

Le  
livre de  
l'interne

Bruno Varet

# Hématologie

3<sup>e</sup> édition

Médecine Sciences  
Publications

*Lavoisier*

**LE LIVRE DE L'INTERNE**  
**HÉMATOLOGIE**

## ***Chez le même éditeur***

*Dans la collection « Le livre de l'interne »*

Gériatrie, par F. PUISIEUX

Psychiatrie, par J.-P. OLIÉ, Th. GALLARDA et E. DUAUX

Obstétrique, par P. HOHLFELD et F. MARTY

ORL, par P. BONFILS

Les urgences, par P. HAUSFATER

Médecine interne, par L. GUILLEVIN

Anesthésiologie, par F. BONNET et N. LEMBERT

Médecine de la douleur et médecine palliative, par S. ROSTAING-RIGATTIERI  
et F. BONNET

Pédiatrie, par B. CHEVALLIER, J.-B. ARMENGAUD et E. MAHÉ

Endocrinologie et maladies métaboliques, par J. LUBETZKI, Ph. CHANSON  
et P.-J. GUILLAUSSEAU

Orthopédie, par R. NIZARD

Traumatologie, par R. NIZARD

Cardiologie, par A. CASTAIGNE et M. SCHERRER-CROSBIE

Pathologie infectieuse, par P. YENI

Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles, par S. BELAÏCH

Rhumatologie, par D. BONTOUX

Gastro-entérologie, par J.-C. RAMBAUD et Y. BOUHNIC

Pneumologie, par S. SALMERON, P. DUROUX et D. VALEYRE

L'hôpital au quotidien, par I. DURANT-ZALESKI et C. GRENIER-SENNELIER

*Dans d'autres collections*

Hématologie en pratique clinique, par R.S. HILLMAN, K.A. AULT et M.H. RINDER  
(traduction française par M. LEPORRIER)

Atlas de poche d'hématologie, par H. THEML (traduction française  
par H. JOHNSON-ANSAH et M. LEPORRIER)

Aide-mémoire d'hémostase, par M. GOUAULT-HEILMANN

Le traitement de l'hémophilie, par le GREHCO

La maladie de Willebrand et son traitement, par E. FRESSINAUD,

A. BOREL-DERLON, M. TROSSAËRT, C. GUÉROIS, A.M. BERTHIER et B. FIMBEL

Cas cliniques en hématologie, sous la direction de A. NAJMAN

Petite encyclopédie médicale Hamburger, par M. LEPORRIER

Traité de médecine, par P. GODEAU, S. HERSON et J.-C. PIETTE

Principes de médecine interne Harrison, par E. BRAUNWALD, A.S. FAUCI,  
D.L. KASPER, S.L. HAUSER, D.L. LONGO et J.L. JAMESON

Guide du bon usage du médicament, par G. BOUVENOT et Ch. CAULIN

Le Flammarion médical, par M. LEPORRIER

Dictionnaire français-anglais/anglais-français des termes médicaux et biologiques,  
et des médicaments, par G.S. HILL

Guide de conversation médicale, français-anglais-allemand, par C. COUDÉ,  
X.-F. COUDÉ et K. KASSMANN

# Collection LE LIVRE DE L'INTERNE

Un maximum d'informations pratiques  
au format de poche



928 pages,  
79 €

648 pages,  
47 €

776 pages,  
48 €

462 pages,  
46 €

662 pages,  
43 €



650 pages,  
49 €

644 pages,  
50 €

608 pages,  
40 €

624 pages,  
51 €



528 pages,  
46 €

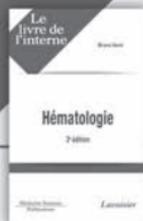
500 pages,  
46 €

512 pages,  
41 €

416 pages,  
40 €

550 pages,  
45 €

Le  
livre de  
l'interne



736 pages, 59 €



720 pages, 59 €



478 pages, 54 €

**NOUVEAUTÉS**

# LE LIVRE DE L'INTERNE

**Bruno VARET**

## HÉMATOLOGIE

**3<sup>e</sup> édition**

Médecine Sciences  

---

Publications

<http://www.medecine.lavoisier.fr>

*Direction éditoriale* : Emmanuel Leclerc

*Édition* : Élodie Lecoquerre

*Fabrication* : Estelle Perez

*Couverture* : Isabelle Godenèche

*Composition* : Nord Compo, Villeneuve-d'Ascq

*Impression* : L.E.G.O. SpA, Lavis (Italie)

1<sup>re</sup> édition, 1997

2<sup>e</sup> tirage, 1998

3<sup>e</sup> tirage, 2000

2<sup>e</sup> édition, 2007

3<sup>e</sup> édition, 2012

ISBN : 978-2-257-20467-7

© 2012 Lavoisier SAS

11, rue Lavoisier

75008 Paris

## *Ont collaboré à cet ouvrage*

BELANGER Coralie

Ancien praticien hospitalier attachée, Service d'hématologie adultes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

BUZYN Agnès

Professeur à l'université Paris-Descartes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris. Présidente de l'Institut National du Cancer.

DELARUE Richard

Praticien hospitalier, Service d'hématologie adultes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

DREYFUS François

Professeur à l'université Paris-Descartes, Service d'hématologie, Hôpital Cochin, Paris.

HERMINE Olivier

Professeur à l'université Paris-Descartes, Chef du Service d'hématologie adultes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

LASNE Dominique

Praticien hospitalier, Laboratoire d'hématologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

LEFRÈRE François

Praticien hospitalier, Département de Biothérapie, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

MAGLI Dominique

Psychologue clinicienne, Service d'hématologie, Hôpital Cochin, Paris.

RIBRAG Vincent

Assistant, Département de Médecine Hématologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif.

## VIII LISTE DES COLLABORATEURS

RIBEIL Jean-Antoine

Praticien hospitalier, Département de Biothérapie, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

ROTHSCHILD Chantal

Praticien hospitalier, Responsable du Centre d'hémophilie, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

SUAREZ Felipe

Praticien hospitalier, Service d'hématologie adultes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

TAMBURINI Jérôme

Chef de Clinique assistant à l'université Paris-Descartes, Service d'hématologie, Hôpital Cochin, Paris.

VARET Bruno

Professeur à l'université Paris-Descartes, Consultant, Service d'hématologie adultes, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

VIALARD Marcel-Louis

Praticien hospitalier, Équipe mobile de soins palliatifs, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

*Les déclarations de conflit d'intérêt des auteurs concernant le contenu de cet ouvrage sont consultables chez l'éditeur.*

## Sommaire

Avant-propos de la première édition.....	XXIII
Avant-propos de la deuxième édition .....	XXV
Avant-propos de la troisième édition .....	XXVII

### PREMIÈRE PARTIE PROBLÈMES DIAGNOSTIQUES ET CONDUITES À TENIR

<b>Chapitre 1 Urgences révélatrices .....</b>	<b>3</b>
Anémie (R. DELARUE) .....	3
Agranulocytose (R. DELARUE).....	8
Thrombocytopénie (R. DELARUE) .....	11
Autres syndromes hémorragiques révélés en urgence (R. DELARUE).....	14
Syndrome cave supérieur (R. DELARUE) .....	19
Compressions médullaires (R. DELARUE) .....	21
Hypercalcémie (R. DELARUE).....	22
Leucostase (R. DELARUE) .....	25
Hyperviscosité plasmatique (R. DELARUE).....	26
Syndrome d'activation macrophagique (R. DELARUE).....	28
Micro-angiopathie thrombotique (O. HERMINE et F. SUAREZ) .....	32
<i>Définition</i> .....	32
<i>Syndrome hémolytique et urémique (SHU)</i> .....	32
<i>Purpura thrombotique thrombocytopénique</i> <i>(syndrome de Moschcowitz)</i> .....	35
<i>Micro-angiopathie associée au cancer</i> .....	37
<i>Autres micro-angiopathies</i> .....	38
<b>Chapitre 2 Examens complémentaires en hématologie (F. DREYFUS)....</b>	<b>42</b>
<i>Nunération formule sanguine (= hémogramme)</i> .....	42
<i>Myélogramme</i> .....	44

<i>Ponction ganglionnaire (adénogramme)</i> .....	45
<i>Biopsie ganglionnaire</i> .....	46
<i>Biopsie médullaire</i> .....	48
<i>Immunophénotypage des cellules sanguines</i> .....	49
<i>Réarrangement des gènes des immunoglobulines ou du récepteur T</i> .....	50
<i>Recherche des translocations chromosomiques en biologie moléculaire ...</i>	51
<i>Séquençage de gènes</i> .....	52
<i>Caryotype</i> .....	52
<i>Étude du transcriptome</i> .....	54
<i>Électrophorèse de l'hémoglobine</i> .....	54
<i>Dosage du fer sérique et de la sidérophiline (transferrine)</i> .....	55
<i>Dosage de ferritine plasmatique</i> .....	56
<i>Mesure de la masse sanguine (volume globulaire total)</i> .....	57
<i>Étude de la durée de vie des globules rouges</i> .....	58
<i>Étude de la durée de vie des plaquettes</i> .....	59
<i>Étude de la cinétique du fer 59</i> .....	60
<i>Scintigraphie médullaire à l'indium et au technétium</i> .....	61
<i>Tomographie à émission de positons (TEP) ou PET-scan</i> .....	62
<i>Test de Coombs érythrocytaire</i> .....	62
<b>Chapitre 3 Grands problèmes diagnostiques</b> .....	66
<i>Anémies : les grandes orientations (B. VARET)</i> .....	66
<i>Anémie microcytaire (B. VARET)</i> .....	69
<i>Anémie non microcytaire régénérative (B. VARET)</i> .....	74
<i>Anémie hémolytique (B. VARET)</i> .....	77
<i>    Hémolyses aiguës</i> .....	78
<i>    Hors contexte aigu</i> .....	78
<i>Anémie macrocytaire arégénérative (B. VARET)</i> .....	82
<i>Anémie normocytaire normochrome arégénérative (B. VARET)</i> .....	87
<i>Anomalies morphologiques des hématies (B. VARET)</i> .....	90
<i>Polyglobulie : conduite à tenir devant un hémocrite élevé (B. VARET)</i> .....	93
<i>Thrombocytopénie (B. VARET)</i> .....	96
<i>Hyperplaquettose (B. VARET)</i> .....	100
<i>Neutropénie (B. VARET)</i> .....	103
<i>Polynucléose neutrophile (B. VARET)</i> .....	107
<i>Bicytopenie (B. VARET)</i> .....	110
<i>Pancytopenie (B. VARET)</i> .....	112
<i>Myélémie ou présence de cellules anormales dans le sang (B. VARET)</i> .....	114
<i>Syndrome mononucléosique (B. VARET)</i> .....	117
<i>Hyperlymphocytose (B. VARET)</i> .....	120
<i>Monocytose (B. VARET)</i> .....	123

Hyperéosinophilie (B. VARET) .....	126
Adénopathie localisée (B. VARET) .....	129
Polyadénopathies (avec ou sans splénomégalie) (B. VARET) .....	134
Splénomégalie sans adénopathie (B. VARET) .....	137
Accélération de la vitesse de sédimentation (B. VARET) .....	140
Conduite à tenir devant un « pic » à l'électrophorèse des protéides (B. VARET) .....	143
Diagnostic d'une hypersidérémie (B. VARET) .....	145
Interprétation d'une (des) anomalie(s) du bilan d'hémostase (C. ROTHSCHILD) .....	146
Maladie thromboembolique chez le sujet jeune (C. ROTHSCHILD et D. LASNE) .....	150
<i>Maladie thromboembolique veineuse (MTEV)</i> .....	150
<i>Facteurs de risque artériel et veineux</i> .....	155
<i>Facteurs de risque de thromboses artérielles</i> .....	156
<b>Chapitre 4 Principales maladies du sang</b> .....	158
Hémopathies malignes : généralités (B. VARET) .....	158
Leucémie aiguë lymphoblastique (A. BUZYN) .....	165
Leucémies aiguës myéloïdes (J. TAMBURINI et B. VARET) .....	180
Leucémie lymphoïde chronique (C. BELANGER et R. DELARUE) .....	207
Maladie de Waldenström (C. BELANGER et R. DELARUE) .....	217
Myélome (C. BELANGER) .....	224
Leucémie à tricholeucocytes (C. BELANGER) .....	240
Leucémie myéloïde chronique (C. BELANGER) .....	244
Maladie de Vaquez (C. BELANGER) .....	254
Splénomégalie myéloïde (ou myélofibrose avec métaplasie myéloïde) (C. BELANGER) .....	260
Thrombocytémie essentielle (C. BELANGER) .....	264
Syndromes myélodysplasiques (F. DREYFUS) .....	267
Lymphome de Hodgkin (R. DELARUE) .....	282
Lymphomes non hodgkiniens (R. DELARUE) .....	292
Autres hémopathies malignes (B. VARET et F. SUAREZ) .....	327
<i>Syndromes lymphoprolifératifs T</i> .....	327
<i>Syndromes myéloprolifératifs/myélodysplasiques</i> .....	328
Aplasie médullaire (A. BUZYN) .....	330
Hémoglobinurie paroxystique nocturne (ou maladie de Marchiafava-Michelli) (A. BUZYN) .....	337
Purpura thrombocytopenique immunologique (F. LEFRÈRE et B. VARET) .....	342
Cryoglobulines (O. HERMINE et F. SUAREZ) .....	349

**DEUXIÈME PARTIE  
THÉRAPEUTIQUES**

<b>Chapitre 5 Principales thérapeutiques des hémopathies non malignes</b> .....	363
Traitement par le fer (C. BELANGER) .....	363
<i>Étiologie des carences martiales</i> .....	363
<i>Sels de fer per os</i> .....	364
<i>Fer injectable</i> .....	364
<i>Cas particuliers</i> .....	366
Traitement par l'acide folique et ses dérivés (C. BELANGER) .....	367
<i>Étiologie des carences en folate</i> .....	367
<i>Médicaments disponibles et indications</i> .....	368
<i>Effets secondaires</i> .....	369
Traitement par la vitamine B <sub>12</sub> (C. BELANGER) .....	369
<i>Introduction</i> .....	369
<i>Causes</i> .....	370
<i>Schémas thérapeutiques</i> .....	370
Corticothérapie (O. HERMINE) .....	371
<i>Indications</i> .....	371
<i>Modes d'administration</i> .....	371
<i>Effets indésirables</i> .....	374
<i>Sevrage des corticoïdes</i> .....	377
Splénectomie (O. HERMINE et F. SUAREZ) .....	378
<i>Définition</i> .....	378
<i>Indications</i> .....	378
<i>Soins pré-opératoires</i> .....	380
<i>Techniques opératoires</i> .....	381
<i>Complications</i> .....	382
<i>Modifications de l'hémogramme après splénectomie</i> .....	384
Sérum antilymphocytaire (A. BUZYN) .....	384
<i>Mécanisme d'action</i> .....	384
<i>Mode d'utilisation et complications précoces</i> .....	385
<i>Effets secondaires tardifs</i> .....	385
<i>Posologie</i> .....	385
<i>Résultats</i> .....	386
Ciclosporine A (A. BUZYN) .....	386
<i>Indications</i> .....	386
<i>Pharmacologie</i> .....	387
<i>Posologie et mode d'administration</i> .....	387
<i>Effets secondaires</i> .....	388
<i>Interactions médicamenteuses</i> .....	389

Androgènes (A. BUZYN).....	390
<i>Emploi des androgènes dans l'aplasie médullaire</i> .....	390
<i>Toxicité des androgènes</i> .....	391
<i>Autres dérivés des androgènes</i> .....	392
<i>Toxicité du danazol</i> .....	392
Immoglobulines polyvalentes (O. HERMINE et F. SUAREZ).....	393
<i>Préparations d'immoglobulines polyvalentes</i> .....	393
<i>Indications</i> .....	393
<i>Effets secondaires</i> .....	396
Traitement de la surcharge martiale (F. LEFRÈRE).....	398
<i>Saignée thérapeutique</i> .....	398
<i>Érythrophère</i> .....	399
<i>Chélation médicamenteuse</i> .....	399
<i>Choix des traitements</i> .....	400
<b>Chapitre 6 Chimiothérapie (V. RIBRAG).....</b>	<b>403</b>
Bases de la chimiothérapie.....	403
<i>Généralités</i> .....	403
<i>Agents cytotoxiques</i> .....	403
<i>Nouvelles classes thérapeutiques</i> .....	408
Indications des principales monochimiothérapies.....	410
<i>Agents cytotoxiques classiques</i> .....	410
<i>Thérapeutiques « ciblées »</i> .....	422
Principales associations chimiothérapiques.....	433
<i>Lymphome de Hodgkin</i> .....	433
<i>Lymphomes malins non hodgkiniens</i> .....	439
<i>Leucémie lymphoïde chronique</i> .....	444
<i>Myélome multiple</i> .....	444
<b>Chapitre 7 Principaux effets secondaires des chimiothérapies</b> (V. RIBRAG).....	<b>452</b>
Extravasation.....	452
<i>Fréquence, présentation clinique</i> .....	452
<i>Conduite à tenir</i> .....	453
Alopécie.....	454
<i>Fréquence</i> .....	454
Complications digestives.....	455
<i>Nausées et vomissements</i> .....	455
Mucites.....	458
<i>Fréquence et physiopathologie</i> .....	458
<i>Traitement</i> .....	459
Cystites.....	459
<i>Physiopathologie et fréquence</i> .....	459

<i>Symptomatologie et diagnostic</i> .....	460
<i>Traitement préventif</i> .....	461
Complications rénales.....	462
<i>Troubles hydro-électrolytiques</i> .....	462
<i>Tubulopathies</i> .....	462
Complications cardiaques.....	465
<i>Anthracyclines</i> .....	465
<i>Autres produits cardiotoxiques</i> .....	467
Complications hépatiques.....	468
<i>Par atteinte hépatocytaire</i> .....	468
<i>Par atteinte vasculaire</i> .....	469
Complications neurologiques.....	469
<i>Neuropathies périphériques</i> .....	469
<i>Atteintes centrales</i> .....	471
Complications pulmonaires.....	472
<i>Médicaments responsables, présentation clinique,</i> <i>facteurs favorisants</i> .....	472
Tumeurs secondaires après chimiothérapie et/ou radiothérapie pour hémopathie maligne.....	474
<i>Radiothérapie</i> .....	474
<i>Chimiothérapie</i> .....	475
<i>Un exemple : la maladie de Hodgkin</i> .....	475
Toxicité gonadique des chimiothérapies.....	476
<i>Physiopathologie, toxicité relative des différents agents</i> <i>anticancéreux</i> .....	476
<i>Traitement</i> .....	479
<b>Chapitre 8 Effets secondaires de la radiothérapie locale et des irradiations corporelles totales (V. RIBRAG)</b> .....	480
<i>Conditions d'apparition</i> .....	480
<i>Indications en hématologie</i> .....	481
<i>Effets secondaires de la radiothérapie locale</i> .....	481
<i>Effets secondaires de l'irradiation corporelle totale</i> .....	482
<i>Intéraction radiothérapie-chimiothérapie</i> .....	483
<b>Chapitre 9 Facteurs de croissance et cytokines recombinantes (B. VARET et F. LEFRÈRE)</b> .....	484
Facteurs de croissance hématopoïétiques.....	484
<i>Érythropoïétines</i> .....	485
<i>Facteurs de croissance granulocytaire (G-CSF)</i> .....	493
<i>Autres facteurs de croissance hématopoïétiques</i> .....	498
Autres cytokines recombinantes utilisées en hématologie.....	501
<i>Interféron <math>\alpha</math></i> .....	501
<i>Interleukine 2</i> .....	505

<b>Chapitre 10 Greffes de cellules souches hématopoïétiques (A. BUZYN)...</b>	506
<i>Conditionnements des greffes de cellules souches hématopoïétiques.....</i>	507
<i>Choix du greffon et du donneur.....</i>	516
<i>Maladie du greffon contre l'hôte.....</i>	519
<b>Chapitre 11 Réanimation hématologique (A. BUZYN et J. TAMBURINI)...</b>	528
<i>Syndrome de lyse.....</i>	528
<i>Autres anomalies métaboliques observées</i>	
<i>au cours des hémopathies malignes.....</i>	531
<i>Coagulation intravasculaire disséminée.....</i>	534
<i>Le foie chez le patient aplasique.....</i>	537
<i>Le poumon chez le patient aplasique.....</i>	540
<i>L'abdomen chez le patient aplasique.....</i>	548
<i>Le rein chez le patient aplasique.....</i>	553
<i>Maladie veino-occlusive du foie.....</i>	556
<b>Chapitre 12 Complications infectieuses (A. BUZYN et F. SUAREZ).....</b>	559
Infections bactériennes.....	559
<i>Évaluation du risque.....</i>	560
<i>Épidémiologie.....</i>	563
<i>Traitement antibiotique de première intention</i>	
<i>dans les neutropénies profondes et prolongées.....</i>	565
<i>Place des glycopeptides.....</i>	566
<i>Traitement de seconde intention.....</i>	567
<i>Cas particulier des neutropénies profondes de courtes durées.....</i>	567
<i>Durée de l'antibiothérapie.....</i>	568
Infections fongiques.....	569
<i>Infections à Candida.....</i>	569
<i>Aspergillose invasive.....</i>	572
<i>Toxicité des antifongiques.....</i>	574
<i>Autres mesures thérapeutiques.....</i>	575
Infections virales.....	576
<i>Virus du groupe Herpès.....</i>	576
<i>Autres virus.....</i>	587
Autres infections opportunistes.....	589
<i>Pneumocystose.....</i>	589
<i>Toxoplasmose.....</i>	590
<i>Anguillulose.....</i>	591
<b>Chapitre 13 Recueil des cellules souches hématopoïétiques en vue d'auto- ou d'allogreffe (F. LEFRÈRE).....</b>	593
Cellules souches périphériques autologues.....	594
<i>Bilan initial.....</i>	595

<i>Mobilisation des cellules souches périphériques</i>	
<i>par chimiothérapie et G-CSF</i> .....	595
<i>Mobilisation par le G-CSF en « monothérapie » ou associé</i>	
<i>à des chimiothérapies peu ou pas mobilisatrices</i> .....	596
« Nouveaux » agents de mobilisation.....	597
<i>Évaluation de la mobilisation : un préalable utile avant la collection</i> .....	597
<i>Collection des cellules souches hématopoïétiques périphériques</i>	
<i>autologues</i> .....	598
<i>Gestion des échecs de la mobilisation</i> .....	599
<b>Greffons allogéniques</b> .....	600
<i>Bilan initial</i> .....	600
<i>Mobilisation sanguine des CSP « allogéniques »</i> .....	601
<i>Recueil de moelle osseuse</i> .....	603
<i>Recueil des lymphocytes par cytophérèse : « la lymphaphérèse »</i> .....	604
<b>Traitements des greffons au laboratoire</b> .....	605
<b>Transfusion de cellules souches hématopoïétiques</b> .....	606
<i>Procédures de réception et administration des produits</i>	
<i>de thérapie cellulaire</i> .....	607
<i>Complications immuno-hématologiques en contexte allogénique</i> .....	608
<b>Grefe de sang placentaire</b> .....	609
<i>Méthodologie</i> .....	609
<i>Avantages</i> .....	610
<i>Inconvénients</i> .....	610
<b>Chapitre 14 Thérapeutique transfusionnelle en hématologie</b>	
(F. LEFRÈRE).....	612
<i>Bilan pré-transfusionnel</i> .....	612
<i>Transfusion au cours des anémies chroniques par défaut</i>	
<i>de production : règles générales</i> .....	613
<i>Transfusion au cours de l'anémie hémolytique auto-immune</i> .....	615
<i>Transfusion de plaquettes</i> .....	616
<i>Spécificités de prescriptions communes aux produits sanguins labiles</i>	
<i>(CGR et CPA/CPS) selon le contexte</i> .....	618
<i>Transfusion de concentrés plasmatiques</i> .....	619
<i>Transfusion de concentrés granulocytaires</i> .....	620
<i>Transfusion dans les allogreffes</i> .....	620
<b>Accidents de la transfusion</b> .....	622
<i>Accidents immunologiques</i> .....	622
<i>Accidents non immunologiques</i> .....	624
<b>Chapitre 15 Prise en charge des hémoglobinopathies</b>	
<b>constitutionnelles (J.-A. RIBEIL)</b> .....	627
<i>Syndromes drépanocytaires majeurs</i> .....	627
<i>Principes généraux de la prise en charge</i> .....	627

<i>Complications de la drépanocytose</i> .....	630
Principes thérapeutiques de la prise en charge d'un patient drépanocytaire.....	633
<i>Principes thérapeutiques de la prise en charge     d'un patient drépanocytaire en crise</i> .....	633
Syndromes thalassémiques .....	639
<i>Syndromes thalassémiques majeurs</i> .....	639
<i>Syndromes thalassémiques intermédiaires</i> .....	640
Complication commune aux syndromes thalassémiques et drépanocytaires : la surcharge en fer.....	640
<b>Chapitre 16</b> <b>Prise en charge des anomalies de l'hémostase</b> .....	642
Maladies hémorragiques (C. ROTHSCHILD) .....	642
<i>Rappel</i> .....	642
<i>Prise en charge thérapeutique</i> .....	643
Anomalies responsables de maladie thromboembolique veineuse (C. ROTHSCHILD et D. LASNE) .....	649
<i>Rappel</i> .....	649
<i>Attitude thérapeutique</i> .....	649
<b>Chapitre 17</b> <b>Douleur et souffrance en hématologie (M.-L. VIALARD)</b> ....	657
<i>Définition de la douleur</i> .....	657
<i>Données épidémiologiques</i> .....	657
<i>Évaluation de la douleur</i> .....	658
<i>Différents types de douleur</i> .....	659
<i>Stratégie générale de prise en charge de la douleur</i> .....	661
<i>Modalités thérapeutiques pratiques</i> .....	662
« À côté des médicaments ».....	663
<i>Quand l'état général se dégrade</i> .....	667
<i>Le temps de l'agonie</i> .....	668
<i>Quelques principes pour conclure</i> .....	669
<b>Chapitre 18</b> <b>Prise en charge psychologique des patients atteints d'hétopathie maligne (D. MAGLI)</b> .....	670
<i>Liens de causalité : recherche de sens et culpabilité</i> .....	670
<i>Remaniements psychiques et mécanismes de défense</i> .....	672
<i>Relation médecin-patient</i> .....	673
<i>Discours médical et traitement</i> .....	675
<b>Chapitre 19</b> <b>Recherche clinique (V. RIBRAG)</b> .....	678
<i>Introduction</i> .....	678
<i>Les acteurs essentiels de la recherche clinique</i> .....	679

## XVIII SOMMAIRE

<i>Déroulement d'un essai clinique</i> .....	680
<i>Conclusion</i> .....	684
<b>Annexes</b> .....	685
<b>Index</b> .....	699

## *Avant-propos de la première édition*

Bien qu'il vienne de terminer le deuxième cycle des études médicales et, le plus souvent, de préparer le concours de l'Internat, l'interne en médecine générale ou de spécialité peut avoir besoin d'un ouvrage supplémentaire dans le domaine de l'hématologie, tout spécialement rédigé à son attention.

En effet, même si l'on tient compte du fait que le programme de l'internat en hématologie donne clairement la priorité aux problèmes les plus fréquents en pratique non spécialisée, il nous a semblé, après une réflexion critique, que l'idée de proposer un « *Livre de l'interne* » en hématologie avait plusieurs justifications. La première est peut-être purement psychologique : il est sans doute plus facile d'accepter de changer de références lorsque l'on change de niveau de fonction et que l'on n'est pas sûr de ses connaissances. Cela n'est certainement pas une motivation suffisante. Il nous est apparu par contre, après avoir analysé les ouvrages existants, qu'un ouvrage orienté vers la pratique de l'hématologie par le médecin de garde ou l'interne en salle pourrait permettre d'apporter des informations que l'on ne retrouve pas dans d'autres ouvrages, ou seulement noyées au sein d'informations souvent considérées comme plus « nobles ». L'objet de ce livre n'est donc pas seulement d'aider l'interne dans sa pratique. Il s'adresse également au jeune médecin qui doit s'adapter au passage de la théorie (même si celle-ci est orientée vers la pratique médicale), à la médecine de tous les jours, celle où l'on doit prendre des responsabilités.

De ces réflexions découle le plan du livre avec deux grandes parties :

- 1) Les conduites à tenir, envisagées sans ordre physiopathologique particulier et en distinguant les urgences et les grands cadres diagnostiques. Certains aspects ont été relativement traités plus en détail : les difficultés diagnostiques, les lymphomes non hodgkiniens en raison de leur fréquence dans toutes les spécialités et de l'évolution récente des connaissances. On trouvera sans doute dans cette section des notions largement exposées ailleurs mais, nous l'espérons, présentées de façon immédiatement utilisables. Un chapitre particulier traite de la réalisation pratique et de l'interprétation des examens complémentaires qui

jouent une place essentielle dans le diagnostic hématologique. Tout interne doit savoir les prescrire à bon escient et expliquer au mieux à son patient comment ils sont réalisés et quel est leur but

2) Les thérapeutiques ont été particulièrement développées puisqu'une des fonctions propres de l'interne est la fonction de prescription. Cette section fait une large part aux aspects les plus modernes, mais aussi les plus hyperspécialisés d'une discipline où l'évolution thérapeutique est particulièrement rapide ces dernières années en raison de l'émergence de nouvelles molécules et de nouvelles stratégies. Cela nous a semblé d'autant plus justifié que de plus en plus de médecins non hématologistes vont se trouver confrontés, en tant que spécialistes d'autres disciplines, ou en tant que généralistes, à des malades traités par chimiothérapies, molécules recombinantes, greffes de moelle ou de cellules souches périphériques. Le chapitre sur la chimiothérapie a été particulièrement développé, notamment en ce qui concerne les effets secondaires pour lesquels les patients d'hématologie sont souvent réhospitalisés dans d'autres services que celui où ils sont suivis, ou vu par leur médecin généraliste ou spécialiste d'un autre domaine.

L'interne non hématologiste en fonction trouvera aussi dans cet ouvrage des informations nécessaires pour aborder un stage dans une discipline qui fait souvent peur par sa complexité, mais qui est aussi un remarquable terrain de formation à la médecine moderne. En effet, l'hématologie hospitalière est caractérisée par une importante intrication clinicobiologique, la place importante de la recherche clinique et des essais thérapeutiques, ainsi que par l'intensité des relations médecins-malades. Ces dernières font donc l'objet d'un chapitre particulier. Nous avons cherché à ce qu'il soit utile à tous les médecins qui, hématologistes ou non, ont à prendre en charge des patients souvent jeunes, souvent atteints de maladies rapidement mortelles sauf si les thérapeutiques, elles-mêmes dangereuses, en transforment heureusement le cours naturel, comme cela est de plus en plus souvent le cas en hématologie.

Je tiens enfin à remercier le Docteur Andrée Piekarski, directrice des éditions Flammarion Médecine-Sciences, pour m'avoir incité à réaliser ce livre avec l'aide de collaborateurs et d'amis, ainsi que Mesdames B. Peyrot et E. Vagenhende pour l'énorme travail de relecture et leurs très utiles suggestions pour améliorer la présentation.

Bruno VARET

## *Avant-propos de la deuxième édition*

Il y a dix ans, paraissait la première édition de cet ouvrage qui a été ensuite l'objet de plusieurs tirages sans modification substantielle. Il était devenu indispensable de l'actualiser de fond en comble. Les charges des uns et des autres expliquent, sans l'excuser vraiment, que cela ait demandé beaucoup de temps et ce, au grand désespoir de notre éditeur.

Ce délai, bien involontaire, permet de mesurer l'extraordinaire chemin parcouru par l'Hématologie ces dix dernières années. C'est au niveau des progrès thérapeutiques que cette évolution est la plus évidente dans un livre comme celui-ci qui s'adresse à des jeunes médecins en cours de formation pratique. Mais il faut savoir que ces progrès thérapeutiques reposent pour l'essentiel sur des progrès des connaissances fondamentales et notamment physiopathologiques dont la description n'est pas l'objet de cet ouvrage. Les progrès thérapeutiques les plus évidents portent sur l'arrivée véritablement massive – eu égard à la rareté de nouvelles molécules chimiothérapeutiques classiques – de nouveaux agents beaucoup plus spécifiques de maladies mieux définies. Ces nouveaux médicaments coûtent chers, mais leurs performances en termes de rapport/efficacité/toxicité sont remarquables. Les nouveaux antiviraux et antifongiques, plus classiques dans leur conception, développés surtout pour traiter les infections opportunistes des patients infectés par le VIH, bénéficient grandement aux patients d'hématologie et notamment aux allogreffés. Les indications des allogreffes se sont élargies avec la mise au point de techniques de conditionnement plus immuno-suppressives et moins toxiques et grâce à la solidarité des donneurs volontaires du monde entier dont tous les fichiers sont inter-connectés.

Mais les progrès ne se limitent pas à ces nouveaux produits ou nouvelles techniques. Ils portent aussi sur une meilleure utilisation des thérapeutiques antérieures comme les facteurs de croissance, les anti-émétisants, les gammaglobulines...

La catégorie des pathologies non malignes a moins évolué, ce qui est logique vu le haut développement atteint, tant du point de vue de leur compréhension que de leur traitement. Elles tendent à tomber dans

le « domaine public ». L'expérience montre toutefois que l'hématologue, de par sa formation et son expérience, reste la meilleure référence pour les prendre en charge, à condition qu'il ne se focalise pas trop tôt dans sa formation sur la prise en charge spécialisée de telle ou telle pathologie maligne.

Cet ouvrage continue donc à s'adresser aux internes qui se destinent ou non à l'hématologie. Un semestre dans cette discipline permet d'aborder une très grande variété de pathologies, ce qui est bien utile à l'exercice de presque toutes les autres spécialités, parmi lesquelles on citera notamment la cancérologie, la néphrologie, la pathologie infectieuse, la pneumologie, la réanimation et bien entendu la médecine interne.

Je remercie vivement les auteurs de la première édition qui ont réactualisé leurs textes et aussi les nouveaux rédacteurs et tout particulièrement Richard DELARUE qui a activement participé à la réécriture de plusieurs chapitres.

Je tiens enfin à remercier aux éditions Flammarion, Andrée PIEKARSKI pour son aide dans cette réédition... et pour ne pas avoir marqué de rancune vis-à-vis d'auteurs qu'elle pouvait trouver bien ingrats, ainsi qu'Evelyne Magne qui a assuré la finalisation de cet ouvrage.

Bruno VARET

## *Avant-propos de la troisième édition*

Avec la vente de Flammarion Médecine-Sciences, le *Livre de l'interne* en hématologie aurait pu disparaître. Heureusement, et j'en suis personnellement très reconnaissant à Emmanuel LECLERC, directeur éditorial des éditions Lavoisier, le flambeau a été repris.

Dix ans s'étaient écoulés entre les deux premières éditions. Moins de cinq ans séparent la deuxième édition de cette troisième. Pourtant l'accélération des connaissances et les progrès thérapeutiques qui en découlent de plus en plus souvent maintenant, ont justifié une refonte importante de plusieurs chapitres. Nous avons essayé de limiter les informations nouvelles aux progrès validés lors de la relecture, sachant que le suivi de la littérature reste indispensable pour être tenu au courant de la poursuite de découvertes nouvelles... en attendant la prochaine édition.

Plusieurs auteurs de l'édition précédente ont, pour diverses et excellentes raisons, souhaité ne plus participer à tout ou partie de cette nouvelle édition. Ils ont été remplacés par de nouveaux arrivants. Un chapitre sur la recherche clinique a été ajouté, ajout justifié par l'importance croissante de cette recherche dans les hôpitaux, sa régulation de plus en plus complexe et la part que doivent y jouer les internes et les chefs de clinique.

Je tiens à remercier tout particulièrement Madame Élodie LECOQUERRE qui a assuré un remarquable travail éditorial, ce qui nous a beaucoup aidés.

Je remercie enfin tous les auteurs de cette nouvelle édition pour leur implication, en espérant que cet ouvrage aura au moins autant de succès que les éditions précédentes.

Bruno VARET

# Le livre de l'interne

La compréhension de plus en plus fine de la physiologie et de la pathologie permet des progrès spectaculaires dans le traitement des hémopathies malignes, mais aussi dans la prise en charge de pathologies non malignes comme les hémoglobinopathies, les anomalies du métabolisme du fer, les déficits quantitatifs en plaquettes, etc.

Complète, pratique et synthétique, cette troisième édition entièrement revue et actualisée traite :

- des **conduites à tenir devant des urgences révélatrices** d'une anémie, d'une agranulocytose, d'un syndrome hémorragique, etc. ;
- des **examens complémentaires** en hématologie : indications, techniques et résultats à attendre ;
- des **grands problèmes diagnostiques** en hématologie : anémies, polyglobulies, hyperplaquetoses, hyperleucocytoses, cytopénies, hyperéosinophilie, hypersidérémie ;
- des **principales maladies du sang** : leucémies, myélome, maladie de Vaquez, thrombocytémie, lymphomes non hodgkiniens, maladie de Hodgkin, etc. ;
- des **thérapeutiques**, depuis les chimiothérapies jusqu'à la prise en charge psychologique, en passant par la radiothérapie, les facteurs de croissance, la réanimation hématologique, la thérapeutique transfusionnelle, les traitements anti-infectieux, etc. ;
- de la **recherche clinique**, qui fait l'objet d'un nouveau chapitre : acteurs essentiels de la recherche clinique, déroulement d'un essai clinique, etc.

**L'ouvrage s'adresse à un large public** : internes, chefs de clinique, hématologistes, immunologistes, internistes et tous les praticiens soucieux d'actualiser leurs connaissances en hématologie.

Le Professeur **Bruno Varet**, ancien chef du service d'hématologie de l'hôpital Necker-Enfants Malades, a réalisé cet ouvrage en étroite collaboration avec 14 auteurs, chacun expert en son domaine.

[www.medecine.lavoisier.fr](http://www.medecine.lavoisier.fr)



978-2-257-20467-7

*Lavoisier*