



Définition

Une polyglobulie est suspectée devant une augmentation de l'hématocrite (Hte) et de l'hémoglobine (Hb) à l'hémogramme.

Une **polyglobulie vraie** est définie par une augmentation du volume globulaire total (VGM > 125% du volume globulaire théorique, calculé selon le poids et la surface corporelle).

Etiologies

Secondaires :

Hypersécrétion d'EPO appropriée : Hypoxie tissulaire (insuffisance respiratoire chronique++, apnée du sommeil, séjour en altitude (>3000 m), shunts artério-veineux, cardiopathies cyanogènes, tabagisme important, Hb hyperaffines pour l'oxygène).

Hypersécrétion d'EPO inappropriée (plus rare) : Tumeurs sécrétantes (rein++, foie, fibrome utérin et tumeurs ovariennes).

Primitive (Maladie de Vaquez) : syndrome myéloprolifératif prédominant sur la lignée érythrocytaire et associée à une **mutation de la tyrosine kinase JAK2** (code une protéine associée à certains récepteurs de facteurs de croissance et de cytokines (Récepteur de l'EPO par ex), à fonction de signalisation intra-cellulaire). La mutation entraîne une activation permanente de JAK2, indépendante de l'EPO. Age moyen 69 ans. Plus fréquente chez l'homme.

Aspects cliniques

- Polyglobulies quelle que soit l'étiologie :

Souvent asymptomatique (hémogramme pratiqué lors d'un bilan).

Erythrose cutanéomuqueuse (visage, mains).

En rapport avec l'**hyperviscosité** : **signes neurosensoriels** (céphalées, vertiges, troubles visuels, paresthésies), hypertension artérielle, **signes vasculaires** [thrombose veineuse (spléniques, hépatiques, mésentériques, surale voire embolie pulmonaire) ou artérielle (AVC, infarctus du myocarde, membres inférieurs)].

Rares Manifestations hémorragiques : thrombopathie acquise.

- **Polyglobulie primitive** : **Prurit à l'eau, crises érythromalgiques** (extrémités rouges et gonflées avec sensation de brûlure), **splénomégalie**.

Démarche diagnostique

Hémogramme : Suspicion sur l'augmentation parallèle de **l'hémoglobine et de l'hématocrite**.

Eventuellement, **polynucléose et thrombocytose modérées** (en faveur d'une polyglobulie primitive).

Eliminer une fausse polyglobulie :

Signes en faveur d'une **hémococoncentration** (déshydratation, prise de diurétiques).

Attention une polyglobulie n'est pas définie par une augmentation isolée du nombre d'hématies : ex. Syndromes thalassémiques hétérozygotes où il existe une augmentation isolée du nombre d'hématies associée à une microcytose mais à un Hte et une Hb non augmentés.

Affirmer une polyglobulie vraie :

Mesure isotopique du volume globulaire (marquage des hématies in vitro par du chrome ⁵¹).

A noter qu'un Ht > 60% chez l'homme, > 56% chez la femme, en l'absence de déshydratation, affirme une polyglobulie vraie (dans ce cas, la mesure isotopique VGT est inutile).

Rechercher des signes en faveur d'une étiologie secondaire :

Contexte clinique +++ (insuffisance cardiaque, respiratoire, tumeur abdominale....°).

Gaz du sang artériels à la recherche d'une **hypoxie**

Echographie abdominale et pelvienne à la recherche d'une **tumeur** rénale, hépatique ou gynécologique, mesure du volume de la rate.

Dosage de l'EPO (élevée dans les polyglobulies secondaires, abaissée dans les polyglobulies primitives)

Affirmer une polyglobulie primitive :

Recherche de **mutations de JAK2** (JAK2V617F dans 96% des cas, JAK2 exon 12 dans 2% des cas).

Si polyglobulie JAK2 négative (< 2% des maladies de Vaquez) :

Biopsie ostéo-médullaire : Hypercellularité touchant les 3 lignées avec prolifération mégacaryocytaire pléomorphe.

Culture des progéniteurs érythroïdes : Mise en évidence de colonies spontanées poussant en absence d'EPO.

Evolution de la maladie de Vaquez**A court et moyen terme :**

Thromboses veineuses et artérielles+++ (1^{ière} cause de morbi /mortalité)

Hémorragies aggravées par la prise d'aspirine

A long terme (>10-20 ans):

Risque de transformation en **myélofibrose secondaire**
Leucémie aiguë myéloïde

Prise en charge thérapeutique

Hte>60%=urgence médicale.

Traitement d'urgence :

Objectif : **diminution de l'hyperviscosité sanguine** corrélée à une augmentation de l'Hte.

Méthode : Saignées 300 ml 1j sur 2 jusqu'à correction de l'**Hte (<45%)**.

Traitement de fond:

Objectif: prévention des complications thromboemboliques.

Maintenir 40% <Hte < 45%, 4 G/L <leucocytes< 10 G/L et 150 G/L <Pq < 450G/L.

Contrôle strict des facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) associés (Tabac, hypercholestérolémie, diabète, obésité, HTA, sédentarité).

- < 60 ans, absence de FRCV, d'ATCD thrombotiques plaquettes et leucocytes normaux saignées si besoin + aspirine (100 mg/j)
- > 60 ans, ou FRCV, d'ATCD thrombotiques ou plaquettes et/ou GB élevés
Anticoagulants si thrombose veineuse
Hydroxyurée (Hydréa®) + aspirine
Ou IFNα pégylé (jeunes, femmes enceintes) + aspirine
Ou pipobroman (Vercyte®) (sujets très âgés car leucémogène) + aspirine
Ou inhibiteur de JAK2 (Ruxolitinib/JAKAVI®) chez les patients intolérants ou résistants à l'Hydréa®) + aspirine.

Surveillance: hémogramme mensuel, consultation spécialisée tous les 6 mois à 1 an.