

# Les Syndromes myéloprolifératifs

## Plan

- Introduction
- Leucémie myéloïde chronique
- Thrombocytémie essentielle
- Polyglobulie de vaquez
- Myélofibrose primitive
- Conclusion

## Introduction :

- ❑ Les syndromes myéloprolifératifs (SMP) sont des **hémopathies malignes chroniques** liées à des **anomalies clonales** de la cellule souche hématopoïétique qui touchent la lignée myéloïde
- ❑ Elles se caractérisent par une prolifération des lignées cellulaires **granulocytaires, érythroïdes et mégacaryocytaires**
- ❑ Les syndromes myéloprolifératifs sont répartis en **polyglobulie vraie (PV), thrombocytémie essentielle (TE), ostéomyélofibrose (OMF) et leucémie myéloïde chronique (LMC)**.

## La leucémie myéloïde chronique

### 1) Définition :

- C'est une hémopathie maligne chronique entre dans le cadre des syndromes myéloprolifératif
  - Liée à une anomalie monoclonale affectant la cellule souche hématopoïétique
  - Une anomalie cytogénétique est associée à la prolifération = **chromosome de Philadelphie** qui résulte d'une translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22
  - En absence de traitement la maladie évoluent en 03 phase :
- |               |                 |                  |
|---------------|-----------------|------------------|
| ➤ 1-Chronique | 2- Accélération | 3-Transformation |
|---------------|-----------------|------------------|

### 2) Historique :

- **1845** : La première description de la maladie sous le terme d' « hypertrophie de la rate et du foie, conduisant au décès par Suppuration du sang »
- **1960** : Peter C. Nowell et Hungerford ont décrit, un chromosome de petite taille appelé : chromosome Philadelphie
- **1973** : mise en évidence de la translocation (9 ,22) par JANET ROWLEY
- **Années 80** : transcrit BCR-Abl par la biologie moléculaire
- **1996** : traitement ITK (imatinib)

### 3) Epidémiologie :

- **La fréquence** : la LMC représente **15%** des leucémies
- **Age** : pathologie de l'adulte jeune entre **30 et 50 ans**
- **Sexe** : une prédominance masculine

#### 4) Etiopathogénie :

- la LMC est considérée comme une maladie professionnelle

##### Facteurs favorisant :

- ✓ Exposition aux radiations ionisantes
- ✓ Exposition prolongée au benzène .....

#### 5) Physiopathologie

- La prolifération myéloïde monoclonale est caractérisée par la présence d'un marqueur cytogénétique (chromosomique de phi)
- Résulte d'une translocation réciproque entre le **chromosome 9 et 22**
- Dont l'équivalent moléculaire et le réarrangement des 2 gènes **Abl et BCR** en un seul gène de fusion **BCR- Abl**

Après sa transcription en ARNm il sera traduit en protéine **BCR Abl** à activité tyrosine kinase

- ☐ Cette protéine va stimuler les récepteur tyrosin Kinase : une activation de la voie de signalisation de survie et de la prolifération cellulaire

#### 6) Etudes clinique

- **TDD** : LMC chez l'adulte jeune en phase chronique
- **CDD** : - découverte fortuite : hyperleucocytose
  - signes en rapport de SPM
  - lors des complications :
    - priapisme , syndrome hémorragique
    - crise de goutte .....

#### Ex clinique :

**SPM** : signe majeur : volume variable consistance ferme non douloureuse lisse avec un bord antérieur crénelé

**HPM** dans 2% des cas

**Douleurs provoquées** par la pression de sternum (**signe de craver**)

#### Examen biologique :

**FNS** : GB : hyperleucocytose sup à 100 000 elt/mm<sup>3</sup>

Hb : parfois anémie normocytaire normochrome arégénérative

Plaquettes : normales ou augmentés

**Frottis Sanguin**: une **myélemie** constante supérieure à 20% , harmonieuse éosinophilie ; basophilie .

**PMO** : inutile au diagnostic ( phase / étude cytogénétique)

Moelle osseuse riche , une hyperplasie de la lignée granuleuse sans blocage de maturation

- ☐ **Etude cytogénétique** : sur des cellules médullaire
- **Caryotype** : mise en évidence le **chromosome de Philadelphie** dans 95% des cas et la recherche des anomalies cytogénétiques additionnelle **ACA**
- **La FISH (fluorescence insitu hybridation)** : utilise des sonde qui colore spécifiquement les anomalies cytogénétique BCR en vert ; et Abl en rouge

Permet de visualisée la translocation **9 , 22 BCR-Abl** sous forme de spot jaune (rouge +vert = jaune )

❑ **Biologie moléculaire:** sur sang ou moelle

Extraire de l'ADN puis isoler le gène BCR-abl  
permet le suivi de la maladie .

❑ **Autre examens :**

- score de phosphatase alcaline leucocytaire effondré
- VitB12 +++
- LDH +++

**7) Evolution et complications**

- En absence de traitement , la maladie évolue en 3 phases :  
-**chronique** - **accélération** - **acutisation (transformation)**

1) **Phase chronique:** (4 à 5 ans )

Sans traitement : aucune RC ne peut être obtenue = décès par les complications

Sous traitement on peu obtenir une rémission hématologique voir une rémission moléculaire.

2) **Phase d' accélération** (12 à 18 mois)

Evoquée devant:

- Une augmentation de volume de la rate ou de GB sans réponse au traitement
- basophilie sup à 20%
- Blastose entre 10 – 19%
- thrombocytose sup 1000000 ou thrombopénie
- anomalie cytogénétique additionnelles

3) **Phase blastique** ( = tableau de LA)

blastose sup à 20%

2/3 des cas évolue vers une LAM

**Les complications :**

➤ **Les complications liées à l'hyperleucocytose :**

- Leucostase cérébrale (coma), leucostase pulmonaire
- Thrombose arèrioveineuses
- Crises de goutte
- Priapisme
- Douleurs osseuses

➤ **Les complications liées la thrombopathie :** syndrome hémorragique

➤ **Les complications liées à la neutropénie :** syndrome infectieux

- Durant la phase blastique : les complications de la leucémie aigue (signes d'insuffisance médullaire, les troubles métaboliques)

**8) Diagnostic : positif et différentiel**

**Diagnostic positif:** clinique : SPM

- biologique : Hyperleucocytose massive ; myélemie supérieure à 20 %
- cytogénétique : caryotype =chr Phi
- moléculaire : gène BCR-abl.

**DC différentiel :**

**Clinique :** - les autres causes de SPM=

- SPM hémolytique
- SPM surcharge
- SPM infectieuse
- les syndromes lymphoprolifératifs , et myeloprolifératifs

**Biologique** : les causes de myélemie

- - hémolyse (régénération)
- -Corticothérapie.
  - infections
  - met osseuse

## 9) Pronostic

- Dépend de stades , la réponse au traitement l' existence des anomalie CG (mutation T315I) et autres

**Score de sockal** : basé sur **âge, DS ,taux de blaste** et **le taux des plaquettes** .

Inf 0,8.....faible risque.....MS= **60** mois

0,8 – 1,2.....intermédiaire.....MS= **44** mois

Plus 1,2.....haut.....MS= **32** mois

## 10) Traitement

**Bute:**

- Améliorer le confort de malade
- Traiter et prévenir les pc
- obtenir une RC hémato
- obtenir une RC cytogénétique
- obtenir une RC moléculaire
- obtenir un guérison par GMAllo

**Armes**

**Traitement symptomatique**

- hydratation alcaline
- hypo-urecymiant (allo /zyloric )
- cytaphérèse si priapisme ou leucostase

**Traitement spécifique :**

- HU= hydréa gel de 500mg 30 à 50 mg /kg /j permet RC hématologique

Effets secondaires : hémato-toxicité

aphtose

ulcère de la jambe

- INF alpha permet 20 à 40% de RC Cytogénétique
- Antityrosine kinase révolutionné le traitement de la LMC en le transformant d'une maladie toujours mortelle a une maladie chronique mais gérable.

1<sup>ere</sup> G : **imatinib**(cp 100 , 400mg )

2emme G : dasatinib ; nilotinib

3 G Bosutinib

**Indication :**

- **Phase chronique** : imatinibe 400m/j
- **Phase accélération** : imatinib 600mg -800mg

- **Phase blastique** :CT + imatinib 600mg ou ITK de 2G

### Surveillance

- ❖ Le 1<sup>er</sup> mois 1fois / semaine
- ❖ puis une fois mois: **clinique** : DS , les effets secondaire liés au traitement  
**biologique** : FNS ; Bilan rénal ,bilan hépatique

### Résultats :

#### La réponse hématologique complète :

- Symptôme (-)
- SPM(-)
- Myélome (-)
- Gb <10000 elts/mm<sup>3</sup>
- Plaquettes < de 400 000 elts/mm<sup>3</sup>

#### La réponse cytogénétique :

- RCG complète : Phi= 0%
- RCG partielle Phi = 1 -35%
- RCG minime Phi 35 – 95%
- Absence d'une RCG phi plus de 95%

#### La réponse moléculaire :

- La réponse moléculaire majeur :BCR-Abl/Abl diminué au moins 3 log
- La réponse moléculaire complète : absence du transcrit BCR/Abl de manière durable

## Polyglobulie de vaquez

### 1) Définition : un syndrome myéloprolifératif caractérisé par:

- une prolifération médullaire excessive du tissu myéloïde , portant sur les 03 **lignées mais prédominant sur la lignée erythroblastique**
- Entraînant un accroissement de la masse globulaire totale

### 2) Physiopathologie :

la présence quasi-constante de la mutation V617F de la tyrosine kinase JAK2.

Cette anomalie joue un rôle important dans la transmission du signal en aval du récepteur à l'EPO et rend compte de l'hypersensibilité à l'EPO.

- la principale anomalie fonctionnelle réside en une sensibilité anormalement élevée des progéniteurs érythroblastiques à l'érythropoïétine (EPO).

### 3) Epidémiologie

- **Fréquence** : C'est une maladie assez rare

Son incidence est de l'ordre de 10 à 15 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an

- **Age** : La maladie de Vaquez est une maladie de l'adulte : l'âge moyen au diagnostic est de 60 ans.
- **Le sexe**: touche aussi bien les hommes que les femmes.

### 4) Clinique :

#### Circonstances de découverte :

- Découverte fortuitement lors d'un bilan systématique

- Des signes d'hyperviscosité sanguine

**Signes clinique :**

- Manifestations cutanées :
  - l'érythrose faciale
  - le prurit à l'eau. Ce dernier signe est très évocateur et doit être recherché par l'interrogatoire.
- Manifestations neurologiques : céphalées, vertiges, troubles visuels, paresthésies liés à l'hyperviscosité sanguine.
- Splénomégalie : de volume variable

**Signes biologiques :**

**L'hémogramme**

- Hb > 18 g/dl et Hte > 54% chez l'homme
- Hb > 17 g/dl et Hte > 47% chez la femme.
- L'hémogramme peut aussi montrer (50% des cas) une thrombocytose ainsi qu'une hyperleucocytose

Le myélogramme est peu informatif.

La biopsie ostéo-médullaire (BOM) : elle montre une richesse anormale du tissu hématopoïétique ainsi qu'une dystrophie mégacaryocytaire

**La recherche de la mutation (V617F) sur la tyrosine kinase JAK2**

Autres examens :

- La gazométrie : la teneur et la saturation en O2 doivent être normales
- Le dosage de l'EPO
- TDM thoraco-abdominopelvienne , échographie cardiaque .....

**5) Diagnostic positif :**

**Critères OMS 2016 Polyglobulie de Vaquez**

Le diagnostic repose sur l'association des **3 critères majeurs** ou des **2 premiers critères majeurs** et du **critère mineur** en l'absence de mutation de JAK2

<b>Critères majeurs</b>	<p>1. Hb &gt; 16,5 g/dL chez l'homme, &gt; 16 g/dL chez la femme, ou Ht &gt; 49% chez l'homme, &gt; 48% chez la femme ou augmentation de la masse sanguine totale (&gt; 25% de la valeur théorique)</p> <p>2. Biopsie médullaire : hypercellularité touchant les trois lignées avec prolifération mégacaryocytaire pléomorphe</p> <p>3. Présence de la mutation JAK2V617F ou de JAK2 exon 12</p>
<b>Critères mineurs</b>	Taux sanguin d'EPO subnormal

**Diagnostic différentiel :**

- pseudo polyglobulie microcytaire (beta thalassémie hétérozygote)

***Polyglobulies secondaires :*** **Polyglobulie secondaire par hypoxie tissulaire :**

- Altitude
- Insuffisance respiratoire (BPCO, fibrose).
- Intoxication chronique au CO
- Maladie cardiovasculaire (shunt)
- Déficit en 2,3-DPG (et autres Hb hyperaffines)

 **Polyglobulie secondaire par sécrétion inappropriée d'EPO :**

- Tumeur rénale (cancer, kyste).
- Hépatome
- Tumeurs du cervelet
- Fibrome utérin

 **Polyglobulie d'origine endocrinienne :**

- Maladie de Cushing
- Phéochromocytome.

 **Polyglobulie constitutionnelle :**

- Anomalie du récepteur à l'EPO

**6) Complications**

**1- Thromboses** : Les thromboses veineuses ou artérielles constituent la principale complication de la maladie

**2 – Complications hématologiques** : Tardives :

- **La myélofibrose** s'observe après 10 ans d'évolution.
- **La transformation leucémique** survient également tardivement.

**7) Traitement :**

- Prurit : antihistaminiques.
- **Saignées** : 300 ml/saignée, 2 à 3 fois par semaine au début puis tous les 1 à 3 mois en fonction de l'hématocrite
- **L'aspirine** a faible dose a montré son efficacité dans **la prévention des thromboses**.
- Traitement myélosuppresseur : dans les PV de risque élevé.
- **hydroxyurée (Hydréa)** : 2 à 4 gélules de 500 mg par jour en traitement d'attaque avec 1 contrôle par semaine puis selon les résultats de l'héogramme avec 1 contrôle mensuel.
- **Le Pipobroman (Vercyte®)** : C'est une alternative à l'hydroxyurée

Comprimés à 25 mg. Même type de traitement et de surveillance qu'avec l'Hydréa.

- **L'Interferon alpha** : Il a montré son efficacité et sera plus volontiers prescrit chez les sujets jeunes.

Actuellement : la thérapie ciblée : anti JAK2 (Ruxolitinib)

## La thrombocytemie essentielle

- 1) **Définition** : Syndrome myéloprolifératif chronique caractérisé par une thrombocytose chronique avec hyperplasie mégacaryocytaire

## 2) Epidémiologie :

- Age : Touche l'adulte (50 – 60 ans)
- Sexe une égale fréquence de sexe

## 3) physiopathologie

- Plusieurs mutations ont été découvertes lors d'une TE
- **Mutation V617F JAK2** 50 à 60% des cas
- **Mutation des récepteurs de la thrombopoïétine MPL W515** dans 5 à 10% (Le gene *MPL* (*myeloproliferative leukemia*), localise sur le chromosome 1, code pour le récepteur à la thrombopoïétine) (TPO)
- Les mutations de *MPL* confèrent aux cellules une croissance indépendante des cytokines (TPO) et entraînent une activation de la voie de signalisation JAK2 STAT 5
  - **La mutation CALR** : Ces mutations intéressent le gene *CALR* codant pour la calreticuline

## 4) Etude clinique

### Circonstances de découverte

Fortuite dans deux tiers des cas

Une thrombose dans 20% des cas

Rarement une manifestation hémorragique

### Signes cliniques :

- **Erythromélgie** en rapport des troubles de la microcirculation = des douleurs à type de brûlure au niveau des mains ou des pieds souvent calmées par l'Aspirine
- **Les thrombose** sont le plus souvent artérielle
- **Syndrome hémorragique** CM rare
- **Splénomégalie** dans 1/3 des patient

### Examens complémentaires :

- **Hémogramme**
- Taux de plaquette > **450000 elts/mm<sup>3</sup>**, chronique (=vérifiée sur 2 hémogrammes après 1-2 mois), > 1000000 elts/mm<sup>3</sup> dans la moitié des cas.
- Hémoglobine : Absence d'anémie dans la plupart des cas. Parfois anémie hypochrome microcytaire secondaire à des hémorragies répétées
- Les globules blanc : un taux normal ou modérément élevé (PNN)
- **Au frottis sanguin** : souvent des macrothrombocytes
- **Médullogramme** (BOM)
- Les MK sont en nombre augmenté, et au moins quelques uns ont une taille géante et un noyau hyper segmenté.
- **Biopsie osteo-médullaire** cellularité médullaire normale ou augmentée.
- Les MK sont nombreux (taille augmentée et noyau multilobé avec aspect en ramure de cerf), dispersés au hasard ou parfois regroupés en petits amas.
- La myélofibrose collagène est absente, et la fibrose réticulinique est absente ou modérée
- **Cytogénétique et biologie moléculaire**
  - **Caryotype** : anormal dans 15 à 20% des cas.
  - **Recherche d'un réarrangement BCR-ABL** : systématique pour éliminer les formes thrombocytémiques de LMC. Il est absent dans la TE habituelle.
  - **Mutation du gène JAK2 V617F** : présente dans 50-60 % des cas.



## 5) Diagnostic

- Les critères OMS 2016 pour le diagnostic d'un TE.
- Le diagnostic de TE requiert les 4 critères majeurs ou les 3 premiers critères majeurs et le critère mineur

<b>Critères majeurs</b>	<b>1. Plaquettes &gt; 450 G/L</b> <b>2. Biopsie médullaire avec prolifération surtout de la lignée mégacaryocytaire avec une augmentation du nombre , de formes matures de grande taille avec un noyau hyperlobé.</b> <b>3. Absence des critères diagnostiques de LMC, PV, MFP, SMD ou autre néoplasie myéloïde</b> <b>4. Mutation de JAK2, CALR ou MPL</b>
<b>Critères mineurs</b>	<b>Présence d'un marqueur de clonalité ou absence d'étiologie de thrombocytose réactionnelle</b>

## 6) Evolution et complications

- ❑ L' évolution est chronique mais elle peut être émaillée de complications

### Les complications vasculaires :

- Les thrombose artérielles (cérébrales ,coronariennes....)

les thromboses veineuses profonde est

embolies pulmonaires sont **rare**s

- Les hémorragies se voient lorsque le taux de plaquettes est plus de **1500G/L**  
souvent les hémorragies sont mineures (ecchymose ; épistaxis; gingivorragie....) parfois les hémorragies sont sévère si les taux de plaquettes est important

### Les complications hématologiques

- Le développement d'une myélofibrose est assez fréquente
- La transformation en leucémie aigue est rare 5% des cas.

## 7) Pronostic :

### Facteurs de risque :

- âge > 60 ans
- Thromboses documentée(s), érythromélgie résitant à l'aspirine
- N° PLT > 1500 000elts/mm<sup>3</sup>
- Diabète et HTA avec traitement
- Hémorragie préalable reliée à la TE

TE à haut risque : 1 seul des critères suffit

TE de faible risque = pt de < 40 ans avec aucun des critères

TE de risque intermédiaire : pt de 40 - 60 ans avec aucun des critères de risque

## 8) Traitement :

- ❑ si le risque thrombotique est élevé (âge > 60 ans) et/ou ATCD de thrombose :
  - **Hydroxyurée + aspirine**
  - **L'Anagrélide** (qui diminue le nombre et la ploïdie des MK) prescrit en seconde ligne chez les pts réfractaires à l'hydroxyurée
  - **L'interféron alpha** est proposé en première ligne avant 40 ans ou en cas de grossesse
- ❑ Les patients de risque faible (âge < 60 ans, pas d'ATCD de thrombose, pas de risque cardiovasculaire) : **aspirine seule ou abstention thérapeutique.**

## Myélofibrose primitive ou Splénomégalie myéloïde idiopathique

### Définition :

Hémopathie maligne chronique entre dans le cadre des syndromes myéloprolifératifs se caractérise par:

- ❑ **Une fibrose médullaire**
- ❑ **Une hématopoïèse extra médullaire**, responsable notamment d'une splénomégalie.

### Epidémiologie :

- Maladie rare
- Atteint des sujets âgés après 60 ans
- Pas de prédominance de sexe

### Etudes cliniques

- **Signes liés à l'insuffisance médullaire** : anémie (asthénie, dyspnée, signes coronariens), plus rarement infections ou saignements ;
- **La splénomégalie** : présente chez > 90 % des patients, parfois très volumineuse d'emblée, responsable de pesanteur de l'hypocondre gauche, troubles digestifs, hypertension portale ;
- **Hépatomégalie** dans ½ cas

### Les signes biologiques

#### L'hémogramme

- L' hémogramme dépend beaucoup du **stade** préfibrotique , ou fibrotique de la maladie
- **Anémie**: normocytaire normochrome arégenerative

#### Frottis sanguin

aniso-poikilocytose, anisochromie, hématies ponctuées et présence de dacryocytes (hématies en poire), erythroblastose en général inférieure a 10 % .

- **Hyperleucocytose** au début de la maladie :
  - Avec classiquement **une myélémie** inférieure a 10 %, une  
augmentation des PN eosinophiles et basophiles.  
Une blastose très discrète (1 a 3 %) peut se voir ;
  - **Plaquettes** en nombre très variable, (>1 000 G/L), souvent  
dystrophiques : géantes, degranulées, associées a des micromegacaryocytes

#### Le myélogramme et la biopsie ostéomédullaire

- ❑ Au stade fibrotique, la ponction médullaire est très difficile, voire impossible. La biopsie  
ostéomédullaire (BOM) est indispensable au diagnostic.
- Au stade préfibrotique ou cellulaire :

- absence de densification de la réticuline et de fibrose du collagène,
- moelle hyper cellulaire, avec une lignée mégacaryocytaire dystrophique sans augmentation de myéloblastes (CD34+) ; les mégacaryocytes sont en amas de taille variable, souvent proches des sinus ou des travées osseuses.  
Il existe une prolifération vasculaire.
- ❑ Au stade fibrotique, la moelle est hypercellulaire ou hétérogène avec augmentation de la lignée mégacaryocytaire et fibrose réticulinique et collagène.
  - Les myéloblastes sont absents ou inférieurs à 10 %
  - Les mégacaryocytes sont très atypiques
  - La majorité des malades évolue vers le stade fibrotique avec myélofibrose et métaplasie myéloïde.

### Le caryotype

Il faut éliminer la présence d'un chromosome Philadelphie et d'un réarrangement génique BCR/ABL.

- Le caryotype est normal chez plus de 30 % des patients.
- Une anomalie cytogénétique est de mauvais pronostic.
- La mutation V617F du gène de la protéine JAK2, présente dans 50 % des cas, affirme la nature clonale de la maladie.

### Diagnostique

**Critères OMS 2016 Myélofibrose primitive**

Le diagnostic requiert les **3 critères majeurs et au moins 1 critère mineur**

- **Critères majeurs**
  1. **Présence d'une prolifération mégacaryocytaire avec atypies, accompagnée d'une fibrose soit réticulinique soit collagène de grades 2 ou 3**
  2. Pas de critères OMS évoquant une LMC BCR-ABL1+, une PV, une TE, un syndrome myélodysplasique ou une autre néoplasie myéloïde
  3. Présence d'une mutation de JAK2, CALR or MPL mutation ou, en l'absence de ces mutations, présence d'un autre marqueur clonal, OU absence de myélofibrose réactionnelle
- **Critères mineurs**
  - anémie non attribuable à une comorbidité
  - leucocytose > 11 G/L
  - Splénomégalie palpable
  - LDH augmentée
  - présence d'une érythromyélie

### Diagnostic différentiel

Au stade préfibrotique, :

- ❑ la LMC et la TE doivent être éliminées.
- ❑ La **maladie de Vaquez évoluée**, au stade de "polyglobulie dépassée": réalise un tableau proche de la MFI mais l'histoire clinique est différente.

D'autres pathologies peuvent s'accompagner de MF :

- les **myelodysplasies** (absence de SPM et dysmyélopoïèse nette) ;
- la **leucémie a tricholeucocyte** (absence de myélie, présence de tricholeucocytes) ;
- les **lymphomes** (maladie de Waldenström, maladie de Hodgkin, autres lymphomes) ;
- la **leucémie aigue a mégacaryoblastes** avec myélofibrose aigue (absence de SPM) ;

### Evolution et complications

L' évolution est lente, marquée par une aggravation progressive de la myélofibrose ; la médiane de survie est d'environ 5 ans.

- L' évolution est émaillée de complications :
  - la **pan cytopénie** est la 1<sup>re</sup> cause de décès par infections ou hémorragies ;
  - les **thromboses** ;
  - la **transformation en leucémie aigue** (10 % des cas), de très mauvais pronostic ;
  - les complications de l'**hepatosplenomegalie**: **hypersplenisme et l' aggravant la pancytopenie**,
- **hypertension portale, insuffisance cardiaque et compressions digestives** ;
  - l' **hémochromatose post-transfusionnelle**.

### Facteurs pronostic

- Les facteurs de mauvais pronostic sont :
  - l' **âge > 70 ans** ;
  - l' **hémoglobine < 10 g/dL** ;
  - les **plaquettes < 100 G/L** ;
  - **une anomalie du caryotype**.

### Traitement

- **Le traitement est symptomatique** :
  - lutter contre l' anémie par l' érythropoïétine ou par les androgènes (Danazol) si l'insuffisance médullaire est en cause ; TS
  - l'**hydroxyuree** (Hydrea) peut être indiquée en cas d'hyperleucocytose avec une organomegalie ;
  - la **splénectomie** peut être discutée devant une thrombopénie majeure, une hypertension portale ou une anémie hémolytique réfractaire ;
  - l'**allogreffe médullaire** doit être envisagée chez des patients jeunes de moins de 55 ans.
- **Inhibiteurs de JAK2 :effet favorable sur le volume splénique et les signes généraux**

## Conclusion

- Les syndromes myéloprolifératifs sont des hémopathie malignes chronique de la lignées myéloïde ,
- Les progrès des recherches sur le plan moléculaire ont permis une meilleure compréhension de la physiopathologie de ces hémopathies et également la production des nouvelles molécules qui ont changé le pronostic des syndromes myéloprolifératifs notamment la LMC.