

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

Faculté de médecine de Tlemcen

Thème D'abstentions du Diplôme de docteur en medecine

Objet : **Polyglobulie**

Encadre par chef service d'Hématologie clinique : **Pr.Mesli**

Présenté par l'Interne:

Boughezal Rachid

Année universitaire : 2011-2012

Pr. MESLI - N.
Chef de service-HÉMATOLOGIE

PLAN

Définition de la polyglobulie

Conduite à tenir devant une Polyglobulie secondaire :

a-Polyglobulies secondaires par hypoxémie tissulaire

b- Rénales :

c- Cancer primitif du foie

Conduite à tenir devant une Polyglobulie primitive :

a-Epidémiologie

b-Maladie de Vaquez

c-Physiopathologie

-La lignée médullaire responsable : la lignée érythroblastique

-En amont de la lignée érythroblastique tumorale: le progéniteur leucémique

-En aval de la lignée érythroblastique tumorale: l'érythrocytose

d-Le contexte diagnostique du symptôme révélateur au diagnostic :

- Erythrose cutanéomuqueuse .

-Prurit

- Syndrome d'hyperviscosité

-Complications vasculaires

-Splénomégalie

e-Le diagnostic positif de polyglobulie de Vaquez

- Hémogramme

- Etude du volume globulaire isotopique

- Biopsie ostéo-médullaire

- Pousse spontanée des progéniteurs érythroblastiques (BFU-E)

- Dosage radio-immunologique de l'érythropoïétine

- Caryotype sur moelle osseuse

f-Critères du diagnostic positif de maladie de Vaquez

g-Critères majeures et mineurs

h-Diagnostic étiologique d'une polyglobulie vraie

i-L'absence de cause de polyglobulie secondaire

j-Le diagnostic de gravité de la maladie de Vaquez

k-Le traitement de la maladie de Vaquez

a- Traitements de support

b- Prévention du risque vasculaire

c- Traitement spécifique

l-Le diagnostic différentiel de la polyglobulie de Vaquez

m-Evolution sous traitement et pronostic

n-Résumé :

o-Références

Définition de la polyglobulie

Etymologiquement polyglobulie = excès de globules rouges.

En pratique polyglobulie = excès de globules rouges, d'hémoglobine et d'hématocrite.

Une augmentation isolée du nombre de globules rouges sans augmentation de l'hémoglobine et de

l'hématocrite (β -thalassémie hétérozygote par exemple) n'est pas une polyglobulie.

Ces paramètres dépendent des rapports relatifs entre plasma et cellules sanguines et peuvent donc augmenter en cas d'hémoconcentration. La réelle définition d'une polyglobulie ne peut donc venir que de la mesure du volume globulaire total (par méthode isotopique) : volume globulaire supérieur à 120 % des valeurs théoriques normales avec un volume plasmatique normal. Ceci correspond en général à un volume globulaire total > 32 mL/kg chez la femme e > 36 mL/kg chez l'homme.

On distingue ainsi :

- les fausses polyglobulies ou polyglobulies apparentes : augmentation des globules rouges, de l'hématocrite et de l'hémoglobine mais sans augmentation significative du volume globulaire total (exemple : hémoconcentration).

- les polyglobulies vraies : augmentation du volume globulaire total au-dessus des limites fixées

ci-dessus. Elles comprennent :

- la polyglobulie primitive (maladie de Vaquez ; "polycythemia vera" en anglais) qui désigne un syndrome myéloprolifératif autonome
- les polyglobulies secondaires consécutives à une autre pathologie

1 - POLYGLOBULIES SECONDAIRES

Elles représentent le diagnostic différentiel principal de la maladie de Vaquez. Dans les polyglobulies secondaires, la polyglobulie est vraie selon les mêmes critères de masse sanguine augmentée que précédemment, mais elle est réactionnelle à une autre pathologie. Elles résultent soit d'une sécrétion inappropriée d'érythropoïétine (EPO) soit d'une hypoxémie tissulaire entraînant une hypersécrétion d'EPO.

Polyglobulies secondaires par hypoxémie tissulaire

Elles ont en commun l'absence de splénomégalie et la normalité des autres lignées hématologiques. L'EPO sérique est habituellement augmentée mais un taux normal d'EPO n'exclut cependant pas le diagnostic de polyglobulie par hypoxémie en raison de la très grande dispersion des valeurs normales (rapport de 1 à 6 entre la limite inférieure et la limite supérieure de la norme). Les principales causes sont :

- Les séjours prolongés en altitude (en général > à 2500 m). L'organisme s'adapte à la baisse de la pression partielle en oxygène par :
 - une augmentation du débit cardiaque
 - une augmentation du 2,3-DPG (2,3-diphosphoglycérate) intra érythrocytaire qui déplace la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la droite favorisant la délivrance de l'oxygène aux tissus.
 - une augmentation de la production d'EPO qui sera la cause de l'augmentation de la masse globulaire.
- Les maladies pulmonaires responsables d'une hypoxémie chronique :
 - insuffisance respiratoire chronique
 - syndrome de Pickwick qui associe obésité, somnolence, cyanose et hypercapnie
- La gazométrie artérielle confirme l'hypoxémie et permet de rattacher la polyglobulie à la maladie respiratoire. Si l'augmentation du volume globulaire total est une forme d'adaptation de l'organisme à l'hypoxie, les saignées seront utiles si l'hématocrite grimpe trop (> 55 %) car l'augmentation de viscosité

sanguine ainsi induite deviendra préjudiciable.

- Les intoxications oxycarbonées chroniques par tabagisme (> 2 paquets par jour) ou exposition chronique professionnelle (gaz d'échappement) ou à domicile (mauvaise combustion et insuffisance d'aération). Un taux de carboxyhémoglobine > 5 % permettra de retenir cette hypothèse.

- Les cardiopathies congénitales avec shunt droite-gauche aboutissent à une désaturation artérielle. La polyglobulie disparaîtra après l'intervention chirurgicale.

- les hémoglobines anormales hyperaffines : l'affinité pour l'oxygène est augmentée et il en résulte donc une moindre délivrance tissulaire de l'oxygène transporté par l'hémoglobine. Plus de soixante mutations différentes responsables d'une polyglobulie sont connues. Dans la majorité des cas, la transmission s'effectue sur le mode autosomique dominant : une mutation hétérozygote est suffisante pour l'expression de la polyglobulie.

- Les déficits familiaux en 2,3 DPG entraînent une augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène

Polyglobulies secondaires par sécrétion inappropriée d'EPO

La polyglobulie peut être secondaire à des maladies rénales ou hépatiques. La polyglobulie accompagne ces pathologies avec une fréquence variable mais en général faible. Néanmoins il est indispensable d'éliminer une telle cause secondaire dans tout bilan de polyglobulie vraie par une échographie abdominale.

Les principales causes sont :

- Rénales :

- cancer du rein (polyglobulie dans 1 à 5 % des cas)
- pathologie vasculaire rénale : des polyglobulies ont été décrites dans des sténoses de l'artère rénale
- polykystose rénale ou kyste solitaire du rein
- hydronéphrose

- Cancer primitif du foie : la polyglobulie est présente dans 3 à 10 % des cas.

De façon exceptionnelle, des polyglobulies secondaires ont été décrites dans d'autres pathologies dont les hémangioblastomes cérébelleux (sécrétion d'une substance EPO-like). Les examens neuroradiologiques ne sont indiqués qu'en cas de symptomatologie clinique.

2- la polyglobulie primitive :

En mars 2005, plusieurs groupes internationaux ont identifié, dans près de 90% des patients atteints de polyglobulie primitive, une mutation unique de la protéine à activité kinase Jak2, qui participe à la transduction des signaux induits par la fixation de différents facteurs de croissance hématopoïétiques, dont l'Epo, le GM-CSF, l'IL-3 et la TPO. Cette mutation (V617F) est responsable de l'activation de Jak2 et contribue à l'état myéloprolifératif.

Epidémiologie :

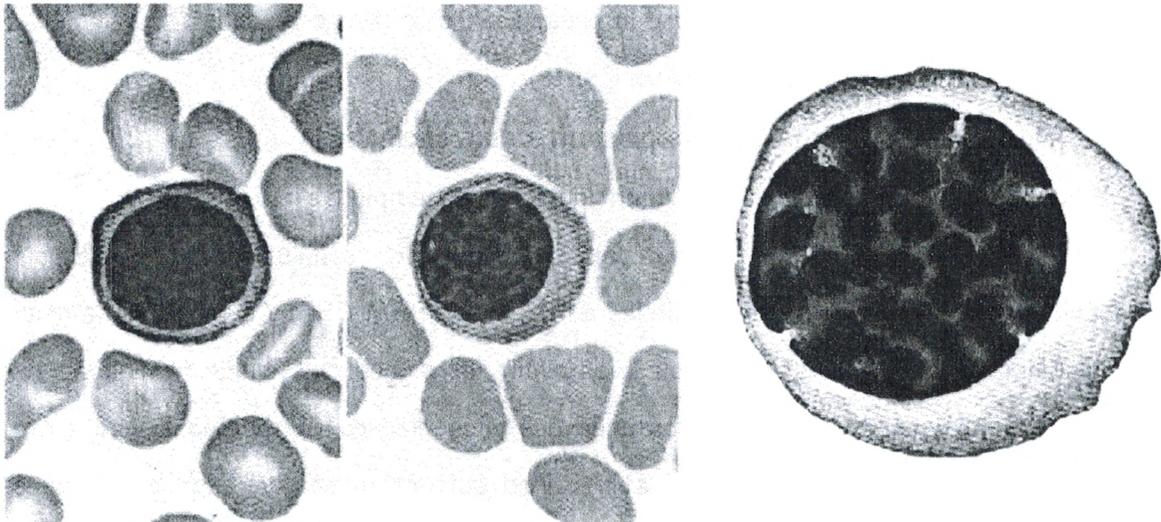
La maladie de Vaquez est exceptionnelle avant l'âge de 20 ans. L'âge moyen de début est de 60 ans. Il existe une prédominance masculine faible (ratio 1,2/1). L'incidence est de 6 à 18 nouveaux cas par million d'habitants et par an.

Maladie de Vaquez

Définition

La maladie de Vaquez appartient au groupe des syndromes myéloprolifératifs. La maladie de Vaquez est caractérisée par une inflation de la lignée rouge et l'expression hém atopologique de la maladie prédomine sur la lignée érythrocytaire.

La lignée médullaire responsable : la lignée érythroblastique



Dans la polyglobulie de Vaquez, il existe une hyperplasie de la lignée érythroblastique (sans signe de dysérythropoïèse).

- La différenciation clonale se réalise jusqu'au érythroblaste acidophile, expliquant l'augmentation du taux d'hématocrite de la maladie hém atopologique.

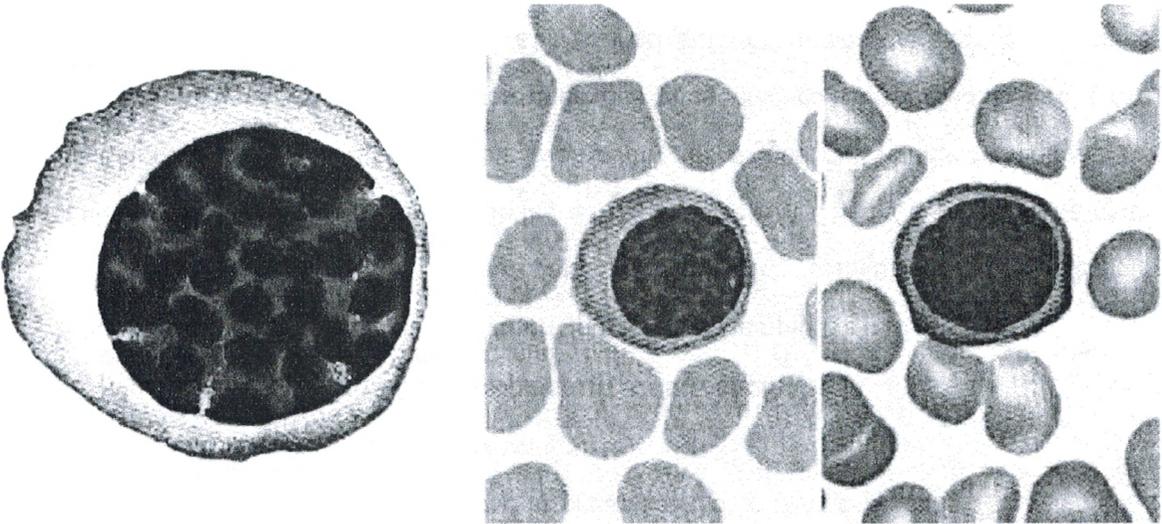
Il existe une atteinte concomitante des autres lignés hématopoïétiques en particulier de la lignée mégacaryocytaire. C'est la raison pour laquelle dans la polyglobulie de Vaquez, les mégacaryocytes sont en nombre augmenté et dysmorphiques (mégacaryocytes regroupés en amas) (Figure 1).

Maladie de Vaquez

Definition

La maladie de Vaquez appartient au groupe des syndromes myéloprolifératifs. La maladie de Vaquez est caractérisée par une inflation de la lignée rouge et l'expansion hématologique de la maladie prédomine sur la lignée érythrocytaire.

La lignée médullaire responsable : la lignée érythroblastique

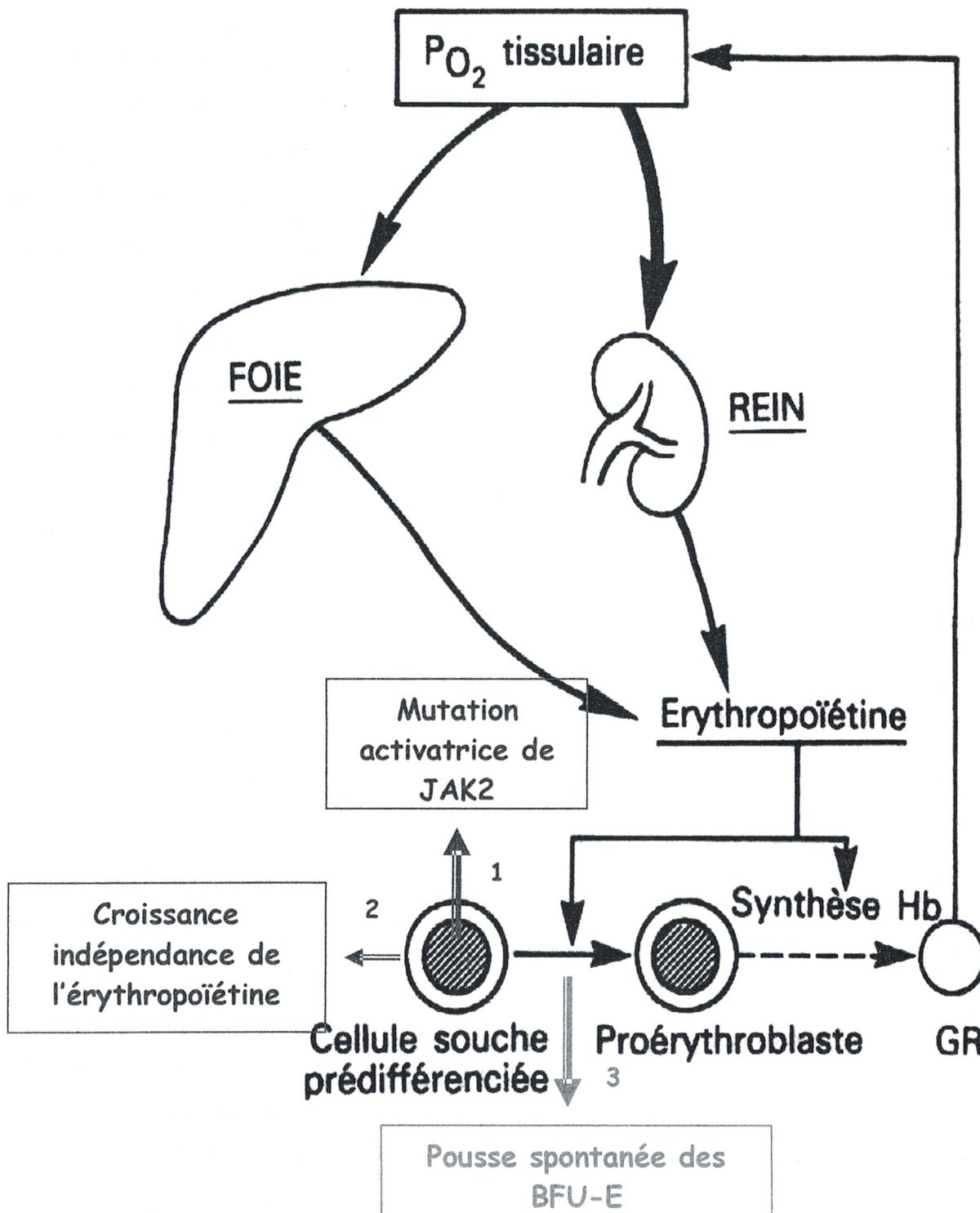


Dans la polyglobulie de Vaquez, il existe une hyperplasie de la lignée érythroblastique (sans signe de dysérythropoïèse).

- La différenciation clonale se réalise jusqu'au érythroblast e acidophile, expliquant l'augmentation du taux d'hématocrite de la maladie hématologique.

Il existe une atteinte concomitante des autres lignes hématopoïétiques en particulier de la lignée mégacaryocytaire. C'est la raison pour laquelle dans la polyglobulie de Vaquez, les mégacaryocytes sont en nombre augmenté et dysmorphiques (mégacaryocytes regroupés en amas) (Figure 1).

Figure 1 . Régulation physiologique de l'érythropoïèse
l'érythropoïétine



En aval de la lignée érythroblastique tumorale: l'érythrocytose

La polyglobulie de Vaquez est toujours liée à une production augmentée d'érythrocytes par la moelle osseuse (majoration de l'érythropoïèse).

La conséquence de l'augmentation de la masse globulaire est l'hyperviscosité

La viscosité sanguine est définie par la résistance du sang à s'écouler dans les vaisseaux. Elle dépend de la composition du sang en plasma et de la quantité et du type de cellules.

Les globules rouges sont les cellules les plus abondantes et contribuent principalement à la viscosité du sang. L'augmentation de l'hématocrite augmente de façon exponentielle la viscosité.

A la différence des protéines, le pouvoir de viscosité des érythrocytes dépend du flux sanguin. La viscosité triple entre 50 et 80% d'hématocrite. Il existe une augmentation du volume sanguin total, une distension et vasodilatation vasculaire et de possibles hémorragies par distension capillaire, il existe un risque thrombotique important au delà d'un taux d'Ht à 60%, la thrombose peut être révélatrice, un tel risque thrombotique est encore accru s'il existe une hyperplaquettose associée. La viscosité

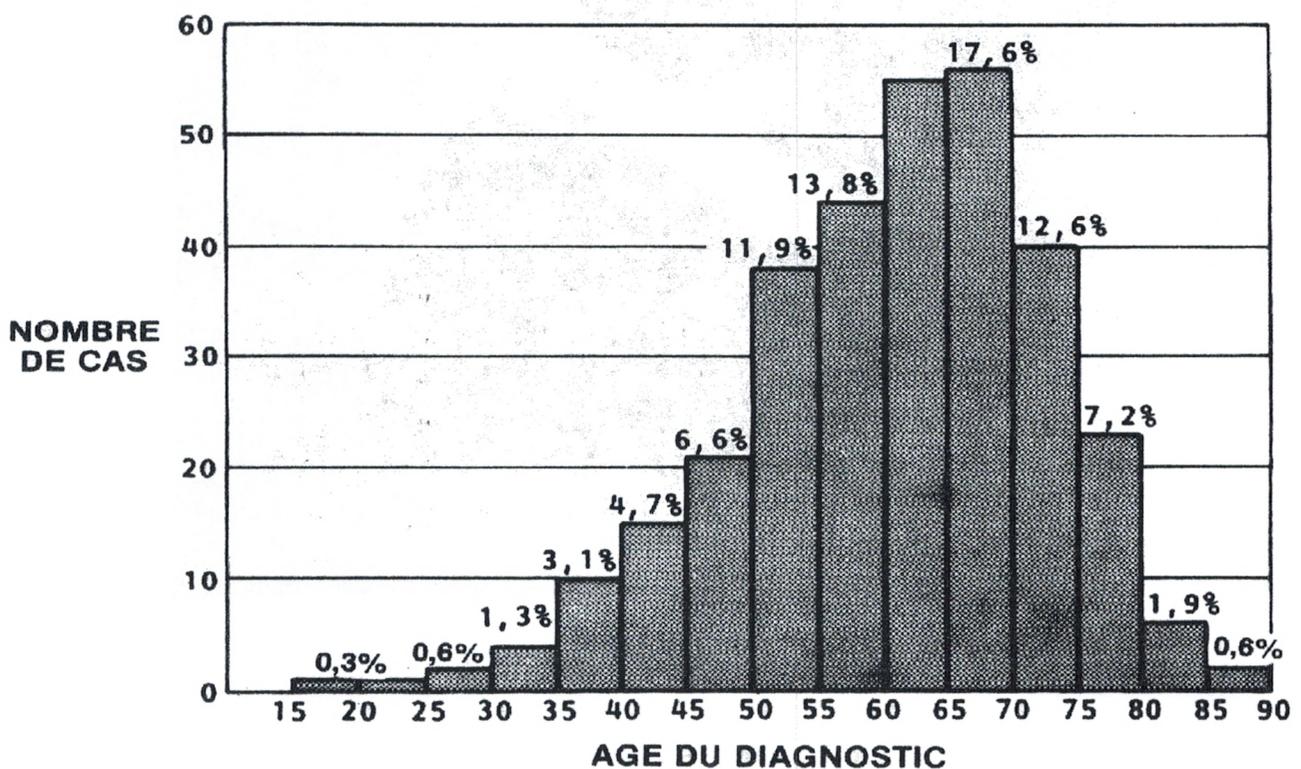
sanguine est atténuée par la propriété de déformabilité des hématies, en conséquence la viscosité s'élève rapidement lorsque celle-ci est altérée.

Le transport de l'O₂ est modifié si le rapport volume globulaire/volume plasmatique est modifié, le débit cardiaque est augmenté.

En urgence, le syndrome d'hyperviscosité d'une polyglobulie peut bénéficier d'une saignée.

Le contexte diagnostique

L'âge médian au diagnostic est de 64 ans chez l'homme et de 67 ans chez la femme (5% des patients ont moins de 40 ans).



L'incidence de la maladie de Vaquez est de 1/100 000 habitants/an. Il existe une légère prédominance masculine (1,2 à 1,3) et l'incidence est supérieure dans la race caucasienne par rapport aux Asiatiques et Africains. Les cas familiaux sont exceptionnels.

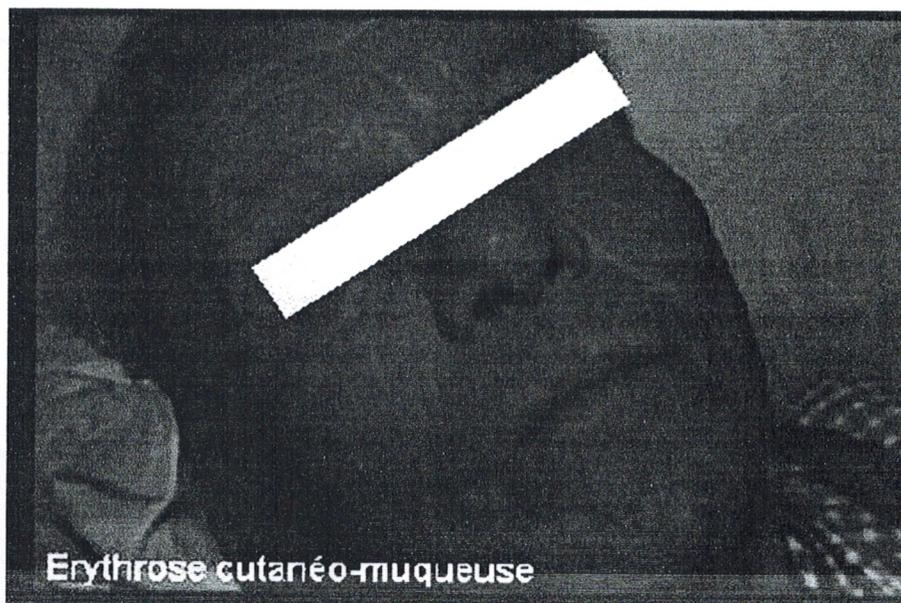
Le début de la maladie est insidieux, lentement progressif, chez un adulte.

De l'érythrocytose au symptôme révélateur

Le diagnostic de maladie ou polyglobulie de Vaquez peut être réalisé devant:

- A l'existence d'une érythrocytose cutanéomuqueuse ;
- B d'un syndrome d'hyperviscosité et de signes de pléthore circulatoire ;
- C d'un prurit ;
- D devant une complication vasculaire et thrombotique révélatrice (AVC...)
- E soit lors de la réalisation d'un hémogramme systématique.

A Erythrocytose cutanéomuqueuse



C Syndrome d'hyperviscosité

Le syndrome d'hyperviscosité se manifeste ~~par~~ **par** ~~des~~ **des** signes de pléthore circulatoire tels :

a les signes neurologiques ou neuro-sensoriels

- **Il existe des manifestations neuro-sensorielles** comme des céphalées, des acouphènes, des phosphènes, des troubles de l'équilibre ou une sensation de tête lourde, voire de somnolence.
- **Les manifestations ophtalmologiques** sont caractéristiques et surviennent précocément et permettent de demander la réalisation d'un fond d'œil. La vision est en général floue par ischémie rétinienne, la baisse de l'acuité visuelle pouvant aller jusqu'à la cécité par thrombose de la veine centrale de la rétine. Le fond d'œil retrouve des dilatations veineuses, des hémorragies rétinienne, des microanévrismes, des exsudats et un œdème papillaire.
- Il peut survenir **des accidents vasculaires cérébraux** ischémiques et/ou hémorragiques. Il peut exister des signes déficitaires transitoires à type d'éclipses cérébrales.

b des douleurs des extrémités

- **Les douleurs des extrémités** siègent surtout au niveau des pieds à type de picotements, de brûlures pouvant gêner le port de chaussures. La peau est rouge et chaude, cet aspect contraste avec les signes cliniques de type ischémique observés lors des anomalies de la circulation artérielle. Les pouls distaux sont bien perçus.
- **L'érythromélagie** s'exprime par une douleur importante des orteils et plus rarement des doigts présente avec un aspect inflammatoire pouvant aller jusqu'à la nécrose. Des crises de gouttes peuvent être observées liées à une hyperuricémie.

c Syndrome hémorragique

Le syndrome hémorragique se manifeste au niveau des muqueuses nasales et buccales, mais parfois le tube digestif. Il peut s'agir d'épistaxis, d'hémorragie digestive.

d Hypertension artérielle (HTA)

Les poussées polyglobuliques peuvent s'accompagner de poussées d'HTA.

e Manifestations viscérales du syndrome d'hyperviscosité

- Au niveau des petits capillaires cutanés, l'hyperviscosité peut entraîner un **livédo réticulaire** voire des nécroses digitales.
- Une **faiblesse musculaire** est susceptible d'expliquer l'**asthénie** dont se plaignent les patients (ischémie musculaire par hyperviscosité sanguine).
- **Les signes thoraciques** sont plus rares, comportant une dyspnée liée soit à une insuffisance cardiaque secondaire à l'augmentation des résistances artérielles périphériques et l'expansion volémique, des tableaux d'HTAP ont également été rapportés.
- Un **amaigrissement ou des épigastralgies** associées à un ulcère gastro-duodéal peuvent être observées.

D Complications vasculaires

Une complication vasculaire peut être révélatrice ou compliquer l'évolution de la maladie de Vaquez.

Il s'agit de **manifestations ischémiques d'origine artérielle, de thrombose veineuse** ou de **syndrome hémorragique** surtout de caractère provoqué.

a Accident d'occlusion artérielle

- **proximale** touchant les membres inférieurs, les vaisseaux coronaires, vaisseaux rétiniens, mésentériques, cérébraux ;
- **de la microcirculation** générant **des manifestations ischémiques transitoires ou non** touchant:

1 les extrémités des membres : douleurs localisées, modification de la coloration cutanée, nécroses, picotements, brûlures ;

2 **la circulation cérébrale** : amaurose transitoire, hémoparésies, migraines..

3 jouent un rôle pathogène l'élévation du taux d'hématocrite et le facteur plaquettaire (thrombocytose).

b Thrombose veineuse

Il s'agit d'une thrombose veineuse superficielle ou profonde du territoire splanchnique, tel le syndrome de Budd-Chiari.

c Syndrome hémorragique

Le syndrome hémorragique est surtout de caractère provoqué^{***}, post-opératoires ou post-traumatiques et liées syndrome d'hyperviscosité (ne pas opérer une maladie de Vaquez sans contrôle préalable du taux d'hématocrite et des plaquettes). Il peut exister une maladie de Willebrand acquise ou les complications hémorragiques favorisées par une thrombopathie associée.

E Splénomégalie

La présence d'une splénomégalie constitue un signe très important en faveur du diagnostic. Elle est responsable d'une symptomatologie de l'hypocondre gauche

- sensation de pesanteur abdominale ; - troubles dyspeptiques ; - ballonnement abdominal ; - voire des douleurs abdominales pouvant traduire un infarctus splénique.
- Il existe parfois une hépatomégalie.

☞ Une telle symptomatologie plus ou moins associée conduit à la réalisation d'un hémogramme qui révèle un taux d'hématocrite supérieur à 45% chez la femme et à 50% chez l'homme et un chiffre d'hémoglobine supérieur à 16 g/dL chez la femme et à 17 g/dL chez l'homme.

Le diagnostic positif de polyglobulie de Vaquez

Le diagnostic positif repose sur :

- l'hémogramme, la polyglobulie étant confirmée par l'étude du volume globulaire isotopique (VGI) ;
- le myélogramme ;
- la biopsie ostéo-médullaire ;
- la culture des progéniteurs érythroblastiques (BFU-E).
- la recherche d'une mutation V617F de la protéine JAK2

A Hémogramme

a L'hémogramme met en évidence une augmentation du taux d'hématocrite (55-65%) et du taux d'hémoglobine (18-20 g/dL).

Il faut analyser le VGM car il existe des « polyglobulies saignées » par saignements digestifs induisant une carence martiale et une microcytose ($VGM < 82 \mu^3$), carence martiale qui diminue l'intensité de la polyglobulie et la sous-estime.

En dehors de ce cas particulier, il n'existe pas d'anomalies morphologiques érythrocytaires.

b Il peut s'y associer une hyperleucocytose à PNN (dans 43% des cas, le taux de leucocytes est supérieur à 12 Giga/l, avec polynucléose neutrophile dans basophilie ni myélémie) et/ou une hyperplaquettose (dans 60% des cas, il existe une thrombocytose supérieure à 400 Giga/l ; il existe parfois des macrothrombocytes et une anisoplaquettose).

☛ La vitesse de sédimentation est lente.

Au total, une polyglobulie est suspectée si à l'hémogramme

- chez l'homme, le taux d'hématocrite est supérieur à 50% et le taux d'hémoglobine supérieur à 17 g/dL
- chez la femme, le taux d'hématocrite est supérieur à 45% et le taux d'hémoglobine supérieur à 16 g/dL.

(1) Il faut toujours éliminer une fausse polyglobulie en raison d'une diminution du volume plasmatique dans le cas d'une déshydratation sévère.

☛ Devant une élévation du taux d'hématocrite il faut toujours affirmer l'existence d'une polyglobulie vraie par la réalisation d'un volume globulaire isotopique

B Etude du volume globulaire isotopique

La polyglobulie est confirmée sur les résultats de l'étude du volume globulaire et du volume plasmatique. En effet, la mesure la plus précise de l'augmentation du nombre absolu de la masse érythrocytaire est réalisée par l'évaluation du volume globulaire total mesuré par une méthode isotopique, mesure qui permet en outre d'éliminer les fausses polyglobulies par élévation du taux d'Ht lié à la réduction du volume plasmatique.

◆ Une polyglobulie est affirmée sur l'augmentation permanente du volume globulaire total : on définit une polyglobulie par l'augmentation de la masse globulaire totale supérieure ou égale à 125% des valeurs normales théoriques pour le poids et la taille. Le volume plasmatique est normal.

☛ Seule la mesure du volume globulaire total permet d'affirmer l'existence d'une polyglobulie vraie. La mesure du volume globulaire se fait par radiodilution des hématies radiomarquées au chrome ^{51}Cr ou au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (étude du volume globulaire isotopique ou VGI). Il est prudent d'y coupler la mesure du volume plasmatique par la dilution de l'albumine ^{125}I (2).

☛ Une polyglobulie vraie est définie par une augmentation du taux d'Ht et une augmentation du VGI $\geq 125\%$ du chiffre théorique pour le sexe, le poids et la taille. Le VGI est $\geq 125\%$: anciennement définie par un VGI > 36 ml/kg chez l'homme et > 32 ml/kg chez la femme.

(2) Etude de la masse sanguine

- C'est un examen qui a pour **de quantifier le volume occupé par les globules rouges** (volume globulaire) et le plasma (volume plasmatique). Il s'agit d'une technique de dilution en utilisant les hématies marquées et l'albume marquée pour le volume plasmatique. Ces deux techniques sont réalisables de façon simultanée. Les hématies du sujet sont isolées et marquées soit au chrome 51 ou au technétium 99 et sont injectées dès le marquage effectué. Ces hématies radiomarquées vont se diluer dans la circulation sanguine générale. Le prélèvement d'un volume connu de sang permettra de déterminer la radioactivité de ce prélèvement et ainsi de calculer le volume globulaire total. De l'albume marquée purifiée est utilisée pour le calcul du volume plasmatique.
- Cet examen permet d'affirmer **une polyglobulie vraie** qui correspond à **une augmentation de la masse globulaire totale au dessus de 36 mL/kg chez l'homme et 32 ml/kg chez la femme**. En fait, la définition actuelle de la polyglobulie vraie rapporte les valeurs observées aux valeurs théoriques pour un sujet de même sexe et de même poids et taille : **la polyglobulie vraie est dès lors définie par un volume globulaire total supérieur ou égal à 125% de la valeur théorique**. Dans la négative, on parle de fausse polyglobulie, éventualité rare si l'hématocrite est supérieur à 52% chez la femme et 55% chez l'homme (une fausse polyglobulie peut se voir chez des sujets de grande taille ou pléthoriques).

☛ L'étude du VGI permet d'éliminer

- **une polyglobulie relative** définie par une ascension du taux d'Ht associée à un VGI normal et une diminution du volume plasmatique : il s'agit soit d'une hémococoncentration soit d'une polyglobulie dite de stress (hypoxie aiguë, tabagisme, anxiété majeure) soit d'un syndrome de Gaisbock (sujets pléthoriques, de sexe masculin, il peut exister fréquemment une hypercholestérolémie, une hyperuricémie, une hypertension artérielle, mais il ne s'agit pas d'une maladie autonome).
- **une polyglobulie apparente** définie par une augmentation du taux d'Ht, mais le VGI est < 125% et le volume plasmatique est normal. Il s'agit d'une fausse polyglobulie ou pseudo-polyglobulie microcytaire de la thalassémie mineure.

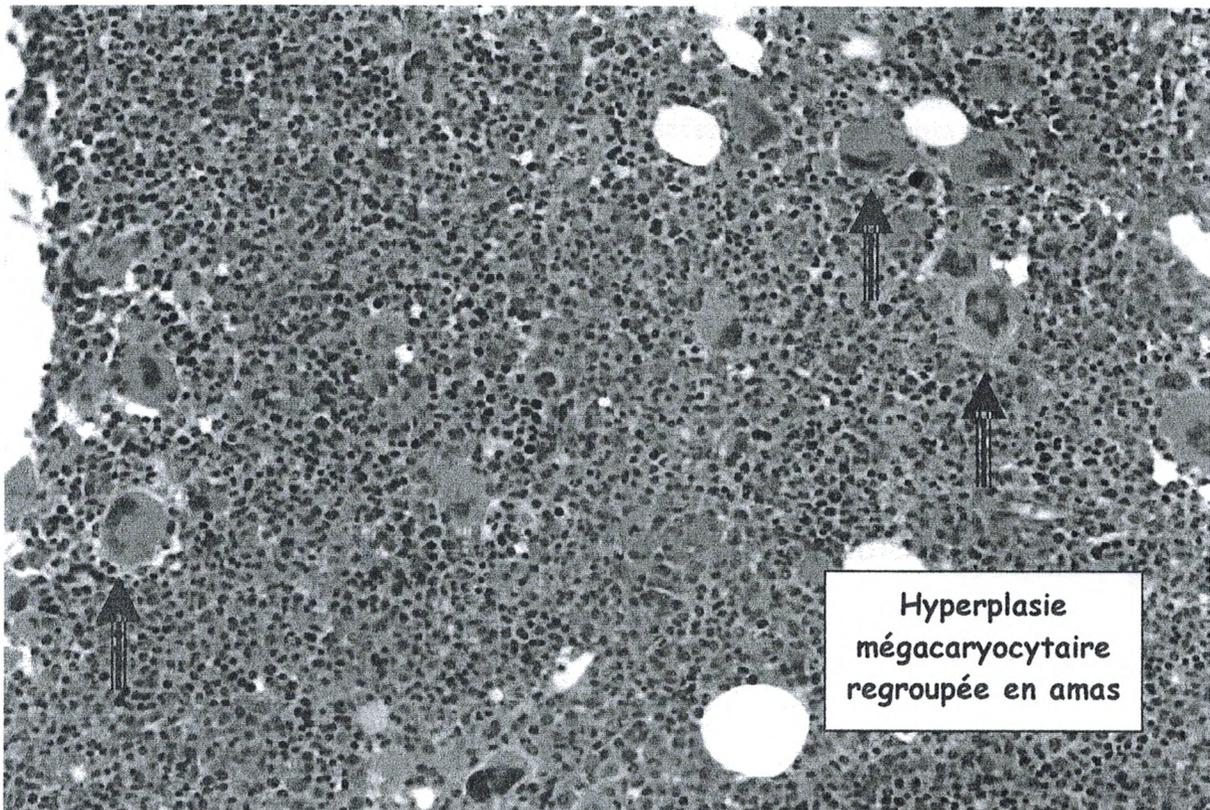
☛ L'existence d'une polyglobulie vraie conduit à l'indication d'une biopsie ostéo-médullaire.

C Biopsie ostéo-médullaire

- La biopsie ostéo-médullaire est de richesse augmentée dans 85% des cas (Figure 2). Il existe une hyperplasie érythroblastique, mégacaryocytaire (hyperplasie mégacaryocytaire s'accompagnant de mégacaryocytes dystrophiques isolés ou regroupés en amas) et à moindre degré existence d'une hyperplasie granulocytaire.
- Il existe une densification du réseau réticulinique dans 36% des cas.

Figure 2. Biopsie ostéo-médullaire dans une maladie de Vaquez

..... hyperplasie érythroblastique et mégacaryocytaire, les mégacaryocytes étant dystrophiques et regroupés en amas (x 200).



D Pousse spontanée des progéniteurs érythroblastiques (BFU-E)

La croissance des précurseurs érythroblastiques médullaires (BFU-E) est spontanée sans adjonction d'érythropoïétine (Figure 3) (3). Ce signe semble le plus fidèle pour définir la maladie. Il est présent avant les autres.

diagnostic. On ne tiendra compte que des valeurs élevées d'érythropoïétinémie qui ont une valeur pour l'existence d'une polyglobulie secondaire.

Cette technique est disponible dans certains laboratoires, le taux normal n'est pas bien défini ce qui fait que cela manque de sensibilité et de spécificité (taux normal d'érythropoïétinémie entre 8.7 et 18.3 milli -U/ml).

F Caryotype sur moelle osseuse

Cet examen n'est pas réalisé en pratique courante dans le diagnostic de la polyglobulie de Vaquez. Il aurait pour avantage d'éliminer un autre syndrome méloprolifératif [une leucémie myéloïde chronique en recherchant la translocation t(9;22) et le gène de fusion bcr-abl en biologie moléculaire].

◆ **Dans la maladie de Vaquez, des anomalies chromosomiques** ont été mises en évidence, argumentant pour la clonalité de la polyglobulie : existence d'anomalies de nombre (trisomie 8 ou 9) ou de structure (délétion du q13 et q20).

• **D'autres anomalies apparaissent en cas d'évolution hém atopologique** : monosomies 5 ou 7, délétion du 11,15 ou 21, isochromosome 17q. La fréquence de ces anomalies est de 15% chez les patients au diagnostic, de 50% au cours de l'évolution.

• Critères du diagnostic positif de maladie de Vaquez

Les critères du diagnostic positif de polyglobulie de Vaquez sont :

CRITERES MAJEURS

- 1 L'existence d'une polyglobulie vraie(A1): le VGI est $\geq 125\%$ de la valeur théorique.

- 2 L'absence de causes de polyglobulie secondaire (A 2) particulier pas de tabagisme (taux de carboxy-hémoglobine < 2%), ni d'insuffisance respiratoire ($SaO_2 > 92\%$) ni de tumeur rénale ou hépatique.
- 3 La présence d'une splénomégalie (A3) est un critère majeur de polyglobulie de Vaquez : elle est retrouvée à l'examen clinique dans 40-50% des cas. La rate déborde le rebord costal mais elle est rarement volumineuse.
- 4 La présence d'une mutation V 617 F de la protéine JAK 2 (A4) présence d'une anomalie cytogénétique dans les cellules hématopoïétiques (excluant la translocation chromosomique t(9 ;22).

CRITERES MINEURS

- 5 La présence associée à la polyglobulie vraie de deux critères mineurs c'est-à-dire la présence à l'hémogramme d'une hyperplaquettose > 400 Giga/l (B1) et/ou d'une polynucléose > 10 Giga/l (B2) en l'absence d'infection (chez le fumeur PNN > 12,5 Giga/l).
- 6 La recherche d'une splénomégalie échographique (B 3)
- 7 L'existence d'une pousse spontanée des B-FEU (sensible et spécifique) et/ou un effondrement de l'érythropoïétiném (dosage radio-immunologique) < 10 milli-U/ml (B4).

☛ Le diagnostic positif de maladie de Vaquez est posé si A1 + A2 + autre A ou 2B .

Diagnostic étiologique d'une polyglobulie vraie

Hb > 17 g/dL / Ht > 50% (homme)

Hb > 16 g/dL / Ht > 45% (femme)

VGI^s ≥ 125%

^s Existence d'une polyglobulie vraie

POLYGLOBULIE : ISOLEE

Rate normale
PNN-N
Plaquettes-N

Polyglobulies secondaires

Polyglobulie
du tabagisme

Interrogatoire
Taux HbCO

Maladie
respiratoire

SaO₂ < 92%
Mesure continue
de la SaO₂

BPCO
Apnée du sommeil
Autre

Tumeur

Echographie rénale (hypernéphrome)
Fibromes utérins, autres tumeurs
Causes rénales non tumorales

NON ISOLEE

Splénomégalie
↑ PNN, ↑ Plaquettes
Thrombose

**Polyglobulie primitive
Ou polyglobulie de Vaquez**

si
négatif

Erythrocytose pure
Pousse spontanée BFU-E
Mutation de JAK2

Aucune des causes

Eliminer :

Hb hyperaffine; ↓ 2-3DPG

Erythrocytose
idiopathique

Eliminer

Erythrocytose congénitale
et/ou familiale

Cause hépatique
Alcool

Cause endocrinologique
Surrénale, ovaire

Médicament
EPO

• L'érythrocytose pure, une expression atypique de la polyglobulie de Vaquez

Il existe un cadre hématologique de polyglobulie vraie ne comportant qu'une augmentation de la lignée rouge sans critères formels de la maladie de Vaquez sans cause secondaire reconnue. Cette entité représente 10-30% des polyglobulies vraies vues en Hématologie.

☛ S'il existe une pousse spontanée des BF- θ , il s'agit d'un véritable syndrome myéloprolifératif. La recherche de la mutation de V617F de JAK2 aidera probablement à identifier formellement ce cadre en tant que maladie clonale de type variante de maladie de Vaquez.

☛ Sur le plan clinique, les patients porteurs d'**érythrocytose pure** sont avant tout de sexe masculin avec un âge médian au diagnostic de 55-60 ans.

- La moitié des patients sont reconnus à l'occasion d'une complication thrombotiques thromboses sont moins fréquentes lorsque l'hématocrite est ramené dans des valeurs normales.

- Les saignées apparaissent comme le traitement de choix pour réduire le taux d'hématocrite (en dessous de 45%), s'il est supérieur à 54%. Cet objectif peut également s'appliquer aux patients ayant des valeurs moins élevées de l'hématocrite mais possédant par ailleurs d'autres facteurs de risque thrombotiques.

Le diagnostic de gravité de la maladie de Vaquez

Le diagnostic de gravité d'une maladie de Vaquez se base sur l'évaluation du risque vasculaire et la prévention d'une transformation leucémique.

A Evaluation vasculaire

a Complication thrombotique

Une complication vasculaire peut être révélatrice ou être observée au cours de l'évolution. Les complications thrombotiques représentent 40% des décès.

• **Les complications vasculaires** sont représentées par :

- **des thromboses artérielles** (membres inférieurs, cérébrales, rétiniennes, mésentériques, coronaires) ;
- **ou veineuses superficielles ou profondes** (syndrome de Budd-Chiari, thrombose porte parfois inaugurale).

b Complication hémorragique

La survenue d'un syndrome hémorragique est à réaliser après traumatisme ou avant toute chirurgie (toujours équilibrer le taux d'hématocrite d'une maladie de Vaquez avant une chirurgie).

La prévention du risque vasculaire de la maladie de Vaquez est essentielle

Du fait de l'existence d'une morbidité importante liée aux complications thrombotiques, la stratification du risque vasculaire chez les patients atteints de polyglobulie de Vaquez est une étape très importante de la démarche clinique.

☛ Il faut réaliser **un bilan vasculaire artériel** clinique et en échodoppler.

☛ Il faut **éliminer tout facteur de risque vasculaire** associé : éliminer un tabagisme, une surcharge pondérale, une HTA, une hyperlipémie, un diabète, une consommation d'oestrogène progestatif thrombogène.

☛ Il faut rechercher et reconnaître **les facteurs associés au risque de thrombose**.

Il s'agit :

- de l'existence d'un épisode vasculaire occlusif ~~antérieur~~ ou au moment du diagnostic ;
- l'âge ;
- la longueur du temps passé avec un taux de hématoctrite > 54 % et/ou une numération plaquettaire > 800 Giga/L.

← **Le risque de thrombose est :**

- proportionnel à l'hématoctrite > 54 % ;
- augmenté par la thrombocytose associée > 800 Giga/l ;
- augmenté par les facteurs de risque vasculaire : terrain vasculaire, âge > 65 ans, ATCD de thrombose ;
- augmenté par un traitement par saignées seules.

B Complication hématologique

a la polyglobulie dite dépassée ou « spent polyglobulie »

Elle survient dans 2-3% des cas, 3-19 ans après le diagnostic. Il survient une stabilisation spontanée du taux d'hématoctrite voire une diminution progressive, sans signes de splénomégalie myéloïde (pas d'érythromyélmie, pas d'ostéomyélosclérose) malgré une importante augmentation de volume de la rate. L'étude ferrocinétiq ue montre que la métaplasie splénique est peu intense à ce stade.

b le tableau de une splénomégalie myéloïde post-polyglobulique

Il survient dans 10-15% des cas après un intervalle de 10 ans suivant le diagnostic. On note une diminution de la polyglobulie voire l'apparition d'une anémie avec anomalies morphologiques érythrocytaires et poikilocytose, l'apparition d'une myélémie, insuffisance médullaire, augmentation du volume de la rate. Cette évolution est confirmée par la biopsie ostéomédullaire montrant une myélofibrose. L'anémie à ce stade

est plurifactorielle : hémodilution, séquestration splénique et insuffisance médullaire. L'étude ferrocinétiq ue montre des foyers d'érythropoïèse splénique avec ou sans érythropoïèse hépatique. Le décès survient en 2-3 ans par insuffisance cardiaque, complications infectieuses et hémorragiques consécutives à l'insuffisance médullaire.

c la leucémie aiguë

Elle survient dans 1-2 % des cas s'accompagnant d'un syndrome myélodysplasique avec excès de blastes ou véritable leucémie aiguë myéloïde. Sa survenue est précédée ou non d'un stade de polyglobulie dépassée ou d'une insuffisance médullaire avec métaplasie myéloïde. La question est posée du rôle dans l'évolution du phosphore 32 (10-13% des cas) mais aussi de l'hydroxy-urée ou du pipobroman sans démonstration formelle (survenue de leucémie aiguë dans 1.5% des cas si traitement par saignées seules). Il s'agit d'une leucémie aiguë myéloblastique se condair e souvent résistante aux chimiothérapie d'induction. Cela représente environ 15 % des causes de décès dans la maladie de Vaquez.

Le traitement de la maladie de Vaquez

L'objectif thérapeutique est de prévenir les complications thrombotiques et hémorragiques ainsi que les complications hématologiques induites. La plupart des manifestations cliniques de la maladie de Vaquez vont s'amender avec le contrôle de l'hématocrite.

A Traitements de support

- Il faut prévenir les crises de goutte liées à l'hyperuricémie (allopurinol)
- Les manifestations à type d'érythromélagie peuvent être traitées de façon efficace par de faibles doses d'aspirine (80 -100 mg/j).
- Le prurit peut être sensible de faibles doses d'aspirine (les antihistaminiques H1 ou H2 n'ont que peu d'effet sur le prurit).

B Prévention du risque vasculaire

La correction des facteurs de risque cardio-vasculaires associées est un élément majeur de la prévention du risque vasculaire de la maladie de Vaquez (arrêt du tabagisme, traitement de l'HTA, d'une dyslipémie, d'une surcharge pondérale..).

• Prévention du risque thrombotique

On utilise une HBPM lors des alitements en utilisant la posologie 'haut risque'. Certains conseillent une injection d'HBPM lors des voyages longs (syndrome de la classe économique). Le traitement curatif est le même que dans le reste de la population.

C Traitement spécifique

L'approche essentielle du traitement d'attaque de la maladie de Vaquez est représentée par les saignées.

a Les saignées

C'est le traitement d'urgence : saignée de 300 à 400 cc de sang 2 à 3 fois / semaine pour permettre une diminution de l'hématocrite en dessous de 45 % (en fonction de l'âge, du caractère symptomatique, de la comorbidité). Elles ne doivent pas constituer le traitement de fond car elles induisent une carence martiale et une thrombocytose réactionnelle avec augmentation du risque thrombotique. Ce traitement peut être mis en place chez des patients jeunes < 60 ans et n'ayant pas d'antécédents de thrombose. Les saignées déterminent au long cours une carence martiale (sa correction entraînerait une rechute de la maladie) et peuvent favoriser une hyperplaquettose secondaire responsable d'un risque accru d'accidents vasculaires.

b Le traitement myélofreinateur

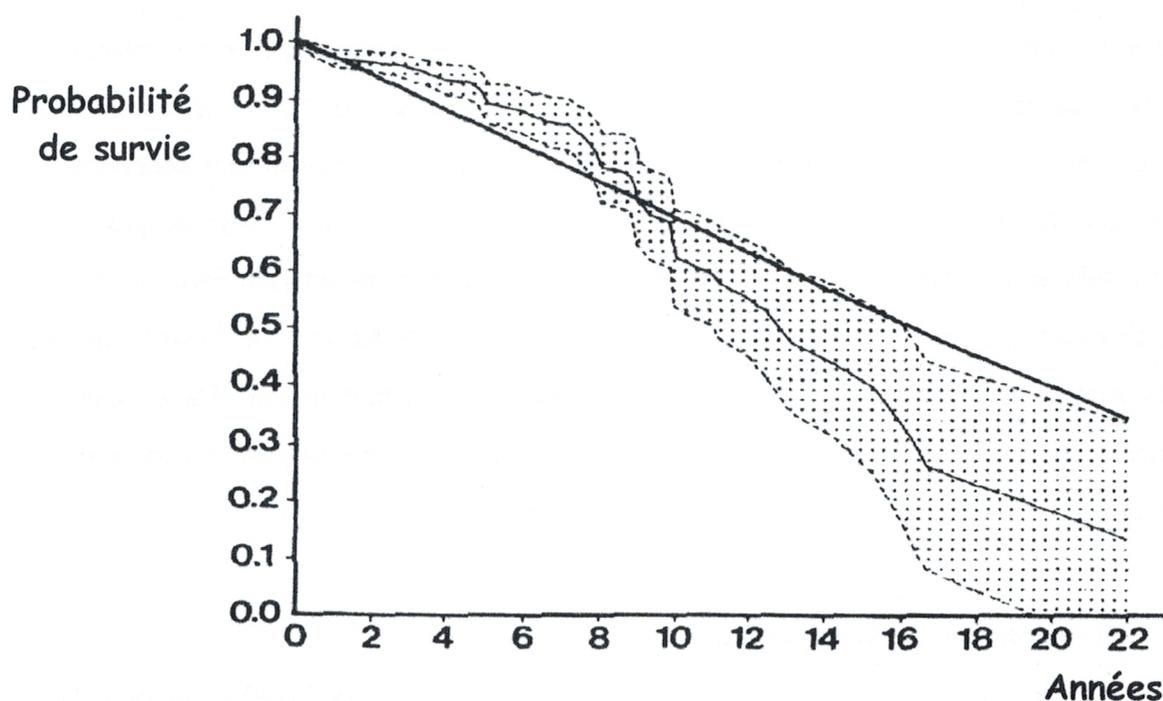
On utilise essentiellement l'Hydréa (hydroxy-urée) (1000-1500 mg/jour) et le Vercyte (Pipobroman) (25-50 mg/jour) pour maintenir un taux d'hématocrite < 45%. Ces traitements nécessitent une surveillance régulière en raison du risque d'aplasie

d L'interféron α

Cette molécule sera préférée chez les femmes jeunes en âge de procréer. Les posologies sont de 3-5 MU / 3 fois par semaine. La médiane d'obtention de la réponse est de 12 semaines. Mais plus de 20% des patients arrêtent le traitement du fait des effets secondaires qui peuvent être observés, bien que moins fréquents à faible posologie (fatigue, nausées, syndrome grippal, anorexie, perte de poids, dépression, hypothyroïdie). Il faut maintenir un traitement d'entretien (3 MU / 3 fois par semaine).

- La survie médiane de la maladie de Vaquez est à 14 ans. La survie à 5 ans est à 85% (Figure 4).

Figure 4. Survie globale dans la maladie de Vaquez



Le diagnostic différentiel de la polyglobulie de Vaquez

- 1 L'existence du VG \geq 125% exclut un autre syndrome myéloprolifératif.

2 S'il existe une hyperplaquettose > 450 Giga/L faut éliminer :

a la thrombocytémie essentielle : le VGI est normal.

b La splénomégalie myéloïde

Elle est parfois hyperplaquettaire au diagnostic mais est souvent associée à une splénomégalie, anémie, une érythromyélocytose, une poïkilocytose et une myélofibrose médullaire.

c La leucémie myéloïde chronique

Elle peut présenter une hyperplaquettose au diagnostic mais il existe une splénomégalie, une myélémie franche et une translocation t(9;22) associée à la présence du transcrite bcr-abl.

3 L'érythrocytose idiopathique

Le terme d'érythrocytose idiopathique s'applique à un groupe de patients ayant une augmentation du volume globulaire total supérieur à la normale calculée (polyglobulie vraie ou érythrocytose absolue) chez lesquels le diagnostic d'érythrocytose secondaire ou primitive ne peut être retenu après les explorations appropriées.

Devant une érythrocytose en apparence idiopathique, il faut mener une enquête étiologique visant à éliminer :

a une érythrocytose congénitale méconnue : anomalie du récepteur à l'érythropoïétine de nature souvent familiale (hérédité dominante) entraînant une perte de l'activité ligante de la portion intracytoplasmique des phosphatases à activité régulatrice négative (il existe dès lors une poussée spontanée des BFU-E et une érythropoïétinémie basse).

b une cause non reconnue ou non reconnaissable d'érythrocytose acquise secondaire : - une pathologie hépatique liée à une consommation alcoolique chronique, hépatomes, hépatohémangiome, hyperplasie nodulaire focale ; hépatite.

- une lésion endocrinienne : tumeurs surrenaliennes (syndrome de Cushing ; syndrome de Conn ; phéochromocytome ; pathologie thyroïdienne, ovarienne.
- un médicament : androgène, érythropoïétine, cobalt, nickel.

c une variation physiologique au-delà des valeurs normales retenues.

Evolution sous traitement et pronostic :

Normalisation clinique et hématologique en 2 à 3 mois. La surveillance pendant les phases de rémission : examen clinique et hémogramme tous les 6 mois. Tant que les poussées évolutives se succèdent et que la polyglobulie reste sensible au traitement de fond, l'affection est bien tolérée et l'astreinte thérapeutique minime. Le pronostic de la maladie de Vaquez ne doit pas être considéré comme mauvais puisque l'espérance de vie se situe entre 15 et 20 ans ce qui est peu différent de l'espérance de vie des sujets à l'âge où se rencontre habituellement cette maladie. Cependant, deux modes d'évolution hématologique restent redoutables à long terme :

- Evolution vers une splénomégalie myéloïde avec myélofibrose, évolution après 10 ans : altération de l'état général, splénomégalie, insuffisance médullaire, myélémie ; • Acutisation franche sous la forme d'une leucémie aiguë myéloïde (15% des cas).

Résumé :

La découverte d'une polyglobulie mène à une stratégie diagnostique schématique. Affirmation de la polyglobulie vraie par la mesure de la masse sanguine au Cr51, affirmation d'un syndrome Myeloprolifératif type maladie de Vaquez parfois évidente d'emblée, sinon recherche du caractère primitif ou secondaire de la polyglobulie par l'étude des gaz du sang, le dosage de l'érythropoïétine sérique et la culture des progéniteurs érythroblastiques. La Biopsie médullaire est parfois utile. Parmi les causes secondaires : les hypoxies chroniques d'origine respiratoires ou cardiaques, les causes congénitales par mutation du

gène de l'hémoglobine et les causes tumorales par sécrétion inappropriée d'EPO. La maladie de Vaquez mérite une prise en charge particulière : éventuellement en urgence au diagnostic si menace vasculaire (Myleran® Vercyte) ou hydroxyurée (Hydrea). Le pronostic est bon dans l'ensemble (> 15 ans) mais à terme il existe un risque de transformation vers la myélofibrose ou une leucémie aiguë.

Mots-clés :

Syndrôme myéloprolifératif, polyglobulie, Vaquez, Polyglobulies secondaires

Références :

- Dreyfus et al. Hématologie. Flammarion, Médecine, Sciences. Ed. 2^o Edition
- G. Sebahoun. Hématologie. Ed Medsi/Mc. Graw Hill
- H. Wajcman, B. Lantz, R. Girot : les maladies du globule rouge. Ed. Inserm. Médecine, Sciences, Flammarion, 1992.

- Intérêt de la question :

• étude épidémiologique :

→ objectif principaux :

- estimer le nombre de cas de polyglobulie.
- établir la stratégie diagnostique et thérapeutique.
- évaluer les réponses aux différentes armes thérapeutiques.

→ objectifs secondaires :

- Répartition selon le sexe.
- Répartition selon l'âge.
- Répartition selon le motif d'hospitalisation.
- Répartition selon la date du diagnostic.
- Répartition selon la formule numération sanguine.
- Répartition selon le résultat du myélogramme et biopsie ostéo-médullaire.
- Répartition selon le diagnostic étiologique.
- Répartition selon les examens complémentaires faites.
- Répartition selon le traitement administré.
- Répartition selon l'évolution de la polyglobulie.

• Discussion : discuter les objectifs secondaires

→ structure de l'étude : étude rétrospective.

→ Durée de l'étude : l'étude épidémiologique est réalisée au niveau du service d'hématologie CHU de la wilaya de Aïn M'likha entre l'année "2005 - 2011"

- Résultats :

- Au total il ya 43 malades diagnostiqué pour polyglobulie suivis au service d'Hématologie dans la période comprise entre 2005-2011

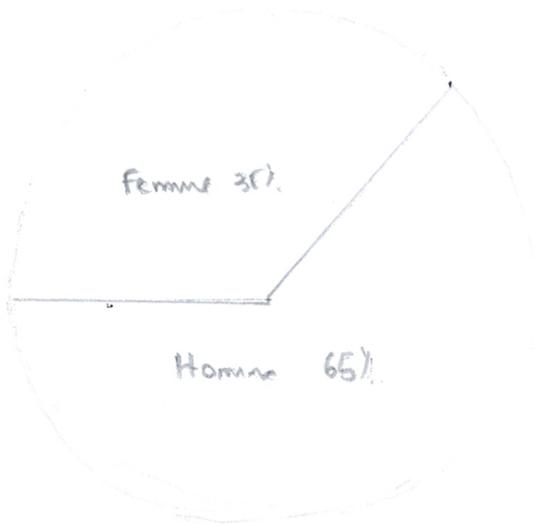
→ Répartition selon le sexe :

- On sachant que le nombre exact de dossiers étudiés est 40 malade. les 03 malade restants ont pas de dossier et classifié dans l'archive.

Homme 26

Femme 14

sexe ratio: 1,85

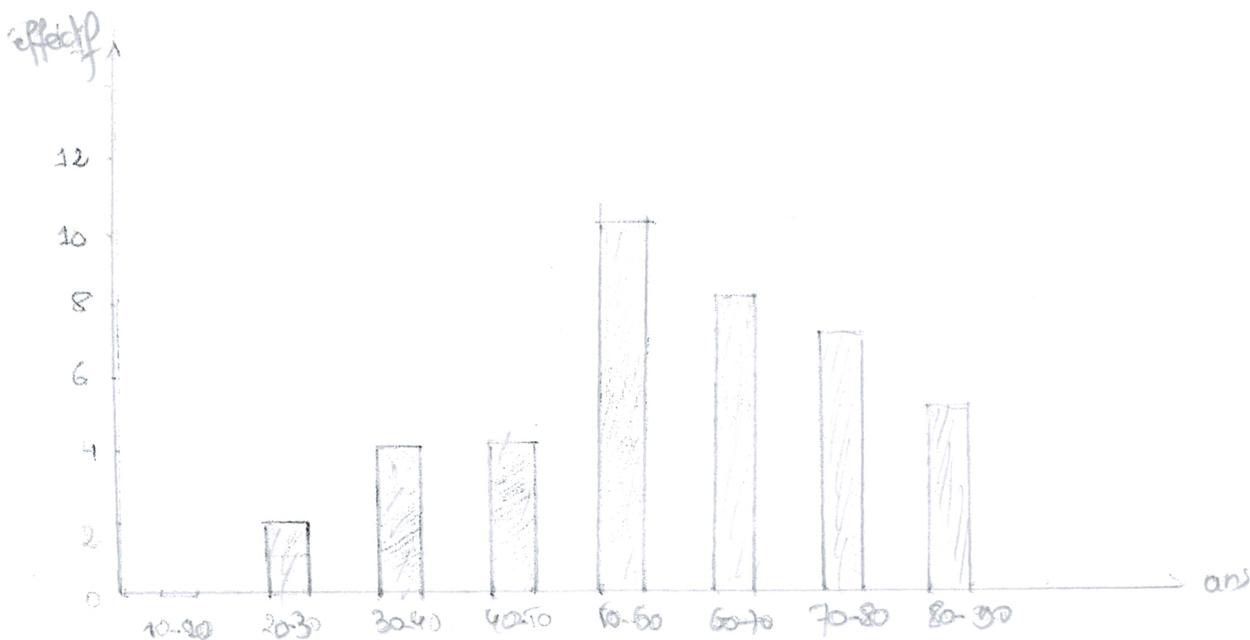


- Conclusion : On note une prédominance masculine dans la polyglobulie.

→ Répartition selon l'âge :

- Les tranches d'âge : 15-86 ans
- Age médian, 59 ans

Tranche d'âge / ans	Nombre de personnes	Fréquence
]10-20[0	0%
[20-30[02	05%
[30-40[04	10%
[40-50[04	10%
[50-60[10	25%
[60-70[08	20%
[70-80[07	17,5%
[80-90[05	12,5%



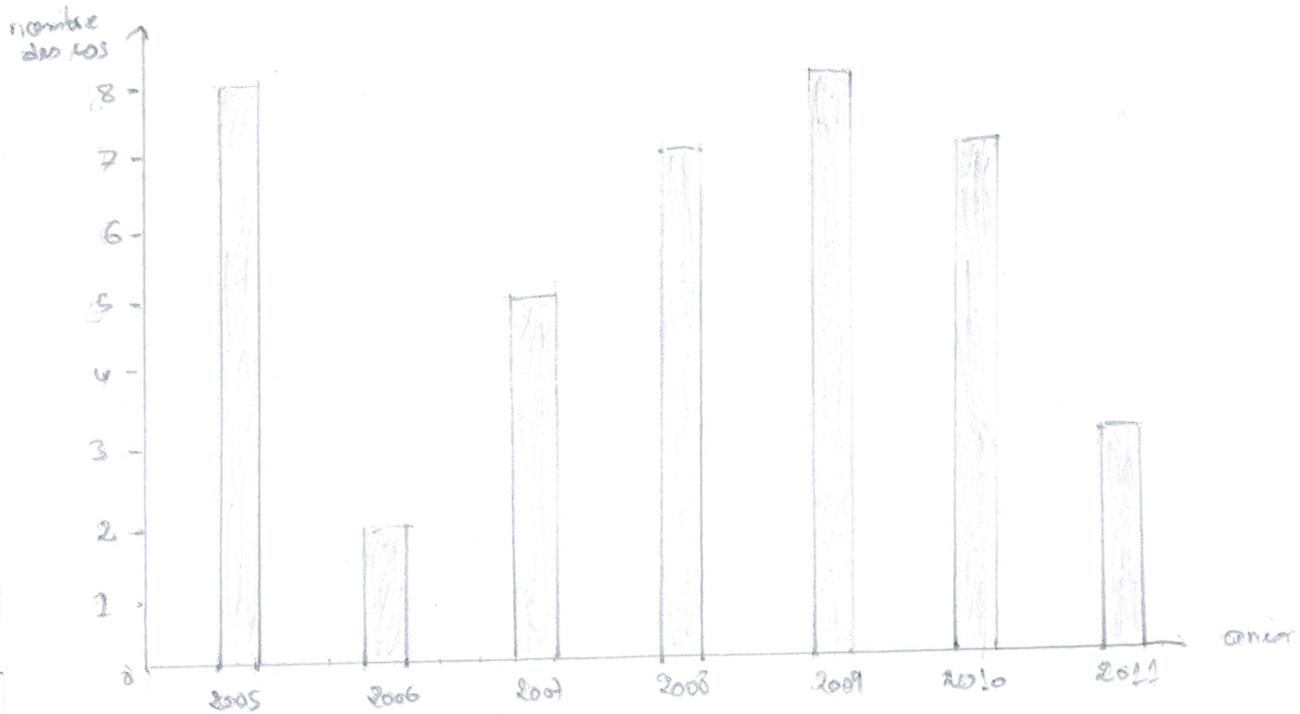
- Conclusion: La tranche d'âge la plus touchée est entre [50-60[.

→ Répartition selon le motif d'hospitalisations

- 30% des malades ont été hospitalisés pour une symptomatologie liée à la polyglobulie quelque soit primitif ou secondaire : vertiges, érythrose importante, prurit, céphalée
- 09 malades (OS¹) sont hospitalisés pour la conséquence de l'hyper viscosité sanguine
 - un pour une cécité due à la thrombose de l'art rétinienne
 - un pour une thrombophlébite du membre inférieur.
- 01 malade est hospitalisé pour une splénomégalie stade III.
- 01 malade de cause fortuite.

→ Répartition selon la date de diagnostic

- Entre la période 2005-2011, on a 40 malades classifiés.

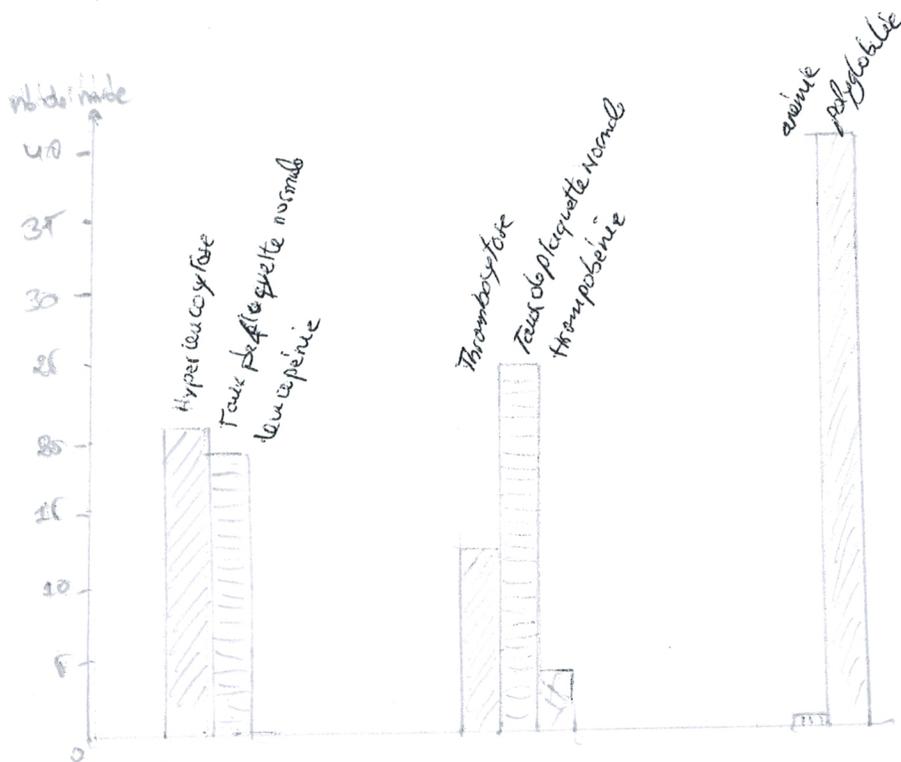


- Conclusion : La fréquence la plus élevée est en 2005 et 2009.

→ Répartition selon la formule numération sanguine :

- On répartit les maladies selon : les leucocytes, plaquette, globule rouge.

resultat de l' NFS	nb des maladies
hyperleucocytose	21
leucopénie	0
thrombocytose	12
thrombopénie	04
Anémie	01
polyglobulie	39
Taux de leucocyte normal	19
Taux de plaquette normale	24



Conclusions Il ya une variation dans l'interprétation de la formule.

→ Répartition selon le Myelogramme et la Biopsie ostéo-médullaire.

- On a constaté que chez 90% des cas le myelogramme n'est pas fait pour investiguer le diagnostic étiologique.
- Dans presque 100% des cas la biopsie ostéo-médullaire faite pour la plupart des malades révèle : une moelle hyperplasique de richesse cellulaire 03 ou 04 avec absence de signe de malignité.

Conclusion : la Biopsie ostéo-médullaire est un des examens important pour écarter tout pathologie maligne.

→ Répartition selon le diagnostic étiologiques

- Le diagnostic étiologique sera posé après des examens complémentaire nécessaire

examen complé.	Interpretation		nb des malades	examen nom fait
échographie abdomino-pelv.	Normal	absence d'hépatosplénomégalie	19	08
	pathologique	50% de malade HPT + SPM, 50% SPM isolé	13	
Téléthorax	Normal	absence d'anomalie parenchymateuse est.	24	14
	pathologique	Syndrôme restrictif et obstructif (BPCO)	02	
échographie cardiaque	Normal	pas d'anomalie cardiaque	24	14
	pathologique	1 malade (cardiopathie), 1 malade (CAV)	02	
ECG	Normal	pas d'anomalie.	15	23
	pathologique	/	02	
EFR	Normal	fonction respiratoire normale	04	35
	pathologique	syndrôme restrictif + obstructif	01	
TDM	Normal	/	01	37
	pathologique	01 - SPM 01 malade - Hémorragie cérébrale	02	
JAK ₂	positif	pose le diagnostic de MdM de Vaquez	03	37
	negatif	élimine la MdM de Vaquez	00	

- Conclusion : Parmi les 40 malades, il ya 03 malades qui ont une polyglobulie secondaire, 03 malade atteint de polyglobulie primitive, le reste des malades (24 malades) n'ont pas un diagnostic étiologique précis.

→ Répartition selon le traitement administré

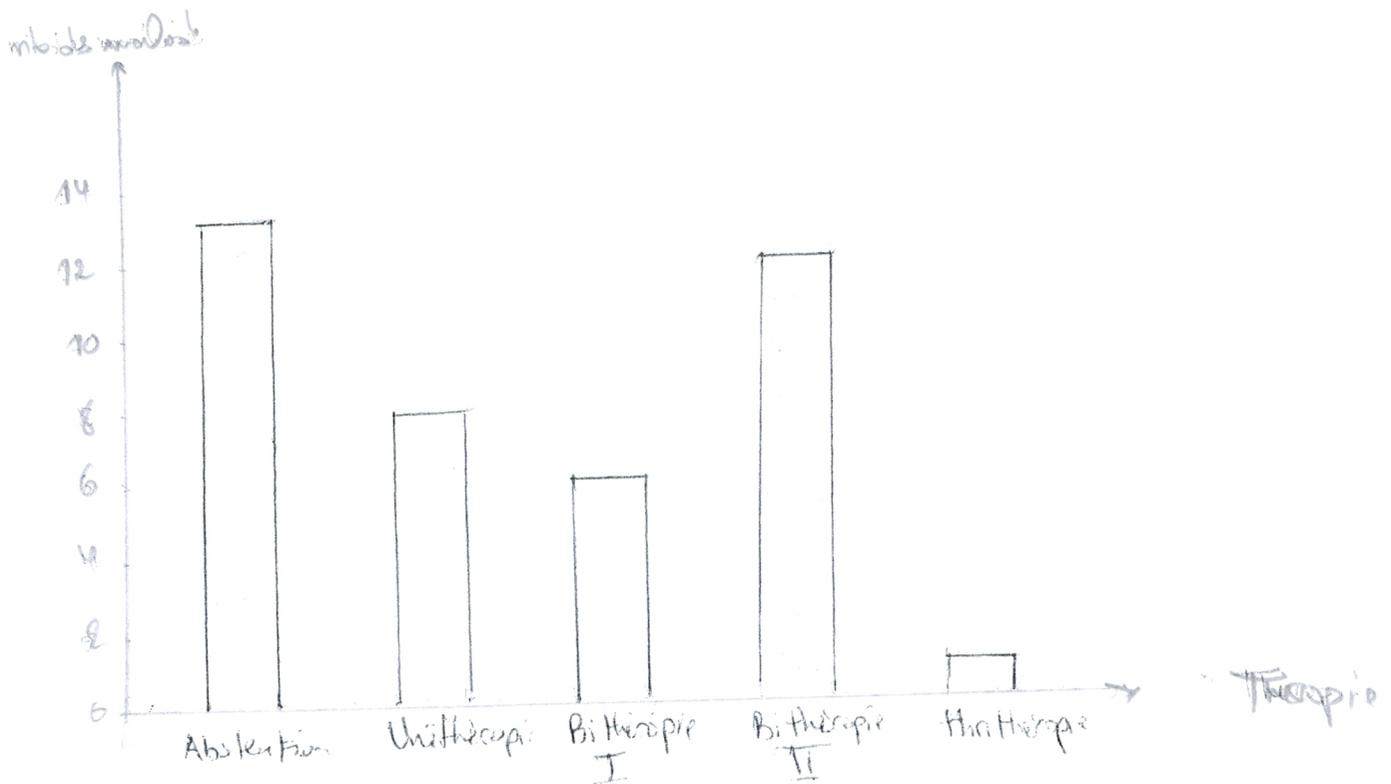
- Après avoir réalisé notre étude épidémiologique sur 40 malades hospitalisés au niveau du CHU de Tlemcen, on a constaté que le traitement été presque le même pour la majorité des malades autant que symptomatique mais le trait. de fond diffère.
- traitement de la prévention du risque vasculaire
 - Les anti-agrégants plaquettaire : Aspégic* à dose préventif
 - Parmi les 40 malades, il ya que 06 malades qui ont bénéficié d'un traitement préventif et qui ont un risque majeur d'accident vasculaire.
- traitement symptomatique urgent de la polyglobulie
 - les saignée est une méthode efficace pour diminuer le volume globulaire totale ainsi que l'hématocrite, la perte plasmatique sera compenser physiologiquement ou par un serum salé qui peut être utilisé.
 - Parmi les 40 malades, seulement 18 malades ont eu des saignée à 300 cc ou 400 cc périodiquement suivant le résultat de l'hématocrite.
- traitement myéloferréceurs
 - L'hydroxy-urée "Hydela*" est un des médicament utilisé pour diminuer la prolifération myéloïde, qui est un agent de la chimiothérapie légère.
 - Parmi les 40 malades, seulement 14 malade ont bénéficié de ce traitement et qui est utilisé le plus souvent quand il ya suspicion d'une polyglobulie primitive (ou maladie de Vaquez).
 - Pour 65% des malades ont eu 01 gel par jour.
 - Pour 25% de malades ont eu 02 gel par jour.
 - Pour 32% des malades ont eu 03 gel par jour.

Conclusion, NB : Pour 13 malades, aucun traitement n'a été signalé sans le dossier

- L'utilisation d'un traitement symptomatique ou spécifique ou les deux en même temps est majoritaire pour 27 malades.
- L'abstention thérapeutique pour 13 malades est signalé.

→ Répartition selon la thérapie utilisée :

Thérapie	traitement	nb de malades traité.
Unithérapie	les saigné	08 malades
Bi thérapie I	les saigné + aspégic*	06 malades
Bi thérapie II	les saigné + hydréc*	12 malades
Tri thérapie	les saigné + hydréc* + aspégic*	01 malades
Abstention	/	13 malades.



→ Répartition selon l'évolution de la maladie:

- Après avoir terminé notre étude on a constaté que l'évolution n'est été pas discuté dans plusieurs dossier c'est-à-dire insuffisant.

- Malgré ça on a constaté:

→ une évolution bénigne sous traitement pour la polyglobulie primitive avec un contrôle de l'hémoglobine toute les 06 mois.

→ 05% (02 malade / 40 malade) de complication due à l'hyperviscosité par thrombose artérielle et veineuse.

→ 2,5% (01 malade) évolution vers une leucémie aigue qui est l'évolution la plus redoutable de la maladie de Vaquez.

→ les malades atteints d'une polyglobulie secondaire ont un pronostic suivant la cause de la polyglobulie.

- Discussion:

- La polyglobulie reste une maladie peu fréquente, environ 06 malades / année.
- Elle touche fréquemment les hommes que les femmes avec un sexe ratio 1,85.
- La tranche d'âge la plus touchée est entre 50 et 60 ans.
- Le motif d'hospitalisation le plus fréquent :
 - céphalées, vertige, prurit.
- La fréquence de la maladie est maximale en année 2005 et 2009.
- La polyglobulie + l'hyperleucocytose + taux de plaquettes normale est la formule la plus fréquente trouvée chez les 40 patients.
- La biopsie ostéo-médullaire élimine la pathologie maligne dans le sang et affirme la richesse de la moelle.
- L'échographie abdomino-pelvienne permet de trouver la splénomégalie ou la polycystose rénale et oriente le diagnostic étiologique.
- L'utilisation du JAK₂ comme élément de diagnostic pour la maladie de Vaquez est introduit que récemment dans le protocole.
- La Bithérapie : saignée + hydrox⁴ reste la plus utilisée comme traitement pour la polyglobulie surtout la maladie de Vaquez.
- L'évolution de la maladie à court terme est bonne.