

*VG, la référence pour le nouveau concours !*

**UE - ECN+**

**VG**  
Editions

**Derniers tours unités d'enseignement médical**

Collection dirigée par L. LE

# HEMATOLOGIE

## ONCOHEMATOLOGIE TRANSFUSION

---

Héloïse DELAGREVERIE

**Editions Vernazobres-Grego**

99 bd de l'Hôpital  
75013 PARIS - Tél. 01 44 24 13 61  
[www.vg-editions.com](http://www.vg-editions.com)

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.  
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, photographie, microfilm,  
bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines  
prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

Avril 2014 - ISBN : 978-2-8183-1195-0



## SOMMAIRE

| <u>UE</u> | <u>QS</u>  | <u>INTITULE</u>                                                      | <u>SUJET<br/>UE-ECN</u> | <u>OBJECTIF DE LA QUESTION</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <u>PAGE</u> |
|-----------|------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <u>0</u>  | <b>000</b> | Introduction : points-clés                                           | -                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour comprendre la suite</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>7</b>    |
| <u>7</u>  | <b>198</b> | Biothérapies et thérapies ciblées                                    | -                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Connaître les bases cellulaires et moléculaires des cellules souches embryonnaires et adultes, des cellules reprogrammées</li> <li>• Connaître les principes des thérapies cellulaires et géniques</li> <li>• Expliquer les principes d'évaluation des biothérapies</li> <li>• Connaître les bases cellulaires et tissulaires d'action des thérapies ciblées</li> <li>• Argumenter les principes de prescription et de surveillance</li> </ul> | <b>17</b>   |
| <u>7</u>  | <b>208</b> | Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation | <b>XII</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Argumenter les principales indications de l'hémogramme, discuter l'interprétation des résultats et justifier la démarche diagnostique si nécessaire</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>29</b>   |
| <u>7</u>  | <b>209</b> | Anémie chez l'adulte et l'enfant                                     | <b>XI</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents</li> <li>• Argumenter l'attitude thérapeutique dans les anémies carencielles et planifier leur suivi</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                        | <b>35</b>   |
| <u>7</u>  | <b>210</b> | Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant                               | <b>II</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>47</b>   |
| <u>7</u>  | <b>211</b> | Purpuras chez l'adulte et l'enfant                                   | <b>III</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>53</b>   |
| <u>7</u>  | <b>212</b> | Syndrome hémorragique d'origine hématologique                        | -                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer un syndrome hémorragique d'origine hématologique</li> <li>• Interpréter les examens courants d'hémostase</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>59</b>   |
| <u>7</u>  | <b>213</b> | Syndrome mononucléosique                                             | <b>0</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Argumenter les principales hypothèses diagnostiques devant un syndrome mononucléosique et justifier les premiers examens complémentaires les plus pertinents</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>73</b>   |

| <u>MOD</u> | <u>QS</u>  | <u>INTITULE</u>                                      | <u>SUJET<br/>UE-ECN</u> | <u>OBJECTIF DE LA QUESTION</u>                                                                                                                                                                            | <u>PAGE</u> |
|------------|------------|------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <u>7</u>   | <b>214</b> | Eosinophilie                                         | <b>0</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Argumenter les principales hypothèses diagnostiques devant une hyperéosinophilie et demander les premiers examens complémentaires les plus pertinents</li> </ul> | <b>79</b>   |
| <u>7</u>   | <b>215</b> | Pathologie du fer chez l'adulte et l'enfant          | -                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une carence ou une surcharge en fer</li> <li>• Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient</li> </ul>                     | <b>83</b>   |
| <u>7</u>   | <b>216</b> | Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant | <b>III</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Devant une ou des adénopathies superficielles, argument les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents</li> </ul>  | <b>89</b>   |
| <u>7</u>   | <b>217</b> | Amylose                                              | -                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une amylose de type AA ou AL</li> <li>• Citer les principaux organes pouvant être impliqués dans le développement de l'amylose</li> </ul>          | <b>93</b>   |
| <u>8</u>   | <b>272</b> | Splénomégalie                                        | <b>III</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Argumenter les principales hypothèses diagnostiques devant une splénomégalie et demander les premiers examens complémentaires les plus pertinents</li> </ul>     | <b>97</b>   |
| <u>9</u>   | <b>293</b> | Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir     | <b>0</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une agranulocytose médicamenteuse</li> <li>• Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge</li> </ul>                      | <b>101</b>  |
| <u>9</u>   | <b>312</b> | Leucémies aiguës                                     | <b>0</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une leucémie aiguë (hors classification)</li> </ul>                                                                                                | <b>105</b>  |
| <u>9</u>   | <b>313</b> | Syndromes myélodysplasiques                          | <b>0</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une myélodysplasie</li> </ul>                                                                                                                      | <b>111</b>  |
| <u>9</u>   | <b>314</b> | Syndromes myéloprolifératifs                         | <b>0</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une maladie de Vaquez, une thrombocyémie essentielle, une leucémie myéloïde chronique</li> </ul>                                                   | <b>115</b>  |
| <u>9</u>   | <b>315</b> | Leucémies lymphoïdes chroniques                      | <b>I</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer une leucémie lymphoïde chronique</li> </ul>                                                                                                        | <b>125</b>  |
| <u>9</u>   | <b>316</b> | Lymphomes malins                                     | <b>I</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer un lymphome malin</li> </ul>                                                                                                                       | <b>129</b>  |

| <u>MOD</u> | <u>QS</u>  | <u>INTITULE</u>                                                                                                               | <u>SUJET<br/>UE-ECN</u> | <u>OBJECTIF DE LA QUESTION</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <u>PAGE</u> |
|------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <u>9</u>   | <b>317</b> | Myélome multiple des os                                                                                                       | <b>I</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostiquer un myélome multiple des os</li> <li>• Connaître la démarche diagnostique en présence d'une gammapathie monoclonale</li> </ul>                                                                                                                                                   | <b>135</b>  |
| <u>10</u>  | <b>325</b> | Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications, hémovigilance                                  | <b>III</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Expliquer les risques transfusionnels, les règles de prévention, les principes de traçabilité et d'hémovigilance</li> <li>• Prescrire une transfusion des médicaments dérivés du sang</li> <li>• Appliquer les mesures immédiates en cas de transfusion mal tolérée</li> </ul>                | <b>147</b>  |
| <u>10</u>  | <b>326</b> | Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant : antithrombotiques | <b>XIII</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mécanismes d'action de classe, principes du bon usage, critères de choix d'un médicament en première intention, causes d'échec, principaux effets indésirables et interactions</li> </ul>                                                                                                     | <b>155</b>  |
| <u>10</u>  | <b>362</b> | Exposition accidentelle aux liquides biologiques : conduite à tenir                                                           | <b>0</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Décrire la prise en charge immédiate d'une personne victime d'une exposition sexuelle ou d'une exposition accidentelle au sang</li> <li>• Connaître la conduite à tenir et les principes du suivi face à un accident exposant aux risques de transmission du VIH, du VHB et du VHC</li> </ul> | <b>171</b>  |

## REFERENCES ET CONFERENCES DE CONSENSUS

| <u>ANNEE</u> | <u>TITRE</u>                                                                                   | <u>ORIGINE</u>        |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 2013         | Les anticoagulants : bénéfices cliniques et risques iatrogéniques                              | ANSM                  |
| 2012         | Les anticoagulants en France en 2012 : Etat des lieux et surveillance                          | ANSM                  |
| 2012         | Insuffisance médullaire et autres cytopénies chroniques - Syndromes myélodysplasiques : ALD2   | HAS                   |
| 2012         | Lymphomes non hodgkiniens de l'adulte : ALD30                                                  | HAS                   |
| 2011         | Biologie des anomalies de l'hémostase : rapport d'évaluation 2011                              | HAS                   |
| 2011         | Leucémies aiguës de l'adulte, leucémie lymphoïde chronique : ALD30                             | HAS                   |
| 2011         | Report of the International Myeloma Workshop Consensus : dosage des CLL                        | IMWC ( <i>Blood</i> ) |
| 2010         | Myélome multiple : ALD30                                                                       | HAS                   |
| 2010         | Syndrome drépanocytaire majeur de l'adulte, de l'enfant et de l'adolescent : ALD10             | HAS                   |
| 2010         | Campus numérique d'hématologie et transfusion : Université Médicale Virtuelle Francophone UMFV | HAS                   |
| 2009         | Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte                                | HAS                   |
| 2009         | Référentiel de la SFH                                                                          | SFH                   |
| 2008         | Surdosages en AVK : prise en charge des surdosages et des accidents hémorragiques              | HAS                   |
| 2008         | Syndrome des anticorps anti-phospholipides : classification révisée des critères               | HAS                   |
| 2007         | Purpura thrombopénique idiopathique aigu de l'enfant                                           | SHIP                  |
| 2007         | Hémophilie et affections constitutionnelles de l'hémostase graves : ALD11                      | HAS                   |
| 2006         | SDRA post-transfusionnel (TRALI) : mise au point                                               | AFSSAPS               |
| 2003         | Transfusion de plasma frais congelé (PFC) : produits, indications                              | AFSSAPS               |
| 2003         | Transfusion de plaquettes : produits, indications                                              | AFSSAPS               |
| 2002         | Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives                | AFSSAPS               |

# INTRODUCTION : POINTS-CLES

- Pré-requis... et un peu de physiologie pour mieux comprendre la suite

000

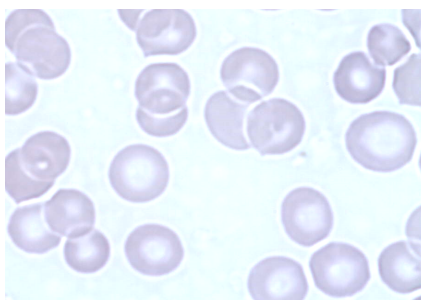


Les éléments circulants  
L'hématopoïèse  
Origine des hémopathies lymphoïdes  
La cascade de la coagulation  
Eléments de physiologie de la rate  
Le syndrome d'activation macrophagique  
Techniques en hématologie

## 1 LES ELEMENTS CIRCULANTS

### 1- Globules rouges :

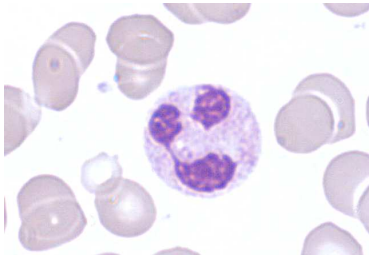
- Durée de vie 120 jours
- Destruction (dans la rate surtout) = hémolyse tissulaire : phagocytose des globules rouges vieillissants et/ou anormaux par le système réticulo-endothélial = macrophages
- Le VGM d'un individu sain est constant au cours du temps
- Lors de l'érythropoïèse, les précurseurs du globule rouge synchronisent leur prolifération avec la production d'hémoglobine qui remplit le cytoplasme. Les divisions s'arrêtent dès que l'hémoglobine occupe  $\approx 33\%$  de la cellule (hématie mature) :
  - Dans la carence en fer, la production d'hémoglobine est très ralentie alors que les mitoses ont lieu normalement. Les cellules se divisent donc un plus grand nombre de fois qu'en temps normal avant que le peu d'Hb synthétisée ne représente  $1/3$  de leur volume  $\rightarrow$  les cellules matures sont petites : c'est l'anémie microcytaire.
  - Dans la carence en B12/folates, c'est la synthèse d'ADN et donc la réplication et la division cellulaire qui sont ralenties. L'Hb est produite à une vitesse normale. Le seuil de  $33\%$  est atteint avant que le précurseur ait pu se diviser un nombre normal de fois  $\rightarrow$  la cellule obtenue est encore volumineuse : c'est l'anémie macrocytaire.



Globules rouges normaux (x63)

## 2- Polynucléaires neutrophiles (1500 à 7000/mm<sup>3</sup>)

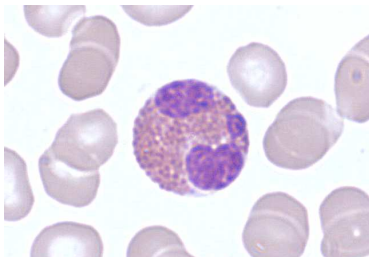
- Durée de vie 24h dans le sang, quelques minutes dans les tissus
- Fonctions = immunité innée : phagocytose + stress oxydatif dans les sites infectés
- Accumulation de PNN morts in situ = pus
- Nombreuses vésicules de sécrétion contenant : myéloperoxidase (MPO), radicaux libres, enzymes protéolytiques...
- Taux variable rapidement chez un individu, augmenté par l'infection, le stress, l'effort, le postprandial...



*Polynucléaire neutrophile (x63) : noyau polylobé et granules de sécrétion*

## 3- Polynucléaires éosinophiles (50-500/mm<sup>3</sup>)

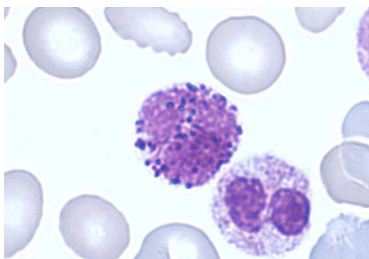
- Durée de vie : quelques heures dans le sang, quelques jours dans les tissus
- Fonctions = exocytose toxique (cathepsine active sur les Helminthes), inflammation et allergie



*Polynucléaire éosinophile (x63)*

## 4- Polynucléaires basophiles (0-50/mm<sup>3</sup>)

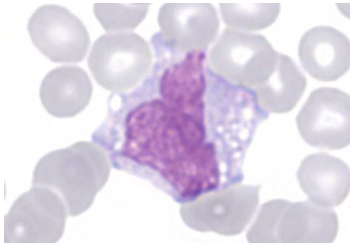
- Durée de vie : quelques jours
- Granules : histamine
- Fonction = hypersensibilité immédiate et retardée, liée à l'histamino-libération déclenchée par la fixation d'IgE



*Polynucléaire basophile (x63) et un PNN*

#### 6- Monocytes ( $100-1000/\text{mm}^3$ )

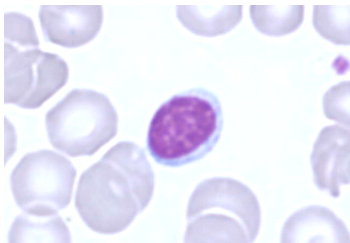
- Les monocytes sont les précurseurs circulants des macrophages
- Fonctions = migration intra-tissulaire et **phagocytose** (germes, corps étrangers, débris cellulaires, cellules circulantes vieillissantes...)



*Monocyte : granules toxiques et vacuoles (x63)*

#### 7- Lymphocytes ( $1500-4000/\text{mm}^3$ )

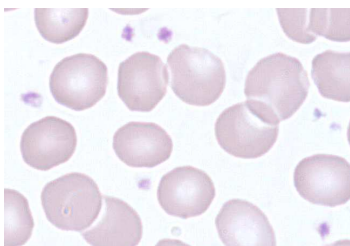
- Lymphocytes B : différenciation dans la moelle osseuse. Fonctions = production d'anticorps, mémoire immunitaire, présentation d'antigènes aux LyT
- Lymphocytes T : générés dans la moelle osseuse, maturation dans le thymus. Fonctions = activation et soutien de la réponse immune adaptative :
  - CD4+ helper : activation des réponses B (humorale) ou T cytotoxique (cellulaire) ; mémoire immunitaire
  - CD8+ : cytotoxicité par perforation membranaire et induction d'apoptose
- Lymphocytes NK : maturation dans la moelle osseuse. Fonctions = cytotoxicité : élimination des cellules infectées ou cancéreuses



*Lymphocyte circulant (x63)*

#### 8- Plaquettes ( $150000-450000/\text{mm}^3$ )

- Production dans la moelle par morcellement du cytoplasme des mégacaryocytes
- Granules de sécrétion : substances activant la coagulation + auto-activatrices
- Nombreux récepteurs membranaires, dont :
  - GP1b : récepteur du VWF → adhésion aux brèches vasculaires
  - GP2b3a : adhésion au fibrinogène. Inhibé par le Réopro®
  - P2Y12 : activation par l'ADP. Inhibé par le Plavix®



*Plaquettes parmi des hématies (x63)*

## 2 HEMATOPOIESE

