

# La polyglobulie primitive (maladie de Vaquez)

Votre médecin vient de vous révéler que vous êtes atteint d'une « polyglobulie primitive » qui est également appelée « maladie de Vaquez ».

Le terme « polyglobulie » signifie que votre moelle osseuse produit un nombre excessif de globules rouges qui passent ensuite dans le sang. La moelle osseuse est le tissu contenu dans les os où sont produites toutes les cellules du sang (à ne pas confondre avec la moelle épinière qui appartient au système nerveux). C'est au niveau de la moelle osseuse que se situe l'origine de la maladie.

La production normale des globules rouges est en grande partie contrôlée par l'érythropoïétine (Epo), un facteur de croissance hormonal. Dans une polyglobulie « primitive », il existe une hyperproduction « spontanée » des globules rouges sans augmentation de l'Epo sanguine, contrairement à une polyglobulie « secondaire », où l'augmentation de la fabrication des globules rouges est liée à une augmentation de l'Epo.

## Les notes de votre médecin

La polyglobulie primitive ou maladie de Vaquez est caractérisée par un excès de globules rouges provoqué par une hyperproduction de la moelle osseuse. Cette augmentation de production est due à la présence à l'intérieur des cellules malades d'une protéine mutée, la protéine JAK2, qui entraîne une prolifération non régulée des cellules à l'origine des globules rouges (appelées précurseurs ou progéniteurs). La maladie de Vaquez appartient à un groupe de maladies appelées « syndromes myéloprolifératifs ».

C'est une maladie assez rare qui touche aussi bien les hommes que les femmes. Elle est le plus souvent diagnostiquée autour de 60 ans. Son incidence est de l'ordre de 10 à 15 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an. La maladie de Vaquez n'est ni héréditaire, ni contagieuse.

### Les signes de la maladie

La polyglobulie primitive est une maladie qui évolue progressivement, avec peu de symptômes spécifiques. Il existe souvent une coloration rouge permanente (érythroïde) de la peau, apparaissant principalement au niveau du visage et des paumes, qui se voit aussi au niveau des muqueuses (bouche, conjonctive). Les patients peuvent se plaindre de maux de tête, de vertiges, de mouches volantes devant les yeux, de bourdonnements d'oreille et de fourmillements au bout des doigts. Les « crises érythroméalgiques » constituent un symptôme caractéristique mais inconstant de la maladie : il s'agit d'épisodes douloureux au niveau des extrémités des pieds ou des mains, s'accompagnant de rougeur et de sensations de brûlures. Un signe très caractéristique est la survenue de fortes démangeaisons (prurit) déclenchées au contact de l'eau chaude.

### Le diagnostic

La polyglobulie est souvent découverte de manière fortuite au cours d'une prise de sang, et plus spécifiquement d'un hémogramme (étude quantitative et qualitative des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes). On constate notamment une augmentation du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite (c'est-à-dire le rapport entre le nombre de globules rouges et le volume total de sang).

L'hématocrite est le critère le plus évocateur de la maladie. Le diagnostic de polyglobulie est certain lorsque son taux est supérieur à 60 % pour un homme et à 56 % pour une femme. Si le taux se situe entre 52 % et 60 % chez un homme et 48 % et 56 % chez une femme, une mesure de la quantité totale de globules rouges dans la circulation sanguine (masse sanguine) est souhaitable. Il s'agit d'un examen anodin ne comportant que des prises de sang, pratiqué dans un service de Médecine Nucléaire. Lorsque le diagnostic de polyglobulie est posé, il est nécessaire de déterminer s'il s'agit d'une maladie de Vaquez. Une augmentation du volume de la rate (splénomégalie) est alors recherchée au cours d'un examen clinique (palpation) et par échographie abdominale. Parallèlement, il est regardé si l'hémogramme montre d'autres anomalies dans le sang, en particulier une augmentation des globules blancs et des plaquettes. Ces dernières années, un nouvel examen a été mis au point pour confirmer le diagnostic de la maladie de Vaquez. Il s'agit d'une simple prise de sang permettant d'identifier la mutation du gène JAK2. Cette mutation, qui est acquise au cours de la vie (et n'est donc pas héréditaire), est présente dans 95 % des cas. Cet examen se réalise dans la plupart des laboratoires hospitaliers.

Dans les 5 % de cas où cette mutation génétique n'est pas présente, d'autres examens complémentaires peuvent être requis : culture des cellules de la moelle osseuse à l'origine des globules rouges et analyse des chromosomes (caryotype) en particulier. Ces examens nécessitent un prélèvement de la moelle osseuse (ponction réalisée sous anesthésie locale).

# 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 à 10 x 10<sup>9</sup>/l, soit 4 000 à 10 000/mm<sup>3</sup>.
- **Les plaquettes :** elles sont nécessaires pour permettre une coagulation correcte et éviter les saignements. Leur nombre normal dans le sang est de 150 à 400 x 10<sup>9</sup>/l, soit 150 000 à 400 000/mm<sup>3</sup>.

**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 possibles

Si la polyglobulie n'est pas traitée, des complications thrombotiques peuvent apparaître, c'est-à-dire l'obstruction d'un ou plusieurs vaisseaux sanguins (artères ou veines). Celles-ci sont susceptibles d'entraîner des phlébites qui peuvent se compliquer d'embolies pulmonaires, d'accidents vasculaires cérébraux... Ces troubles sont d'autant plus à craindre que des facteurs de risque (tabac, diabète, hypertension artérielle, obésité, excès de cholestérol) sont présents.

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. Après de nombreuses années d'évolution, la maladie 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, 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). Les saignées permettent de diminuer rapidement l'hématocrite et de réduire le risque de complications. Parallèlement, le traitement au long cours de la maladie de Vaquez repose sur la prise d'un traitement oral dit « myélofreinateur » qui réduit la production des globules rouges et des plaquettes par la moelle osseuse. Il existe deux médicaments principaux, cytostatiques, inhibiteurs de la synthèse de l'ADN, dont l'un est un alkylant. L'un ou l'autre est prescrit à doses variables selon chaque patient. En général, le traitement est pris « à vie ». On lui associe souvent de l'aspirine à faible dose en continu, afin de limiter le risque thrombotique.

Plusieurs autres médicaments sont également efficaces pour contrôler la polyglobulie primitive. Ils sont généralement utilisés soit en cas d'intolérance ou d'inefficacité des deux médicaments principaux, soit dans le cadre d'essais cliniques. Il s'agit de médicaments immuno-modulateurs (interférons) et d'une toute nouvelle famille de molécules : les inhibiteurs de tyrosine kinase. Il s'agit de médicaments inhibant la protéine mutée JAK2 à l'origine de la maladie. A l'heure actuelle, ces inhibiteurs sont réservés aux formes évoluées de polyglobulie primitive.

## 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'hémoграмme 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. 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).