

POLYGLOBULIE VRAI



Dr MAHDJOUR.E

SPECIALISTE EN HEMOBIOLOGIE ET TS

PLAN

I. INTRODUCTION

II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

III. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

**IV. DIAGNOSTIC
DIFFERENTIEL**

V. EVOLUTION

VI. TRAITEMENT

I-INTRODUCTION

MALADIE DE VAQUEZ

DEFINITION

- ↳ **Polyglobulie vraie** augmentation du volume globulaire total

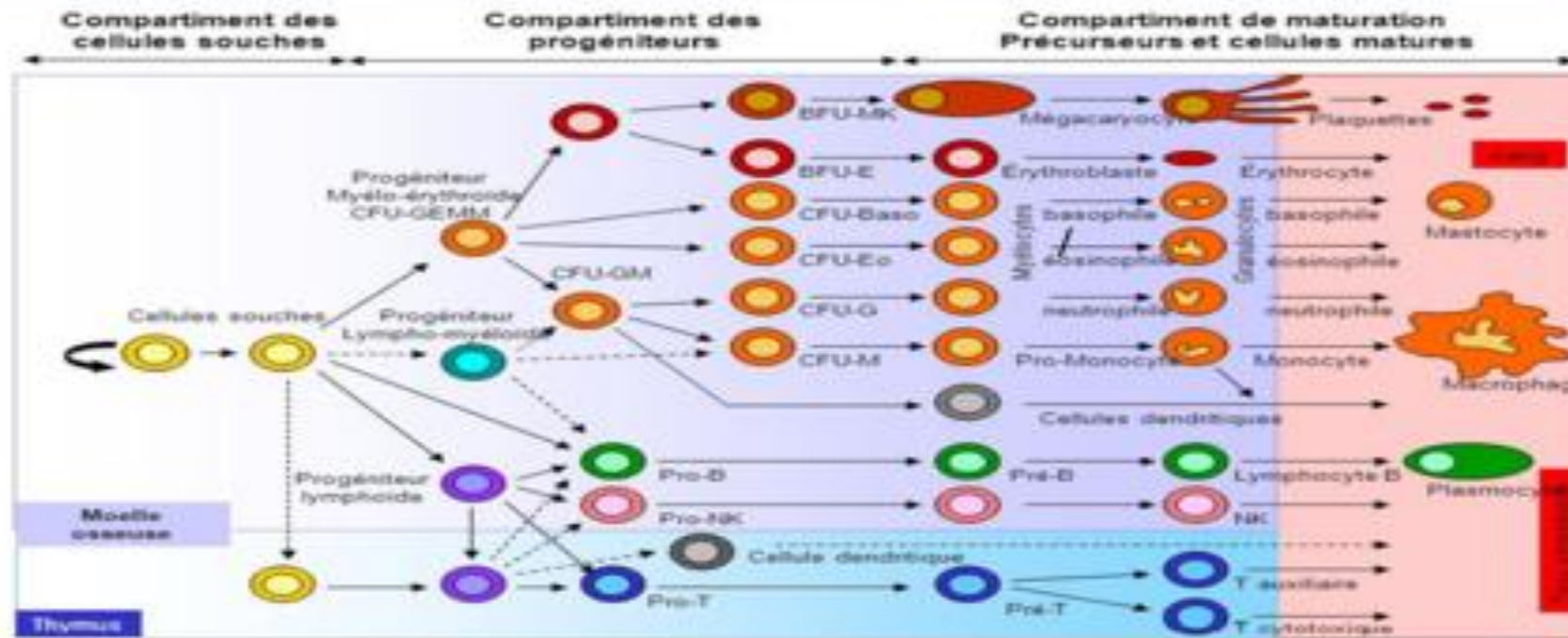
- ↳ **Polyglobulie primitive :** précurseurs érythroblastiques anormaux avec une sensibilité accrue à l'hormone de stimulation de l'érythropoïèse = Erythropoïétine

- ↳ **Maladie clonale** très souvent une mutation associée JAK2
comme les autres syndromes myéloprolifératifs :
 - Leucémie myéloïde chronique
 - thrombocythémie essentielle
 - myélofibrose primitive

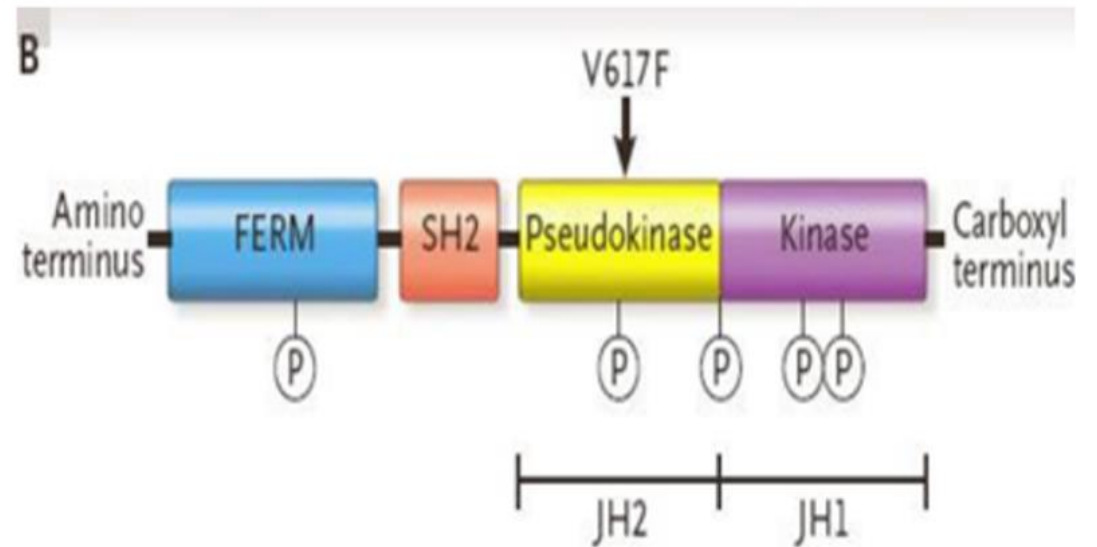
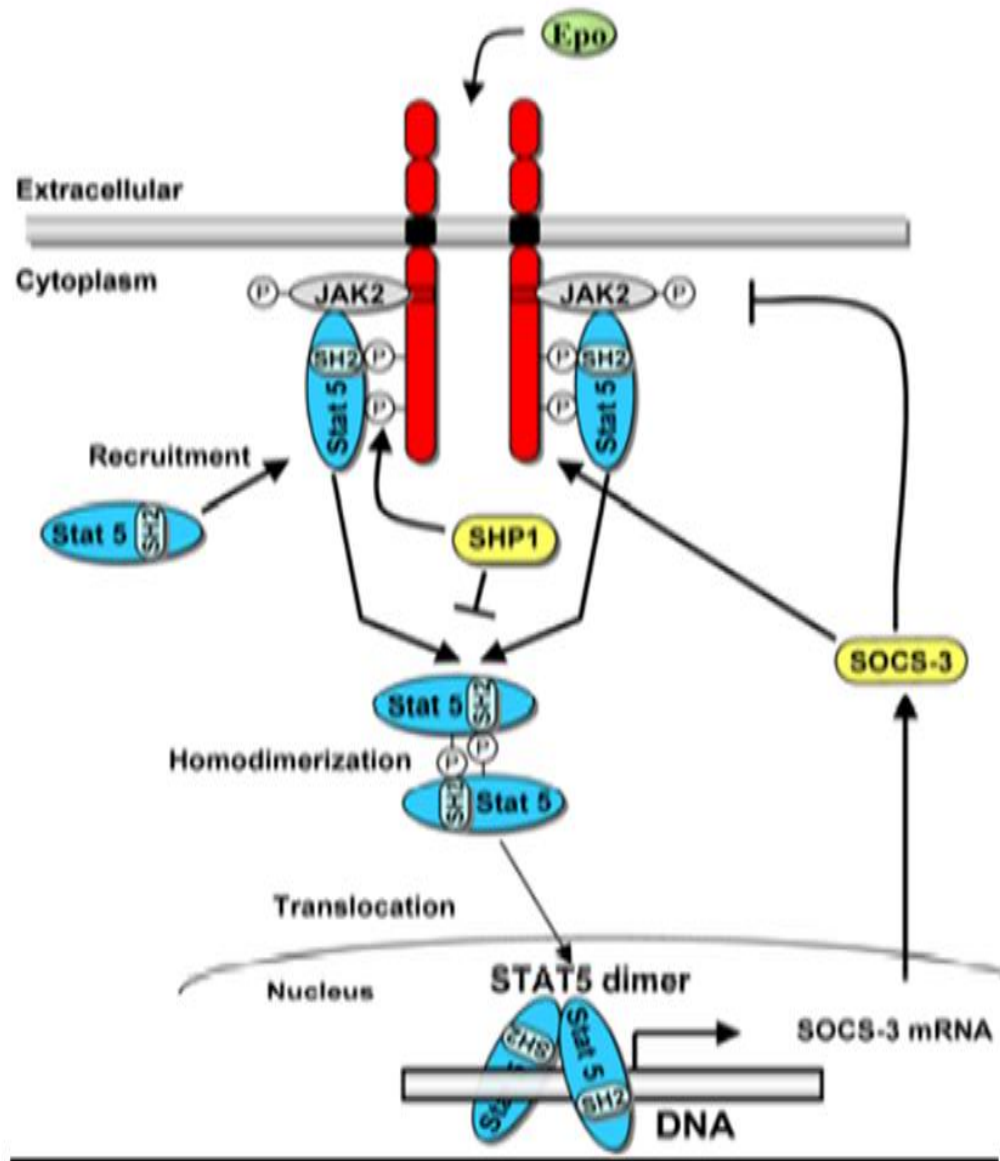
II- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE:

II/ Rappel physiologique sur l'Hématopoïèse et le système JAK2/STAT5 de transduction du signal de l'érythropoïétine

Représentation schématique des différents compartiments du système hématopoïétique



À l'état normal



III- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

I - DIAGNOSTIC POSITIF

A - SIGNES CLINIQUES (1)

- ◆ **Epidémiologie :**
 - ↳ > 50 ans
 - ↳ Prépondérance masculine (sex ratio 1,2)
- ◆ **Signes non spécifiques de polyglobulie :**
 - 1) **Erythrose** Coloration rouge pourpre, constante prédominante au niveau du visage + extrémités



III- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:



2) Syndrome d'hyperviscosité sanguine

- ↳ Céphalées, vertiges
- ↳ Acouphènes, scotomes
- ↳ Erythromélgies+++

3) Complications révélatrices

- ↳ Troubles ischémiques
aphasie, hémiparésie, hémiplégie
- ↳ Manifestations hémorragiques :
épistaxis



3-Signes cliniques évocateurs de maladie de Vaquez

- ✓ Prurit intense, exacerbé à l'eau ++
- ✓ Splénomégalie modérée : 75% cas

III- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

B - DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

1) NFS :

a) Anomalies de la lignée rouge :

- ↳ Hémoglobine > 17 g/dl chez H
> 16 g/dl chez F

non spécifiques

- ↳ Pas d'anomalies morphologiques des GR
- ↳ réticulocytes normaux

b) Augmentation d'une des deux autres lignées:

- ↳ Hyperleucocytose (50% cas)
par polynucléose (10000 à 30000/mm³)
basophilie, éosinophilie
discrète myélémie (5% des éléments)

point important +++

- ↳ Hyperplaquettose (75% cas)
> 1 000 000/mm³ dans 10% cas

III- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

2) Masse sanguine

- ◆ technique de dilution isotopique

- seule d'affirmer la polyglobulie **vraie**
- inutile si l'hématocrite > 60 %

- ◆ Augmentation du volume globulaire total (VGT)

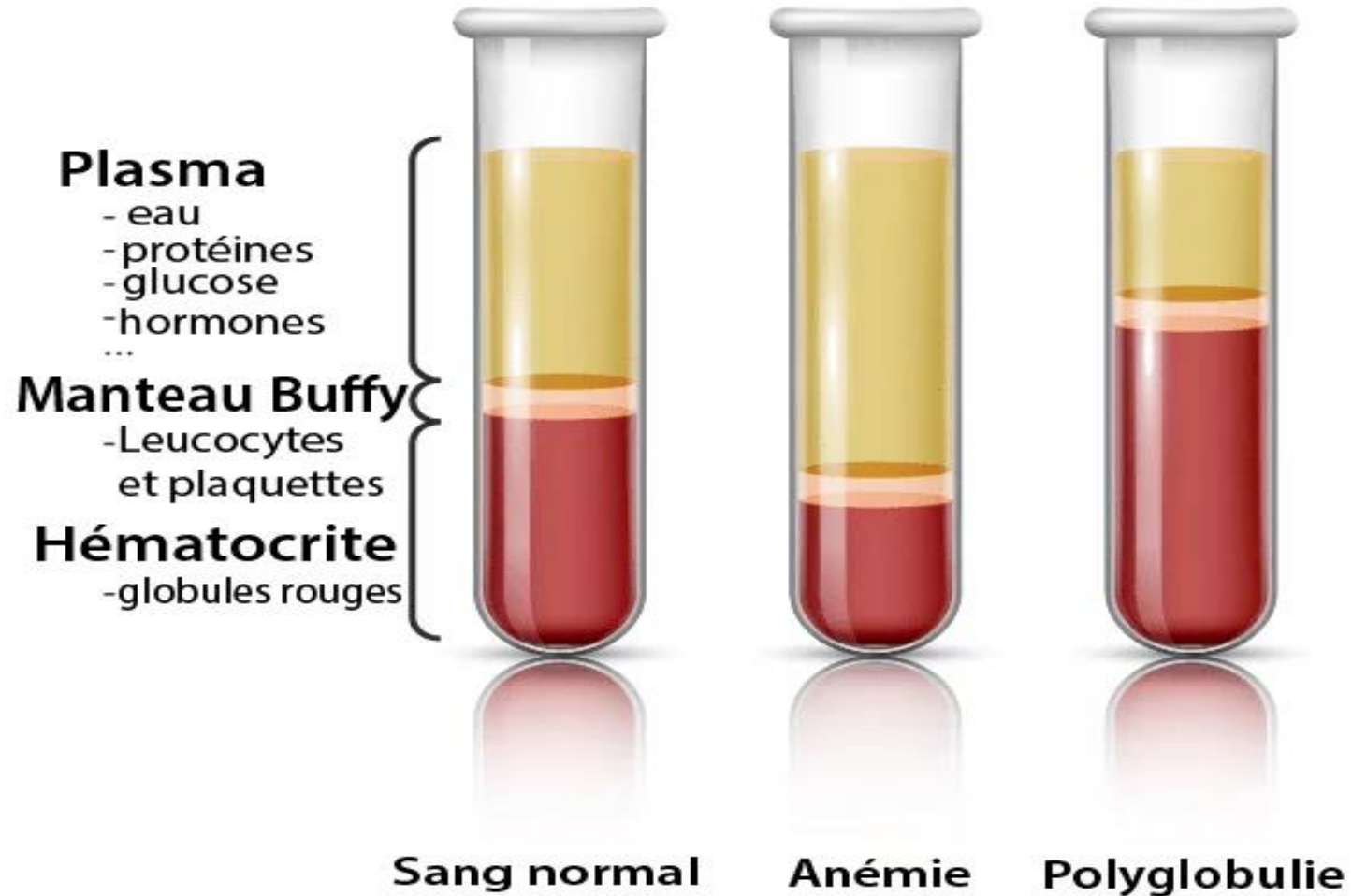
- > 20% de la valeur théorique calculée
- en VA :
 - > 36 ml/kg chez H
 - > 32 ml/kg chez F

- ◆ Elimine les **fausses polyglobulies**

VGT est < 120% théorique

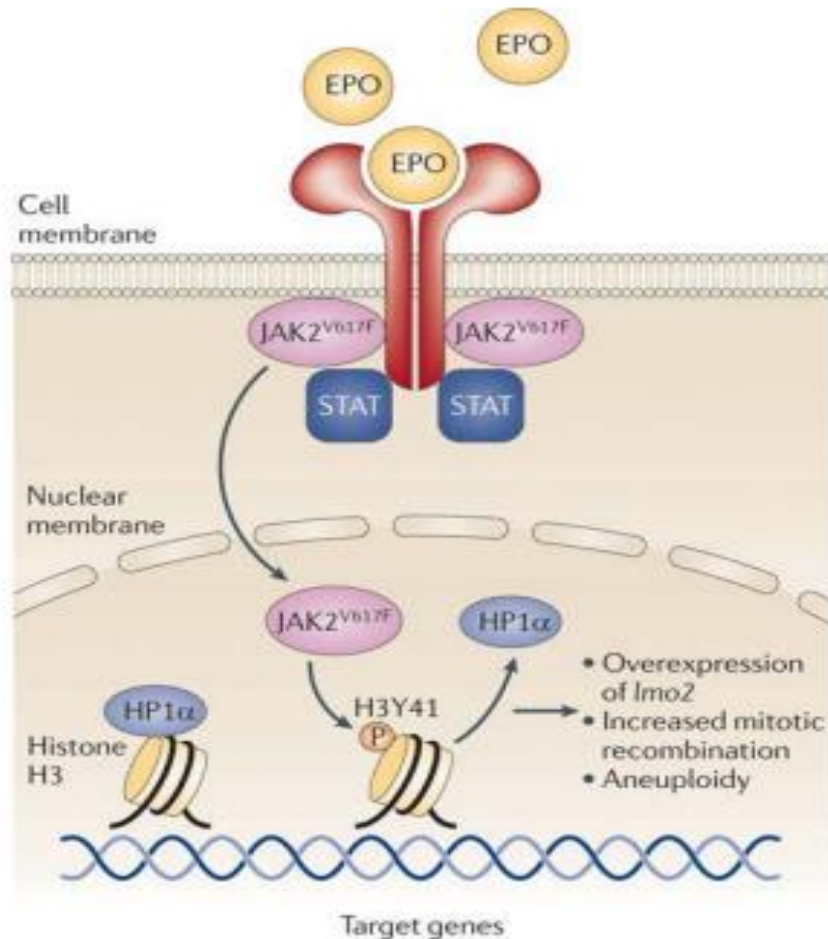
à savoir +++

III- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:



III- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

3) Recherche de la mutation de Jak2 V617F



- ◆ présente dans 95% des maladies de Vaquez
- ◆ non spécifique car présente dans 50 % des thrombocythémies essentielles myélofibrose

III- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

4) Anomalies biologiques à forte valeur diagnostique :

4-1- dosage de l'EPO

- Nul dans Vaquez
- Augmenté dans polyglobulies secondaires.

4-2-Culture de progéniteurs érythroblastiques CFU-E et BFU-E

- Pousse spontanée si Vaquez
- Pousse uniquement avec EPO si Polyglobulie II



III- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

5) Autres examens biologiques

◆ Biopsie ostéomédullaire

pas de myélofibrose

↳ élimine une splénomégalie myéloïde

car ds 30% des cas: fibrose réticulinique discret

◆ Anomalies qualitatives des autres lignées sanguines

* leucocytes

- *Phosphatases alcalines leucocytaires (PAL)*

PAL = score élevé dans 80% cas

- *TCO augmenté => Vitamine B12 augmentée*

* plaquettes

- *Thrombopathie fréquente => manif hémorragiques*

◆ Caryotype ou la biologie moléculaire bcr-abl

négatif dans le sang => élimine LMC

◆ autres examens courants:

- VS normale ou basse <10

- uricémie élevée

III- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

IV-D/ Critères diagnostiques : Classification OMS 2016

IV-D-1/ Critères Majeurs

- Hb > 16,5 g/dL chez l'homme et Hb > 16 g/dL chez la femme. Ou Hte > 49% chez l'homme et Hte > 48% chez la femme. Ou augmentation de la masse sanguine totale > 25% de la valeur théorique.
- Biopsie médullaire : hypercellularité touchant les 3 lignées (panmyélose) avec prolifération mégacaryocytaire pléomorphe.
- Présence de la mutation JAK2V617F ou de JAK2 exon 12.

IV-D-2/ Critère mineur : Taux sanguin d'EPO subnormal

Le diagnostic de Polyglobulie de Vaquez est établi si présence des 3 critères majeurs OU présence des 2 premiers

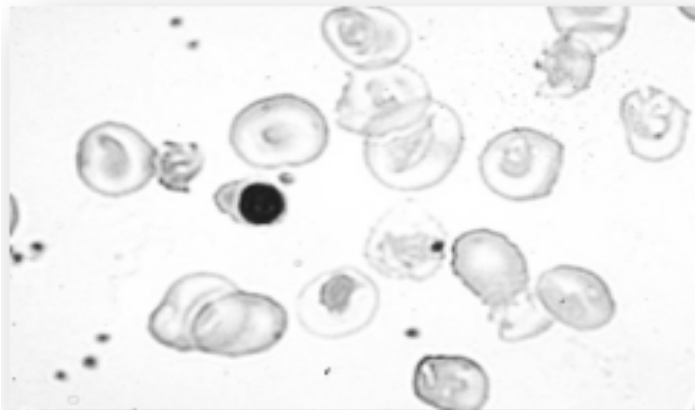
Critères Majeurs et 1 Critère Mineur en l'absence de la mutation JAK2.

IV- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A - FAUSSES POLYGLOBULIES

1) Microcytoses :

Ex : thalassémie hétérozygote



- GR augmentés mais Hb et Hte normaux
- microcytose ++++ VGM abaissé à 60/70 μ^3
avec un bilan martial normal
- =>diagnostic sur origine géographique, l'enquête
+ électrophorèse de l'Hb.

martiale

piège

A ne pas confondre avec: Vaquez associée à une carence

(hémorragies gastriques occultes) :

=> microcytose sans anémie mais ferritine basse

IV- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

2) Hémococoncentration :

- Diagnostiquée devant :

- ↳ NFS: GR, Hb et Hte: augmentés

- ↳ Masse sanguine : VGT N et VP abaissé

- Principales étiologies:

- ↳ Déshydratations diurétiques

- ↳ grands brûlés

- ↳ hyperpyrexies

- ↳ Tabagisme

La masse sanguine permet de différencier:

- ↳ Polyglobulies vraies = VGT augmenté

- ↳ Fausses polyglobulies = VGT normal

B - POLYGLOBULIES SECONDAIRES

*** Caractéristiques générales**

- Polyglobulies vraies à la masse sanguine
- Isolées : +++
 - cliniquement : absence de splénomégalie
 - NFS : GB et plaquettes normaux
- Secondaires à une étiologie

*** 2 Mécanismes**

- Soit secondaire à une sécrétion excessive d'EPO liées à l'hypoxie tissulaire
- Soit secondaire à la sécrétion d'une EPO-Like secrétée par cellules cancéreuses

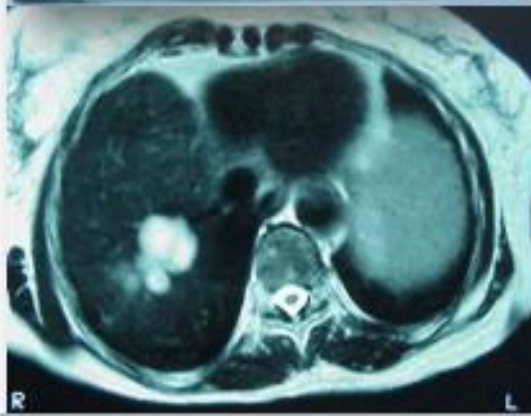
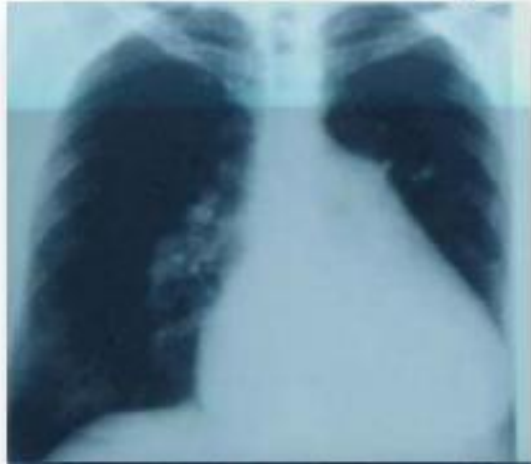
*** Recherche systématique devant toute polyglobulie**

1) Radio thorax, EFR, GS artériel,

3) Exploration rénale (écho/scanner)

chez le sujet jeune Etude de l'affinité de Hb pour O₂ (P50)

1) Polyglobulies secondaires à l'hypoxie tissulaire



↪ **Altitude** : PaO₂ dans l'air atmosphérique (Himalaya.....)

↪ **Maladies pulmonaires** :

- bronchopneumopathies chroniques obstructives
- emphysèmes, fibrose pulmonaires...
- maladie de Pickwick

malade obèse, somnolent

GS = hypoxie, hypercapnie, acidose

Diagnostic sur EEG de sommeil

↪ **Maladies cardiovasculaires avec shunt droit-gauche**

- tétralogie de Fallot et persistance du canal artériel
- fistules artério-veineuses
- Anévrismes et maladie de Rendu-Osler

V- EVOLUTION:

V-A/ Sans traitement : Fatale

- Thromboses : survenant dans les organes vitaux comme le cœur, le cerveau ou le rein.
- Acutisation dans 15% des cas.
- Myélofibrose : insuffisance médullaire.

V-B/ Avec traitement

Rémission et gain en années de survie.

VI-Traitement

VII-A/ Saignées

- Le traitement le plus ancien pratiqué pour PV.
- Le moyen le plus rapide pour diminuer le taux d'hématocrite et donc la viscosité sanguine.
- L'objectif est d'atteindre une hématocrite entre 40 et 45%.
- Rythme des saignées :
 - En urgence : déplétion de 500 mL de sang total, 2-3 fois/ semaine pendant 2 à 3 semaines.
 - Au long cours : déplétion de 500 mL de sang total à chaque fois que le taux d'Hématocrite dépasse 47% soit 1 à 2 saignées tous les 3 à 4 mois.



VI-Traitement

myélosuppresseur :

- **Phosphore 32 : à dose de 0,1 à 2,3 mCi/m², la réponse est obtenue après 8 semaines et la rémission dure environ**

25 semaines. Il y a un risque de leucémique important à long terme.

- **Agents alkylants : Busulfan, Cyclophosphamide ou Melphalan. Risque leucémique élevé.**
- **Agents non alkylants : Hydroxyurée 25mg/kg/jour pendant 1 semaine puis diminution de la dose à minima**

d'entretien.

VI-Traitement

- **Interféron α : permet le contrôle de la masse sanguine en 6 à 12 mois.**

C/ Traitement antiagrégant plaquettaire

Aspirine à faible dose 30 à 75 mg.

D/ Traitement adjuvant

Allopurinol : lutter contre l'hyperuricémie et donc du prurit.

Merci pour votre
attention

