

## Prise en Charge Thérapeutique de la PV

### 1<sup>ère</sup> ligne :

\*Saignées : 350 → 450 ml/j 2x/sem ; si hémocrite > 60% → saignées 3x/sem afin d'obtenir un Ht < 45%

La fréquence des saignées sera ajustée ultérieurement en fonction de l'hématocrite toutes les 4 à 8 semaines

Si le poids < 50kg → Volume maximum à prélever = Poids (kg) x 9

Contrôle du pouls et de la TA avant / après la saignée :

TA : Systolique : 100-180mmHg et Diastolique : 50-90 mmHg

- Surveiller le patient pendant 15 à 30 minutes
- Encourager le patient à boire environ 500ml d'eau
- Aider le patient à se lever la première fois.

### 2<sup>ème</sup> ligne :

**Traitement en fonction de la stratification en groupe de risque :**

#### Faible risque :

**Sans hyperplaquettose : Pla<sub>q</sub> < 1 000G/l**

\*Aspirine : 100mg/j en l'absence de contre indication

\*En cas de résistance à l'Aspirine :

- Double dose : 100mg x2/j

**Ou**

- Anti Ag Pla<sub>q</sub> = Clopidrogel (Plavix) = 75mg/j

**Ou**

- Anti Ag pla<sub>q</sub> + simple dose d'Aspirine

**Avec hyperplaquettose : Pla<sub>q</sub> > 1 000G/l**

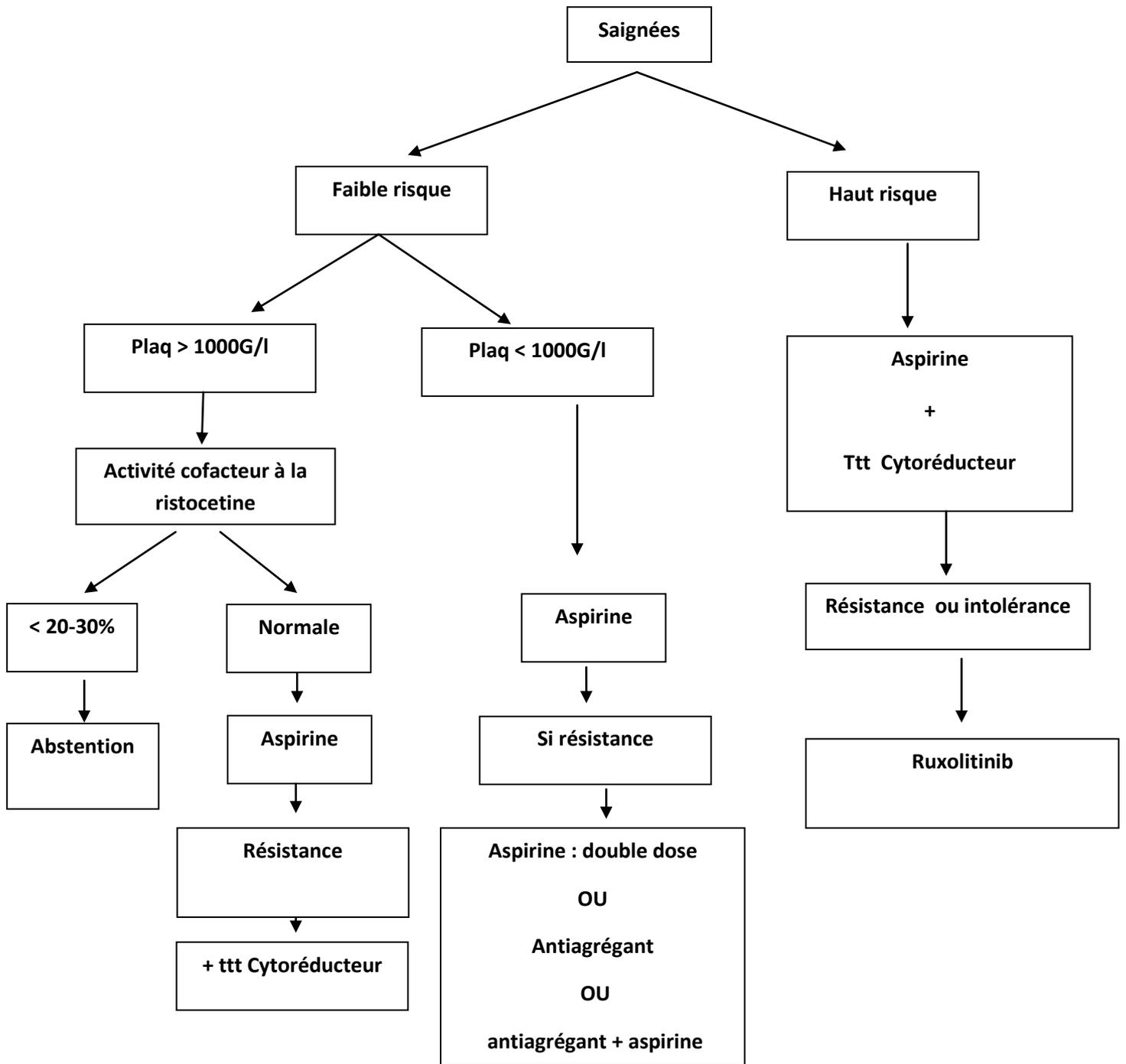
\*Dosage de l'activité cofacteur à la Ristocetine : Si le taux est < 20-30% (W Ag, F VIII peuvent être normaux) → Pas d'Aspirine

\*Si résistance au traitement de 1<sup>ère</sup> ligne (saignées +/- aspirine) → Traitement Cytoréducteur : Hydroxyurée (Annexe 1)

#### Haut risque :

\*Saignée + Aspirine + ttt Cytoréducteur : Hydroxyurée à la dose = 15 à 20mg/kg/j avec surveillance (Annexe 2)

\*Pour les patients intolérants ou résistants à l'hydroxyurée (Annexe 3) → Ruxolitinib à la dose de 10mgx2/j



# Prise en Charge Thérapeutique de la MFP

## Traitement en fonction de la stratification en groupe de risque

### Faible risque :

Forme asymptomatique → Abstention

### Risque intermédiaire 1 :

→ Formes prolifératives : GB > 30G/l et/ou thrombocytose et/ou SMG > 10 cm du RC et/ou symptomatique (signes généraux) :

\*Hydroxyurée : 15 à 20 mg/kg/j avec surveillance

\*Si échec ou intolérance à l'hydroxyurée → Ruxolitinib

Posologie + adaptation de doses (voir annexe4)

→ Formes cytopéniques avec splénomégalie > 15 cm du RC :

Traitement symptomatique +++

**ET**

Ruxolitinib (posologie et adaptation de dose voir annexe 5)

### Risque défavorable (risque intermédiaire 2 et haut risque) :

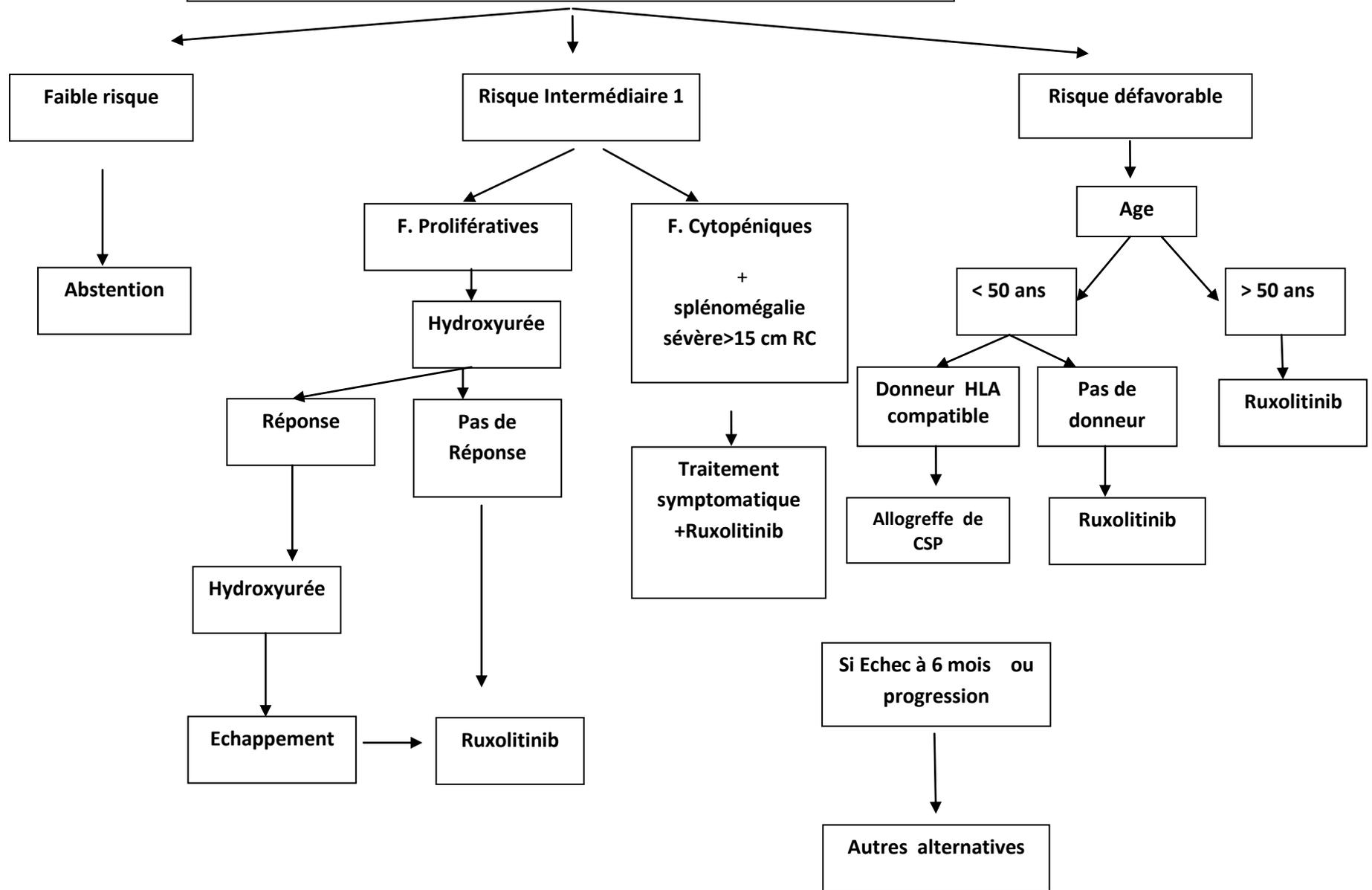
→ Age < 50 ans

- Avec donneur HLA compatible (géno-identique): allogreffe de cellules souches hématopoétiques. La splénectomie pré-greffe est indiquée s'il existe une splénomégalie volumineuse (> 22 cm) pouvant retarder la prise de greffe.
- Sans donneur HLA compatible : Ruxolitinib

→ Age > 50 ans :

Ruxolitinib

**Traitement de la MFP en fonction de la stratification en groupe de risque**





# Prise en Charge Thérapeutique de la TE

**But du traitement** : Prévention du risque thrombotique et hémorragique

**Traitement en fonction de la stratification en groupe de risque :**

## **Très faible risque :**

Abstention

## **Faible risque :**

**Sans hyperplaquettose : Pla<sub>q</sub> < 1500G/l + JAK2 muté**

- Pas de facteurs de risque cardiovasculaire( FRCV) → Aspirine : 75à 100mg/j
- Avec facteurs de risque cardio-vasculaire → Aspirine double dose:100mg x 2/j

**Avec hyperplaquettose : Pla<sub>q</sub> > 1500G/l et quelque soit le statut JAK2 :**

Aspirine +/- hydroxyurée (à discuter).

## **Risque intermédiaire :**

- Aspirine : 100mg/j + hydroxyurée

## **Haut risque :**

### ➤ **ATCDs de thrombose artérielle :**

- Age < 60 ans **ET** sans FRCV **et** JAK2 non muté.  
Aspirine 100mg/j + hydroxyurée
- Age ≥ 60 ans avec FRCV **OU** JAK2 muté  
La dose d'Aspirine est doublée : 100mgx2/j

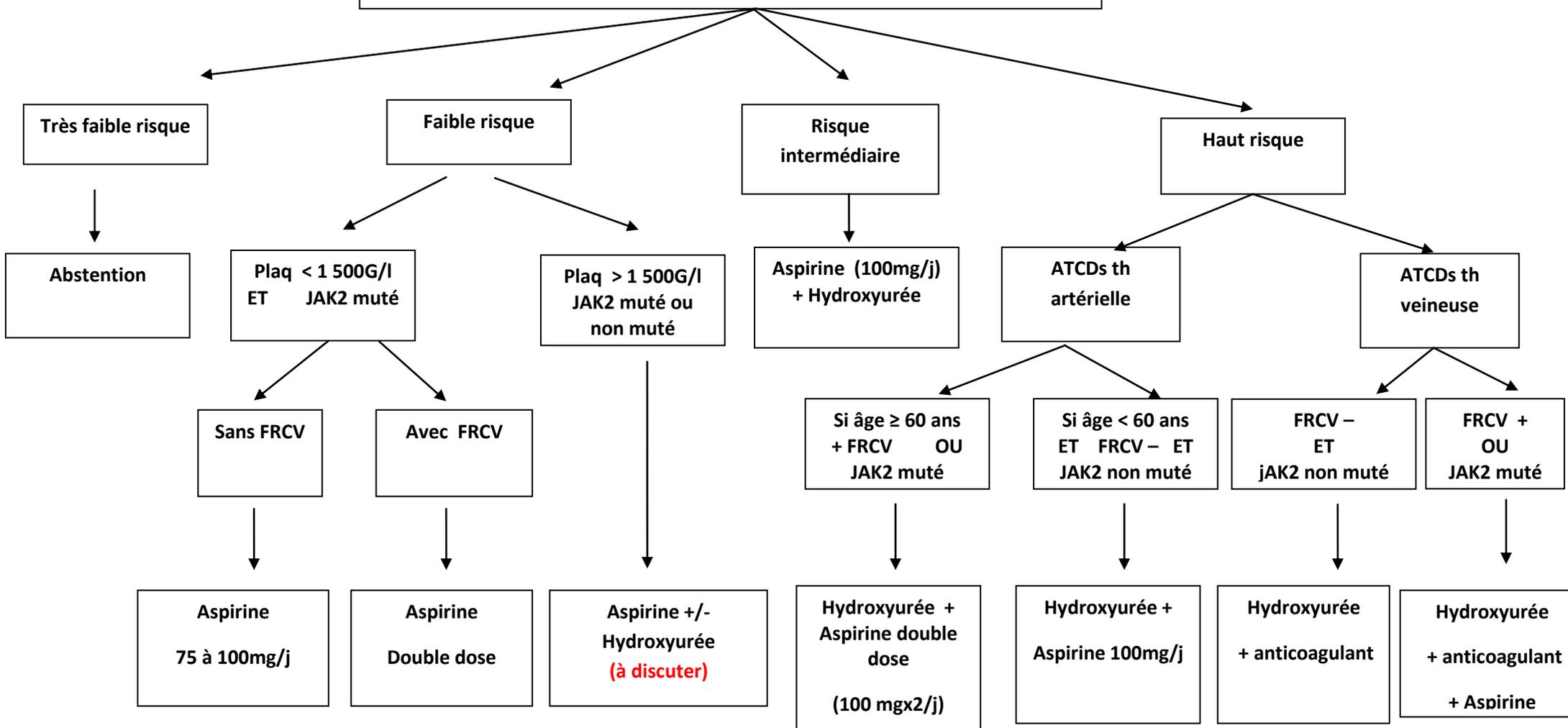
### ➤ **ATCDs de thrombose veineuse :**

- Pas de FRCV **ET** JAK2 non muté
  - Hydroxyurée + AVK
- Présence de FRCV **OU** JAK2 muté
  - Hydroxyurée + AVK+ aspirine

## **Mesures associées**

- Contrôle des FRCV (facteur de risque cardiovasculaire) : Diabète, HTA, dyslipidémie, tabac
- Contre indication aux oestro-progestatifs

Traitement de la TE en fonction de la stratification en groupe de risque



## ANNEXE 1

### Hydroxyurée (Hydréa)

→ **Posologie** : 0,5 à 1 g/j pendant un mois, sous contrôle hebdomadaire de l'hémogramme et augmentation progressive jusqu'à 2g/j si bonne tolérance hématologique

→ **Réponse** :

\* très bonne réponse sur leucocytose et thrombocytose et 1/3 réponse sur la splénomégalie

\*Réponse limitée sur les signes généraux

\*Probabilité de réponse plus élevée chez les patients JAK2 muté

→ **Effets secondaires** : cytopénies, aphtose buccale, ulcères malléolaires

## ANNEXE 2

### Les critères de réponse de la PV à l'hydroxyurée selon l'ELN 2013

**Réponse complète** : évaluée à 3 mois

- 1- Disparition des signes B
- 2- Normalisation de la NFS :
  - GB  $\leq$  10 G/l
  - Plaq  $\leq$  400 G/l
  - Ht < 45% sans phlébotomie
- 3- Absence de survenue d'accidents vasculaires ou d'apparition de signe de progression de la maladie
- 4- Disparition des anomalies anatomo-pathologiques à la BOM

**Réponse partielle** :

- Les trois premiers critères doivent être présents avec persistance des anomalies anatomopathologiques à la BOM

## ANNEXE 3

### Les critères de résistance ou d'intolérance à l'hydroxyurée selon l'ELN

Type	Critères
<b>Résistance</b>	
1- Nécessité de faire des saignées → Ht < 45%	Après 3 mois de traitement par hydroxyurée à la dose ≥ 2g/j
2- Plaq > 400 G/l <b>ET</b> GB > 10G/l	
3- Absence de ↓ SMG > 50% <b>OU</b> persistance des symptômes liés à la SMG	
<b>Intolérance</b>	
1- PNN < 1G/l <b>OU</b> Plaq < 100 G/l <b>OU</b> Hb < 100g/l	A la dose minimale d'hydroxyurée nécessaire à l'obtention d'une RC ou RP
2- Ulcère de jambes ou Autres toxicités inacceptables*	Quelque soit la dose d'hydroxyurée

\*Cutanéomuqueuse, Gastro-intestinale, pneumopathie, fièvre

## ANNEXE 4

### Les critères de réponse de la TE à l'hydroxyurée

#### **Réponse complète :**

- Plaquettes ≤ 400 G/l
- Absence de symptômes liés à la maladie (prurit, céphalée, signes microcirculatoires)
- Absence de splénomégalie à l'imagerie
- GB ≤ 10 G/l

#### **Réponse partielle :**

- Absence d'un ou de plusieurs critères de la réponse complète, plaquettes ≤ 600 G/l ou diminution de plus de 50% par rapport au chiffre initial

#### **Absence de réponse :**

Absence de tout critère de la réponse complète et partielle

## ANNEXE 5

### RUXOLITINIB

→ **Efficacité:** surtout sur la splénomégalie (1/2) et les signes généraux (2/3)

→ **Toxicité :**

\* hématologique (anémie et thrombopénie) avec risque d'augmentation des besoins transfusionnels au début

\* extra-hématologique : digestive, neurologique (rares grades >2)

\* infectieuse

\* syndrome de rebond à l'arrêt: d'où la nécessité d'une diminution lente et progressive des doses (précaution inutile en cas d'arrêt pour échec).

→ **Posologie:**

Condition du début du ttt: Taux de plaquettes >100 G/l et PNN >1 G/l

Voie orale et prise en dehors des repas

\*15mgx 2/j si le taux des plaquettes initial compris entre 100 et 200 G/l.

\* 20 mg x2/j si taux de plaquettes initial >200 G/l.

Si absence de réponse après 4 semaines de traitement (↓ taille de la rate d'au moins 40%), augmenter la dose par palier de 5 mg sans dépasser 25mg x2/j (sous réserve d'une tolérance acceptable)

→ **Adaptation posologie** (tableau)

Taux de Plaquettes	Dose au moment de l'apparition de la thrombopénie				
	25mg x2/j	20mg x2/j	15mg x2/j	10mg x2/j	5mg x2/j
	Nouvelle dose recommandée				
≥ 125G/l	Pas de réduction de dose nécessaire				
100- 125G/l	20mg x2/j	20mgx2/j	15mgx2/j	10mgx2/j	5mgx2/j
75-100G/l	10mgx2/j	10mgx2/j	10mgx2/j	10mgx2/j	5mgx2/j
50-75G/l	5mgx2/j	5mgx2/j	5mgx2/j	5mgx2/j	5mgx2/j
< 50G/l	Interrompt le traitement				

Reprendre le traitement après correction de la thrombopénie

## ANNEXE 6

### Critères de réponse au Ruxolitinib

Catégories de réponses	Critères requis (l'avantage doit durer ≥ 12 semaines pour être considéré comme une réponse)
<b>Réponse complète (RC)</b>	-BM: normocellularité (l'âge), <5% de blastes, MF ≤ grade 1 <b>ET</b> -NFS: Hb ≥10g/dl, PNN ≥1 G/l et Plq ≥100 G/l, <2% de blastes <b>ET</b> -Clinique: Disparition des symptômes B, la rate et le foie ne sont pas palpables; aucune preuve d'atteinte extramédullaire.
<b>Réponse partielle (RP)</b>	-NFS :Hb ≥10g/dl, PNN ≥1 G/l et plaquettes ≥100 G/l, <2% de blastes <b>ET</b> Clinique: Disparition des symptômes B ; la rate et le foie ne sont pas palpables; aucune preuve d'atteinte extramédullaire <b>OU</b> -BM: normocellularité (l'âge), < 5% de blastes, MF ≤ grade 1 <b>ET</b> NFS : Hb ≥8,5 g/dl mais < 10 g/dl et PNN ≥ 1 G/l et plq ≥50 G/l mais < 100 G/l et < 2% de blastes <b>ET</b> -Clinique: Disparition des symptômes B la rate et le foie ne sont pas palpables; aucune preuve d'atteinte extramédullaire.
<b>Amélioration clinique</b>	Réponse sur l'anémie, réponse splénique ou amélioration des symptômes B sans maladie progressive ou augmentation de la sévérité de l'anémie, thrombocytopénie ou neutropénie
<b>Réponse sur l'anémie</b>	-Patients transfuso-indépendants → augmentation du taux d'hémoglobine de 2g/l. -Patients transfuso-dépendants → devenant transfuso-indépendants.
<b>Réponse splénique</b>	-Splénomégalie de 5-10 cm du RC → non palpable <b>OU</b> -Splénomégalie de 10 cm du RC → diminuée de 50% -La réponse splénique nécessite une confirmation par IRM ou TDM montrant une réduction du volume de la rate de 35%.
<b>Maladie progressive</b>	-Apparition d'une splénomégalie à plus de 5 cm du RC <b>OU</b> -Splénomégalie initiale de 5-10 cm → Augmentation de 100% <b>OU</b> -Splénomégalie >10 cm → Augmentation de 50% <b>OU</b> -Transformation leucémique (blastes médullaires ≥20% ou blastes sanguins ≥20%).
<b>Maladie stable</b>	Aucune des catégories de réponses énumérées ci-dessus
<b>Rechute</b>	Perte de la réponse anémique depuis au moins 1 mois <b>OU</b> Perte de la réponse splénique depuis au moins 1 mois

Tefferi A et al Blood 2013.

