

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 26 Juin 2018

Hôpital cantonal de Genève

Maladie de Vaquez- prise en charge 2018

Dr Yan Beauverd

La maladie de Vaquez ou Polycythemia vera (PV) fait partie des syndromes myéloprolifératifs dont les 3 principaux sont la myélofibrose primaire (PMF) et la thrombocytémie essentielle (ET), le plus souvent associés à une splénomégalie...

L'incidence correspond à 2/ 100'000 personnes / an

L'âge moyen au moment du diagnostic est de +- 60 ans (<50 ans 25%)

Les hommes sont un peu plus souvent touchés que les femmes (1-2 :1)

Les facteurs prédisposants sont l'exposition à des radiations ionisantes et à des toxines (cf benzène).

La maladie est associée à une mutation du gène de la tyrosine kinase JAK2 (JAK2V617F) chez 95% des PV (4% des PV ont une autre mutation : JAK2Exon 12).

La PV est une maladie progressive qui évolue dans le temps...en PMF ou en leucémie...

Il y a des symptômes qui sont liés à la production de cytokines pro-inflammatoires (fatigue, prurit associés à l'eau, douleurs musculaires, sudation nocturne, sudation au réveil), des symptômes dus à l'hyperviscosité (céphalées, problèmes de concentration, vertiges, rougeur de la peau, problèmes visuels, tinnitus, paresthésies des extrémités), et des symptômes dus à la splénomégalie: inconfort abdominal, satiété précoce....

On peut effectuer un score des symptômes grâce au score MPN10

Table 2: MPN10 questionnaire

Symptom 1 to 10 ranking (0 if absent; 1 most favorable; 10 least favorable)

Early satiety	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst imaginable)
Abdominal discomfort	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst imaginable)
Inactivity	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst imaginable)
Problems with concentration	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst imaginable)
Night sweats	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst imaginable)
Itching	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst imaginable)
Bone pain	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst imaginable)
Fever	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst imaginable)
Unintentional weight loss past 6 months	(Absent) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (Worst imaginable)

Adapted from Scherber et al.46

Les complications de la PV sont surtout les épisodes thrombotiques (16% au moment du diagnostic) ensuite ce risque s'élève entre 2-5% par an...surtout des TVP (28%), des SCA (synd. cor. aigus) (28%), des AVC (25%) et des thromboses veineuses splanchniques : TVS (6%) soit 2'000 à 10'000 fois plus fréquents que dans la population générale....

Les facteurs de risque de thromboses sont l'âge (>60ans), et un passé de thrombose...par contre pour les TVS c'est le jeune âge (<45ans) qui est un facteur de risque...

La survie est diminuée par rapport à une population saine (environ 15 ans)...à cause de la progression en leucémie (20%), les causes thrombotiques (20%) et les néoplasies secondaires (25%)...

Les facteurs ayant un pronostic défavorable sur la survie sont l'âge, le taux de leucocytes (>15G/l), et les antécédents de TVP...

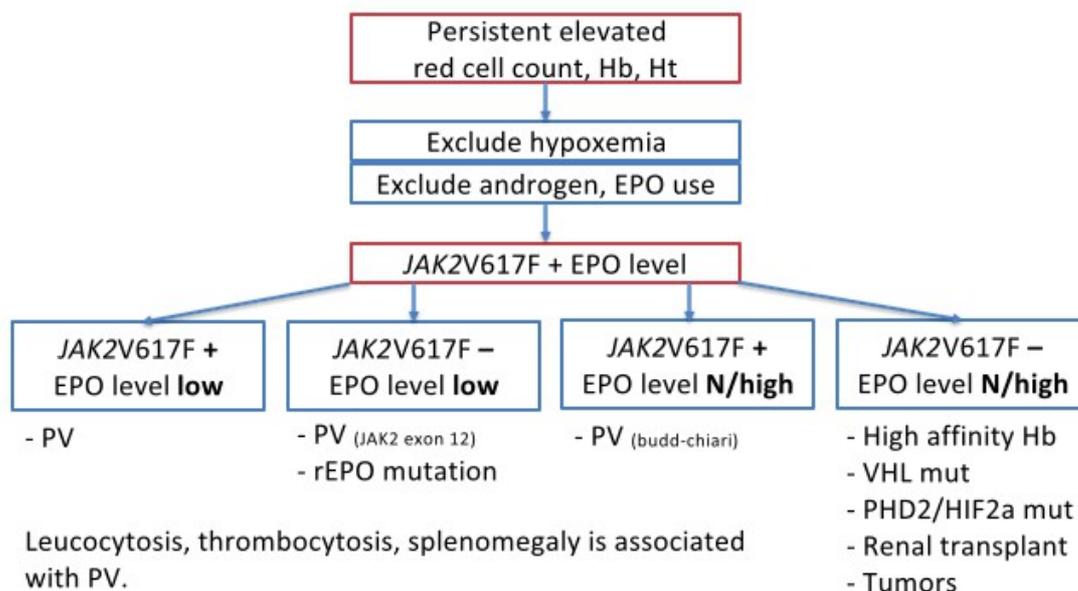
Les critères diagnostics sont majeurs ou mineurs...(Critères 2016 OMS)

- | | | |
|----------|---|--|
| Majeurs: | - | Hb >16.5 g/dl chez les hommes (ou Ht>49%), Hb>16.0 g/dl chez les femme (ou Ht>48%) |
| | - | Augmentation de la masse erythrocytaire |
| | - | Hypercellularité ou panmyélose (augmentation de toutes les lignées cellulaires) |
| | - | Présence de la mutation JAK2V617F ou JAK2exon12 |
| Mineurs | - | Taux d'EPO bas |

Il faut 3 critères majeurs ou les deux 1ers critères majeurs + 1 critère mineur pour poser le diagnostic.

Actuellement chez un patient avec érythrocytose on peut suivre cet algorithme...

ALGORITHM FOR THE DIAGNOSIS OF ERYTHROCYTOSIS



Les buts du traitement sont de réduire le risque thrombotique, d'améliorer les symptômes qui impactent leur qualité de vie et de diminuer le risque de transformation en leucémie aigüe.

Nous avons à disposition les saignées, l'aspirine, le Litalir®, l'interféron et le Jakavi® qui est un inhibiteur de JAK...

La baisse de l'hématocrite a toujours été un traitement...cible < 45%

L'aspirine cardio a montré un bénéfice important...tout comme le Litalir®(Hydroxyurée)...

L'interféron n'a pas montré d'efficacité claire, il est réservé chez les patients jeunes... Des études en cours ont montré un effet supérieur à l'Hydroxyurée avec un meilleur profil de tolérabilité...

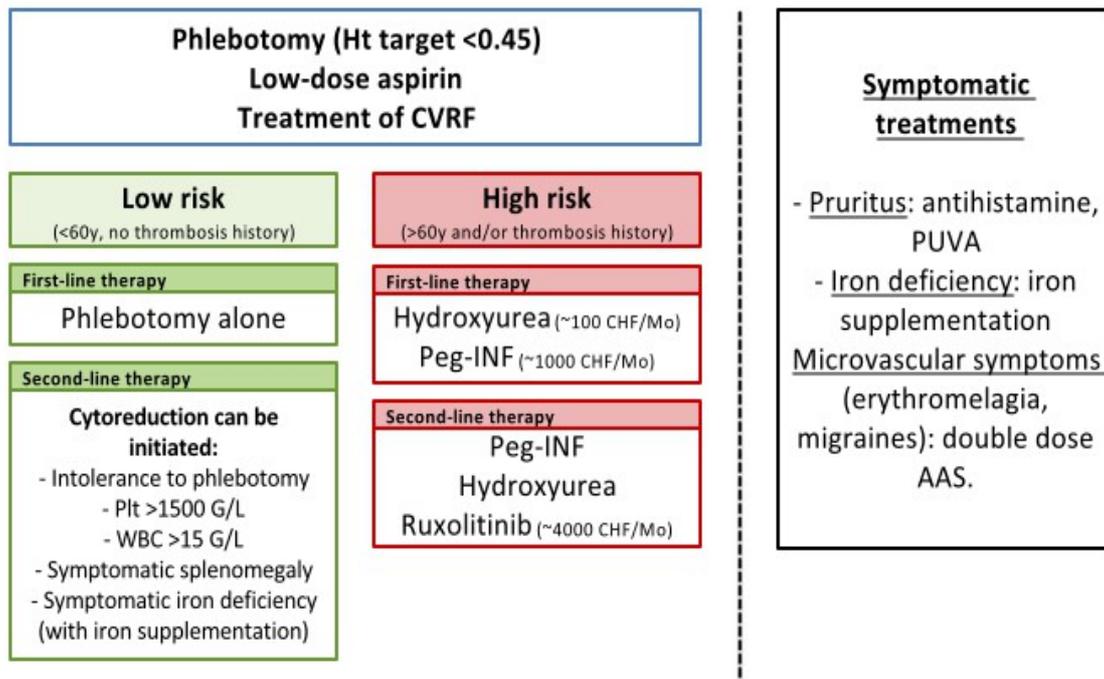
Le Ruxolitinib (Jak inhibiteur), a montré une grande efficacité pour contrôler l'hématocrite...

Swissmedic approuve l'Hydroxyurée et le Ruxolitinib(en 2^e ligne), pas l'Interféron...

Les coûts sont très différents...Hydroxyurée moins de 100frs/mois, l'Interféron : 1000 frs/mois, le Ruxolitinib 4000 frs/ mois...

Les recommandations de traitement en 2018 sont les suivantes...

TREATMENT RECOMMENDATION (ELN 2018)



Pour les patients à faible risque...phlébotomie seule, pour les autres l'hydroxyurée... ou le PEG Inf...aspirine pour tous évidemment...et traiter les facteurs de risque cardiovasculaires...

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch