*Question mise à jour le 11 février 2005*

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

# La Collection Hippocrate

## *Épreuves Classantes Nationales*

# HÉMATOLOGIE

## Splénomégalie

**III-332**

Dr Nicolas BOISSEL
Chef de Clinique

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

**Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate**

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

# Splénomégalie

**Objectifs :**

**– Devant une splénomégalie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

- La rate est un organe dont les rôles sont multiples :
  - Rôle de filtre :
    - * Elimination des érythrocytes senescents (rôle dans le métabolisme du fer).
    - * Elimination des inclusions intra-érythrocytaires (ex : fragments nucléaires = corps de Jolly).
  - Rôle immunitaire (cellules phagocytaires, lymphocytes).
  - Fonction hématopoïétique durant la vie fœtale.
- La rate n'est normalement pas palpable (sauf chez le nouveau-né et le nourisson). En échographie, sa taille est inférieure à 14 cm et son épaisseur inférieure à 8 cm. Son poids est de 150 à 200 g à l'âge adulte.
- Les causes de splénomégalie sont variées :
  - Hypertension portale.
  - Infection (bactérienne, parasitaire).
  - Syndromes myéloprolifératifs (métaplasie myéloïde).
  - Hyperhémolyse (hypertrophie par hyperdestruction érythrocytaire).
  - Infiltration tumorale (métastase, hémopathie) ou non tumorale (maladie de surcharge, amylose…).

## DIAGNOSTIC

### 1. Circonstances de découverte

- Le plus souvent, la splénomégalie est indolore.
- Elle peut être découverte :
  - De manière fortuite par l'examen clinique.
  - Ou devant un tableau clinique évocateur conduisant à la recherche d'une grosse rate (fièvre, hépatomégalie, signes d'hypertension portale, adénopathie périphériques, ictère cutanéo-muqueux).
  - Suite à la présence des troubles fonctionnels (pesanteur de l'hypochondre gauche, douleur, constipation...).
- Les complications peuvent être révélatrices :
  - Infarctus splénique :
    - * Il se manifeste par des douleurs du flanc et/ou basithoraciques gauches.
    - * Une fièvre est souvent présente.
    - * L'échographie ou le scanner confirment le diagnostic.
  - Rupture de rate :
    - * Elle se manifeste par un tableau de choc hémorragique souvent précédé par des douleurs.
    - * L'échographie ou le scanner recherchent un hématome sous capsulaire splénique (rupture en 2 temps +++).
  - Hypersplénisme :
    - * Manifestations pathologiques liées à la seule augmentation de volume de la rate, quelle qu'en soit son étiologie.
    - * L'hypersplénisme se traduit par :
      - ▪ Une anémie modérée habituellement normocytaire et peu régénérative de mécanismes multiples :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Séquestration splénique des hématies (mesurable par des épreuves isotopiques au chrome 51, technetium 99).
- Excès d'hémolyse (diminution de la demi-vie des érythrocytes).
- Elle peut être aggravée par l'hémodilution,

- Une thrombopénie habituellement modérée (généralement > 50000/mm3), par séquestration splénique.
- Une leuconeutropénie discrète par excès de margination splénique.

– Hémodilution :
* Elle est inconstante et dépend de l'étiologie et de la taille de la splénomégalie.
* Elle semble en rapport avec l'augmentation du débit sanguin splénique puis du volume sanguin splanchnique, avec hypovolémie efficace et stimulation du système rénine-angiotensine.
* Elle est responsable d'une fausse anémie ou contribue à majorer une anémie pré-existante.
* Le retentissement hémodynamique et notamment cardiaque (insuffisance cardiaque à débit élevé) peut faire discuter, dans certains cas, la splénectomie.

## 2. Diagnostic clinique

- Toute rate palpable est pathologique (sauf rares cas de malpositions).
- La palpation en décubitus dorsal ou latéral doit retrouver une masse de l'hypochondre gauche, antérieure, superficielle, plus ou moins externe, dont on palpe l'extrémité inférieure ou le bord antérieur crénelé. Elle est mobile avec la respiration, s'abaissant à l'inspiration. Cette masse est mate à la percussion.
- Dans les volumineuses splénomégalies, le pôle inférieur peut atteindre la fosse iliaque et dépasser l'ombilic.
- Il faut mesurer la taille de la splénomégalie sous le rebord costal et prendre un calque qui servira de référence pour l'évolution.

## 3. Examens complémentaires

- Ils sont surtout utiles dans les cas difficiles (ascite, obésité, masse de l'hypochondre gauche d'origine indéterminée...) et permettent d'apprécier la taille et la structure (homogène ou non) de la rate.

### *a) Abdomen sans préparation*

– Simple ou après ingestion d'eau gazeuse, l'ASP est d'un intérêt médiocre. Il visualise l'ombre splénique refoulant les clartés digestives et confirme les données de l'examen clinique.

### *b) Echographie abdominale (+ doppler)*

– Elle permet de mesurer la taille de la rate, d'étudier la structure du parenchyme splénique et de rechercher l'existence d'anomalies associées (hépatomégalie, adénopathies profondes, signes d'hypertension portale, thrombose porte ou sus-hépatique) dont l'existence oriente le diagnostic étiologique.
– On considère que la rate est augmentée de volume lorsque 2 de ses dimensions sont anormales [valeurs normales : 12 à 14 cm pour le grand axe (ou longueur), 4 à 8 cm pour l'axe transversal (ou épaisseur), 6 à 12 cm pour l'axe antéro-postérieur (ou largeur)].

### *c) Autres examens*

– Le scanner est rarement utilisée en première intention pour évaluer le volume de la rate, cependant il permet d'étudier sa structure et peut orienter le diagnostic étiologique (abcès, kyste, lymphomes). L'étude de la vascularisation splénique peut donner des arguments en faveur d'une hypertension portale. Le scanner permet également la recherche d'adénopathies ainsi que d'autres anomalies intra-abdominales.
– L'étude isotopique a surtout un intérêt fonctionnel, à savoir la recherche d'une métaplasie myéloïde par injection d'indium 111.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

### 4. Diagnostic différentiel

- Le problème se pose devant une masse de l'hypochondre gauche qui peut faire discuter :
  - Un gros rein tumoral : masse plus postérieure, fixée avec contact lombaire.
  - Une tumeur de la queue du pancréas, de l'angle colique gauche, de l'estomac, du lobe gauche hépatique, de la surrénale gauche ou du mésentère.
  - Un neuroblastome chez l'enfant.
- Dans tous les cas, l'échographie abdominale ou le scanner permettent de lever les incertitudes.

## ETIOLOGIES

### 1. Etiologies infectieuses

*a) Infections bactériennes*

- Septicémie à pyogène, endocardite infectieuse (++).
- Abcès à pyogène.
- Fièvre typhoïde.
- Brucellose.
- Tuberculose des organes hématopoïétiques.
- Rickettsiose.
- Syphilis secondaire.

*b) Infections virales*

- Mononucléose infectieuse.
- Hépatite virale.
- Infection à HIV.
- Infection à CMV.
- Rubéole.

*c) Infections parasitaires*

- Le paludisme est la première cause de splénomégalie dans le monde.
- Leishmaniose viscérale (Kala-Azar).
- Bilharziose d'invasion.
- Kyste hydatique splénique.
- Toxoplasmose.
- Larva migrans.
- Distomatose.

*d) Mycoses systémiques*

- Candidoses hépato-spléniques.

### 2. Pathologies hématologiques et cancers

*a) Toutes les hémolyses chroniques (+++) :*

- Extracorpusculaires (immunologiques, mécaniques).
- Corpusculaires (enzymopathies, hémoglobinopathies, microsphérocytose héréditaire…).

*b) Les hémopathies malignes*

- Métaplasie myéloïde des syndromes myéloprolifératifs (polyglobulie de Vaquez, leucémie myéloïde chronique, splénomégalie myéloïde, thrombocytémie essentielle, leucémie myélomo-nocytaire chronique). Le diagnostic est évoqué sur la NFS.
- Infiltration tumorale des leucémies aiguës, des lymphomes de Hodgkin ou non hodgkiniens, des hémopathies lymphoïdes chroniques (LLC, maladie de Waldenström, leucémie à tricholeucocytes…).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

*c) Splénomégalie métastatique des cancers*
- Tumeurs bénignes : kyste épidermoïde, lymphangiome kystique ou non, hémangiome kystique ou non.
- Tumeurs malignes : secondaires (cliniquement rares, plus fréquentes sur les séries autopsiques), primitives (angiosarcome, fibrosarcome).

## 3. Hypertension portale

- Le diagnostic repose sur la clinique et l'imagerie (échographie/scanner).

*a) Les blocs intra-hépatiques*
- Cirrhoses (éthyliques, post-hépatiques, cirrhose biliaire primitive).
- Granulomatoses (sarcoïdose, etc).
- Bilharziose hépato-splénique.
- Maladie de Wilson.
- Maladie veino-occlusive.
- Fibrose hépatique congénitale.

*b) Les blocs sus-hépatiques*
- Thrombose des veines sus-hépatiques (syndrome de Budd-Chiari).
- Insuffisance cardiaque droite.

*c) Les blocs infra-hépatiques*
- Thrombose des veines porte ou splénique, compression tumorale.

## 4. Maladies " systémiques "

- Lupus érythémateux disséminé
  - Splénomégalie modérée parfois associée à des adénopathies (hypertrophie lymphoïde bénigne)
  - Diagnostic : signes cliniques et bilan d'auto-immunité
- Polyarthrite rhumatoïde
  - Dans le cadre d'un syndrome de Felty (PR, splénomégalie, neutropénie)
  - Parfois associée à une prolifération de LGL (large granular lymphocytes, grands lymphocytes à grains) visible sur l'hémogramme.
- Sarcoïdose (rarement),
- Maladie de Still (adulte ou enfant),
- Maladie périodique.

## 5. Maladies de surcharge

- Maladie de Gaucher :
  - Déficit en beta-glucocérébrosidase (dépôts de glucosylcéramide dans les cellules hépatiques, spléniques et de la moelle osseuse).
  - Association d'une asthénie, d'une hépato-splénomégalie, d'une atteinte osseuse (déformation, ostéopénie, ostéonécrose) et de cytopénies ; atteinte neurologique dans 5 % des cas.
  - Diagnostic : cellules de Gaucher sur le myélogramme (macrophage à l'intérieur desquels s'accumule le glucosylcéramide), diminution de l'activité beta-glucocérébrosidase dans les leucocytes circulants.
  - Le traitement est substitutif en beta-glucocérébrosidase.
- Maladie de Nieman-Pick :
  - Déficit en sphingomyélinase acide (accumulation de sphingomyéline).
  - Forme infantile neurologique sévère.
  - Forme viscérale chronique sans atteinte du SNC.
  - Diagnostic : surcharge des histiocytes au myélogramme, déficit en sphingomyélinase dans les leucocytes circulants.
- Histiocytose X.
- Amylose.
- Hémochromatose (rare).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

# DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

## 1. Interrogatoire et contexte clinique

*a) Interrogatoire*
- Age du patient.
- Origine ethnique.
- Ethylisme.
- Séjours en pays d'endémie parasitaire.
- Facteurs de risque pour le VIH.

*b) Devant toute splénomégalie fébrile, on doit éliminer*
- Une septicémie en pratiquant des hémocultures et en recherchant une porte d'entrée.
- A la numération formule sanguine :
  * Une polynucléose qui suggère une fièvre bactérienne.
  * Une leuconeutropénie qui évoque une fièvre typhoïde, une brucellose, une mononucléose infectieuse, une infection à CMV ou d'autres viroses aiguës (sérodiagnostics).
- recherche d'une valvulopathie par la clinique et l'échographie cardiaque (ETT et/ou ETO).
- La tuberculose des organes hématopoïétique est responsable d'une fièvre avec altération de l'état général et pancytopénie.
- Le paludisme sera évoqué au retour d'un voyage en zone endémique (frottis sanguins, goutte épaisse).
- Une grosse rate douloureuse et fébrile avec une importante hypergammaglobulinémie polyclonale fera rechercher une leischmaniose :
  * Séjour en pays méditerranéen.
  * Diagnostic : leischmanies à la ponction sternale, sérodiagnostic.
- Cependant une splénomégalie fébrile n'est pas synonyme d'infections et les hémopathies malignes (leucémies aiguës, lymphomes) peuvent être révélées par ce type de tableau tout comme certaines maladies systémiques (lupus systémique, maladie de Still).

*c) La présence d'antécédents éthyliques,* d'une hémorragie digestive, d'une hépatomégalie, d'une ascite avec circulation veineuse, collatérale oriente vers une pathologie hépatique avec hypertension portale (mise en évidence de varices oesophagiennes en fibroscopie ou de signes d'hypertension portale à l'échographie).

*d) Une polyadénopathie périphérique* et/ou profonde orientera vers une hémopathie maligne (leucémie aiguë, lymphome, Hodgkin, LLC, Waldenström.).

*e) Cependant on peut observer des adénopathies et une splénomégalie* au cours de viroses (syndrome mononucléosique), d'un lupus, au cours d'une sarcoïdose ou d'une syphilis secondaire.

*f) Devant une splénomégalie avec ictère,* il faut évoquer une hépatopathie (ictère à bilirubine conjuguée) ou une hémolyse (ictère à bilirubine libre).

*g) L'examen cutané et des muqueuses* peut orienter vers un lupus systémique (vespertilio, vascularite cutanée), une sarcoïdose, une mastocytose (papules urticariennes et pigmentées); une syphilis secondaire (éruption des paumes et des plantes), une mononucléose infectieuse (angine à fausses membranes), une hémopathie (purpura ou lésions infiltrées).

*h) L'existence d'une splénomégalie ou plus souvent d'une hépato-splénomégalie fébrile* doit actuellement, dans un contexte de déficit immunitaire constitutionnel ou acquis, faire évoquer l'hypothèse d'un syndrome d'activation macrophagique.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

– Il s'agit d'un tableau assez stéréotypé qui compte, outre la fièvre constante et une hépato-splénomégalie fréquente :
  * L'existence de cytopénies diverses : thrombopénie, leucopénie, anémie.
  * Plusieurs arguments biologiques évoquent l'activation des mono-cytes/macrophages qui est le dénominateur commun de ce syndrome :
    ▪ L'hypertriglycéridémie sans hypercho-lestérolémie.
    ▪ Une hyperferritinémie.
    ▪ L'hypofibrinogénémie sans signe de coagulopathie de consommation.
    ▪ Une augmentation non spécifique des LDH.
  * Un argument souvent décisif est apporté par le myélogramme qui montre des images d'hémophagocytose avec des macrophages différenciés, phagocytant des globules rouges, des plaquettes et des polynucléaires.
– Ce syndrome peut relever de causes très diverses :
  * Il sera évoqué par priorité en présence d'un déficit immunitaire pré-existant :
    ▪ Soit congénital : lymphohistiocytose familiale.
    ▪ Soit acquis : allogreffe de moelle ou d'organe, HIV, traitement immunosuppresseur.
  * Il peut s'observer également indépendamment d'un déficit immunitaire pré-existant au cours :
    ▪ D'hémopathies malignes de type leucémiques ou de lymphomes, surtout de type T/NK.
    ▪ D'infections virales (EBV, CMV), bactériennes, fongiques ou parasitaires.
    ▪ De pathologie auto-immune : lupus, maladie de Still, polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose…
    ▪ Certains médicaments peuvent être associés à ce syndrome : hydantoïne, phénobarbital, tetracyclines.
  * Il s'agit d'un tableau souvent très sévère pouvant conduire à un décès rapide ou à des régressions qui n'excluent pas la possibilité de récidive.

## 2. Examens complémentaires

### *a) NFS, réticulocytes, frottis sanguin*

– Un syndrome myéloprolifératif sera évoqué devant un hématocrite élevée, une hyperleucocytose, une érythromyélémie, une hyperplaquettose.
– Une hyperleucocytose avec myélémie, basophilie, éosinophilie fera rechercher une leucémie myéloïde chronique.
– La présence de blastes circulants ou l'existence de signes sévères d'insuffisance médullaire conduiront à proposer un myélogramme pour confirmer le diagnostic de leucémie aiguë.
– Chez un sujet jeune, la présence d'un syndrome mononucléosique oriente d'emblée l'enquête vers une virose.
– Chez un sujet plus âgé, la présence d'une lymphocytose atypique (tricholeucocytes, lymphocytes encochés, lymphocytes villeux) conduiront à un bilan de syndrome lymphoprolifératif et notamment un immunophénotypage de ces lymphocytes.
– Une hyperéosinophilie fera évoquer en premier lieu une parasitose mais également un lymphome hodgkinien ou non hodgkinien (T/NK) ou un syndrome myéloprolifératif.
– Le diagnostic de paludisme peut être également porté sur le frottis sanguin.
– La présence de rouleaux d'hématies avec pic à l'électrophorèse et VS élevée conduira à une étude immuno-électrophorétique du sérum.
– Outre le diagnostic d'hémolyse, un test de Coombs positif oriente vers une hémolyse acquise, des anomalies morphologiques érythrocytaires vers une hémolyse congénitale.
– Mais des anomalies de la NFS peuvent traduire une pathologie infectieuse, inflammatoire ou hépatique. Une pancytopénie devra faire discuter, parallèlement à l'hypersplénisme, une insuffisance médullaire, notamment en cas d'effondrement des réticulocytes.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

*b) Il faut rechercher un syndrome inflammatoire biologique*
– L'électrophorèse des protides sanguins peut montrer :
  * Un bloc – dans les cirrhoses.
  * Une hypogammaglobulinémie ou un pic monoclonal dans les syndromes lymphoprolifératifs (généralement IgM).

*c) Le caractère normal de l'hémogramme ou des anomalies secondaires à l'hypersplénisme* incitent à poursuivre par la pratique d'une échographie abdominale.
– Cet examen peut montrer :
  * Des signes évocateurs d'hypertension portale (diamètre de la veine porte, veines sus-hépatiques).
  * Des adénopathies évocatrices de lymphome.
  * Des lésions kystiques spléniques (kyste hydatique, polykystose hépatosplénique et/ou rénale...).

*d) En l'absence d'orientation, l'examen de la moelle osseuse par ponction (cytologie) plus ou moins associé à une biopsie (histologie) doit être systématique.*
– Cet examen peut montrer :
  * L'infiltration médullaire d'une hémopathie lymphoïde.
  * Une pathologie de surcharge.
  * Une leishmaniose.
– La ponction médullaire peut être couplée :
  * A une myéloculture en cas de supicion de mycobactériose.
  * A un immunophénotypage des lymphocytes médullaires pour rechercher une prolifération lymphoïde clonale.
– La présence d'une moelle pauvre conduira à pratiquer une biopsie médullaire pour rechercher une myélofibrose.

*e) L'absence de diagnostic à ce stade peut faire proposer une biopsie hépatique qui peut apporter des arguments diagnostiques pour :*
– Une amylose.
– Une maladie de surcharge.
– Une granulomatose hépatique
– Un lymphome.
● Il arrive cependant que toutes ces investigations restent négatives, la décision d'entreprendre une splénectomie à visée diagnostique doit tenir compte du contexte clinique (+++).
● Une simple surveillance sera licite en cas d'absence de retentissement clinique et/ou biologique de cette splénomégalie.

*f) La splénectomie*
– La décision d'une splénectomie impose au préalable une vaccination antipneumococcique et anti-haemophilus en raison de la gravité des infections à pneumocoques chez l'asplénique.
– L'intervention confiée à un chirurgien entraîné doit comporter :
  * Une exploration complète de l'abdomen.
  * Une biopsie hépatique et de toute adénopathie intra-abdominale.
  * Une biopsie ostéo-médullaire si elle n'a pas déjà été réalisée.
– A partir de la pièce de splénectomie, on prévoit :
  * Une fixation pour examen anatomopathologique.
  * Une apposition (ou empreinte) pour examen cytologique.
  * Une congélation.
  * L'extraction des cellules en suspension pour un immunophénotypage et une étude cytogénétique.
  * Un examen mycologique et mycobactériologique.
– L'histologie peut montrer un lymphome splénique primitif, une dyslipoïdose ou une tumeur primitive. ■

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER