

Syndromes myéloprolifératifs IC-317

- Connaître la définition des syndromes myéloprolifératifs et leur classification
 - Connaître les bases physiopathologiques de la leucémie myéloïde chronique (LMC), de la polyglobulie primitive (PV) et de la thrombocythémie essentielle (TE)
 - Connaître les principales circonstances diagnostiques et les signes cliniques de la LMC, de la PV et de la TE
 - Connaître les anomalies biologiques observées au moment du diagnostic de LMC, de PV et TE
 - Savoir que le pronostic des syndromes myéloprolifératifs a été spectaculairement amélioré par l'arrivée des inhibiteurs de tyrosine kinase
-

Connaître la définition des syndromes myéloprolifératifs et leur classification OIC-317-01-A

Hémopathies myéloïdes clonales touchant une cellule souche hématopoïétique aboutissant à une hyperplasie médullaire globale et une augmentation de production des éléments figurés du sang :

- Anomalie quantitative prédominant sur la lignée granulocytaire (polynucléaires) : leucémie myéloïde chronique
- Anomalie quantitative prédominant sur la lignée érythroblastique (globules rouges) : polyglobulie primitive ou polyglobulie de Vaquez
- Anomalie quantitative prédominant sur la lignée mégacaryocytaire (plaquettes) : thrombocythémie essentielle, myélofibrose primitive

L'incidence est environ de 1 à 2 cas pour 100 000 habitants par an par type de myéloprolifération (excepté la myélofibrose primitive qui est plus rare)

- La médiane d'âge au diagnostic est de 50 à 70 ans
 - Légèrement plus fréquent chez l'homme (sauf la thrombocythémie essentielle)
-

Connaître les bases physiopathologiques de la leucémie myéloïde chronique (LMC), de la polyglobulie primitive (PV) et de la thrombocythémie essentielle (TE) OIC-317-02-B

Les syndromes myéloprolifératifs sont associés à des anomalies génétiques (translocation, mutations) acquises qui surviennent dans une cellule souche hématopoïétique et qui sont responsables de la prolifération prédominante sur une lignée myéloïde donnée

- Leucémie myéloïde Chronique (LMC) : translocation t(9;22) (le der22 est aussi appelé chromosome de Philadelphie) et transcrit BCR-ABL1
 - Polyglobulie de Vaquez (PV) : mutations de JAK2
 - Thrombocythémie essentielle (TE) : mutations de JAK2, CALR ou MPL
-

Connaître les principales circonstances diagnostiques et les signes cliniques de la LMC, de la PV et de la TE OIC-317-03-A

- Leucémie Myéloïde Chronique : AEG, goutte, priapisme, thrombose, splénomégalie, découverte fortuite
 - Polyglobulie de Vaquez : Erythrodermie, érythralgie (ou érythromélgie), HTA, céphalées, acouphènes, vertiges, évènement artériel occlusif, thrombose veineuse, prurit (déclenché à l'eau), splénomégalie, découverte fortuite
 - Thrombocythémie essentielle : céphalées, saignements, évènement artériel occlusif, thrombose veineuse, splénomégalie (rare), découverte fortuite
 - Myélofibrose : AEG au premier plan, splénomégalie, anémie, autres cytopénies
-

Connaître les anomalies biologiques observées au moment du diagnostic de LMC, de PV et TE OIC-317-04-B

Leucémie Myéloïde Chronique en phase chronique

- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (majoritairement), éosinophile et basophiles
- Myélémie équilibrée
- Mise en évidence du transcrit BCR-ABL1 dans le sang ou la moelle osseuse
- Myélogramme : moelle riche sans excès de blaste ni trouble de maturation (phase chronique)

- Caryotype : translocation t(9 ;22), anomalies additionnelles possibles

Polyglobulie de Vaquez : 3 critères majeurs ou 2 critères majeurs et 1 critère mineur

Critères majeurs

1. Hémoglobine > 16,5 g/dL ou hématocrite > 49% chez l'homme

Hémoglobine > 16 g/dL ou hématocrite > 48% chez la femme

ou

Augmentation de la masse sanguine de plus de 25% de la normale

2. Biopsie médullaire avec hypercellularité et aspect anatomopathologique compatible
3. Mutation JAK2 V617F ou mutation JAK2 exon 12

Critères mineurs

1. Taux d'érythropoïétine normal ou abaissé

Thrombocythémie essentielle : 4 critères majeurs ou 3 critères majeurs et 1 critère mineur

Critères majeurs

1. Plaquettes > 450 G/L
2. Biopsie médullaire avec hypercellularité et anomalies des mégacaryocytes (méga nombreux, de grande taille, noyau hyperlobulé). Fibrose réticulinique de grade 1 maximum.
3. Elimination de LMC avec thrombocytose (BCR-ABL1), PV, MF et myélodysplasie avec thrombocytose
4. Mutation JAK2, CLAR ou MPL

Critères mineurs

1. Pas de cause de thrombocytose réactionnelle ou présence d'un marqueur de clonalité

Myélofibrose primitive : 3 critères majeurs et 1 critère mineur

Critères majeurs

1. Biopsie médullaire avec anomalies des mégacaryocytes et fibrose réticulinique et/ou collagène de grade > 1
2. Elimination de LMC (BCR-ABL1), PV, TE et myélodysplasie
3. Mutation JAK2, CLAR ou MPL

Critères mineurs

1. Anémie sans autre cause
2. Leucocytose ≥ 11 G/L
3. Splénomégalie
4. Augmentation es LDH
5. Erythromyélocytémie

Savoir que le pronostic des syndromes myéloprolifératifs a été spectaculairement amélioré par l'arrivée des inhibiteurs de tyrosine kinase OIC-317-05-B

Leucémie Myéloïde Chronique. Traitement par inhibiteur de tyrosine kinase (chef de file : imatinib mesylate). Suivi par la quantification du transcrit BCR-ABL par RTq-PCR sur le sang. Pronostic : évolution vers la phase accélérée ou transformée très rare, se voit surtout chez les patients en échec des inhibiteurs de tyrosine kinase. Grâce aux inhibiteurs de tyrosine kinase, espérance de vie comparable à la population générale.