

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



Université des Sciences, des Techniques et  
des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et  
d'Odonto-stomatologie



Année universitaire : 2018- 2019

N ° .....

*Thème*

**Evaluation des activités d'hématologie au  
service de Médecine et d'Endocrinologie de  
l'hôpital du Mali**

Présentée et soutenue publiquement le 14/06/ 2019

Devant la faculté de médecine et d'odontostomatologie

**Par M. Daniel COULIBALY**

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**(DIPLOME D'ETAT)**

**JURY**

**Présidente:** Pr SIDIBE Assa TRAORE

**Membre:** Dr Baba FANE

**Co-directeur:** Dr Yacouba Lazare DIALLO

**Directeur:** Pr Abdoul Aziz DIAKITE

**DEDICACES :**

Je dédie ce travail à :

- **L'Eternel mon Dieu**

Créateur des cieux et de la terre, c'est toi qui a voulu et permis que ce jour arrive. Dieu d'amour, de grâce et de miséricorde tu m'as montré ton amour à travers Jésus Christ crucifié sur la croix. Cet acte qui constitue mon vrai espoir sur la terre a été renforcé par ta présence à mes côtés pendant les moments difficiles pendant mes études. Ma prière est d'être toujours fidèle à toi.

- **A mon Père : Niara Jérémie COULIBALY**

Les mots n'expriment pas assez ce que j'éprouve pour ta personne. Tu nous as inculqué le sens de la responsabilité. Tu nous as élevé dans la rigueur, dans l'esprit de la réussite. Tes conseils ne m'ont jamais fait défaut.

Tu as appris à mes frères, ma sœur et moi le sens de l'honneur, de la dignité, de la discipline, de la justice et du respect du prochain. Puisse ce travail t'apporter la plus grande satisfaction. Je suis fier de te dédier ce travail qui est le tien.

- **A ma mère : Mariam COULIBALY**

Tu m'as prouvé que je suis ton fils par tes conseils, tes soutiens moraux et matériels et surtout par la qualité de ton éducation.

Compréhensive, tu as toujours été présente lors de mes moments de peine et de joie. Ce modeste travail ne suffit certes pas à effacer tant de souffrances endurées ; mais j'espère qu'il te donnera réconfort et fierté. Trouves ici l'expression de mon amour et soit assurée de ma reconnaissance et de mon respect.

- **A ma sœur et à tous mes frères : Triphène, Levi, Gayus, Othniel.**

Je suis comblé de joie quand je suis avec vous et j'aurais toujours besoin de vous dans ma vie. Je ne me suis jamais senti seul grâce à vos prières, vos conseils et vos soutiens familiaux. C'est donc un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents. Je prie l'Eternel Dieu que cet amour chaleureux puisse nous unir d'avantage.

# REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit de toutes les personnes bienveillantes qui ont contribué à ma réussite.

- **A ma chère patrie** : Le Mali.
- **A mes enseignants** :

De la fondamentale, au secondaire et à ceux de la Faculté de Médecine et Odontostomatologie (FMOS) qui ont contribué à ma formation. Merci pour les enseignements de qualité que vous nous avez prodigué.

- **A ma grande mère** : **Ba Nema Dembé**

Les mots me manquent ma chérie pour te dire merci pour tous tes conseils, tes prières et surtout tes bénédictions durant ces temps difficiles. Ce travail est le fruit de tes efforts.

- **A tous mes tontons, tantes** :

Vos affections, vos encouragements et vos bénédictions m'ont apporté réconfort et consolation dans les moments difficiles. Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail. Soyez rassurés de ma gratitude.

- **A la grande famille Coulibaly**

L'amour que vous avez entretenu à mon égard a été un atout inestimable pour l'accomplissement de ce travail.

- **A mes cousins et cousines** :

Vos encouragements ont été d'un grand apport pour moi. Les mots me manquent en ce jour pour vous dire merci.

- **Au Pasteur Timothée Coulibaly et Famille** :

Merci pour vos soutiens moraux et l'accueil chaleureux pendant mon séjour chez vous. Trouvez dans cet ouvrage toutes ma reconnaissance.

- **A la famille Diallo** :

L'Hospitalité n'est pas facile mais vous avez été aimable à mon égard et vos encouragements a été un atout pour moi.

- **A tous mes camarades, compagnons, amis(es) de promotions :**

Permettez-moi, chers amis de vous remercier infiniment pour les soutiens multiformes à mon égard durant les temps passé ensemble à Yirimadio, à l'hôpital du Mali, et à la Faculté qui nous a semblé infranchissable. Que le Seigneur nous gratifie de sa bienveillance.

- **A mes aînés : André Coulibaly, Théophile Coulibaly, Issa Sanogo, Oumar Sanogo, et à tous les aînés avec qui j'ai eu l'honneur et le privilège de travailler ensemble.**

Recevez ici mes sincères remerciements pour la qualité de votre collaboration et votre disponibilité.

- **A mes maîtres et encadreurs :**

Dr Sow Djénéba Sylla, Dr Diallo Yacouba Lazare, Dr Nanko Doumbia, Dr Bah Traoré, Dr Modibo Mariko, Dr Ouologuem Nouhoum, Dr Konaté Massama, Dr Zoumana Traoré, et Dr Garan Dabo.

- **A tous les DES en Endocrinologie-Maladies-Métaboliques et Nutrition.**
- **A tous les internes de l'hôpital du Mali.**
- **Au major et aux infirmiers du service de médecine et d'endocrinologie.**
- **A tout le personnel de l'hôpital du Mali.**

Acceptez avec plaisir mes remerciements les plus sincères pour tout ce que j'ai appris avec vous, et aussi pour vos encouragements inestimables.

- Au GBL point G et tous les GBEEMiens,
- A toute la 9<sup>ème</sup> promotion du numerus clausus,
- A tous les étudiants de la FMOS et de la FAPH,
- A mes camarades de l'école fondamentale et du Lycée,
- A tous les malades et à leurs familles,

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu dans la réalisation de ce travail et dont j'ai oublié ici de mentionner le nom. Le stress qui accompagne ces moments peut me faire oublier de vous citer, mais sachez tous que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre. Mes très sincères remerciements et reconnaissances.

**HOMMAGE**  
**AUX**  
**MEMBRES DU JURY**

## **A NOTRE MAITRE : Professeur SIDIBE Assa TRAORE**

### **PRESIDENTE DU JURY**

- Professeur Titulaire en endocrinologie maladies métaboliques et Nutrition à la FMOS;
- Lauréate de la meilleure performance éducatrice à Alger 2002;
- Premier Professeur agrégée femme du Mali;
- Women of excellence de l'ambassade des USA en 2012;
- Coordinatrice du Diplôme d'Etudes Spécialisées d'endocrinologie et du Diplôme Universitaire de Diabétologie;
- Membre fondatrice et Présidente de la SOMED;
- Membre fondatrice et Présidente de la SOMAPATH;
- Membre de la SFAD, SFE, SFD;
- Chevalier de l'ordre national.

Honorable maître, Vous nous faites un grand honneur et un immense plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Vos qualités pédagogiques, votre humeur constamment joviale, votre disponibilité, votre simplicité et votre grande humilité sont des qualités qui font de vous un maître envié de tous.

Nous vous prions de trouver ici cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

## **A NOTRE MAITRE : Dr Baba FANE**

### **JUGE**

- Médecin hématologue-Transfusionniste;
- Chargé de recherche en hématologie clinique;
- Responsable de la banque de sang à l'hôpital du Mali;
- Membre de la société Malienne d'hématologie et d'oncologie (SOMAHO);
- Membre de la société française d'hématologie(SFH);
- Membre de la société Africaine Francophone d'hématologie (SAFHEMA);
- Membre de la société Africaine de transfusion sanguine(SATS)

Vous n'avez pas hésité un instant d'accepter de siéger dans le jury malgré vos multiples occupations. Ceci est un honneur pour nous de bénéficier de vos riches et immenses qualités d'homme de science et social. Puisse l'Eternel Dieu vous combler des riches et immenses bénédictions.

## **A NOTRE MAITRE : Dr DIALLO YACOUBA LAZARE**

### **CO-DIRECTEUR**

- Chargé de recherche en hématologie clinique à l'hôpital du Mali;
- Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali;
- Membre fondateur de la SOMAPATH, SOMAHO, REMAPTH;
- Membre de la SAFHEMA, AMALHEC;
- Membre de la, SFH, ASH, ISTH, GFHT, FMH;
- Membre du comité de jumelage médical de la FMH.

Vous êtes un maître exceptionnel, doté de qualités impressionnantes.

Nul doute que ce travail est le fruit de vos immenses efforts.

Soyez rassuré que vos nombreux conseils et enseignements n'auront pas été vains et que nous sommes très fiers, du privilège qui nous a été accordé d'être compté parmi vos étudiants.

Merci infiniment.

## **A NOTRE MAITRE : Professeur ABDOUL AZIZ DIAKITE**

### **DIRECTEUR DE THESE**

- Professeur agrégé en Pédiatrie à la FMOS;
- Chef de service de la pédiatrie générale du CHU Gabriel Touré
- Responsable de l'Unité de Prise en charge de la drépanocytose à la pédiatrie à l'hôpital Gabriel Touré;
- Spécialiste en hématologie pédiatrique;
- Diplômé universitaire en surveillance épidémiologique des maladies Infectieuses tropicales;
- Membre de l'APANF
- Membre fondateur de la REMAPTH et la SOMAPATH

Cher Maitre,

Nous vous remercions pour l'honneur que vous avez bien voulu nous faire, en acceptant de diriger ce modeste travail.

Vos qualités d'homme de science très méthodique, votre dévouement, votre courage et votre sens élevé d'humanisme font de vous un pédiatre très sollicité. Auprès de vous nous avons su vous apprécier à votre juste valeur.

Soyez rassurer cher Maitre de notre sincère reconnaissance.

Puisse le tout Puissant vous aider à aller jusqu'au bout de vos ambitions professionnelles.

# ABREVIATIONS

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

2-3 DPG : 2-3 diphosphoglycérate

Adenop : Adenopathie

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique.

AGM: Aorta-Gonado-Mesonephros

**AMALHEC**: Association Malienne de Lutte contre l'Hémophilie et les autres Coagulopathies

**APANF**: Association des Pédiatres d'Afrique Noire Francophone

**ASH** : Société Américaine d'hématologie

**BOM** : Biopsie Ostéo-Médullaire

Ca<sup>2+</sup>: Calcium

**CCMH** : Concentration corpulaire moyenne en hémoglobine

CSF: Colony Stimulating Factor

EPO: Erythropoïétine

FAPH : Faculté de Pharmacie

**FMH**: Fédération Mondiale de l'Hémophilie

FMOS : Faculté de Médecine et d'OdontoStomatologie

**GBEEM** : Groupe Biblique des Elèves et Etudiant du Mali

**GBL** : Groupe Biblique Local

**GFHT**: Groupe Français d'études sur l'Hémostase et thrombose

Hb: Hémoglobine

Hémoglob : Hémoglobinopathie

Hyperleuc : Hyperleucocytose

**ISTH**: International Society on Thrombosis and Haemostasis

K<sup>+</sup>: Potassium

**LA** : Leucémies Aiguës

**LAL** : Leucémie Aiguë Lymphoblastique

**LAL** : Leucémie Aiguë Lymphoblastique

**LAM** : Leucémie Aiguë Myéloblastique

**LLC** : Leucémie Lymphoïde Chronique

**Masto** : Mastopathie

**Na+**: Sodium

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**Non deter** : Non déterminé

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PNB**: Polynucléaires Basophiles

**PNEo** : Polynucléaires Eosinophiles

**PNN** : Polynucléaires Neutrophiles

**Pq** : Plaquettes

**REMAPTH** : Revue Malienne des pathologies thromboemboliques et hémorragiques.

**SAFHEMA** : Société Africaine et Francophone d'hématologie

**SATS** : Société Africaine de transfusion sanguine

**SFAD**: Société Francophone Africaine du Diabète

**SFD**: Société Française de Diabétologie

**SFE**: Société Française d'Endocrinologie

**SFH**: Société Française d'Hématologie

**SOMAHO**: Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie

**SOMAPATH**: Société Malienne de Pathologie Thrombotique et Hémorragique

**T hémato** : Tumeur du tissu hématopoïétique

**Tumeur NH** : Tumeur du tissu non hématopoïétique

**VGM** : Volume globulaire moyen

**VGT** : Volume Globulaire Total

LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES

**Tableau I** : Caractéristiques des anémies selon leur mécanisme.....13

**Tableau II** : Répartition en fonction des tranches d'âge .....38

**Tableau III** : Répartition en fonction du diagnostiques et des motifs de consultation.  
.....45

**Tableau IV**: Répartition en fonction du diagnostic et de la provenance.....46

**Figure 1** : Principaux stades de différenciation des cellules hématopoïétiques.....13

**Figure 2**: Hémococoncentration et hémodilution.....20

**Figure 3** : Mécanismes physiopathologiques des anémies.....24

**Figure 4** : Répartition en fonction du sexe.....39

**Figure 5** : Répartition en fonction de la résidence.....40

**Figure 6** : Répartition en fonction de la profession.....40

**Figure 7** : Répartition en fonction des motifs de consultation.....41

**Figure 8** : Répartition en fonction des diagnostiques.....42

**Figure 9** : Répartition en fonction du diagnostiques et du sexe.....43

**Figure 10** : Répartition en fonction du diagnostic et des tranches d'âge.....44

# Tables des matières

1. Introduction.....	2
2. Objectifs.....	3
2.1 Objectif général .....	3
2.2 Objectifs spécifiques.....	3
3. Généralités.....	4
3.1 Les constituants du sang.....	5
3.1.1 Le plasma et le sérum .....	5
3.1.2 Les cellules du sang.....	6-9
3.2 Hématopoïèse.....	10
3.2.1 Localisation de l'hématopoïèse .....	10
3.2.2 Les cellules souches hématopoïétiques.....	11
3.2.3 La myélopoïèse .....	11
3.2.4 La lymphopoïèse .....	12
3.3 Exploration hématologique.....	13
3.3.1 Hémogramme.....	13-15
3.3.2 Myélogramme.....	16
3.3.3 La biopsie ostéo-médullaire.....	17
3.3.4 Exploration fonctionnelle de la moelle osseuse.....	17
3.4 Description de quelques affections en hématologie.....	17
3.4.1 Les anémies.....	18-19
3.4.2 Physiopathologie des anémies.....	20-25
3.4.3 Classification des anémies.....	25

3.4.4 Symptômes de l'anémie.....	26
3.4.5 Les leucémies.....	27
3.4.6 Les lymphomes.....	28
3.4.7 L'hémophilie.....	29
3.4.8 La drépanocytose.....	29-30
4. Méthodologie.....	31
4.1 Type d'étude.....	32
4.2 Cadre de l'étude.....	32
4.2.1 Présentation de l'hôpital du Mali.....	32
4.2.2 Organisation du service.....	33
4.3 Population d'étude et critère inclusion.....	34
4.4 Critère de non inclusion.....	34
4.5 Définitions opérationnelles.....	34
4.6 Variables.....	35
4.7 Saisies et analyse des données.....	36
4.8 Ethique et déontologie.....	36
5. Résultats.....	37
5.1 Résultats globaux.....	38
5.1.1 Fréquence.....	38
5.1.2 Données sociodémographiques.....	38
5.1.2.1 Age.....	38
5.1.2.2 Sexe.....	39
5.1.2.3 Provenance.....	40
5.1.2.4 Activités professionnelles.....	40

5.1.2.5 Motif de consultation.....	41
5.1.2.6 Diagnostic.....	42
5.2 Résultats analytiques.....	43
5.2.1 Répartition en fonction des diagnostics et du sexe.....	43
5.2.2 Répartition en fonction des diagnostics et des tranches d'âge.....	44
5.2.3 Répartition en fonction des diagnostics et des motifs de consultation.....	45
5-2-4 Répartition en fonction des diagnostics et de la provenance.....	46
6. Commentaire et discussion.....	47-51
7. Conclusion et recommandations.....	52-55
8. Bibliographie.....	56-58

# INTRODUCTION

# 1. Introduction

L'hématologie est une spécialité médicale qui s'occupe de l'étude du sang et des pathologies associées. C'est une discipline transversale qui occupe une place importante dans le monde médical. Elle sert de point d'encrage entre les spécialités médicales et chirurgicales ; de part son expertise dans l'identification d'un sujet à risque d'hémorragie ou de thrombose candidat à un acte chirurgical. L'hématologie contribue ainsi à réduire la mortalité péri-opératoire.

L'hématologie est généralement divisée en deux sous-domaines : un versant clinique avec l'hématologie clinique, consistant au diagnostic et à la prise en charge directe des malades, du diagnostic clinique à la prise en charge thérapeutique.

Un versant biologique/pathologique avec l'hématologie biologique (ou hémato pathologie) qui s'occupe du diagnostic des pathologies sur des échantillons de sang/moelle osseuse, des ganglions.

Un service d'hématologie clinique a vocation d'assurer le diagnostic et le traitement des patients atteints de maladie de sang, de la moelle osseuse, des ganglions et de la rate (maladies hématologiques). De ce fait il développe une expertise dans la prise en charge des hémopathies telles que les anémies, les pathologies des plaquettes et de la coagulation sanguine ou encore celles des globules blancs. L'hématologie clinique réalise également les greffes de cellules souches hématopoïétiques (greffe de moelle), un traitement efficace utilisé chez certains patients atteints de maladies hématologiques cancéreuses ou non cancéreuses.

En milieu médical, l'anémie est une situation fréquente dans la pratique courante. Elle se définit par une diminution du taux d'hémoglobine qui est essentielle dans le transport de l'oxygène (indispensable à la vie) et le gaz carbonique (nocif pour l'organisme). C'est un symptôme qui peut être associé à plusieurs maladies. L'anémie est un problème de santé publique le plus fréquemment rencontré dans le monde en général, et dans les pays en développement en particulier. Elle affecte plus de 3,5 milliards d'individus dans les pays en développement [1]. Dans les pays en développement, 38% de la population sont anémiques contre seulement 8% dans les pays développés[2].

Depuis mars 2014, l'hôpital du Mali a renforcé ses capacités avec l'ouverture d'une unité d'hématologie clinique. Dans ce travail nous nous proposons d'évaluer les activités d'hématologies qui est une première étude au Mali.

## 2. Objectifs

### **2.1. Objectif Général :**

Faire l'état des lieux dans la prise en charge des pathologies hématologiques à "l'Hôpital du Mali".

### **2.2. Objectifs spécifiques :**

- Décrire les caractères sociodémographiques des patients.
- Déterminer la fréquence des pathologies prises en charge dans le cadre des activités d'hématologie.
- Formuler des recommandations.

# GENERALITES

# 3. Généralités : [3]

## 3.1. Les constituants du sang :

Le sang est un tissu liquide, circulant à l'intérieur d'un système vasculaire clos. Il assure le transport des cellules spécialisées mais aussi d'éléments dissous : protéines, nutriments, hormones, vitamines, minéraux, déchets (catabolites), médicaments.

Pour que ce transport soit assuré correctement certaines conditions sont requises :

- une pompe de bonne qualité ;
- un maintien d'un volume sanguin circulant à un niveau suffisant ;
- une circulation facile à l'intérieur des vaisseaux, à tous les niveaux et plus particulièrement pour les organes "nobles" avides en O<sub>2</sub> (cerveau, cœur).

Ceci suppose l'absence d'obstacles, soit du fait d'une vasoconstriction excessive et permanente (spasme prolongé) ou d'un thrombus (caillots). Une gêne à l'écoulement peut créer :

- une augmentation de la viscosité sanguine dans les vaisseaux, surtout aux stades d'artériole et de veinule
- une anomalie de déformabilité cellulaire dans la micro circulation capillaire.

Le sang est composé de deux parties : le plasma et les cellules.

### 3.1.1. Le plasma et le sérum :

La phase liquide du sang (le plasma) est composée d'eau (90 %) et de substances solubles : les protéines comme l'albumine, la globuline, les glucides, les lipides et les sels minéraux. Sorti du système vasculaire ou sous l'effet de certains stimuli, le plasma coagule. Le fibrinogène, soluble se transforme en une molécule insoluble, la fibrine. Ce qui reste liquide après coagulation du plasma est le sérum.

Le plasma assure la pression oncotique par le biais des protéines en général et de l'albumine en particulier, assurant le maintien du plasma dans le système vasculaire. Une baisse importante de l'albumine entraîne des œdèmes par fuite hydrique extra vasculaire. Différentes protéines du plasma participe à l'hémostase, à la défense de l'organisme vis-à-vis des agents infectieux (immunoglobulines). D'autres, participent au transport des molécules comme le fer

(transferrine).

Lorsqu'un tube de sang rendu incoagulable est centrifugé, deux phases se séparent, les cellules tassées dans la partie inférieure du tube et le plasma au-dessus. La hauteur de la colonne de cellules par rapport à la hauteur totale de la colonne de sang définit l'hématocrite.

### 3.1.2. *Les cellules du sang :*

Le sang contient des cellules anucléées : les hématies (également appelées globules rouges ou érythrocytes), des cellules nucléées : les leucocytes (ou globules blancs) et de fragments de cytoplasme appelés plaquettes (ou thrombocytes). Leur origine est médullaire. Elles proviennent d'une même cellule souche hématopoïétique totipotente, après intervention directe ou indirecte des facteurs de croissance hématopoïétiques. Ces facteurs de croissance agissent sur la différenciation et la maturation de lignées cellulaires médullaires. Les cellules matures passent dans le sang circulant.

- ***Les hématies :***

Cellules anucléées, les hématies ont pour fonction première de transporter l'oxygène dans l'organisme.

Leur production est finement régulée par la production d'une hormone appelée l'érythropoïétine (EPO). Cette protéine est produite par les cellules du rein selon la concentration d'oxygène disponible dans ce tissu. Une hématie se compose d'une membrane et d'un cytoplasme.

La membrane de l'hématie est très complexe. Elle est composée d'une bicouche lipidique, de glycoprotéines membranaires dont certaines supportent les antigènes de groupes sanguins et de protéines de soutien dont la spectrine. C'est un véritable cytosquelette dont le rôle est prépondérant dans le maintien de la forme disque biconcave indispensable à la survie de la cellule. Cette membrane permet les échanges entre plasma et cytoplasme.

A sa surface, les charges électronégatives assurent une certaine force répulsive empêchant les hématies de s'agglomérer (potentiel Zêta). Le cytoplasme est composé d'eau (65% du poids de la cellule), des ions minéraux ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$  ...), du glucose en provenance du plasma (nécessaire au métabolisme énergétique) et deux constituants essentiels de nature protéique : l'hémoglobine (Hb) et l'ensemble des enzymes érythrocytaires.

L'hémoglobine constitue environ 34% du poids du globine. Il existe environ 300 millions de molécules par cellule. C'est un tétramère constitué de deux dimères associant 1 chaîne  $\alpha$  et 1 chaîne autre que  $\alpha$  (dans les conditions physiologiques  $\beta$  et  $\delta$  ou  $\gamma$  selon l'âge).

À chacune des 4 chaînes de globine est accroché un groupe prosthétique (non protéique) appelé hème qui contient un atome de Fer. C'est sur cet atome de fer que vient se fixer la molécule d'O<sub>2</sub> transportée.

Les enzymes érythrocytaires de la glycolyse fournissent l'énergie nécessaire à la survie de l'hématie.

Cette énergie, sous forme d'ATP, joue un rôle essentiel dans le maintien structural et fonctionnel de la membrane érythrocytaire tandis que d'autres nucléotides associés à d'autres enzymes protègent l'hémoglobine de l'oxydation. Un métabolite intermédiaire de la glycolyse intra-érythrocytaire, le 2-3 diphosphoglycérate (2-3 DPG) joue un rôle capital dans la régulation de la fixation de l'oxygène à l'hémoglobine en influençant la courbe de dissociation de l'hémoglobine.

La durée de vie d'une hématie est d'environ 120 jours dans les conditions physiologiques. Elle nécessite l'aptitude de l'hématie à se déformer pour traverser les capillaires les plus étroits de la circulation, en particulier dans la rate, le foie et la moelle osseuse. Cette déformabilité exige le maintien des propriétés de la membrane et la fourniture d'énergie dont la disponibilité est limitée dans le temps (épuisement du stock d'enzymes érythrocytaires).

A terme, les cellules vieillies deviennent rigides et sont retenues, dans les conditions physiologiques au niveau de la moelle osseuse essentiellement. Elles sont alors phagocytées par les macrophages : c'est l'hémolyse physiologique (ou érythrolyse).

- ***Les leucocytes :***

Plusieurs types de cellules nucléées circulent dans le sang.

- *Les polynucléaires neutrophiles (PNN)*

Les polynucléaires participent à la défense antibactérienne non spécifique, grâce à leurs propriétés de déplacement (chimiotactisme), d'englobement (phagocytose) et d'extinction de la vie bactérienne.

La granulopoïèse neutrophile se déroule dans la moelle osseuse, sous l'influence de facteurs de croissance (G- et GM-CSF) en deux phases de durée équivalente (5 à 7 jours) : l'une de multiplication (divisions cellulaires) et de maturation : stade de myéloblaste, de promyélocyte et de myélocyte).

Une autre étape de maturation sans division (métamyélocyte et PNN) où les PNN qui viennent d'être produits restent en réserve mobilisable. Arrivé à maturité, le PNN quitte la moelle pour le système vasculaire.

Dans les vaisseaux, les PNN se répartissent en deux compartiments en équilibre permanent dans les conditions physiologiques: le pool circulant (seul accessible au comptage après prélèvement sanguin), et le pool marginé, correspondant aux PNN adhérant aux parois des veinules et des capillaires. Les PNN ne sont qu'en transit dans le système vasculaire (en 12 h on estime que 50% de la production l'a quitté). A terme, ils gagnent les tissus par diapédèse pour y remplir leur rôle.

○ *Les polynucléaires éosinophiles (PNEo) :*

Ils ont une structure similaire à celle des PNN et en diffèrent par leurs granulations spécifiques. Ils ont un rôle préférentiel dans la défense antiparasitaire.

○ *Les polynucléaires basophiles (PNB) :*

Ils sont de structure globalement comparable à celle des polynucléaires neutrophiles. Ils en diffèrent par leurs granulations spécifiques. Leur contenu est le support de leurs fonctions particulières en matière d'hypersensibilité immédiate et de lutte antiparasitaire.

○ *Les Monocytes (Mono) :*

Ces cellules constituent la forme circulante du système des « phagocytes mononuclées » dont le progéniteur médullaire est commun à la lignée granuleuse (ce qui explique la monocytose annonciatrice d'une "reprise" d'aplasie granulocytaire). Après leur séjour intravasculaire, les monocytes se rendent vers les différents tissus (moelle osseuse, rate, ganglions, tissus conjonctifs, tissus sous-cutanés, poumons, séreuses) où ils évoluent en histiocytes, ostéoclastes ou macrophages.

● *Les Lymphocytes (Ly) :*

Issues de la moelle osseuse, les cellules lymphoïdes terminent leur maturation dans les organes lymphoïdes centraux :

moelle osseuse pour les lymphocytes B et le thymus pour les lymphocytes T puis migrent ensuite vers les organes lymphoïdes périphériques (lieux de rencontre avec les antigènes).

À partir des ganglions, les lymphocytes vont ré-circuler dans la circulation périphérique, via les vaisseaux lymphatiques, pour revenir aux ganglions. Cette circulation des lymphocytes entre systèmes sanguin et lymphatique assure une redistribution permanente de leurs différentes populations.

Les lymphocytes circulants ne sont pas le terme d'une lignée cellulaire mais, seulement un aspect de cellules au repos, capables de se transformer pour jouer leur rôle (immunoblastes, plasmocytes). La détermination quantitative des lymphocytes à l'hémogramme regroupe la numération des lymphocytes T et des lymphocytes B. Seules des études spécialisées portant sur les marqueurs de membrane permettent de différencier les lymphocytes B et T ainsi que leurs différentes sous-populations.

- ***Les plaquettes (Pq) :***

Les plaquettes (ou thrombocytes) proviennent de la fragmentation du cytoplasme d'une très grande cellule médullaire, le mégacaryocyte. Ceux-ci proviennent eux-mêmes de la différenciation d'une cellule souche, puis de progéniteurs particuliers, selon un mode de division et de maturation unique, marquée par l'endomitose : le noyau se multiplie sans que la cellule se divise, 2N étant le nombre de chromosomes de la cellule précurseur, les mégacaryocytes des générations successives vont contenir 4N, 8N, 16N, 32N, 64N.

En même temps, le cytoplasme s'agrandit et les plaquettes se forment. Les mégacaryocytes qui libèrent des plaquettes sont habituellement au stade 32N, mais des formes 16N et 64N libèrent également des plaquettes. Celles-ci représentent de petits territoires du cytoplasme du mégacaryocyte délimités par des membranes de démarcation. Plus le noyau est jeune, plus le territoire délimité est grand (grosses plaquettes). Elles ne possèdent donc pas de noyau. Chaque mégacaryocyte produit plusieurs milliers de plaquettes.

La thrombopoïèse est régulée par un facteur de croissance hématopoïétique présentant des homologues avec l'érythropoïétine, la thrombopoïétine produite principalement par le foie et le rein. La thrombopoïétine se fixe sur un récepteur présent sur les mégacaryocytes.

La membrane qui entoure les plaquettes est de composition lipidique comme celle des autres cellules sanguines mais en diffère par la répartition des phospholipides et surtout par la

présence d'un certain nombre de glycoprotéines au rôle fondamental dans les phénomènes de l'hémostase.

Son organisation intérieure avec un cytosquelette, des granulations de différents types, un système de communication avec l'extérieur, est très complexe et justifie qu'on puisse la considérer comme une véritable cellule.

Cette "cellule" circule dans le système vasculaire pendant 7 à 10 jours et ses fonctions multiples en font un élément indispensable aux phénomènes de l'hémostase et de la coagulation, dans les conditions pathologiques elle est impliquée dans les processus de thrombose, artérielle plus particulièrement.

### ***3.2. L'hématopoïèse :***

L'hématopoïèse dont le nom signifie « production du sang » est la fonction par laquelle l'organisme produit et renouvelle les éléments figurés du sang (hématies, leucocytes et plaquettes). Cette production, très finement régulée, est issue de cellules souches hématopoïétiques, capables de s'auto renouveler, ce qui permet le maintien d'un nombre constant de cellules souches et de se différencier pour assurer le renouvellement des cellules qui meurent physiologiquement (et même assurer un renouvellement encore plus rapide en cas d'accroissement des besoins).

Au sein de l'hématopoïèse, on distingue la myélopoïèse, permettant la production des cellules myéloïdes (hématies, polynucléaires, monocytes, plaquettes), et la lymphopoïèse permettant la production des lymphocytes. La régulation de l'hématopoïèse est sous le contrôle de nombreux facteurs de croissance.

#### *3.2.1. Localisation de l'hématopoïèse :*

Pendant la période embryonnaire, trois localisations distinctes de l'hématopoïèse ont été caractérisées correspondant chacune approximativement à un trimestre.

La première phase a lieu dans une région mal définie appelée AGM (Aorta-Gonado-Mesonephros) localisée au niveau du mésoderme, exclusivement érythroblastique.

La deuxième phase a lieu essentiellement dans le foie et la rate. A partir du sixième mois, l'hématopoïèse devient médullaire. A la naissance, l'hématopoïèse est quasi exclusivement médullaire. Elle se fait dans tous les os, y compris le crâne et les phalanges. La moelle est, à cet âge, presque entièrement hématopoïétique, avec très peu de cellules graisseuses.

Au cours du vieillissement, l'hématopoïèse subit une régression « centripète ». Chez l'adulte, elle se limite aux os plats : sternum, côtes, vertèbres et bassin.

Chez le sujet âgé, la richesse médullaire décroît progressivement, surtout après 70 ans, mais sans diminution notable du nombre de cellules sanguines circulantes. Il n'y a pas d'aplasie physiologique du sujet âgé.

### 3.2.2. *Les cellules souches hématopoïétiques :*

Il s'agit de cellules rares caractérisées par des capacités d'autorenouveau et d'engagement en différenciation (totipotentes, c'est-à-dire qu'une seule cellule souche va pouvoir donner naissance à des globules rouges, des polynucléaires, des monocytes, des mégacaryocytes et des lymphocytes).

Une population de cellules souches hématopoïétiques caractérisée par des marqueurs antigéniques spécifiques peut-être purifiée. Des cellules souches sélectionnées CD34+, peuvent être utilisées comme greffon chez l'homme après irradiation corporelle totale. Elles sont capables de reconstituer l'hématopoïèse lymphoïde et myéloïde. Les cellules souches humaines sont généralement quiescentes (hors cycle cellulaire), ce qui leur confère une grande résistance aux effets toxiques des radiations et des chimiothérapies.

Ces cellules souches sont localisées essentiellement dans la moelle. Cependant, on en retrouve aussi un pourcentage très faible dans la circulation, ce qui permet leur isolement à partir de sang stimulé par des facteurs de croissance ou de sang du cordon ombilical récupéré à la naissance des nouveau-nés.

### 3.2.3. *La myélopoïèse :*

- ***Les progéniteurs myéloïdes :***

Entre les cellules souches et les cellules différenciées a lieu une étape de différenciation, sous forme de progéniteurs détectables en culture en milieu semi-solide. Des colonies de cellules s'y développent à partir d'une seule cellule. Ces progéniteurs subissent de très nombreuses divisions et sont caractérisés par l'acquisition progressive d'une différenciation fonctionnelle graduelle, se manifestant par la perte progressive des potentialités jusqu'à la spécialisation dans une seule lignée (érythroïde, granuleuse, monocyttaire ou mégacaryocytaire).

L'engagement d'une cellule souche dans la différenciation résulte des lois du hasard (phénomène dit stochastique), ce hasard dépendant de l'acquisition ou de la perte par ces

cellules de récepteurs spécifiques pour les facteurs de croissance. C'est pourquoi la concentration de facteurs de croissance et la localisation de cellules mésenchymateuses supportant la différenciation hématopoïétique (niches hématopoïétiques) permet l'ajustement du nombre des cellules en fonction des besoins.

- ***Les facteurs de croissance hématopoïétiques :***

Les facteurs de croissance de la lignée myéloïde sont principalement le stem cell factor (SCF), l'interleukine 3 (IL3), le GM-CSF (CSF signifie colony stimulating factor), le M-CSF, le G-CSF, l'érythropoïétine et la thrombopoïétine. Dans la lignée rouge, l'érythropoïétine, est indispensable à la différenciation définitive en érythroblastes. Dans les lignées granuleuses, l'IL 3 suffit à induire une différenciation définitive en granuleux ou en monocytes mais moins efficacement que le GM-CSF.

Les facteurs de croissance spécifiques (M-CSF pour les monocytes, G-CSF pour les granuleux) augmentent le nombre de colonies respectivement monocytaires et granuleuses.

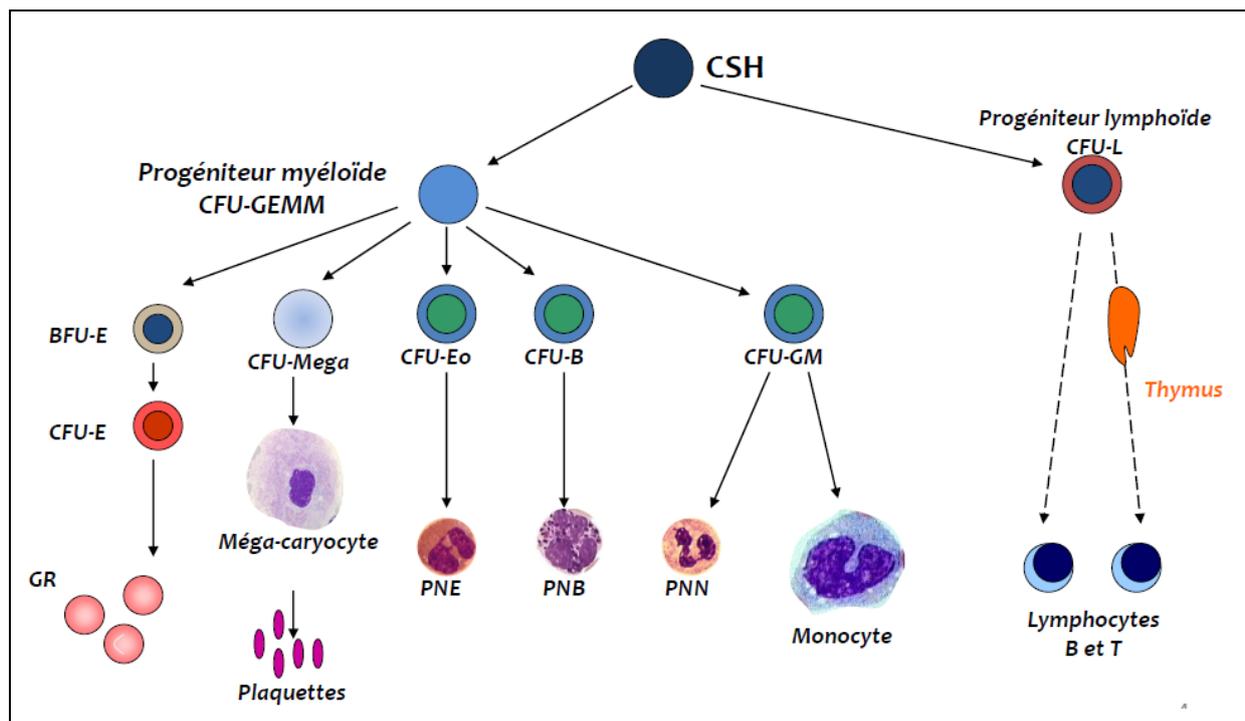
La thrombopoïétine favorise la différenciation terminale des plaquettes. L'IL5 est une cytokine essentielle de la différenciation et l'activation des polynucléaires éosinophiles. Certains de ces facteurs sont depuis devenus des molécules fréquemment utilisées en thérapeutique comme l'érythropoïétine.

#### *3.2.4. La lymphopoïèse :*

La lymphopoïèse est caractérisée par des étapes de différenciation successives. La différenciation des cellules lymphoïdes est caractérisée par l'importance des échanges intercellulaires (présentation de l'antigène,...). Une première différenciation très précoce se fait entre la cellule lymphoïde B (qui va participer à la réponse humorale en produisant des anticorps) et la cellule lymphoïde T (qui va participer à la régulation de la réponse immunitaire).

La lettre B vient du nom de l'organe de production des cellules lymphoïdes B chez les oiseaux, la bourse de Fabricius. La lettre T quant à elle provient de thymus, organe de production et de différenciation des cellules lymphoïdes T.

Les cellules lymphoïdes B se différencient successivement en lymphoplasmocytes, puis en plasmocytes et sécrètent successivement des immunoglobulines IgD et IgM puis IgG, IgA ou IgE. Les cellules lymphoïdes T se différencient principalement en cellules dites auxiliaires, en cellules tueuses ou suppressives.



**Figure 1** : Principaux stades de différenciation des cellules hématopoïétiques [3].

### 3.3. Exploration hématologique :

#### 3.3.1. Hémogramme :

L'hémogramme constitue l'expression du résultat de la numération des éléments cellulaires du sang circulant (hématies, leucocytes et plaquettes) accompagné de la définition des paramètres permettant de caractériser la population érythrocytaire (constantes érythrocytaires) et la proportion des différents types de leucocytes (polynucléaires [neutrophiles, éosinophiles et basophiles), lymphocytes, monocytes. Elle permet de détecter éventuellement d'autres cellules anormalement dans le sang. L'expression de cette analyse est désignée par le terme de formule leucocytaire.

Bien souvent l'hémogramme est désigné sous le terme de NFS (Numération-Formule Sanguine). Cependant, dans la pratique médicale, il arrive que seule la numération (sans la formule) ou une partie de la numération (ex : numération des plaquettes) soit nécessaire.

En raison du poids économique que représente l'hémogramme, il est nécessaire de prescrire judicieusement ces actes et d'éviter d'utiliser le terme de NFS lorsque l'on veut parler de numération.

- **Réalisation pratique :**

Il est, dans la grande majorité des cas, effectué sur sang veineux (veine du pli du coude) rapidement après mise en place d'un garrot peu serré. Chez le nourrisson, il est le plus souvent effectué après une petite incision cutanée soit au niveau de la pulpe d'un doigt, soit au niveau du talon. Dans ce cas, le sang recueilli est essentiellement capillaire dont la composition (rapport cellules / plasma) est très légèrement différente de celle du sang veineux.

Ce type de prélèvement requiert une technique rigoureuse. En pratique, cet examen est prélevé sur anticoagulant (EDTA calcique). Juste après le prélèvement, le tube doit être agité par retournements successifs pour éviter la formation de micro-caillots. De plus, pour avoir une analyse cytologique correcte et une numération plaquettaire exacte, l'examen doit être réalisé rapidement (< 2h) après le prélèvement.

Le sang peut être conservé jusqu'à 24h à +4°C sans modification notable de la numération mais la cytologie des cellules peut évoluer. La numération et la formule sanguine, sont maintenant réalisées sur des automates de façon suffisamment fiable. Cependant, ces appareils ne détectent pas toujours les cellules dont la présence dans le sang est anormale (cellules malignes par exemple).

En conséquence, en cas d'anomalie quantitative ou qualitative détectée par l'automate, une étude morphologique du frottis de sang est indispensable. Elle est réalisée par étalement d'une goutte de sang sur une lame de verre et coloration au May-Grünwald-Giemsa.

L'analyse microscopique permet au biologiste:

- d'étudier la morphologie des globules rouges, des leucocytes et des plaquettes.
- de donner des informations sur la morphologie des cellules pouvant rapidement faire ou suspecter le diagnostic.

Ces commentaires sont traditionnellement apportés après l'expression de la formule leucocytaire. Ils peuvent, porter sur :

- *les hématies, par exemple : poikilocytose, drépanocytes, schizocytes...*
- *les leucocytes, par exemple : absence de granulations dans les PNN...*
- *les plaquettes, par exemple : plaquettes géantes...*

- d'établir une formule leucocytaire avec détection d'éventuelles cellules anormales non identifiées par l'automate (blastés, myélémie, cellules lymphomateuses...)
- d'apprécier la présence d'éventuels agrégats plaquettaires permettant de détecter une fausse thrombopénie.

- ***Interprétation de l'hémogramme :***

Une interprétation correcte de l'hémogramme permet d'orienter vers des pistes diagnostiques et vers la prescription rationnelle d'examen complémentaires. Ces données doivent être intégrées aux données de l'interrogatoire, de l'examen clinique ainsi qu'aux autres résultats biologiques.

Les anomalies détectées à l'hémogramme peuvent toucher les différentes lignées. L'interprétation de l'hémogramme comporte plusieurs étapes simultanées.

- ***Analyse des données quantitatives :***

On exprime ces anomalies sous les termes de :

- *polynucléose neutrophile, éosinophilie, basocytose, pour l'excès des différents polynucléaires,*
- *neutropénie en cas de diminution des PNN,*
- *agranulocytose si les PNN sont presque absents,*
- *lymphocytose et monocytose pour les excès de lymphocytes et monocytes,*
- *lymphopénie et monocytopénie en cas de baisse des lymphocytes ou des monocytes.*

Ces anomalies peuvent être isolées ou associées et, modérée ou profonde.

- ***Analyse des données qualitatives :***

Permet d'étudier la présence dans le sang de cellules "physiologiques" de la moelle osseuse comme la myélémie qui correspond à la présence dans le sang circulant de cellules immatures physiologiques de la lignée granulocytaire (métamyélocyte, myélocyte, promyélocyte, myéloblaste),

Si à ces cellules s'associent des érythroblastés, on emploie le terme d'érythro-myélémie. La plasmocytose correspond à la présence de plasmocytes à l'hémogramme.

Il peut exister aussi des cellules pathologiques issues d'un clone malin. La leucoblastose correspond à l'apparition dans le sang périphérique de cellules pathologiques issues d'une prolifération clonale médullaire (blastes). La présence de cellules lymphomateuses dans le sang périphérique (dissémination sanguine des lymphomes malins) est appelé lymphome.

- **Orientation diagnostique :**

La lecture "intelligente" de l'hémogramme conduit à individualiser, selon son contenu, soit à des diagnostics plus ou moins précis, soit des cadres syndromiques qui peuvent orienter vers des pistes diagnostiques.

Les diagnostics suspectés, peuvent être par exemple une leucémie aiguë, une leucémie chronique (myéloïde ou lymphoïde) ou un lymphome à dissémination sanguine. Le diagnostic formel repose sur des analyses complémentaires spécifiques comme l'histologie, le myélogramme, l'immunophénotypage voire la biologie moléculaire etc....

Bien entendu, ces données doivent être intégrées aux autres informations obtenues, qu'il s'agisse des données de l'examen clinique, des autres informations biologiques ou des résultats d'imagerie.

### *3.3.2. Myélogramme*

Le myélogramme se réalise par ponction aspiration sternale ou iliaque (épinos postérieures ou antérieures), les côtes ou les plateaux tibiaux chez les enfants. C'est un acte peu douloureux (lorsqu'il est réalisé par un praticien aguerri) sous anesthésie locale. Cette aspiration de suc médullaire permet :

- une étude cytologique fine et rapide (résultat disponible en quelques heures) des cellules indépendamment de leur architecture, permettant d'établir les pourcentages des différentes lignées des explorations complémentaires éventuelles : coloration spécifique de Perls (à la recherche d'inclusions cellulaires par le fer), colorations cytochimiques utiles à la classification des leucémies aiguës (myéloperoxydase, butyrate estérases), études immunocyto-chimiques (mise en évidence de marqueurs par l'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques).
- une analyse cytogénétique avec établissement du caryotype de cellules médullaires,

- une culture de progéniteurs myéloïdes (lignées granulocytaire, érythroblastique et mégacaryocytaire) qui, même si elle repose sur des techniques d'identification microscopique, correspond à une étude fonctionnelle de la moelle osseuse,
- des analyses du phénotypique des cellules et de biologie moléculaire.

### 3.3.3. *La biopsie ostéo-médullaire (BOM) :*

Ce prélèvement consiste à prendre un fragment ostéo-médullaire "carotte" au niveau de l'épine iliaque postéro supérieure. Elle se fait sous anesthésie locale à l'aide d'un trocart de Jamshidi.

Elle permet de faire :

- une étude histologique moins détaillée sur le plan cyto-morphologique mais apportant plus de précision sur la richesse cellulaire, la répartition du tissu hématopoïétique, l'architecture du tissu de soutien et ses modifications pathologiques (fibrose, sclérose), la présence de cellules anormales (métastases...), avec un délai de réponse plus long (3 à 5 jours),
- des différentes colorations spécifiques pour l'étude histologique dont certaines sont très utiles au diagnostic des hémopathies (imprégnation argentique...)
- une analyse immuno-histochimique (anticorps monoclonaux spécifiques de marqueurs membranaires).

### 3.3.4. *Exploration fonctionnelle de la moelle osseuse :*

Ces analyses portent principalement sur les investigations isotopiques avec la cinétique du radio-fer ( $^{59}\text{Fe}$ ) permettant l'étude de l'érythropoïèse (indications exceptionnelles), mais aussi la durée de vie des hématies (marquées au  $^{51}\text{Cr}$ ) et des plaquettes ( $^{111}\text{In}$ ) ou la recherche d'une séquestration splénique et la culture de cellules souches hématopoïétiques. Toutes ces investigations, tant morphologiques que fonctionnelles, ne peuvent être valablement réalisées que dans des laboratoires très spécialisés.

### ***3.4. Description de quelques affections en hématologie : [4]***

Les maladies hématologiques sont nommées «Hémopathies». Une grande partie des hémopathies est due soit au manque soit à l'excès de synthèse des composants du sang. Pour les cellules sanguines il peut s'agir soit d'un problème sur l'une des étapes de l'hématopoïèse (synthèse des cellules sanguines dans les os) ou dans la différenciation au niveau des organes lymphoïdes secondaires. Pour les facteurs de coagulation d'un problème il peut s'agir d'un dysfonctionnement du foie.

Il peut également s'agir d'une perte excessive en périphérie ou de la synthèse de cellules non fonctionnelles. On retrouve donc en excès ou en défaut certaines cellules dans un ou plusieurs de ces compartiments : la moelle osseuse, le sang et les organes lymphatiques secondaires. On classe ainsi les hémopathies en :

- **Les hémopathies bénignes** (par exemple par carences vitaminiques, anomalies de l'hémoglobine ou hémoglobinopathie...),
- **Les hémopathies malignes.** Dans ce groupe on distingue :
  - *les leucémies : tumeur du sang (les cellules sanguines prolifèrent dans le sang). Elles peuvent être aiguës ou chroniques*
  - *lymphomes : tumeur du tissu hématopoïétique qui se développe au dépend des organes lymphoïdes secondaires comme : les ganglions et la rate,*
  - *les syndromes myélodysplasiques: défaut (en qualité et/ou en quantité) de synthèse d'un ou plusieurs types de cellules sanguines (globules rouges, globules blancs ou plaquettes),*
  - *les syndromes myéloprolifératifs: excès de synthèse d'un ou plusieurs types de cellules sanguines (globules rouges, globules blancs ou plaquettes).*

#### ***3.4.1. Les anémies : [5]***

L'anémie est un problème de santé publique le plus fréquemment rencontré dans le monde en général, et dans les pays en développement en particulier. Elle affecte plus de 3,5 milliards d'individus dans les pays en développement [1]. Dans les pays en développement, 38% de la population sont anémiques contre seulement 8% dans les pays développés [2].

Elle se définit par une diminution du taux de l'hémoglobine fonctionnelle en dessous des valeurs normales qui selon l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S) sont de : 13g /dl

chez l'homme, 12g/dl chez la femme non enceinte et chez l'enfant de 6 à 14 ans, 14g/dl chez le nouveau-né et 11g/dl chez la femme enceinte.

Seul importe le taux d'hémoglobine car il reflète la quantité d'oxygène apportée aux tissus. Ni le nombre de globules rouges ni l'hématocrite ne permettent seuls de définir l'anémie car le volume globulaire moyen et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine peuvent varier dans des proportions importantes selon le mécanisme de l'anémie.

Ainsi, si le nombre de globules rouges est diminué mais avec une macrocytose et une CCMH normale, le taux d'hémoglobine peut rester normal et il n'y a pas d'anémie. Toute modification du volume plasmatique retentira donc sur ces trois paramètres (figure 1) :

- **Une hémococoncentration** (déshydratation, traitement diurétique) donnera une fausse augmentation du taux d'hémoglobine, de l'hématocrite et du nombre de globules rouges.

Le contexte clinique, l'augmentation des protides plasmatiques doivent y faire penser.

- **Une hémodilution** (splénomégalies volumineuses, immunoglobulines monoclonales notamment de type IgM à taux élevé, troisième trimestre de la grossesse) donnera au contraire une fausse anémie avec baisse parallèle des 3 paramètres.

Il peut être alors justifié dans certains cas de recourir à une mesure du volume globulaire et du volume plasmatique totaux pour faire la part entre une anémie vraie (diminution du volume globulaire total) et d'une hémodilution (augmentation du volume plasmatique total).

La mesure du volume globulaire total (VGT) s'effectue à l'aide d'un isotope radioactif avec lequel on marque les globules rouges d'un échantillon de sang du patient qui lui est ensuite réinjecté. Le chrome 51 ou le technécium 99 sont les plus utilisés pour marquer les hématies.

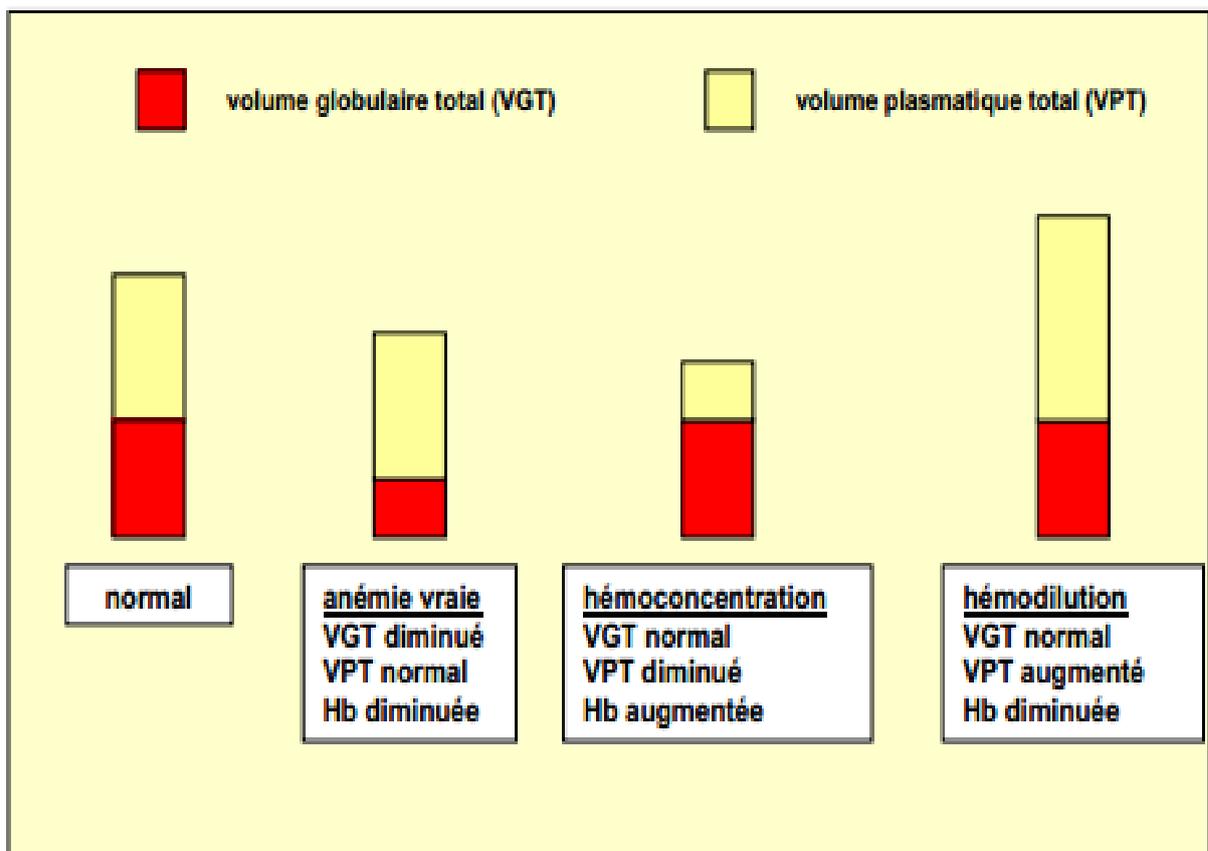
Le volume globulaire total est calculé en fonction de la radioactivité totale injectée et de celle d'un échantillon sanguin prélevé une demi-heure après l'injection.

Les valeurs normales sont de  $33 \pm 3$  ml/kg chez l'homme et de  $25 \pm 3$  ml/kg chez la femme.

La mesure du volume globulaire total est généralement couplée à celle du volume plasmatique total. Pour mesurer ce dernier, on utilise l'albumine marquée à l'iode radioactif. Les valeurs normales sont de  $43, 5 \pm 3$  ml/kg dans les deux sexes. Il est à noter que, dans les premières heures suivant une hémorragie aiguë, il peut y

avoir une anémie sans diminution du taux d'hémoglobine en raison de la perte de sang total donc d'une baisse parallèle du volume globulaire total et du volume plasmatique. Ce n'est que secondairement que le taux d'hémoglobine baisse en raison de l'augmentation du volume plasmatique réactionnelle à la chute de la masse sanguine.

Enfin, dans de rares conditions, la mesure du taux d'hémoglobine peut être faussée par des artéfacts modifiant la densité optique : perfusion intraveineuse de lipides, hyperleucocytose majeure, hémolyse intravasculaire.



**Figure 2:** Hémococoncentration et hémodilution [5].

### 3.4.2. Physiopathologie des anémies :

Les mécanismes pouvant conduire à une anémie sont très divers. Le schéma de l'érythropoïèse permet de dégager trois groupes de mécanismes physiopathologiques et de comprendre les modifications des indices érythrocytaires accompagnant chaque type d'anémie (figure 2).



- **Anémies par insuffisance quantitative de l'érythropoïèse**

Elles correspondent aux mécanismes 1 et 2.

- **Mécanisme 1**

Il correspond à une raréfaction ou à une absence de cellules souches hématopoïétiques. Il associe donc une atteinte quantitative des trois lignées myéloïdes se traduisant par une pancytopenie : anémie + thrombopénie + neutropénie.

Ce mécanisme est celui :

- *des aplasies médullaires globales,*
- *des envahissements médullaires par des cellules anormales.*

- **Mécanisme 2**

Il correspond aux **érythroblastopénies** qui peuvent être dues à :

- *un mécanisme auto-immun (érythroblastopénies associées ou non à un thymome),*
- *une infection par l'érythrovirus B19,*
- *un déficit en érythropoïétine (insuffisance rénale) ou l'existence d'anticorps anti-érythropoïétine chez des patients traités par l'érythropoïétine recombinante,*
- *un toxique (chloramphénicol),*
- *un déficit constitutionnel (maladie de Blackfan-Diamond).*

Dans ces cas, seule la lignée rouge est atteinte, les leucocytes et les plaquettes sont normaux.

Dans le cas des mécanismes 1 et 2, l'insuffisance de l'érythropoïèse est purement quantitative et conduira à une anémie normocytaire (ou parfois modérément macrocytaire), normochrome et surtout arégénérative. La diminution des réticulocytes traduit le défaut quantitatif de production des globules rouges.

- **Anémies par anomalie qualitative de l'érythropoïèse.**

Elles correspondent aux mécanismes 3, 4 et 5.

- **Mécanisme 3**

Il correspond à un défaut de synthèse de l'hémoglobine. Il peut s'agir :

- *d'une carence en fer,*
- *d'un syndrome inflammatoire,*
- *d'une insuffisance de synthèse de la globine (thalassémie) ou de l'hème.*

Le point commun est que la synthèse d'hémoglobine est insuffisante dans le cytoplasme des érythroblastes tandis que le noyau se divise normalement. La concentration d'hémoglobine est inférieure à la normale après un nombre donné de divisions cellulaires. Il en résulte des mitoses supplémentaires dont la première conséquence est une microcytose. Si la cause persiste, ce mécanisme compensateur ne permet pas d'atteindre une concentration d'hémoglobine normale. Il en résulte une hypochromie puis s'installe une anémie microcytaire hypochrome non régénérative.

Dans tous les cas, qu'il y ait ou non une anémie, la microcytose ou l'hypochromie signifie que la synthèse d'hémoglobine est insuffisante. La démarche diagnostique est la même qu'existe ou non une anémie.

- **Mécanisme 4**

Il correspond à une **insuffisance de synthèse de l'ADN** par carence vitaminique. Il s'agit là encore d'une insuffisance qualitative de l'érythropoïèse qui peut être due à une carence en acide folique ou en vitamine B<sub>12</sub>.

La synthèse d'ADN est déficiente alors que l'hémoglobine est normalement synthétisée dans le cytoplasme des érythroblastes. La diminution de synthèse de l'ADN entraîne une réduction du nombre des mitoses d'où une augmentation de la taille des érythroblastes (macroblastes, voire mégalo-blastes) donc des globules rouges : il y a une macrocytose.

Ces érythroblastes volumineux et anormaux meurent pour une bonne part durant leur maturation dans la moelle (avortement intramédullaire). On aboutit ainsi à une anémie macrocytaire normochrome et non régénérative.

La normochromie reflète le caractère normal de la synthèse d'hémoglobine. L'anémie peut s'associer à une atteinte des autres lignées (neutropénie, thrombopénie) et à des symptômes extra-hématologiques, le défaut de synthèse d'ADN touchant tous les tissus en division active.

- *Mécanisme 5*

Il peut exister également une atteinte qualitative de l'érythropoïèse (dysérythropoïèse) liée non à une carence mais à un défaut intrinsèque des cellules souches qui sont incapables d'achever une différenciation normale. C'est le cas des anémies réfractaires, ou myélodysplasies, et des rares dysérythropoïèses congénitales.

L'anémie est normocytaire ou macrocytaire, normochrome et non régénérative et souvent associée, dans les myélodysplasies, à une atteinte des autres lignées (neutropénie, thrombopénie).

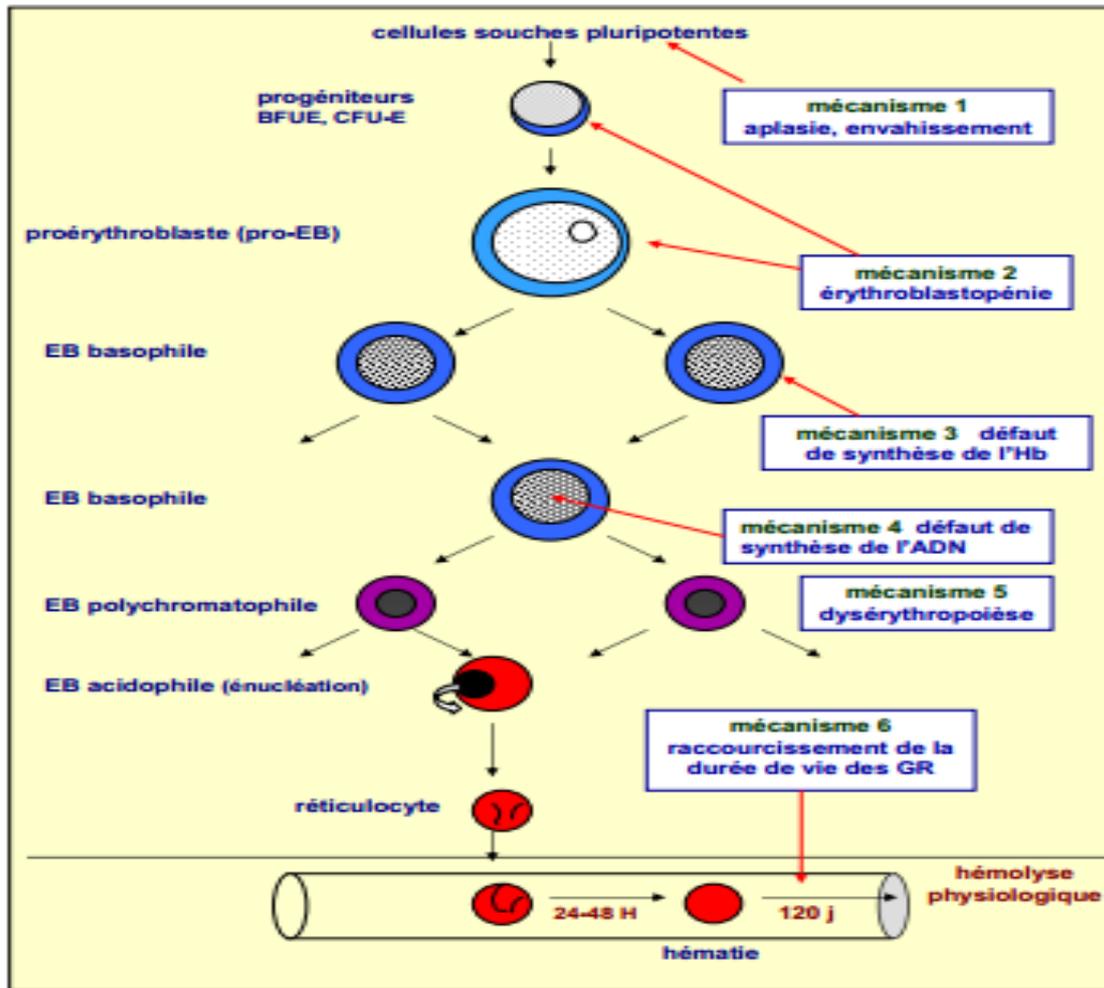
- **Anémies par perte excessive de globules rouges**

Elles correspondent au mécanisme 6.

- *Mécanisme 6.*

L'anémie est due à une destruction exagérée (hémolyse) ou à une perte (hémorragie aiguë) de globules rouges, obligeant la moelle à produire des hématies en plus grand nombre et plus rapidement. Cette augmentation de l'érythropoïèse est soit suffisante et l'anémie est compensée, soit insuffisante et il existe une anémie.

Dans tous les cas, l'élément majeur est l'existence d'une réticulocytose augmentée. La CCMH est normale. L'hyper réticulocytose peut s'associer aux autres signes d'érythropoïèse stimulée et accélérée : macrocytose, polychromatophilie et, plus rarement, passage d'érythroblastes dans le sang ou érythroblastémie.



**Figure 3** : Mécanismes physiopathologiques des anémies [5].

Le mécanisme 6 correspond donc aux hyperhémolyses et aux hémorragies aiguës. Il faut toutefois se souvenir que toute anémie en cours de réparation, quelle qu'en soit la cause, passe par une phase de régénération, traduisant la reprise d'une érythropoïèse active, par exemple :

- *une anémie par carence en fer se réparant sous traitement martial,*
- *une anémie par carence en acide folique ou en vitamine B12 se corrigeant sous traitement vitaminique,*
- *une anémie induite par une chimiothérapie anti-cancéreuse et se corrigeant à distance du traitement.*

Le tableau I résume la physiopathologie des anémies, leurs caractéristiques et les modifications éventuellement associées du nombre de polynucléaires neutrophiles et de plaquettes.

**Tableau 1** : Caractéristiques des anémies selon leur mécanisme.

Mécanisme	Anomalie	Caractères de l'anémie	Neutrophiles et Plaquettes
1	Insuffisance médullaire globale	normocytaires normochromes arégénératives	Diminuées
2	Erythroblastopénie	normocytaires normochromes arégénérative	Normaux
3	Défaut de synthèse de l'hémoglobine	Microcytaire +/- Hypochrome non régénérative	Normaux
4	Défaut de synthèse de l'ADN	Macrocytaires normochrome non régénérative	Normaux ou Diminuées
5	Myélodysplasie	Normo ou macrocytaire normochrome non régénérative	Normaux ou Diminuées
6	Pertes excessives de globules rouges	Normochrome Normocytaire ou macrocytaire régénérative	Normaux

### 3.4.3. Classifications des anémies

Les anémies peuvent être classées selon le mécanisme de l'anémie :

- **Les anémies centrales :**

Elles sont dues à un défaut de production médullaire initiale et sont arégénératives. Elles peuvent être observées en cas d'anomalie de structure de la moelle hématopoïétique, stimulation hormonale diminuée (EPO), anémie par carence martiale (ferriprive) : malabsorption du fer, malnutrition, saignements occultes (digestifs accrue), menstruations abondantes. La carence en vitamines ou folates et la production d'inhibiteurs de l'érythropoïèse, comme dans les inflammations sont responsables des anémies centrales.

- **Les anémies périphériques :**

Elles surviennent par perte périphérique excessive et sont régénératives. Les causes des anémies périphériques sont :

- *les hémorragies abondantes*
- *l'hémolyse : l'hémolyse est un phénomène irréversible conduisant à la destruction des globules rouges et la libération de leur contenu dans la circulation générale.*

Les causes extra corpusculaires :

Il y a les causes immunologiques (les maladies auto-immunes : la maladie hémolytique du nouveau-né), parasitaires (paludisme, ankylostome, leishmanie etc.), médicamenteuses et toxiques, et la splénomégalie. Les causes corpusculaires : sont dues à des anomalies liées aux globules rouges : anomalies de l'hémoglobine (la drépanocytose, thalassémie), de déficit en G6PD et anomalies de la membrane (ovalocytose) [1].

Les anémies peuvent être classées également selon leurs caractéristiques sur la numération globulaire :

- *Les anémies microcytaires hypochromes : sont des anémies au cours desquelles le V.G.M < 80fl et T.C.M.H < 27 pg /cellule ou C.C.M.H < 32 g/dl*
- *Les anémies normocytaires normochromes : elles sont caractérisées par un V.G.M normal, T.C.M.H et C.C.M.H normales.*
- *Les Anémies macrocytaires normochromes : sont caractérisées par une augmentation du V.G.M, C.C.M.H et T.C.M.H normales [6].*

#### 3.4.4. Symptômes de l'anémie

- **Anémie d'installation rapide :**

Elle va se manifester par une pâleur, une dyspnée, une amplification du rythme respiratoire une tachycardie, des palpitations, parfois angine de poitrine, des étourdissements, vertiges, malaises, des céphalées.

Si l'installation est très rapide (quelques jours, quelques semaines : risques d'état de choc (Collapsus)).

- **Anémie d'installation chronique (carence en fer, en vit B12) :**

L'Hb peut descendre jusqu'à 8 g/dl sans signes notables (pâleur, dyspnée, polypnée et tachycardie modérées, asthénie progressive).

Compensation de la masse sanguine par augmentation progressive du volume plasmatique total : une transfusion devra s'effectuer lentement afin d'éviter une décompensation cardiaque par surcharge volémique.

○ **La pâleur** : signe non spécifique de l'anémie : dépend de la vasoconstriction et la vasodilatation cutanées, de la pigmentation de la peau. Il faut toujours rechercher les signes associés comme :

- *les pétéchie* : anémie associée à une thrombopénie/thrombopathie (aplasie, hémopathie, myélodysplasie)
- *la fièvre dans les états inflammatoires.*
- *l'ictère* : anémie hémolytique,

○ **Autres signes** :

L'anémie peut s'accompagner de signes neurologiques comme les maux de tête, les vertiges, les faiblesses musculaires et les paresthésies (particulièrement dans les carence en vit B<sub>12</sub>).

Les troubles phanériens comme les cheveux ternes, cassants ; les ongles cassants, abîmés, convexes, peuvent être associés particulièrement dans les carences en fer.

Il peut être associé aussi des troubles gastro-intestinaux comme la glossite, l'atrophie papillaire (carence en B<sub>12</sub>, plus rarement dans les carences en fer).

### 3.4.5. Les leucémies

On distingue deux grands types de leucémies : chronique et aigue.

#### • **Leucémie chronique** :

Elle est caractérisée par la présence de cellules cancéreuses matures et est divisé en :

○ **leucémie lymphoïde chronique (LLC)** : les cellules concernées viennent de la lignée lymphoïde.

La LLC est une hémopathie lymphoïde chronique définie par l'accumulation, dans le sang (lymphocytose supérieure à  $4 \times 10^9/L$ ) et la moelle osseuse, de petits lymphocytes B d'aspect mature et d'origine monoclonale, qui présentent un phénotype caractéristique. Elle est la plus fréquente des leucémies dans les pays occidentaux. [7, 8].

- **leucémie myéloïde chronique (LMC)** : les cellules concernées viennent de la lignée myéloïde.

La LMC est un syndrome myéloprolifératif avec une hyperplasie du tissu hématopoïétique et en particulier de la lignée granuleuse. La prolifération myéloïde est monoclonale et caractérisée par un marqueur chromosomique spécifique découvert en 1960 par Nowell et Hungerford et portant le nom de la ville d'origine de cette découverte : le chromosome Philadelphie [9]. Elle demeure une maladie de pronostic grave sans traitement. Elle a heureusement bénéficié des progrès récents réalisés en hématologie et, plus généralement, en cancérologie. La LMC représente 7 à 15 % des leucémies chez l'adulte, avec approximativement dix cas par an pour 1 million d'habitants [10].

- **Les leucémies aiguës :**

Elles se caractérisent par l'apparition de nombreuses cellules immatures dans le sang. Les leucémies aiguës (LA) sont des affections malignes caractérisées par l'accumulation de blastes par blocage du processus normal d'hématopoïèse [11]. Elles sont de deux types et leur répartition est diamétralement opposée entre l'enfant (85 % de LAL et 15 % de LAM) et l'adulte (85 % de LAM et 15 % de LAL). Globalement, l'incidence des LAM augmente avec l'âge [12]. Nous avons :

- *Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) : les cellules concernées viennent de la lignée lymphoïde, elles sont divisées en LAL à précurseurs B et LAL à précurseurs T [13].*
- *Leucémie aiguë myéloblastique (LAM) : les cellules concernées viennent de la lignée myéloïde, elles comprennent quatre grandes catégories : LAM avec anomalies génétiques récurrentes ; LAM avec signes de dysplasie touchant plusieurs lignées ; les LAM secondaires à des thérapeutiques ; LAM autres, n'entrant pas dans les catégories précédentes [13].*

### 3.4.6. Les lymphomes [14].

Les lymphomes sont des tumeurs malignes développées à partir des cellules centrales de l'immunité, les lymphocytes.

Ils se développent préférentiellement dans les ganglions lymphatiques (90% des cas), mais également en situation extra ganglionnaire (10% des cas environ) notamment dans les tissus physiologiquement riches en lymphocytes tel que le tractus digestif.

Ils constituent un groupe hétérogène de pathologies liées à un dérèglement néoplasique des lymphocytes. Ils représentent la 5<sup>e</sup> cause de cancer en France en raison d'un triplement de leur incidence en 20 ans [15]. Les lymphomes sont aujourd'hui classés selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes publiée pour la première fois en 2001[16] et réactualisée en 2008[17].

Dans la plupart des cas, ces maladies se traduisent par un syndrome tumoral d'importance variable, d'apparition plus ou moins rapide, éventuellement associé à des signes généraux voire à des signes d'insuffisance médullaire lorsque la moelle hématopoïétique est envahie.

Les hémopathies malignes occupent une place non négligeable dans nos pratiques hospitalières. Les maladies provoquant un problème de coagulation sont les coagulopathies, parmi celles-ci il y a les maladies dont l'origine est l'érythrocyte, mais aussi celles dont l'origine vient des facteurs de coagulation, ce sont les hémophilies.

#### *3.4.7. L'hémophilie*

L'hémophilie est une maladie hémorragique héréditaire due à l'absence ou au déficit d'un facteur de la coagulation. On parlera d'hémophilie A si le déficit porte sur le facteur VIII, et hémophilie B s'il s'agit du facteur IX. La clinique se caractérise par une tendance accrue aux saignements prolongés [18].

Il existe trois formes de sévérité. La forme sévère si ce taux est inférieur à 1% (50% des cas). La forme modérée se caractérise par un taux compris entre 1 et 5% (10 à 20% des cas). La forme mineure (également appelée frustrée) entre 6 et 30% (30 à 40% des cas) [16]. La prévalence est de cas pour sur 5000 naissances de sexe masculin pour l'hémophilie A et de 1 garçon sur 25 000 pour l'hémophilie B [18].

#### *3.4.8. La drépanocytose*

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine. Elle se manifeste par une anémie (se traduisant par une fatigabilité, des vertiges, des essoufflements...),

une sensibilité aux infections, et des crises douloureuses causées par une mauvaise circulation sanguine et par le manque d'oxygénation des tissus (surtout les os). Les manifestations sont très variables d'une personne à l'autre et, pour une même personne, d'un moment à l'autre. Elle est la maladie génétique la plus répandue dans le monde : elle touche plus de cinq millions de personnes. Il y a environ 400 nouveau-nés atteints par an, principalement issus de la communauté africaine ou antillaise. En Afrique Noire, la prévalence peut atteindre 1 naissance sur 30 et, aux Antilles, une sur 280 [19].

# METHODOLOGIE

## **4. Méthodologie :**

### **4.1. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude descriptive avec recueil rétrospective et prospective des données portant sur les patients vu en consultation d'hématologie à l'hôpital du Mali de Mai 2014 à Mai 2018.

### **4.2. Cadre d'étude :**

L'étude a été réalisée dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali

#### **4.2.1. Présentation de l'hôpital du Mali**

L'Hôpital du Mali est une structure sanitaire de 3<sup>ème</sup> référence de la pyramide sanitaire du Mali. Il est situé sur la rive droite du fleuve Niger au quartier de Missabougou en commune IV du District de Bamako. C'est le fruit de la bonne coopération entre la République Populaire de Chine et la République du Mali.

Il a été inauguré en 2010 et équipée en grande partie par le partenaire chinois.

Il comprend :

- Un bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière, les urgences et la réanimation ;
- Un bloc technique qui comprend le laboratoire, l'imagerie, médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- Un bloc d'hospitalisation qui comprend la chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique et gynécologie), la médecine et la pédiatrie.
- Un bloc pour la radiothérapie et chimiothérapie.
- Des bâtiments annexes (une cantine pour le personnel, une mosquée, une morgue, une buanderie, un bloc de distribution électrique, un local de vente de produits de première nécessité, des latrines extérieurs, trois (03) hangars pour malades dont un pour les accompagnants des malades hospitalisés, un pour les malades en consultation externe et un au service des urgences pour les accompagnants, une salle de gaz.

Le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali est l'unique service d'endocrinologie du Mali. Il est situé à l'Est de l'entrée principale de l'hôpital et partage le même bâtiment que le service de pédiatrie.

Il comprend :

- un bureau pour le chef de service ;
- un bureau pour le major ;
- une salle de garde pour les internes et les DES ;
- 7 salles d'hospitalisation avec 26 lits ;
- une salle VIP ;
- une salle pour les interne et les DES ;
- une salle pour les infirmiers ;
- un bloc du suivi des enfants diabétiques détaché du service offert par une organisation non gouvernementale : Santé-Diabète dans le cadre de l'exécution de son programme « Life for Child » et piloté par un médecin spécialiste.

Les bureaux des médecins spécialistes ; de consultation ; de staff et de cour sont détachés du service.

#### **4.2.2. Organisation du service :**

- Une maître-assistante en Endocrinologie : Chef de service.
- Un médecin hématologue,
- Un médecin neurologue,
- Un médecin interniste,
- 2 médecins cardiologues,
- Un médecin infectiologue,
- Une diabétologue
- 6 médecins endocrinologues y compris le chef de service ;
- Les DES en endocrinologie;
- Les étudiants admis en thèse ;
- Les infirmiers ;
- Les techniciens de surface ;

#### **4.3. Population d'étude et critère inclusion :**

Notre étude a porté sur tous les patients vu en consultation externe d'hématologie ou admis directement en hospitalisation pour pathologie hématologique au service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali durant la période d'étude.

#### 4.4. Critères de non inclusion :

Nous n'avons pas retenu pour cette étude les patients qui n'ont pas été vu en consultation d'hématologie ou admis en hospitalisation au service durant la période d'étude.

#### 4.5. Définitions opérationnelles :

Afin de faciliter la lecture, nous avons regroupé sous les rubriques suivantes:

- *Pour les diagnostiques*

Les **causes de cytopénie** regroupent les anémies inflammatoires, hémolytiques, les thrombopénies, et les neutropénies.

Les **tumeurs du tissu hématopoïétique** regroupent les myélomes, les différents types de lymphomes, ainsi que les différentes formes leucémies.

Les **tumeurs du tissu non hématopoïétique** regroupent les tumeurs du sein, de la prostate, du colon, du rectum, du caecum, de l'estomac, du col, de l'œsophage, de la vessie, de l'ovaire, les sarcomes, et du pancréas.

Pour les **Coagulopathies** nous avons toutes les formes hémophilies, les coagulations intra vasculaires disséminés(CIVD), les hyper thromboses, la maladie de willebrand.

Pour les **Hémoglobinopathies** nous avons les Beta thalassémies, les formes majeures de la drépanocytose, les hypergammaglobulinemies.

Les **maladies infectieuses** regroupent les abcès, les différentes types d'hépatites, l'infection au VIH, la tuberculose pulmonaire et multifocale, le paludisme, les gastropathies non compliqués.

Les **autres** regroupent les allergies, les cardiopathies, les arthroses, les hémorroïdes, les hyperthyroïdies, les rhumatismes articulaire aigue.

Les **non indéterminés** regroupent tous les cas où les diagnostiques n'ont pas été élucidé sur les dossiers médicaux.

- *Pour la provenance nous avons regroupé les patients en quatre groupes*

- Bamako pour ceux des différentes communes de Bamako et environs.
- Hors Bamako (ceux provenant des différentes régions du Mali).
- Hors du Mali (tous ceux qui résidant dans d'autres pays que le Mali).
- Indéterminés (tous ceux n'ayant pas leurs résidences sur les dossiers médicaux).

- *Pour l'activité socio-professionnelle Nous avons*

- Les **fonctionnaires** qui regroupent : les administrateurs, les gestionnaires, les assistants de direction, les agronomes, les ingénieurs, les enseignants, les comptables, les porteurs d'uniforme, les juristes, les journalistes, les médecins, les infirmiers, les sages-femmes.
- Les **étudiants** regroupent tous les élèves et étudiants (primaires, secondaires, supérieures).
- Les **commerçants** tous ceux qui mènent une activité de commerce,
- Les **Ouvriers** regroupent les mécaniciens, les menuisiers, les orpailleurs, les maçons, les manœuvres.
- Les **ménagères** regroupent les femmes au foyer.
- Les **autres** regroupent les nourrissons, les enfants, les marabouts, les artistes, les comédiennes, les staffeurs.
- Les **non déterminés** regroupent tous ceux dont la profession n'ayant pas été mentionnée sur le dossier médical.
- Nous avons regroupés les tranches d'âge par intervalles de 10 ans allant de [0-10] [11-20] [21-30] [31-40] [41-50] [51-60] et supérieur ou égale à 61 ans.

#### 4.6. Variables

Nous avons étudié les paramètres socio démographiques (âge, sexe, profession, résidence) et les données cliniques (motif de consultation et diagnostique).

Nous avons regroupé les patients en quatre groupes : Bamako pour ceux des différentes communes de Bamako et environs, hors Bamako (ceux provenant des différentes régions du Mali), hors du Mali (tous ceux qui résidant dans d'autres pays que le Mali) et indéterminés.

#### **4.7. Saisie et analyse des données :**

La saisie a été faite sur Microsoft ACCES 2010. L'analyse des données a été faite sur EXCEL 2010 et IBM 23.

#### **4.8. Ethique et déontologie :**

Les informations ont été collectées sur les dossiers des patients de façon anonyme et confidentielle. L'analyse des données a été faite en respectant les mêmes principes de confidentialités et de respect de la vie privée des patients. Aucune information personnelle permettant d'identifier un patient n'a été divulgué.

# RESULTATS

## 5. Résultats

### 5.1. Résultats Globaux :

#### 5.1.1. Fréquence :

De Mai 2014 à Mai 2018, nous avons enregistré 1216 dossiers. Il s'agissait de dossiers de toutes pathologies confondues reçues lors des consultations en hématologie.

#### 5.1.2. Données sociodémographiques :

##### 5.1.2.1. Age :

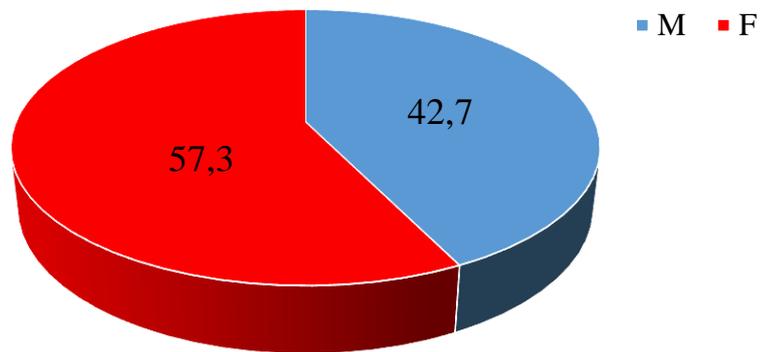
L'âge n'était pas précisé chez 14 patients soit 1,2% de la population étudiée.

**Tableau 2** : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

Tranches d'âge (ans)	Effectif (n)	Fréquence valide (%)	Fréquence cumulée (%)
[0 -10]	94	7,8	7,8
[11-20]	126	10,5	18,3
[21-30]	180	15,0	33,3
[31-40]	189	15,7	49,0
[41-50]	218	18,1	67,1
[51-60]	184	15,3	82,4
≥ 61	211	17,6	100,0
<b>TOTAL</b>	<b>1202</b>	<b>100,0</b>	

La moyenne d'âge était  $40,3 \pm 19,6$  ans avec des extrêmes de 1 an et 95 ans. La classe modale est de 41-50 ans. Nous avons constaté que 49 % de la population avait 40 ans au plus.

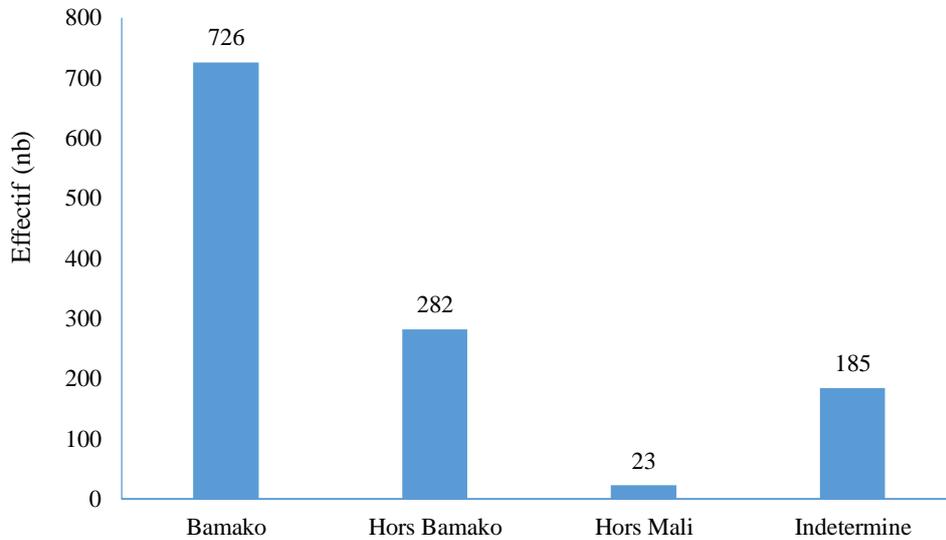
#### 5.1.2.2. Sexe :



**Figure 4 :** Répartition en fonction du sexe.

Le sexe féminin représentait 57,3% de la population. Le sex-ratio était de 0,7.

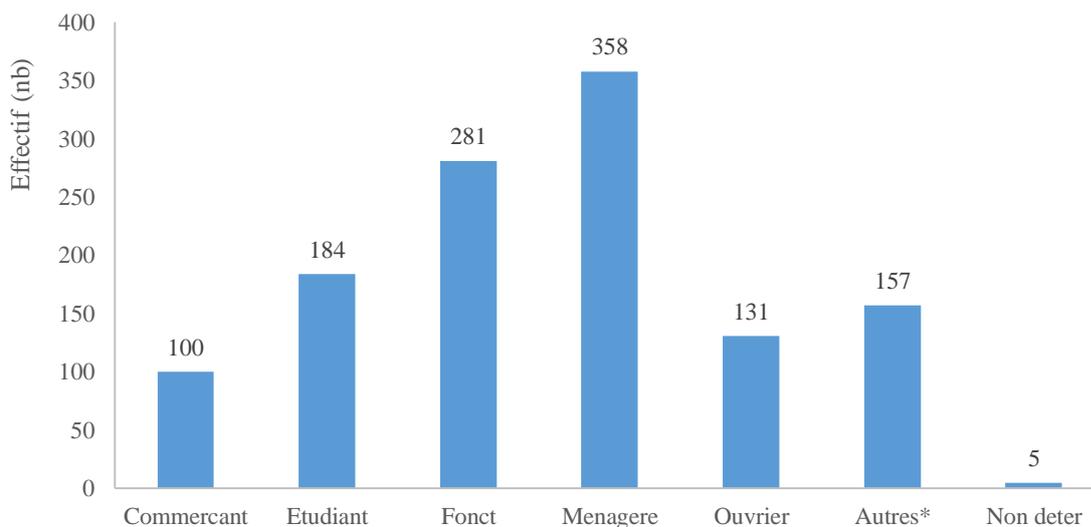
### 5.1.2.3. Provenance :



**Figure 5 :** Répartition en fonction de la résidence.

Nous avons constaté que 59,7% (726/1216) des patients résidaient à Bamako et environs.

### 5.1.2.4. Activités socio-professionnelles :

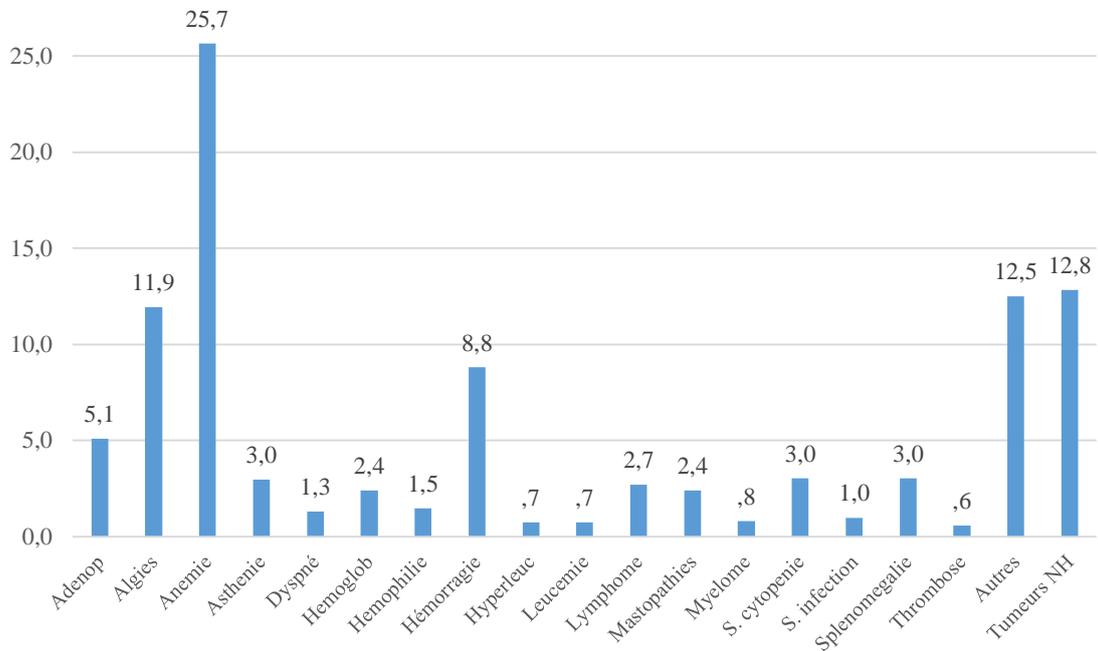


**Figure 6 :** Répartition en fonction de l'activité socio-professionnelle.

Nous avons constaté que 29,4% (358/1216) des patients étaient des ménagères

Autres\* : nourrissons, enfants, marabouts, artistes, comédiennes, staffeurs.

### 5.1.2.5. Motif de consultation

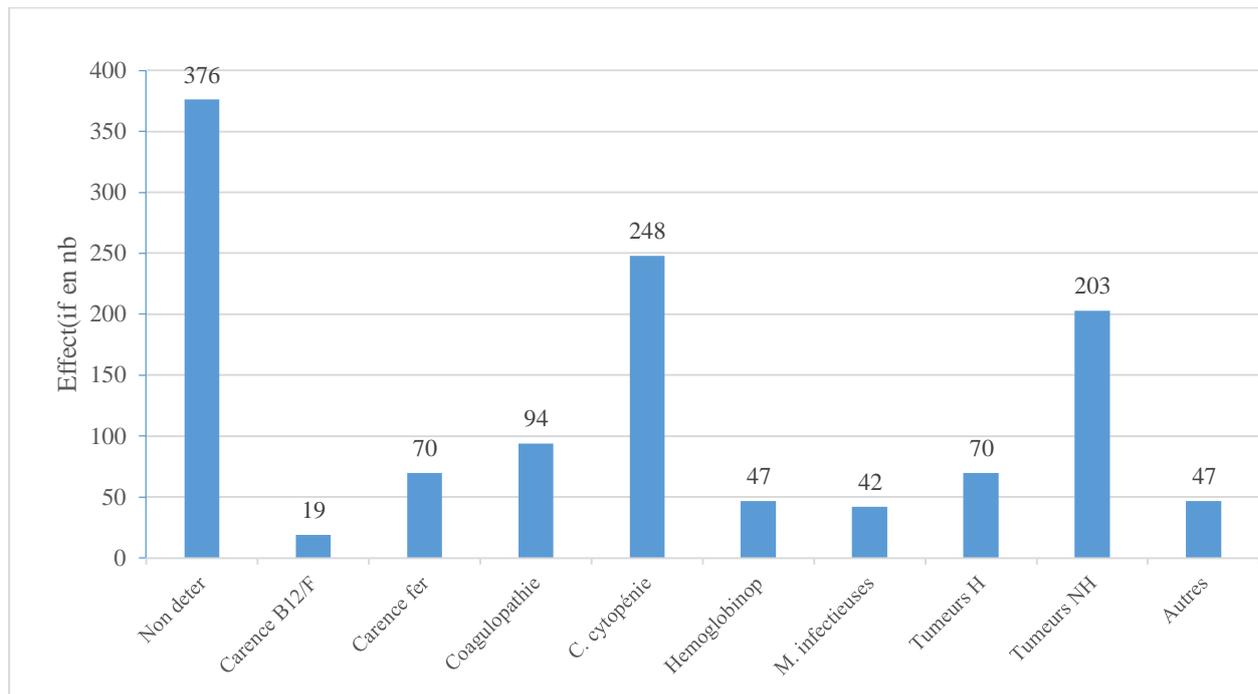


**Figure 7 :** Répartition en fonction des motifs de consultation

Nous avons constaté que 25,7% (312/1216) des patients étaient admis pour anémie.

**Autres :** ictère, insomnie, mélanodermie, paralysie faciale, paraplégie, paresthésie, prurit cutané, plaie lèvre, polyurie, fourmillement.

### 5.1.2.6 Diagnostic



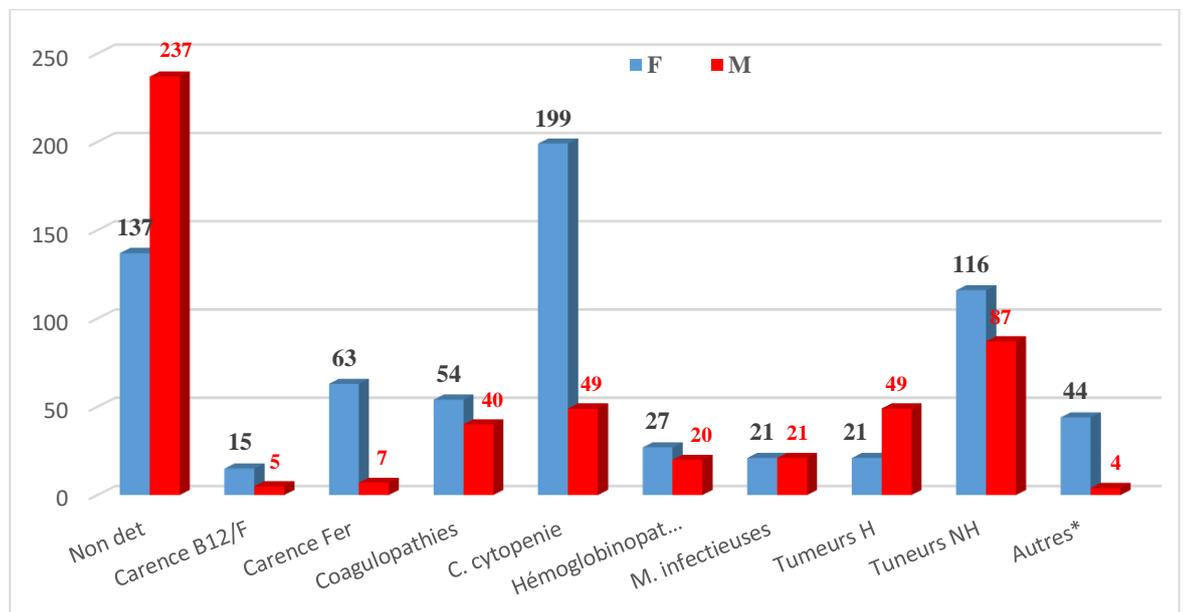
**Figure 8 :** Répartition en fonction des diagnostics.

Nous avons constaté que 30,9% (376/1216) des patients n'avaient pas été diagnostiqué

**Autres** : allergie, cardiopathie, arthrose, hémorroïde, hyperthyroïdie, rhumatisme articulaire aigu.

## 5.2. Résultats analytiques :

### 5.2.1. Répartition en fonction des diagnostics et du sexe.

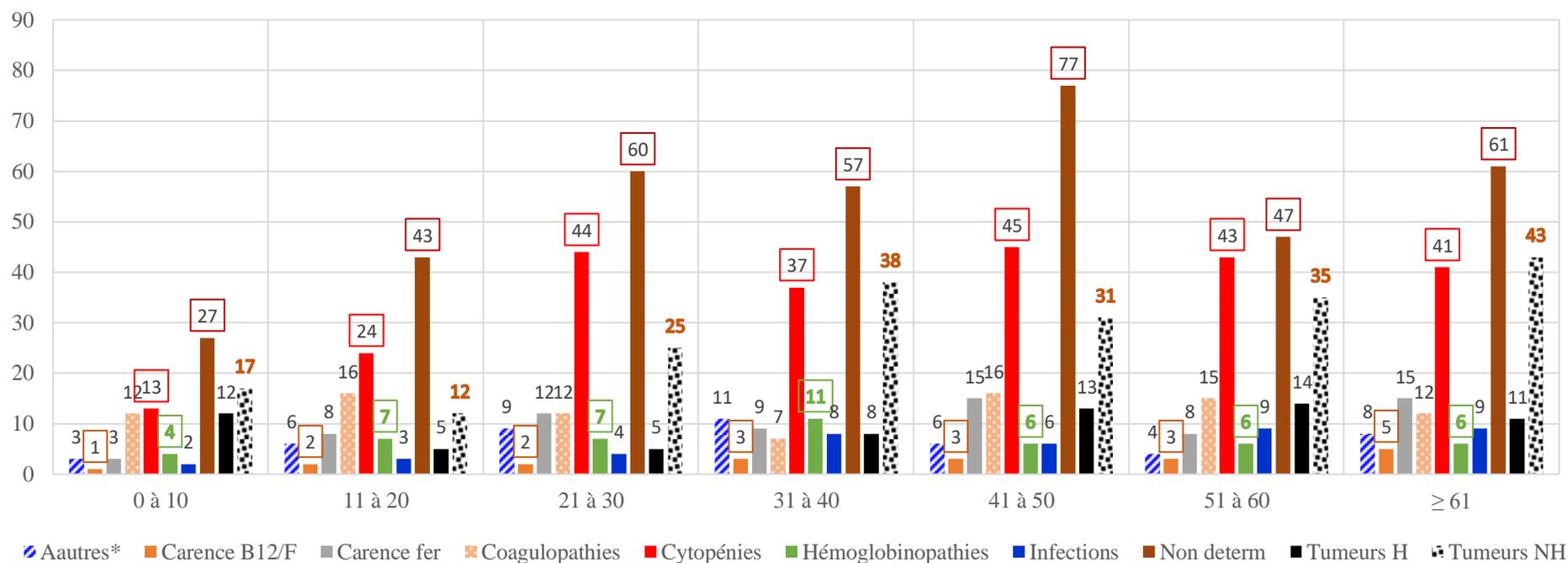


**Figure 9** : Répartition en fonction des diagnostics et du sexe.

Le sexe féminin était dominant sauf pour les tumeurs du tissu hématopoïétique et les cas indéterminés. Nous constatons une corrélation entre la fréquence des pathologies et le sexe ( $X^2=202,01$ , ddl =9,  $P=0,001$ ).

**Autres** \*: allergie, cardiopathie, arthrose, hémorroïde, hyperthyroïdie, rhumatisme articulaire aigue.

### 5.2.2. Répartition en fonction des diagnostics et des tranches d'âge.



**Figure 10 :** Répartition en fonction du diagnostic et des tranches d'âge.

Autres\* : allergie, cardiopathie, arthrose, hémorroïde, hyperthyroïdie, rhumatisme articulaire aigue.

### 5.2.3. Répartition en fonction des diagnostics et des motifs de consultation.

**Tableau 3** : Répartition en fonction des diagnostics et des motifs de consultation.

Diag MDC	Carence B12/F	Carence Fer	Coagulop	C. cytopénies	Hémoglob	M. infectieuses	Non déter	Tumeur H	Tumeur NH	Autres*	Total
Adénopathies	5	24	6	5	1	4	6	1	1	9	62
Algies	0	0	9	32	17	11	65	2	2	7	145
Anémie	12	44	45	161	9	4	6	1	4	26	312
Asthénie	1	1	0	5	3	3	20	0	2	1	36
S Cytopénies	0	1	1	15	1	0	14	2	3	0	37
Dyspnée	0	0	0	3	1	1	9	0	2	0	16
Hémoglobinopathies	0	0	0	0	8	0	20	0	1	0	29
Hémophilie	0	0	6	2	0	0	10	0	0	0	18
Hémorragie	0	0	19	2	0	2	52	11	21	0	107
Hyperleucocytose	0	0	1	0	0	0	6	1	1	0	9
S Infectieuses	0	0	1	0	1	2	7	1	0	0	12
Leucémie	0	0	0	0	0	0	6	0	3	0	9
Lymphome	0	0	0	0	0	0	20	11	2	0	33
Myélome	0	0	0	0	0	0	4	4	2	0	10
Mastopathies	0	0	0	0	0	1	6	6	16	0	29
Splénomégalie	0	0	0	1	1	2	25	5	2	1	37
Thromboses	0	0	1	0	0	1	1	0	4	0	7
Tumeurs NH	0	0	1	0	0	0	2	23	130	0	156
Autres**	1	0	4	22	5	11	97	2	7	3	152
<b>Total</b>	19	70	94	248	47	42	376	70	203	47	1216

Il existe un lien significatif entre les motifs de consultation et le diagnostic particulièrement les c cytopénies, les coagulopathies avec  $p= 0.0015$

**Autres\*** : allergie, cardiopathie, arthrose, hémorroïde, hyperthyroïdie, rhumatisme articulaire aigu.

**Autres\*\*** : ictère, insomnie, mélanodermie, paralysie faciale, paraplégie, paresthésie, prurit cutané, plaie lèvre, polyurie, fourmillement.

## 5-2-4 Répartition en fonction des diagnostics et de la provenance

**Tableau 4:** Répartition en fonction des diagnostics et de la provenance.

<i>Diagnostic</i>	<i>Bamako</i>	<i>Hors Bamako</i>	<i>Hors Mali</i>	<i>Indéterminé</i>	<i>Total</i>
Carence B12/F	18	0	0	1	19
Carence fer	65	2	0	3	70
Coagulopathies	79	11	0	4	94
C Cytopénies	208	22	2	16	248
Hémoglobinopathies	37	7	1	2	47
M Infectieuses	29	13	0	0	42
Non déterminé	188	123	10	55	376
Tumeurs H	17	17	4	32	70
Tumeurs NH	43	86	5	69	203
Autres *	42	1	1	3	47
<b>Total</b>	<b>726</b>	<b>282</b>	<b>23</b>	<b>185</b>	<b>1216</b>

Nous avons observé que 726 cas venaient de Bamako avec un lien statistiquement significatif  $X^2=376,28$  et  $p=0,001$

**Autres\*** : allergie, cardiopathie, arthrose, hémorroïde, hyperthyroïdie, rhumatisme articulaire aigu.

# **COMMENTAIRES**

## **&**

# **DISCUSSION**

## 6. Commentaires et discussion

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale avec recueil rétrospectif et prospectif des données allant de Mai 2014-Mai 2018. Elle s'est déroulée dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali qui regroupe en son sein cinq spécialités dont l'hématologie. A l'hôpital du Mali, cette spécialité gère tous les cas d'hémopathie aussi bien chez les adultes que chez les enfants. Ceci justifie le choix de ce service pour conduire ce travail.

Le but de ce travail était de décrire les aspects épidémiologiques des hémopathies recrutées sur une période de 5 ans dans le cadre des activités d'hématologie clinique à l'hôpital du Mali afin de faire un état des lieux objectif. C'est un service à recrutement adulte, mais les activités hématologiques incluent aussi souvent les enfants pour certaines pathologies, ce qui justifie une collaboration étroite avec le service de pédiatrie.

De Mai 2014 - Mai 2018 nous avons analysé 1216 dossiers de patients ayant été vus en consultation dans le service. Dans cette population, 376 cas (30.9%) n'ont pu avoir un diagnostic clairement établi. Cela pourrait s'expliquer par la complexité du diagnostic et la faiblesse du plateau technique.

La rareté des données de la littérature sur la thématique nous amène à commenter plus nos résultats que de les discuter.

- **Les paramètres sociodémographiques**

La moyenne d'âge était de 40,3+19,6 ans. Les âges étaient compris entre 1 et 95 ans. Ceci conforte le fait que nos activités couvrent aussi bien les malades de la pédiatrie et de la médecine. En effet 18,3% de la population avait moins de 20 ans. La classe modale était de 41-50 ans. Le recrutement des patients était majoritairement adulte. Le sexe ratio était de 0,7. La prédominance féminine peut s'expliquer par la forte prédominance des cas d'anémie dont les causes sont variées notamment les menstruations prolongées et abondantes, les pathologies gynécologiques saignantes.

Nous avons constaté que 59,7% des patients résidaient à Bamako et aux environs, cela pourrait s'expliquer par la concentration à Bamako des structures de 3<sup>e</sup> référence. En effet au Mali, la population est majoritairement concentrée au sud et au centre mais plus particulièrement dans les capitales régionales et le district de Bamako. Un autre facteur, peut-être le fait que, souvent beaucoup de malades donnent l'adresse de leur tuteur à Bamako ou environs.

Les ménagères étaient les plus représentées dans cette étude. Ceci est en accord avec la prévalence des sujets de sexe féminin dans notre cohorte.

- **Les données cliniques**

Dans 25,7% l'anémie était le motif conduisant les malades en consultation. Ceci s'explique par le fait que nombre de ces cas étaient référés pour la recherche étiologique d'une anémie. Nos résultats corroborent les données de la littérature qui souligne la forte prévalence des pathologies pourvoyeuses d'anémie dans les pays en développement comme le Mali [1].

Elles étaient suivies par les cas de prise en charge des tumeurs du tissu non hématopoïétique (12,8%) et les algies diffuses (11,9%). Jusqu'à un passé récent au Mali les activités d'oncologie étaient couplées à celles de l'hématologie. Cela explique la prise en charge des cas de néoplasies des tissus non hématopoïétiques dans ces services.

Nombre de pathologies hématologiques comme les hémoglobinopathies, les myélomes, les leucémies aiguës etc., se manifestent le plus souvent par des algies. Cela peut expliquer cette forte prévalence des algies comme motif de consultation.

Dans la cohorte 8,8% ont consulté pour un syndrome hémorragique actif ou dans les antécédents. Cela peut s'expliquer par le fait que l'hôpital du Mali s'est investi dans la prise en charge de l'hémophilie et les autres coagulopathies.

Nous avons constaté 22,46% cas des tumeurs (hématopoïétique et non hématopoïétique) soit (273/1216). Ce résultat quoique modeste conforte le poids qu'occupe les cancers dans le monde. En effet on estime à 18,1 millions de nouveaux cas en 2018. La prévalence est estimée à 43,8 millions cas sur l'échelle mondiale dans les 5 ans à venir [20]. En effet notre étude était basée sur un petit échantillon de 1216 cas sur une période de 4 ans contrairement à ces données qui est pour l'échelle mondiale.

Des progrès ont été faits dans le diagnostic des hémopathies ces dernières années au Mali, il reste encore des efforts à faire. Nous avons constaté que 376 cas (30,9%) n'ont pu avoir un diagnostic clairement établi. Cela pourrait s'expliquer par la complexité souvent du diagnostic des cas et la faiblesse du plateau technique.

Parmi les cas diagnostiqués 248 avaient des causes de cytopénie non carencielle. Elle était suivie par les tumeurs du tissu non hématopoïétique ce qui conforte les constatations relevées plus haut.

- **Aspect analytiques**

Une étude analytique de nos résultats a permis de constater que le sexe féminin était dominant sauf pour les tumeurs du tissu hématopoïétique et les cas indéterminés. Nous constatons une corrélation entre la fréquence des pathologies et le sexe avec  $p=0.001$ .

Pour les cas indéterminé la plus part des patientes dépendait d'autres personnes pour leur prise en charge, n'était pas autonome financièrement et disparaissait après les premières consultations.

Les carences en fer prédominaient chez les femmes, cela pourraient s'expliquer par l'abondance des menstrues dont les causes sont multiples et variées. Ce résultat conforte la place principale qu'occupe la carence en fer parmi les causes d'anémies dans le monde [1].

En nous intéressant aux diagnostics en fonction des tranches d'âge, nous constatons pour la classe modale (41-50 ans), une forte prédominance des cas de c cytopénie. Comme signalé dans la méthodologie, nous avons regroupé dans cette rubrique toutes les causes d'anémie autres que les carences martiales et vitaminique /B<sub>12</sub>, et les autres causes de cytopénies comme les neutropénies inexpliquées et les purpuras thrombopéniques. Nous ne saurons expliquer cette situation au stade actuel. Par contre nous observons une augmentation régulière logique des cas de carence martiales et en vitamine B<sub>12</sub> en fonction de l'âge.

Nous constatons que pour la classe modale (41-50 ans), une forte prédominance des cas de cytopénie. Nous observons une augmentation régulière des cas de carence en vitamine B<sub>12</sub>, et des carences en fer en fonction de l'âge. Cela peut s'expliquer aisément par la fréquence des pathologies associées à ces déficits comme les ulcères gastro-duodénaux, les polyménorrhées et les pathologies autoimmunes acquises avec l'âge. La fréquence des hémoglobinopathies est relativement stable en fonction des tranches d'âge. Cela peut s'expliquer par les progrès réalisés dans la prise en charge des hémoglobinopathies au Mali.

Dans notre étude nous avons constaté que la fréquence des tumeurs du tissu hématopoïétique diminue régulièrement jusqu'à 21-30 ans pour ensuite augmenter régulièrement. Ceci peut s'expliquer par la fréquence élevée de certains types de leucémies aiguës chez l'enfant et

d'autres néoplasies exclusives chez l'adulte. En effet nous avons observé 70 cas des tumeurs du tissu hématopoïétique chez les sujets de 51-60 ans majoritairement de sexe masculin. Ces résultats diffèrent des données du service d'hématologie et oncologie médicale du CHU du Point 'G' qui dans ces études monocentriques,

il ressort une prédominance masculine avec un pic d'âge compris entre 10-19 ans et 40-49 et cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la tranche d'âge 10-19 correspondait aux leucémies aiguës et au lymphome non hodgkinien. La tranche d'âge 40-49 correspondait aux cas de leucémies chroniques. En effet cette étude était plus spécifique que la nôtre qui a regroupé tous les cas d'hémopathies malignes dans la globalité [21].

Nous avons retrouvé 203 cas des tumeurs du tissu non hématopoïétique chez les sujets de plus de 61 ans majoritairement de sexe féminin. Elles résidaient pour la plupart des cas hors de Bamako cela pourrait s'expliquer par le fait des diagnostics tardifs multifactoriels.

Nous avons observé 94 cas de coagulopathies avec une prédominance de tranche d'âge compris entre 10-20 ans, la plus part venait pour anémie ou hémorragie. L'hémorragie et cette tranche d'âge confortent la précocité du diagnostic des cas de coagulopathie et la place qu'occupe le service dans la prise en charge de ces affections à l'échelle nationale.

# **CONCLUSION**

## **&**

# **RECOMMANDATIONS**



## Conclusion

Dans notre étude nous avons enregistré 1216 dossiers sur 4 ans. La moyenne d'âge était de  $40,3 \pm 19,6$  ans avec des extrêmes de 1 an et 95 ans. Nous avons constaté une prédominance féminine (57,3%) avec un sex-ratio de 0,7. Les ménagères représentaient 29,4% de la population, 59,7% résidaient à Bamako et environs. L'anémie représentait 25,7% des motifs d'admission. Nous avons pu établir le diagnostic des causes de cytopénie dans 20,3% des cas. Faute de facilités diagnostiques, 30,9% de cas n'ont pu avoir un diagnostic formel. Ceci conforte la nécessité de faire des efforts supplémentaires pour l'amélioration du plateau technique et de la prise en charge.

## **7. Recommandation**

Dans le souci d'améliorer le diagnostic et la prise en charge des pathologies hématologiques dans notre pays, il nous est apparu nécessaire de formuler quelques recommandations au terme de notre étude.

### **Aux personnels soignants :**

- Bien remplir les dossiers médicaux, pour faciliter les études à venir.
- Orienter vers le spécialiste devant tout cas de syndromes. hémorragiques, anémiques et tumoraux.
- Informer les patients sur leur diagnostic et pronostic.

### **A l'administration de l'hôpital du Mali :**

- Rendre disponible les matériels et réactifs nécessaires pour le diagnostic de certaines pathologies (Caryotype des chromosomes, dosage du facteur Von Willebrand, immunohistochimie sur moelle ...).
- Avoir des équipements adaptés pour bien classer les dossiers médicaux.
- Mise en place d'une unité pour la prise en charge des hémopathies malignes.

### **Au Ministère de la santé :**

- Formation de plus de spécialiste en hématologie.
- Décentralisation des activités d'hématologie dans les régions pour une prise charge rapide et efficace.
- Equipement des structures de santé pour la facilité des diagnostics

# BIBLIOGRAPHIE

## Références bibliographiques

1. DOGONI. L , T.d.m., *Etude épidémiologique, clinique et thérapeutique de l'anémie sur grossesse au csrèf de kadiolo*. 2014: p. 18.
2. K.V., B., *Carence en fer et anémie: situation mondiale urgente*. 1994: p. 1-16.
3. E. DELABESSE J.CORRE L. YSEBAERT P.LAHARRAGUE G.LAURENT *Sémiologie hématologique*.Toulouse:DCEM1 Fevrier 2010....
4. <https://fr.wikipedia.org/w/index.phpmtitle=Hématologie&oldid=146515791>.
5. Dr Gérard TERTIAN\*, D.A.M.-K., H.B. Service d'Hématologie Biologique, KREMLIN-BICETRE, and H.A.B. Service d'Hématologie Biologique, CLAMART.
6. OMS. La prévalence de l'anémie nutritionnelle chez les femmes enceintes dans les pays voie de développement : études critiques, r.t.d.s.s.m.n., 1982, p 34.
7. Caligaris-Cappio F, Hamblin TJ. B-cell chronic lymphocytic leukemia: abirdof a different feather.*JClin Oncol*1999;17: 399-408
8. Dighiero G, Binet JL. Chronic lymphocytic leukemia. *Hematol Cell Ther* 1996 ; 38 (suppl) : S41-S61.
9. Nowell PC, Hungerford DA. A minute chromosome in human chronic granulocytic leukemia. *Science* 1960 ; 132 : 1497.
10. Hughes TP, G.J.C.m.I.I.H.R., Benz EJ Jr, Shattil SJ eds. *Hematology. Basic principles and practice*. New York : Churchill Livingstone, 1991 : 854-869.
11. Bennett JM, C., Daniel MT,Flandrin G,Galton DA, Gralnick HR et al. Proposed revised criteria for the classification of acute leukemia. *Ann Intern Med* 1985 ; 103 : 620-625.
12. Liesner RJ, Goldstone AH. ABC of clinical haematology: the acute leukaemias. *Br Med J* 1997 ; 314 : 733-743
13. Valensi F. Classification des leucémies aiguës. Apport des propositions de l'Organisation mondiale santé. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, P., tous droits réservés), Hématologie, 13-018-G-05, 2003, 7 p.*
14. Chetaille B : Facteurs pronostiques biopathologiques des lymphomes Hodgkiniens : Influence du microenvironnement, t.d.m.d.M., juin 2010, page.7.

15. Asnafi V, B.K., Boulanger E, Comba B, Le Tutour P, Estienne MH et al. Analysis of TCR, pT alpha, and RAG-1 in T-acute lymphoblastic leukemias improves understanding of early human T-lymphoid lineage commitment. *Blood* 2003; 101: 2693-2703.
16. Jaffe ES, H.N., Stein H, Vardiman JW. *Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, France: IARC Press; 2001.
17. Swerdlow S.H, C.E., Harris N.L, Jaffe E.S, Pileri S.A, Stein H, Thiele J, Vardiman J.W (Eds): *WHO classification of Tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues*. IARC : Lyon 2008.
18. [www.orpha.net/data/](http://www.orpha.net/data/), *patho/Pub/fr/Hemophilie-FRfrPub646v01.pdf* 2006.Le 14/02/2019 à 00h06
19. [.www.orpha.net/data](http://www.orpha.net/data/), *patho/Pub/fr/Drepanocytose-FRfrPub125v01.pdf* 2011.Le 14/02/2019 à 00h46
20. D A Diallo et all . Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali,2005,n°1, p 8
21. OMS. dernières données mondiales sur le cancer : communiqué de presse n° 263 le 12 septembre 2018, p 34.

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**NOM :** COULIBALY

**PRENOM :** Daniel

**TELEPHONE :** (00223)78950643/62541510

**EMAIL :** [coulibalydaniel565@gmail.com](mailto:coulibalydaniel565@gmail.com)

**TITRE DE LA THESE :** Evaluation des activités d'hématologie au service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali.

**ANNEE ACADEMIQUE :** 2018-2019

**VILLE DE SOUTENANCE :** Bamako.

**PAYS D'ORIGINE :** Mali

**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la faculté de médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

**SECTEUR D'INTERET :** Santé publique

**DIRECTEUR:** Professeur Abdoul Aziz DIAKITE.

### RESUME

L'hématologie est une spécialité médicale qui s'occupe de l'étude du sang et des pathologies associées. C'est une discipline transversale qui occupe une place importante dans le monde médical. Elle sert de point d'encrage entre les spécialités médicales et chirurgicales.

Depuis mars 2014, l'hôpital du Mali a renforcé ses capacités avec l'ouverture d'une unité d'hématologie clinique. Des progrès ont été faits dans le diagnostic des hémopathies ces dernières années au Mali, mais il reste encore des efforts à faire. L'objet de ce travail était de faire un état des lieux pour améliorer la prise en charge des hémopathies qui était une première étude au Mali.

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale avec recueil rétrospectif et prospectif des données allant de Mai 2014-Mai 2018 à "l'Hôpital du Mali".

Sur 1216 dossiers de patients vus en consultation, la moyenne d'âge était de  $40.3 \pm 19.6$  ans. Le sexe féminin était dominant sauf pour les tumeurs du tissu hématopoïétique et les cas indéterminés. Il existait une corrélation entre la fréquence des pathologies et le sexe avec  $p=0.001$ , 203 cas des tumeurs du tissu non hématopoïétiques ont été diagnostiqués chez les sujets de plus de 60 ans, la plupart des cas résidaient hors de Bamako avec un lien statistiquement significatif  $X^2=376,28$  et  $p=0,001$ .

**CONCLUSION :** La prise en charge des hémopathies ont beaucoup évolués ses dernières années au Mali, mais il reste encore des efforts à faire afin de relever les défis diagnostiques et thérapeutiques.

**MOTS CLES :**

Hématologie, tumeurs, anémies, coagulopathies, hémoglobinopathies, Mali.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure