



ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG

Dossier « Maladies du sang »

Mieux les connaître pour mieux comprendre les enjeux liés au don de sang

Maladies du sang

Objectif de ce dossier

Les demandes des médias portent régulièrement sur les usages du don du sang et la question « à quoi sert votre don ? ».

Organisé en deux parties, ce dossier porte sur les caractéristiques du sang et les maladies du sang. En effet, pour soigner ces pathologies, les services des maladies du sang sont très consommateurs en produits sanguins.

I – Le sang : de quoi est-il composé ? À quoi sert-il ?

II – Les maladies du sang : quelles sont-elles ? Comment les traiter ?

- L'aplasie médullaire
- Les syndromes myélodysplasiques
- La leucémie
- Le lymphome
- Le myélome
- La drépanocytose et la thalassémie
- L'hémophilie
- Les déficits immunitaires
- L'hémochromatose

I – Le sang : de quoi est-il composé ? À quoi sert-il ?

Le corps humain contient environ 5 litres de sang, circulant dans près de 100 000 km de vaisseaux.

Composé de 55% de plasma et de 45% de cellules formées en permanence dans la moelle osseuse, le sang représente **1/13ème du poids total du corps humain**.

1. Le plasma

De couleur jaune pâle, **ce liquide permet aux cellules de circuler dans le système vasculaire**. Composé à 91 % d'eau et riche en protéines, le plasma est indispensable au bon fonctionnement du corps humain.

2. Les cellules sanguines

Elles se répartissent en 3 catégories :

- Les globules rouges

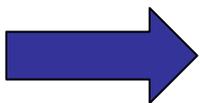
Contenant une grande quantité d'hémoglobine, **ils assurent le transport de l'oxygène, "carburant" de l'organisme**. Leur durée de vie est de 120 jours. Ils sont détruits dans la rate, le foie ou la moelle osseuse.

- Les globules blancs

De plusieurs types – les polynucléaires (ou granulocytes), les lymphocytes et les monocytes (ou macrophages) - **ils défendent l'organisme contre les agressions extérieures** et jouent un rôle essentiel dans le système immunitaire. Ainsi, un corps étranger, les virus et les bactéries seront « pris en charge » par les polynucléaires, les macrophages (cellules capables de phagocytose), certains lymphocytes et les anticorps sécrétés par d'autres lymphocytes.

- Plaquettes

Responsables de la coagulation du sang, elles empêchent le saignement en colmatant, tel un pansement, **la plaie au niveau du vaisseau sanguin** pour empêcher l'écoulement du sang. L'absence ou l'insuffisance de plaquettes est cause d'hémorragie.



Fluide vital, le sang est mis en mouvement par le cœur qui permet sa circulation dans tout l'organisme. Il passe par les poumons où il est oxygéné, et circule ensuite à travers le corps via les vaisseaux sanguins. Ses fonctions sont multiples :

- Il **transporte** l'oxygène, les hormones, les substances nutritives et les déchets,
- Il **maintient** la température corporelle,
- Il participe à la **défense de** l'organisme contre les infections.

II – Les maladies du sang : quelles sont-elles ? Comment les traiter ?

Appelées également hémopathies, les maladies du sang restent peu connues du grand public. **Elles résultent d'un dysfonctionnement dans la production du sang ou de ses composants.** Elles nécessitent souvent l'utilisation thérapeutique de produits sanguins. Tour d'horizon...

- L'aplasie médullaire

Maladie rare qui touche environ une personne sur 500 000 (une centaine de nouveaux cas par an), l'aplasie médullaire affecte surtout les enfants ou les jeunes adultes et se caractérise par un arrêt du fonctionnement de la moelle osseuse. Elle peut être déclenchée par certaines infections virales (hépatite par exemple) ou par des agents toxiques professionnels ou médicamenteux. Cependant, son origine est le plus souvent méconnue.

L'aplasie est une affection de l'hématopoïèse, c'est-à-dire un défaut ou une absence de fabrication au niveau de la moelle osseuse des cellules qui, elles-mêmes, vont produire les cellules du sang (globules rouges, blancs et plaquettes).

Traitements

Hormis les greffes de moelle (4,6% des patients français greffés en 2007 étaient atteints de cette pathologie), **le traitement se fait par l'association d'un sérum anti-lymphocytaire et de ciclosporine, médicament immunosuppresseur (On appelle immunosuppresseurs des médicaments utilisés pour inhiber l'activité du système immunitaire).**

Les malades atteints d'aplasie médullaire ont un nombre parfois très bas de plaquettes (risques hémorragiques), de globules blancs (risques infectieux graves) et de globules rouges (anémie). **Le déficit en composants du sang impose un recours aux transfusions afin de remonter le niveau de globules rouges et de plaquettes**, en attendant le résultat des traitements immunosuppresseurs qui n'agissent qu'après plusieurs semaines.

- Les syndromes myélodysplasiques

Le syndrome myélodysplasique correspond à une anomalie de la moelle osseuse qui entraîne une perturbation de la formation des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes. Cette

anomalie, anciennement nommée état pré-leucémique, est susceptible d'évoluer vers une leucémie aiguë de type myéloblastique. .

La maladie s'observe surtout après 50 ans - la majorité des patients a plus de 65 ans avec une légère prédominance masculine -, le plus souvent sans circonstance déclenchante évidente. Cependant, dans 15 à 20 % des cas, les syndromes myélodysplasiques sont consécutifs à l'utilisation d'une chimiothérapie et/ou d'une radiothérapie. Dans ce cas, ils ne présentent aucune relation avec l'âge. Les enfants sont très rarement atteints de syndrome myélodysplasique.

Le syndrome myélodysplasique concerne à peu près 7 cas pour 100 000 habitants et pour une année.
Source : Le livre de l'interne hématologie, B Varet, 2^e édition, Médecine-Sciences Flammarion, 2007

Traitements

L'allogreffe de cellules hématopoïétiques est actuellement le seul traitement curatif, réservé aux patients de moins de 65/70 ans présentant des syndromes myéloprolifératifs de haut risque.

Quand l'allogreffe n'est pas possible, **la chimiothérapie intensive seule**, peut être proposée aux sujets relativement jeunes.

Dans les formes à faible risque, la prise en charge vise essentiellement à traiter les conséquences des cytopénies (la cytopénie est une déficience en éléments cellulaires du sang), surtout l'anémie, qui constitue le problème essentiel et peut nécessiter des **transfusions sanguines répétées (globules rouges et parfois plaquettes)**.

En prévention de l'hémochromatose post-transfusionnelle, un traitement chélateur du fer (traitement qui consiste à fixer le plomb puis à l'éliminer) est nécessaire chez les patients présentant un taux de ferritine supérieur à 1 000 mg/litre, des signes organiques de surcharge ferrique, ou nécessitant un programme transfusionnel supérieur à 20 culots érythrocytaires.

○ Les leucémies

Les leucémies sont liées au dysfonctionnement de la moelle osseuse qui produit les cellules du sang. Chez le patient atteint, des cellules de la moelle osseuse deviennent cancéreuses, se reproduisent plus rapidement et empêchent la production normale des cellules du sang.

On distingue :

- **Les leucémies «aiguës», liées à la cancérisation d'une cellule de la moelle à un stade très jeune (apparition de leucoblastes) qui envahit la moelle et l'empêche de fonctionner normalement.** Elles entraînent des baisses de globules rouges, de plaquettes et de globules blancs. Ces leucémies ont une évolution spontanée rapidement mortelle. **Elles touchent environ 5 000 personnes par an en France, surtout les personnes âgées et les enfants.**
- **Les leucémies «chroniques»,** sont dites **myéloïdes** ou **lymphoïdes** (excès de lymphocytes). Leur évolution spontanée est lente. Elles représentent 15 à 20% des cas de leucémie. On estime qu'il y a 1 à 1,5 nouveau cas chaque année pour 100 000 personnes.

Selon l'avancée de la maladie, les cellules leucémiques peuvent envahir d'autres organes comme les ganglions lymphatiques, la rate, le foie, les testicules ou le système nerveux central.

Traitements

Les leucémies aiguës sont traitées par chimiothérapie ou radiothérapie qui éliminent les cellules cancéreuses. **Lors d'une greffe, la moelle osseuse du patient est définitivement détruite au préalable.**

En 2007, 34% des patients français ayant reçu une greffe étaient atteints de leucémie aiguë myéloblastique. 18% des greffés étaient atteints d'une leucémie aiguë lymphoblastique, qui représente 75% des cas de leucémies chez les enfants.

Les transfusions de globules rouges et de plaquettes servent alors à apporter au malade les cellules sanguines qui lui font défaut, en attendant la régénération de la moelle osseuse (soit celle du malade, soit celle du donneur en cas de greffe). Plus généralement, elles sont utiles pour atténuer les effets secondaires de traitements contre le cancer, qui épuisent souvent la prolifération des cellules souches de la moelle osseuse (aplasie médullaire après chimiothérapie).

○ Les lymphomes

Maladie du sang et des ganglions **touchant chaque année plus de 11 000 personnes en France**, le lymphome est la forme de cancer du sang la plus répandue.

En France, 5 000 personnes décèdent chaque année d'un lymphome.

Il se développe dans le système lymphatique, organe de défense de l'organisme composé des vaisseaux et des ganglions lymphatiques, de cellules lymphatiques qui circulent dans le sang et la lymphe. Les organes lymphoïdes comme la rate, le foie, la moelle osseuse font également partie du système lymphatique.

Il existe une trentaine de types de lymphomes différents. Cependant, deux grandes catégories se distinguent :

- **Le lymphome hodgkinien (maladie de Hodgkin)**, qui se caractérise par la présence de certaines cellules cancéreuses anormales appelées cellules géantes de Sternberg, typiques de la maladie.
- **Le lymphome non hodgkinien, tumeur maligne du système lymphatique, qui représente près de 90% des cas de lymphome.** On compte chaque année dans le monde 287 000 cas de lymphomes non hodgkiniens et 161 000 décès.

Traitements

Le traitement par chimiothérapie entraîne la destruction provisoire des cellules de la moelle osseuse. Le malade «entre en aplasie», c'est-à-dire qu'il n'a plus de cellule active pour fabriquer les cellules du sang. **Pour compenser, la transfusion sanguine est décisive, d'importantes quantités de plaquettes et de globules rouges étant requises.**

Une greffe de moelle osseuse peut également être réalisée. En France, 10% des patients greffés en 2007 étaient atteints d'un lymphome non hodgkinien.

○ Le myélome

Maladie maligne, le myélome est une tumeur touchant une cellule hématologique particulière, le plasmocyte, cellule qui a pour fonction, à l'état normal, de former les anticorps nécessaires aux défenses anti-infectieuses.

À la suite d'événements inconnus, le plasmocyte devient anormal et ne tient plus compte de

l'environnement et des signaux de l'organisme qui contrôlent son développement et son fonctionnement. Il se met alors à se multiplier de façon incontrôlée et cette prolifération envahit la moelle aux dépens des autres cellules et de l'os qui l'entoure. Elle touche souvent plusieurs régions osseuses, d'où le nom de myélome multiple.

Comme pour la plupart des autres tumeurs hématologiques, l'origine du myélome n'est pas connue à ce jour et la maladie n'est pas héréditaire. Elle touche plus particulièrement les sujets âgés. Environ 3000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en France.

Traitements

Le traitement repose le plus souvent sur de la chimiothérapie, administrée soit par voie intraveineuse, soit par voie orale.

Deux types de greffes peuvent être proposés à la personne qui souffre de myélome : l'autogreffe et l'allogreffe. Les objectifs et les techniques de ces 2 traitements sont très différents.

L'autogreffe, greffe des propres cellules souches du malade, est un moyen pour intensifier le traitement chimiothérapique du myélome. Ce traitement était jusqu'à maintenant la référence pour le malade de moins de 65 ans mais les données de la recherche ont fait évoluer les stratégies de traitement chez les patients les plus jeunes, rendant l'autogreffe moins utile. Le traitement du patient plus âgé est aussi en pleine évolution.

Dans **l'allogreffe**, la moelle malade est détruite par un traitement immunosuppresseur, puis elle est remplacée par la moelle saine d'un donneur compatible.

6,7% des patients greffés en 2007 étaient atteints de myélome.

○ **La drépanocytose et la thalassémie**

La drépanocytose

Identifiée dès le début des années 1900, la drépanocytose est une maladie génétique qui affecte les globules rouges du sang. Il s'agit d'une **maladie liée à une anomalie de l'hémoglobine** qui empêche les globules de jouer leur rôle et de se développer normalement. **Héréditaire**, touchant autant les filles que les garçons, **elle ne se manifeste que si l'enfant est porteur des deux gènes de la maladie**, c'est-à-dire celui de son père et celui de sa mère. On dit alors qu'il est porteur homozygote.

Le saviez-vous ?

La seule région parisienne compte plus de **3 000 patients** suivis pour drépanocytose.

Les symptômes apparaissent tôt et se traduisent au départ par une **anémie, des infections et des crises vaso-occlusives** (caillots bouchant une artère, ce qui entraîne des douleurs intenses et brutales dans une partie du corps). L'enfant touché par un syndrome drépanocytaire majeur est également très exposé aux infections : pneumopathies, méningites, septicémies... Elles provoquent également des complications propres à la maladie (aggravation de l'anémie, accident vasculaire...).

Avec 250 naissances annuelles d'enfants atteints en France, la drépanocytose est **une maladie génétique très fréquente** (à titre d'exemple, la trisomie 21 touche un enfant sur 400 partout dans le monde). Potentiellement mortelle, source de complications aiguës et dégénératives chroniques, elle concerne plus de 50 millions de personnes dans le monde.

Les personnes originaires d'Afrique et des Antilles sont les premières touchées par la drépanocytose. En Guyane par exemple, 10% de la population est concernée par cette affection, à titre de malade ou de transmetteur de la maladie. Chaque année, 30 000 enfants africains naissent atteints de cette anomalie génétique.

Cette maladie fait dorénavant l'objet d'un dépistage systématique à la naissance. Cette mesure a contribué à augmenter le nombre de diagnostics à un point tel que la drépanocytose est en train de quitter son statut de maladie orpheline.

Traitements

Outre la prise d'antibiotiques, la transfusion sanguine fait pleinement partie de l'arsenal thérapeutique. Plusieurs types de transfusion sont possibles. L'exsanguino-transfusion par exemple, qui consiste à extraire les globules rouges contenant l'hémoglobine anormale et à les remplacer par des globules rouges normaux pour atteindre un taux d'hémoglobine au moins égal à 10g. La transfusion simple, qui augmente l'hémoglobine normale, est utilisée en cas d'urgence.

Les caractéristiques phénotypiques des globules rouges font que ce sont les personnes originaires des mêmes zones géographiques qui sont les donneurs de sang « les mieux adaptés » pour ces patients.

La thalassémie

Maladie génétique de l'hémoglobine dite orpheline, elle se caractérise par des anémies particulièrement marquées, une hypertrophie de la rate et/ou une déformation du crâne et des os longs.

La France compte **350 à 400 patients atteints de thalassémie.**

Comme pour la drépanocytose, il s'agit d'une maladie héréditaire qui se transmet si les deux parents sont porteurs du gène déficient. Ainsi, les sujets porteurs d'une thalassémie hétérozygote sont bien-portants et ne sont pas anémiques.

La thalassémie homozygote est la forme majeure de la maladie. **Dans ce cas, l'anémie est importante : elle provient d'un excès de destruction des globules rouges dans la circulation sanguine et d'une fabrication insuffisante de globules rouges par la moelle osseuse.**

Les signes de la thalassémie se développent très tôt, dès les premiers mois de l'enfance, et se caractérisent par de la **fatigue, des pleurs, une apathie générale, un refus de s'alimenter.**

Traitements

La thalassémie nécessite des **transfusions tout au long de la vie** : tous les 15 jours ou 3 semaines selon l'état de l'anémie jusqu'à l'adolescence ; toutes les 4 à 5 semaines à l'âge adulte. Parallèlement à cela, les globules rouges transfusés apportent un excès de fer qui impose un traitement complémentaire pour l'éliminer.

○ L'hémophilie

Maladie génétique qui se manifeste par des troubles de la coagulation, l'hémophilie entraîne des hémorragies spontanées au niveau des articulations (hémarthroses) mais aussi au niveau des muscles qui peuvent être fatales si elles ne sont pas soignées.

Elle est due au déficit d'une protéine de coagulation, habituellement présente dans le plasma. Cette maladie se transmet de façon héréditaire de père en fille et de mère en fils. Les femmes sont porteuses du déficit et peuvent le transmettre à leurs enfants. Seuls les garçons sont malades. L'incidence en est de 1 à 2 pour 10 000 naissances mâles (environ 5 000 hémophiles en France).

Il existe deux types d'hémophilie :

- **hémophilie A, la plus fréquente (85 % des cas)**, due à un déficit en facteur VIII (F. VIII),
- **hémophilie B (15 % des cas)**, due à un déficit en facteur IX (F. IX).

Traitements

L'hémophilie est passée en 40 ans d'une absence quasi complète de traitement à des médicaments adaptés. Ceux-ci permettent désormais de juguler rapidement les hémorragies.

Les médicaments antihémophiliques visent à corriger les troubles de la coagulation liée à l'hémophilie en introduisant le facteur de coagulation manquant (facteur VIII pour les hémophiles A, facteur IX pour les hémophiles B). Les médicaments antihémophiliques peuvent être fabriqués par génie génétique (on les appelle alors recombinants) ou à partir du plasma prélevés aux donneurs .

Les méthodes actuelles de purification (inactivation virale et nanofiltration) permettent aujourd'hui d'éliminer les contaminations virales et d'obtenir des produits de plus en plus sûrs.

○ Les déficits immunitaires

En raison d'un ou plusieurs gènes défectueux, certains enfants ont à la naissance un système immunitaire qui ne fonctionne pas normalement. Ils souffrent d'infections aiguës plus ou moins sévères et sont particulièrement sensibles aux maladies infectieuses. Il s'agit de déficits immunitaires primitifs. **À ce jour, près de 150 Déficits Immunitaires Primitifs (DIP) différents ont été répertoriés. En France, plus de 5000 adultes et enfants sont concernés.**

Certains patients souffrent d'une baisse de la sécrétion de leurs immunoglobulines (à cause d'autres maladies ou de traitements) qui intervient plus tard dans la vie. Ils ont un déficit immunitaire secondaire.

Traitements

Dans les cas les plus graves de DIP, **des greffes de moelle osseuse peuvent être indiquées.** Demain, **la thérapie génique par transfert d'un gène sain capable de suppléer le gène défectueux constitue l'espoir majeur** pour guérir les enfants et les patients adultes concernés par un DIP.

Dans les DIP et les déficits secondaires, les perfusions d'immunoglobulines sont également prescrites toutes les 3 semaines pour pallier les dysfonctionnements des anticorps fabriqués par l'organisme. Ces immunoglobulines sont fabriquées grâce aux dons de plasma.

Outre l'hémophilie et les déficits immunitaires, **certaines protéines issues du plasma, essentielles dans la fabrication de médicaments dérivés du sang**, permettent notamment de soigner :

- **Les patients en soins intensifs grâce à l'albumine**, qui permet de restaurer et de maintenir l'équilibre des volumes de liquides dans l'organisme, notamment en cas de brûlures étendues ou de malnutrition sévère.

○ L'hémochromatose

Préambule : à la différence des différentes pathologies exposées ci-dessus, ***l'hémochromatose est rarement prise en charge par les hématologistes et elle ne nécessite pas de traitements par des produits sanguins (ni PSL ni médicaments dérivés du sang).***

Première maladie génétique en France par le nombre de patients touchés (1/1000), l'hémochromatose se traduit par une surcharge en fer de l'organisme.

Cette pathologie résulte de l'anomalie d'un gène responsable de la disparition d'une hormone-clé dans l'absorption du fer : l'hepcidine. Celle-ci agit sur les cellules de l'intestin pour bloquer l'entrée du fer dans l'organisme. En son absence, le métal est transféré, sans frein aucun, dans la circulation sanguine.

Le fer fixe l'oxygène à l'hémoglobine des globules rouges. Toutefois, lorsqu'il est en excès, il devient toxique parce qu'il s'accumule dans de nombreux organes, le foie, les poumons, le coeur ou le pancréas. Si le diagnostic n'est pas établi, les lésions deviennent irréversibles et peuvent provoquer une cirrhose, un diabète, une insuffisance respiratoire et/ou cardiaque, responsables d'un décès prématuré.

Traitements

La saignée reste actuellement la seule thérapie curative. Le traitement consiste à prélever 400 à 500 ml de sang par semaine durant 1 ou 2 ans, pour enlever lors de chaque séance 250 mg de fer.

Depuis avril 2009, si le patient répond aux critères de sélection des donneurs, il peut transformer sa saignée en don. Ce type de don de sang est autorisé sur proposition d'un médecin de l'EFS.

L'hémochromatose peut également être la conséquence d'une accumulation de fer à la suite de transfusions de CGR, et qui nécessite un traitement chélateur du fer.

Conclusion : le sang humain, aucun substitut à ce jour

Chaque année, un million de malades sont soignés par les produits sanguins (500.000 par transfusion et 500.000 grâce aux médicaments dérivés du sang).

Malgré les progrès de la science, **il n'existe pas aujourd'hui de produits capables de se substituer au sang humain**. Le **don de sang reste donc irremplaçable** pour des milliers de malades atteints de pathologies graves ou de maladies génétiques évoquées précédemment, mais également les grands brûlés, les accidentés de la route ou encore les personnes subissant des hémorragies importantes (accouchements, chirurgie...).