

Introduction à l'onco-hématologie

Emma DONATI

Rappels sur l'hématopoïèse

L'hématopoïèse

Fabrication et remplacement continu et régulé des cellules sanguines.

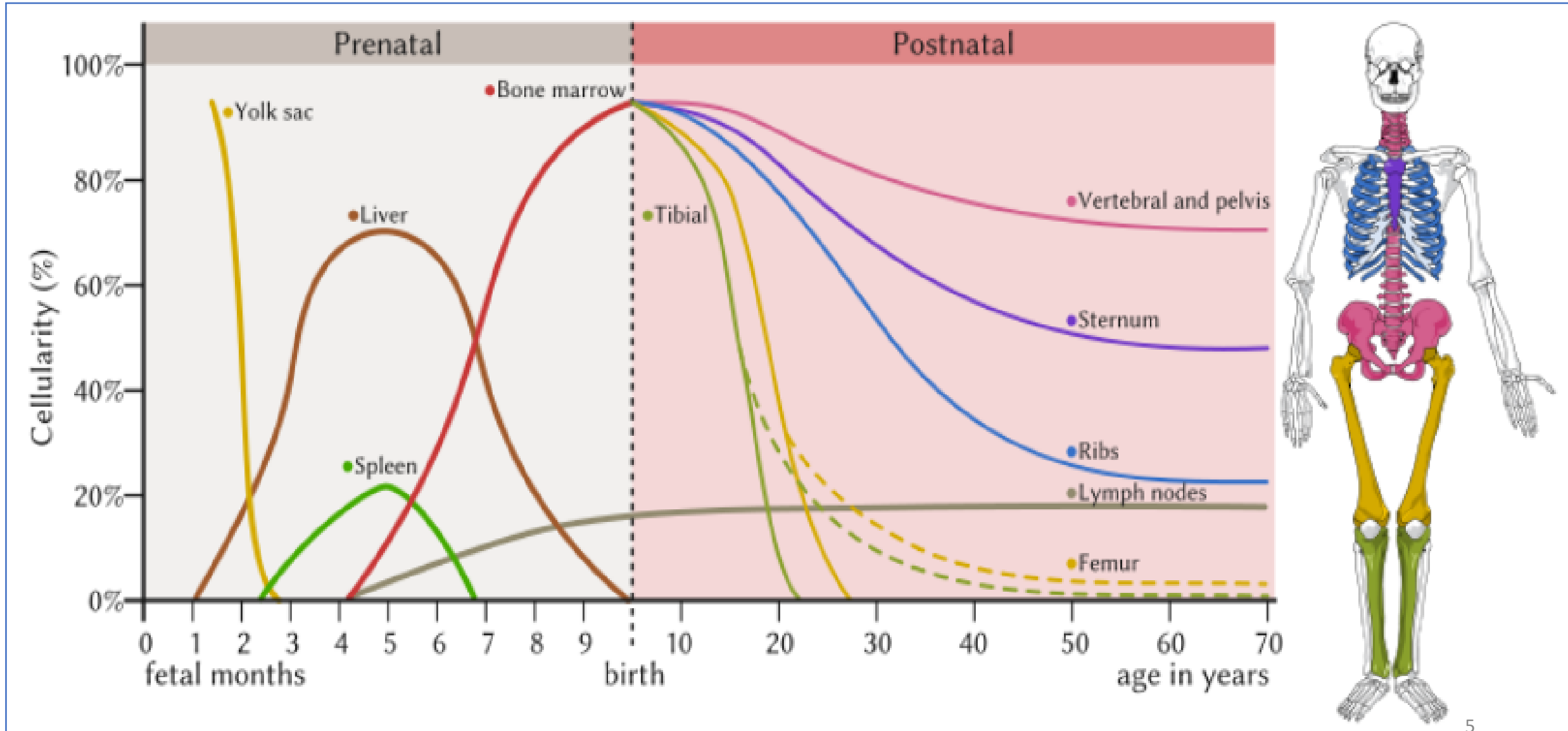
L'hématopoïèse comprend :

- la myélopoïèse : synthèse des globules rouges, des polynucléaires et des plaquettes.
- la lymphopoïèse : synthèse des lymphocytes B et T.
 - Les lymphocytes B et T naïfs se différencient à nouveau lors de la réponse immunitaire.

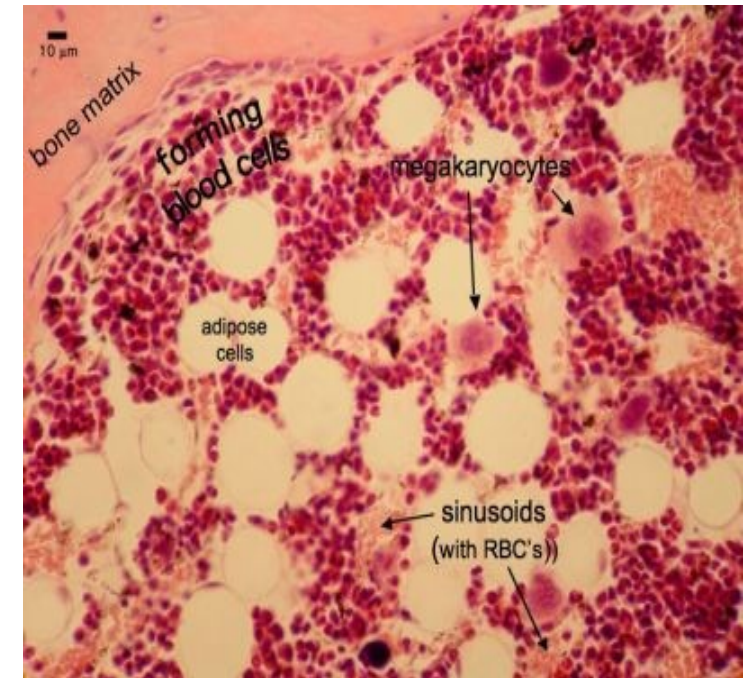
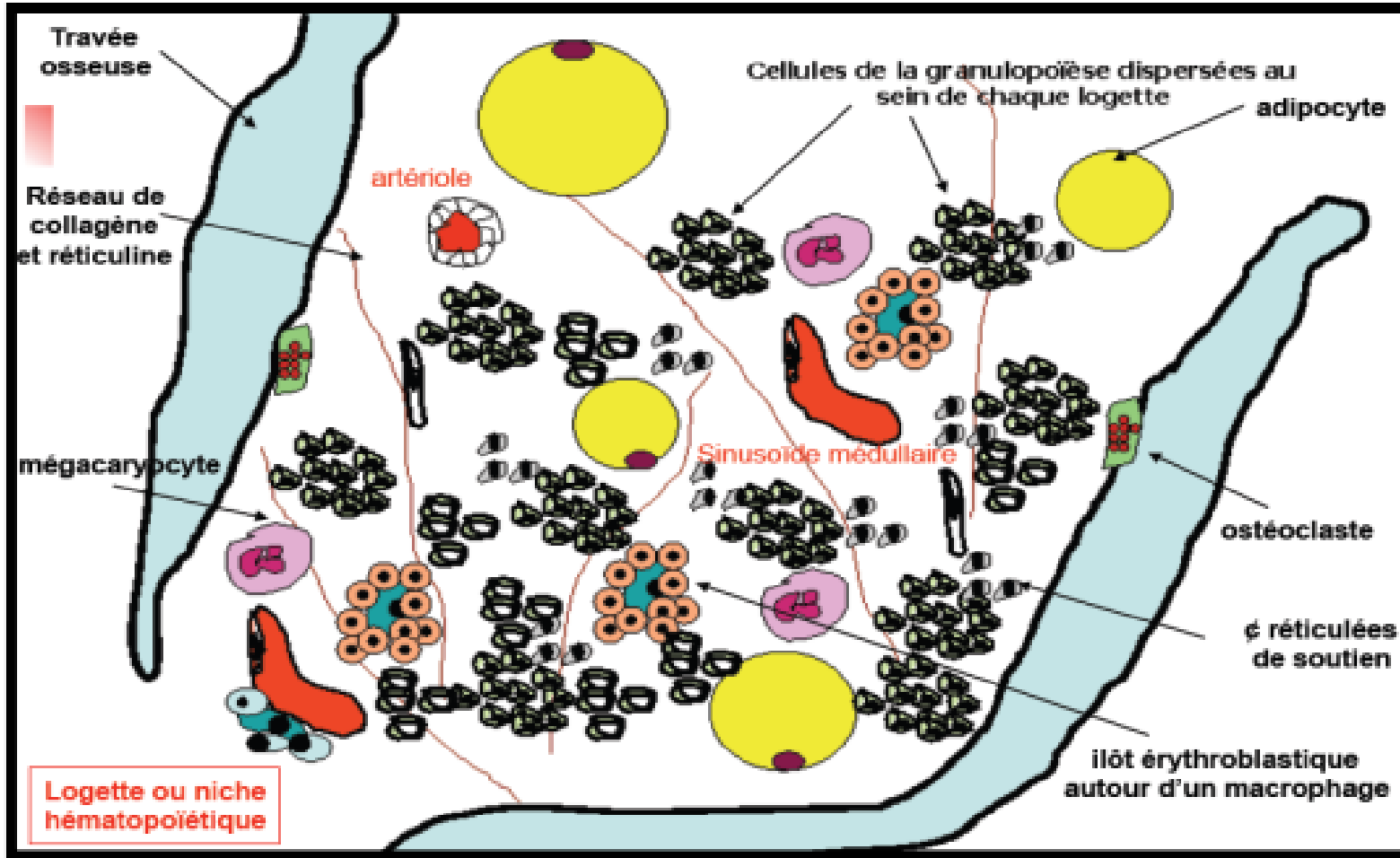
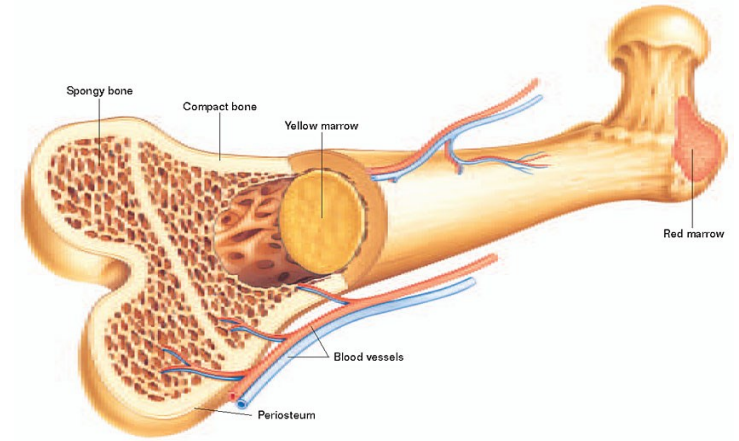
Durée de vie des cellules

- Globule rouge : 120 jours
- Globule blanc :
 - Lignée granuleuse : 1-10 jours
 - Lignée lymphocytaire : jusqu'à plusieurs années
- Plaquettes : 8 jours

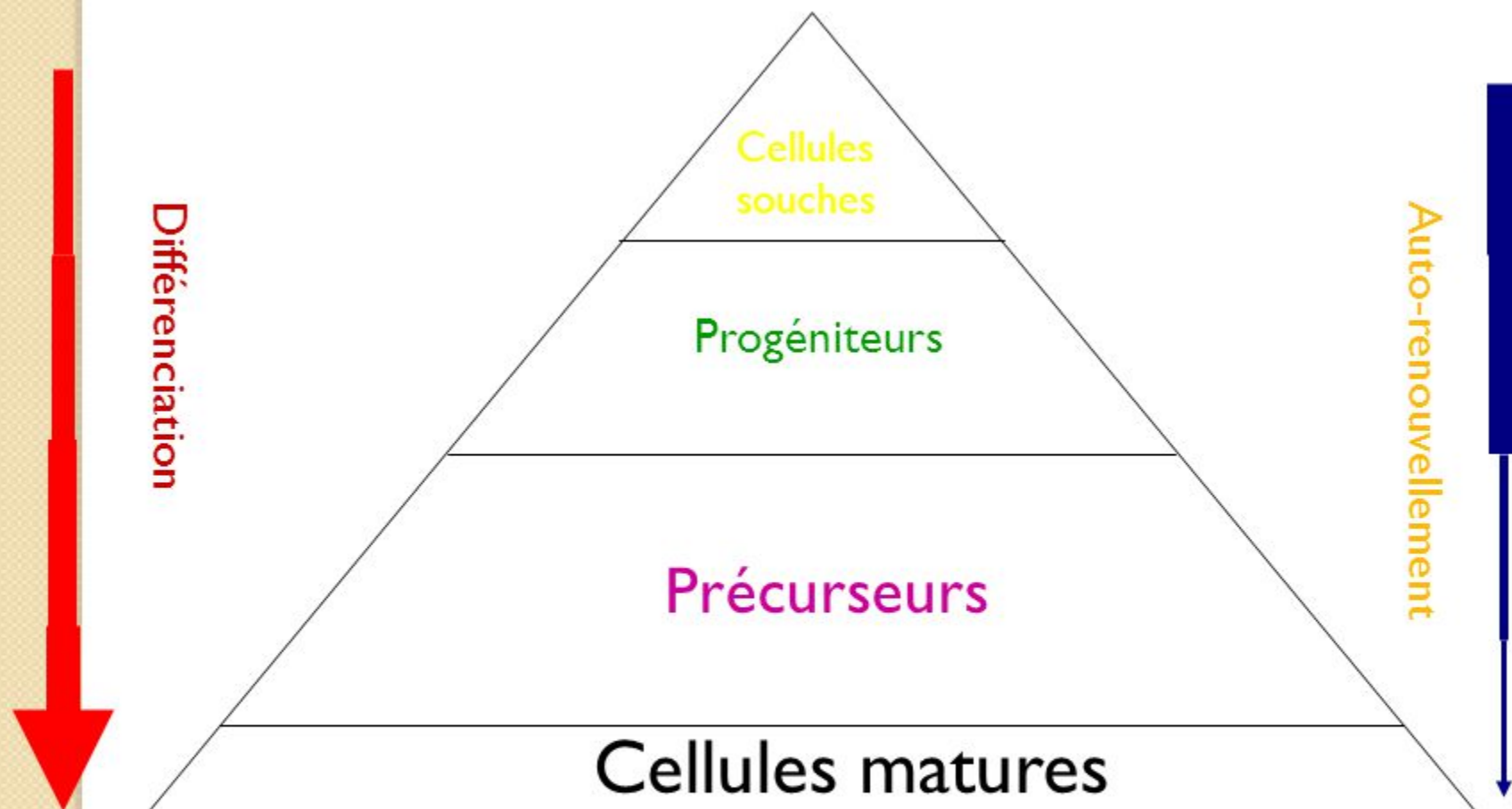
Sites de l'hématopoïèse



La moelle osseuse



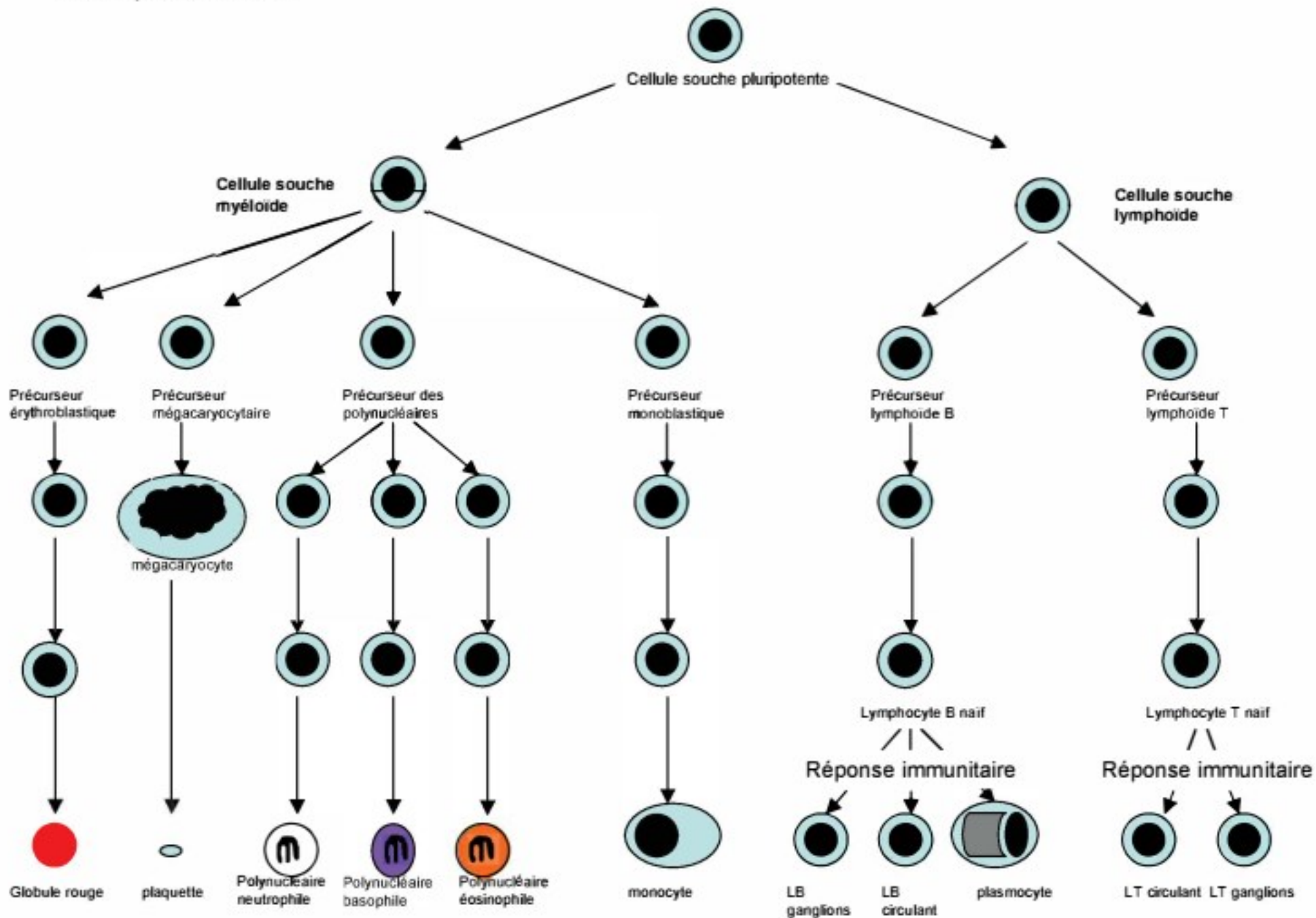
Compartiments de l'hématopoïèse



Différenciation: capacité, sous influence de facteurs de croissance, de se diviser en s'engageant de façon irréversible vers une ou plusieurs lignées

Auto-renouvellement: multiplication sans différenciation

Hématopoïèse normale



Les lymphocytes sont produits et se développent dans les organes lymphoïdes primaires, puis ils sont activés (initiation de la réponse immunitaire) dans les organes lymphoïdes secondaires.

Figure 1 : les organes lymphoïdes primaires et secondaires

Organes lymphoïdes primaires :
développement et
maturation des lymphocytes

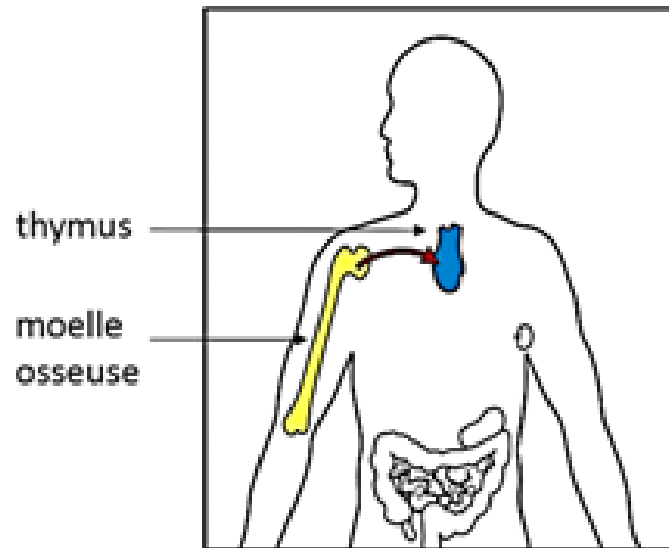
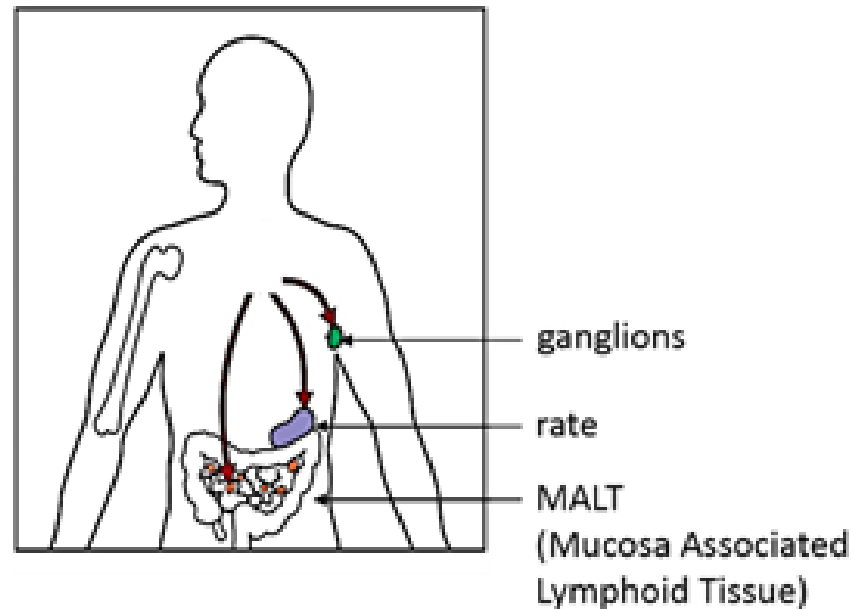


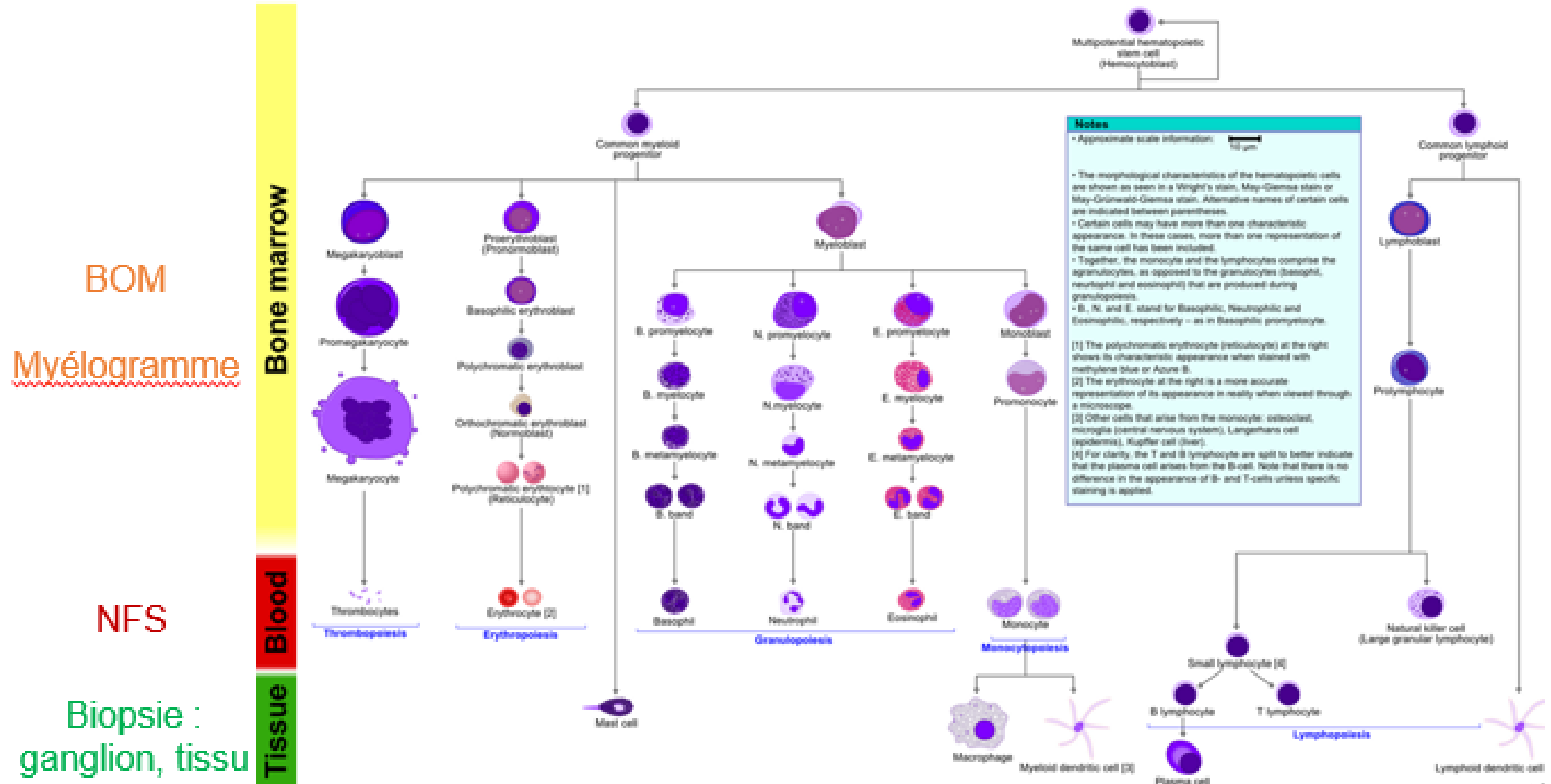
Figure 6-11 Case Studies in Immunology, 4/e (© Garland Science 2004)

Organes lymphoïdes secondaires :
initiation de la réponse
adaptative



Modifiée de Janeway's Immunobiology, 8th edition Garland Science

Les explorations



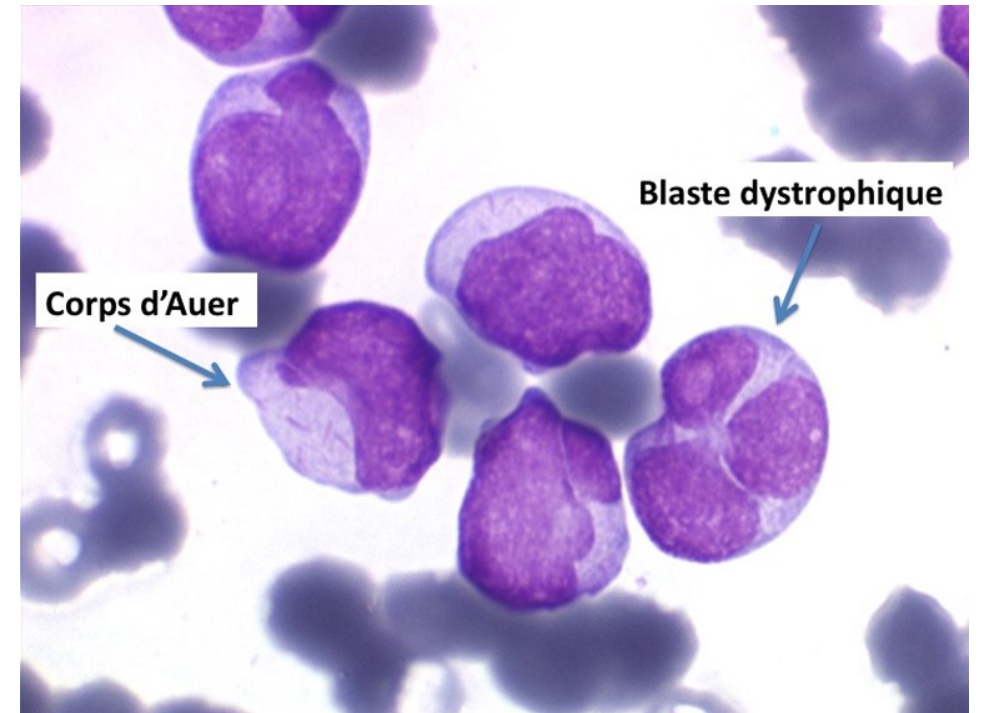
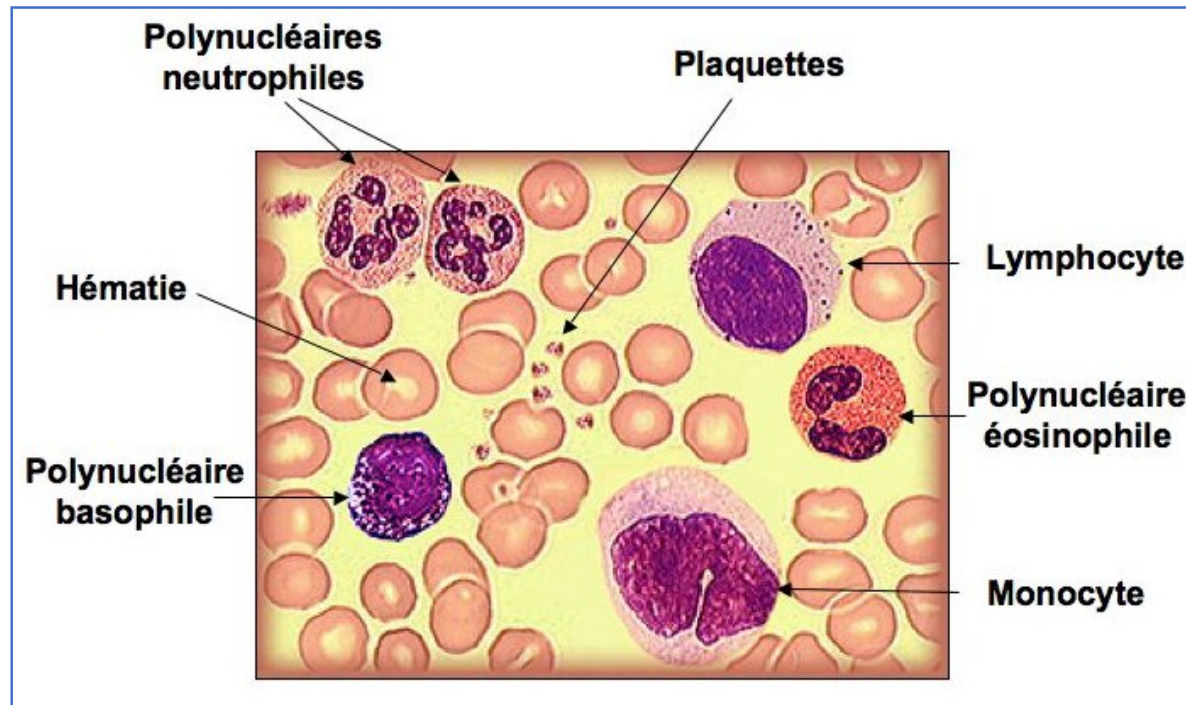
NFS – Numération formule sanguine

C'est l'analyse quantitative des éléments figurés du sang = cellules sanguines.

HEMATOLOGIE	Vos valeurs pour cette analyse	VR = Valeurs de référence: données à titre indicatif variables selon laboratoire, sexe et âge du patient
Numération globulaire		
Hématies.....	4 372 000 /mm ³	(VR : 4 000 000 à 5 000 000)
Hémoglobine	11.9 g/100 mL	(VR : 11.5 à 15.0)
Hématocrite	41.7 %	(VR : 37.0 à 47.0)
VGM	92 µ3	(VR : 80 à 100)
TCMH	30.1 pcg	(VR : 27.0 à 32.0)
CCMH	32.8 %	(VR : 30.0 à 35.0)
Leucocytes	9700 /mm ³	(VR : 3500 à 10 000)
Formule sanguine		
Polynucléaires neutrophiles	47.7 %.....3291/mm ³	(VR : 2000 à 7500)
Polynucléaires éosinophiles.....	4.7 %97/mm ³	(VR : < à 500)
Polynucléaires basophiles.....	0.5 %.....35/mm ³	(VR : < à 200)
Lymphocytes.....	37.2 %.....2567/mm ³	(VR : 1000 à 4000)
Monocytes.....	9.9 %.....683/mm ³	(VR : 200 à 1200)
Numération des plaquettes.....	209 000 /mm³	(VR : 150 000 à 500 000)

Frottis sanguin

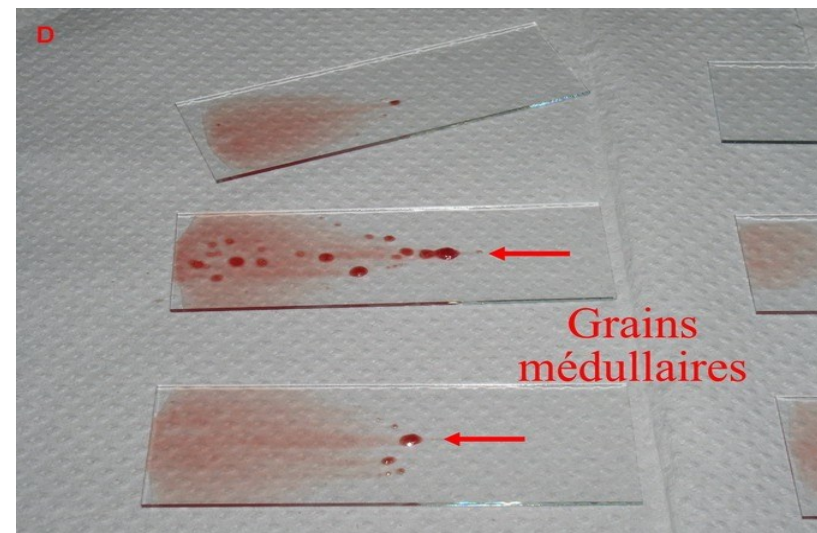
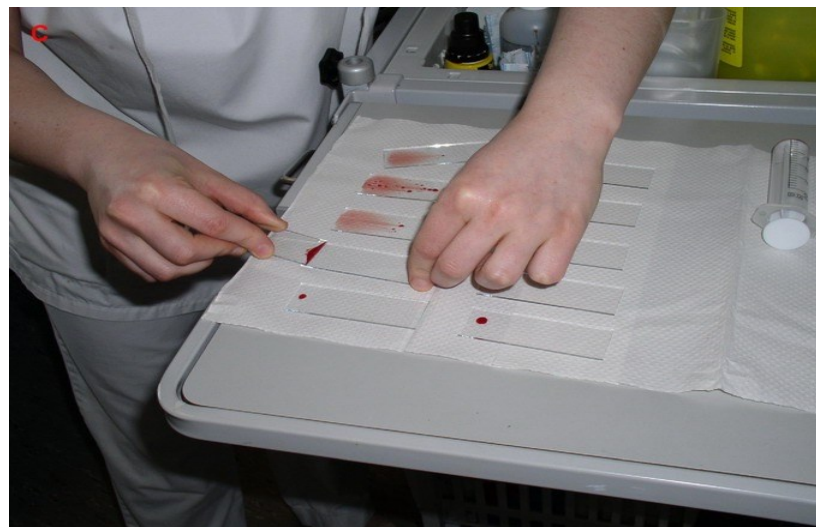
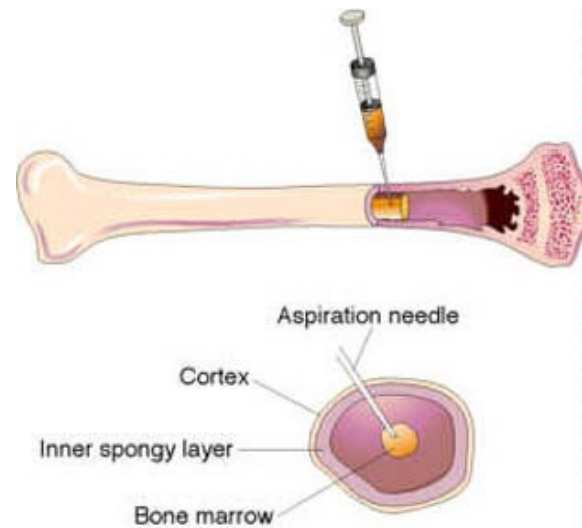
Analyse morphologique / qualitative des éléments figurés du sang.



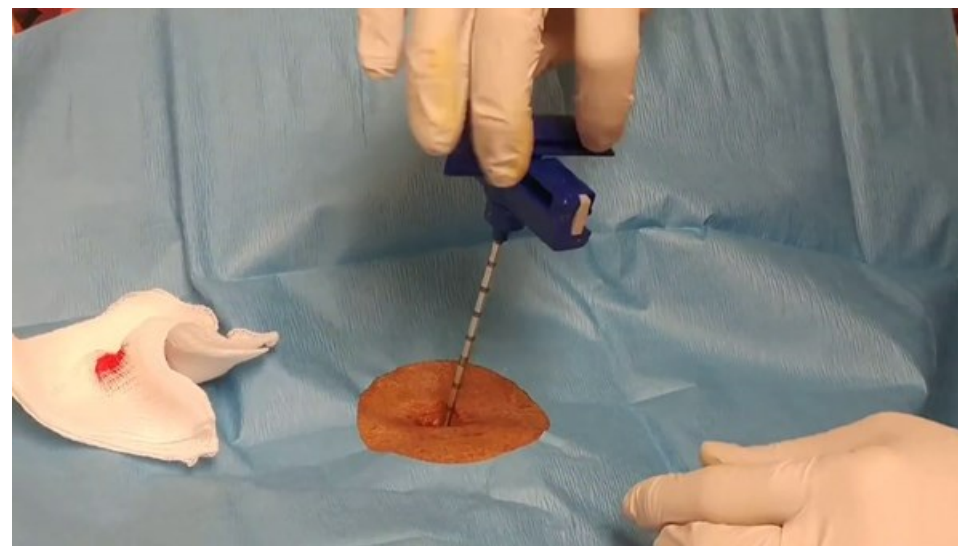
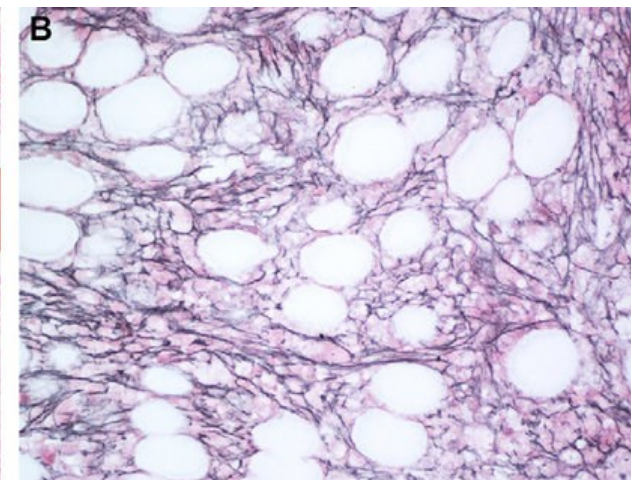
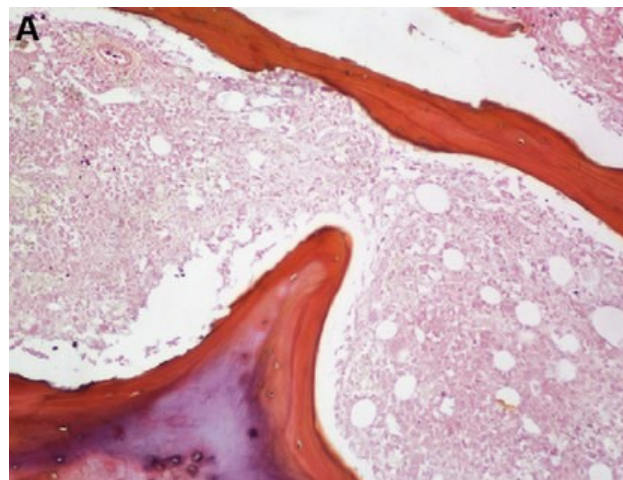
- **Myélogramme (= cytologie)**
 - Analyse quantitative et qualitative des différentes lignées
 - Dépistage de cellules anormales
 - Études en cytométrie de flux, biologie moléculaire et cytogénétique

- **BOM (= histologie)**
 - Richesse cellulaire réelle
 - Architecture médullaire et micro-environnement
 - Degré de fibrose (myélofibrose)
 - Envahissement médullaire par des cellules anormales

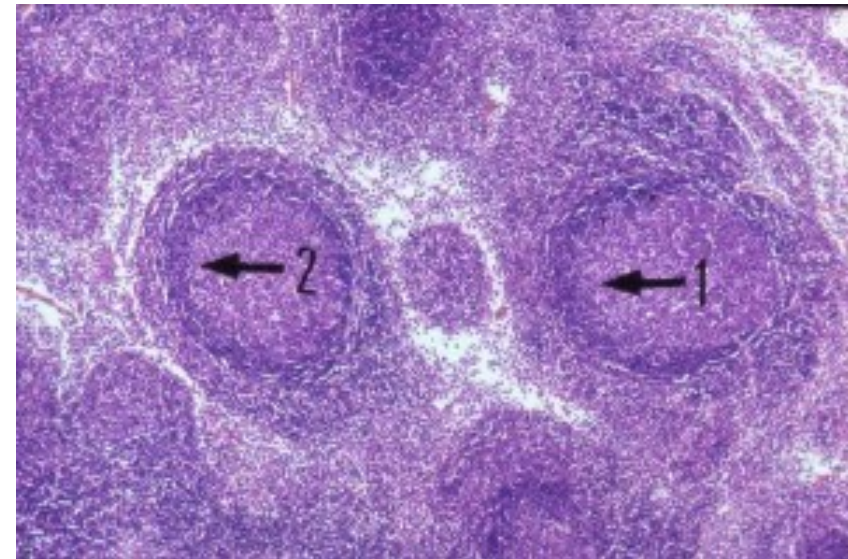
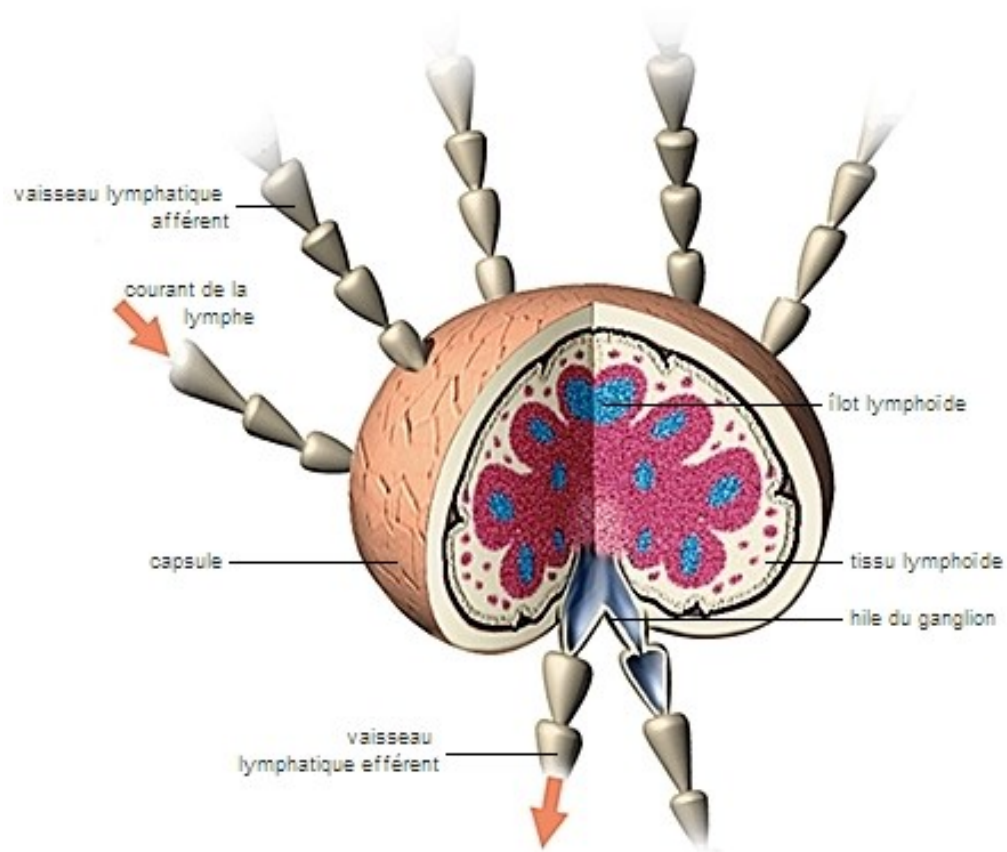
Myélogramme



Biopsie ostéoméduillaire



Biopsie ganglionnaire

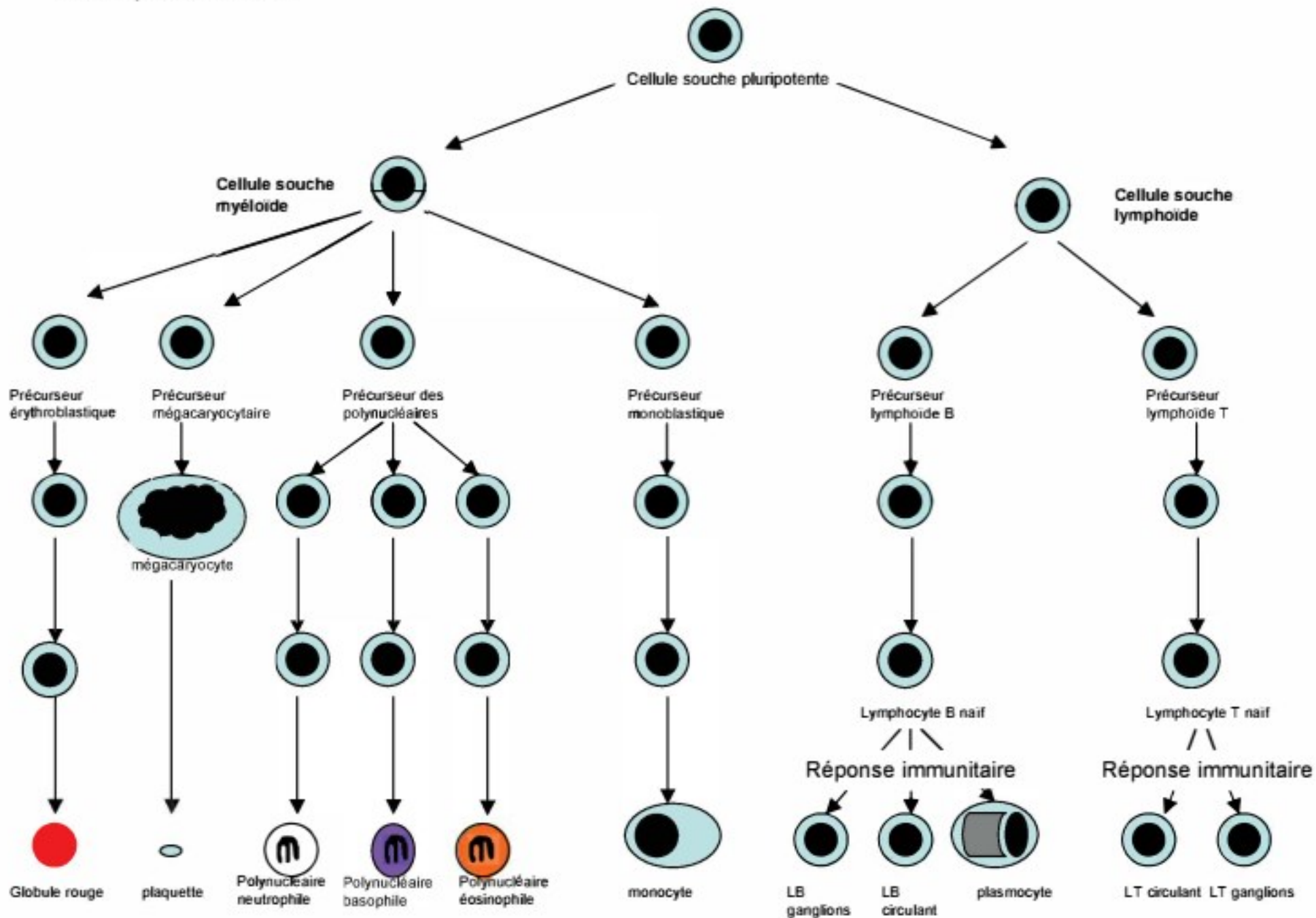


Généralités sur les hémopathies malignes

Comme tous les cancers, les **hémopathies malignes** correspondent à un ensemble de cellules qui se multiplient de manière monoclonale.

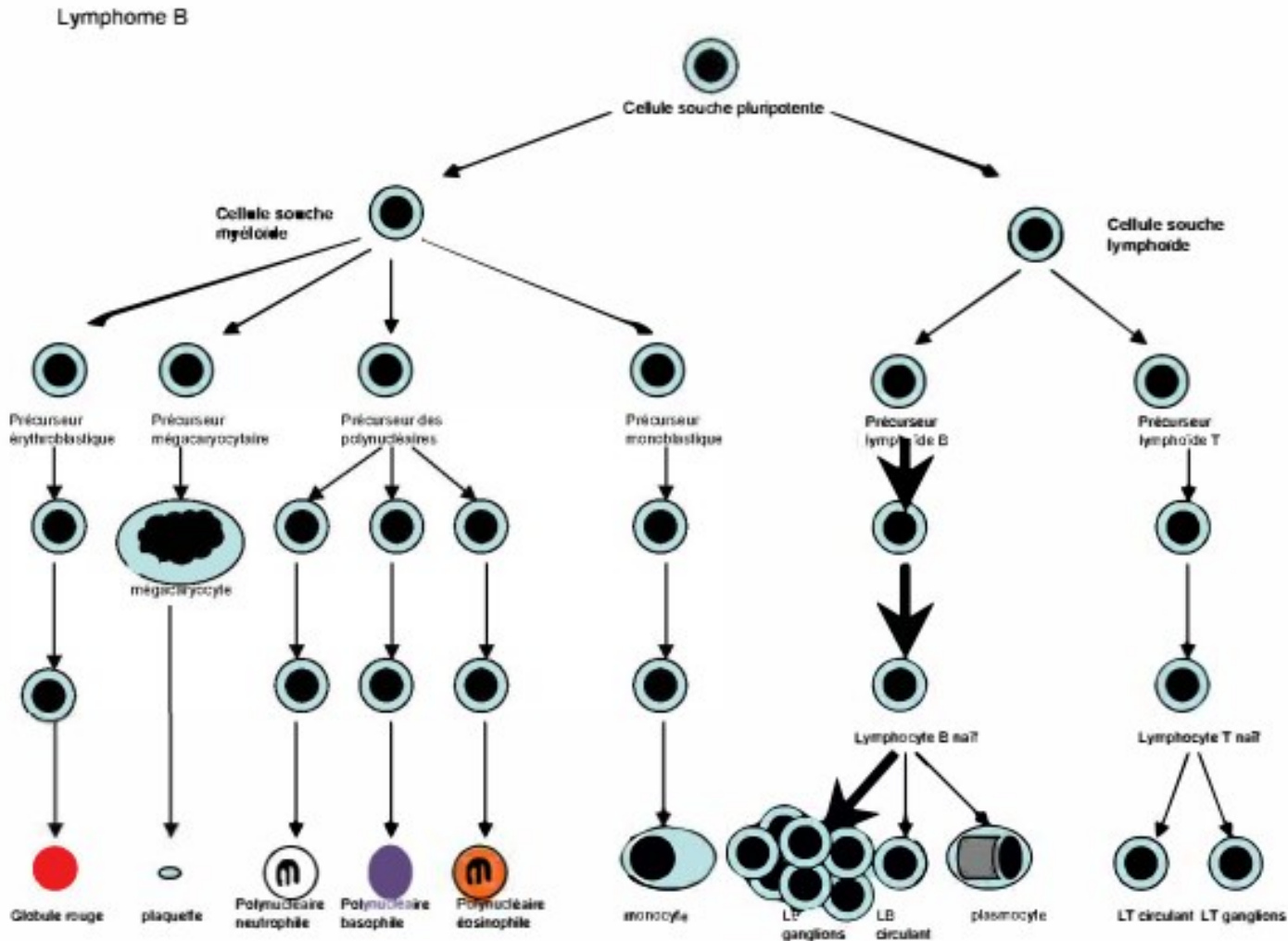
Chaque hémopathie maligne correspond à un clone différent, que l'on peut placer sur l'arbre de l'hématopoïèse.

Hématopoïèse normale



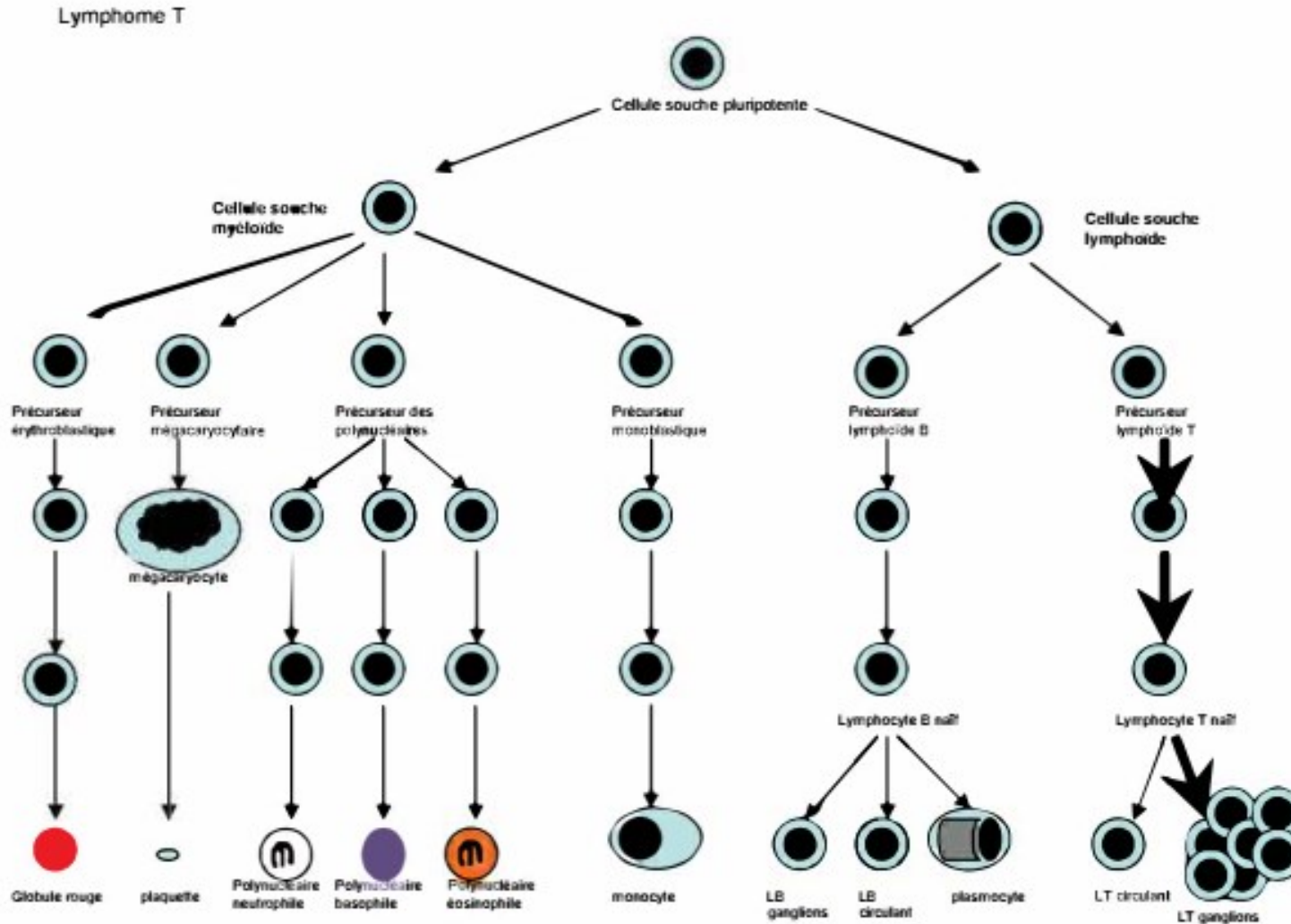
Lymphomes B

Production excessive de **lymphocytes B matures**, qui s'accumulent dans les **ganglions lymphatiques**.



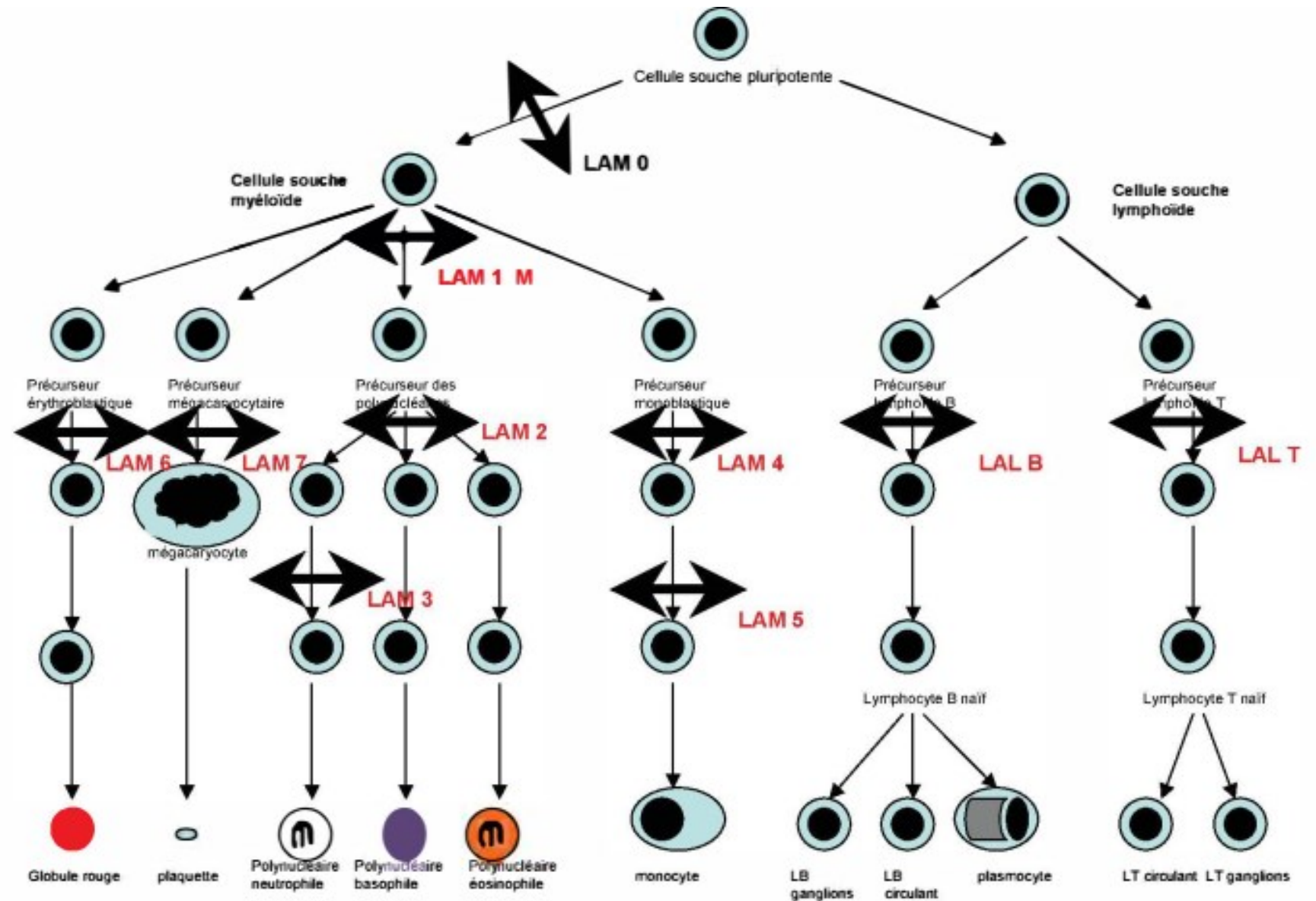
Lymphomes T

Production excessive de **lymphocytes T matures**, qui s'accumulent dans les **ganglions lymphatiques**.



Leucémies aiguës

- **Blocage de maturation** tôt dans l'hématopoïèse
- Multiplication très importante et rapide des cellules indifférenciées
- Les différents types de leucémies aiguës dépendent du moment et de la lignée cellulaire où a lieu le blocage.



Les différents tableaux cliniques

Le syndrome d'insuffisance médullaire

SYNDROME ANEMIQUE	SYNDROME HEMORRAGIQUE	SYNDROME INFECTIEUX
<ul style="list-style-type: none">- pâleur cutanéomuqueuse- dyspnée d'effort, puis de repos- asthénie- ralentissement idéomoteur, acouphènes- malaises- douleur thoracique sur angor	<ul style="list-style-type: none">- hémorragie cutanéomuqueuse (épistaxis, gingivorragie, purpura, ménorragies, métrorragies.)- bulles hémorragiques intra buccales- saignements longs aux coupures- voire hémorragie profonde (intra cérébrale ++)	<ul style="list-style-type: none">- Par atteintes des PNN : infections bactériennes, graves, engageant rapidement le pronostic vital- Récurrences virales (herpès, zona)- Infections par des germes atypiques- Infections récidivantes.

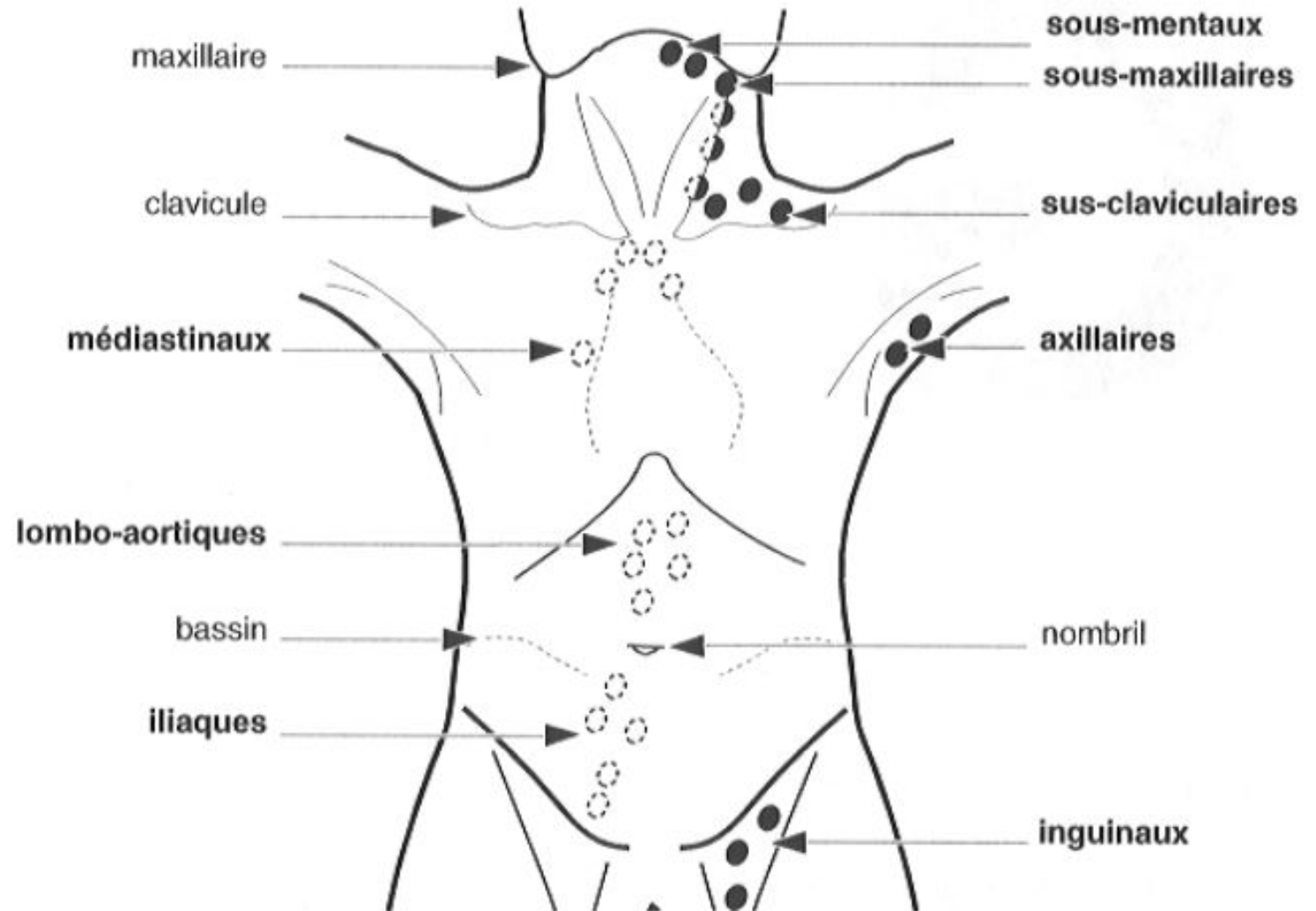


Pâleur conjonctivale



Le syndrome tumoral

- **Les adénopathies :**



Le syndrome tumoral

- **Hépatomégalie, splénomégalie**
- Le syndrome tumoral médiastinal = le **syndrome cave supérieur** :
 - Compression de la veine cave supérieure dans le médiastin
 - Œdème cervicofacial en pélerine
 - Comblement des creux sus-claviculaires par de l'œdème
 - Turgescence du réseau veineux jugulaire, circulation veineuse collatérale thoracique.
 - Compression trachéale : toux sèche, dyspnée haute
 - Céphalées, vertiges, acouphènes, troubles visuels, somnolence.



Le syndrome d'hyperviscosité plasmatique

Dû à une augmentation de la viscosité sanguine entraînant une résistance à l'écoulement du flux sanguin dans les vaisseaux.

→ Se rencontre lors des augmentations du nombre des éléments figurés du sang.

• Syndrome d'hyperviscosité plasmatique

- Céphalées
- Troubles de la vigilance, jusqu'au coma
- Vertiges
- Acouphènes
- Hypoacousie
- Phosphènes
- Diminution de l'acuité visuelle
- Asthénie
- Anorexie
- Rarement : thromboses artérielles et/ou veineuses

Le syndrome de leucostase

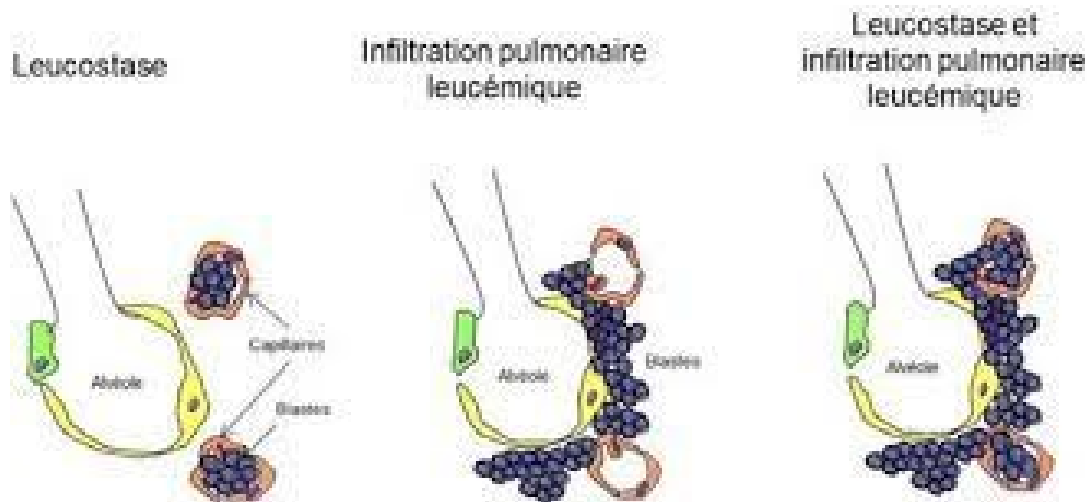
Lors des hémopathies lymphoïdes, quand le nombre de blastes est très élevé.

➤ Signes respiratoires

- Dyspnée
- Polypnée
- Hypoxémie
- Désaturation

➤ Signes neurologiques

- Troubles de la vigilance
- Ralentissement psychomoteur
- Convulsions
- Céphalées
- Confusion
- Flou visuel



Syndrome d'évolutivité des hémopathies lymphoïdes

- Amaigrissement :
 - inexpliqué
 - perte de plus de 10% en 6 mois
- Fièvre :
 - inexpliquée, > 38°
- Sueurs nocturnes :
 - profuses, nocturnes

Le syndrome de lyse tumorale

Multiplication cellulaire très rapide et anarchique

→ Lyse massive des cellules avec libération dans le sang des protéines et ions intracellulaires :

- acidose
- hyperuricémie
- hyperkaliémie
- hyperphosphatémie
- hypocalcémie.

