

La polyglobulie primitive (maladie de Vaquez)

Votre médecin vient de vous annoncer que vous êtes atteint(e) d'une forme de néoplasie myéloproliférative (NMP) appelée Polyglobulie de Vaquez (PV), encore nommée polyglobulie primitive.

Les notes de votre médecin

La polyglobulie de Vaquez est caractérisée par une production excessive et dérégulée des cellules du sang fabriquées au sein de la moelle osseuse, principalement les globules rouges (d'où son nom de polyglobulie), mais aussi fréquemment les plaquettes et les globules blancs (leucocytes). Cette surproduction est due à l'apparition d'une mutation dans un gène, JAK2, régulant la fabrication de ces cellules. Cette mutation est acquise au cours de la vie, elle est seulement présente dans les cellules de la moelle osseuse et du sang. Elle n'est donc pas héréditaire.

C'est une maladie qui touche aussi bien les hommes que les femmes. Elle est le plus souvent diagnostiquée autour de 60 ans. Elle est considérée comme une forme non agressive de cancer du sang d'évolution lente. Son risque principal est celui de la survenue d'un caillot sanguin au niveau d'une veine ou d'une artère.

Les signes de la maladie

La PV est une maladie avec peu de symptômes spécifiques. Elle est le plus souvent découverte à l'occasion d'une prise de sang. Elle peut s'accompagner d'une coloration rouge permanente (érythrose) de la peau, apparaissant principalement au niveau du visage et des paumes, voire des muqueuses (bouche, intérieur des paupières). Les patients peuvent ressentir de la fatigue, des maux de tête, des vertiges, des « mouches volantes » devant les yeux, des bourdonnements d'oreille ou des fourmillements au bout des doigts. La survenue de fortes démangeaisons (prurit) déclenchées au contact de l'eau chaude, comme par exemple après la douche, est caractéristique de cette maladie. Les « crises érythromélagiques » sont également possibles : il s'agit d'épisodes douloureux au niveau des extrémités des pieds ou des mains, s'accompagnant de rougeur et de sensations de brûlure. La maladie peut être également découverte suite à la survenue d'une thrombose (c'est-à-dire l'obstruction d'un vaisseau sanguin par un caillot) ce qui constitue la principale complication de cette maladie.

Le diagnostic

Le diagnostic certain de la maladie nécessite d'identifier la mutation du gène JAK2 par une prise de sang qui se fait le plus souvent dans un service spécialisé.

En parallèle, votre médecin recherchera d'autres causes de polyglobulie beaucoup plus fréquentes, dite secondaires ou réactionnelles, à savoir des causes respiratoires, certains médicaments. Il vous prescrira une échographie de l'abdomen pour vérifier les reins et le foie (cet examen permet aussi de mesurer la taille de la rate, qui est parfois augmentée dans cette maladie).

Si les chiffres d'hémoglobine/hématocrite sont modérément élevés, une mesure précise de la quantité de globules rouges présents dans la circulation sanguine peut être prescrite. Il s'agit de la mesure de la masse sanguine ou encore appelé mesure du volume globulaire. Elle se fait dans un service de médecine nucléaire où une prise de sang sera suivie de l'injection de quantités très faibles (non dangereuses) de radioactivité dans les globules rouges avant une nouvelle prise de sang quelques minutes plus tard.

Une biopsie ostéomédullaire (c'est-à-dire de la moelle osseuse), réalisée sous anesthésie locale en ambulatoire, est parfois nécessaire pour confirmer le diagnostic. Elle consiste à prélever un petit cylindre d'os au niveau postérieur du bassin à l'aide d'une aiguille creuse.

D'autres examens complémentaires peuvent être requis selon les cas. Ils sont alors réalisés lors d'une aspiration de la moelle : culture des cellules de la moelle osseuse à l'origine des globules rouges, analyse des chromosomes (caryotype) en particulier.

La polyglobulie primitive (suite)

Les cellules sanguines produites dans la moelle osseuse

La moelle osseuse est le lieu de production de trois variétés de cellules sanguines :

- **Les globules rouges ou hématies** : grâce à l'hémoglobine, ils apportent l'oxygène aux tissus de l'organisme. Le taux d'hémoglobine est le meilleur reflet de la quantité de globules rouges dans le sang. Il est normalement de 12 à 16 g/dl de sang chez la femme, de 13 à 17 g/dl chez l'homme.
- **Les globules blancs ou leucocytes** : cellules nécessaires pour lutter contre les infections. Leur nombre normal dans le sang est de $4 \text{ à } 10 \times 10^9/\text{l}$, soit 4000 à 10000/mm³.
- **Les plaquettes** : elles sont nécessaires pour permettre une coagulation correcte et éviter les saignements. Leur nombre normal dans le sang est de $150 \text{ à } 400 \times 10^9/\text{l}$, soit 150 000 à 400 000/mm³.

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

Participer à un essai clinique

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

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

Participer à un essai suppose que vous donniez au préalable votre consentement par écrit.

Vos contacts utiles

- Secrétariat/rendez-vous :
- Consultation infirmière :
- Consultation psychologue :
- Assistante sociale :
- En cas d'urgence :

Les complications

Si la polyglobulie n'est pas traitée, des complications thrombotiques peuvent apparaître, c'est-à-dire l'obstruction par un caillot de vaisseaux sanguins. Cela peut concerner les artères (accident vasculaire cérébral, atteinte des artères coronaires responsable d'un infarctus du myocarde...) ou les veines (phlébite ou embolie pulmonaire, rarement thrombose des veines du foie, de l'abdomen ou du cerveau). Ces thromboses sont d'autant plus à craindre si d'autres facteurs sont présents, notamment des facteurs de risque cardiovasculaires (tabac, diabète, hypertension artérielle, obésité, excès de cholestérol) qui doivent être activement recherchés et traités.

A long terme, une fibrose peut se développer au niveau de la moelle osseuse, ce qui risque d'entraîner l'apparition d'une anémie et l'augmentation régulière du volume de la rate. On parle alors de myélofibrose qui peut nécessiter de réaliser une biopsie ostéomédullaire pour la rechercher. Après de nombreuses années d'évolution, la polyglobulie de Vaquez peut aussi se transformer en leucémie aiguë. Ces évolutions sérieuses et tardives restent heureusement très rares.

Le traitement

Lorsque la polyglobulie est importante, c'est-à-dire avec un hémocrite très élevé, ou bien lorsqu'elle s'accompagne de complications, le premier traitement consiste à pratiquer des saignées. Une saignée consiste à prélever entre 300 et 450 mL de sang (selon le poids et la taille du patient). Les saignées permettent de diminuer rapidement l'hématocrite et de réduire le risque de complications. Elles s'accompagnent de l'apparition d'une carence en fer qu'il ne faut pas corriger sans en avoir discuté avec votre hématologue.

La poursuite des saignées peut ensuite être suffisante pour les patients atteints de polyglobulie de Vaquez dont le risque de thrombose est considéré comme faible (absence d'antécédent de thrombose, âge < 60 ans, et d'autres paramètres liés à la maladie).

Dans les autres cas, ou si les saignées sont mal tolérées, le traitement au long cours de la polyglobulie de Vaquez repose sur la prise d'un traitement dit « myélofrenateur » qui réduit la production par la moelle osseuse des globules rouges et des autres cellules du sang (globules blancs ou leucocytes, plaquettes). Plusieurs médicaments sont disponibles. Le choix du traitement dépend notamment de l'âge du patient et du contexte de la maladie : maladie récemment diagnostiquée ou bien déjà traitée. L'hydroxyurée ou le pipobroman sont des inhibiteurs de la synthèse de l'ADN à prise orale. Les interférons sont des inhibiteurs de prolifération des cellules de la moelle mimant une protéine fabriquée par l'organisme. Ils sont administrés par voie injectable sous cutanée. Enfin, une nouvelle famille de traitement ciblé inhibant les protéines JAK2 à l'origine de la maladie peut également être proposée sous forme de comprimés.

Le choix du médicament vous est proposé par votre médecin en fonction des caractéristiques de votre maladie, de votre âge et de vos maladies associées. En général, le traitement est pris « à vie ».

On associe un médicament « antithrombotique », afin de limiter le risque de thromboses : souvent de l'aspirine à faible dose en continu. Dans certaines situations particulières, la prévention de thrombose peut être assurée par un anticoagulant.

La surveillance

Le suivi de la maladie peut être réalisé par le médecin traitant, une fois que le spécialiste qui a posé le diagnostic a prescrit le traitement. Au début, une surveillance hebdomadaire de l'hémogramme est nécessaire. Une fois que le traitement d'entretien est mis en place, une surveillance mensuelle, voire plus espacée, est suffisante. Celle-ci reste indispensable car elle permet de s'assurer de l'efficacité du traitement et d'éviter tout risque de surdosage qui pourrait entraîner une baisse trop prononcée des cellules sanguines.

La polyglobulie primitive (suite et fin)

Une visite chez le spécialiste est préconisée une à deux fois par an, afin de s'assurer de la bonne efficacité du traitement, de l'absence d'effets secondaires, de son observance et de l'absence de survenue de signes évocateurs d'une transformation hématologique.

On ne guérit pas d'une maladie de Vaquez mais, si elle est dépistée suffisamment tôt et correctement traitée, son évolution sera chronique (comme par exemple un diabète ou une hypertension artérielle) et le risque de complications vasculaires grandement diminué. Dans la très grande majorité des cas, lorsque le traitement est équilibré et efficace, le patient doit pouvoir mener une vie normale, sans restriction aucune, ni sur le plan professionnel, ni sur le plan des loisirs (sauf cas particuliers).

Recherche

Participer à la recherche (biologique, clinique ou thérapeutique) est la meilleure façon de faire progresser tant votre propre prise en charge que celle des futurs patients. Si votre médecin vous propose de participer à un essai clinique, il vous en expliquera les objectifs, le déroulement, les bénéfices attendus, les risques potentiels et vous remettra une notice d'information. Participer à un essai suppose que vous donniez au préalable votre consentement par écrit. Nous vous remercions par avance pour votre participation.

Grossesse

Les femmes jeunes avec une polyglobulie de Vaquez sont susceptibles de mener une grossesse. Il n'y a pas de contre-indication mais elles doivent comprendre qu'il y a des risques tant pour elles que pour le fœtus et que cela nécessite une prise en charge (donc une anticipation) pluridisciplinaire adaptée (obstétricien et hématologue).