

# Macroglobulinémie de Waldenström

## Tests Médicaux



SUPPORT • EDUCATION • RESEARCH

# IWMF

International Waldenström's  
Macroglobulinemia Foundation



## LA MACROGLOBULINÉMIE DE WALDENSTRÖM

### TESTS MÉDICAUX

#### **L'objectif de l'IWMMF**

*Soutenir toute personne touchée par la macroglobulinémie de Waldenström, tout en faisant progresser la recherche en vue d'une guérison.*

#### **La mission de l'IWMMF**

*Offrir soutien mutuel et encouragements à la communauté des patients souffrant de la macroglobulinémie de Waldenström et à toute autre personne intéressée par la maladie.*

*Fournir des informations et des programmes éducatifs répondant aux préoccupations des patients.*

*Promouvoir et soutenir la recherche afin d'obtenir de meilleurs traitements et, à terme, la guérison.*

Publié par la Fondation internationale pour la macroglobulinémie de Waldenström (IWMMF - International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation)

Ces informations vous sont fournies gracieusement par l'IWMMF. Sachez qu'en adhérant à l'IWMMF et/ou en faisant un don, vous nous permettrez de continuer à fournir des documents comme celui-ci et à soutenir la recherche pour améliorer les traitements et pour, à terme, guérir la macroglobulinémie de Waldenström. Vous pouvez nous rejoindre et/ou faire un don par le biais de notre site Internet : [www.iwmmf.com](http://www.iwmmf.com). Vous pouvez aussi envoyer votre contribution à l'adresse suivante : 6144 Clark Center Avenue - Sarasota - FL 34238 (États-Unis).

L'IWMMF est un organisme à but non lucratif bénéficiant d'une exonération fiscale au titre de l'Article 501(c)(3) du code fédéral des impôts Réf. : n°54-1784426.

Révisé en 2016

## **PRÉFACE & REMERCIEMENTS**

Cette brochure a été élaborée à l'intention de toute personne intéressée par la Macroglobulinémie de Waldenström (MW). L'objectif global consiste à proposer une brochure de référence simple, décrivant les tests médicaux généralement pratiqués pour diagnostiquer et surveiller l'état de santé des patients souffrant de la MW ; plus particulièrement la Numération-Formule Sanguine (NFS), la Numération Différentielle des Leucocytes, et les Immunoglobulines.

Nous tenons à adresser nos remerciements sincères au Dr. Robert Kyle, médecin à la clinique Mayo, pour son avis médical dans le cadre de la révision réalisée en 2016.

Brochure rédigée, à l'origine, par Guy Sherwood, MD, CCFP, FAAFP, 2007

Révision supervisée par Linda Nelson et Sue Herms, 2016

Copyright 2007 et 2016 par IWMF et Guy Sherwood, MD

## Table des matières

INTRODUCTION .....	1
TESTS SÉRIQUES & SANGUINS POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE LA MW .....	1
Numération-Formule Sanguine (NFS) & Numération Différentielle des Leucocytes .....	1
La numération réticulocytaire.....	7
Vitesse de sédimentation des érythrocytes (ou Vitesse de Sédimentation - VS).....	7
Immunoglobulines sériques.....	8
Viscosité Sérique (VS).....	13
Chaînes Légères Libres Sériques (CLLs, Chaînes légères kappa et Lambda) .....	13
Bêta-2 microglobulines sériques.....	14
AUTRES TESTS SÉLECTIONNÉS POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE LA MW .....	15
Ionogramme sanguin simple et ionogramme sanguin complet .....	15
Tests urinaires .....	15
Biopsie de la Moelle Osseuse (BMO) .....	15
Cytométrie en flux .....	16
TESTS MÉDICAUX GÉNÉTIQUES .....	16
Amplification en chaîne par polymérase (PCR).....	16
Séquençage du génome.....	17
TESTS CONCERNANT CERTAINES PATHOLOGIES LIÉES À LA MW .....	17
Amylose.....	17
Anémie .....	18
Maladie des Agglutinines Froides (MAF) .....	19
Cryoglobulinémie .....	19
Neuropathie Périphérique (NP) .....	20
Troubles visuels.....	20

## INTRODUCTION

Le processus de soins débute généralement par une discussion, entre le médecin et le patient, permettant d'établir ses antécédents médicaux. L'examen physique pratiqué par le médecin permet de détecter les modifications corporelles et de circonscrire les problèmes et anomalies d'ordre physique. Les informations ainsi recueillies permettent d'établir plusieurs diagnostics provisoires ou différentiels.

Ensuite, le médecin prescrit généralement des tests médicaux pour affiner le diagnostic et parvenir à un accord provisoire concernant les objectifs thérapeutiques. Les tests médicaux ne permettent, à eux seuls et en eux-mêmes, ni de poser le diagnostic, ni de définir le traitement ; ils doivent plutôt être considérés comme l'une des pièces d'un vaste puzzle.

En plus des résultats des tests médicaux abordés ci-après, le praticien recueille des informations concernant des signes ou symptômes typiques de la MW. Il faut cependant garder à l'esprit que, chez les patients affichant des résultats d'analyses similaires, les symptômes peuvent s'avérer de nature et de sévérité sensiblement différentes. Le patient doit savoir que plusieurs de ces signes et symptômes, ainsi que les résultats des tests médicaux, peuvent être associés à d'autres pathologies ; il ne doit donc pas en déduire que la MW en est nécessairement la cause.

Dans les rubriques ci-après figurent, le cas échéant, des « résultats normaux » avec leurs unités de mesure. Le système de mesure utilisé existe dans quasiment tous les systèmes de santé du monde ; les principales différences apparaissant d'un pays à l'autre résident dans la nomenclature utilisée pour la concentration. Les « résultats normaux » de chaque test répertorié ci-dessous sont purement informatifs car chaque laboratoire définit ses propres valeurs « normales » ou fourchettes de référence ; ces indications figurant en regard des résultats. Les fourchettes de référence d'un laboratoire peuvent être légèrement différentes de celles indiquées ci-après.

## TESTS SÉRIQUES & SANGUINS POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE LA MW

Le sang est un fluide qui endosse plusieurs fonctions vitales au sein du corps humain. La plus importante de ces fonctions est le transport de l'oxygène, depuis les poumons, et sa distribution dans les tissus ; puis le transport des déchets gazeux, essentiellement du dioxyde de carbone, des tissus vers les poumons, en vue de leur élimination. Le sang endosse d'autres fonctions vitales telles que : transport et distribution de cellules du système immunitaire, coagulation (agglutination), participation aux systèmes permettant d'équilibrer les fluides et le pH dans le corps, régulation de la température corporelle, transport de nutriments et d'hormones vers les tissus, et transport de déchets vers les reins, les poumons et la peau, en vue de leur élimination finale.

Le sang est environ trois fois plus visqueux que l'eau, il a un goût légèrement salé, et il est très légèrement alcalin - on dit aussi « basique » - (pH = 7,4). Les artères acheminent, des poumons vers les tissus, un sang rouge vif riche en oxygène ; tandis que les veines transportent, des tissus aux poumons, un sang rouge foncé pauvre en oxygène.

Le sang est principalement composé de deux substances : le plasma, un fluide jaune pâle et transparent qui contient protéines, enzymes, nutriments et autres molécules dissoutes ; et une série d'éléments formés que sont les globules rouges, les globules blancs, et les plaquettes.

Certains des tests mentionnés ci-après sont réalisés sur le sang non modifié ou « sang total », tandis que d'autres sont pratiqués uniquement à partir du sérum. Le sérum est du plasma dont on a retiré les facteurs de coagulation. Si l'on prélève du sang total afin de réaliser des analyses à partir du sérum, on le laisse coaguler puis on en retire le sérum en vue de l'étude ultérieure.

## Numération-Formule Sanguine (NFS) & Numération Différentielle des Leucocytes

Le terme de Numération-Formule Sanguine (NFS) désigne une série de tests couramment prescrits pour évaluer les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Si la NFS se fait généralement sous la forme d'un test rapide et automatisé, il arrive qu'un anatomopathologiste ou un hématologue doive réaliser une évaluation définitive à l'aide d'un

microscope. La NFS permet de mesurer : l'hématocrite, le volume (VGM) de chaque Globule Rouge (GR), l'hémoglobine dans les GR (HGM), la concentration en hémoglobine dans les globules rouges (CCMH), et le nombre de GR, de Globules Blancs (GB), et de plaquettes. La Numération Différentielle des Leucocytes ou « Diff. » permet de comptabiliser les GB selon leur type, notamment : les neutrophiles, les lymphocytes, les monocytes, les éosinophiles, et les basophiles. Si la numération différentielle automatisée aboutit à des résultats anormaux, une numération différentielle manuelle est pratiquée pour vérifier les résultats. La numération différentielle manuelle est un travail très minutieux impliquant de préparer une lame en vue de l'examen au microscope au cours duquel les cellules seront comptées visuellement, puis examinées pour contrôler leur morphologie.

Dans le cadre de cette rubrique, nous allons aborder en détail :

1. Les globules rouges ; notamment : la numération des globules rouges, l'hématocrite, l'hémoglobine, et les constantes érythrocytaires (GVM, HGM et CCMH).
2. Les globules blancs ; notamment : la numération des globules blancs et la numération différentielle des leucocytes.
3. Les plaquettes : Numération plaquettaire et volume plaquettaire moyen.

## **1. Les globules rouges**

### **La Numération des Globules Rouges (NGR)**

Le rôle le plus vital des globules rouges consiste à transporter l'oxygène, depuis les poumons vers les tissus, puis à transporter les déchets gazeux des tissus vers les poumons, en vue de leur expulsion.

#### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. Pour évaluer le nombre et la/les taille(s) des globules rouges.
2. Pour déterminer la teneur en hémoglobine et contrôler l'état des globules rouges.
3. Pour faciliter le diagnostic des maladies liées au sang.

#### ***Quels sont les résultats considérés comme normaux ?***

1. **Hommes** : 4,2 à 5,4 millions de GB par microlitre de sang ( $4,2$  à  $5,4 \times 10^{12}/l$ ). **Femmes** : 3,6 à 5,0 millions de GB par microlitre de sang ( $3,6$  à  $5 \times 10^{12}/l$ ).

#### ***Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?***

1. Une numération des globules rouges basse peut suggérer une anémie, une surcharge liquidienne, ou un saignement abondant.
2. Une numération élevée peut indiquer une polycythémie (une maladie caractérisée par une augmentation du nombre de GB).
3. D'autres tests doivent être pratiqués pour déterminer quel est le diagnostic exact.

### **Hématocrite (Hct)**

Ce test permet tout simplement de mesurer le pourcentage (%) de globules rouges dans un échantillon de sang. Les résultats varient selon le sexe et l'âge du patient ; ainsi, les nourrissons et les pré-adolescents présentent des valeurs plus basses.

#### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. Pour faciliter le diagnostic des troubles d'origine sanguine.
2. Pour faciliter le calculer du volume et de la concentration en globules rouges.

#### ***Quels sont les résultats considérés comme normaux ?***

1. **Hommes** : 42 % à 54%. **Femmes** : 38 à 46 %.

#### ***Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?***

1. Un % d'hématocrite faible peut suggérer une anémie, une surcharge liquidienne, ou une hémorragie massive.
2. Un % d'hématocrite élevé peut suggérer une polycythémie, une déshydratation, ou d'autres pathologies.

### **Hémoglobine (Hb ou Hgb)**

La molécule appelée hémoglobine est une métalloprotéine contenant du fer contenue dans les globules rouges. C'est elle qui permet le transport de l'oxygène dans le sang. L'hémoglobine représente 97 % du poids sec des GB. La proportion d'hémoglobine indiquée dans la NFS permet de connaître la teneur en hémoglobine par volume de sang total.

#### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. Pour détecter une anémie ou une polycythémie, ou pour évaluer la réponse à tout un éventail de traitements.
2. Pour faciliter le calcul de certaines données supplémentaires dans le cadre d'une numération-formule sanguine.

#### ***Quels sont les résultats considérés comme normaux ?***

1. La concentration en hémoglobine varie quelque peu selon l'origine de l'échantillon prélevé (à partir des vaisseaux capillaires d'un doigt, d'un vaisseau majeur via une voie centrale ou, plus généralement, à partir d'une veine périphérique). Les valeurs de l'Hb dépendent également du sexe du patient et baissent au fur et à mesure qu'il vieillit.
2. **Hommes** : 14 à 18 g/dl ou 140 à 180 g/l. **Femmes** : 12 à 16 g/dl ou 120 à 160 g/l.

#### ***Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?***

1. Une hémoglobine basse peut suggérer une anémie, une perte de sang récente, ou une surcharge liquidienne.
2. L'hémoglobine est souvent élevée en cas de polycythémie ou de déshydratation.

### **Constantes érythrocytaires**

Les constantes érythrocytaires fournissent d'importantes informations concernant le volume ou la taille (VGM), le poids de l'hémoglobine (HGM), et la teneur en hémoglobine (CCMH) des érythrocytes d'un échantillon.

#### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. Ces informations sont capitales lorsqu'on souhaite diagnostiquer ou évaluer une anémie.

#### ***Quels sont les résultats considérés comme normaux ?***

1. VGM - Volume Globulaire Moyen - désigne le ratio d'hématocrites par rapport à la numération des globules rouges : 80 à 100 fl.
2. HGM - Hémoglobine Globulaire Moyenne - désigne le poids de l'hémoglobine dans un globule rouge moyen : 26 à 32 pg.
3. CCMH - Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine - désigne la proportion d'hémoglobine, en %, dans un volume donné de globules rouges : 30 à 60 % g/dl.

#### ***Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?***

1. Le VGM permet de calculer la taille moyenne des GB et indique s'il s'agit de microcytes (petite taille), de macrocytes (grande taille) ou de normocytes (taille normale). On détecte souvent des GB de petite taille en cas d'anémie ferriprive ; alors que les GB de grande taille sont typiques de certaines carences en vitamines. Le VGM est un paramètre clef dans le cadre de l'évaluation de l'anémie.
2. L'HGM fournit bien souvent des preuves précieuses quant à l'état de la synthèse de l'hémoglobine. Des valeurs faibles apparaissent en cas de maladies chroniques, d'anémie ferriprive, etc.
3. Les valeurs de la CCMH permettent de distinguer les globules rouges normochromes (normalement colorés) des globules rouges hypochromes (pâles) ou hyperchromes (sombres) ; ce qui peut se produire avec certaines pathologies.

## **Indice de Distribution des globules Rouges (IDR)**

L'IDR permet d'obtenir une mesure quantitative de la variation de la taille des GR circulants.

### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. Il s'agit d'un test relativement sophistiqué utilisé pour évaluer, dans les grandes lignes, quelle est la proportion de globules rouges en fonction de leur âge, car les GR jeunes sont plus gros que les GR plus anciens.

### ***Quels sont les résultats considérés comme normaux ?***

1. 13,5 à 15,5 %.

### ***Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?***

1. Un résultat élevé indique souvent une réponse au traitement contre l'anémie, car les GR jeunes (donc plus gros) sont générés à un rythme plus soutenu qu'à l'accoutumée.

2. Un résultat faible suggère une population de GR statique, dont la taille (et l'âge) varie peu.

## **2. Les globules blancs**

### **La Numération des Globules Blancs (NGB)**

Également appelée « numération leucocytaire », la Numération des Globules Blancs (NGB) permet d'établir combien il y a de globules blancs dans un volume de sang donné. En une seule journée, la NGB peut varier de l'ordre de 2000 unités, à cause d'une activité fatigante, du stress, ou d'une infection. Le nombre de globules blancs peut sensiblement augmenter ou baisser en raison de certaines pathologies mais, en tant qu'outil diagnostique, la NGB s'avère des plus utiles lorsqu'on tient également compte de la numération différentielle des leucocytes et de l'état de santé du patient.

### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. Pour détecter une infection, une inflammation, ou certaines pathologies malignes d'origine sanguine.

2. Pour déterminer si des évaluations complémentaires sont nécessaires ; par ex. : une numération différentielle des leucocytes ou un prélèvement de moelle osseuse par aspiration ou biopsie.

3. Pour contrôler la réponse d'un patient à un traitement contre le cancer.

### ***Quels sont les résultats considérés comme normaux ?***

1. Une numération normale des globules blancs se situe entre 4000 et 10 000 GB par millimètre cube ( $\text{mm}^3$ ) de sang total (4 à  $10 \times 10^9/\text{l}$ ).

### ***Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?***

1. Une numération élevée des globules blancs, appelée leucocytose, indique souvent une infection. Des événements éprouvants, tels qu'un traumatisme, un AVC, ou une crise cardiaque, peuvent également entraîner une élévation transitoire des GB. Certaines pathologies hématologiques malignes se caractérisent par une numération élevée des globules blancs.

2. Une numération basse des globules blancs, appelée leucopénie, indique souvent une pathologie de la moelle osseuse. Certains produits chimiques toxiques, ainsi que les infections virales, peuvent entraîner une baisse du nombre de GB. La leucopénie est l'une des caractéristiques spécifiques de la grippe ou d'autres pathologies virales, de la fièvre typhoïde, de la rougeole, de la mononucléose infectieuse, de l'hépatite, et de la rubéole.

### **Numération différentielle des leucocytes**

La numération différentielle des leucocytes est utilisée pour évaluer la proportion de chacun des cinq principaux types de globules blancs, ou leucocytes ; à savoir : neutrophiles, lymphocytes, monocytes, éosinophiles et basophiles.



### **Pourquoi pratique-t-on ce test ?**

1. Pour évaluer la capacité de l'organisme à résister et à vaincre une infection.
2. Pour déterminer le stade et la gravité d'une infection.
3. Pour détecter les infections d'origine parasitaire.
4. Pour détecter et évaluer les réactions allergiques.
5. Pour détecter et identifier divers types de leucémies et de lymphomes.

### **Quels sont les résultats considérés comme normaux ?**

Le tableau ci-dessous indique des concentrations relatives pour les cinq types de globules blancs répertoriés dans le cadre d'une numération différentielle des leucocytes. Certains laboratoires font figurer le terme « granulocytes » - cela désigne le nombre cumulé et/ou le pourcentage de globules blancs dont le cytoplasme contient des granulations. Ces globules blancs sont les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles.

Type de cellule	% de cellules	Valeurs absolues
Neutrophiles	48 % à 77 %	1,9 à 8,0 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (x 10 <sup>9</sup> /litre)
Lymphocytes	16 à 43 %	0,9 à 5,0 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (x 10 <sup>9</sup> /litre)
Monocytes	0,6 à 9,6 %	0,16 à 1,0 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (x 10 <sup>9</sup> /litre)
Éosinophiles	0,3 à 7 %	0,0 à 0,8 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (x 10 <sup>9</sup> /litre)
Basophiles	0,3 à 2 %	0,0 à 0,2 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (x 10 <sup>9</sup> /litre)

### **Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?**

Le tableau récapitulatif ci-dessous indique dans quelle mesure certaines numérations différentielles des leucocytes anormales peuvent fournir des preuves évocatrices d'un vaste éventail de pathologies ou de problèmes de santé :

	En hausse en cas de :	En baisse en cas de :
Neutrophiles	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infections</li><li>• Traumatisme</li><li>• Troubles métaboliques</li><li>• Réponse à un stress</li><li>• Pathologie inflammatoire</li><li>• Leucémies</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aplasie médullaire</li><li>• Infections</li><li>• Troubles hépatiques ou spléniques</li><li>• Pathologies vasculaires impliquant le collagène</li><li>• Carence en vitamines</li></ul>
Éosinophiles	<ul style="list-style-type: none"><li>• Troubles allergiques</li><li>• Infections parasitaires</li><li>• Pathologies cutanées</li><li>• Pathologie maligne</li><li>• Divers autres mécanismes</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Réponse à un stress</li><li>• Traumatisme</li><li>• Syndrome de Cushing</li></ul>
Basophiles	<ul style="list-style-type: none"><li>• Leucémies</li><li>• Anémies hémolytiques</li><li>• Lymphome hodgkinien</li><li>• Pathologie inflammatoire chronique</li><li>• Pathologie rénale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hyperthyroïdie</li><li>• Ovulation</li><li>• Grossesse</li><li>• Stress</li></ul>
Lymphocytes	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infections</li><li>• Troubles endocriniens</li><li>• Troubles immunitaires</li><li>• Leucémie lymphoïde chronique</li><li>• Pathologies inflammatoires</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Maladie grave</li><li>• Traitement par corticostéroïdes</li><li>• Immunosuppression</li><li>• Chimiothérapie</li><li>• Pathologie maligne</li></ul>

Monocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections</li> <li>• Pathologie vasculaire impliquant le collagène</li> <li>• Leucémies</li> <li>• Lymphomes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunosuppression</li> </ul>
-----------	---	---

### 3. Les plaquettes

#### Numération Plaquettaire (NP)

Les plaquettes, ou thrombocytes, sont les plus petits éléments qui se forment dans le sang. Ils permettent au sang de coaguler en cas de blessure.

#### *Pourquoi pratique-t-on ce test ?*

1. Pour contribuer à déterminer si le sang coagule normalement.
2. Pour évaluer la fonction plaquettaire.
3. Pour évaluer les effets d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie sur la production de plaquettes.
4. Pour diagnostiquer puis contrôler une baisse ou une hausse accentuée de la numération plaquettaire.

#### *Quels sont les résultats considérés comme normaux ?*

1. Une numération plaquettaire normale se situe entre 130 000 et 400 000 plaquettes par mm<sup>3</sup> de sang total (130 à 400 x 10<sup>9</sup>/l).

#### *Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?*

1. Une numération plaquettaire basse (appelée « thrombocytopenie ») peut être due : à une aplasie médullaire provoquée par un cancer ou une infection ; à une carence en acide folique ou en vitamine B12 ; au blocage de plaquettes dans une rate hypertrophiée ; à une destruction accrue des plaquettes en raison de troubles immunitaires ; ou à une atteinte mécanique des plaquettes. Des saignements spontanés peuvent parfois apparaître quand la numération plaquettaire est inférieure à 20 000. À moins de 5000, elle peut entraîner une hémorragie mortelle dans le système nerveux central, ou une hémorragie massive dans l'appareil gastro-intestinal.
2. Une numération plaquettaire élevée (appelée « thrombocytose ») peut être due à un saignement grave, une infection, un cancer, une anémie ferriprive, une intervention chirurgicale récente, une grossesse, ou à l'ablation de la rate. Elle peut également être due à des troubles inflammatoires.

#### Volume Plaquettaire Moyen (VPM)

Le Volume Plaquettaire Moyen (VPM) permet d'obtenir des informations complémentaires relatives à la fonction plaquettaire.

#### *Pourquoi pratique-t-on ce test ?*

1. Mesurer la taille moyenne des plaquettes permet souvent d'obtenir une preuve indirecte de la pathogénèse d'une thrombocytopenie (numération plaquettaire basse).

#### *Quels sont les résultats considérés comme normaux ?*

1. Une plaquette normale mesure entre 7,2 et 11,1 fl.

### ***Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?***

1. En cas de thrombocytopénie due à une destruction accrue de plaquettes, on retrouve de grandes plaquettes.
2. Le volume moyen des plaquettes augmente parce que des plaquettes récemment générées, plus grosses, sont présentes en plus grande proportion dans les plaquettes circulantes.
3. Chez un patient atteint de thrombocytopénie, un VPM identique au VPM d'une personne ne souffrant pas de thrombocytopénie, constitue un résultat anormal ; cela suggère que la production insuffisante de plaquettes a contribué de façon significative à la pathogénèse de la thrombocytopénie.

### **La numération réticulocytaire**

Les réticulocytes sont des globules rouges immatures. Ils sont généralement plus gros que les globules rouges matures. Il est possible d'évaluer s'il y a ou non production de GB en pratiquant une numération des réticulocytes. Le nombre de réticulocytes est exprimé sous la forme d'un pourcentage par rapport à la numération concernant la totalité des globules rouges. En général, plus la numération des réticulocytes est élevée, plus l'Indice de Distribution des globules Rouges (IDR) l'est aussi.

#### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. Pour détecter une anémie ou suivre les résultats du traitement.
2. Pour faire la distinction entre différents types d'anémies.
3. Pour faciliter l'évaluation des pertes sanguines ou de la réponse de la moelle osseuse à l'anémie.

#### ***Quels sont les résultats considérés comme normaux ?***

1. Les réticulocytes représentent 0,5 à 2,0 % de la numération des globules rouges.

### ***Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?***

1. Une numération réticulocytaire basse indique une faible production de nouveaux globules rouges, comme cela se produit en cas d'anémie hypoplasique ou pernicieuse. Un dysfonctionnement de la moelle osseuse, une anémie aplasique, et un syndrome myélodysplasique peuvent également entraîner une numération réticulocytaire basse.
2. Une numération réticulocytaire élevée démontre la présence d'une réponse au traitement de l'anémie ou une réponse saine de la moelle osseuse à une anémie ou à une perte sanguine.

### **Vitesse de sédimentation des érythrocytes (ou Vitesse de Sédimentation - VS)**

Ce test permet de mesurer la vitesse à laquelle les érythrocytes (globules rouges) se déposent au fond d'un tube à échantillon réservé au prélèvement sang, pendant une période prédéterminée. La VS, qui est un test sensible mais non spécifique, est bien souvent l'indicateur le plus précoce d'une maladie alors que d'autres tests ou signes physiques sont normaux. La VS augmente généralement de façon prononcée en cas de myélome multiple, de MW et de troubles inflammatoires étendus.

#### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. Pour évaluer l'état des globules rouges.
2. Pour surveiller une pathologie inflammatoire ou maligne.
3. Pour faciliter la détection et le diagnostic de pathologies telles que la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux, ou toute autre pathologie des tissus conjonctifs.

#### ***Quels sont les résultats considérés comme normaux ?***

1. La vitesse de sédimentation normale se situe dans une fourchette allant de 0 à 20 millimètres par heure.
2. Cette vitesse augmente avec l'âge ; il n'est donc pas anormal d'obtenir un résultat de 30 à 40 chez un patient âgé de plus de 65 ans.

## **Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?**

1. La vitesse de sédimentation des érythrocytes augmente en cas de : myélome multiple, MW, autres cancers, grossesse, anémie et inflammation aiguë ou chronique.
2. En cas de MW, la viscosité accrue du sérum, due à des concentrations élevées en IgM, peut accroître la VS de façon significative.

## **Immunoglobulines sériques**

La concentration en immunoglobulines de type M (IgM), et le fait qu'elle augmente ou baisse, constituent l'un des indicateurs clefs de l'activité de lymphocytes B anormaux typiques de la MW. La concentration en IgM, qui est l'un des critères permettant au médecin de poser le diagnostic de la MW, est également un marqueur clef de la progression de la maladie et de l'efficacité du traitement. La concentration en IgM sert d'indicateur d'une rémission ou d'une rechute d'une maladie ; de nombreux praticiens utilisent, plus précisément, les fluctuations des IgM au fil du temps car cette donnée, issue des analyses, permet d'anticiper l'éventuelle apparition des symptômes et l'initiation d'un traitement.

En cas de MW, les lymphocytes B produisent des IgM monoclonales. Les molécules d'IgM monoclonales sont toutes dotées de la même composition moléculaire. Dans de très rares cas, un patient atteint de la MW peut présenter deux types de protéines d'IgM monoclonales issues de deux différents clones de lymphocytes B malins liés à la MW. Il arrive même que certains patients présentent des IgM monoclonales issues d'une lignée cellulaire cancéreuse typique de la MW, ainsi que d'autres immunoglobulines monoclonales d'une autre catégorie (généralement des IgG) issues d'une autre lignée cellulaire cancéreuse. Mais cela est extrêmement rare, et nous n'allons pas aborder la biclonalité dans le cadre de cette brochure. Les IgM polyclonales produites par les lymphocytes B issus d'un système immunitaire normal, sont dotées d'une composition moléculaire différente en fonction de l'antigène que les IgM ciblent. Une bonne partie des IgM polyclonales sont produites en réponse à des pathogènes étrangers ; alors que les IgM monoclonales produites en cas de MW sont sécrétées par les cellules tumorales sans qu'il y ait eu stimulation par un antigène.

Patients et praticiens ne doivent jamais oublier que la présence d'IgM monoclonales circulantes peut interférer avec une ou plusieurs des analyses de laboratoire réalisées par des analyseurs automatisés sur une base liquide ; que ce soit en raison d'un phénomène de précipitation lors de l'analyse, ou en raison de propriétés de liaison spécifiques aux IgM.

Dans le cas décrit ci-dessus, l'artéfact le plus courant se présente sous la forme de faibles concentrations en cholestérol HDL, d'une bilirubine élevée, ainsi que de mesures faussées du phosphate inorganique. Cela peut également se traduire, peu fréquemment, notamment par des interférences lors de la mesure des substances suivantes : cholestérol LDL, protéine C réactive, antistreptolysine O, créatinine, glucose, sodium, chlore, bicarbonate, azote uréique, albumine, fer, et calcium inorganique.

Pour obtenir des mesures précises, on peut analyser à nouveau ces échantillons à l'aide d'une méthode différente, ou d'une dilution des échantillons concernés. Ces phénomènes peuvent se produire lorsque le praticien n'est pas informé de la présence, chez un patient, de la protéine monoclonale sous-jacente ; cela peut entraîner une mauvaise prise en charge d'un patient présentant une gammopathie monoclonale, surtout pour la mesure du cholestérol HDL et LDL, et pour l'évaluation des risques cardiovasculaires.

Les deux méthodes les plus couramment utilisées au sein des laboratoires pour mesurer les concentrations en IgM dans le sérum d'un patient, sont : la néphélométrie et l'électrophorèse.

### **1. Mesure par néphélométrie**

La néphélométrie est une technique permettant de mesurer l'aspect « trouble », ou turbidité, d'un liquide telle que l'eau potable. C'est cette turbidité qu'on analyse grâce au néphélomètre. Le néphélomètre mesure la quantité de lumière perdue en raison de sa diffusion lorsqu'elle passe à travers le liquide. La lumière est dispersée en raison des particules ou des grosses molécules, telles que les IgM, présentes en suspension dans le sérum.

Le néphélomètre mesure la quantité de lumière dispersée par les particules, et non l'intensité de la lumière du faisceau une fois l'échantillon traversé. Ainsi, un échantillon ne contenant aucune particule ne disperse pas la lumière ; le résultat de la mesure est égal à zéro. Si des particules sont introduites dans l'échantillon ou créées par la précipitation de l'échantillon, la lumière sera dispersée et l'intensité de la lumière dispersée peut être mesurée à l'aide d'un capteur ou

d'un détecteur de lumière. L'intensité de la lumière diffuse est directement proportionnelle à la quantité de particules en suspension dans l'échantillon.

Le néphélomètre est utilisé pour mesurer les immunoglobulines (IgG, IgA, IgM et IgD) contenues dans le sérum. La mesure des IgE implique l'utilisation d'une technique plus sensible, telle qu'un dosage faisant appel à une méthode immunoenzymatique. Les techniques varient quelque peu mais, en règle générale, on ajoute un échantillon de sérum dans une certaine quantité d'eau distillée, puis un antigène spécifique est ajouté afin que l'immunoglobuline concernée précipite dans la solution et forme de petites particules. Ces particules d'Ig/antigène dispersent la lumière. La quantité de lumière issue du précipité Ig/antigène peut être comparée à des valeurs normalisées d'une concentration en Ig connue.

Les IgM monoclonales, tout comme les IgM polyclonales, réagissent en présence de l'antigène et forment un précipité qui disperse la lumière. La néphélométrie ne permet donc pas de définir quelle est la proportion d'IgM monoclonales sur le total. Cependant on sait que, dans des conditions normales, la quantité d'IgM polyclonales issues d'un système immunitaire normal varie de 50 à 300 mg/dl ; on peut donc en déduire qu'un résultat de 1000 mg/dl correspond à une concentration en IgM de 800 mg/dl (si l'on estime que la concentration « normale » moyenne en IgM est de 200 mg/dl). Ceci constitue une simplification certes grossière mais néanmoins satisfaisante, dans la plupart des cas, car la mesure de la quantité d'IgM à un moment donné n'est pas aussi importante que la mesure des fluctuations au fil du temps. Cependant, il faut garder présent à l'esprit que les concentrations en IgG et en IgA sont souvent réduites chez les patients souffrant de la MW.

#### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. Pour bénéficier d'une mesure rapide et précise des concentrations sériques en IgA, IgG et IgM.

#### ***Quels sont les résultats considérés comme normaux ?***

1. IgA : 60 à 400 mg/dl.
2. IgG : 750 à 1600 mg/dl.
3. IgM : 50 à 300 mg/dl.

#### ***Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?***

Résultats IgA anormaux :

1. Concentrations accrues en IgA : Infections chroniques (plus spécialement au niveau gastro-intestinal), pathologie intestinale inflammatoire, rhumatismes articulaires aigus.
2. Concentrations réduites en IgA : Déficit héréditaire en IgA, agammaglobulinémie, hypogammaglobulinémie, gastro-entéropathie exsudative, chimiothérapie et/ou immunothérapie.

Résultats IgG anormaux :

1. Concentrations accrues en IgG : Myélome multiple à IgG, GMSI à IgG, infections chroniques, hyperimmunisation, pathologie hépatique, polyarthrite rhumatoïde (et autres pathologies des tissus conjonctifs), rhumatismes articulaires aigus.
2. Concentrations réduites en IgG : Agammaglobulinémie, hypogammaglobulinémie, lymphome, leucémie, pré-éclampsie, chimiothérapie et/ou immunothérapie.

Résultats IgM anormaux :

1. Concentrations accrues en IgM : Mononucléose infectieuse, lymphosarcome, MW, GMSI à IgM, myélome multiple à IgM, polyarthrite rhumatoïde (et autres pathologies des tissus conjonctifs).
2. Concentrations réduites en IgM : Agammaglobulinémie, hypogammaglobulinémie, leucémie, chimiothérapie et/ou immunothérapie.

## 2. Mesure par électrophorèse

L'Électrophorèse des Protéines Sériques (EPPS) est une technique de laboratoire très courante, utilisée pour évaluer les patients présentant des concentrations élevées en protéines sériques ; comme ceux atteints d'une MW ou d'un myélome multiple. Dans certains cas, même si les concentrations en protéines sériques sont normales, une EPPS est malgré tout pratiquée pour des pathologies telles que des troubles neurologiques inexplicables ou d'autres maladies.

L'EPPS de base permet de séparer les protéines sériques en fonction de leurs propriétés physiques : la charge électrique (positive ou négative) des molécules protéiques, ainsi que la taille et la forme des protéines. Il existe d'autres méthodes d'EPPS spécialisées qu'on utilise lorsque cela se justifie ; elles comprennent, notamment : l'électrophorèse de zones, ainsi que l'immunofluorescence / l'immunofixation.

Le profil résultant d'une EPPS type dépend de la concentration des deux principaux types de protéines sériques : l'albumine et les globulines. L'albumine, qui est produite par le foie, est le principal composant protéique d'un sérum normal. À l'inverse, les globulines représentent généralement une fraction bien plus restreinte des protéines sériques. L'EPPS vise principalement à identifier des sous-populations de globulines et à déterminer leur quantité relative.

L'albumine est l'élément le plus volumineux des protéines sériques normales ; il correspond également au plus grand pic du profil de l'électrophorèse et se situe au plus près de l'électrode positive. Les cinq autres éléments des protéines constituent les sous-populations de globulines : alpha1, alpha2, bêta et gamma. Les pics de globulines migrent vers l'électrode négative, la fraction gamma se situant au plus près de l'électrode négative.

### L'électrophorèse des protéines sériques est conseillée pour les indications ci-après

- Suspicion de myélome multiple, de macroglobulinémie de Waldenström, d'amylose primaire, ou de troubles associés.
- Neuropathies périphériques inexplicables (non liées à un diabète ancien, à une exposition à des toxines, à une chimiothérapie, etc.).
- Crise d'anémie récemment apparue, associée à une défaillance/insuffisance rénale et à des douleurs osseuses.
- Douleurs dorsales avec suspicion de myélome multiple.
- Hypercalcémie (taux de calcium élevé dans le sang), perte de poids, fatigue, douleurs osseuses, saignements anormaux.
- Formation de rouleaux (empilements et agrégats de GB) détectée sur un frottis de sang périphérique.
- Insuffisance rénale associée à une élévation des protéines sériques.
- Fracture pathologique ou lésion lytique inexplicée, détectée par radiographie.
- Protéinurie de Bence Jones (protéines dans les urines).

### Composants des protéines sériques

L'albumine constitue environ 60 % du total des protéines sériques. Elle est à l'origine d'une grande partie de la pression osmotique colloïde et constitue la principale protéine de transport de grosses molécules telles que les acides gras, la bilirubine, de nombreux médicaments, et certaines hormones.

La fraction appelée « alpha1-globuline » comprend : l'alpha1-antitrypsine, la globuline liant la thyroxine, et la transcortine. Les alpha2-globulines sont composées de céruloplasmines, d'alpha2-macroglobulines, et d'haptoglobines.

La fraction appelée « bêta-globuline » est principalement composée de transferrine et de bêta-lipoprotéines. Il arrive, peu fréquemment, que des IgA, IgM, et parfois des IgG, avec des compléments, soient identifiées dans la fraction bêta.

La fraction appelée « gamma-globuline » est particulièrement intéressante pour les patients atteints de la MW, et leurs médecins, car les immunoglobulines migrent dans cette zone du profil de l'électrophorèse. Bien qu'on puisse retrouver des immunoglobulines dans l'ensemble du spectre de l'électrophorèse, les IgM sont typiquement bien représentées dans la zone gamma. Le marqueur inflammatoire appelé « protéine C-réactive » (CRP) se situe dans la zone située entre les fractions bêta et gamma. La Figure 1 illustre un profil d'EPPS typique.

## Interprétation des résultats de l'EPPS

Les concentrations en protéines sériques varient en réponse aux modifications physiologiques de l'organisme dues à : une inflammation aiguë, une pathologie maligne, une lésion traumatique, une nécrose des tissus, des brûlures, et des lésions d'origine chimique.

Comme indiqué ci-dessus, l'interprétation de l'EPPS est principalement axée sur la zone gamma qui contient les immunoglobulines. Bien que de nombreux problèmes de santé puissent entraîner une augmentation dans la zone gamma, plusieurs états pathologiques peuvent induire un pic homogène « en clocher ». Les gammopathies monoclonales, telles que la MW, la GMSI et le myélome multiple, constituent un groupe de pathologies caractérisées par la prolifération d'un clone unique de lymphocytes B immatures ou de cellules plasmatiques produisant une protéine M homogène. Le pic M caractéristique est une forme classique sur les EPPS. Consulter la Figure 2.

### **Pourquoi pratique-t-on ce test ?**

1. Les gammopathies monoclonales sont caractéristiques d'un processus de clonage cellulaire malin ou potentiellement malin. À l'inverse, les gammopathies polyclonales peuvent être issues de toute une série de processus réactifs ou inflammatoires tels que : infections, pathologies des tissus conjonctifs, pathologies hépatiques, pathologies malignes, troubles hématologiques et syndromes lymphoprolifératifs, et autres pathologies d'ordre inflammatoire.

### **Quels sont les résultats considérés comme normaux ?**

1. Albumine : 3,3 à 5,7 g/dL  
Alpha1 : 0,1 à 0,4 g/dL  
Alpha2 : 0,3 à 0,9 g/dL  
Bêta : 0,7 à 1,5 g/dL  
Gamma : 0,5 à 1,7 g/dL

2. Les protéines M (protéines monoclonales) se caractérisent par la présence d'un pic pointu et bien délimité dans la zone gamma. Une gammopathie polyclonale se caractérise par un pic large dans la région gamma.

3. Il est important de noter que, chez certains patients, l'EPPS peut sembler normale soit parce qu'il y a absence totale d'immunoglobulines monoclonales, soit parce qu'il y en a mais à une concentration inférieure à la sensibilité du test.

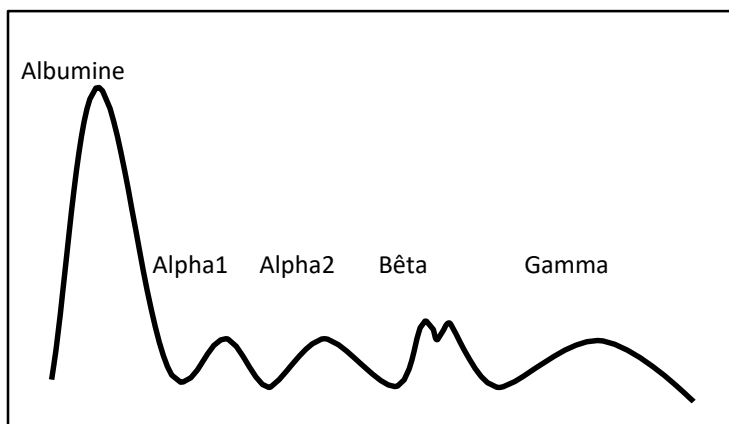
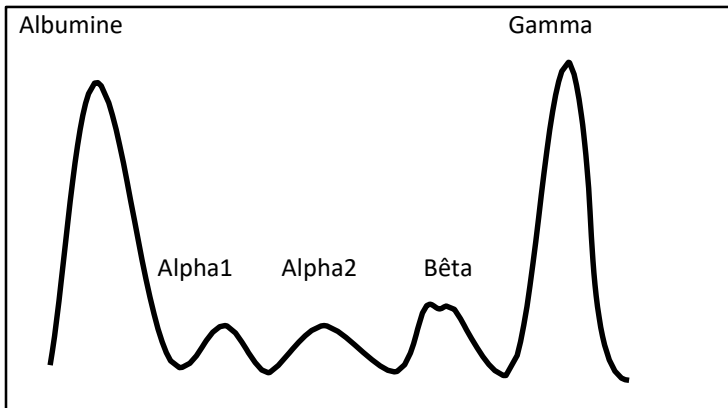


Figure 1 : Profil typique d'une électrophorèse des protéines sériques normale.

### **Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?**

Une fois que l'EPPS a permis de détecter la présence d'une bande de protéines localisée (pic M), généralement dans la zone gamma, le type de gammopathie doit être identifié par immunofixation (IFE). La présence d'une anomalie est rarement synonyme, à elle seule, d'un diagnostic. Par contre, elle fournit une preuve. Généralement, des analyses de suivi sont ensuite réalisées pour identifier la nature de la pathologie sous-jacente. Ces analyses peuvent inclure, notamment : biopsie de la moelle osseuse, cytométrie en flux, analyses d'urine, analyses génétiques pour rechercher

des mutations spécifiques, etc. Les causes les plus courantes d'une gammopathie monoclonale sont : la Gammopathie monoclonale de Signification Indéterminée (GMSI), le myélome multiple, la MW, d'autres lymphomes, et l'amylose.



**Figure 2 : Profil d'une EPPS anormale chez un patient atteint d'une gammopathie monoclonale.**

Le tableau ci-après récapitule les profils d'EPPS et les pathologies ou troubles qui y sont associés :

<p><b>Albumine élevée</b> Déshydratation</p> <p><b>Albumine basse</b> Cachexie chronique ou maladie dégénérative Infections chroniques Hémorragies, brûlures, ou entéropathies exsudatives Troubles de la fonction hépatique dus à une synthèse réduite de l'albumine Malnutrition Syndrome néphrotique Grossesse</p> <p><b>Alpha1-globulines élevées</b> Grossesse</p> <p><b>Alpha1-globulines basses</b> Carence en alpha1-antitrypsine</p> <p><b>Alpha2-globulines élevées</b> Insuffisance surrénalienne Traitement par corticostéroïdes surrénaliens Diabète avancé Syndrome néphrotique</p> <p><b>Alpha2-globulines basses</b> Malnutrition Anémie mégaloblastique Entéropathies exsudatives Pathologie hépatique grave Maladie de Wilson</p>	<p><b>Bêta globulines élevées</b> Cirrhose biliaire Carcinome Syndrome de Cushing Diabète Hypothyroïdie Anémie ferriprive Hypertension maligne Néphrose Polyarthrite noueuse Ictère obstructif Troisième trimestre de grossesse</p> <p><b>Bêta globulines basses</b> Malnutrition</p> <p><b>Gamma globulines élevées</b> Amylose Infections chroniques Leucémie lymphoïde chronique Cirrhose Lymphome hodgkinien MW Autres lymphomes à lymphocytes B Myélome multiple Pathologies rhumatoïdes et impliquant le collagène (pathologies des tissus conjonctifs)</p> <p><b>Gamma globulines basses</b> Agammaglobulinémie Hypogammaglobulinémie</p>
---	--



## Viscosité Sérique (VS)

La viscosité sérique désigne la capacité de la portion sérique du sang à résister à son écoulement. On la compare à la viscosité de l'eau distillée à température ambiante et elle dépend de la concentration en protéines dans le sérum.

Une viscosité sérique élevée (hyperviscosité) peut être due à un excès de protéines de type immunoglobulines, telles que les IgM en cas de MW. La plasmaphérèse est le traitement de référence pour la prise en charge initiale de l'hyperviscosité. Le traitement optimal de l'hyperviscosité consiste à traiter (par chimiothérapie, immunothérapie, etc.) la pathologie sous-jacente. Si le processus pathologique sous-jacent n'est pas traité, l'hyperviscosité réapparaît après la plasmaphérèse.

Lors de ce test, on laisse du sérum s'écouler dans un tube étroit (appelé « viscosimètre ») ; sa vitesse d'écoulement est mesurée puis comparée à celle de l'eau distillée. Plus la valeur indiquant la viscosité du sérum est élevée, plus le sérum est visqueux (épais).

### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. L'analyse de la viscosité sérique est pratiquée pour vérifier si un patient est exposé au risque de voir apparaître un syndrome d'hyperviscosité.

### ***Quels sont les résultats considérés comme normaux ?***

1. La viscosité sérique normale se situe entre 1,0 et 1,8.

2. Concernant l'hyperviscosité, il n'existe aucun seuil diagnostique exact ; les patients peuvent présenter des symptômes différents pour une même valeur.

## Chaînes Légères Libres Sériques (CLLs, Chaînes légères kappa et Lambda)

Ce test est prescrit pour contribuer à détecter, diagnostiquer et contrôler les troubles inhérents aux cellules plasmatisques ; notamment la MW, le myélome multiple, et l'amylose ; et pour contrôler l'efficacité du traitement. Sa sensibilité accrue permet de détecter, dans le sang, des concentrations en chaînes légères libres plus basses qu'avec les tests traditionnels réalisés sur les protéines sériques (électrophorèse des protéines sériques et immunofixation).

Les immunoglobulines se composent de deux chaînes légères et de deux chaînes lourdes. Les chaînes lourdes de chaque molécule d'immunoglobuline se répartissent en cinq types, désignés par des lettres grecques : mu ( $\mu$ ) pour les IgM, gamma ( $\gamma$ ) pour les IgG, alpha ( $\alpha$ ) pour les IgA, delta ( $\delta$ ) pour les IgD, ou epsilon ( $\epsilon$ ) pour les IgE. Les chaînes légères de chaque molécule d'immunoglobuline se répartissent en deux types, désignés par les lettres grecques kappa ( $\kappa$ ) ou lambda ( $\lambda$ ). Normalement, les cellules plasmatisques produisent plus de chaînes légères que de chaînes lourdes, et plus de chaînes légères  $\kappa$  que de chaînes légères  $\lambda$ . Ces chaînes légères excédentaires ne sont pas reliées à des chaînes lourdes et circulent dans le sang : ce sont les Chaînes Légères Libres Sériques (CLLs).

En cas de pathologie des cellules plasmatisques, telles que la MW, le myélome multiple, ou l'amylose, les cellules malignes se divisent de façon non contrôlée et génèrent de grandes quantités d'immunoglobulines monoclonales anormales (protéines M). Ces protéines peuvent se présenter sous la forme d'immunoglobulines intactes ou sous la forme d'un de leurs composants - une chaîne légère kappa ou lambda ou, plus rarement, une chaîne lourde.

L'analyse des chaînes légères libres sériques peut s'accompagner d'une électrophorèse des protéines sériques, pour détecter la production de protéines monoclonales anormales (protéines M), et calculer un ratio des chaînes légères libres appelé kappa/lambda. Si le résultat de l'électrophorèse des protéines est anormal, une immunofixation est réalisée pour déterminer quelles sont les immunoglobulines excédentaires. Si une pathologie plasmatisque est détectée, une analyse des chaînes légères libres peut être prescrite périodiquement pour surveiller la pathologie et évaluer l'efficacité du traitement.

### ***Pourquoi pratique-t-on ce test ?***

1. L'analyse des CLLs est bien souvent réalisée lors de l'évaluation diagnostique initiale, ce qui permet de bénéficier d'une valeur de référence lors des examens ultérieurs. À l'heure actuelle, ce test n'est cependant pas considéré comme

nécessaire pour déterminer quelle est la réponse au traitement ou pour le contrôle de routine de la plupart des patients atteints de la MW. Par contre il pourrait s'avérer utile pour des patients donnés chez qui on soupçonne une amylose à chaînes légères ou une pathologie liée à un dépôt de chaînes légères ; ainsi que chez ceux souffrant déjà de l'une de ces pathologies.

**Quels sont les résultats considérés comme normaux ?**

1. Kappa ( $\kappa$ ) : 3,3 à 19,4 mg/L. Lambda ( $\lambda$ ) : 5,7 à 26,3 mg/L.

2. En temps normal, le sang contient de faibles concentrations de chaînes légères libres ; le ratio kappa/lambda étant d'environ 0,26 à 1,65.

**Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?**

1. Une concentration accrue en chaînes légères kappa ou lambda (monoclonales) impliquées, bien supérieure à la fourchette normale et associée à un ratio accru de la CLL impliquée/CLL non impliquée, suggère que les cellules de la MW produisent plus de protéines monoclonales et sont en train de proliférer. Le résultat inverse peut indiquer que le patient répond au traitement. Ces résultats peuvent précéder de plusieurs semaines les modifications des IgM. L'important est la tendance constatée.

2. Au fil du temps , ces résultats doivent être rapprochés des concentrations en protéines M obtenues avec l'EPPS, aux taux d'IgM constatés par néphélogométrie, à l'hémoglobine, à la numération plaquettaire, à la numération des leucocytes, aux tests de la fonction rénale, aux résultats concernant la moelle osseuse, au niveau général d'énergie du patient dans le cadre de ses tâches ménagères, à l'évolution d'autres pathologies dont le patient peut souffrir, et du ressenti de l'oncologue quant à l'évolution de la maladie.

## Bêta-2 microglobulines sériques

Les Bêta-2-microglobulines (bêta-2-M) sont de petites protéines membranaires associées aux chaînes lourdes des principales protéines du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I ; elles sont localisées à la surface de toutes les cellules nucléées. Les concentrations en bêta-2-M sont élevées en cas de pathologie associée à un renouvellement cellulaire accéléré.

Les concentrations sont élevées dans le cadre de plusieurs pathologies bénignes telles que : inflammation chronique, pathologie hépatique, dysfonctionnement rénal, certaines infections virales aiguës ; et associées à un certain nombre de pathologies malignes, surtout les pathologies hématologiques liées à la lignée des lymphocytes B, telles que la MW et le myélome multiple.

**Pourquoi pratique-t-on ce test ?**

Comme il s'agit d'un marqueur non spécifique susceptible d'être associé à plusieurs pathologies, une concentration élevée en bêta-2-microglobulines ne peut être utilisée seule pour établir un diagnostic ; mais elle fait souvent partie d'un éventail d'exams pratiqués pour définir le pronostic et le traitement.

**Quels sont les résultats considérés comme normaux ?**

1. 0 à 3  $\mu\text{g/ml}$

**Quelles sont les implications éventuelles en cas de résultat anormal ?**

1. La concentration en bêta-2-microglobulines étant susceptible d'augmenter proportionnellement à la masse de la tumeur, elle s'avère capitale, lorsqu'on l'utilise avec d'autres tests, pour déterminer le pronostic. Dans le cadre d'autres

tests, une faible concentration en bêta-2-microglobulines peut indiquer une baisse d'activité de la pathologie ou l'absence de pathologie. À l'inverse, une concentration accrue peut suggérer une augmentation du poids de la maladie.

## **AUTRES TESTS SÉLECTIONNÉS POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE LA MW**

### **Ionogramme sanguin simple et ionogramme sanguin complet**

Un Ionogramme Sanguin Simple (ISS) est une analyse de sang regroupant sept ou huit tests biochimiques ; il s'agit de l'un des tests de labo parmi les plus prescrits par les professionnels de santé. L'ISS fournit des informations clés concernant les fluides et électrolytes (calcium, potassium et sodium) ; la fonction rénale (azote uréique, créatinine) ; et taux de sucre (glucose) dans le sang. Il est fréquemment utilisé comme outil de dépistage, dans le cadre d'un examen physique, car il permet de bénéficier d'une vue globale du métabolisme d'un patient. Un Ionogramme Sanguin Complet (ISC) intègre les autres analytes relatifs aux protéines totales, les globulines, l'albumine, le magnésium ; ainsi que des tests relatifs à la fonction hépatique tels que l'ALAT (alanine-aminotransférase), l'ASAT (aspartate-aminotransférase), et la bilirubine totale. Nous n'aborderons pas chacun de ces tests en détail dans cette brochure ; il faut toutefois noter que, quand la MW progresse, les concentrations de certains de ces analytes peuvent être modifiées. Plus particulièrement, quand les IgM augmentent, les protéines totales et les globulines augmentent par la suite, et l'albumine peut baisser. Il arrive, mais rarement, que les patients souffrant de la MW présentent des complications rénales associées à la maladie ; ce qui entraîne des concentrations anormales en azote uréique, créatinine, et de certains électrolytes.

### **Tests urinaires**

Les protéines de Bence Jones : Il s'agit de complexes anormaux à deux unités (dimères) de chaînes légères d'immunoglobulines, que l'on trouve dans l'urine de certains patients ; plus particulièrement chez ceux présentant un myélome multiple et une MW. Une électrophorèse des protéines est pratiquée sur un échantillon d'urines recueillies sur une période de 24 heures, suivi d'une immunofixation.

Analyse d'urine : Il s'agit d'une analyse peu coûteuse au cours de laquelle un unique échantillon d'urine est examiné afin de dépister diverses pathologies. Ce test permet de détecter la présence ou l'absence des éléments suivants : densité urinaire (concentration de l'urine), pH (acidité), protéines (surtout l'albumine), glucose (sucre), cétones (produits du métabolisme lipidique), globules rouges, globules blancs (leucocytes), bilirubine (suggère une pathologie hépatique ou une destruction des érythrocytes), et urobilinogène (suggère une pathologie hépatique). Une analyse au microscope de l'urine peut également permettre de détecter la présence de cellules, bactéries ou levures, et cristaux. Si les résultats de ce test mettent en évidence des anomalies, d'autres tests peuvent s'avérer nécessaires.

Acide urique : Il s'agit d'un petit produit issu de la décomposition des purines, qui sont un élément de l'ADN ; l'acide urique est excrété principalement par les reins ainsi que par le tractus gastro-intestinal. Des concentrations accrues en cristaux d'acide urique se déposent dans divers tissus, le plus souvent dans les articulations du genou, du coude, de la cheville, et particulièrement dans celle du gros orteil. La « goutte » est le terme généralement utilisé pour désigner la pathologie inflammatoire, et très douloureuse, due aux dépôts d'acide urique et de cristaux dans les articulations. L'acide urique augmente en cas de renouvellement cellulaire rapide, comme en cas de cancer (surtout pendant la phase de chimiothérapie où de nombreuses cellules meurent), ou suite à un traitement médicamenteux (les diurétiques et certaines chimiothérapies, en particulier), et dans le cadre de bien d'autres pathologies.

### **Biopsie de la Moelle Osseuse (BMO)**

La moelle osseuse est un tissu mou que l'on trouve au cœur de certains os (notamment : les hanches et le bassin, le sternum, la colonne vertébrale) ; c'est là que sont produits les globules rouges, les globules blancs, et les plaquettes.

On prélève de la moelle osseuse, par aspiration ou biopsie, pour trouver une explication à la présence de résultats anormaux concernant les globules rouges, les globules blancs ou les plaquettes d'un patient. Cette intervention peut également être pratiquée quand un médecin veut évaluer l'évolution d'une pathologie hématologique connue,

déterminer si un traitement est nécessaire, si le traitement d'une affection connue doit être modifié, ou pour évaluer les résultats d'un traitement particulier (par ex. : suite à une chimiothérapie).

La biopsie de moelle permet aussi de récolter des informations importantes pour savoir si les cellules sanguines produites par la moelle osseuse sont normales, ou si la production de certaines lignées de cellules sanguines présente des anomalies.

Cette intervention est pratiquée sous anesthésie locale ou sous sédation légère. Les biopsies de moelle osseuse sont généralement réalisées sur la crête iliaque postéro-supérieure (arrête supérieure de la hanche, sur la face postérieure). La peau est tout d'abord nettoyée à l'aide d'une solution antiseptique, puis la zone est anesthésiée à l'aide d'un anesthésique local. Ensuite, on insère une aiguille de gros calibre. Pour l'aspiration, la moelle osseuse est aspirée dans un tube contenant une solution où elle sera mise en suspension. Lors d'une biopsie, on retire un échantillon cylindrique contenant de l'os et des cellules de moelle. Les échantillons ainsi prélevés sont examinés par un anatomo-pathologiste ; le diagnostic est ensuite posé. Les échantillons prélevés, par aspiration ou biopsie, peuvent être soumis à des tests spécialisés, tels que la cytométrie en flux (voir ci-après) ou la coloration des cellules de la moelle, pour détecter les antigènes de surface (immunophénotypage). Les suites de l'intervention varient selon les patients : la plupart ressentent une douleur constante et profonde pendant l'intervention et dans les jours qui suivent – il est donc courant de la pratiquer sous sédation légère, si cela est possible.

## Cytométrie en flux

Ce test permet de mesurer le pourcentage de cellules contenues dans un échantillon de moelle osseuse ; il intègre des informations sur les caractéristiques des cellules - taille, forme, granularité - et sur l'éventuelle présence de marqueurs tumoraux/antigènes.

Les antigènes de surface présents sur les cellules peuvent être identifiés à l'aide d'anticorps marqués par des colorants fluorescents. Les cellules marquées d'anticorps sont mises en suspension dans une solution liquide. La solution passe à travers un instrument appelé cytomètre de flux. Il s'agit d'un instrument de détection, doté d'un laser électronique, capable d'analyser des milliers de cellules par seconde, de les identifier et de les trier en fonction des caractéristiques mentionnées ci-dessus.

La cytométrie en flux peut être utilisée dans le cadre du diagnostic de la MW. Si l'on ne trouve aucune cellule propre à la MW dans la moelle osseuse, mais qu'on détecte une mutation du gène MYD88 associée à des concentrations élevées en IgM ou un pic M d'IgM, on peut alors poser le diagnostic de GMSI (Gammapathie monoclonale de Signification Indéterminée). La présence d'un nombre élevé de cellules propres à la MW est le signe d'une MW active ou d'une MW dormante (absence de symptômes) qui devrait progresser vers une MW.

## TESTS MÉDICAUX GÉNÉTIQUES

### Amplification en chaîne par polymérase (PCR)

Les dosages intégrant une amplification en chaîne par polymérase (PCR - Polymerase Chain Reaction) permettent de détecter et d'identifier des agents pathogènes, de faciliter le diagnostic des maladies génétiques, de détecter des liens biologiques pour identifier les parents d'un enfant, par ex. ; et d'identifier et de caractériser les mutations et les réarrangements génétiques inhérents à certains cancers.

La PCR est une technique issue de la génétique moléculaire utilisée pour amplifier des segments pré-sélectionnés d'ADN ou d'ARN, en vue d'une analyse. La PCR est réalisée dans un tube à essai ; elle est basée sur des cycles thermiques au cours desquels se succèdent des séquences de chauffage et de refroidissement de la réaction, ce qui provoque la fusion de l'ADN et la réplication enzymatique de l'ADN. Les amorces (courts fragments d'ADN) contenant des séquences complémentaires de la région cible, ainsi que l'enzyme appelée ADN-polymérase, sont des éléments clés dans l'optique de faciliter une amplification sélective et répétée. Au fur et à mesure que la PCR progresse, l'ADN généré est à son tour utilisé comme modèle pour une autre réplication ; se met alors en place une réaction en chaîne au cours de laquelle le

modèle d'ADN est amplifié de façon exponentielle. Les segments amplifiés sont ensuite comparés à d'autres segments nucléotides, issus d'une source connue, pour voir si ces segments d'ADN particuliers sont présents dans l'échantillon prélevé sur le patient.

La mutation L265P du gène MYD88, qui est exprimée chez plus de 90 % des patients souffrant de la MW, peut être détectée grâce à la PCR. La présence ou l'absence de cette mutation est de plus en plus considérée comme cruciale dans le cadre du diagnostic et du traitement des patients atteints de la MW ; la PCR permettant d'évaluer une éventuelle mutation, elle est donc désormais intégrée aux recommandations liées à la phase diagnostique de la MW.

## Séquençage du génome

Le Séquençage Complet du Génome (SCG) est une méthode permettant de décrire une séquence complète d'ADN (génome entier) d'un organisme individuel ; elle permet d'établir dans quel ordre se succèdent les nucléotides ou les bases de l'ADN (adénine, thymine, guanine, et cytosine) qui constituent l'ADN dudit organisme. Quasiment n'importe quel échantillon biologique d'origine humaine, contenant un exemplaire intégral de l'ADN, peut fournir le matériel génétique nécessaire au séquençage du génome entier. Cet échantillon peut être : de la salive, des cellules épithéliales, de la moelle osseuse, un cheveu (pour autant qu'il y ait le follicule pileux), etc.

De nos jours, le séquençage complet du génome est réalisé de façon automatisée sur des instruments spéciaux. En principe, le séquençage complet du génome peut fournir des données brutes concernant l'ensemble des 6 milliards de nucléotides contenus dans l'ADN propre à un être humain donné. Le séquençage impliquant la production d'un grand nombre de données, ce flux d'informations est stocké sur un support informatique ; pour cela, une grosse puissance informatique et de grandes capacités de stockage sont nécessaires.

Le séquençage complet du génome des cellules propres à la MW, contenues dans la moelle osseuse, ainsi que d'autres tests de confirmation, ont été utilisés pour démontrer que la mutation L265P du gène MYD88 est largement exprimée chez les patients atteints de la MW. La présence ou l'absence de cette mutation s'avère très utile pour diagnostiquer la MW.

Il existe d'autres modalités de séquençage du génome, notamment le séquençage de l'exome complet ; cette technique permet de séquencer uniquement le sous-groupe de l'ADN où apparaît l'encodage des protéines (l'exome). Chez l'Homme, il y a environ 180 000 de ces gènes ; cela représente environ 1 % du génome humain, soit environ 30 millions de paires de base. Cette approche du génome vise à identifier des variations génétiques responsables de certaines maladies courantes, tout en évitant les coûts élevés inhérents au séquençage complet du génome.

À l'heure actuelle, le séquençage du génome ne fait pas partie des examens de routine relatifs à la MW ; cependant cette technique, désormais couramment utilisée dans le domaine de la recherche, a permis bien des découvertes récentes sur la maladie et elle est intégrée aux examens dans le cadre de certains essais cliniques. Le coût du séquençage du génome baisse progressivement ; on peut espérer qu'il jouera un jour un rôle clinique plus prépondérant.

## TESTS CONCERNANT CERTAINES PATHOLOGIES LIÉES À LA MW

### Amylose

L'amylose est la manifestation de plusieurs pathologies, dotées de diverses étiologies, et se caractérise par l'accumulation de protéines fibrillaires insolubles (amyloïdes) dans divers organes et tissus de l'organisme, aboutissant à l'altération de fonctions vitales. Les pathologies associées peuvent être inflammatoires, héréditaires ou néoplasiques ; et les dépôts peuvent être locaux ou systémiques. L'amylose associée à la MW est généralement due à des fragments de chaînes légères ; elle touche principalement les reins et le cœur.

De nombreux tests permettent de diagnostiquer l'amylose et de déterminer les parties de l'organisme qui sont touchées. Le seul moyen de poser un diagnostic définitif d'amylose est la biopsie. Dans ce cas, la biopsie consiste à prélever une petite quantité de tissu, généralement du tissu adipeux abdominal, que l'on colore pour détecter la présence d'amyloïdes et l'examiner au microscope. La biopsie peut également être pratiquée par aspiration à l'aiguille fine (BAF) de tissu adipeux sous-cutané. L'imagerie peut être utilisée pour découvrir si des organes, tels que le cœur ou

les reins, sont touchés. On peut aussi réaliser des biopsies du foie, des nerfs, du cœur ou des reins. Ces interventions sont cependant plus invasives.

La technique de l'immunofluorescence directe est utilisée pour détecter la présence de dépôts de complexes immuns dans des tissus tels que les reins, et dans le cadre du diagnostic histologique de l'amylose. Avec cette méthode, la molécule ciblée est détectée directement à l'aide d'un anticorps marqué ou balisé par une molécule fluorescente.

Une fois posé le diagnostic d'amylose à chaînes légères, l'évolution de la pathologie du patient peut être surveillée grâce à des analyses des chaînes légères libres sériques, que nous avons décrites dans une précédente rubrique.

## Anémie

La définition la plus simple de l'anémie est : pathologie survenant lorsqu'on n'a pas assez de globules rouges sains. Il s'agit de la pathologie sanguine la plus courante ; c'est également la manifestation la plus courante de l'infiltration de cellules lymphoplasmocytaires dans la moelle osseuse des patients atteints de la MW. Le symptôme qu'est l'anémie constitue souvent le point de départ du processus aboutissant au diagnostic de la MW. Ces symptômes sont, notamment : la pâleur, la faiblesse, la fatigue, les vertiges, les palpitations cardiaques et l'essoufflement.

Pour diagnostiquer une anémie, le praticien peut s'enquérir des antécédents familiaux et médicaux, pratiquer un examen physique, prescrire une Numération Formule Sanguine (NFS), décrite plus haut dans cette brochure. Il s'intéressera plus particulièrement aux chiffres concernant les globules rouges, l'hématocrite, l'hémoglobine, et les érythrocytes. Les globules rouges peuvent également être examinés au microscope pour détecter une taille, une forme et une couleur inhabituelles.

Le médecin peut prescrire des tests supplémentaires pour déterminer la cause sous-jacente. Ces tests permettent, par exemple : de rechercher la source de saignements chroniques (coloscopie, endoscopie), une carence en fer (études des dosages du fer dans le sang), une carence en vitamines, la présence d'agglutinines froides ; de faire un test direct à l'antiglobuline, une analyse d'urine, une biochimie sérique, etc. En cas de MW, il s'avère souvent nécessaire d'étudier un échantillon de moelle osseuse pour diagnostiquer précisément la cause de l'anémie.

Il existe plus de 400 types d'anémie, répartis en trois grands groupes en fonction de l'origine globale :

**L'anémie par perte de sang** – Le patient peut perdre des globules rouges à cause de saignements ; cette perte est souvent lente car elle se produit sur une longue période et n'est pas détectée. Ce type de saignements chroniques est généralement attribuable à :

- Des pathologies gastro-intestinales telles que les ulcères, les hémorroïdes, la gastrite (inflammation de l'estomac), et le cancer
- L'utilisation de médicaments appelés Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS), tels que l'aspirine ou l'ibuprofène, susceptibles de provoquer des ulcères et une gastrite
- D'autres facteurs ayant des répercussions sur l'état de santé, tels que les grossesses multiples et les règles abondantes

**Anémie due à une production restreinte ou défectueuse de globules rouges** – Ce type d'anémie survient quand le corps produit trop peu de globules ou des globules qui ne fonctionnent pas correctement. Les globules rouges peuvent être défectueux ou en nombre insuffisant à cause d'une forme anormale, d'anomalies au niveau de l'hémoglobine, ou d'une carence en minéraux et en vitamines - nécessaires pour produire des globules rouges sains, ou d'une pathologie chronique de la moelle osseuse. Parmi les pathologies susceptibles d'entraîner une anémie de ce type, on trouve :

- Pathologies héréditaires - drépanocytose, thalassémie
- Anémie ferriprive
- Carence en vitamines - par ex. : vitamine B12 et folates
- Problèmes au niveau de la moelle osseuse et des cellules souches - anémie aplasique, myélodysplasie
- Autres pathologies chroniques telles que la leucémie ou le lymphome - Les cellules tumorales se multiplient et envahissent la moelle osseuse où des cellules sanguines normales se forment ; celles-ci ne peuvent alors plus

fournir à l'organisme les globules rouges nécessaires. Certains cancers impliquent la production de chimiokines, ou de substances susceptibles d'interférer avec les mécanismes normaux de formation des globules rouges. Les pathologies rénales chroniques peuvent entraîner une anémie car les reins ne produisent pas assez d'érythropoïétine, une hormone qui stimule la production des globules rouges.

**Anémie due à la destruction de globules rouges** - Quand des globules rouges deviennent fragiles et sont prématurément détruits (hémolyse), on parle d'anémie hémolytique. L'anémie hémolytique peut être présente à la naissance ou apparaître ultérieurement. Parfois, elle est inexpliquée. Parmi les causes connues de l'anémie hémolytique, on trouve :

- Des facteurs de risques tels que : infections, médicaments, venin de serpent ou d'araignée ; certains aliments, tels que les fèves, pour les personnes présentant un déficit en glucose-6 PD
- Toxines dues à une pathologie hépatique ou rénale avancée
- Greffons vasculaires, prothèses de remplacement des valves cardiaques, tumeurs, brûlures graves, exposition à certaines substances chimiques, hypertension sévère, et troubles de la coagulation
- Une rate dilatée peut piéger les globules rouges et les détruire avant que ne survienne la mort programmée des cellules
- Attaque inopportune par le système immunitaire - Dans de rares cas de MW, les lymphocytes B « cancéreux » produisent des IgM monoclonaux qui lancent une attaque à base d'anticorps contre les globules rouges de l'organisme hôte, à basse température, ce qui provoque leur destruction. Cette pathologie s'appelle la maladie des agglutinines froides ou anémie hémolytique froide. Consulter la rubrique « **Maladie des agglutinines froides** » ci-après.

## Maladie des Agglutinines Froides (MAF)

La maladie des agglutinines froides est une anémie hémolytique auto-immune causée par des auto-anticorps, appelés agglutinines froides, qui se lient aux globules rouges aux températures atteintes dans les capillaires de la peau et les tissus sous-cutanés, causant la destruction des globules rouges (hémolyse). La présence d'une grande quantité de ces anticorps déclenche la destruction d'une quantité non négligeable de globules rouges, et aboutit à l'anémie. Les agglutinines froides sont détectables en petites quantités chez des patients sains, sans que cela n'ait de répercussions. La présence d'agglutinines froides est utilisée pour diagnostiquer certains types de pneumonies atypiques et certaines anémies hémolytiques.

Plusieurs tests sont disponibles pour diagnostiquer la maladie des agglutinines froides, et détecter d'éventuelles pathologies annexes. On peut ainsi faire appel à : numération formule sanguine, numération des réticulocytes, analyses d'urine, titrage des agglutinines froides, biochimie sérique, et test direct à l'antiglobuline (également appelé TDA ou test de Coombs direct). D'autres tests impliquent une sérologie - pour rechercher des pathologies infectieuses ou auto-immunes, une électrophorèse des protéines sériques, une biopsie de la moelle osseuse - avec ou sans aspiration, et une cytométrie en flux. Certains tests peuvent être faussés s'ils sont réalisés à température ambiante dans le laboratoire ; il peut s'avérer nécessaire de les refaire après réchauffage des échantillons.

## Cryoglobulinémie

Le terme « cryoglobulinémie » signifie littéralement « anticorps froids dans le sang » ; il décrit des anticorps qui précipitent à une température inférieure à 37 °C (la température du corps), puis se dissolvent à nouveau après avoir été réchauffés. Contrairement aux auto-anticorps des agglutinines froides, les cryoglobulines ne se lient pas aux globules rouges. Les cryoglobulines peuvent provoquer tout un éventail de symptômes car le précipité d'anticorps obstrue, physiquement, les vaisseaux les plus étroits. Lorsqu'ils sont exposés au froid, les patients souffrant d'une MW associée à une cryoglobulinémie, peuvent ressentir : douleurs, cyanose, engourdissement des doigts et des orteils. La pathologie clinique peut également être associée à la formation de dépôts de complexes immuns antigène-anticorps (complexes immuns cryoprécipitables) dans les reins et d'autres tissus.

Trois types de cryoglobulinémies ont été décrits : Le Type I (cryoglobulines monoclonales) ; le Type II (complexes immuns associant IgM monoclonales et IgG polyclonales), qu'on peut retrouver également dans certaines pathologies auto-immunes ; le Type III (complexes immuns associant IgM polyclonales et IgG polyclonales), qu'on peut retrouver dans certaines pathologies auto-immunes, infections et d'autres maladies.

Les patients présentant une MW doivent subir des tests, dès la pose du diagnostic, pour détecter une éventuelle cryoglobulinémie car cela va non seulement compliquer le traitement mais aussi fausser les résultats d'autres analyses de laboratoire, utilisées dans le cadre de la prise en charge de la maladie. Pour les tests concernant les cryoglobulines, l'échantillon de sang est prélevé dans des tubes chauffés (à 37 °C) et conservés à cette température pendant le retrait du sérum par centrifugation. L'échantillon de sérum est ensuite mis à incuber à 4 °C et observé pour déceler l'apparition d'un précipité. Le Type I précipite généralement sous 24 heures, le Type III peut mettre jusqu'à 7 jours. D'autres tests peuvent contribuer à caractériser le type et la gravité de la cryoglobulinémie détectée. Il s'agit, notamment, du dosage du facteur rhumatoïde et d'autres auto-anticorps, du titrage sérique d'infections virales et autres, d'analyses d'urine, d'évaluations complémentaires, de l'électrophorèse des protéines sériques, du test de la viscosité sérique, d'études de la fonction hépatique, et de biopsies tissulaires.

## Neuropathie Périphérique (NP)

La neuropathie périphérique est une pathologie clinique caractérisée par un problème, transitoire ou permanent, relatif au fonctionnement des nerfs, en dehors de la moelle épinière. En cas de MW, la neuropathie peut être due au fait que des IgM monoclonales se lient à un élément d'un nerf, tel que la gaine de myéline, et l'attaquent ; elle peut aussi être la conséquence de certains traitements neurotoxiques de la MW. Parmi les symptômes de la neuropathie, on trouve : engourdissement, faiblesse, sensation de brûlure et perte de réflexes. La douleur peut être modérée ou sévère et invalidante.

Plusieurs examens peuvent être réalisés pour déterminer la cause et l'étendue de la neuropathie ; ils sont utilisés en fonction du tableau clinique du patient :

**Électromyographie (EMG)** – L'électromyographie permet de mesurer des impulsions électriques minuscules produites par les muscles squelettiques, au repos et lors de contractions volontaires ; il permet de diagnostiquer des pathologies neuromusculaires. L'électrode utilisée pour l'EMG est insérée dans la peau ; l'impulsion électrique ou le potentiel d'unité motrice produit(e) est enregistré(e). Des études de la conduction nerveuse, qui constituent des protocoles diagnostiques séparés, peuvent être réalisées simultanément. Les études de la conduction nerveuse permettent de mesurer à quelle vitesse un nerf transmet les signaux électriques ; elles sont souvent utilisées pour diagnostiquer les neuropathies périphériques, ainsi que le syndrome du canal carpien.

**Biopsie nerveuse** – Ce type de biopsie est utilisé pour évaluer des neuropathies primaires ou secondaires, ou des maladies systémiques comme l'amylose. Diverses études spécifiques peuvent être réalisées sur une biopsie nerveuse, notamment : analyse biochimique, examen au microscope électronique, histologie, analyse immunochimique, diverses études moléculaires, et virologie. Il est crucial de sélectionner soigneusement le site de la biopsie nerveuse qui doit être pratiquée dans une zone où la pathologie est active. Situé dans la partie inférieure de la jambe, le nerf sural est la zone privilégiée en cas de neuropathie périphérique associée à la MW.

**Études de la conduction nerveuse** – Basées sur une méthodologie non invasive, ces études permettent d'évaluer la capacité d'un nerf à transmettre une impulsion nerveuse, et la vitesse de transmission. Lors de ces examens, les gros nerfs périphériques sensitifs et moteurs sont stimulés électriquement, à différents intervalles, le long d'un nerf moteur. En général, deux plaques métalliques sont placées sur la peau, à une certaine distance l'une de l'autre. Un stimulus électrique passe à travers l'une des plaques, entraînant l'activation du nerf ; cela déclenche un potentiel d'action musculaire « composé » qu'on peut mesurer et enregistrer.

## Troubles visuels

La MW peut avoir des répercussions sur la vision, surtout si le patient présente des signes d'une hyperviscosité due à des concentrations élevées en IgM. Parmi les tests utilisés pour évaluer les troubles visuels, on trouve :

**Angiographie à la fluorescéine** – Cette technique est utilisée pour diagnostiquer des pathologies chorioretiniennes, sur la base d'un agrandissement des détails anatomiques et vasculaires de la rétine, après injection de fluorescéine par voie



intraveineuse. En raison de la fluorescence intrinsèque de la fluorescéine, le schéma de la répartition du colorant peut être visualisé et photographié à l'aide d'un rétinographe.

**Fond d'œil (fondoscopie, ophtalmoscopie)** – Ce terme désigne l'examen du fond de l'œil (fundus) à l'aide d'un ophtalmoscope ; cela fait partie des examens de routine pratiqués sur le patient. L'ophtalmoscopie permet, grâce au grossissement, d'évaluer les vaisseaux sanguins, les nerfs, et la rétine. Grâce à cette technique, on peut facilement visualiser une hémorragie rétinienne, un décollement de la rétine, et un vaisseau enflé ; des phénomènes qui peuvent apparaître chez les patients présentant une viscosité sérique élevée et d'autres anomalies.

**Tonométrie** – Cette technique permet de mesurer la pression intra-oculaire (en mm Hg), par pression directe ou par pulvérisation d'air sur le globe oculaire. La tonométrie est utilisée pour diagnostiquer et prendre en charge le glaucome et l'hypertension oculaire, et lors des examens oculaires de routine. La pression intra-oculaire normale se situe entre 15 et 20 mm Hg.

## Objectifs de l'IWMF

*Soutenir toute personne touchée par la macroglobulinémie de Waldenström tout en faisant progresser la recherche vers la guérison.*

## Mission de l'IWMF

*Offrir soutien mutuel et encouragement à la communauté de patients souffrant de la macroglobulinémie de Waldenström et à toute autre personne intéressée par la maladie.*

*Fournir de l'information et des programmes éducatifs répondant aux préoccupations des patients.*

*Promouvoir et de soutenir la recherche afin de parvenir à de meilleurs traitements et en fin de compte, à la guérison.*

---

Publié par la Fondation Internationale de la Macroglobulinémie de Waldenström (IWMF)

Cette information vous est fournie gracieusement. Sachez cependant qu'en adhérant à l'IWMF et / ou en faisant un don, vous nous permettrez de continuer à fournir des documents comme celui-ci et à soutenir la recherche pour améliorer les traitements et pour à terme, guérir la maladie de Waldenström. Vous pouvez nous rejoindre et / ou faire un don par le biais de notre site, [www.iwmf.com](http://www.iwmf.com), ou vous pouvez envoyer votre contribution directement à: 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238.



6144 Clark Center Avenue  
Sarasota, FL 34238  
Ph: 941-927-4963 Fax: 941-927-4467  
[www.iwmf.com](http://www.iwmf.com)  
Email: [info@iwmf.com](mailto:info@iwmf.com)

IWMF est une organisation à but non lucratif exonérée d'impôt,  
Fed ID # 54-1784426.  
Révisée 2016