

Table des matières

Liste des collaborateurs	V
Note au lecteur.....	VI
Correspondance des numéros d'items traités dans cet ouvrage.....	XV
Abréviations.....	XIX

Hématologie cellulaire Oncohématologie

1	Introduction à l'hématologie	3
	I. Anatomie de la moelle osseuse	4
	II. Anatomie des organes lymphoïdes	4
	A. Organes lymphoïdes centraux : moelle et thymus	4
	B. Organes lymphoïdes périphériques	5
	III. Hématopoïèse : cellules souches	6
	IV. Régulation de l'hématopoïèse	7
	A. Facteurs de différenciation terminale	7
	B. Facteurs actifs en amont	7
	V. Physiologie des éléments figurés du sang	8
	A. Globules rouges, ou hématies ou érythrocytes	8
	B. Leucocytes	17
	C. Plaquettes sanguines	21
	VI. Exploration du sang et des organes hématopoïétiques	22
	A. Hémogramme, ou numération-formule sanguine (NFS)	22
	B. Exploration morphologique de la moelle osseuse	22
	C. Immunophénotypage par cytométrie en flux	24
	D. Cultures de progéniteurs hématopoïétiques	25
	E. Étude cytogénétique et biologie moléculaire	25
	F. Ponction et biopsie ganglionnaire	26
	VII. Présentation schématique des principales hémopathies	26
	A. Anomalies par excès de production intramédullaire ou au sein d'un organe lymphoïde	27
	B. Anomalies par défaut de production intramédullaire	28
	C. Anomalies constitutionnelles et acquises des hématies	29
2	Item 208 – UE 7 – Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation	31
	I. Indications	32
	II. Valeurs normales	32
	A. Hémoglobine et hématies	33
	B. Leucocytes sanguins : numération	34
	C. Leucocytes sanguins : formule	35
	D. Plaquettes sanguines : numération	35
	III. Principales anomalies de l'hémogramme	36
	A. Anémies	36
	B. Polyglobulies	37
	C. Polynucléoses neutrophiles	37
	D. Myélémies	38
	E. Neutropénies	38
	F. Hyperéosinophilie	39
	G. Hyperbasophilie	40
	H. Hyperlymphocytose	40
	I. Lymphopénie	40
	J. Hypermonocytose	41
	K. Thrombopénie	41
	L. Hyperplaquettes ou thrombocytes	42

VII

3 Item 209 – UE 7 – Anémie chez l'adulte et l'enfant	45
I. Définition	45
II. Syndrome anémique clinique	46
A. Interrogatoire	46
B. Signes liés à la baisse de l'hémoglobine circulante	46
C. Autres signes à rechercher	47
D. Examens biologiques d'orientation devant une symptomatologie anémique	48
III. Mécanismes des anémies	48
IV. Anémies microcytaires	49
A. Anémie par carence martiale	49
B. Anémie inflammatoire, ou anémie des maladies chroniques	51
C. Syndromes thalassémiques et hémoglobinoses microcytaires	51
D. Autres causes d'anémie microcytaire	52
V. Anémies normocytaires non régénératives	52
A. Anémies multifactorielles	52
B. La ponction médullaire est souvent nécessaire	53
VI. Anémies normocytaires régénératives	53
A. Anémie posthémorragie aiguë et régénération médullaire	54
B. Anémies hémolytiques	54
VII. Anémies macrocytaires	57
A. Anémies par carence en vitamine B12	58
B. Carences en folates	60
C. Traitement des anémies par carence en vitamine B12 ou en folates	61
4 Item 312 – UE 9 – Leucémies aiguës	63
I. Facteurs étiologiques	63
II. Signes cliniques	64
III. Signes biologiques et diagnostic	65
A. Hémogramme	65
B. Ponction médullaire	65
C. Autres examens	70
IV. Diagnostic différentiel	71
V. Formes cliniques	71
A. LA myéloïdes	71
B. LA lymphoblastiques	72
VI. Évolution et traitement	72
A. Évolution générale et pronostic	72
B. Moyens	73
C. Conduite du traitement	73
D. Résultats	74
E. Rechutes	74
VII. Conclusion	74
5 Item 313 – UE 9 – Syndromes myélodysplasiques	77
I. Définition, physiopathologie	77
II. Facteurs étiologiques	78
III. Signes cliniques	78
A. Circonstances de découverte	78
B. Examen clinique	78
IV. Examens complémentaires à visée diagnostique	79
A. Hémogramme	79
B. Myélogramme	79
C. Examen cytogénétique	81
D. Biopsie médullaire	81
E. Autres examens biologiques	81
V. Diagnostic différentiel	82
VI. Évolution et facteurs pronostiques	83
VII. Traitement	83
A. Traitements des cytopénies des syndromes myélodysplasiques de faible risque	84
B. Traitement spécifique des syndromes myélodysplasiques de haut risque	84
6 Item 314 – UE 9 – Syndromes myéloprolifératifs	87
I. Syndromes myéloprolifératifs : généralités	87
A. Définition et classification	87

B. Une physiopathologie commune	88
C. Circonstances de diagnostic	88
D. Évolution	88
II. Leucémie myéloïde chronique	89
A. Définition	89
B. Physiopathologie	89
C. Circonstances du diagnostic	89
D. Diagnostic positif	89
E. Diagnostic différentiel	91
F. Complications et pronostic	91
G. Principes du traitement	92
III. Maladie de Vaquez	93
A. Définition	93
B. Physiopathologie	94
C. Circonstances du diagnostic	95
D. Diagnostic positif	95
E. Diagnostic différentiel	97
F. Complications et pronostic	99
G. Principes du traitement	99
IV. Thrombocytémie essentielle	101
A. Définition	101
B. Physiopathologie	101
C. Circonstances du diagnostic	102
D. Diagnostic positif	102
E. Diagnostic différentiel	102
F. Complications et pronostic	103
G. Principes du traitement	104
7 Item 293 – UE 9 – Agranulocytose médicamenteuse	107
I. Définition et mécanismes	107
II. Diagnostic positif	108
A. Diagnostic clinique	108
B. Diagnostic biologique	109
C. Enquête étiologique en cas d'agranulocytose aiguë médicamenteuse	110
III. Diagnostic différentiel	111
IV. Prise en charge d'une agranulocytose fébrile	111
V. Évolution	112
A. Agranulocytose dans le cadre d'une aplasie médullaire postchimiothérapique	112
B. Agranulocytose dans le cadre d'une aplasie médullaire médicamenteuse accidentelle	112
C. Agranulocytose aiguë médicamenteuse (cf. encadré)	112
8 Item 315 – UE 9 – Leucémie lymphoïde chronique	115
I. Diagnostic positif	115
A. Circonstances de découverte	115
B. Éléments du diagnostic	116
II. Diagnostic différentiel	117
III. Pronostic et évolution	120
A. Classification clinicobiologique de Binet	120
B. Autres marqueurs pronostiques	120
IV. Complications	121
A. Infections : les complications majeures	121
B. Insuffisance médullaire	121
C. Anémie hémolytique auto-immune, thrombopénie auto-immune	121
D. Lymphome de haut grade et cancers secondaires	121
V. Notions sur le traitement	121
9 Item 317 – UE 9 – Myélome multiple	123
I. Diagnostic positif	123
A. Principaux signes cliniques	123
B. Principaux signes biologiques	124
C. Signes radiologiques	126
D. Formes cliniques	128
II. Diagnostic différentiel	129
III. Facteurs pronostiques du myélome	129

IV. Principales complications	130
V. Traitement	131
A. Traitement antitumoral	131
B. Traitement symptomatique	131
C. Évolution sous traitement	132
VI. Conclusion	132
10 Item 217 – UE 7 – Amyloses	135
I. Épidémiologie	135
II. Diagnostic	136
A. Quand suspecter une amylose ?	136
B. Diagnostic positif d'amylose	136
C. Diagnostic du type d'amylose	137
III. Diagnostic différentiel	138
IV. Pathologies associées et examens complémentaires	138
A. Amylose AL	138
B. Amylose AA	139
V. Manifestations cliniques	139
A. Amylose AL	139
B. Amylose AA	142
VI. Traitement	142
A. Traitement spécifique	142
B. Traitements symptomatiques des différentes atteintes	143
11 Item 216 – UE 7 – Adénopathie superficielle	145
I. Diagnostic d'adénopathie	145
A. Circonstances de découverte	145
B. Diagnostic positif	145
II. Démarche étiologique	146
A. Éléments de cette démarche	146
B. Démarche étiologique en présence d'une adénopathie isolée	147
C. Démarche étiologique en présence d'une polyadénopathie	149
III. Adénopathies chez l'enfant	149
12 Item 316 – UE 9 – Lymphomes malins	151
I. Quand suspecter une maladie lymphomateuse ?	151
II. Conduite à tenir en présence d'adénopathie(s) suspecte(s) d'être lymphomateuse(s)	152
A. En présence d'une ou plusieurs adénopathie(s) superficielle(s)	152
B. En présence d'une ou plusieurs adénopathies profondes	153
C. Étude du ganglion prélevé	153
III. Examens nécessaires pour évaluer l'extension, l'évolutivité, le terrain voire l'étiologie	154
A. Bilan d'extension topographique	154
B. Bilan d'évolutivité	155
C. Bilan du terrain et bilan préthérapeutique	155
IV. Facteurs pronostiques	156
A. Facteurs pronostiques initiaux liés à la maladie	156
B. Facteurs pronostiques initiaux liés au malade	157
C. Facteurs pronostiques liés à la réponse au traitement	158
V. Principes thérapeutiques	158
Annexe – Principes de la classification des lymphomes non hodgkiens	159
Développement et maturation du système lymphoïde	159
Transformation maligne des cellules lymphoïdes	160
Classifications	160
13 Item 213 – UE 7 – Syndrome mononucléosique	161
I. Hémogramme et examen du frottis sanguin définissent le syndrome mononucléosique	161
A. Hémogramme	161
B. Examen du frottis sanguin	161
II. Étiologie du syndrome mononucléosique	162
A. Mononucléose infectieuse	162
B. Infection à CMV	164
C. Toxoplasmose	165
D. Autres causes moins fréquentes de syndromes mononucléosiques	166
III. Évolution des syndromes mononucléosiques	166

14 Item 272 – UE 8 – Splénomégalie	169
I. Rappel anatomofonctionnel	169
II. Circonstances de découverte	169
III. Diagnostic de la splénomégalie	170
A. Comment palper la rate	170
B. Diagnostic différentiel à la palpation	170
C. Confirmation de la splénomégalie par l'imagerie	170
IV. Diagnostic étiologique	171
A. Démarche clinique initiale	171
B. Prescription d'examens complémentaires	173
C. Ce que l'hémogramme peut apporter	173
D. Autres examens à prescrire dans un second temps, et séquentiellement	174
V. Splénomégalie isolée sans signe d'orientation	174
A. Examen de la moelle osseuse	174
B. Si toutes les investigations sont négatives	175
VI. Splénectomie à visée diagnostique	175
VII. Prévention et prise en charge des complications infectieuses des splénectomisés	175
A. Prophylaxie	175
B. Traitement de la fièvre du patient splénectomisé	175
15 Item 214 – UE 7 – Éosinophilie	177
I. Diagnostic d'une hyperéosinophilie	177
A. Circonstances de découverte	177
B. Diagnostic positif	178
II. Démarche étiologique	178
A. Éléments de cette démarche	178
B. Démarche étiologique en présence d'une HE « réactionnelle »	180
C. Démarche étiologique en présence d'une HE « primitive »	182
16 Item 210 – UE 7 – Thrombopénie	185
I. Circonstances de découverte de la thrombopénie	185
A. Lors d'un syndrome hémorragique	185
B. En l'absence de syndrome hémorragique	185
II. Diagnostic positif	186
III. Diagnostic différentiel	186
IV. Diagnostic de gravité	186
V. Diagnostic étiologique	187
A. Thrombopénies périphériques	188
B. Thrombopénies centrales	189
C. Thrombopénies constitutionnelles	189
VI. Quelques situations particulières	190
A. Thrombopénies chez la femme enceinte	190
B. Thrombopénies chez le nouveau-né	190
C. Thrombopénies dans un contexte de transfusions sanguines	190
17 Item 211 – UE 7 – Purpuras	193
I. Diagnostic	193
A. Diagnostic de gravité	193
B. Diagnostic différentiel	194
C. Nuances sémiologiques	194
II. Purpuras plaquettaires	194
A. Purpuras par thrombopénie	194
B. Purpuras par thrombopathies constitutionnelles ou acquises	194
III. Purpuras vasculaires	195
A. Purpura par anomalies constitutionnelles du vaisseau	195
B. Purpura par atrophie des tissus de soutien des vaisseaux cutanés	196
C. Purpura du scorbut	196
D. Purpura infectieux	196
E. Purpuras par vascularite et par un mécanisme immunologique avec complexes immuns	197

18 Item 198 – UE 7 – Biothérapies et thérapies ciblées	199
I. Biothérapies	199
A. Cellules souches hématopoïétiques	199
B. Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques	201
C. Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques	203
II. Thérapies ciblées	205
A. Agents différenciants (acide tout <i>trans</i> -rétinoïque, ATRA)	206
B. Anticorps monoclonaux	207
C. Inhibiteurs de tyrosine kinases (ITK)	210
D. Inhibiteurs de mTOR	213
E. Inhibiteurs du protéasome	214
F. Immunomodulateurs de la famille des IMiD® (thalidomide, lenalidomide et pomalidomide)	214
G. Agents ciblant la régulation épigénétique	216
II Hémostase	
19 Hémostase : physiologie et exploration en pratique courante	221
I. Hémostase primaire	221
A. Cellules et facteurs impliqués	222
B. Déroulement du processus	222
II. Coagulation	223
A. Cellules et facteurs impliqués	223
B. Activation de la coagulation	223
C. Inhibition de la coagulation	225
III. Fibrinolyse	226
IV. Exploration de l'hémostase	227
A. Tests explorant l'hémostase primaire	227
B. Tests explorant la coagulation	228
C. Tests explorant la fibrinolyse	230
20 Item 212 – UE 7 – Syndrome hémorragique d'origine hématologique	233
I. Conduite de l'interrogatoire et de l'examen clinique en présence d'un syndrome hémorragique	233
A. Interrogatoire	233
B. Examen clinique	234
II. Examens biologiques d'orientation : comment les interpréter ?	234
A. Temps de céphaline + activateur (TCA)	234
B. Temps de Quick (TQ)	235
C. Temps de saignement (TS)	235
III. Diagnostic d'un syndrome hémorragique acquis ou constitutionnel dû à une pathologie de l'hémostase primaire	236
A. Thrombopathies	236
B. Maladie de Willebrand	236
C. Saignements secondaires à une anomalie vasculaire	238
IV. Diagnostic d'un syndrome hémorragique dû à une anomalie acquise de la coagulation	238
A. Insuffisance hépatocellulaire	239
B. Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)	239
C. Hypovitaminose K	241
D. Inhibiteurs anti-VIIII acquis	242
V. Diagnostic d'un syndrome hémorragique dû à une pathologie constitutionnelle de la coagulation	243
A. Hémophilie	243
B. Autres déficits constitutionnels de la coagulation, en dehors de l'hémophilie	244
21 Item 224 – Place du laboratoire dans le diagnostic et la prise en charge de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire	247
I. Apport du dosage des D-dimères pour le diagnostic de la thrombose veineuse profonde et/ou de l'embolie pulmonaire	247
II. Indications et limites du bilan de « thrombophilie »	248
A. Facteurs biologiques de risque acquis	248
B. Facteurs de risque constitutionnels de thrombose	249

22 Item 326 – UE 10 – Prescription et surveillance d'un traitement antithrombotique	251
I. Héparines	251
A. Pharmacocinétique et mode d'administration	252
B. Surveillance biologique	252
C. Prescrire et surveiller un traitement héparinique à visée prophylactique antithrombotique chez un sujet à risque	253
D. Prescrire et surveiller un traitement héparinique d'une thrombose constituée	255
II. Antivitamine K	256
A. Mécanisme d'action	256
B. Formes pharmaceutiques	257
C. Pharmacocinétique et pharmacodynamie	257
D. Surveillance biologique d'un traitement par AVK	257
E. Interactions alimentaires, médicamenteuses et génétiques	258
F. Prescrire et surveiller un traitement par antivitamine K	258
III. Anticoagulants oraux directs	259
A. Pharmacocinétique	259
B. Indications	259
C. Posologie d'administration	260
D. Surveillance biologique	260
23 Item 326 – UE 10 – Accidents des anticoagulants	263
I. Syndrome hémorragique sous anticoagulant	263
A. Diagnostiquer un accident des anticoagulants	263
B. Conduite à tenir en cas de surdosage aux AVK	264
C. Conduite à tenir en cas de saignement par ou sous héparine	265
D. Anticoagulants oraux directs	265
II. Autres complications des héparines	266
A. Thrombopénie induite par l'héparine	266
B. Ostéoporose	266

XIII

III Hémobiologie Transfusion

24 Transfusion sanguine	271
I. Contexte	271
II. Question de la nécessité du sang et des substituts possibles	272
III. Chaîne transfusionnelle	272
IV. Circuit du don du sang (du donneur au receveur)	273
A. Promotion pour le don de sang	273
B. Prélèvement	274
C. Préparation des PSL et du plasma de fractionnement	274
D. Qualification biologique des dons	274
E. Contrôle de la qualité des produits	275
F. Immunohématologie chez les receveurs de PSL	275
G. Dépôt d'urgence vitale	276
H. Différents PSL	276
I. Principaux MDS	278
J. Délivrance et conseil transfusionnel	279
K. Acte transfusionnel	280
V. Hémovigilance	281
VI. Coût des produits sanguins labiles et des médicaments dérivés du sang, analyse risque/bénéfice	281
VII. Systèmes de sécurité et surveillance	282
Annexe – Notions de base sur les systèmes de groupes sanguins et tissulaires et les anticorps dirigés contre ces groupes	282
Systèmes de groupes sanguins érythrocytaires	283
Systèmes de groupes sanguins plaquettaires	284
Systèmes de groupes sanguins leucocytaires	284

25 Item 325 – UE 10 – Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indication, complications, hémovigilance	287
I. Risques transfusionnels, règles de prévention, principes de traçabilité et d'hémovigilance	287
A. Principaux accidents immunologiques de la transfusion	288
B. Principaux accidents non immunologiques de la transfusion	289
C. Principes de traçabilité et d'hémovigilance	291
II. Prescrire une transfusion des dérivés du sang	293
A. En préalable : connaître les indications des transfusions de PSL	293
B. Prescrire la transfusion	294
C. Délivrance de la prescription	295
D. Réalisation de l'acte transfusionnel	295
III. Appliquer les mesures immédiates en cas de transfusion mal tolérée	296
A. En préalable : gestes qui s'imposent après toute transfusion	296
B. Signes d'intolérance	297

Entraînement

Cas cliniques	301
Énoncés et questions	301
Réponses	314
QCM	327
Questions	327
Réponses	335
QROC	339
Questions	339
Réponses	343
 Index	347