



Hématologie



Ces résumés de synthèse ont été élaborés à partir de PrepECN, Mikbook, le KB, les recommandations du Collège des Enseignants (France) et les cours des professeurs.

J'ai aussi essayé de compléter par des informations que j'ai trouvé sur Siamois QCM qui m'a été d'une grande utili.

Par Dr. Abdeslam Bendaas

Résident en Ophtalmologie

Table des matières

HEMATOPOÏÈSE- HEMATIMETRIE.....	1
I. Secteur médullaire	1
II. Secteur sanguin :.....	1
III. Etude qualitative du GR (frottis).....	3
IV. Etude qualitative des plaquettes (frottis) :.....	3
ANEMIE	5
I. PEDIATRIE	5
II. Chez le Nné à terme.....	5
III. Physiopath des Anémies carentielles :	6
IV. Classification physiopathologique des anémies :	7
V. Classification syndromique en pratique.....	8
1- Clinique	8
2- ELIMINER UNE FAUSSE ANEMIE	9
VI. Les anémies Ferriprives	9
VII. Le fer tourne en circuit fermé	10
VIII. Physiopathologie :	10
1- Etape pré-latente : (infra-clinique).....	11
2- Etape latente :(infra-clinique).....	11
3- Etape patente	11
IX. Clinique :.....	11
X. Examens permettant de confirmer la carence en fer	12
XI. ETIOLOGIES	12
XII. Bilan martial et Dg différentiel.....	12
XIII. Anémies inflammatoires	13
1- <i>Physiopath</i> : Multifactorielle +++	13
2- Etiologies	13
3- Clinique :.....	13
4- Para clinique	14
XIV. Cas particulier : Le saturnisme	14
1- Clinique	14

2- Para clinique	14
3- Traitement :.....	15
Anémie par carence en facteur antipernicieux.....	16
I. Examens complémentaires	17
II. Frottis sanguin.....	17
III. Traitement	18
Hémolyse physiologique	19
I. Structure du GR :	19
II. Hb normales.....	19
III. Lieu de l'hémolyse pathologique.....	19
IV. Devenir de l'hémoglobine après hémolyse	19
V. Phénomènes de compensation :	20
Anémies hémolytiques.....	21
I. Hémolyse pathologique	21
II. L'HAPTOGLOBINE.....	21
III. Para clinique : Bilan d'hémolyse :	22
IV. Anémies hémolytique congénitale=Corpusculaire.....	22
1- Anomalie de la membrane du GR : (AUTOSOMALE DOMINANTE).....	22
2- Déficit enzymatique : (AUTOSOMIQUE RECESSIVE)	23
V. Hémoglobinopathie	24
VI. ETUDE ETIOLOGIQUE.....	24
VII. Hémoglobinurie paroxystique nocturne =mdie de Marchiafava Michelli	30
1- Complications.....	30
2- Evolution	30
3- Traitement :	30
VIII. L'HEMOGLOBINOSE C	31
Troubles de la coagulation et de l'hémostase	32
I. L'hémostase	32
II. Classiquement elle est subdivisée en 3 tps :.....	32

1- Hémostase primaire.....	32
III. Antithrombine III.....	36
IV. Les protéines C et S :.....	36
V. Protéine S :	36
VI. Hypovitaminose K	36
1- Généralités.....	36
2- Etiologies :.....	37
3- Diagnostic.....	37
4- Examens complémentaires :	37
5- Traitement :	38
HEMOPHILIE	39
I. Clinique	39
II. Terrain	39
III. Hémorragies caractéristiques de l'appareil locomoteur	39
IV. Para-clinique	40
V. Diagnostic différentiel :(5)	40
VI. Traitement :	41
1- Proscrire :	41
2- Autorisé.....	41
3- Traitement substitutif.....	42
VII. La durée du TRT :	42
1- Complication possible : (3)	42
VIII. MALADIE DE WILLEBRAND.....	43
1- LES FORMES	43
2- Clinique	43
3- Examens complémentaires :	43
4- Traitement.....	44
IX. THROMBASTHENIE DE GLANZMANN.....	44
Purpura.....	45
I. Les types :	45
II. Distinguer.....	45

III. Examen complémentaire	46
IV. Purpura THROMBOPENIQUE idiopathique : PTI++++	47
1- Mécanisme :	47
2- Classification selon la persistance :	47
3- CLINIQUE :	47
4- Examen normal	47
5- Evaluation de la gravité (4) :	48
6- Biologie :	48
7- Autres.....	48
8- Frottis :	48
9- Bilan d'hémostase	48
10- Test de Dixon :	48
11- Traitement	49
12- Chez l'enfant.....	50
13- PEC d'une PTI	50
Coagulation intra-vasculaire disséminée "CIVD"	51
I. Définition	51
II. Physiopathologie :	51
III. Conséquences :	51
IV. Etiologies.....	52
V. Clinique.....	52
VI. Biologie	52
VII. Critères diagnostiques biologiques	53
VIII. Diagnostic différentiel	53
Groupe sanguin + Modalités transfusionnelles	56
I. Méthodes de détermination ABO :	56
II. Système rhésus VS système rhésus	56
III. Transfusion de produits sanguins :	58
1- Transfusion des GR.....	58
IV. Indication+++++++ :	58
1- Bilan pré-transfusionnel +++.....	58

V. Indications	59
1- Transfusion de plasma :	59
2- Indications = limitées ++	59
3- Transfusion sanguine et accident de transfusion	60
Leucémie aigue	64
I. Deux Types :	64
II. Complications possibles :	66
III. Greffe de moelle.....	66
1- Indications	66
IV. Modalités :	67
LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE (chromosome Philadelphie)	
.....	68
I. Clinique	68
II. Examens complémentaires.....	68
III. Caryotype +++	68
1- Evolution en 3 phases	68
LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE	71
“LLC”	71
I. Physiopathologie :	71
II. Clinique	71
III. Electrophorèse des P :	72
IV. Complications :	73
Dysglobulinémie	74
I. GAMAPATHIE monoclonales (pic étroit) BENIGNE : Dg d'exclusion +++++	74
II. Etiologies :	74
III. Myélome multiple : maladie de Kahler :	74
IV. Epidemio :	74
V. Physiopathologie	75
VI. Clinique	75
VII. Signes négatifs :	76

VIII. Insuffisance rénale :.....	76
IX. Biologie :.....	77
X. Formes cliniques :.....	78
XI. Classification de Salmon-Durie.....	79
XII. Index pronostic :	79
XIII. DG DE MYELOME SI :.....	80
XIV. Diagnostic différentiel :	80
XV. ☒☒Autres causes d'↑ de la VS :.....	80
XVI. Maladie de WALDENSTROM :	80
XVII. TRAITEMENT :	81
ADP.....	82
I. Aires ganglionnaires superficielles (4) :	82
II. Splénomégalie	82
1- Définition :	82
2- Clinique	82
3- Rappel.....	83
4- Etiologies de SMG.....	83
5- Examen complémentaire :	83
6- Complications :	84
Maladie de Hodgkin	85
I. MALADIE DE HODGKIN = lymphomes	85
II. Diagnostic histologique par BIOPSIE GANGLIONNAIRE :.....	85
III. Evolutivité	86
Lymphome Non Hodgkinien	87
I. Définition	87
II. COMPLICATIONS	87
III. Epidémiologie :	87
IV. Clinique :.....	87
V. TRAITEMENT	87
Maladie de Vaquez.....	89
I. Définition :	89

1- Epidémiologie :.....	89
II. Physiopath :.....	89
III. Clinique.....	89
IV. Examens complémentaires :.....	90
V. Complications :	90
VI. Traitement :	90



SIAMOIS

HEMATOPOÏÈSE- HEMATIMETRIE

→ Hémogramme : NFS + Plq +Frottis sanguin

Organes centraux de l'hématopoïèse : OL-I	Organes périphériques : OL-II
1- moelles osseuse (vertèbres, sacrum, sternum, cotes, omoplate, os iliaque) 2- thymus : involution à la naissance	Rates, ganglions, amygdales, appendice, plaque de Peyer, derme

I.Secteur médullaire

CFU-S (**pools constants**, pluripotente, auto-renouvellement, différenciation)

Cellules pro génitrices **GFU-GEMM** : différenciation, multiplication

CFU-MK	CFU-E	CFU-GM		CFU-Eo	CFU-Baso
thrombopoïétine	érythropoïétine	G-CSF	GM-CSF		
	CFU-E	CFU-G	CFU-GM		
mégacaryoblaste	proerythroblaste E-basophile E-polychrome E-acidophile réticulocyte	myéloblaste promyélocyte myélocyte méta- myélocyte	monoblaste		
Plaquette Durée de vie : 1semaine	GR Durée de vie 120j	P N Durée de vie 1 j	monocyte	P Eo	P Baso

II.Secteur sanguin :

Mesure des éléments figurés du sang

méthodes quantitatives	méthodes qualitatives :
→ méthodes manuelles (cellules de Malassez) → numération automatique (GR, Hb, GB, Plqt) → frottis coloré au bleu de cresyl brillant : numération des réticulocytes	frottis sanguin coloré au MGG

Valeurs normales		Valeurs pathologiques
GR	H : 4,5 à 6million/ml	GR, Hb, Ht diminués → anémie
	F : 4 à 5,5million/ml	
Ht	H : 40 à 54%	VGM, GR, Hb, Ht augmentés → polyglobulie
	F : 35 à 47%	
Hb	H : 13 à 17 g/dl	
	F : 12 à 14 g/dl	
VGM = $Ht \times 10 / nb\ GR = 80 \text{ à } 100\ u3$		VGM < 80 : microcytose VGM > 100 : macrocytose
CCMH = $Hb \times 100 / Ht = 32 \text{ à } 36\%$		
TCMH = $Hb \times 10 / nb\ GR = 27 \text{ à } 32\ pg$		CCMH < 32% hypochromie
Réticulocyte : 25.000 à 100.000/ml Tx de réticulocytes : 0.5 – 2% → jusqu'à 120000/ml		En présence d'une anémie Rétic < 100.000 arégénérative Rétic > 120.000 régénérative
Globules blanc 4.000 à 10.000/ml	PNN : 40 à 70%(1600-7000)	GB< 4000 leucopénie GB> 10.000 hyperleucocytose
	PNE : 0 à 7%	
	PNB : 0 à 2%	
	Lym : 20 à 40% (800-4000)	
	Monocyte : 3 à 7%	
Plaquettes : 150.000 à 400.000 /ml		Hyperplaquettose – thrombopénie

→ Chez le nouveau né : les valeurs normales sont supérieures à celles de l'adulte

➤ Chez le nourrisson et l'enfant : les valeurs normales sont inférieures à celles de l'adulte

➤ Chez l'enfant < 5ans : % lym > %PNN

➤ Chez l'enfant 5ans : % lym = %PNN

➤ Chez l'enfant > 5ans : % PNN > %lym

GB = leucocytes : granuleux + agranuleux

Granuleux	Agranuleux
PNN + PNB + PNE	lympocytes + monocytes

III. Etude qualitative du GR (frottis)

Variations de taille	Variations de forme	Variations de couleur	Variations de Morphologie
Anysocytose : - macrocytose - microcytose	Poïkilocytose	Hypochromie	- sphérocytose - schizocytose (GR fragmenté) - drépanocyte

→ Le stock enzymatique du GR est épuisable et non renouvelable

→ après 120j on a une hémolyse physiologique++

IV. Etude qualitative des plaquettes (frottis) :

- 1 croix + → plaq < 50.000
- 2 croix ++ → plaq 50.000 – 100.000
- 3 croix +++ → plaq > 100.000
-

→ **Le seuil hémorragique : 50.000/mm³**

- Tx plaq > 50.000 → pas d'hémorragie
- Tx plaq < 10.000 → risque d'hémorragies graves

→ **Etude cytologique de la moelle : Médullogramme = Myélogramme :**

→ Apprécie la richesse de la moelle en :

- Mégacaryocytes (en croix)
- Erythroblastes 7-30%
- Granuleux 30-80%
- Rapport E/G = 1/3

→ **Indications : +++**

- Anémie arégénérative
- Neutropénie, Thrombopénie
- Bicytopénie
- Pancytopénie par hypersplénisme ou insuffisance médullaire
- Présence de cellules anormales
- Présence d'Ig monoclonales
- Se fait par ponction le plus svnt au niveau du sternum, plus rarement l'os iliaque++

→ **Etude histologique de la moelle : Ponction biopsie osseuse PBO :**

→ **Technique :**

- Ponction à l'aide d'un trocart de Mallarmé **au niveau du sternum ou de la crête iliaque.**

- Eléments sur lame + coloration + lecture.

➔ **Indications** : examen de choix pour vérifier un envahissement de la moelle

- Leucémie aigüe lymphoïde
- Leucémie aigüe myéloïde
- Aplasie médullaire

- L'étude histologique de la moelle est un examen invasif qui nécessite un contrôle de l'hémostase

LE BONUS : ++++++

Déficit humoral	Déficit cellulaire (lymphocytes)	Déficit en PNN (phagocytose)
- Splénectomie - Hypo-gamma-globulnémie - Expose au risque de bac encapsulé : Pneumo, Méningo, Haemophilus	➔ Exp : VIH - Expose aux infections virales++ ➔ Zona, Herpes ➔ Et aux infections parasitaires : - Toxoplasmose - pneumocystis	- Favorise les infections bac surtt à BGN+++ et les infections fongiques

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER

ANEMIE

- C'est la diminution de l'HB dans le sang
- La **définition de l'anémie est biologique**, C'est un taux d'HB inférieur à :

13g/dl pour l'homme
12g/dl pour la femme
11g/dl pour une femme enceinte ++++
(hémodilution)

I. PEDIATRIE

On parle d'anémie chez l'Enfant à partir :

- Hb < 16g/dl de 0 à 48h de vie
- Hb < 14g/dl du 3^{ème} au 7^{ème} jour de vie
- Hb < 10g/dl après le 7^{ème} jour

II. Chez le Nné à terme

- Hb = 18 +/- 2 g/dl, Ht = 55 à 60%, GR = 5,2 à 5,8 m/mm³
- Tx rétic = 3 à 7%, érythroblaste = 5%
- Leucocyte = 9000 à 30.000/ml, les polynucléaire prédominent les premiers jours (4-7^{ème}) puis la formule s'inverse en faveur des lymphocytes qui prédomineront jusqu'à 4ans
- Les plaquettes = 200.000 à 500.000
- Ces chiffres subiront une diminution régulière à partir du 8^{ème} jour de vie

➔ **Chez le prématuré :**

- Hb = 19,5g/dl à 28semaine de gestation
- Tx réticulocyte 6-10%
- Erythroblastose 3x sup

➔ **Lors de l'accouchement** le Nné reçoit 50 à 125 ml de sang venant du placenta

➔ **Cette transfusion placentaire** est diminuée par :

- le clampage précoce du cordon
- lorsque le Nné est placé au-dessus du niveau du placenta et inversement

→ **NB** : la masse sanguine d'un Nné est de 80ml/kg, environ 250ml, (perte de 40ml → choc hémorragique).

Rappel Physio :

L'érythropoïèse se déroule	Pour le fœtus : RATE+FOIE Après la naissance : dans LA MO -Lignée érythroblastique donne → des réticulocytes qui passent dans le sang pour donner DES GR MATURES
Durée de l'érythropoïèse	1 Semaine
Durée de vie du GR	120jours 2 processus en parallèle : -Synthèse de l'ADN (Mitoses) -Synthèse de l'HB
L'érythropoïèse est régulée par	✓ EPO (synth par le rein) ++ ✓ Les hormones thyroïdiennes ✓ GH ✓ androgènes
LES FAC exogènes nécessaires :	a- FER → pour l'HB → Si manque de fer → ↓ de la synthèse de l'hémoglobine → Microcytes b- B12, B9 → pour l'ADN → si ↓ → Diminution du nbres de mitoses → Donc Macrocytes
Hémolyse normale	Intra tissulaire++++++ (dans la MO, RATE, FOIE) : • FER circuit de réutilisation pour la synthèse de l'hème • HEME : Bilirubine libre pour quelle soit ensuite conjuguée dans Les hépatocytes par BUGT1

III. Physiopath des Anémies carentielles :

Si carence en Fer	Si Carence en Vit B9 ou B12 :
Donne une anémie microcytaire par augmentation du nbre des mitoses pour la mm CCMH	Une anémie macrocytaire par diminution du nbre de mitose pour autant d'ADN

IV. Classification physiopathologique des anémies :

Anémie centrale	Anémie périphérique
→ Par insuffisance de production des hématies → Donne une anémie : • normo/macro/microcytaire • AREGENERATIVE+++ 1- Par déficit quantitatif : Donne une anémie normocytaire : a- → Par aplasie médullaire b- → erythroblastopénie : Auto-immune ou infection par parvoVirus B19 2- Par déficit qualitatif : → Réticulocytes produit mais inefficace Soit : • Par défaut de synthèse de l'HB : a- Déficit en Fer : - Anémie inflammatoire / Anémie sideroblastique : Donne une anémie microcytaire b- Déficit en globine : Thalassémie • Par défaut de synthèse de l'ADN : → Déficit en B9 ou B12 → iatrogène : inhibiteur nucléotidique, ou MTX+++ Donne une anémie mégalo-blastique	→ Par excès de perte des hématies → Donne une anémie : • normo/macrocytaire • régénérative ++++++ 1- Hémorragie : → Aigue = déglobulisation → Chronique = carence martiale 2- Anémies Hémolytiques : → Anomalie corpusculaire : → Anomalie du GR, Congénitale Sauf HPN -Anomalie membranaire : Spherocytose , Elliptocytose -Anomalie enzymatique : Déficit en G6PD, Déficit en PK -Hémoglobinopathie : Thalassémie/ drépanocytose -HPN : Hémoglobinurie paroxystique nocturne (Maladie de Marchiafava Micheli) → Extra corpusculaire : ⇒ Pas d'anomalie du GR= Toute acquises+++ AH Auto-immune : AC chaud, Froid AH infectieuse : Paludisme, Bactériémie AH Mécanique : Valve cardiaque /MAT Anémie hémolytique toxique : Saturnisme

V.Classification syndromique en pratique

Anémie Microcytaire	Anémie normo/Macrocytaire	
a- Regenerative : →Thalassemie (parfois arégenerative) b- Aregenerative : -anémie par carence martiale - anémie inflammatoire -anémie sideroblastique - saturnisme -parfois thalassémie Bilan : →Si anémie Microcytaire Hypochrome : En première intention → Ferritinémie ; FER sérique → Bilan inflammatoire (VS, CRP) En 2 intentions : → Electrophorèse de l'HB	Régénérative : - Toutes anémies hémolytiques -Hémorragie aiguë - Anémie en cours de Tt	Arégenerative : - IRC - Alcool - Hemodilution - Hypothyroïde - inflammation - Anémie megaloblastique (B9/B12) - Sd myelodysplasique++++ - Aplasie médullaire
	Bilan à demander : →Ne pas passer à côté d'une Hémorragie aiguë (TV, TR) →Frottis sanguin →Haptoglobine, Bilirubine (d/id) →Test de coombs, G6PD	Eliminer une étiologie évidente : - Hypothyroïdie (TSH) - Alcoolisme ? IRC ? - Hémodilution (Hte) - inflammation " CRP, VS ENSUITE : En première intention : →Myelogramme : Autres lignées ? , Cellules tumorales ? En 2eme intention : → Dosage B9/B12 ?

1-Clinique

→SF :

1- Sd anémique : Asthénie, dyspnée, Pâleur

→ Tjr rechercher la tolérance de l'anémie " Cardiaque +++, respiratoire

Si anémie chronique bien tolérée : Angor d'effort, dyspnée ; pâleur

→Pour orientation étiologique :

→ un sd infectieux (Fièvre)

→un sd tumoral.

2-ELIMINER UNE FAUSSE ANEMIE

- 1- Grossesse + de T2
- 2- surcharge volumique (IC) /Hémodilution+++
- 3- SMG

➤ **Savoir dépister une anémie cachée :** Hémococoncentration (DSH)

VI. Les anémies Ferriprives

- Anémie microcytaire, hypochrome, arégénérative
- En rapport avec un épuisement des réserves en fer de l'organisme
- **La plus fréquente des anémies nutritionnelles.**
- Organismes en expansion (femme enceinte, allaitement, adolescent, nourrisson).

- **Réservoirs :** au niveau du foie, la rate et la moelle osseuse → organes de l'hémolyse physiologique.

➔ **Apports :**

	Besoins quotidien	Apports (*10 le besoin)
Homme	1 mg	10 mg
Adolescent	2 mg	20 mg
Femme en activité génitale		
Femme enceinte et allaitement	3 mg	30 mg
Nourrisson	1,5 mg	15 g

➔ **Absorption :**

Au niveau duodénum + jéjunum proximal (10%).

ALIMENTS QUI AUGMENTENT L'ABSORPTION DU FER	ALIMENTS QUI DIMINUENT L'ABSORPTION DU FER
- vit C -Fructose -PH ACIDE	-Thé -Café -Ph Alcalin -Céréales

- ➔ Le fer ferrique (Fe^{3+}) est moins bien absorbé que le fer ferreux (Fe^{2+}) +++
- ➔ Le fer de l'alimentation est sous forme de Fe^{3+} ➔ REDUIT en Fe^{2+} au niveau des microvillosités de la bordure en brosse intestinales grâce à la **ferriréductase** +++++
- ➔ **Aliments riches en fer** : cacao, viandes, abats +++ ; Epinards, féculents, jaune d'œuf.
- ➔ **Distribution** : fer = 4 à 5g dans l'organisme.
- ➔ Fonctionnelle ou sous forme de réserve liée aux protéines de transport.

VII. Le fer tourne en circuit fermé

Fer fonctionnel	Fer de réserve	Fer de transport
HB ➔ 70% du FER MYOGLOBINE (muscle) ➔ 5% enzymatique ➔ 0,5%	- HEMOSIDERINE ➔ réserve fixe, Se mobilise lentement - FERRITINE ➔ réserve mobilisable rapidement	• fer lié à la transferrine = sidérophiline • NB : le fer ferreux (Fe^{2+}) devient ➔ Fe^{3+} grâce à la ferro- peroxydase ➔ pour pouvoir se lier à la transferrine

➔ Bilan martial normal :

➔ FERRITINE : • Chez l'homme : 50-300 $\mu\text{g/l}$ • chez la femme : 50-200 $\mu\text{g/l}$
➔ Coefficient de saturation de la transferrine : 25-40%
➔ Fer sérique : 15-25 $\mu\text{g/l}$
➔ Concentration de la transferrine plasmatique : 2-4g/l (FER DE TRANSPORT = Fe^{3+})

VIII. Physiopathologie :

L'anémie ferriprive se constitue en 3 étapes :

1-Etape pré-latente : (infra-clinique)

Diminution des réserves en fer → diminution de la FERRITINE → infra clinique

2-Etape latente :(infra-clinique)

Diminution du transfert de fer aux hématies par diminution plus importante de la saturation de la transferrine en fer (au-dessous de 25 %).

3-Etape patente

Survient après plusieurs mois de déséquilibre → hypochromie → puis anémie microcytaire qui va en s'aggravant.

→ Au total : ++++++

- 1-diminution de la FERRITINE
- 2-augmentation de la transferrine et de la CTF (pour augmenter l'absorption intestinale)
- 3- diminution du fer sérique et de la CS
- 4-MICROCYTOSE puis hypochromie
- 5-Anémie

→ EN CAS DE CORRECTION : dans le sens inverse anémie

→ microcytose → fer sérique...

IX.Clinique :

→ Sd anémique : pâleur C/M, asthénie, dyspnée d'effort, céphalées, palpitations, **souffle systolique fonctionnel**

→ Sd sidéropénique :

Ongles striés, cassants, **aplati, concaves (koïlonichie)**, cheveux sec, cassants, fissuration des lèvres aux commissures œsophagite, douleurs épigastriques anomalies du comportement alimentaire PICA → SPM

→ Para clinique :

- Examens de première intention : **hémogramme, frottis sanguin, taux de réticulocytes**

- Anémie (Hb < 10g/dl)
- microcytaire (VGM < 80fl)
- hypochrome (CCMH < 32%)
- arégénérative (retic < 120.000)
- nbr GR normal ou légèrement diminué
- nombre de plaquettes **normal ou légèrement augmenté**

- l'anémie peut être normocytaire normochrome si carence en folates associée : Le cas de l'anémie du sujet âgé qui est svt multifactorielle donc on trouve une normocytose svt.

X.Examens permettant de confirmer la carence en fer

→ Dosage du fer sérique : si < 70 µg/dl (nle 100)
→ TIBC (capacité totale de fixation de la transferrine) : si > 400g/dl (nle <300)
→ Coefficient de saturation : fer sérique/TIBC si <16% très évocateur d'une carence Fer (nle 30%)
→ Transferrine augmentée par contre ++++
→ Dosage de la FERRITINEMIE :
- protéine assurant le stockage du fer dans le foie, la rate et la moelle osseuse
- de spécificité absolue
→ <20µg/l chez la femme
→ <30µg/l chez l'homme
→ Medullogramme : inutile au diagnostic, une coloration de Perls permettra de rechercher les réserves en fer
→ Test thérapeutique au fer par voie orale : si sidérémie et ferritinémie ne peuvent être faites
Hb : test (+) si correction de la moitié de l'Hb en 3 semaines de TRT martial
Réticulocytes : fer per os pdt 10jrs → crise réticulocytaire entre le 7 ^{ème} et 10 ^{ème} jour

XI.ETIOLOGIES

HEMORRAGIQUE	Non HEMORRAGIQUE
Chez la femme : Génitale ++ Chez l'homme : digestif ++	-Carence d'apport : organisme en expansion -Malabsorption : Mdie coeliaque ,crhon ,Résection (grêle) -Pica

XII.Bilan martial et Dg différentiel

	Fer sérique	Transferrine	Ferritine
Carence martiale	DIMINUE >12µmol/L	Augmenté	Diminué
Sd inflammatoire		Normal	Augmenté ou normal
thalassemie	Augmenté (hémolyse)		

➔ **Prise en charge thérapeutique :**

- **DUREE** : TOTALE DE 6MOIS AVEC :

- 2mois de restauration + 4 mois de réserves
- plus de 4 mois en pratique jusqu'à la normalisation de la FERRITINE (si FERRITINEMIE NORMALE a 4mois ➔ arrêt du traitement

- **Fer per os** : Fumarate de fer " tardyferon Contient la Vitamine C

- 200mg/j en prise fractionnée au ½ des repas

- Supplémentation en folate : **systematique pdt au moins 1 mois**

- Adulte : 100 à 200 mg /jr
- Nourrisson 5 à 10mg/kg/j

Effets secondaires possibles :

- Tb digestifs : Douleurs épigastrique, constipation/diarrhée, vomissement
- coloration des selles en noir
- Céphalée +/- vertige +++++++

XIII. Anémies inflammatoires

1- Physiopath : Multifactorielle +++

1- Dys-érythropoïèse : Excès de cytokines inhibe la prolifération

2- Trouble du métabolisme du fer : Fer séquestré dans les macrophages ++

3- Diminution de la durée de vie des GR : Par hémolyse inflammatoire.

2- Etiologies

- Toutes les maladies inflammatoires chroniques
- Infections chroniques : SIDA / Tbc / Abscess profond
- Etiologies tumorales : Kc solide / lymphome / hodgkin

3- Clinique :

-Anémie bien tolérée

-rechercher un sd inflammatoire : Fièvre / AEG

4-Para clinique

Donne une **anémie (modérée « 9-11 ») normocytaire** (parfois microcytaire si évoluée, normochrome " arégénérative " +++++)

-Bilan inflammatoire : **CRP/Vs augmenté**

- **Ferritinémie augmentée** (séquestré dans les macrophages ++)
hyposideremie , fer sérique diminué

➔**NB** : la transfusion et la supplementation en fer sont inutiles (l'organisme n'est pas déficitaire en fer) : **LE TRT REPOSE SUR LE TRT DE L'INFLAMMATION+++**

Bonus :

• **y a une hyposidérimie** (diminution du fer plasmatique circulant) dans l'anémie ferriprive (par déplétion des réserves en fer) et dans l'anémie inflammatoire (par séquestration du fer en intra macrophagique).

XIV.Cas particulier : Le saturnisme

Saturnisme = intoxication chronique au plomb, Contamination par peinture au plomb ou par tuyauterie +++

1-Clinique

- Terrain : Enfant : 50% avant 4 ans

NB : inefficacité d'une supplémentation martiale évocatrice +++++

Signes cliniques : (3)

1- **Sd anémique** (dyspnée +pâleur+asthénie)

2- **signes digestifs ++** (douleur abdominale + constipation)

3- **Autres atteintes : ➔ ces signes vont basculer la balance vers le dg de saturnisme :**

- **Signes neurologiques** Neuropathie périphérique (diminution des ROT++) + encéphalopathie + retard mental.
- **Signes cutanéomuqueux** : tache péri maculaire + *liseré gingival de BURTON+++*.

2-Para clinique

NFS : Anémie normocytaire (microcytaire) normochrome peu ou arégénérative +++++

• **Plombémie : plombemie > 100ùg/l ➔confirme le dg++++**

Autres :

- Opacités coliques à l'ASP

- Bandes métaphysaire à la radio

3-Traitement :

Eviction du milieu toxique + supplementation en fer inutile ++++

- ➔ Chélateur du plomb si plombémie sup a 250µg/l (EDTA –calcique)
- ➔ Trt symptomatique (des douleurs)

Bonus QCM :

- Une hématurie microscopique ne peut pas être responsable d'une carence martiale
- l'hyperfibrinogémie oriente vers l'origine inflammatoire de l'anémie.
- Le taux d'absorption digestive du fer est de l'ordre de 10%
- **une radio de crane chez un enfant thalamique peut présenter :**
 - Un épaissement de la voute crânienne.
 - Opacité des sinus maxillaires.
 - Spéculation en poil de brosse de la voute crânienne.

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

Anémie par carence en facteur antipernicieux

- Anémie macrocytaire mégaloblastique (absence de différenciation)
- Carence en folate fréquente chez la femme enceinte, le NRS>6mois, l'adolescent (organisme en expansion)
- Vitamine B9 et la vitamine B12 sont important pour la synthèse d'ADN, donc en cas d'une carence on aura une diminution du nombre de mitoses
 ➔ mégaloblastie des érythrocytes **avec atteinte des autres lignées** : GB+P + **Epithélium buccal et intestinal+++**

	Vitamine B12 coenz pour la synthèse d'ADN	Vitamine B9 (acide folique) Donneur de CH3 pour la synthèse d'ADN
Apports	Protéines animales	Légumes verts + fruits + crudités
Besoins journaliers	Minimes 1-3 ug/j	50ug/j 5x en cas de grossesse 4x en cas d'allaitement 3x au cours de l'adolescence
Réserves	5mg foie et rein , couvrent les besoins de l'organisme pdt 4ans	10mg foie et rein , couvrent les besoins de l'organisme pdt 4mois
Absorption	Iléon terminal, nécessite le facteur intrinsèque	Jéjunum proximal (mm chose pour le FER)
Transport	Transcobalamine 2	- Libre dans le plasma+++ -alpha 2 macroglobuline, albumine
Elimination	Voie biliaire ➔ réabsorbée	Selles
Rôles	➔Synthèse de l'ADN et division cellulaire ➔Synthèse de myéline "vit B12"	
Etiologies	- maladie de Biermer - défaut d'apport : régime végétarien strict - défaut d'absorption : altération de la fonction exocrine du pancréas, crohn, post gastrectomie - médicaments : néomycine, anti-H2, biguanides	- augmentation des besoins : grossesse... - défaut d'apport : pas de légumes verts - défaut d'absorption : maladie cœliaque... - médicaments : MTX, bactrim

Clinique : « Savoir éliminer une cause évidente : Medoc / alcool/hypothyroïdie »

- Sd anémique : Pâleur+asthénie +/- sub ictère (hémolyse intra médullaire)
- Signes digestifs : Glossite +sécheresse +langue rouge lisse brillante + Douleurs abdominales
- +dysphagie + dyspepsie
- Si carence sévère en vitamine B12= Signes neuro-anémique =Sclérose combiné de la moelle (seulement avec vitamine B12)
→ Par démyélinisation : voies longues =prédomine au mbres inférieurs+++
- Sd pyramidal : ROT vif + babinski bilateral
- Sd cordonal post : Trouble de la voie lemniscate : Hermitte / paresthésie/ trouble de la sensibilité profonde +++

I.Examens complémentaires

- NFS : Anémie Macrocytaire normochrome arégenerative +++
NB : Attention piège : Si carence En B9 / Fer associée : Normocytose
- Leucopénie / thrombopénie /pan cytopénie fréquente+++++ (Car on a un trouble de la synthèse de l'ADN)

II.Frottis sanguin

- **Mégaloblaste** : Macrocytose + anisocytose (différence de taille entre des cellules sanguines de la mm population) + poikilocytose (GR déformée)
- Corps de jolly, PNN hyper segmenté
- Myélogramme : **Systématique, Moelle bleue** : MOELLE RICHE
- seul examen qui pose le dg
- Moelle très riche : erythroblastique, hyperbasophile(bleue)
- Ya une synthèse des précurseurs, Mais avec une anomalie qualitative ++
- Asynchronisme de maturation nucleo-cytoplasmique
- Bilan d'hémolyse : intra médullaire +++ : Bilirubine libre élevé + haptoglobine basse (GR pathogène
= Produit mais ya une hémolyse intra médullaire car anormaux ++)
- → **tests thérapeutiques** :
- Donner de la vitamine B12 à doses physiologiques 1-3ug/j pendant 3j puis rechercher la crise reticulocytaire entre le 4ème et 10ème j (augmentation des retic>120.000)
- Donner de l'acide folique.

III.Traitement

<u>Vitamine B12</u>		<u>vitamine B9</u>
→absence de troubles neurologiques :	→présence de troubles neurologiques :	
AMP 1000ug/j en IM pdt une semaine Ensuite chaque semaine	idem jusqu'à disparition des s. neurologiques	→TRT pendant 2 mois jusqu'à correction de l'anémie et reconstitution des réserves -Adulte cp 20mg/j -Enfant cp 10mg/j -Si malabsorption : inj 5mg/j (adulte) →TRT préventif : femme enceinte et l'allaitement, cirrhose, anémie hémolytique chronique, hémodialysé
→durée du TRT 2mois		
→TRT d'entretien : 1000ug/mois à vie dans l'anémie de Biermer et la gastrectomie		

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

Hémolyse physiologique

→ Hémolyse physiologique : durée de vie du GR = 120j, destruction dans le SRE

→ Hémolyse pathologique : diminution de la durée de vie du GR

- Cause corpusculaire ou extra corpusculaire

I. Structure du GR :

- Membrane souple

- Hémoglobine : hème (porphyrine + fer) + globine (4 polypeptides)

II. Hb normales

Chez l'embryon	- Chez nouveau né	Adulte
- Hb Gowers - disparaît au 3 ^{ème} mois de la vie fœtale	- Hb F représente 75% - disparaît au cours de la 1 ^{ère} année	- HbA1 = $\alpha_2\beta_2$ (98%) - HbA2 = $\alpha_2\delta_2$ (<2%) - HbF = $\alpha_2\gamma_2$ (rare)

→ **Enzymes** : Pyruvate kinase, G6PD (rôle glycolyse)

→ Mécanismes de l'hémolyse physiologique :

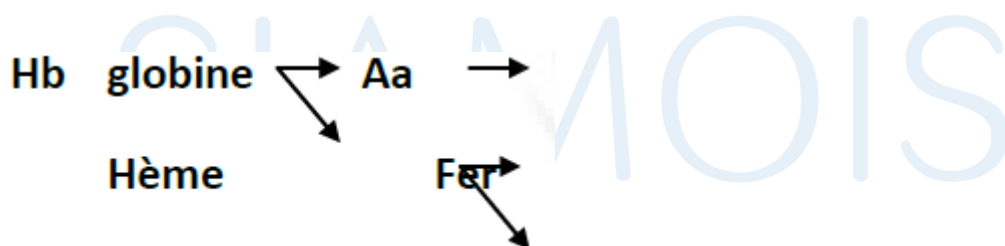
- Epuisement du capital enzymatique → baisse du volume globulaire

→ modification de la forme du GR → hémolyse dans le SRE (MO 75%++++ foie 25%, rate 25%)

III. Lieu de l'hémolyse pathologique

Hémolyse chronique :	Hémolyse aigue
Dans le SRE : Rate (d'où la SPM)	Intra-vasculaire

IV. Devenir de l'hémoglobine après hémolyse



Biliverdine → Bilirubine libre BID → hépatocytes → Bilirubine conjuguée BD → stercobilinogène + urobilinogène.

V.Phénomènes de compensation :

Chaque jour le même nombre de GR détruit par l'hémolyse physiologique est compensé par la production médullaire reflétée par le tx de rétic **0.5-2%** (25.000-120.000).



Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

SIAMOIS

Anémies hémolytiques

I. Hémolyse pathologique

Deux tableaux possibles

	Intra-vasculaire	Intra-tissulaire
Etiologie	Tableau aigu + Malaise général, Pâleur intense +/- état de choc -Hémoglobinurie si les capacités de l'haptoglobine sont dépassées → Si chronique : penser à valve cardiaque Mécanique → HB complexée à l'haptoglobine, donc haptoglobine très basse	Tableau chronique ou subaigu SMG Ictère à bilirubine libre HB transformé en Bilirubine libre Haptoglobine normale ou basse
Corpusculaire	Crise drépanocytaire HPN déficit en G6PD	Spherocytose -elliptocytose -thalassémie -Déficit en PK -drépanocytose hors crise
Extracorpulaire	Paludisme Valve cardiaque .M Auto-immune (AC froid)	Auto-immune (AC chaud)

II. L'HAPTOGLOBINE

-C'est une mucoprotéine existant dans le plasma sanguin
-se combine facilement à l'HB libre extra globulaire → diminue en cas d'hémolyse intra vasculaire (inférieure à 25mg/dl)
-chez le nouveau-né elle est nulle et devient à l'état normal entre 30-200mg/dl à partir de 4 mois+++

III. Para clinique : Bilan d'hémolyse :

➔ Bilirubine + Haptoglobine peu fiable ++

➔ Frottis sanguin :

- Pour étudier la morphologie des GR+++

- **Schizocyte** : hémolyse mécanique

- GR en forme de **faucille** : drépanocytose

Corps de heinz intraGR : déficit en G6PD

Spherocytose : minkawzi chauffard

Elliptocytose : Elliptocytose congénitale

➔ **Autres examens** : Enquête familiale, Dosage de G6PD, Test de coombs (froid/chaud).

IV. Anémies hémolytique congénitale = Corpusculaire

- Toutes congénitales sauf L'HPN++++

1- Anomalie de la membrane du GR : (AUTOSOMALE DOMINANTE)

Minkowski chauffard = spherocytose héréditaire ➔ peut se manifester dès la naissance ++	Elliptocytose héréditaire = GR en forme ovale
- Transmission Autosomique Dominante ++ (possibilité de transmission à la descendance : 50% / cas sporadiques fréquents) - Hémolyse intra tissulaire +++++ (Rate) - Terrain : Sujet jeune Clinique : SMG + Pâleur + ictère a bilirubine libre - NFS : - Anémie normocytaire normochrome - Bilirubine libre : augmentée - Haptoglobine : Augmenté +++	- Transmission autosomique dominante - Race noire +++++ - pas forcément hémolyse Trt : Splénectomie seulement si hémolyse associée

- Frottis sanguin +++ : - Spherocytose =GR rond - Rigide - test de la résistance au NaCl hypotonique : Auto hémolyse in vitro 18 → Dg de certitude : Déformation des GR par ektacytométrie ++++ → Enquête familiale ++ → Complication : - déglobulisation aigue - Lithiase biliaire pigmentaire → Traitement : - supplémentation B9/B12 systématique - Splénectomie après 5 ans (risque infectieux important avt) → seul traitement curatif → L'anémie disparaît mais la spherocytose persiste	
---	--

2-Déficit enzymatique : (AUTOSOMIQUE RECESSIVE)

Déficit en G6PD	Déficit en PK
- première cause de déficit enzymatique au monde (100m) - déficit en G6PD en Algérie 3%, Afrique ++ - Transmission Gonosomique Récessive liée à l'X (Garçon) - mais filles homozygotes aussi - Peut se manifester dès la naissance++ → Hémolyse intra-vasculaire aigue après la prise d'un oxydant médicaments++++ (peu chronique) → Les infections peuvent être responsable du déclenchement de l'hémolyse ++ → Clinique : - Terrain : Homme ++++++, Race noire, asiatique méditerranéen	- Transmission autosomique Récessive - Hémolyse intra tissulaire chronique++ → Clinique : Pâleur+SMG+Bilirubine libre élevé → Traitement : Symptomatique +/- Splénectomie si hémolyse importante

-Fac déclenchant +++++ : Quinine, sulfamide, hépatite virale -Intra vasc : DONC : Malaise général, dr abdominale, pâleur intense, fièvre +++ / PAS DE SMG ➔ TYPIQUEMENT : CRISE HEMOLYTIQUE APRES LA PRISE DUN MEDOC !!! ➔ Para-clinique : -NFS : Anémie normocytaire normochrome régénérative -Frottis sanguin : corps de heinz en intracellulaire ➔ Bilirubine normale ➔ haptoglobine basse 'intravasc »	
--	--

V.Hémoglobinopathie

- AUTOSOMIQUE RECESSIVE / **RACE NOIRE+++**
- Anomalies corpusculaires constitutionnelles entraînant le raccourcissement de la durée de vie du GR et d'hémolyse intra tissulaire.

➔ **Rappel** : HBA1 (beta2alpha2)

Chaîne Beta	Chaîne Alpha
-Gene retrouvé sur le Chromosome 11 -Expression progressive - Remplace la chaîne lambda de L'HBF - N'apparaît qu'à partir du 3^e Mois	-gène sur le chromosome 16 - Expression dès le stade embryonnaire -Un déficit s'exprime dès la naissance

VI.ETUDE ETIOLOGIQUE

Thalassémie	Drépanocytose
Anomalie quantitative de l'HB Pourtour méditerranéen, moyen et extrême orient, Algerie 1.6% A- Beta thalassémie : - Transmission autosomique récessive Physiopath : - diminution ou absence de synthèse de la chaîne de <u>globine beta</u> avec microcytose hypochrome + augmentation de la synthèse de l'HbF d'où l'apoptose des GR → hyper hémolyse → libération de fer + fer absorbé digestif + fer transfusionnel → hémochromatose + consommation de l'acide folique due à l'hyper-hémolyse responsable d'une pan cytopénie → hyperactivité médullaire → hyperplasie des os plats → faciès mongoloïde érythropoïèse inefficace → relais extra-médullaire → HPM, SPM Forme majeure de Cooley (homozygote) : - n'apparaît pas à la naissance (car l'HbF est majoritaire physiologiquement jusqu'à l'âge de 6 mois) → à partir de là l'HbA augmente	Anomalie qualitative → Fréquente en Amérique, Afrique noire, Algérie 3%(ANNABA ++), bassin méditerranéen Transmission : AUTOSOMAL RECESSIVE → présence d'Hb de structure anormale « l'HbS » Physiopathologie : → Hb anormale résultant d'une mutation ponctuelle du 6^{ème} Aa de la chaîne B de la globine (glutamique remplacé par valine) → polymérisation de l'Hb à l'état désoxygéné, acidification, déshydratation → longues fibres, rigides, insolubles (GR en faucille) → hémolyse + thrombose → Les micro-thrombus sont responsables de micro infarctus au niveau des petits vaisseaux et de la rate (auto-splénectomie) → complications dégénératives + infections NB: l'HbF inhibe la polymérisation de l'HbS (lorsque le tx HbF > 20% → GR garde son intégrité) Clinique : Terrain : Sujet noir+++

Physiopath : → pas de chaîne beta synthétisée, donc précipitation des chaînes alpha libres +compensation par l'HbF → (Alpha2, lambda 2) → Diagnostic se fait entre 6-18mois : apparition des signes à partir de 1 mois = signes anémiques) → associe : 1- triade hémolytique (pâleur, ictère, SPM) 2- retard staturo-pondéral et pubertaire 3- faciès mongoloïde + teint bronzé 3- HPM-SPM 4- Lithiase biliaire pigmentaire → biologie : → anémie sévère (Hb < 7g/dl) microcytaire hypochrome, <u>modérément régénérative</u> ++ -FS : dystrophie des GR : anisopoikilocytose + érythroblastose → Bilirubine libre augmentée → Haptoglobine normale ++++ (pas de libération de l'HB) → Sidérémie et fer sérique augmenté (éliminant la carence en fer +++) → HbF (alpha2 ; lambda 2) : 60-90% → HbA2 (Alpha2 gamma 2) augmenté → HbA1 nul	→ Entre 3M et 3Ans : apparition d'une anémie + SMG+ Sd mains pieds révélateur → Entre 4ans et 15 ans : crise vaso-occlusive et déglobulisation ++++ → A partir de 15 ans : Les crises sont moins freq mais installation des complications dégénérative ++++ → Hors crise : anémie chronique (Macrocytaire ++) bien supportée +/- sub ictère → SMG Seulement chez l'enfant, chez l'adulte elle est absente +++ forme homozygote : → diagnostiquée vers l'âge de 6 à 12 mois (disparition de l'HbF) anémie chronique + poussées d'hémolyses aiguës crise drépanocytaire : douleurs osseuses, infections favorisées par l'auto-splénectomie pas de faciès particulier développement staturo-pondérale
---	---

→ Si HbA présente → à un taux faible (**Béta+**)

→ si absente (**Béta0**)

Enquête familiale : **deux parents hétérozygote**

→ Complication :

- **De l'hyperplasie médullaire** :

stimulation par EPO=anémie) :

Déformation des os

- **l'hypoxie chronique** : retard de croissance

- **de la transfusion répété** :

hémochromatose secondaire, allo-immunisation

- **lithiase vésiculaire pigmentaire**

- hypersplénisme

- infections

- crise aplasique par carence en acide folique

→ besoins transfusionnels fréquents

→ **Décès avant l'âge de 20ans 18**

Traitement :

transfusion sanguine :

- **CG** phénotypée, filtré, environ **15 à 20 cc/kg toute les 3 semaines**

- **Régime hyper-transfusionnel** ayant

pour but d'avoir une Hb pré

transfusionnelle **de 9g/dl**, et **post**

transfusionnelle de 12g/dl à fin

d'inhiber l'érythropoïèse inefficace et la déformation osseuse

chélation de fer : obligatoire (Desféral)

satisfaisant **facteurs déclenchant** :

le stress, effort, état fébrile, déshydratation, hypoxie, Acidose

→ **en fonction de l'âge :**

de 6 à 18mois :

pâleur, ictère, SPM

complications fréquentes : infections,

séquestration splénique

(hypersplénisme), crises vaso-

occlusives (syndrome main, pied,

douleurs abdominales)

de 3 à 15ans :

pâleur, ictère, SPM jusqu'à l'âge de 6ans

« involution splénique »

complications fréquentes : douleurs

osseuses, douleurs abdominales,

priapisme, hématurie infections :

urinaire, ostéomyélite, méningite crise

hémolytique, crise anaplasique

plus de 15ans :

pâleur, ictère, lithiase

biliaire infections

complications dégénératives :

- nécrose aseptique des têtes fémorales

- atteintes rénales, ulcère de

jambe, rétinopathies

- risque d'infarctus ubiquitaire

→ **le syndrome douloureux thoracique**

est fatal dans 20% (infarctus

pulmonaire)

→ **survie au-delà de 45ans habituelle+++++**

Formes doubles hétérozygotes

drépanocytose et B thalassémie :

tableau d'hémolyse chronique

Splénectomie : indiquée après 5ans + vaccin anti pneumocoque + recherche systématique d'une rate surnuméraire

Traitement préventif : ATB (ospen), acide folique (2cp/je), vaccination anti-VHB

Nouveau traitement : greffe de moelle dans les 2ans suivants le Dc / manipulation génétique

2- Beta thalassémie mineur :

Mutation hétérozygote du gène Beta, avec un déficit partiel seulement synthèse de l'HbA1 diminuée mais compensation par l'augmentation de la production des GR+++

Clinique :

→ patient asymptomatique

→ une petite SMG++

→ c'est un dg différentiel d'une anémie ferriprive

qui ne répond pas au trt martial++

Para-clinique :

NFS : Anémie (peu ou pas d'anémie sup a 10) microcytaire hypochrome, **pseudo polyglobulie** pour maintenir l'HB+++++

EPHB :

- **HbA1 majoritaire (pré de 96%)**
- HbA2 supérieur a 3.5%
- HbF augmenté

→ avec SPM qui persiste

→ douleurs osseuse
drépanocyte au frottis sanguin + test de falciformation positif
anémie microcytaire hypochrome
régénérative
Enquête familial : parent S hétérozygote + B thal hétérozygote

→ Para-clinique :

NFS: anémie 7 à 9g/dl bien tolérée

- normocytaire, normochrome très régénérative
- C'est freq de retrouver une hyperleucocytose par phénomène de régénération
- une thrombocytose par asplenisme ++
- Frottis : drépanocyte (GR en faucille)
poikilocytose, corps de jolly, érythroblastose, réticulocytose

Électrophorèse de l'hémoglobine :

- absence d'HbA1
- HbS 75-95%, (HbA1 remplacé par l'HbF)
- HbA2 2-4%
- HbF 1-15%

→ Enquête familial

→ **dg anté natal 18** : L'HbS est synthétisé qu'après la naissance → donc une étude de l'EPHB est inutile en ante natal

Traitement :

→ **Traitement de la crise :**

- Hospitalisation

Traitement :

- Aucun trt spécifique
- une supplémentation en Acide folique en cas d'anémie passagère
- Sensibilité aux autres causes d'anémie

3- Alpha thalassemie :

Terrain : Le mm que celui de la beta thalassémie

→ Manifestation dès la naissance+++

La gravité est proportionnelle au nombre de chaînes alpha restant++

→ **Anasarque foeto placentaire** : Délétion des 4 copies alpha
Incompatible avec la vie /EPP=HB lambda 4

Hemoglobinose H = **délétion des 3 copies H** :

Vivable ++

Anémie hémolytique modérée (7-9) intra tissulaire

chronique dès la naissance 18

Frottis : Corps de heinz

EPHB : HBA1 : 70% ; HBH : (B4) : 30%

Alpha thalassemie mineure : Délétion de 2 copies

= **asymptomatique** : donne une microcytose et une légère polyglobulie

Alpha thalassémie silencieuse, délétion d'une seule copie, donne rien sur la clinique ni la biologie, EPHB donne le dg

- au chaud+++ (**le froid favorise**)
- Hyperhydratation (le trt le plus important)
- Oxygénothérapie nasale+++
- Antalgiques (morphinique en titration)

→ La place de la transfusion :

UNIQUEMENT EN CAS DANEMIE MAL TOLEREE TRES SEVERE

→ prévention des crises

- Supplémentation en folate systématique car (anémie hémolytique= régénérative= consommation de folate = risque de déglobulisation++)
- boisson abondante, évité écart de T°
- proscrire alcool tabac
- proscrire séjour en altitude >1500 m
- éviter vêtements serrées

traitement préventif : acide folique 1-2cp/jr, ATB extencilline (pdt 2-5ans)
transfusion ponctuelle : anémie non toléré, Hb

<6g/dl (le CG est à éviter au risque d'augmenter la viscosité sanguine), sang phénotypé filtrés (déleucocyté, déplaquetté) en cas d'hyperthermie : aspirine, paracetamol

→ **traitement de fond actuel** : **Hydrea** à pour but d'augmenter l'HbF, indiqué en cas d'ulcère de jambes ou prévention des crises douloureuses

VII. Hémoglobinurie paroxystique nocturne = maladie de Marchiafava Michelli

- La seule cause d'hémolyse corpusculaire non congénitale++
- **Mutation acquise** : GR Vulnérable au complément ++
- Hémolyse " intra vasculaire " : accès fréquent **touchant les 3 lignées +++**
- **Terrain** : Adulte jeune, survenu brutal d'un tableau d'hémolyse intra vasculaire
- **Para clinique** : Haptoglobine dépassée par l'HB libre : donne une haptohémoglobinurie
- **confirmation** : cytométrie

1-Complications

- Aplasie médullaire 'pan cytopénie',
- Thrombose veineuse : cérébrale ; de BUDD CHIARI

2-Evolution

Vers une leucémie aigue+++

3-Traitement :

- Symptomatique : **CGR déplasmatisé +++++ sans complément « Zero »**
- Eviction des facs favorisant les Thromboses veineuses : Contraception OP, tabac+++++

Bonus :

➔ Anémie Hémolytique auto-immune :

Test de Coombs + Ac chaud : ➔ Faire sérologie VIH, VHB, VHC ➔ bilan d'auto-immunité++ Intra tissulaire	Test de coombs + Ac froid: ➔ Associé souvent à un acrosyndrome ➔ apparition des symptômes au froid Intra vasculaire
Ig G ou IgG+ complément Cause : - idiopathique dans 50% des cas - LED - médicamenteuse : ALDOMET - lympho-proliférative	IgM ou Complément - EBV - mycoplasma - lymphome - Ig monoclonale

TT : repose sur une corticothérapie prolongée avec décroissance progressive

Si bien tolérée : ya pas d'indication a la transfusion, indiquée seulement si mal tolérée

- TT d'attaque : 1.5mg/kg/j

→ En cas de splénectomie : on doit vacciner notre malade contre

-le pneumocoque + méningocoque + la grippe

→ La lithiase qui caractérise une hémolyse chronique : BILIRUBINATE DE CALCIUM

→ LA splénectomie expose a un déficit immunitaire : humoral et non cellulaire, risque d'infection par les germes encapsulés (pneumocoque, méningo, hemophilus)

→ NB : Les leucémies lymphoïdes chroniques se compliquent fréquemment d'Hémolyse

→ NB : Corps de jolly retrouvé chez les asplénique ++

VIII. L'HEMOGLOBINOSE C

- Mutation de la chaine Béta de l'hémoglobine, l'acide glutaminique est remplacé par la lysine
- Entraîne des symptômes similaires a ceux de la drépanocytose mais bcp moins sévères
- Terrain : noir
- Clinique : Anémie légère bien tolérée + absence de crise vaso-occlusive + SMG (signe clinique le plus important)
- Paraclinique : anémie microcytaire normochrome régénérative
- Aucun traitement n'est recommandé
- Une anémie hémolytique déclenchée par la prise d'un médicament :
 - N'est pas toujours d'origine immunologique : déficit en G6PD par EXP.
 - Peut être en rapport avec des AC anti médicament ou AC anti Rhésus (par exp : ALDOMET induit la production d'IgG anti Rhésus).

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

Troubles de la coagulation et de l'hémostase

I. L'hémostase

L'hémostase c'est l'ensemble des processus physiologiques qui permettent le contrôle d'une Hémorragie consécutive à une brèche vasculaire.

➔ **In vivo elle revêt 02 aspects:**

1- HEMOSTASE PERMANENTE:

- Maintenir du sang à l'intérieur du vaisseau intact.
- Prévention de tout saignement spontané.

2- HEMOSTASE REACTIONNELLE :

- Arrêt d'un saignement lors d'une lésion des petits vaisseaux.

II. Classiquement elle est subdivisée en 3 tps :

1- Hémostase primaire

A- Définition

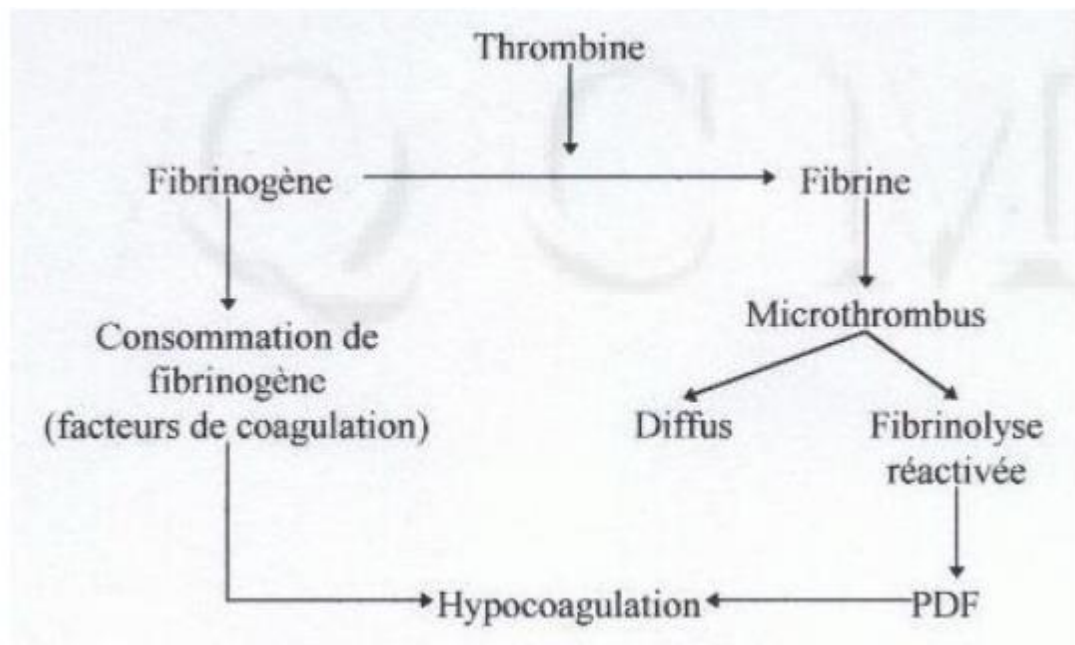
Occlusion d'une brèche vasculaire par le thrombus plaquettaire (thrombus blanc) Facteur:

- vaisseaux.
- plaquettes.
- Facteur WILLBRAND (VIII VWF)
- Fibrinogène

B- Coagulation : thrombus rouge.

➔ Passage du sang de l'état liquide à l'état de gel, elle résulte de la précipitation de **fibrinogène plasmatique soluble en un réseau de fibrine insoluble**, se fait en 03 étapes :

- 1 - génération de la prothrombine.
- 2 - thrombino formation.
- 3 - fibrino formation.



C- fibrinolyse

Lyse du caillot et reperméabilisation du vaisseau

➔ **Les facteurs de la coagulation :**

FACTEUR DE LA COAG VIT K DEPENDANT :

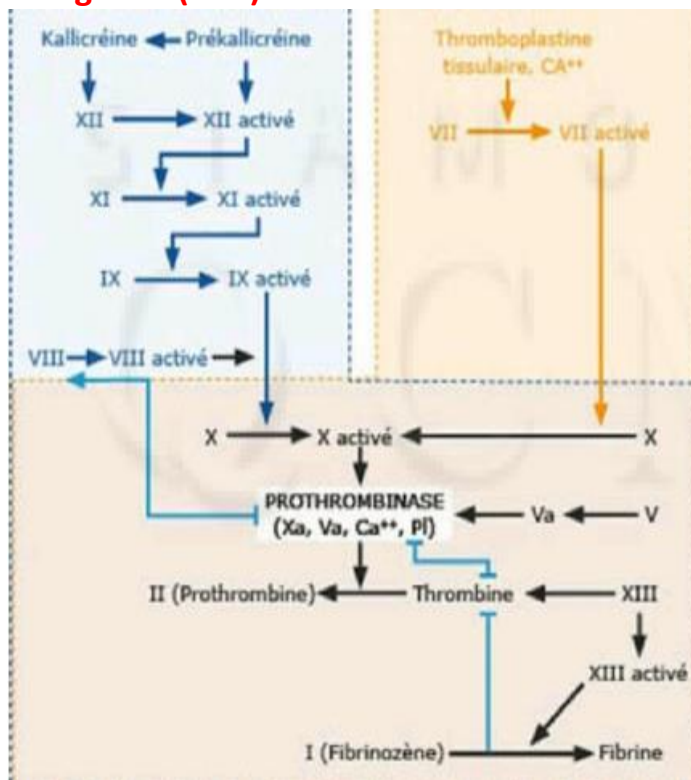
2.7.9.10 +protéine C et S (anticoagulant)		
I	fibrinogène	foie
II	prothrombine	foie-vit K
III	thromboplastine	tissulaire
IV	calcium -	
V	proaccéléline	foie
VII	proconvertine	foie-vitK
VIII	F.anti-hémophilique A	SRE
IX	F.anti-hémophilique B	foie-vit K
X	F.STUART	foie-vit K
XI	F.ROSENTHAL	-
XII	F.HAGEMANN	-
XIII	F. stabilisant la fibrine	foie

➔ **Les autres facteur de la coagulation :**

- PRE KALLICREINE (F.FLETCHER)
- KININOGENE (KHPM: F.FLAUJEAL)
- FACTEUR 3 PLAQUETAIRE.
- CALCIUM ionise (Ca⁺⁺).

Voie endogène : (TCA)

voie exogène (TP)



Voie commune

Exploration

Temps de Saignement (obsolète)	Méthode d'Ivy par incision à la face interne de l'avant bras → normal < 9 min → explore l'hémostase primaire
Tps d'occlusion plaquettaire	Correspond à un temps de saignement in vitro
Numération plaquettaire	→ Normale entre 150 000 et 400 000 / mm³
TCA (tps de céphaline activé)	EXPLORE LA VOIE INTRINSEQUE N'EST PAS EFFICACE POUR EXPLORER LA VOIE EXTRINSEQUE ET LA VOIE COMMUNE → ne doit pas dépasser 1.2 fois le TCA du témoin → tout allongement du TCA doit faire réaliser une épreuve de correction du sérum testé à partir du sérum témoin → si TCA corrigé : déficit de la voie intrinsèque → si TCA tjr allongé : anticoagulant circulant
Le temps de quick	⇒ EXPLORE LA VOIE EXTRINSEQUE ET LA VOIE COMMUNE ⇒ c'est le temps de coagulation de plasma d'un excès de thrombinoplastine tissulaire ⇒ TP normal >70%
TEMPS DE THROMBINE	⇒ C'EST LE TEMPS DE LA COAGULATION DU PLASMA AVEC UNE FAIBLE QUANTITE DE THROMBINE ⇒ EXPLORE LA FIBRINOFORMATION ⇒ ALLONGE EN CAS DE DYSFIBRINOGENEMIE , D'HYPOTRIBRINOGENEMIE, OU PRESENCE D'INHIBITEUR DE LA THROMBINE → HEPARINE
Le taux de fibrinogène	⇒ normal entre 2-4g/L
PDF	Ne sont pas spécifiques de la fibrine ou de la fibrinogène (les D-dimères sont spécifiques)
Test de Von Kaulla	→ Il mesure le pouvoir fibrinolytique du sérum. Normal > 3 heures → très raccourcie dans les fibrinolyse primitives → inversement corrélé au risque hémorragique.

→ Les inhibiteurs de la coagulation :

III. Antithrombine III

- C'est le plus puissant inhibiteur de la coagulation
- **Inhibiteur naturel de la sérine protéase**
- Cofacteur de l'héparine activité accélérée par l'héparine
- Synthèse hépatique
- Activité prédominante sur la thrombine (**IIa**), le F Xa, le f IXa et le F XIa et sur le XII
- **Le taux d'AT est diminué lors de l'administration de l'héparine.**

IV. Les protéines C et S :

- La protéine C **ne fait pas partie des inhibiteurs de la sérine protéase +++**
 - Synthèse hépatique vitamine K dépendante.
- La protéine C est activée en PCA par la thrombine. A l'aide de son cofacteur, la protéine S, le PCA inactive le facteur **Va et le facteur VIIIa**.
- Le facteur V muté Leiden est insensible à cette activation (résistance à la PCA).

V. Protéine S :

- Co fac de la protéine C, synthétisé par le foie, vit K dépendante
- C'est une protéine plasmatique importante dans la fibrinolyse
- Joue aussi un rôle dans l'apoptose
- En cas de déficit peut entraîner un état d'hypercoagulabilité ++
- **En cas d'un déficit en Protéine C :**

Cela rend l'utilisation de l'AVK *risqué* car ça induit une nécrose cutanée

VI. Hypovitaminose K

1- Généralités

- Facteurs Vit. K-dépendants : F.II (prothrombine) / F.VII / F.IX / F.X
- Protéines Vit. K-dépendantes : protéines C et S (inhibiteurs de la coagulation) !!
- **Ne sont pas dépendant de la Vit. K**: facteur V / antithrombine / fibrinogène !!

Remarque : 30% de la Vit. K est endogène : synthétisé par flore intestinale

2-Etiologies :

Malabsorption	Carence	Iatrogène	NV né=physiologique
→ CHOLESTASE → Maladie coeliaque → Résection du grêle	Aliments riches en vit-k : Choux/épinard/brocoli /foie/ Jaune d'œuf	→ AVK → Antibiothérapie par destruction de la flore intestinale	→ par immaturité hépatique et de la flore → carence d'apport durant la grossesse

3-Diagnostic

Chez l'adulte	Chez le NV NE
Asymptomatique (dg sur bilan d'hémostase) +/- SD hémorragique	→ Maladie hémorragique du NV né Hémorragie cutanéomuqueuse avec risque d'hémorragie cérébro-méningée

→ **NB** : La maladie hémorragique du nouveau-né

- ⇒ apparaît dans les heures suivant l'accouchement
- ⇒ surtout entre **2e et 7e jour**
- ⇒ **tout sorte d'hémorragie est possible** : digestif, retienne, cérébrale, cutanéomuqueuse (ecchymose, hématome...)
- ⇒ biologie : taux de PLQ, Fibrinogène, TS normaux / **TP basse ; TCK allongé**

→ **Facteurs favorisants** : la prise par la maman durant la grossesse d'AVK (coumadine) ou d'Antiépileptique

→ Il existe une forme plus **tardive dans les 2 semaines (jusqu'à 2 Mois)** qui suivent l'accouchement se voit chez le NRS alimenté **au sein** et qui n'a pas reçu sa dose de Vitamine K préventive.

4-Examens complémentaires :

Hémostase primaire : TS = N / plaquettes = N

Coagulation : TP ↓ (< 70%) et TCA ↑ (> 1.2 N)

Dosage des facteurs F.VII – X – IX – II sont effondrés (car Vitamine K dépendants)

→ **F. V normal (non Vit.K dépendant):** diagnostic ≠ avec IHC +++

5-Traitement :

Chez le nouveau-né:	Chez l'adulte
→ Supplémentation systématique à la N et tant qu'allaitement (allaitement constitue un facteur prédisposant surtt si retard de la diversification) → Tt curatif en cas de maladie hémorragique du NN : Vit. K en IVL à 1mg/kg	20mg Vit.K en IVL (!! pas d'IM) → si gravité : PPSB (!! éliminer une CIVD) → Tt prévention (patient de Réa): supplémentation orale si pas d'apports

→ **En cas d'accident aux AVK → CAT :**

- Suspendre l'administration du trt
- Inj PPSB++++ (Contient les facs de la coag vit K dépendant (2, 7, 9,10))
- Inj 40mg de Vit K1 en IVL++++
- On peut administrer du PFC aussi +++++

→ **Concernant l'insuffisance hépatocellulaire :**

-Une Insuffisance hépatocellulaire mm sévère n'entraîne pas d'hypovitaminose K

→ Mais une diminution de la synthèse des facteurs de la coagulation

→ Non par carence en vit k++ Car : La vitamine K est apportée par l'alimentation et par la flore bac intestinale

En cas d'une carence en vit K : LE TPS de quick et le TPS de cephaline activateur AUGMENTE alors que le tps thrombine (**QUI EXPLORE LE FIBRINOGENE**) reste normal.

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

HEMOPHILIE

- **Coagulopathie congénitale** due à un déficit **quantitatif ou qualitatif** en l'un des deux facteurs de la coagulation **VIII** (hémophilie A), **IX** (hémophile B)
- Transmission **gonosomique récessive** (chr X) touchant le garçon
- **Les femmes sont conductrices** mais jamais symptomatiques +++
- La plus fréquente des coagulopathies, **hémophilie A (85%)** > hémophilie B (15%)
- La mère d'un hémophile n'est pas obligatoirement hétérozygote
- Un père hémophile ne peut avoir de garçons hémophiles (il donne son Y+++)
- Les gènes de l'hémophilie A et B **ne sont pas des allèles**
- Le dosage du facteur anti-hémophilique ne détecte pas tous les hétérozygotes
- La maladie de WILLEBRAND et l'hémophilie A Partage la même anomalie : La diminution de la capacité coagulante du fac 8c
- ATCD familiaux du côté maternel
- **Si premier cas de la famille d'hémophilie** donc on ne peut établir le pourcentage chez la sœur par exp car **il peut s'agir d'une MUTATION**
- **MERE DE 2 ENFANTS HEMOPHILES : MERE OBLIGATOIREMENT CONDUCTRICE**

I.Clinique

Même tableau clinique pour l'HA et l'HB

II.Terrain

Sexe masculin stricte, âge de découverte variable en fonction de la sévérité.

- Garçon présentant des saignements prolongés avec reprise à la chute du caillot.
- Début précoce : saignement articulaire et musculaire aboutissant à des **arthropathies +++**

III.Hémorragies caractéristiques de l'appareil locomoteur

- Hémarthroses (DES L'APPRENTISSAGE DE LA MARCHE) des articulations soumises à d'importantes pressions (genoux, cheville,

- hanche) ou peu protégées (coude, poignet) + hématomes musculaires.
- Douleurs croissantes, gonflement, épanchement.
- Pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel selon leurs localisations.
- Hémorragie sur trauma minime, Hématome profond (Psoas).

➔Autres hémorragie :

- épistaxis, *hématurie*, digestives.

IV.Para-clinique

Exploration de l'hémostase

Agrégation : TS = Normal ++++ et plaquettes = N

Coagulation : TP = N et TCA ↑ (corrigé par sérum témoin)

➔Activité WILLBRAND NORMALE

Dosage vWF: diagnostic différentiel (*TP N et TCA ↑*)

- Dosages spécifiques Dosage F.VIII (A) et F.IX (B)➔ **sévérité corrélée au taux restant !!**

➔ **Le déficit n'est jamais complet +++++++**

- **Forme sévère** : Tx < 1% ➔ Sd hémorragique précoce (cordon, cérébro-méningées)
- **Forme modérée** : 1à 5 % ➔ diagnostiqué lors d'un accident, ou bilan biologique
- **Forme frustre ou mineur** : 5 à 25% ➔ découvert lors d'une enquête familiale

➔**Bilan des complications :**

- anémie microcytaire hypochrome secondaire aux saignements chroniques.

• **arthropathies**➔ **4stades à la radiologie :**

- Stade I : élargissement des espaces articulaires
- Stade II : micro-géodes osseuses avec pincement articulaire < à 50%
- Stade III : pincement articulaire > à 50%
- Stade VI : destructions articulaires majeurs

V.Diagnostic différentiel :(5)

Syndrome hémorragique avec allongement du TCA	Syndrome hémorragique sans allongement du TCA
a- maladie de Willebrand : - Transmission AUTOSOMALE (dominante, rarement R) - Touchant les 2sexes (Femme avec un SD HGIQUE + TP N + TCA allongé → maladie de WILLEBRAND JPDC) - Taux de Fac 8 diminue dans la maladie de WILLEBRAND SEVERE++ b- Déficit en facteur XI c- Anticorps anti VIII (post partum, néoplasie, lymphome, sujet âgé) → non corrigé par le plasma du témoin	- Déficit en facteur XII (aucun risque hémorragique) - Anticorps anti prothrombinase

VI. Traitement :

1-Proscrire :

- Injections intramusculaires
- Aspirine, AINS
- *Prise de la T° rectale*
- Eviter les voies d'abord centrales
- Plâtre circulaire
- Anesthésie tronculaire et chirurgie dentaire
- Immobilisation prolongée > 3jrs en l'absence de lésions osseuses
- Eviter les gestes invasifs sans couverture substitutive et sans compression locale.

2-Autorisé

- **Vaccination ou injections en S/C suivie d'une compression locale d'au moins 10min**
- **Paracétamol en cas de fièvre+++++++**
- Vaccination anti HBV
- **TRT des cavités dentaires**
- Activités sportives mais non violentes
- Etablir une carte d'hémophile
- Consultations + bilans (dentiste, sérologie...) semestrielles

3-Traitement substitutif

- Repose sur la perfusion de concentré F VIII, F IX

Hémophilie A	Hémophilie B
cryoprécipité ou concentré de VIII (3inj/jr), 1U/kg remonte le Tx de 2%	Concentré IX (2inj/jr), 1U/kg remonte le Tx de 1%

VII.La durée du TRT :

- Dépend de l'accident ou l'intervention ayant nécessité le TRT.
 - 1 prise en cas d'hémarthrose de faible importance / 1mois pour la chirurgie orthopédique.
 - On peut utiliser du sang total ou PFC si indisponibilité de concentré en F VIII, IX, ou si on ignore le type de l'hémophilie.
- Situation nécessitant un TRT adjuvant :
- Hémarthroses ponctionnées si besoin, immobilisation brève + rééducation
 - Hémarthrose volumineuse peuvent nécessiter une corticothérapie
 - Hématurie : repos + diurèse importante, TRT substitutif peu efficace, ne jamais utiliser en 1^{ère} intention
 - Les antis fibrinolytiques sont CI, du fait du risque de colique néphrétique
- ➔ Desmopressine en IV chez l'hémophile mineur ou modéré (permet le relargage du F VIII), existe en spray.

1-Complication possible : (3)

A-Infectieuse :

Pas de risque de VIH ni d'HEPATITE C ➔ VIH avt 1991 mtn les fac antihémophilique sont traité par le solvant qui Elimine le VIH++ ; mm chose pour l'hépatite c

➔ Par contre ya un risque d'hépatite A et parvovirus 19

B-Auto-immune :

Développement d'anticorps anti F VIII (on peut traiter dans ce cas la en utilisant du facteur VIII), plus rarement pour le F IX.

C-hypofibrinogénémie

VIII.MALADIE DE WILLEBRAND

- La plus fréquente des maladies génétiques de l'hémostase
- Déficit héréditaire en facteur de WILLEBRAND à transmission autosomique dominante ; très rarement récessive
- Anomalie quantitative ou qualitative+++
- La synthèse de facteur de WILLEBRAND : Se fait par la cellule endothéliale et le mégacaryocyte
- C'est une maladie de l'hémostase primaire.
- Rarement acquise, associée à une gammapathie à IgM

1-LES FORMES

FORME 1 : déficit quantitatif modéré → **FORME LA PLUS FREQUENTE**

FORME 2 : déficit qualitatif → TCA normale si FAC 8 normal

FORME 3 : déficit quantitatif sévère **Associe** :

→ Un trouble de l'agrégation (adhésion plaquettaire au sous endothélium).

→ Et trouble de la coagulation : Cofacteur du fac 8, donc TCA ALLONGEE.

2-Clinique

Syndrome hémorragique :

- Hémorragies muqueuses +++ : épistaxis / gingivorragies / ménorragies.
- Pas de purpura (diagnostic différentiel avec thrombopénie).
- Pas d'hématome profond (≠ hémophilie) (**sauf MW type 3**).
- **Possible ecchymose dans les formes modérées.**

3-Examens complémentaires :

A- Exploration de l'hémostase Agrégation

TS ↑ (> 10min) et P = N (150-400 000/mm³)

B-Coagulation

TP = N et TCA ↑ (corrigé par sérum témoin) !! **Sauf MW type II: TCA normal si F.VIII normal**

C-Dosages spécifiques

Facteurs VIII : sera diminué (car vWF le stabilise)

vWF Ag: dosage quantitatif (↓) et activité antigénique (ELISA) vWF-Rco: **activité cofacteur de la ristocétine 18 (liaison vWF-P)**

➔ **NB** : in vitro, il est nécessaire à l'agrégation plaquettaire en présence de ristocétine, propriété permettant la mesure de son activité biologique.
➔ **In vivo**, il intervient sous forme hautement polymérisée dans le processus initial d'adhésion entre les plaquettes et les fibres sous-endothéliales.

4-Traitement

- **Tt médicamenteux : d'appoint**
- DESMOPRESSINE (libère du vWF des c. endothéliales)
- (en prophylactique ++) Transfusion de concentré de facteur VIII / vWF

➔ **NB** : les injections IM sont contre indiquées.

IX. THROMBASTHENIE DE GLANZMANN

- Autosomique récessive, rare, due à une anomalie quantitative ou qualitative de l'intégrité alpha
- 2b bêta 3
- Défaut d'agrégation plaquettaire
- Tableau polymorphe : de simples ecchymoses à des hémorragies fréquentes et sévères
- Souvent se déclare juste après la naissance
- Le saignement est surtout muqueux : ménorragie, gingivorragie
- Traitement : vasopressine (DDAVP) +/- perfusion de concentré plaquettaire si chirurgie.

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER

Purpura

- Tache hémorragique due à une infiltration du derme par des hématies
- **En pratique** : Toute lésion rouge cutanée ne s'effaçant pas à la vitropression est un purpura

I. Les types :

- 1 pétéchiial <3mm
 - 2 ecchymotique >3mm
 - 3 nodulaire, nécrotique
- 3 cadres de purpura à distinguer** : FEBRILE / VASCULAIRE / HEMATOLOGIQUE

→ **Reflexe devant tous purpura +++ : Rechercher : (3) PEC**

- 1- Endocardite (NV souffle/Fièvre /terrain++++)
- 2- Purpura FULMINANS (fièvre+SD méningé + contexte de MENINGO
→ **tous purpura fébrile chez un enfant est UN p. FULMINANS JPDC** → donc Antibiothérapie en IV sans tarder avant mm de prélever +++
- 3- CIVD (état de choc, purpura ecchymotique, touche les muqueuses)

II. Distinguer

Purpura vasculaire	Purpura plaquettaire
- Polymorphe Infiltré = MACULO-papuleux - Localisation décline - Nécrotique+/- - Pas d'atteinte des muqueuses - Signes extra-cutanés associés → rechercher une atteinte rénale - Poussées successives - Pas de SD hémorragique++++++ - TCA normal / Plaquette normale MECANISME : Vascularite nécrosante : Vascularites « primitives » auto-immunes	- Monomorphe Non infiltré = maculeux - Localisation diffuse - Non nécrotique - Atteinte des muqueuses - Pas de signes extra-cutanés - Poussée unique - SD hémorragique à rechercher - THROMBOPENIQUE : myélogramme, PLAQ basse - THROMBOPATHIQUE : Dosage de WILLEBRAND : TCA allongée + NBRE DE PLAQ NORMAL - a- centrale : → insuffisance médullaire

Purpura rhumatoïde (PR) Chez l'enfant péri-artérite noueuse (PAN) Cryoglobulinémie liée aux ANCA maladie de Takayasu Vascularites secondaires Infections +++ : -endocardite - méningocoque++++++ -pneumocoque -gonocoque → Iatrogénie : sulfamides / AINS / β- lactamines → Hémopathies : lymphome / myélome / LLC / → Connectivites : - Gougerot-Sjögren ++ / LED / « capillarite » = anomalie mécanique → Idiopathique (purpura sénile de Bateman) → Iatrogène : corticoïdes ++ → Hyperpression veineuse chronique: dermite ocre → Par embolies distaux (atteinte luminale) → Endocardite (embolies septiques) → Syndrome des embolies de cholestérol	→ toxique : Alcoolisme/chimiothérapie b- périphérique : → Par hyperconsommation : CIVD/infection → Par hyper destruction : → PTI/allo Immunisation/TiAH → Par anomalie de la répartition : dilution (transfusion/gsse) → hypersplénisme Thrombopathique : TCA ALLONGEE → interfère avec la voie intrinsèque de la coagulation + plaquette normale → Thrombopathie congénitale : Mdie de willebrand → Thrombopathie acquise : Médicament++, Myelome, IRC
--	--

III. Examen complémentaire

→ Bilan de 1ère intention = hémostase NFS-Plaquettes

Bonus :

- **Syndrome de Waterhouse- Fredericksen** : c'est une **ISA** suite à un purpura fulminans : injection d'hémisuccinate d'hydrocortisone en urgence.

IV. Purpura THROMBOPENIQUE idiopathique : PTI++++

- 1ère cause de thrombopénie chez l'enfant
- **Pic** = 2-5ans
- **TERRAIN** : Adulte jeune et enfant ++++ / **F** > H / ATDTS d'auto immunité personnels ou familiaux
- Peut être associé a **HELICOBACTER PYLORI**
- **C'est un dg d'élimination** : après avoir éliminé un purpura secondaire a :
 - Une cause infectieuse : VIH, VHB, VHC → **sérologie**
 - Secondaire a une **prise médicamenteuse** (interrogatoire ++++)

1-Mécanisme :

- **Immunologique périphérique** : auto-AC (IgG) **anti-GP (2b3a)** des plaquettes qui vont couvrir les plaquettes induisant une destruction de ces dernières par des macrophages
- Ce qui explique **l'inutilité de transfuser des CP** → sauf dans le cas où il y a un SD HGIQUE important

2-Classification selon la persistance :

→ **chez l'adulte**

- 1- PTI Récent : Moins de 3 MOIS
- 2- PTI persistant : 3mois – 12 mois
- 3- PTI Chronique : > de 12 mois

3-CLINIQUE :

- FAC déclenchante : infection virale banale récente / pas de prise médicamenteuse
- **Début** : brutal chez l'enfant, plus progressif chez l'adulte.
- Sd hémorragiques spontanés cutanéomuqueux : purpura + hémorragie muqueuse
- Risque d'atteinte viscéral

⇒ Rechercher d'autres localisations : autres localisations : **BU ++ / fond d'oeil (FO)**

4-Examen normal

→ signes négatifs :

- Pas de syndrome tumoral (HSMG / ADP)
- Pas d'HTA / pas d'œdème ni protéinurie (SHU)

5-Evaluation de la gravité (4) :

- Surface étendue / purpura extensif nécrotique
- Bulles intra-buccales / purpura du voile du palais
- PLQ<10.000/mm³
- Hémorragie viscérale grave : examen neuro / abdominal / BU

6-Biologie :

- **THROMBOPENIE ISOLEE** SOUVENT MAJEURE<10.000
- **MYELOGRAMME EN URGENCE** :→ indication limitée :

- sujet>60ans
- organomégalie
- autre cytopénie → éliminer une leucémie aigue ou aplasie médullaire
- avant splénectomie et si mauvaise réponse au CTC et aux Ig en Iv

7-Autres

- Anémie normocytaire normochrome régénérative (En rapport avec l'hgic = déperdition).
- - Si hémorragie récente abondante : **macrocytaire**
- - Si hémorragie prolongée : **microcytaire**
- **Hyperleucocytose** d'entraînement

8-Frottis :

Confirme la thrombopénie, plaquettes de grande taille (plaquette normale, pas de blaste) En amas

→ Confirmé sur tube citraté ++

→ **Légère myélémie <10%++++**

9-Bilan d'hémostase

Temps de saignement augmenté

TP et TCA normaux+++++

10-Test de Dixon :

- pas en 1^{er} intention : après avoir éliminé les causes secondaires
- Présence quasi constante d'IgG fixés sur la surface des plaquettes.

Caractères	Aigue (<i>plus GRAVE</i>)	Chronique
Age	2-6 ans	Adulte jeune
Sexe	H=F	3F = 1H
ATCD infectieux	Notion d'infection 1-3s avant l'apparition du purpura	Aucune notion d'infection
Début	Brutal	Insidieux
Bulles endo buccales	s. de gravité	Absentes
Plaquettes	< 20.000	30.000-80.000
Durée++	2-6 semaines	> 6 mois
Evolution	Spontanément favorable 80% des cas	Variable : 1/3 rémission complète 1/3 rémission partielle 1/3 splénectomie

11-Traitement

Abstention :	PLQ > 30000 + absence de SDG Education : - éviter activité traumatisante - Proscrire : AINS, AVK, ASPIRINE, PL, IM - Progestatif pour bloquer le cycle
CTC : 1mg/kg/j pdt 1mois ensuite diminué par palier (chez l'A)	PLQ <30000 ou 50000 avec AVK ou ASPIRINE
Ig polyvalente en IV : 1g/kg/j pdt 2j	Si hémorragie menaçante : enfant / femme enceinte
RITIXUMAB (anti CD20)	Si échec
SPLENECTOMIE	Si PTI chronique >12mois avec thrombopénie sévère <30000 cortico-dépendante ou cortico-résistante • Elle ne permet pas d'éradiquer la maladie : y'a toujours un risque de récurrence.

12-Chez l'enfant

Myélogramme en urgence si : corticothérapie envisagée

Traitement si :

- PLQ <10000/mm³ ou **score de BUCHANAN >3**
- Corticothérapie 4mg/kg/j pdt 1mois ensuite dégression
- Ig polyvalent 1g/kg/j pdt 2 j lente si hémorragie menaçante
- Si PTI chronique **>6mois** → traitement d'entretien par CTC ou Ig/Mois
- splénectomie si résistance

13-PEC d'une PTI

- 1- évaluer la gravité (score de gravité)
- 2- Corticothérapie si <30000/mm³
- 3- Ig IV si SDG (syndrome hémorragique >8)
- 4- Transfusion de plaquettes : NON sauf si urgence vitale (hémorragie méningée)
- 5- surveillance rapprochée des plaquettes

BONUS :

- **Contre-indication du myélogramme :**

→ Les troubles sévères de l'hémostase

Nb : La Thrombopénie mm sévère ne constitue pas une contre-indication au myélogramme **18**

→ Atdts de chirurgie cardiaque, d'irradiation médiastinale (Se fait dans ce cas au niveau de la crête iliaque postérieure)

- Anémie auto-immune + Thrombopénie = **syndrome d'Evans**

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER

Coagulation intra-vasculaire disséminée "CIVD"

I. Définition

Propagation anormale du processus normal d'agrégation et de coagulation → **Sa touche l'hémostase primaire et secondaire.**

- En pratique : CIVD si

• **D-dimères > 500ng/ml + P < 50 000/mm³ ou TP < 50%**

→ **Se présente souvent sous forme hémorragique**

→ **La forme thrombotique est associée souvent au méningocoque++**

II. Physiopathologie :

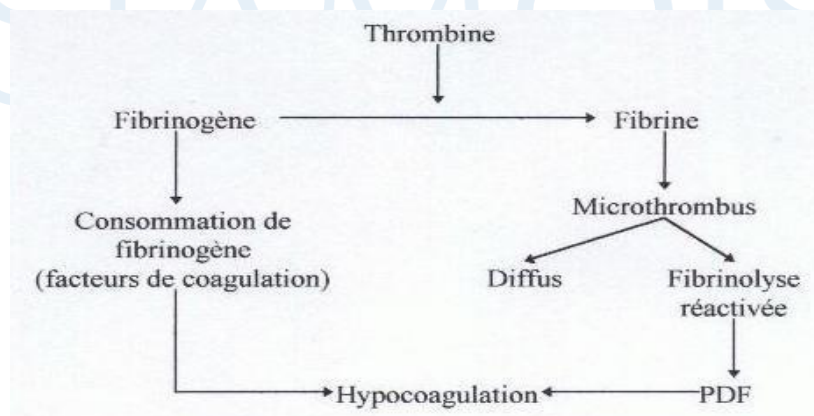
→ Facteur déclenchant : Facteur libérant beaucoup de FT → voie extrinsèque : TP

→ Thrombine ↑↑ = activation diffuse de la coagulation : **P et F. ↓↓ et Fibrine ↑↑**

III. Conséquences :

- Consommation facteurs et P. → échec de l'hémostase
- Syndrome hémorragique
- Fibrine → occlusion diffuse de la microcirculation = SD thrombotique

- 1- Une génération excessive de thrombine
- 2- Une diminution de la concentration plasmatique du fibrinogène
- 3- Le dépôt de fibrine dans la microcirculation
- 4- L'activation du système fibrinolytique.



IV. Etiologies

Infectieuse	Lésion tissulaire Diffuse	Hémolyse INTRAVASC Aigue	Obstétrique	Etiologie tumorale
SEPSIS → libération de toxine → lésion endothéliale	→ Polytraumatismes → brûlures → Rhabdomyolyse	→ accident transfusionnel → drépanocytose	→ mort fœtale → éclampsie → HRP	→ LAM type 3 → LAL type Burkitt → métastase → Leucose aigue a promyelocyte

V. Clinique

- a. Syndrome hémorragique diffus touchant les 2 temps de la coagulation

Purpura plaquettaire pétéchiol cutanéomuqueux diffus: gravité +++

Ecchymoses extensives à contours mal limité (« carte de géographie »)

Hémorragie si piqure / hématome / épistaxie / hématurie, etc..

- b. Syndrome thrombotique diffus

s. neurologiques : convulsions / troubles de la conscience / coma

s. pneumologiques : détresse respiratoire (embolies pulmonaires...)

s. dermatologiques : purpura nécrotique / gangrène des extrémités...

s. néphrologiques : IRA oligo-anurique (NTA) / hématurie

VI. Biologie

→ Pour diagnostic positif :

Hémostase I: TS ↑ et P = ↓↓ (thrombopénie de consommation)

Coagulation : TP ↓ et TCA ↑ (consommation des facteurs de coagulation)

Fibrinolyse : D-Dimères ↑ / fibrinogène ↓ (N= 2-4g/L) / PDF ↑ (> 10 µg/ml) /

Allongement du tps de thrombine +++

Complexes solubles positifs (très spécifique)

→ Facteurs de la coagulation : F.V / F.VIII / ATIII/fac I → tous diminués+++

→ Par contre fac 7 et 10 sont peu abaissés

VII.Critères diagnostiques biologiques

→ <i>D-dimères</i> > 500 ng/mL +++++ avec:	
→ soit 1 critère majeur : P < 50 000/mm ³ ou TP < 50%	Soit 2 critères mineurs: P = 50-100 ou TP = 50-65% ou fibrinogène < 1g/L

→ **Remarque** : Le purpura fulminans est une forme particulière de CIVD associant :

→ Purpura extensif + fièvre avec SEPSIS + défaillance d'organe

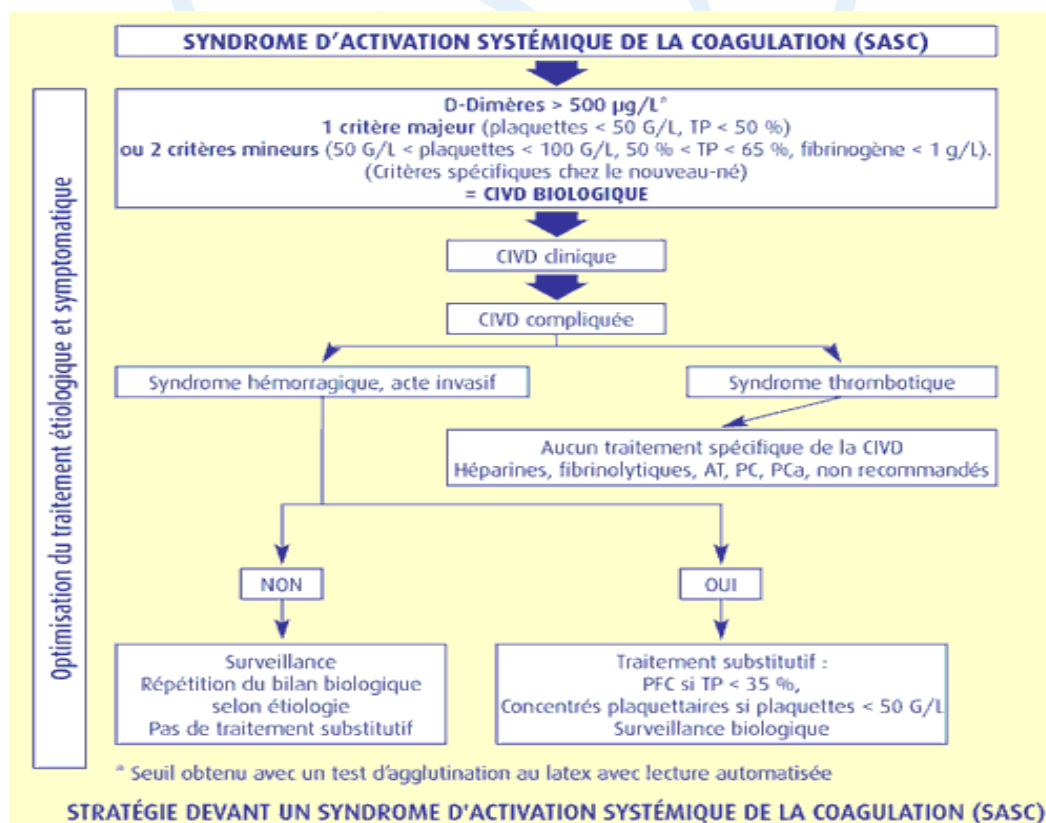
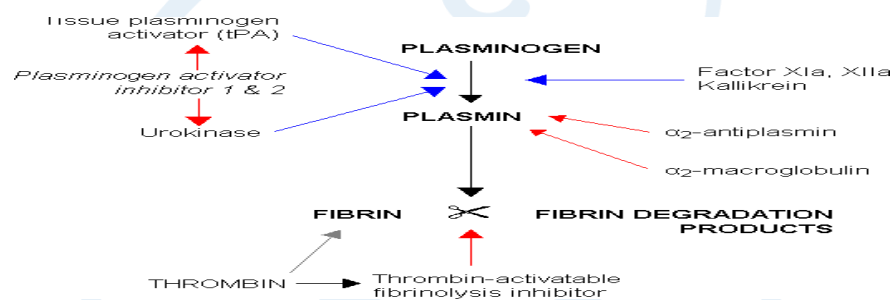
VIII.Diagnostic différentiel

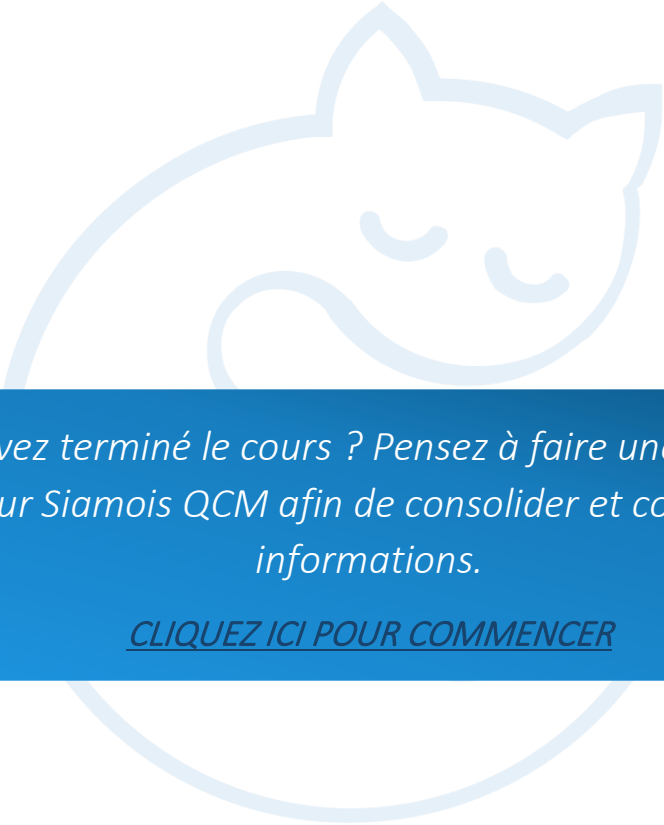
	<i>CIVD</i>	<i>FIBRINOLYSE</i>	<i>IHC</i>	<i>HYPOVIT K</i>
<i>PLAQ</i>	<i>BASSE</i>	<i>N</i>	<i>N OU BASSE</i>	<i>N</i>
<i>TQ TCA</i>	<i>ALLONGE</i>	<i>ALLONGE</i>	<i>ALLONGE</i>	<i>ALLONGE</i>
<i>FIBRINOGENE</i>	<i>BAS</i>	<i>BAS</i>	<i>BAS</i>	<i>NORMAL</i>
<i>FAC 2, 7,10 FAC 5 FAC 8c</i>	<i>TRES BAS</i>	<i>LEGEREMENT BAS</i>	<i>NORMAL BAS NORMAL</i>	<i>DIMINUE NORMAL</i>
<i>C.SOLUBLE PDF D DIMERE AT 3</i>	<i>ELEVE ELEVE ELEVE BAS</i>	<i>NORMAL ELEVE NORMAL NORMAL</i>	<i>NORMAL NORMAL NORMAL BAS</i>	<i>NORMAL NORMAL NORMAL NORMAL</i>
<i>Tps de lyse des euglobulines</i>	<i>Normal ou augmenté</i>	<i>Basse</i>		
<i>Mécanisme</i>	<i>Consommation + à thrombus</i>	<i>Destruction</i>		
<i>Clinique</i>	<i>Hémorragie + Sd à thrombotique</i>	<i>Hémorragie</i>		
<i>Etiologie</i>	<i>Voir plus haut</i>	<i>Cirrhose Associé à CIVD</i>		
<i>Traitement</i>	<i>Etiologique PFC + CP</i>	<i>Etiologique</i>	<i>TTT de la cirrhose</i>	<i>Nv né : 1mg/kg de VIT K</i>

	HNF discuté → Contre-indication au PPSB			Adulte : 20mg en IVL PPSB → après élimination de CIVD
--	--	--	--	--

Fibrinolyse aiguë primitive +++

- **Activation isolée de la plasmine**: pas de consommation des autres acteurs
- Pas de thrombopénie / D-dimères normaux / AT normale
- **PDF ↑↑** et **Fibrinogène ↓↓** / temps de lyse des euglobulines ↓↓ / complexes solubles absents.





Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

SIAMOIS

Groupes sanguins + Modalités transfusionnelles

Ac naturel : TYPE IgM	Ac immuns (Allo AC)= Agglutinines : TYPE IgG	Auto Ac
Présent normalement dans l'organisme : AC groupe ABO → Propriété : Thermolabiles - Non opsonisant - ils sont neutralisable par des substances solubles - Spontanément agglutinant dans une substance saline - Non hémolysant dans les conditions standards	Ac irréguliers → après immunisation	→ Ac produit par le soi dirigé contre les cellules de l'organisme

I. Méthodes de détermination ABO :

Le groupage définitif se fait au 3^{ème} mois de la naissance

1- **Méthode de Beth-Vincent** : sérum anti A, B, AB

2- **Méthode Simomow sérique** : Ag à la recherche d'AC

Grpe	Freq	Génotype	Ag	Ac	CGR	PFC
A	45%	A/A A/O	A	Anti-B	A ou O	A ou AB
B	9%	B/B B/O	A	Anti-A	B ou O	B ou AB
AB	3%	A/B	AB	-----	AB/A/B/O	AB
O	43%	O/O	-----	Anti-A Anti-B	O	A ou B ou AB ou O

II. Système rhésus VS système rhésus

ABO	Rhésus
Gène situé sur le chromosome sur le chromosome 9 Ag présent a la surface des GR, mais pas seulement : leucocytes,	Gène situé sur le chromosome 1 Ag situé uniquement sur les GR Pas d'AC naturel , ils sont tous acquis

cellules endothéliales, cellules rénales, sécrétions, plaquettes Présence d'AC naturel dans le plasma du groupe opposé	
---	--

Rhésus

- 5 Ag D, E, e, C, c → 85% des sujets portent l'Ag D ; 15% l'Ag d
→ Rhésus positif si D

→ AC :

Allo-immunisation : suite a :

- 1- transfusion d'un RHZ+ chez RHZ –
- 2- immunisation foeto-maternelle
Administrer du sérum anti D dans les 72h

- Intérêt des autres groupes : (E, e, C, c) dans le sang phénotypé

→ Autres systèmes

- 3- système Kell, Kid, Duffy
- 4- seul le système Kell est pris en compte, 80% des sujets Kell négatif ++++
- 5- dans l'ordre d'immunogénicité D>Kell>C>c>E>e

6- Système Lewis : présent sur le GR, sécrété par la salive, jamais impliqué dans la maladie hémolytique

HLA : Ag ubiquitaires : HLA-I sur toutes les cellules / HLA-II sur LB/LT/CD++++

Ag plaquettaires : PLA1 (97.5%) / PLA2 (30%) (Codent pour GpIIla)+++++

→ Types de produits sanguin :

Produit sanguin labile (PSL)	Produit sanguin stable (PSS)
Concentrés de globules rouges (CGR ou « culots globulaires ») -Concentrés de plaquettes (CP) -Plasma frais congelé (PFC) -Cryoprécipité	-Albumine humaine : → remplissage si allergie aux colloïdes artificiels → remplissage chez une femme qui fait une Eclampsie, Ascite → Immunoglobulines humaines → Facteurs de coagulation (Hémophilie++) → Colle biologique → PPSB

III. Transfusion de produits sanguins :

1-Transfusion des GR

Appellation	Caractéristiques	Indications
Standard	ABO, Rh(D), DELEUCOCYTE++	Pas d'ATDTs particuliers
Phénotypé	Groupé pour tous les AG, RH : DCEce , Kell++,	RAI + Femme jeune Polytransfusé
Deplasmatisé	Protéine < 0.5g/l	→ Déficit en IgA (car ces patients développent des réactions anaphylactiques) → Atdts d'incompatibilité protéique
Irradié	La mitose des leucocytes est bloquée	Immunodéprimé (prévention de la GVH chez l'id)

→ **Remarque** : intérêts de la déleucocytation

- ✓ Eliminer les virus leucotropes (**VIH ++ / EBV-CMV-HTLV**)
- ✓ Diminuer le risque d'allo-immunisation HLA anti-leuco plaquettaire

IV. Indication++++++ :

Anémie aiguë	Anémie chronique
→ [Hb] < 7g/dl chez un patient sans ATDTs (à moduler selon tolérance clinique) → [Hb] < 8g/dL si ATDTs cardio-vasculaire → [Hb] < 10g/dL si SCA ou IC	→ [Hb] < 6g/dL chez tout patient (sauf étiologie traitable : careentielle ou IRC) → [Hb] < 8g/dL si patient > 65ans → [Hb] < 10g/dL si IC ou IRespC non tolérées

1-Bilan pré-transfusionnel +++

- **2 déterminations sur 2 prélèvements différents** = médico-légal
- Groupes ABO / Rhésus complet (si CGR phénotypé) + Kell /----- RAI < 72h !!++++
- Sérologies VIH/VHC et ALAT ne sont plus obligatoires+++

➔ Nbre de CGR à transfuser :

Retenir en pratique : 1CG Pour augmenter l'HB de 1Gr/dl++

➔ Transfusion de plaquettes :

Préparations particulières des CP Concentrés plaquettaires standards :	Concentrés plaquettaires d'aphérèse (CPA)
CPS) Mélange de 5-6 unités plaquettaires de donneurs différents	Plaquettes obtenues d'un seul donneur ➔ à préférer si transfusions répétées

V.Indications

Indication curative	Indication préventive
Transfusion devant toute thrombopénie avec syndrome hémorragique ++	Thrombopénie centrale < 20 000/mm ³ (pas si périphérique : PTI) Acte invasif : si thrombopénie < 50 000/mm ³ (100 000/mm ³ si ophtalmo/neurochir)

En pratique : 1CP pour 10Kg de poids corporel ++++++

1-Transfusion de plasma :

Préparations particulières des PFC :

PFC viro-atténué	PFC sécurisé:
➔ 1 PFC = 100 dons ➔ destruction des VIH/VHC/VHB, etc	➔ 1 PFC = 1 don ➔ contrôle sérologique du donneur à J 120

2-Indications = limitées ++

1- CIVD

2- Micro angiopathies thrombotiques (MAT): SHU et PTT
(Hémorragie aiguë grave avec trouble profond de l'hémostase)

3- fibrinogène < 1g/L

4- TP < 40%

5- TCA > 1.5N+++++

Posologie : 15-20mL/kg en général

3-Transfusion sanguine et accident de transfusion

- Transfusion de plaquettes et plasma dépendent du système ABO
- Les plaquettes sont conservées à T° ambiante et agitées pour éviter l'agglutination.

Complication immunologique	Complication Infectieuse	Complication de surcharge
→ incompatibilité ABO=tableau d'hémolyse aigue : → Secondaire a des Ac "réguliers" présent dans le sérum du receveur → Déclanchement immédiat : <50ml transfusé → symptômes : céphalées, brulures au point d'injection, Fièvre++, dr lombaire, ensuite hypotension, et signes de choc, urine foncée précoce, ictère retardé → si pas de Traitement : CIVD, NTA++++ → Test de coombs direct positif → Traitement : -Arrêt de la transfusion + Tt du choc → Incompatibilité (allo-immunisation) HLA : transfusion de plaquettes +++++ → Sd frisson - hyperthermie : - Benin et très fréquent	a- contamination bactérienne (ITCB) = infection par une bactérie du PSL: issue du donneur ou de l'environnement Risque : choc septique Endotoxinique : BGN présente dans le produit sanguin b- Les infections virales : risque inferieur a 1%) VHB > VIH > VHC Chez l'ID : CMV++ c- infection parasitaire : Paludisme, Toxoplasmose	Surcharge volumique (TACO) : → Complication transfusionnelle la plus fréquente : chez un insuffisant cardiaque → Prévention : → Furosemide entre 2 CG → Complications des transfusions massives : → Intoxication au citrate (anticoagulant des poches): hypocalcémie / paresthésies... → Risque hémorragique: par dilution (et consommation) des plaquettes / F. coagulation → Hypothermie: poches à 4°C... / réchauffer le patient dès que transfusions multiples → Hyperkaliémie : hémolyse « physiologique

- Réaction immunologique : par Ac anti HLA Leucocytes/plaquettes - Clinique : Frisson+froid ensuite fièvre élevée sans signes hémodynamiques+++ • pour prévenir cette réaction : donner du CG déleucocyté → Incompatibilité protéique : Réaction immuno-allergique → réaction d'hypersensibilité type 1 médiée par l'IgA du donneur → Survenu rapide : urticaire, prurit, bronchospasme Parfois choc anaphylactique → CAT : Arrêt transfusion +Antihistaminique+CTC +/-Adrénaline → Hémolyse retardée = - hémolyse intra-tissulaire et séquestration splénique des GR transfusés → Diagnostic Inefficacité de la transfusion (anémie persistante)		» inévitable → Hémochromatose post transfusionnel : Transfusion multiple +Manifestation tardive (Thalassémie)
--	--	---

→ ictère retardé Bilirubine libre ↑ → haptoglobine ↓ Coombs direct et RAI positifs → Réaction du greffon contre l'hôte = agression des tissus du receveur (ID ++) par LT du donneur immunocompétent Grv+++ → Purpura post-transfusionnel = → par Ac anti-plaquette +/- Ag plaquettaires circulants dans plasma du donneur → Diagnostic : → thrombopénie sévère (P < 10 000/mm³) en 5-10j / Sd hémorragique → TRT : transfusion d'Ig polyvalente Prévention par PSL déplasmatisés ++		
--	--	--

Bonus :

Type de produit	Durée optimale de conservation et les modalités :
Sang total	21 à 35 jours à 4°C° (dépend de l'additif : citrate ou adénine)
CCG	42j à 2°C°
PFC	1 an à -25°C°
CP	5 jours



Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

SIAMOIS

Leucémie aigue

- **Leucémie** : Prolifération monoclonale médullaire de cellules immatures
 ➔ **blastés supérieurs a 20% (anciennement 30%)**
- la réalisation de medullogramme est indispensable pour poser le diagnostic de LA

I. Deux Types :

- ➔ **Lignées myéloïde** : GR. Pn. P : Donne une leucémie Aigue myeloblastique (LAM).
- ➔ **Lignées lymphoïde** : LB/LT : Donne une leucémie aigüe Lymphoblastique (LAL).

LAM	LAL (pic: 2-5ans)
Terrain = adulte 80% ➔ pic : 60-65ans ➔ Facteurs de risque : Concerne les LAM secondaires (20% des cas) ➔ DE MAUVAIS PRONOSTIC ➔ Toxiques : benzène / solvants / tabac Radiothérapie (et radiations ionisantes) ou chimiothérapie (alkylants) ➔ SMP : LMC ++ / maladie de Vaquez ➔ Génétiques : trisomie 21 / Fanconi / Recklinghausen (NF) / Klinefelter Clinique : ➔ SD d'infiltration tumorale : - hypertrophie gingivale - hématodermie (M4-M5)	Terrain = enfant 80% ➔ Facteurs de risque : ➔ de novo++ Toxiques : benzène, solvants Radiations ionisantes in utero Syndrome myéloprolifératif : LMC seulement (LLC ne donne jamais de LA ++) ➔ Bilan d'extension clinique des LAL Atteinte hémato : hépatosplénomégalie (HSMG) / ADP Atteinte neuro+++ : syndrome méningé / NC (hypoesthésie du menton : anesthésie du V3) Atteinte ORL : amygdale Atteinte gonadique : testicules ++ Atteinte médiastinale (T: thymus / B: Gg) ➔ syndrome cave supérieur ++ Atteinte osseuse : douleurs

	→NB : le sd tumoral est plus freq dans la LAL que dans la LAM
Clinique commune aux 2 : →insuffisance médullaire : SD anémique, infections, SD hémorragique	
Examens complémentaires communs : → Biologie : NFS - anémie normocytaire normochrome arégénérative - thrombopénie (inf a 150000/mm3) - Neutropénie (inf a 1500/mm3) - hyperleucocytoses (sup a 10000/mm3= Car compte les blastes) →NB : Hyper-lymphocytose que ce soit LAL ou LAM++++++ ➤ →frottis : présence de blastes circulants ➤ →Myélogramme : Permet de poser le dg (sur taux de blaste sup a 20% ++) les cellules myéloïdes sont remplacées par les blastes : infiltrat blastique + de 20%++++ →Aspect de moelle riche +++	
LAM : →envahissement partiel : 30-50% →blastos contenant des granulations →Coloration noir soudan et peroxydase (+) et PAS (-) →cyto: 7 types (voir plus bas) →immuno marquage : CD13 ; CD33	LAL : →envahissement massif 70-100% →Blastes ne contiennent pas de granulations →Coloration : Peroxydase et noir soudan (-) et PAS (+) →CYTO : 3 types → voir classification OMS plus bas Immuno-marquage : T (CD2-5-7) B (CD19-20-22)
→Caryotype : rechercher une anomalie chromosomique systématique : EXP : Translocation t (9 ; 22) bcr-abl de mauvais pronostic dans la LAL →LDH : évalue la taille tumorale	
CLASSIFICATION FAB : →LAM0 : indifférencié →LAM1 : peu différencié →LAM2 : bien différencié →LAM3 : promélocytaire → CVD →LAM4	CLASSIFICATION OMS : →LAL pré-T (20%) : PC médiocre → atteinte médiastinale et SNC →LAL pré-B (75%) : PC Favorable sauf si translocation associé (voir plus haut)

→ LAM5 : LEUCOSTASE → OEDEME → LAM6 → LAM7	→ LAL type BURKITT (5%) : B mature → Ig de surface → BON PC
Pronostic : Très défavorable → survie ne dépasse pas 1an 75% de rémission sous traitement 30% de guérison sans allogreffe	Pronostic : Diminue avec l'âge 75% de guérison chez l'enfant 30% de guérison chez l'adulte
Rechute : Systémique ++	Rechute : Systémique / méningée/ testiculaire++
Traitement : Chimiothérapie+/- allogreffe → durée totale de 2-3ans → Phase de réduction tumorale ou d'induction : hospitalisation pdt 1 mois → phase de consolidation : chimiothérapie +/- régulière → phase d'entretien : traitement a domicile → si pas d'allogreffe	

→ **Nb** : Les blastes : cellules jeunes, chromatine fine, cytoplasme réduit basophile.

II. Complications possibles :

- 1- Complication en rapport avec l'infiltration médullaire : infection/hémorragie /anémie
- 2- SD de lyse tumorale : secondaire a la lyse des blastes :
- peut compliquer le début de la Chimiothérapie → prévenue par une **bonne hydratation**
→ donne une IRA par NTA (Hyperkaliémie, hypocalcémie, Hyperphosphorémie ++++++)
- 3- CIVD+++++ (LAM 3 : promyélocytaire) → TRAITEMENT : vit A en urgence pour les LAM3
- 4- Leucostase (LAM5): Donnant : un SDRA, OEdème cérébral (confusion)

III. Greffe de moelle

1- Indications

- Age <50ans
- Toutes les LAM dès la 1^{ère} RC
- LAL après 2^{ème} RC ou 1^{ère} RC + éléments de mauvais pronostic

IV.Modalités :

Compatibilité HLA complète nécessaire (1/4 de chance dans la fratrie)

- ➔ Prévention du rejet par Ciclosporine ➔ immunosuppresseur
- ➔ Après chimiothérapie et radiothérapie corporelle totale

➔ **Complications** : selon l'ordre chronologique :

précoce dès le 9 ^e jour	Maladie veino-occlusive ➔ fibrose des veines centro-lobulaire du foie suite à la RCT ➔ ➔ prévention par HEPARINOTHERAPIE
Vers J28	GVH : réaction des lymphocytes du donneur contre les tissus du receveur ➔ Lyell + diarrhée+érythème palmo-plantaire ➔ prévention par immunosuppresseur
➔ J 45	Risque de maladie à CMV : pan cytopénie, colite ... ➔ Ganciclovir

- Virus incriminé dans la **leucémie T** de l'adulte : **Virus HTLV**
- LA **LEUCEMIE AIGUE MYELOIDE** EST CARACTERISEE PAR LA PRESENCE DE **BATONNET D'AUER**
DANS LE CYTOPLASME QUI ENVAHIT LA MOELLE
- UNE PHASE D'APLASIE MEDULLAIRE COMPLETE EST NECESSAIRE POUR OBTENIR UNE REMISSION COMPLETE
- un excès de leucémies aigues est retrouvé dans les aberrations chromosomiques suivantes :
 - Trisomie 21 libre : fréquence multipliée par 20
 - Translocation équilibrée du bras long du chromosome 14 et bras court du Chr 21
- Le diagnostic d'une leucémie aigüe se fait sur l'étude d'un myélogramme : >20 % de blastes dans la MO.

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE (chromosome Philadelphie)

- SD myélo-prolifératif avec prolifération de la lignée granulaire (PNN)
- Cause : **mutation génétique acquise** = t (9;22) = chromosome Philadelphie
- Terrain : Homme de 30-50 ANS
- TRANSFORMATION EN LEUCEMIE AIGUE DANS **80%** **18**

I.Clinique

- AEG progressive/ Découverte fortuite a L'FNS
- **VOLUMINEUSE SMG** : La taille de la SMG à une **valeur pronostic** + pas D'ADP **18**

II.Examens complémentaires

- **NFS** : Hyperleucocytose neutrophile (PNN > 50 000/mm³) +/- basophile
- Autres lignées myéloïdes (GR / P): normales ou légèrement élevées
- Frottis = myélémie > 20% (présence de précurseur myéloïdes dans le sang)
- **LA MO** : (Myélogramme non systématique) : est riche avec hyperplasie granuleuse → **sans blocage de différenciation** a prédominance myélocytaire (méloloblaste<5%)
- si >20% ACUTISATION

III.Caryotype +++

Chromosome Philadelphie = translocation t (9;22)

FACTEUR DE MAUVAIS PRONOSTIC :

- Grand Age >60 ans / volumineuse SMG
- Forte leucocytose / PLQ <100000 ou >600000/mm³ / anémie
- ACUTISATION : Myéloloblaste et myélocyte >20%

1-Evolution en 3 phases

	1- CHRONOCITE	2- ACCELERATION	3- ACUTISATION
SG	Absence	Débutant	Intenses : AEG, F°, sueurs
RATE	SMG	Majoration → SMG douloureuse	SD tumoral étendu : ADP, SMG, DL osseuse, SMG
NFS	Hyperleucocytose Myélemie <5% de blastes	Leucocytose et thrombocytose élevée/ blastose	Anémie, thrombopénie, blastes circulants
BLASTOSE MEDULLAIRE	<5%	5-20% de blaste	>20% de blastes
CARYOTYPE	PH1	PH1 +/- anomalie surajouté	PH1 et anomalies surajoutés
C*	→ THROMBOSE A ET V → Hémorragie → Infarctus splénique → Hyper uricémie (goutte, CN) → Iatrogénie	L'évolution est défavorable → se transforme parfois en Leucémie aigue : → LAM 70% → LAL 20% → bi ou indifférencié dans 10%	
TTT	→ IMATINIB : inhibiteur de kinase ⇒ inhibe l'activité d'ABL dans la protéine de fusion Bcr-abl → allogreffe de moelle si : échec de l'IMATINIB ou accélération ou transformation		→ Pronostic en amélioration → Plus systématiquement mortel → Très rare indication de l'allogreffe → Observance du TT capital

⇒ **NB** : Survie moyenne: 4-5 ans

- Si notion d'exposition au BENZENE : MALADIE PROFESSIONNELLE



Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

SIAMOIS

LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE

“LLC”

- SD lympho-prolifératif **CHRONIQUE >6mois**
- Prolifération monoclonale de lymphocytes B matures (T < 5%)
→infiltration de MO, GG, Sang
- Hémopathie lymphoïde chronique **de bas grade** (≠ lymphome)
- Terrain : Homme >65ans / **la plus fréquente** des hémopathies des pays développés

I. Physiopathologie :

- Résultant d'une inhibition de l'apoptose plutôt que de la prolifération accrue
- Susceptibilité aux infections →ils sont partiellement fonctionnel
→engendre une hypogamma- globulinémie)
- Les lymphocytes B sécrètent des autos **AC dirigés surtout contre les GR → AHAI++++**

II. Clinique

- **Terrain** : sujet âgé >60 ans avec poly adénopathie + SMG + HMG rare et de mauvais PC
- Toutes les aires GG : symétriques, bilatérales, fermes, indolores, non compressive (<3cm)
- SD médullaire absent ou peu important sauf stade avancé
- **LLC ne se transforme jamais en LA+++**
- **Chronique > 6mois**

DC positif : →**SE FAIT SUR SANG PERIPHERIQUE +++**

NFS-plaquettes : Hyper-lymphocytose absolue (**lymphocytes > 5000/mm³**) persistante (**> 3 mois**)

NB : DG à évoquer devant une hyper-lymphocytose

Hyper-lymphocytose AIGUE	Hyper-lymphocytose CHRONIQUE
→ Virose → MNI (Hyper-lymphocytose basophile+++) 	→ LLC++ → Lymphome indolent → lymphome T → Coqueluche ++ → Tabac

- LA CONFIRMATION DU DG DE LLC SE FAIT SUR SANG PERIPHERIQUE (Frottis sanguin + IMMUNOPHENOTYPAGE).
- **YA AUCUN INTERET du MYELOGRAMME ou MEDULLOGRAMME.**

- **Frottis sanguin** : Lymphocytes matures : petite taille / peu de cytoplasme / monomorphes Ombres de Gumprecht (= lymphocytes éclatés car fragiles).
- **immuno-marquage** : (indispensable) peut remplacer le MEDULLOGRAMME, on utilise des AC monoclonaux spécifique des LB (CD20, CD19 +).
- SCORE DE MATUTES à 4 ou 5

III. **Electrophorèse des P** :

- Absence de pic monoclonale
- Hypogammaglobulinémie → déficit humoral

→ **Caryotype** : Si Délétion 17p → mauvais PC

PRONOSTIC : → **classification de BINET**

Stade A	< 3 aires ganglionnaires palpables	Hb > 10g/dl Plqt > 10 ⁵ mm ³	Survie : 10 ans	→ Abstention TH → Surveillance par FNS régulier
Stade B	≥ 3 aires ganglionnaires		Survie : 5ans	AC monoclonal anti-CD20
Stade C	Indifférente	Hb < 10 g/dl ou Plqt < 10⁵ mm³	Survie de 2 à 4 ans	→ Rituximab +/- CT orale

NB : dans la classification de BINET, le corps humain est divisé en 5 aires ganglionnaires :

Cervical, thoracique, inguinale, sous diaphragmatique, foie et la rate

- La classification de **BINET se base uniquement sur la clinique**, si on retrouve des ADP au TDM sa ne rentre pas dans la classification de BINET.

- **LLC = CHLORAMINOPHENE**

- **NB :**

- L'évolution de la LLC est **lente et stable (#LMC)**
- **Jamais de rémission complète ou de transformation en LAL**
- Mais évolution émaillée par de nombreuses complications responsables de la mortalité.

IV.Complications :

1- complications infectieuses : 1ère cause de mortalité

⇒ **Déficit immunitaire humorale** : essentiellement à germes encapsulés (HAEMOPHILUS, PNEUMOCOQUE, MENINGOCOQUE) et parasite → par défaut d'opsonisation

⇒ **Déficit immunitaire cellulaire** : germes intracellulaire
→ infection virale → VZV

2- insuffisance médullaire : conséquence hémorragique et infectieuse

3- auto-immune : AHA1, plus rarement : THROMBOPENIE AUTO-IMMUNE

4- ERYTHROBLASTOPENIE AUTOIMMUNE

5- Cancéreuse : **SD DE RICHTER** → transformation **LLC en LNH à grandes cellules B diffus** → grosse adénopathie asymétrique + AEG + Fièvre + Pan cytopénie inexpliquée

→ Augmentation du risque des KC : cutanée, ADK pulmonaire, KC digestif

...

NB : LLC ne donne jamais de LA++++ et elle ne s'accompagne pas de CIVD++ (#LAM3 : promyélocytaire)

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

Dysglobulinémie

- Les dysglobulinémies sont caractérisées par la sécrétion dans le sang d'une immunoglobuline monoclonale ou d'un fragment d'immunoglobuline monoclonale.
- Le composant monoclonal se dépose parfois dans certains organes, et en particulier dans LES REINS++.

Dysglobulinémies monoclonales bénigne ou maligne	Dysglobulinémies polyclonales
EDP pic à base étroite	EDP pic à base large

I. GAMAPATHIE monoclonales (pic étroit) BENIGNE : Dg d'exclusion +++++

- 1- Absence de prolifération cellulaire lymphoïde (diagnostic d'exclusion)
- 2- Absence de signes cliniques et radiologiques
- 3- Ig monoclonale <20g/l
- 4- Plasmocytose normale ou <10% sans anomalies biologiques et radios
- 5- Absence de protéines de Bence Jones
- 6- stabilité du pic a des examens répétés

II. Etiologies :

➔ Isolée ou causée par des affections virales, AI, hépatiques, dermatologiques.

Surveillance tous les 3mois, 6mois puis tous les ans par NFS et EDP car la survenue d'un myélome multiple est possible ++

III. Myélome multiple : maladie de Kahler :

- Prolifération plasmocytaire monoclonale **médullaire** conduisant a une production d'une Ig monoclonale =Hémopathie lymphoïde ++

IV. Epidémio :

Sujet âgé > 65 ans, exceptionnelle avt 40 ans +++ / **Homme > femme**

⇒ **FDR** : Irradiation / benzène / pesticide/ génétique

V. Physiopathologie

➔ Conséquences de la prolifération plasmocytaire médullaire

- 1- **Insuffisance médullaire** → pancytopénie / déficit immunitaire (infections)
- 2- **Résorption osseuse** : activation des ostéoclastes (**IL-6**) → fractures / hypercalcémie

➔ Conséquences de l'hyperproduction d'Ig monoclonale :

- 1- **Atteinte rénale multifactorielle** : NTA par précipitation tubulaire +++ / NTI

Amylose AL : par dépôt des chaînes légères → atteinte rénale, cardio, etc.

- 2- **Neuropathie périphérique** : si action anti-myéline auto-immune (Sd POEMS)

Autres : hyperviscosité, cryoglobulinémie (type I), etc

⇒ Type de sécrétion :

IgG (50%) > IgA (35%) > chaînes légères seules (15%) >> Ig D/E/M

Si myélome à chaînes légères: κ (2/3) ou λ (1/3)

➔ Hyperprotidémie ➔ Hypervolémie ➔ anémie de dilution

⇒ insuffisance rénale

VI. Clinique

Dg = **Critères CRAB** (Calcémie / Reins / Anémie / BONES)

⇒ **Asymptomatique dans 20% des cas** : découverte fortuite radio/hypercalcémie/dissociation hyperprotéinurie + BU normale++/Vs accélérée (pas toujours)

⇒ Douleurs osseuses diffuses (Crâne, rachis, bassin, os longs) à recrudescence nocturne, profonde résistante aux antalgiques+++

⇒ **fractures spontanées ou traumatiques ; tassement, tumeurs osseuses**

⇒ **SG** : AEG, asthénie, AMG

NB : PAS DE FIEVRE ➔ SI FIEVRE RECHERCHER UN FOYER INFECTIEUX
++++

⇒ **PAS DE SMG NI HMG NI ADP**

➔ **Complications :**

- Insuffisance médullaire : syndrome anémique / hémorragique / infectieux.
- Ostéolyse = fractures / hypercalcémie / compression médullaire, etc.
- Amylose = macroglossie / insuffisance cardiaque / ecchymoses orbitaires/ dépôt de chaînes amyloïdes AL au niveau rénale = sd néphrotique).

VII. Signes négatifs :

⇒ Pas d'adénopathies ni de splénomégalie en cas de myélome / plasmocytome possible (dg différentiel, il évolue vers le myélome).

VIII. Insuffisance rénale :

- IR-obstructive : Lithiase calcique (due à l'hypercalcémie)
- IR-Fonctionnelle : Déshydratation/hypercalcémie
- IR-organique :
 - a- **Glomérulaire** : Sd de Randall (dépôt d'Ig monoclonal responsable d'une sd néphrotique impur)
/ Amylose AL
 - b- **Tubulaire** : néphropathie à cylindre myelomateux / Sd de Fanconi
 - c- **Interstitielle** : Nephrocalcinose
- ➔ Biopsie rarement nécessaire
- L'atteinte tubulaire par chaîne légère est la plus fréquente ++

⇒ **Hyperviscosité** : Complication thrombotique +++

➔ **Radio du squelette** : CRANE / RACHIS / BASSIN / os long

⇒ **Typiquement** : Géodes à l'emporte-pièce sans hyper condensation périphérique

- Hyper transparence pseudo –ostéoporotique (ostéogénie) : **déminéralisation osseuse diffuse**
- Fracture pathologique avec : érosion de la corticale, Osteocondensation rare
- VERTEBRE BORGNE, TASSEMENT VERTEBRAL

NB : syndrome de POOMS (P : polynévrite, O : osteo-condensation/ Organomégalie : ADP, endocrinopathie, M : monoclonal pic, S : skin =atteinte cutanée)

⇒ possible mais souvent ostéolyse, une atteinte du mur postérieur est possible → COMPRESSION MEDULLAIRE.

IX. Biologie :

- ⇒ Pour diagnostic positif :
 - ⇒ Mise en évidence de l'Ig monoclonale (bilan immunologique)
 - ⇒ **VS** : Presque toujours très augmentée (IgG ou IgA) : VS > 100mm à H1
- !!

NB : VS normale si:

1- myélome à chaîne légère ou non sécrétant
2- excréant une Cryoglobulines : c'est une Ig pathologique qui précipite lorsque la température chute au-dessous de 37 degrés, ce qui explique la vs normale en cas de cryoglobulinémie car elle se fait en température ambiante.

- ⇒ **Exploration des protéines plasmatiques**
- **Protidémie** : hyperprotidémie importante: [prot] > 100g/L
- **EPP** : pic monoclonal en γ (IgG) ou β (IgA) ou absent (chaîne légère : Pic absent + hypogammaglobulinémie)
- **Pronostic majeur** : Insuffisance rénale = dans ce cas on doit rechercher les chaînes légères)++
- **Immuno fixation (IEPP à défaut)**: identification du type d'Ig +++

→ **Exploration des protéines urinaires :**

- ⇒ **Bandelette urinaire** : normale car ne détecte pas les chaînes légères
- ⇒ **Protéinurie des 24h** : protéinurie de Bence-Jones des chaînes légères (ne dépasse jamais 3g/24H)
- ⇒ **EPU** : retrouve le pic monoclonal (si IgG ou IgA)

⇒ Anémie arégénérative, thrombopénie, GB normaux ou diminués (stade avancé)

⇒ **Ya pas de plasmocytose sanguine mais une plasmocytose médullaire++++++**

⇒ Frottis : GR en rouleaux+++++

→ **Ponction médullaire (sternale) pour myélogramme +++ :**

⇒ Mise en évidence de la prolifération plasmocytaire faite de plasmocytes dystrophiques = pose le diagnostic → si négatif n'élimine pas → BOM

- ⇒ **Myélogramme :**
- ⇒ riche / plasmocytes > 10% / dystrophiques +++ (c. de Mott)
- ⇒ Immuno-phénotypage: caractère monoclonal de la prolifération
- ⇒ **Caryotype :** facteur pronostiques: anomalies du $\chi 13$ / t(4-14) / del (17p) !!
- ⇒ **si négatif (infiltration diffuse):** n'élimine pas le diagnostic (PMZ) → BOM
- ⇒ **EDP :** pic monoclonal pointu à bases étroite et branches symétriques
- ⇒ Hyperprotidémie >100g/l
- ⇒ Hypergammaglobulinémie >30g/l
- ⇒ **AIE (analyse immunoélectrophorétique) :** 2/3 des cas IgG (meilleur pronostic) > 1/3 IgA, IgD rare

X. Formes cliniques :

a- MM non excréteur (1/3 des cas)

Même tableau clinique,

Même infiltration plasmocytaire, **pas de pic ni de chaînes légères**

b- MM indolent

Pas de s. cliniques

Plasmocytose atypique, **pas de pic monoclonal**

c- Plasmocytome solitaire

⇒ Tm osseuse unique à plasmocytes, localisation os plats

⇒ **EDP normale**

⇒ Evolution vers MM possible → surveillance

SIAMOIS

XI. Classification de Salmon-Durie

	Stade 1 : médiane de survie 72 mois	Stade 2 : médiane de survie 52mois	Stade 3 : médiane de survie 28 mois
Pic d'IgG(g/l)	<50	Ni 1 ni 3 (entre)	> 70
Pic d'IgA (g/l)	< 30		> 30
Chaîne légère (g/l)	< 4		> 12
Hb (g/dl)	> 10		<8.5
Calcémie (mmol/l)	< 2.5		> 3
Lésion os	0 ou 1 seul		
TRAITEMENT :	Abstention thérapeutique TT symptomatique Surveillance	→ Si >70 ans : poly chimiothérapie orale → Si <70 ans : polychimiothérapie Iv → Si <65 ans : Autogreffe des cellules souches du sang périphérique Autre : interféron alpha / Radiothérapie antalgique → REHYDRATATION ALCALINE + BISPHOSPHONATE POUR LUTTER CONTRE HYPERCA2+	

XII. Index pronostic :

Dépend de la **B2microglobulinurie** et de l'**albuminémie** : lorsque la b2microglobuline augmente et l'albuminémie diminue le pronostic devient moins bon

Stade 1 : B2microglobulinurie < 3.5 mg/l / Albuminémie > 35g/l

Stade 2 : ni 1 ni 2

Stade 3 : B2microglobulinurie > 5.5mg/l

Critère dg du myélome :

Critère majeurs	Critères mineurs
→ Plasmocytes > 30% → Tm plasmocytaire sur BOM → Ig monoclonal : IgG >30 g/l → IgA > 20g/l → chaîne légère > 1g/l	1- Plasmocytose médullaire > 10% 2- Ig monoclonal mais seuil non atteint 3- Image osteolytique 4- Diminution des autres Ig sériques

XIII.DG DE MYELOME SI :

- ⇒ 1CRITERE MAJEUR + 1 CRITERE MINEUR OU
- ⇒ 3 CRITERES MINEURS : DONT 1 ET 2 +++++

XIV.Diagnostic différentiel :

- Devant une douleur osseuse : métastases osseuses, hyperparathyroïdie
- Devant un pic monoclonal : Maladie de Waldenstrom (IgM)
- ➔NB : myélome peut être à l'origine d'une insuffisance hépatique ➔DE MAUVAIS PRONOSTIC

XV.● Autres causes d'↑ de la VS :

- Anémie
- prise d'oestroprogestatif, hypercholestérolémie

XVI.Maladie de WALDENSTROM :

-C'EST UNE GAMAPATHIE monoclonale IgM +++ ➔pic en beta ou en gamma

La macroglobulinémie de Waldenström est caractérisée par l'association d'une :

- 1- hémopathie lymphoplasmocytaire sanguine
- 2- médullaire (Médullogramme : infiltrat lympho-plasmocytaire >20%)➔ PANCYTOPENIE
- 3- splénique et ganglionnaire
- 4- d'une IgM monoclonale IgM >5g/l

➔Les symptômes : sont liés soit :

- ⇒ à l'infiltration lymphoïde
- ⇒ à la présence d'IgM monoclonale par ses propriétés physicochimiques (hyper volémie, hyperviscosité, syndrome hémorragique)
- ⇒ ou son activité anticorps : maladie des agglutinines froides (Cryoglobulinémie), neuropathie - périphérique)
- ⇒ **Atteinte osseuse rare** contrairement au myélome
- ⇒ Elle peut se compliquer d'une amylose.
- ⇒ Le décès est habituellement lié à une **insuffisance médullaire** satellite de la progression de l'hémopathie lymphoïde ou bien à la survenue de complications :

- ⇒ notamment un **syndrome de Richter++** : un lymphome à grandes cellules ou immunoblastique de haute malignité redoutée devant une fièvre + augmentation du nombre D'ADP
- ⇒ **La maladie de waldenstrom = gammpathie IgM=** peut donner un willebrand acquis+++

XVII.TRAITEMENT :

- ⇒ Symptomatique : plasmaphérèse (surtout si hyperviscosité importante), transfusion
- ⇒ Abstention dans les formes asymptomatiques
- ⇒ Spécifique : chimiothérapie
- ⇒ Monochimio Ou polychimiothérapie (CHOP)

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

SIAMOIS

ADP

DEF: ADP = Gg > 1cm → hypertrophie pathologique

I. Aires ganglionnaires superficielles (4) :

- 1-** Cervicale : drainage de la sphère ORL/stomato – thyroïde – cuir chevelu
- 2-** Sus-claviculaire: drainage du médiastin / poumon / abdomen / testicule
- 3-** Axillaire : drainage des seins / des membres supérieurs
- 4-** Inguinale : drainage du périnée / des membres inférieurs.

ADP infectieuse : rouge / chaude / douloureuse / mobile	ADP Tumorales : 1- ADP métastatique: ADP de lymphome:
→ Localisée : Cyto-ponction en première intention : bac++/TBC → Diffuse : NFS Frottis en première intention : 1- Virales : EBV/VIH/CMV 2- Bac : Brucellose 3- Parasitaire : Toxoplasmose / leishmaniose	→ Meta de kc solide : dure / fixée / irrégulière / indolore → Hémopathie : -Leucémie : ADP diffuse symétrique -Lymphome : ADP diffuse asymétrique, mobile/ régulière / indolore → Lymphome hodgkinien : Non compressive → Lymphome NH : Compressive

→ **ADP isolée chez un enfant en contact avec un chat** : MALADIE DES GRIFFES DES CHATS

II. Splénomégalie

1-Définition :

Splénomégalie (SMG) = augmentation du volume de la rate.

2-Clinique

Rate normalement non palpable donc **toute rate palpable = SMG**

Para clinique :

- Echographie : SMG si rate $\geq 12\text{cm}$ / poids normal $< 250\text{g}$.

3-Rappel

- Rôles de la rate Durant la vie fœtale:
- Hématopoïèse : synthèse des globules rouges.
- **Chez l'adulte** : hémolyse intra-tissulaire (25%)/ stockage macrophages et plaquettes==donc si hypertrophie =stock beaucoup➔ cause de **pancytopénie périphérique**

4-Etiologies de SMG

Infectieuse	Hémolytique	Hypertension Portale	Autres :
➔ Bac : sepsis a pyogene : Penser E.I ➔ Virale : MNI, VHB, VHC VIH, CMV ➔ Parasitaire : -Paludisme Première cause de SMG au monde -Leishmaniose -Fièvre Q	➔ Toutes les hémolyses chroniques corpusculaires ou extra corpusculaire ➔ Hémopathie malignes : LLC, Vaquez, lymphome hodgkinien	➔ Bloc intra hépatique : Cirrhose ➔ Bloc supra hépatique : -Sd de budd chiari -insuffisance ventriculaire droite ➔ Bloc infra hépatique : -obstacle sur la veine porte -obstacle sur la veine splénique ➔ NPC : avec une thrombose de la veine cave ➔ pas SMG	➔ Maladie de système : LED ➔ Maladie de surcharge : Maladie de gaucher Tm bénigne

5-Examen complémentaire :

- **Devant toute SMG fébrile** : Hémoculture + Goutte épaisse (Paludisme) +++
➤ FNS + Frottis sanguin

- Bilan hépatique et d'hémolyse
- EPP et bilan inflammatoire
- Echo de la rate ++

6-Complications :

- 1- **Hypersplénisme** : peu importe la cause de la SMG (avec une pancytopénie possible)
- 2- **Infarctus splénique** : Douleur au niveau du flanc +fièvre →DG : Echo/scanner
- 3- **Rupture de rate**
- 4- **Sd d'activation macrophagique**

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

[CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER](#)

SIAMOIS

Maladie de Hodgkin

I. MALADIE DE HODGKIN = lymphomes

- Prolifération maligne du tissu lymphoïde (#LLC : prolifération médullaire → extension par voie lymphatique

Terrain : adulte jeune entre 20-30 ans/ 2^e pic >50 ans / Homme > Femme

- FDR : HIV, EBV
- Cellules de RED STERNBERG : en oeil de hibou et destruction de l'architecture ganglionnaire
- Adulte jeune avec ADP sus Clavière indolore ferme non inflammatoire non compressive mobile isolée
- Fièvre prolongée + AEG + Prurit généralisée.

LLC	Lymphome N H	Lymphome H
ADP bilatérales symétriques Mobiles, indolores, chroniques	ADP bilatéraux Asymétriques	ADP sus claviculaire

II. Diagnostic histologique par BIOPSIE GANGLIONNAIRE :

- Préféré biopsie exérèse percutané scan guidé : (type 2 : scléronodulaire le plus fréq : ce type histologique présente le meilleur pronostic) + immunophénotypage (les cellules atypiques doivent exprimer CD15, CD30).
- FNS : pas d'hyperleucocytose (#LLC)
- IDR a la tuberculine : positif dans 25% des cas → n'élimine pas Le lymphome
- Bilan d'extension : → CLASSIFICATION DE ANN ARBOR +++ :

Stades	Clinique	Traitement	Rémission + PC
stade I	Un seul territoire ganglionnaire atteint	Chimiothérapie séquentielle ABVD	Complète 95% 90% de survie a 10ans
stade II	>ou= 2 territoires gg du même côté du diaphragme (II2, II3, II4)	Consolidée par Radiothérapie (irradiation en mentelet 40greys en 4semaines)	
Stade III	Atteinte gg de part et d'autre du diaphragme	Chimiothérapie 6-8cycles +/- greffe de cellules souches périphériques	70-80% de rémission complète 50-70 % de survie a 10%
stade IV	Atteinte viscérale hématogène : Os, MO, foie, poumon, SNC		

III.Evolutivité

A ou B	- F ° >38C sans infection - amaigrissement >10% du poids corporel en moins de 6mois - sueurs nocturnes
a ou b	- VS>50 → SD inflammatoire

NB : A, a → absent / B, b → présent

➤ Examen ORL → Amygdales

• **2 examens sont nécessaires avant le traitement :**

- TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvien injecté (PET scan)
- Biopsie médullaire.

NB :

Leucémie	Lymphome
= prolifération médullaire avec excès de leucocytes dans le sang	Prolifération lymphoïde avec excès de leucocytes dans ganglions et rate !!

- Une même hémopathie peut se présenter sur le versant leucémique ou lymphomateux++++

NB : Le lymphome le + fréquent est le lymphome Non hodgkinien a Grandes cellules B

Lymphome Non Hodgkinien

I.Définition

Lymphome = prolifération lymphoïde monoclonale de lymphocytes (B ou T).

II.COMPLICATIONS

ADENOPATHIE COMPRESSIVE ET SD D'INSUFFISANCE MEDULLAIRE

III.Epidémiologie :

Hémopathie maligne la plus fréquente et incidence en augmentation +++

- Age moyen = 60ans, H > F
- FDR : EBV, E.COLI, ATDTS FAMILIAUX.
- LNH a grande Cellules B diffus est le plus fréquent (**LYMPHOME FOLLICULAIRE**).

IV.Clinique :

- MM chose que LE LYMPHOME HODGKINIEN ➔ C'est l'anapath qui fera la différence
- Le **Lymphome de malt est un lymphome des Muqueuses** :
- Touche La muqueuse gastrique mais il peut toucher la thyroïde /l'orbite ++
- il est associé a HELICOBACTER PYLORI
- Le traitement DE L'HELICOBACTER PYLORI peut l'éliminer

V.TRAITEMENT

- **RITIXUMAB +/- CT ORALE +/- CHIRURGIE SI ATTEINTE EXTRA-GG**

BONUS :

- **LNH de la sphère ORL** : Base de la langue, amygdale palatine, cavum
- Il existe 2 grands types de **LYMPHOMES** :

	Lymphome indolent	Lymphome agressif
Evolution	Lente	Rapide
LDH	<2N	>2N
Rémission	Rare	Possible
Transformation	Se fait du lymphome indolent vers le lymphome agressif	
EXP	Lymphome de la zone marginale Lymphome de Malt Lymphome folliculaire	BURKITT Lymphome a grandes cellules Lymphome lymphoblastique Lymphome angioimmunoblastique

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER

Maladie de Vaquez

I. Définition :

- Sd myéloprolifératif (**risque de transformation en LA** et en myélofibrose) avec Prolifération érythrocytaire clonale
- C'est une polyglobulie vraie
- Polyglobulie = **augmentation de la masse globulaire totale** : (VGT) > 125% (c'est le seul paramètre validé ++)

➤ **En pratique, suspectée si :**

- hématokrite > 47% (F) – 54% (H)

1-Épidémiologie :

- Peu fréquente : **Age moyen 60 ans** / Homme > femme

II. Physiopath :

- Mutation jak2, Hyper activation kinase ➔ **Hyperactivité de l'EPO**
- Hyperplasie myéloïde chronique prédominante sur une des lignées

Etiologies d'une polyglobulie :

Polyglobulie primitive	Polyglobulie secondaire
Maladie de Vaquez (mutation jak2)	➔ Tm : ovaire / rein / cervelet / foie / surrénales ➔ PKR, sténose de l'art rénale ➔ Hypoxémie : IRC/intoxication CO/ vie en altitude

III. Clinique

- Terrain : Homme > 60 ans ++
- Signes fonctionnels :
- Asymptomatique : découverte fortuite (NFS) +++

➤ Signes évocateurs **d'hyperviscosité sanguine** :
 - Céphalées / lipothymies / vertiges.
 - Acouphènes Troubles visuels / neuropsychiques / paresthésies
 - Prurit généralisé / !! au contact avec l'eau (Aquagénique).

- HTA récente / angor

SIGNES PHYSIQUES :

- Erythrose faciale et des extrémités.
- HTA modérée assez fréquente.
- Fond d'oeil = papilles rouges / veines dilatées et irrégulières.
- Primitive ++ si splénomégalie (et thrombocytose / hyperleucocytose).

IV.Examens complémentaires :

- Polyglobulie Homme : Ht > 54% (et Hb > 18g/dL) Femme : Ht > 47% (et Hb > 16g/dL)
- Pour confirmer le DG : Mutation JAK2+++

V.Complications :

- Thrombotique
- Hémorragique
- Métabolique (hyper uricémie)

VI.Traitement :

A- symptomatique : En urgence, si polyglobulie ou thrombocytose menaçante = Saignée ➔ Objectif : Hte < 45% (Supplémenter en fer +++)
Traitement de fond : Chimiothérapie.

Vous avez terminé le cours ? Pensez à faire une séance de QCMs sur Siamois QCM afin de consolider et compléter vos informations.

CLIQUEZ ICI POUR COMMENCER