

**Durée : 2 heures Coefficient : 2**  
Calculatrice interdite Aucun matériel autorisé

**Dossier technique :** Documents de 1 à 3

**Document à rendre avec la copie :** Document 1

## **LA MALADIE DE WALDENSTRÖM**

La maladie de Waldenström est diagnostiquée suite à la mise en évidence d'une infiltration médullaire par une population lymphoplasmocytaire et la présence d'une Ig M sérique monoclonale.

### **1. Analyse de l'hémogramme (4,5 points)**

Les splénomégalies, fréquentes lors des maladies de Waldenström, entraînent une séquestration splénique des trois populations cellulaires sanguines.

**1.1. En déduire** les conséquences attendues au niveau des numérations cellulaires.

Sur l'hémogramme, on ne retrouve fréquemment qu'une lymphocytose modérée et très rarement les lymphoplasmocytes présents dans la moelle.

L'utilisation d'un automate fonctionnant sur un principe optique permet d'obtenir un graphique avec en ordonnée la taille cellulaire et en abscisse l'activité peroxydasique cellulaire.

**1.2. Représenter** ce graphique en précisant la position des lymphocytes normaux et celle des lymphocytes activés (lymphoplasmocytes). **Justifier**.

### **2. Analyse des cellules médullaires (14 points)**

La maladie de Waldenström est un syndrome lymphoprolifératif

**2.1. Définir** « syndrome lymphoprolifératif ».

**2.2. Expliquer** en quoi ce type de pathologie diffère d'une leucémie aiguë sur chacun des critères suivants :

- maturité des cellules qui prolifèrent ;
- vitesse d'évolution de la pathologie ;
- âge habituel des patients concernés.

Typiquement, 20 à 40% des cellules médullaires sont lymphoïdes, du lymphocyte au lymphoplasmocyte jusqu'au plasmocyte sécréteur. Cette prolifération étouffe les lignées myéloïdes. Les cellules qui prolifèrent présentent les résultats suivants à l'immunophénotypage :

- marqueurs fortement présents : Ig M de surface, FMC 7, CD 19, CD 22 ;
- marqueurs absents : CD 5, CD 23.

**2.3. Expliquer** l'intérêt de la recherche des marqueurs dans le cadre du diagnostic d'une hémopathie maligne.

Parfois une maladie de Waldenström atypique est difficile à distinguer d'une Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC). La cytométrie de flux en fluorescence est alors utilisée. Les résultats obtenus en cytométrie de flux sont fournis ici dans le cas d'une LLC.

- 2.4. Placer** sur ces graphes les nuages de points correspondant aux cellules proliférantes dans la maladie de Waldenström. **Le document 1** est à rendre avec la copie.

La maladie de Waldenström s'accompagne parfois d'une myélofibrose qui rend souvent le myélogramme infructueux.

- 2.5. Indiquer** quel examen mettre en œuvre dans ce cas pour obtenir les informations nécessaires sur la structure de la moelle osseuse rouge.

Une myélofibrose forte est par contre caractéristique de l'un des syndromes myéloprolifératifs.

- 2.6. Citer** les noms des quatre syndromes myéloprolifératifs ainsi que la (les) lignée(s) myéloïde(s) qui prolifère(nt) dans chaque cas.

### 3. Étude des protéines sériques (4 points)

À l'électrophorégramme, l'IgM monoclonale donne généralement un pic dans la région  $\beta_2$  ou  $\gamma$ globulines.

- 3.1. Donner**, par comparaison avec un électrophorégramme normal, le profil attendu dans les deux cas suivants :
- Ig M monoclonale lors d'une maladie de Waldenström ;
  - hypogammaglobulinémie.

L'immunofixation est utilisée pour identifier l'Ig M monoclonale.

- 3.2. Préciser** la signification du terme « monoclonal ».
- 3.3. Expliquer**, à l'aide des profils fournis, ce qui permet de conclure au caractère monoclonal de l'Ig M identifiée.

### 4. Étude de l'hémostase (8 points)

Des troubles de l'hémostase sont observés dans la maladie de Waldenström.

- 4.1. Lister** les différents tests d'un bilan d'hémostase de première intention.

#### Hémostase primaire

Un signe clinique fréquent lors d'une maladie de Waldenström est une tendance hémorragique causée par une thrombopathie par trouble de l'adhésion, de l'agrégation et/ou de la sécrétion des plaquettes.

- 4.2. Préciser** les intervenants dans l'interaction cruciale molécule-récepteur dans chacune des étapes suivantes de l'hémostase primaire :
- adhésion des plaquettes au sous-endothélium ;
  - agrégation des plaquettes.

#### Coagulation

Lors d'une maladie de Waldenström, l'Ig M monoclonale peut entraîner une diminution des facteurs I, II, VII, VIII et X de la coagulation en formant des complexes immuns avec eux.

- 4.3. **Indiquer et justifier** pour chacun d'eux le résultat attendu compte tenu des anomalies de facteurs indiqués.

#### Fibrinoformation

L'Ig M monoclonale produite lors de cette pathologie interfère avec la polymérisation des monomères de fibrine.

- 4.4. **Rappeler** quel test explore spécifiquement la fibrinoformation.
- 4.5. **Donner** le résultat attendu du test lors d'une maladie de Waldenström en le justifiant.

## **5. Autres propriétés possibles de l'IgM monoclonale lors de la maladie de Waldenström (5,5 points)**

L'Ig M peut avoir une activité auto anticorps anti antigène li de l'hématie, révélée *in vitro* par un test mettant en jeu une réaction d'agglutination.

- 5.1. **Citer** ce test.
- 5.2. **Représenter** par un schéma légendé le complexe formé dans ce test.

L'Ig M peut avoir à la place une activité anti-phospholipides provoquant un allongement du TCA.

- 5.3. **Indiquer** le test à effectuer pour distinguer cette situation d'un simple déficit en facteur.
- 5.4. **Donner** son principe et le résultat attendu

## **6. Mécanismes impliqués dans l'anémie lors de la maladie de Waldenström (4 points)**

Globalement, la maladie de Waldenström donne lieu à une anémie normocytaire normochrome peu régénérative. Différentes causes peuvent participer à l'apparition de l'anémie.

**Choisir** deux cas parmi les quatre cités ci-dessous. **Justifier** pour ces deux cas si le mécanisme en question provoque une anémie régénérative ou non.

Ces mécanismes sont liés :

- à la prolifération lymphoplasmocytaire ;
- à la présence d'une Ig en forte concentration ;
- à l'hypersplénisme ;
- aux thrombopathies.

### **DOSSIER TECHNIQUE**

#### **Liste des documents techniques**

**Document 1** : Résultats de cytométrie de flux

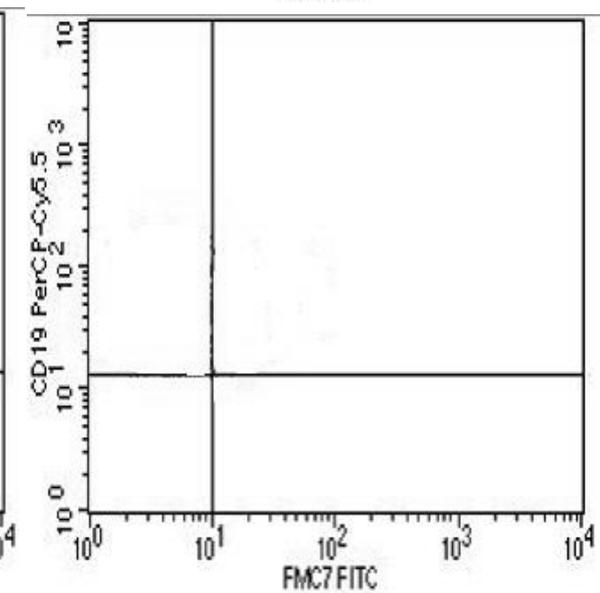
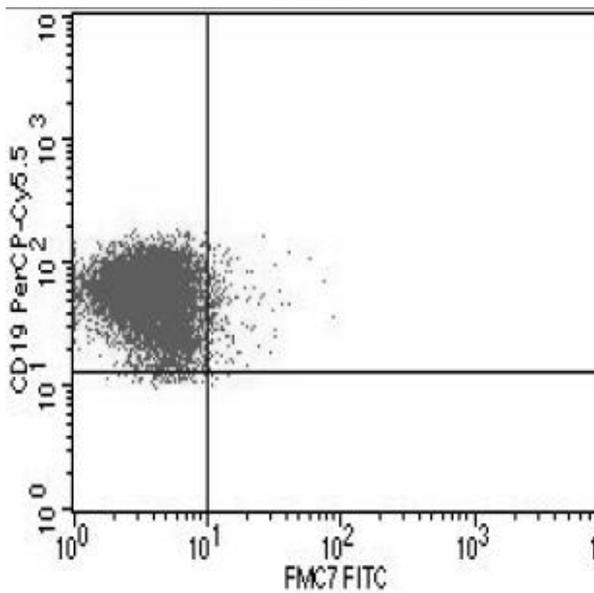
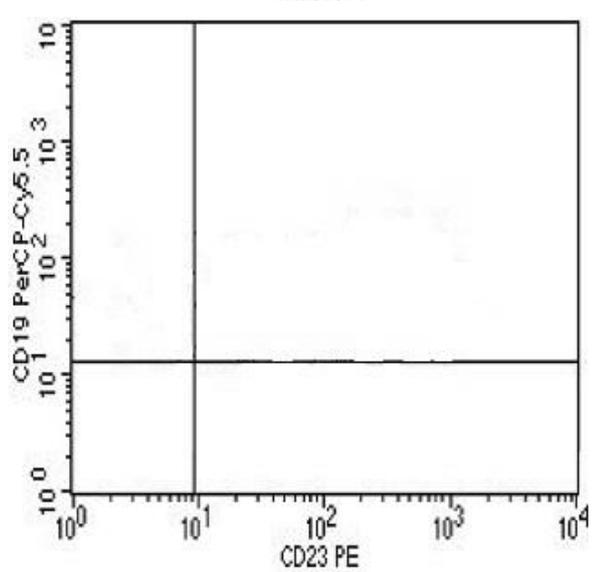
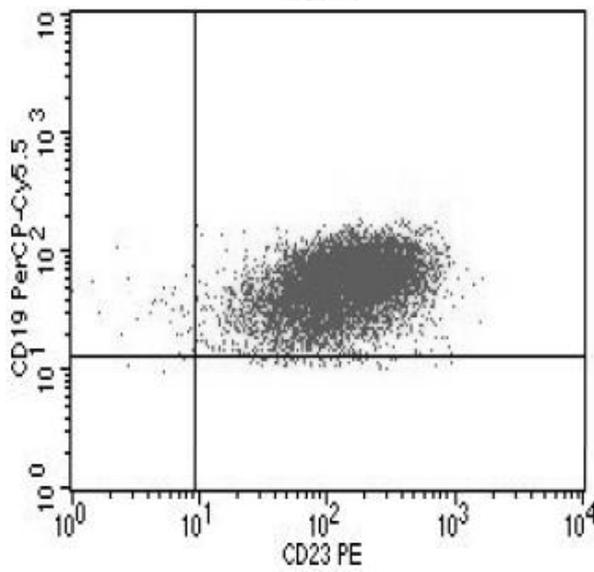
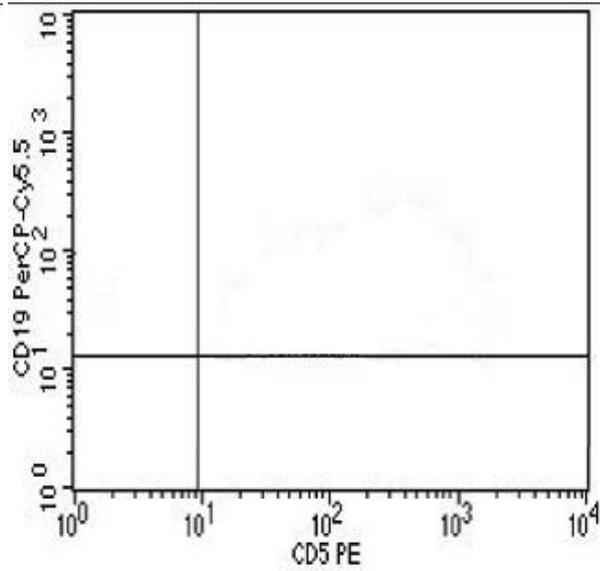
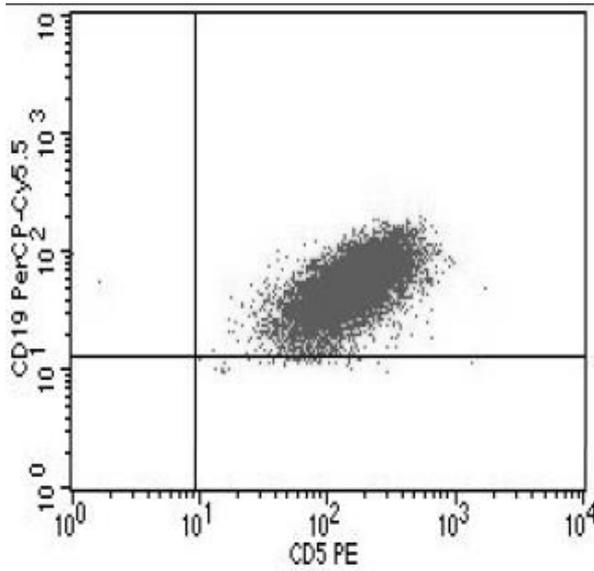
**Document 2** : Électrophorégramme sérique normal

**Document 3** : Résultat de l'immunofixation du sérum patient

Document 1 : Résultats de cytométrie de flux.  
À compléter et à rendre avec la copie.

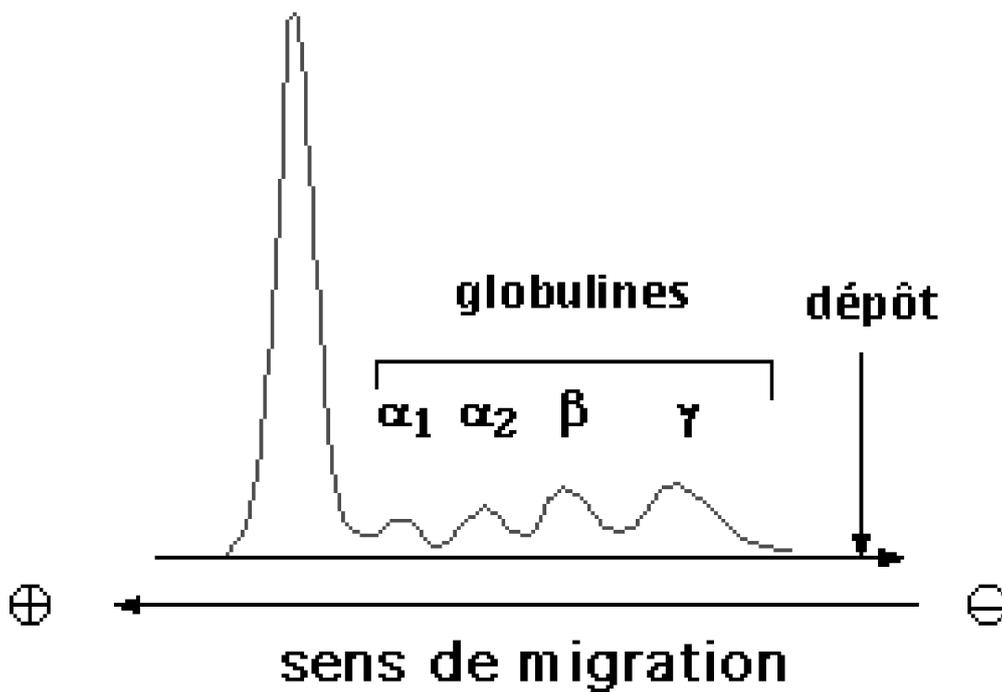
LLC

WALDENSTRÖM

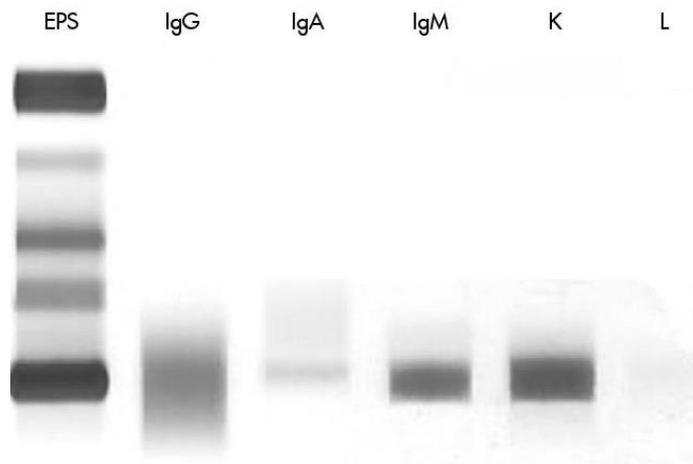


Indian Journal official of pathology vol 58 – 17 avril 2015

### albumine



SNV Jussieu



### EPS : électrophorèse des protéines sériques

Publication du service d'hématologie immunologie clinique CHU Bicêtre – vol 12 décembre 2006