



Votre référence :

Autre référence :



Laboratoire d'Hématologie - Pr François Girodon
Laboratoire de Génétique Chromosomique et Moléculaire - Dr Bernard Aral

Laboratoire de Biologie et Pathologie

2, rue Angélique Ducoudray
BP 37013
21070 DIJON CEDEX
Tél : 03 80 29 57 10
Fax : 03 80 29 36 60

Fiche de renseignements médicaux à compléter avant tout envoi d'échantillons biologiques pour une recherche de mutation dans les gènes de la voie de l'hypoxie chez des patients atteints d'érythrocytose (voir mode d'emploi ci-joint)

Identité du patient (étiquette)	Nom du médecin prescripteur : <i>en clair (tampon)</i>	Hôpital : <i>(étiquette du service si HMN)</i>
Nom :
(Née :)
Prénom :	Téléphone :	Service :
Date de naissance : / /	Signature :	Téléphone :
Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		Date d'envoi : / /

EXPLORATION D'UNE POLYGLOBULIE

Formulaire à remplir par le médecin prescripteur et à joindre à tout échantillon sanguin.

Les études génétiques doivent faire l'objet d'un consentement éclairé écrit du patient (Code civil et Code de la santé publique) : en cas de demande de génotypage, joindre une attestation de consentement éclairé (exemplaires de consentement et attestation disponibles auprès du secrétariat)

CONTEXTE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE INDISPENSABLE A L'INTERPRETATION DES RESULTATS (RENSEIGNER OBLIGATOIREMENT) :

PARAMETRES BIOLOGIQUES (ou joindre une numération récente) :

Hématies Hémoglobine Hématocrite Age d'apparition polyglobulie :

Leucocytes PNN PN basophiles VGM

Plaquettes Réticulocytose Haptoglobine PN éosinophiles

Mutation JAK2 V617 F : Absente Présente Charge allélique%

Mutation Exon 12 JAK 2 : Absente Présente

Dosage érythropoïétine : UI/L ATCD familiaux de polyglobulie : oui non

Si oui joindre un arbre généalogique

Gaz du sang :

1. Artériels : PaO2 : mmHg PCO2 : mmHg SaO2 : % HbCO : % MetHb : %

2. Veineux : P50 : mmHg

Electrophorèse Hb : Normale Non réalisée Anormale

> Type anomalie

Dosage 2,3 DPG : Dosage Manganèse (Valeur).....

Volume globulaire isotopique : Non fait Fait (Valeur soit en ml/kg, soit en % du VGT théorique).....

Autres explorations :

- Echographie abdomino-pelvienne, scanner, IRM : Non faite Faite : Normale Anormale

- Scanner/IRM cérébral : Non fait Fait : Normal Anormal

- Epreuves fonctionnelles respiratoires : Non faites Faites : Normales Anormales : décrire

- Biopsie osseuse : Non faite Faite (résultat) :

- Culture progéniteur hématopoïétique : Sang Moelle

Non faite Faite Pousse endogène : Oui Non

- Recherche d'apnée du sommeil : Non faite Faite

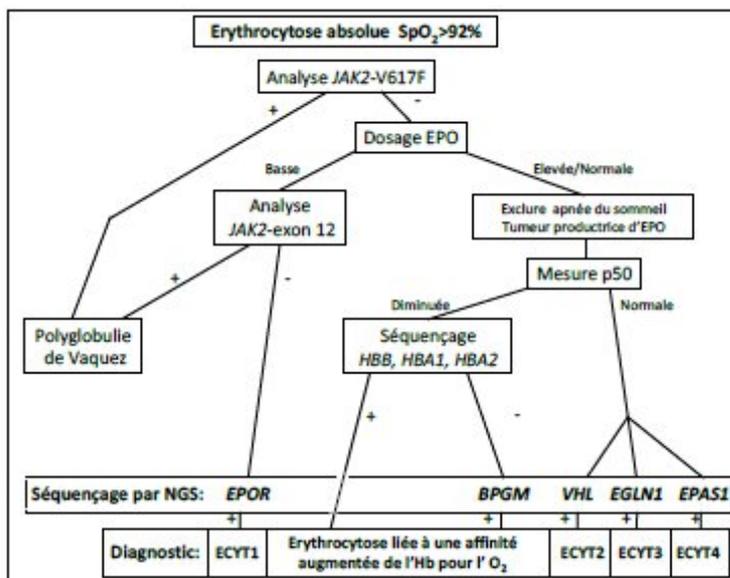
PROPOSITION D'EXPLORATION D'UNE ERYTHROCYTOSE

Avant de proposer le séquençage par NGS (Next Generation Sequencing) des gènes *EPO-R*, *BPGM*, *VHL*, *EGLN1* et *EPAS1* (voir arbre diagnostique ci-dessous), il faut tout d'abord:

1. Eliminer une fausse polyglobulie: iono sang, Protides (hémoconcentration ?)
2. Confirmer l'augmentation de l'hématocrite et de l'hémoglobine: NFS (hématocrite, VGM, autres lignées).
S'il existe une anomalie des autres lignées (leucocytes, plaquettes), évoquer en priorité une hémopathie.
3. Dosage de l'érythropoïétine et recherche d'une mutation de *JAK2V617F* (éventuellement de l'exon 12 de *JAK2*). Une EPO basse est en faveur d'une polyglobulie primitive (PV ou mutation du récepteur à l'EPO).
4. Recherche d'une polyglobulie secondaire : gaz du sang artériels **ET VEINEUX** (P50) : comment est la PaO₂, la SaO₂, la carboxyHb ? Valeur de la P50 en veineux : si diminuée (<23 mmHg), s'orienter vers une Hb hyperaffine ou un déficit en 2,3 DPG et adresser le prélèvement
5. S'assurer de la polyglobulie vraie : vérification volume globulaire total (VGT) isotopique; si VGT <125%, ne pas continuer les investigations
6. Echographie abdomino-pelvienne : rechercher une tumeur productrice d'EPO (foie, reins, utérus, ovaires), taille de la rate?
7. Epreuves fonctionnelles respiratoires, recherche d'un Syndrome d'Apnée du Sommeil (polysomnographie nocturne)

Optionnel (si tout le bilan précédent est négatif) : faire une Ponction Biopsie Osseuse et une culture de progéniteurs hématopoïétiques, sur sang et/ou moelle à la recherche d'une pousse endogène de colonies afin d'éliminer définitivement une polyglobulie primaire.

Arbre diagnostique des érythrocytoses. Le diagnostic d'une érythrocytose se poursuit après avoir exclu une anomalie cardiaque ou une insuffisance pulmonaire ou rénale. SpO₂, saturation en oxygène mesurée par oxymétrie pulsée, EPO, érythropoïétine; p50, pression partielle en oxygène à laquelle l'hémoglobine est saturée à 50%; ECTY1, 2, 3, ou 4, érythrocytose familiale de type 1, 2, 3, ou 4 (nomenclature européenne); +, présence d'une mutation dans le gène séquencé; -, absence de mutation; NGS, next generation sequencing. *EPOR*, récepteur de l'érythropoïétine; *HBB*, Hémoglobine beta; *BPGM*, 2,3 Bis-phosphoglycerate mutase; *VHL*, von Hippel Lindau; *EGLN1*, Egl Nine Homolog 1, code la protéine PHD2; *EPAS1*, Endothelial PAS domain-containing protein 1, code la protéine HIF2 α . L'histoire familiale doit être prise en compte bien que parfois non informative : par exemple l'ECTY2 (liée à *VHL*) est de transmission autosomique récessive ou possibilité de mutation germinale de novo.



Voie de signalisation et mutations germinales impliquées dans les érythrocytoses héréditaires. PHD2, Prolyl Hydroxylase Domain protein 2; HIF, Hypoxia Inducible Factor; STAT5 (signal transducer and activator of transcription factor 5); SHP-1 (Src homology region 2 domain-containing phosphatase-1).

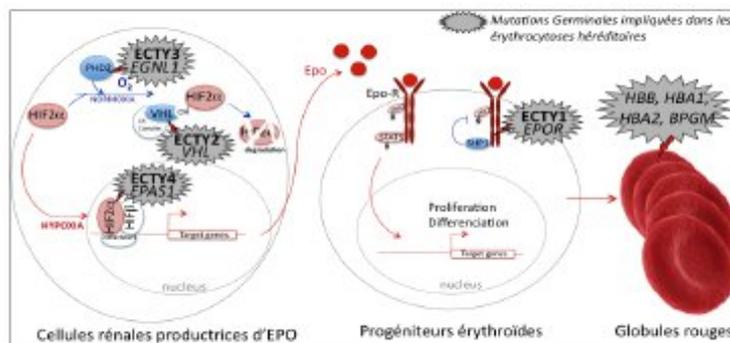


Figure 1 - Gardie et al., Hypoxia, 2014, 2:71-90

v1-07/2018