

Introduction en Hématologie

Plan:

- I. Définition
- II. Le Sang: physiologie
- III. Les organes lymphoïdes
- IV. Les principales pathologies du sang
- V. Les principaux traitements en hématologie
- VI. Explorations en hématologie

AF BENDAHMANE

Maitre assistant en hématologie
Faculté de médecine - Tlemcen
Service d'hématologie - CHU Tlemcen
2017- 2018

I. Définition:

L'hématologie (le nom vient du Grec « *haima* » signifiant sang) est une spécialité médicale consacrée à étudier la physiologie et la pathologie du sang, du point de vue :

- des ses constituants : éléments figurés du sang (Globules rouges ou Hématies, Globules blancs ou leucocytes, Plaquettes ou thrombocytes) ainsi que le plasma (les troubles de l'hémostase).
- des structures qui donnent leur naissance (la moelle osseuse) ou qui interfèrent avec leurs régulation (les organes lymphoïdes : les ganglions et la rate)

II. Le Sang: physiologie

Le sang est un tissu conjonctif : liquide et visqueux. Le volume sanguin total est d'environ 5 litres chez l'adulte (8 % du poids corporel). Le sang circule dans le système vasculaire de façon continue et régulée par le système cardiovasculaire vers tous les tissus. Il participe au maintien de l'intégrité des vaisseaux par certains de ces constituants qui interviennent dans l'hémostase.

1. Composition du sang:

Il se compose à 45 % de cellules et à 55 % de plasma. Ces cellules se répartissent en trois catégories :

- Les globules rouges.
- Les globules blancs : comprennent eux-mêmes différents types de cellules :
 - les polynucléaires ou les granulocytes : Neutrophile, Eosinophile et Basophile.
 - les lymphocytes.
 - les monocytes.
- Les plaquettes.

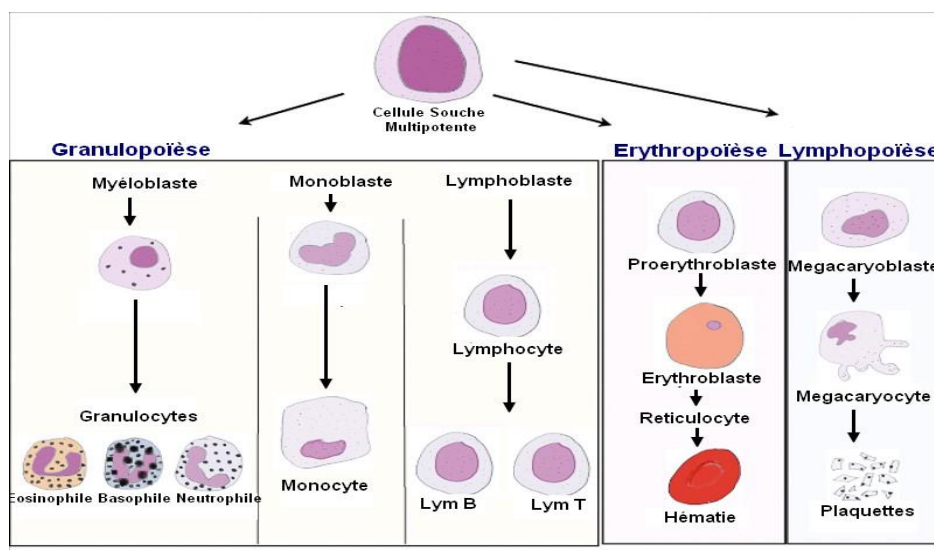
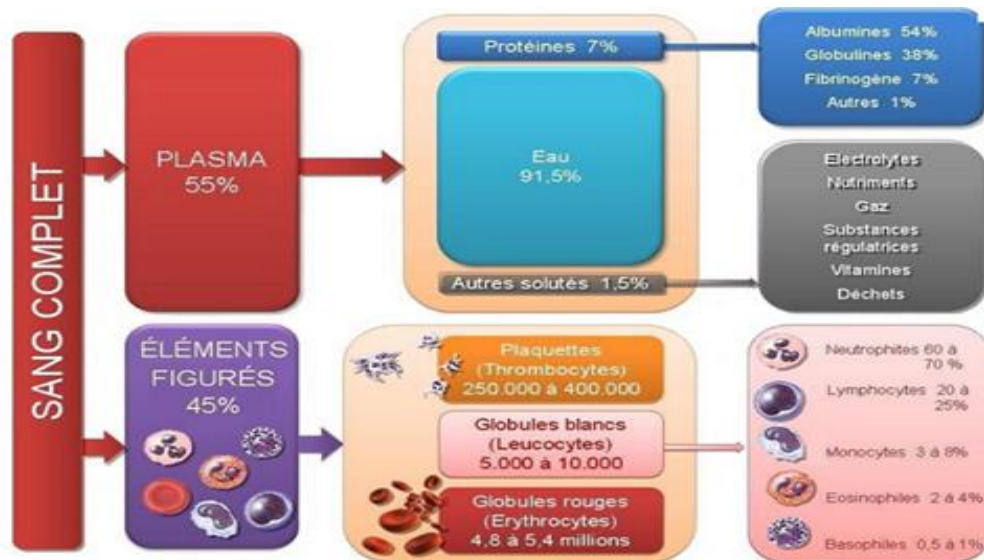
Le **plasma** est composé de plus de 90 % d'eau et de 10 % de **protéines**, de **sels minéraux**, de **vitamines**, d'**hormones** et de diverses substances.

2. Origine du sang :

L'**Hématopoïèse** est l'ensemble des mécanismes impliqués dans la production des diverses **cellules sanguines** à partir de la **cellule souche hématopoïétique** au niveau **des moelles osseuses**.

Les facteurs de croissance hématopoïétiques correspondent à des « hormones » de l'hématopoïèse. On distingue :

- les facteurs agissant de façon précoce (« Stem Cell Factor », cytokines)
- les facteurs agissant sur la différenciation terminale (« Colony Stimulating Factor ») :
 - Erythropoïétine (EPO): globules rouges
 - GM-CSF: Granulocyte/Macrophage
 - G-CSF: Granulocyte
 - M-CSF: Macrophage
 - Thrombopoïétine (TPO): plaquettes



3. Fonctions du sang :

Les globules rouges : grâce à l'hémoglobine, les principales fonctions sont : le transport de l'oxygène depuis les poumons jusqu'aux organes et le transport le gaz carbonique des organes jusqu'aux poumons.

Les globules blancs interviennent dans la défense immunitaire (réponse immunitaire) en participant, entre autres, à l'élimination des bactéries, des virus et des parasites.

Les plaquettes : la principale fonction des plaquettes est d'assurer l'hémostase lors d'une brèche vasculaire.

III. Les organes lymphoïdes:

1. Les organes lymphoïdes primaires

La moelle osseuse et le thymus sont les organes lymphoïdes centraux ou primaires. Ces organes primaires sont colonisés par des cellules souches lymphoïdes. Ils assurent leur différenciation et la maturation des lymphocytes.

2. Les organes lymphoïdes secondaires ou périphériques

➔ **Les ganglions lymphatiques** : Ce sont de petits organes arrondis de 1 à 15 mm de diamètre répartis dans tout le corps. Chez l'adulte, il existe environ 1000 ganglions lymphatiques.

Les ganglions superficiels sont accessibles à l'examen clinique.

- Ganglions cervicaux : retro- et sous-maxillaires mentonniers, occipitaux, carotidiens (ou jugulaires), sus-claviculaires,
- Ganglions des membres et ceintures : axillaires, épitrochléens (au niveau du coude), inguinaux, rétro-poplités (dans le creux du genou)

Les ganglions profonds ne sont pas accessibles à l'examen clinique, mais seront détectés en imagerie médicale.

- Ganglions médiastinaux : para-trachéaux, inter-trachéo-bronchiques, inter-bronchiques
 - Ganglions abdomino-pelviens : mésentériques, aortico-mésentériques, lombaires, iliaques, pelviens, retro-cruraux.
- ➔ **La rate** : est située dans la cavité abdominale, au niveau du flanc gauche, elle pèse environ 200 grammes, pour 12 centimètres de long, 7 de large et 4 d'épaisseur en moyenne.
- ➔ **Le tissu lymphoïde des muqueuses**: Le tissu lymphoïde annexé aux muqueuses est désigné par l'abréviation MALT pour « *Mucosal Associated Lymphoid Tissue* »

IV. Les principales pathologies du sang:

1. Les hémopathies non malignes:

☐ Les anémies

- **Anémies carencielles**
 - Anémie Martiale, ferriprive ou anémie par carence en fer
 - Anémies mégalo-blastiques par carence en facteurs antipernicieux (Vit B12 et Acide folique)
- **Anémies hémolytiques**
 - **Congénitales:**
 - ✓ Anomalie de l'hémoglobine (les thalassémies et les drépanocytoses)
 - ✓ Anomalie de membrane (ex : Sphérocytose)
 - ✓ Déficit enzymatique (ex : déficit en G6PD et en PK)
 - **Acquises:**
 - ✓ Immunologiques (ex : AHAI)
 - ✓ Non immunologiques (ex : infectieuses, mécaniques...)

☐ Les maladies de l'hémostase :

- ✓ **Thrombopénies:** périphériques (ex: PTAI) ou centrales
- ✓ **Coagulopathies congénitales** (ex: hémophilie)
- ✓ Coagulopathies acquises (déficit en vitamine K, CIVD...)
- ✓ Thrombopathies (acquises ou congénitales)
- ✓ Thromboses

2. Les hémopathies malignes:

- ✓ **Les leucémies aiguës (LA):**
 - Leucémies aiguës myéloblastiques (LAM)
 - Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)
- ✓ **Les syndromes myéloprolifératifs (les maladies myéloïdes) :**
 - Leucémie myéloïde chronique (LMC)
 - Thrombocytémie essentielle (TE)
 - Polyglobulie de Vaquez (PV)
 - Splénomégalie myéloïde.
 - Autres : Leucémie chronique à polynucléaires neutrophiles, Leucémie Chronique à Eosinophiles, Néoplasies myéloprolifératives inclassables
- ✓ **Les syndromes lymphoprolifératifs :**
 - la leucémie lymphoïde chronique (LLC)
 - le myélome multiple (MM)
 - la maladie de Waldenström.
 - Autres : Leucémie à tricholeucocytes, lymphomes leucémisés ...
- ✓ **Les lymphomes (ganglionnaires et extra ganglionnaires) :**
 - Lymphomes Hodgkiniens (HDK)
 - Lymphomes Non Hodgkiniens (LNH) à cellule B, T et NK : LNH indolents et agressifs

3. Autres hémopathies :

- ✓ **Aplasies médullaires (AM)**
- ✓ **Syndromes myélodysplasiques (SMD ou MDS)**
- ✓ Hémoglobinurie nocturne paroxystique (HPN)
- ✓ Porphyries
- ✓ Déficits immunitaires (acquis et congénitaux)

V. Principaux traitements en hématologie:

1. **Les transfusions** du sang et dérivés: du culot globulaire et plaquettaire et du plasma (PFC)
2. **La corticothérapie** : Prednisone, Prednisolone, Méthylprednisolone, Dexaméthasone, Hydrocortisone
3. **Les traitements substitutifs**: fer, acide folique et vitamine B12.
4. **Les facteurs de coagulations**: Facteur VIII, Facteur IX, Facteur VII, Fibrinogène...
5. **La chimiothérapie** : mono et poly chimiothérapie
6. **La radiothérapie** : curatrice et prophylactique
7. **La greffe de moelle osseuse** : autologue et allogénique
8. **La thérapie ciblée**:
 - a. Les anticorps monoclonaux: ex : Rituximab (Anti CD20), Brentuximab (Anti CD 30)
 - b. Les antityrosines kinases: ex : Imatinib, Nilotinib et Dasatinib
 - c. Les antiprotéasomes: ex : Bortézomib Carfilzomib
 - d. Les IMiDS: ex : Thalidomid Revlimid
 - e. Autres : Anti BCL2 (ex : venetoclax), inhibiteur BTK (ex : ibrutinib)
9. **Autres**: Antibiothérapie, Antalgiques, Biphosphonates

VI. Exploration en hématologie:

Hémogramme

- **Analyse quantitative (NFS)** des éléments figurés du sang. C'est un examen simple et automatisé
- **Le frottis sanguin** avec une coloration MGG, est une technique manuelle qui permet de :
 - donner une estimation qualitative
 - établir la formule sanguine
 - dépister d'éventuelles anomalies morphologiques des cellules.
- **La numération des réticulocytes** : par coloration spéciale (Bleu de Crésyl) ou par technique automatisée.

Globules rouges

- **Le nombre de globules rouges (GR) /mm³**.
 - homme : 4,5 à 5,5 Millions
 - femme : 4,0 à 5,5 Millions
- **L'hémoglobine (Hb)** : quantité d'hb contenue dans 100 ml de sang.
 - chez l'homme : 13 à 18 g/dl,
 - chez la femme : 12 à 16 g/dl.
- **L'hématocrite (Ht)** : (exprimé en %)
 - chez l'homme : 40 à 52%
 - chez la femme : 37 à 46%.
- **Le Volume Globulaire Moyen (VGM)** : (exprimé en μ^3). $HT / GR \times 10$
Le VGM : 80 et 100 μ^3 → Normocytose. <80 on parle de microcytose ; >100 on parle macrocytose.
- **La concentration corpusculaire (ou globulaire) moyenne en hémoglobine (CCMH)** : exprimé en gramme/100ml ou en %. $HB/HT \times 100$.
Valeurs normales : 32 et 36%, → **de normochromie** CCMH < à 32% on parle **d'hypochromie**.

Globules blancs (GB)

Le nombre normal des leucocytes varie entre 4 000 à 10 000/mm³, on parle de :

Leucopénie si le taux de GB < 4 000/mm³, Hyperleucocytose si GB supérieur à 10 000/mm³

Plaquettes (Plq)

Taux varie : 150 000 à 450 000 /mm³

< 150 G/L → **thrombopénie** ; > 450 G/L → thrombocytose (ou thrombocytemie ou hyperplaquettose).

Nb : on parle d'une cytopénie, bi cytopénie et pan cytopénie selon les lignées touchées

Ex : anémie + thrombopénie+ taux GB normal = bi cytopénie

Myélogramme

Ou ponction sternale permet d'obtenir une analyse quantitative et qualitative de la moelle osseuse. A l'aide d'un trocart spécial et d'une seringue des gouttes de moelle osseuse sont prélevées au niveau du sternum (dans la majorité des cas) ou sur la crête iliaque. Les gouttes de moelle osseuse sont déposées sur des lames et transmises au laboratoire d'analyse cytologique (coloration)

Biopsie ostéo-médullaire

Ou BOM, désigne l'acte consistant à prélever un fragment de tissus hématopoïétiques afin d'évaluer l'état de la moelle osseuse d'un patient. Le prélèvement est ponctionné au niveau de l'os iliaque. L'analyse de la biopsie est réalisée par un laboratoire d'anatomopathologie pour étude histologique et immunohistochimique.

Cytoponction ganglionnaire

C'est une étude cytologique qui permet souvent une orientation diagnostique rapide vers un contexte réactionnel bénin ou vers une pathologie tumorale, hématologique ou non, imposant alors la réalisation d'une biopsie chirurgicale pour analyse histologique

Biopsie ganglionnaire

- Biopsie chirurgicale
- Analyse histologique et immunohistochimique

Cytométrie en flux (CMF)

C'est une technique qui permet de mesurer et d'analyser différentes caractéristiques physiques de cellules. Il sert à l'immunophénotypage

Analyses génétiques:

- Cytogénétique:
 - Caryotype (ex: t(9,22) dans LMC),
 - Fluorescent In Situ Hybridation (FISH)
- Génétique moléculaire: La biologie moléculaire (ex: recherche de transcrite BCR Abl dans la LMC)

Bilan d'hémostase

Standard

- Temps de Quick (TQ) : Taux de prothrombine (TP) et INR
- Temps de Céphaline activé (TCA)
- Fibrinogène
- Temps de saignement et Temps d'occlusion

Spécialisé:

- Dosage des facteurs de la coagulation (ex: F VIII, IX...)
- Dosage des inhibiteurs de la coagulation (ex: AT III)
- Dosage de VWF
- Test d'agrégation plaquettaire

Autres:

Bilan d'hémolyse:

- Test de Coombs direct (TCD)
- Bilirubine total et Indirect
- Lactico-déshydrogénase (LDH)
- Haptoglobine

Bilan martial:

- Fer sérique, TIBC et CS
- Ferritinémie
- Coloration de Perls (sur myélogramme)

Dosages vitaminiques

- Dosage sérique Vit B12
- Dosage sérique et intra érythrocytaire de l'ac folique

