

# Outils utilisés en vie réelle pour le diagnostic de 342 Polyglobulies de Vaquez

JM. Bons (1) ; O. Fitoussi (2) ; C. Lenoir (2) ; M. Boisseau (3) ; S. Bologna (4) ; AV. Doncker (5) ; B. Bateau (5) ; E. Legouffe (6) ; M. Cliquennois (7) ; M. Balhadère (2) ; C. Dauriac (8)

(1) Hématologie, Centre de Radiothérapie Joseph Bellot, Montluçon; (2) Hématologie, Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine, Bordeaux; (3) Hématologie, Clinique Pasteur, Toulouse; (4) Onco-hématologie, Sel Du Centre D'oncologie de Gentilly, Nancy; (5) Service d'hématologie et médecine interne, Hôpital privé Sévigné, Vivalto Santé, Cesson-Sévigné; (6) Hématologie, Oncogard, centre hospitalier du Gard, Alès; (7) Hématologie, Hôpital privé de Villeneuve d'Ascq - Ramsay Santé, Villeneuve d'Ascq; (8) Onco-hématologie, clinique Victor Hugo, Institut inter-régional de cancérologie, Le Mans

**Les maladies hématologiques, en France, sont prises en charge soit en secteur public (CHU, CHG), soit en secteur libéral dont la majorité des centres est réunie au sein du réseau HLA (Hématologues Libéraux Associés) et dont une part importante de l'activité est liée aux syndromes myélo-prolifératifs (SMP). Dans cette étude rétrospective, nous nous sommes intéressés à tous les outils utilisés pour le diagnostic de la polyglobulie de Vaquez (PV), dans les conditions de vie réelle.**

## PATIENTS ET MÉTHODES

Sur une période de 6 mois (du 05/11/2018 au 05/05/2019), et au fur et à mesure des consultations tant de suivi que de diagnostic initial, 15 centres HLA ont colligé, dans un cahier d'observation spécifique, tous les éléments conduisant au diagnostic de polyglobulie de Vaquez de 342 patients. Le temps médian entre le diagnostic et la saisie des données était de 5 ans, ce qui signifie que le diagnostic de PV pouvait être récent comme ancien (jusqu'à 31 ans).

Pour les patients diagnostiqués entre 2008 et 2016, ce sont les critères diagnostique de la classification OMS 2008 qui ont été appliqués; et pour les malades diagnostiqués après 2016, les critères OMS 2016 (figure 1).

## RÉSULTATS

L'âge moyen de la population est de 71 ans (34 à 99 ans), avec 64% d'hommes et 36% de femmes. Au diagnostic, 100% des patients ont eu un hémogramme; 90%, soit 307 patients, une recherche de la mutation du JAK2 V617F (86% mutée), 16 patients une recherche de la mutation de l'exon 12 (25% positive); 40% une masse sanguine; 74% un dosage d'EPO endogène; 44% une biopsie ostéomédullaire (BOM); 7% une étude de pousse spontanée des progéniteurs érythrocytaires in vitro.

### Critères de diagnostic PV OMS 2008

<b>Critères MAJEURS (CM)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 Hb &gt; 18,5 g/dl. chez l'homme, &gt; 16,5 g/dl. chez la femme</li> <li>OU</li> <li>Ht &gt; 49% chez l'homme, &gt; 48% chez la femme</li> <li>OU</li> <li>augmentation de la <b>masse sanguine</b> totale (&gt; 25% de la valeur théorique)</li> <li>2 Présence de la <b>mutation JAK2V617F</b> ou de JAK2 exon 12</li> </ul>	<b>DIAGNOSTIC VAQUEZ SI :</b> > CM 1 + CM 2 + 1 Cm OU > CM 1 + 2 Cm (en l'absence de mutation JAK2)
<b>Critère mineur (Cm)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 <b>Biopsie médullaire</b> : hyperplasie cellulaire partant sur les lignées érythrocytaires, granulocytaires et mégacaryocytaires</li> <li>2 Taux sanguin d'EPO subnormal</li> <li>3 Pousse spontanée des progéniteurs érythrocytaires in vitro</li> </ul>	

### Critères de diagnostic PV OMS 2016

<b>Critères MAJEURS (CM)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 Hb &gt; 16,5 g/dl. chez l'homme, &gt; 16 g/dl. chez la femme</li> <li>OU</li> <li>Ht &gt; 49% chez l'homme, &gt; 48% chez la femme</li> <li>OU</li> <li>augmentation de la <b>masse sanguine</b> totale (&gt; 25% de la valeur théorique)</li> <li>2 <b>Biopsie médullaire</b> : hypercellularité touchant les trois lignées (panmyélose) avec prolifération mégacaryocytaire pléomorphe</li> <li>3 Présence de la <b>mutation JAK2V617F</b> ou de JAK2 exon 12</li> </ul>	<b>DIAGNOSTIC VAQUEZ SI :</b> > CM 1 + 2 + 3 OU > CM 1 + 2 + Cm  <small>Le critère 2 (BOM) n'est pas indispensable en cas d'érythrocytose absolue (Hb &gt; 18,5 g/dl. ou Ht &gt; 50,5 % chez l'homme &gt; 16,5 g/dl. Ht &gt; 49,5% chez la femme) si le critère majeur 3 et le critère mineur sont tous deux présents.</small>
<b>Critère mineur (Cm)</b>	Taux sanguin d'EPO normal ou subnormal	

Figure 1

## DISCUSSION

Depuis la classification OMS 2001, les critères diagnostiques des PV sont en constante évolution; ainsi, suite à la découverte en 2005 de la mutation du JAK2V617F et en 2007 de la mutation de l'exon 12 et de leurs implications diagnostiques dans les SMP, le statut mutationnel est rentré comme critères majeur dans la classification OMS 2008. Si l'on applique les critères diagnostiques OMS 2008, sur les 118 patients de cette étude HLA, diagnostiqués entre 2008 et 2016, seuls 55% répondent à ces critères (graphique 1).

Maintenant, si l'on considère les critères actuels OMS 2016, sur les 166 patients diagnostiqués depuis 2016, seuls 34% ont validé ces critères diagnostiques (graphique 2), essentiellement par défaut de BOM (figure 2). Avant 2016, la possibilité d'avoir recours à un critère mineur tel que la pousse des progéniteurs érythrocytaires in vitro, par ailleurs de réalisation et de standardisation difficiles, permettait, en vie réelle, d'éviter, aux patients âgés ou fragiles, la pratique d'une BOM de qualité parfois médiocre.

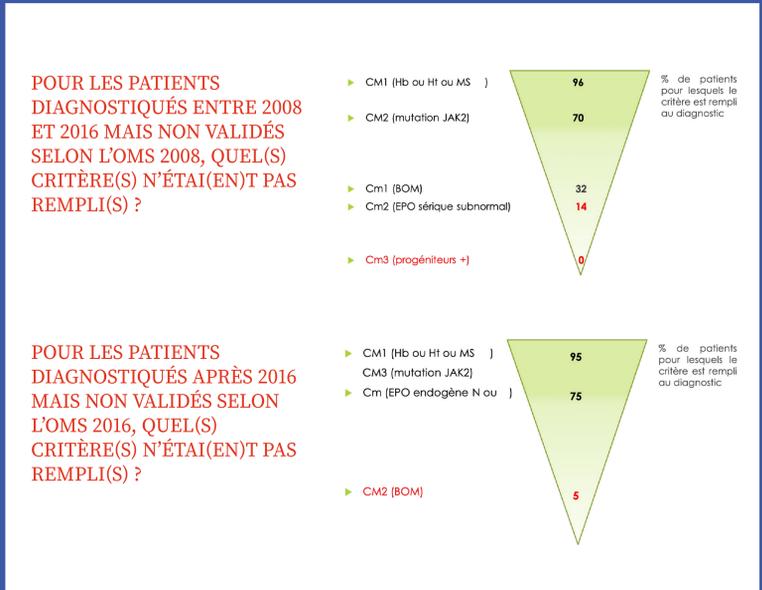
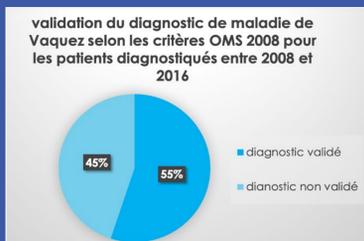
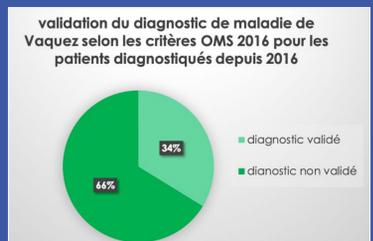


Figure 2



Graphique 1



Graphique 2

## CONCLUSION

Les critères diagnostiques exigés OMS 2016 de PV, en réduisant le nombre de critères exigés, ont considérablement simplifié, en vie réelle, le parcours diagnostique des patients atteints de PV; et, ce d'autant plus, que la BOM n'est pas obligatoire si l'hémoglobine et/ou l'hématocrite initiales atteignent des valeurs élevées qui étaient déjà utilisées comme critère majeur dans la classification OMS 2008.