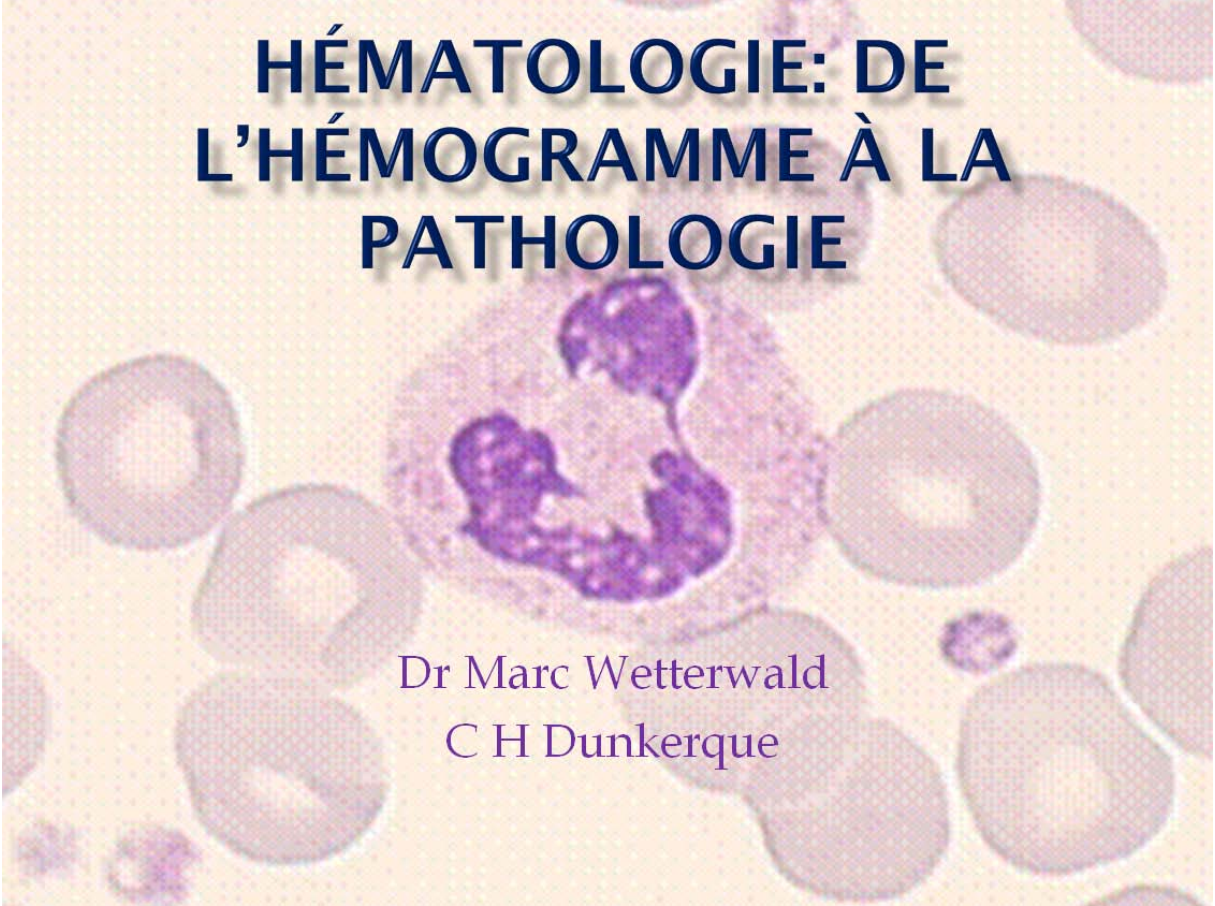




# HÉMATOLOGIE: DE L'HÉMOGRAMME À LA PATHOLOGIE

Dr Marc Wetterwald  
C H Dunkerque

FMC Calais 23 Novembre 2010

## Introduction

- ▣ L'hémogramme ou Numération Formule Sanguine est l'examen biologique le plus prescrit en France.
- ▣ Il comprend 3 parties :
  - l'hémoglobine et divers paramètres concernant les globules rouges,
  - le nombre des leucocytes couplé à la formule leucocytaire
  - et enfin la numération des plaquettes sanguines.

## Quand prescrire un hémogramme ?

### ▣ Situations évoquant une anomalie de l'hémogramme :

- signes d'anémie,
- signes infectieux sévères ou inexpliqués,
- manifestations hémorragiques cliniques
- Ou manifestations thrombotiques artérielles ou veineuses.

### ▣ Diverses situations plus générales :

- grands états inflammatoires mal expliqués
- tuméfaction des OHP
- AEG
- ictère, selles noires, urines foncées...

### ▣ Dans le cadre d'un bilan de santé (1 fois / 2 ans)

### ▣ Certaines situations cliniques nécessitent la prescription en urgence d'un hémogramme :

- pâleur intense
- état de choc
- angine ulcéro-nécrotique résistant aux antibiotiques
- fièvre résistant aux antibiotiques
- fièvre élevée après prise de médicaments
- fièvre post chimiothérapie
- syndrome hémorragique avec purpura.

## Interprétation de l'hémogramme LIGNÉE ROUGE

### ▣ L'hémoglobine et les indices érythrocytaires définissent l'anémie ou la polyglobulie.

**ANEMIE** = baisse de l'hémoglobine totale circulante .

### ▣ En pratique :

- Hémoglobine < à 13 g/dl chez l'homme,  
< 12 g/dl chez la femme,  
< 11 g/dl chez l'enfant de 1 mois  
à 6 ans,  
< 14 g/dl chez le nouveau-né.

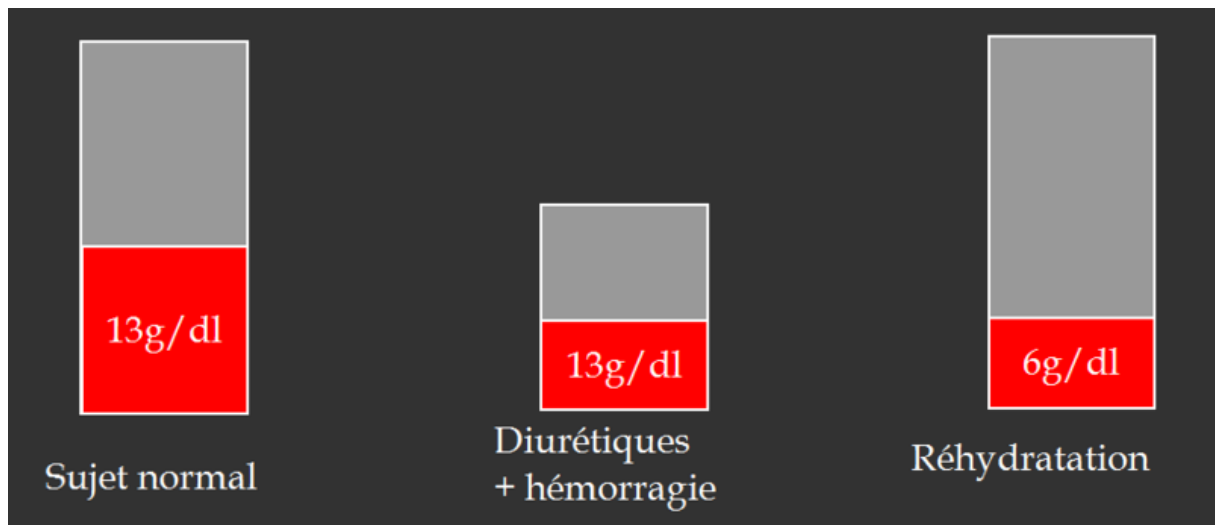
### ▪ Garder son sens critique !

### ▣ Dans quelques circonstances l'hémoglobine de la NFS ne reflète pas la réalité :

- dans les hémococoncentrations
- et à l'opposé dans les états d'hémodilution :
  - ▣ 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse
  - ▣ Hypersplénisme
  - ▣ Insuffisance cardiaque sévère
  - ▣ Grandes hypergammaglobulinémies (myélome, Waldenström).

## NF ou les limites de la biologie

Un taux d'hémoglobine normal est compatible avec une anémie profonde:  
l'hémoconcentration peut masquer l'anémie



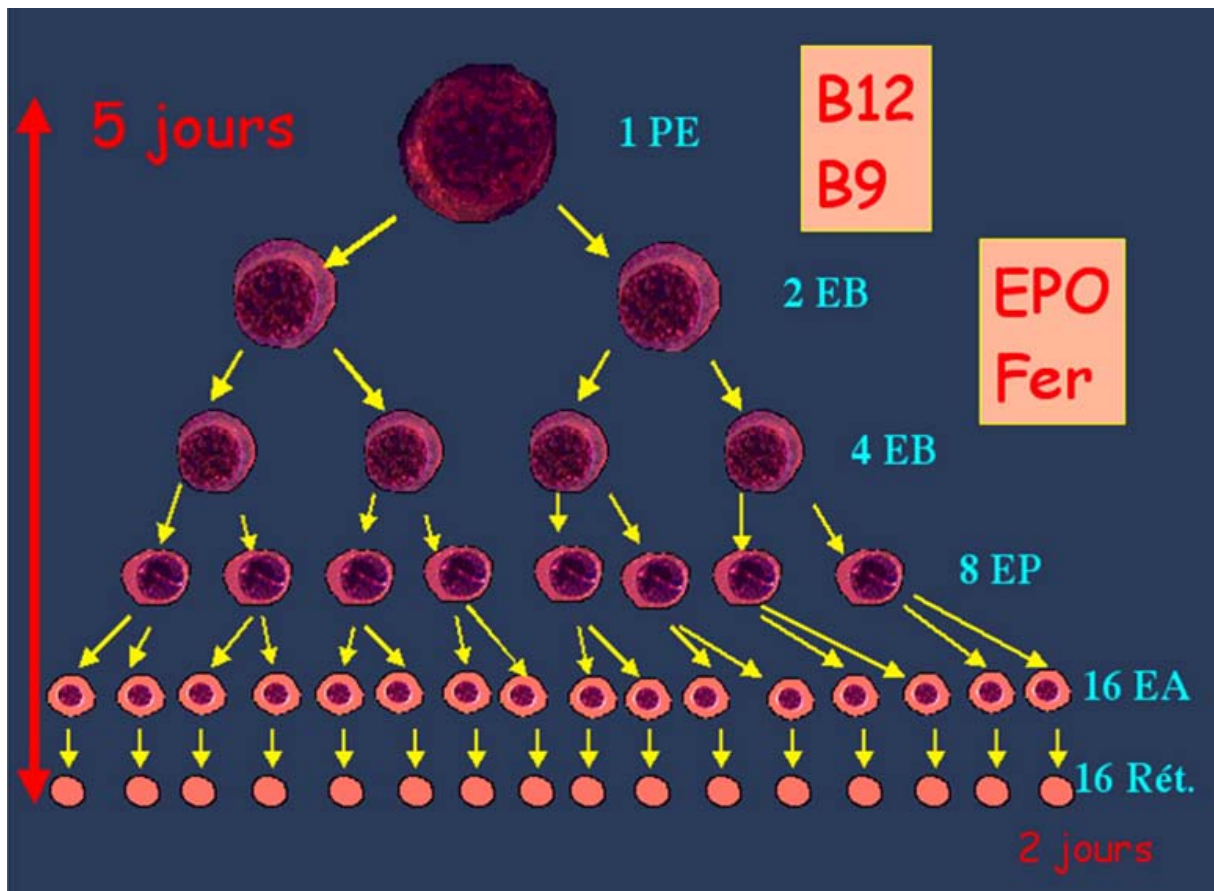
## Autres constantes érythrocytaires

- ▣ Le **VGM** (ou Volume Globulaire Moyen) définit le caractère microcytaire, normocytaire ou macrocytaire de l'anémie
  - VGM normal = 82 – 98 fl
  - microcytose si VGM < 80 fl
  - macrocytose si VGM > 100 fl
  - la **CCMH**(concentration moyenne en hémoglobine des GR) définit la normochromie ou l'hypochromie
    - normochromie : CCMH = 32 – 36 g/dl
    - hypochromie : CCMH < 32 g/dl
    -

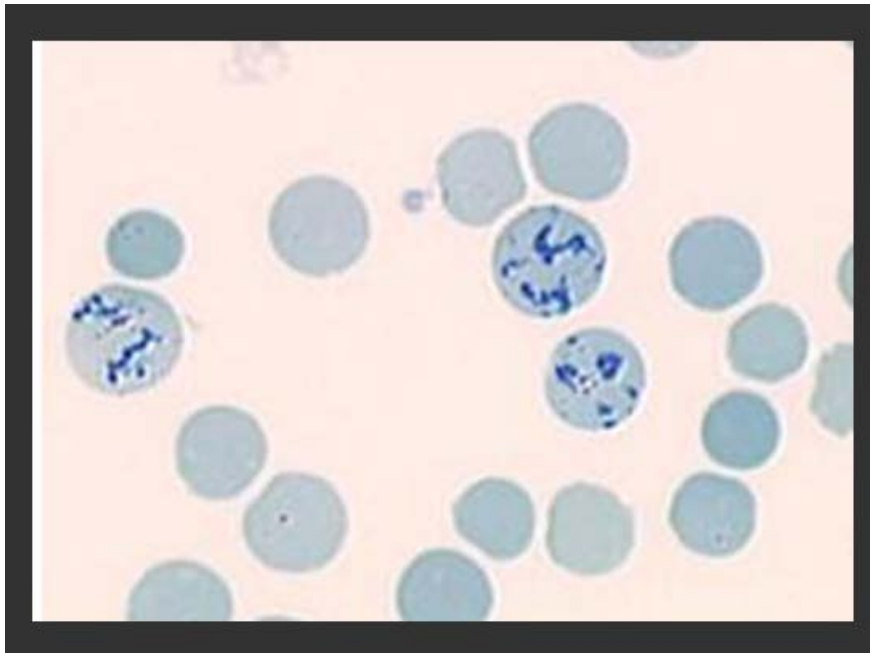
## Peu ou pas utiles pour le diagnostic d'une anémie

- ▣ Le nombre de GR
- ▣ l'hématocrite
- ▣ la TCMH

## Erythropoïèse



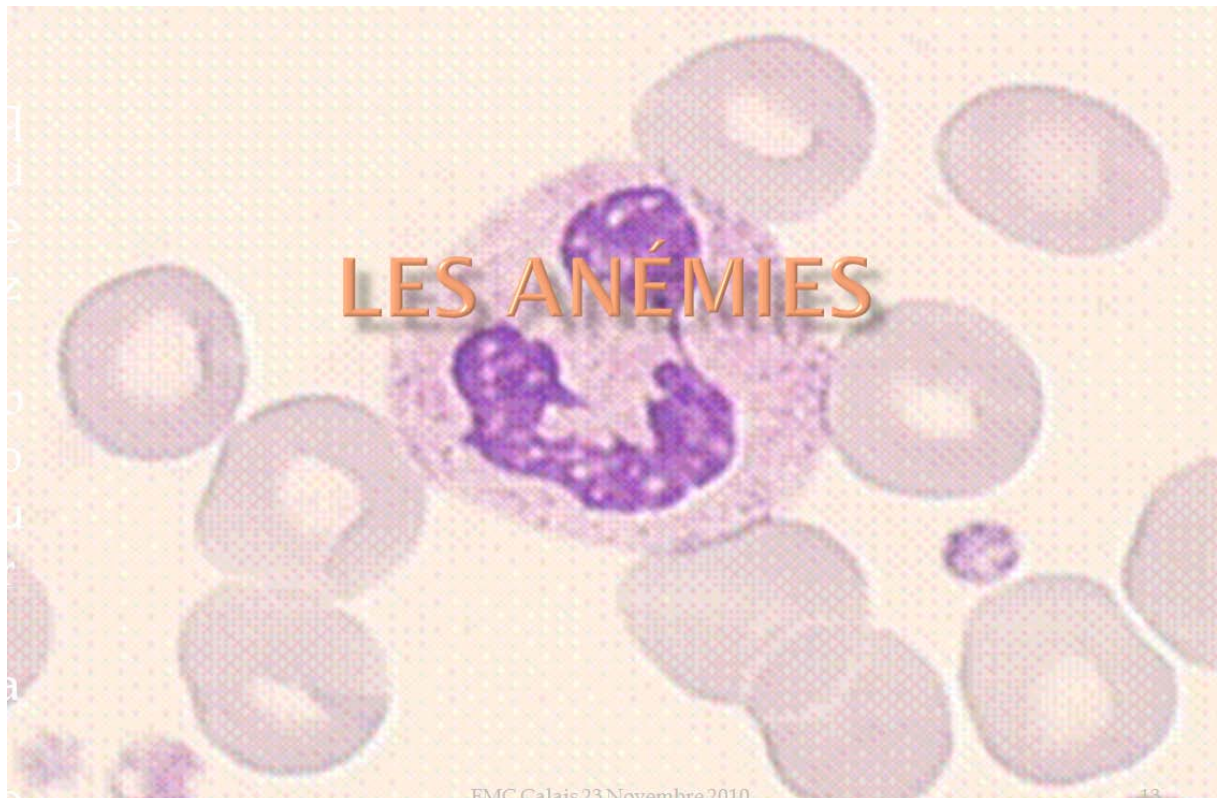
## Réticulocytes



Taux normal  
( en l'absence d'anémie)  
25 000 à 75 000/mm<sup>3</sup>

De taille et de volume un  
peu supérieurs à ceux du  
GR (volume moyen = 110  
- 125 fl; 8 µm de diamètre)

Ils se rétractent en 3 jours  
pour atteindre le volume et  
la taille du GR



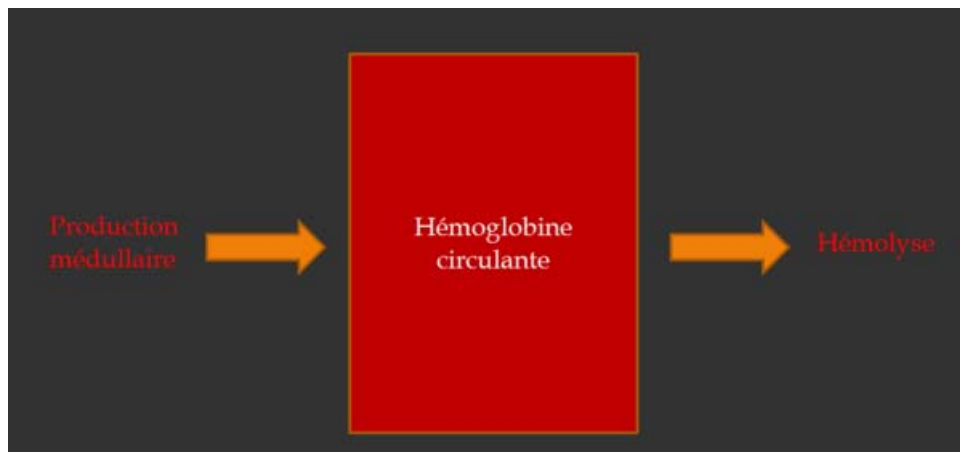
## Signes cliniques

- ▣ Pâleur + signes d'anoxie tissulaire
- ▣ Facteurs de gravité:
  - Plus que le taux d'hémoglobine on retient des signes d'intolérance clinique (cardiaque, vasculaires, neurologiques), liés à la rapidité d'installation,
  - risques liés aux comorbidités du patient (angor, artérite, HTA ...)
- ▣ Rechercher des signes d'atteinte d'une autre lignée: purpura, ecchymoses, syndrome infectieux
- ▣ Rechercher un syndrome tumoral: adénopathies, splénomégalie, douleurs osseuses

## Comprendre avant de traiter

- ▣ Comprendre avant de parvenir au diagnostic du mécanisme d'une anémie doit faire partie du bagage de tout médecin
- ▣ Les traitements à l'aveugle ou traitements d'épreuve sont injustifiés, ils font perdre du temps et induisent des dépenses inutiles  
Le diagnostic d'une anémie doit toujours précéder son traitement

## Anémie = rupture d'équilibre



### Diagnostic de mécanisme

- ▣ L'anémie est régénérative (réticulocytes sup à 120 000/mm<sup>3</sup>), la cause est périphérique
  - Hémorragie aigue
  - Hémolyse
- ▣ L'anémie est arégénérative (réticulocytes inf à 120 000/mm<sup>3</sup>), la cause est centrale

### Anémie : Quels examens demander ?

- ▣ Hémogramme
- ▣ Réticulocytes
- ▣ RAI si transfusion indiquée dans les 72 h
- ▣ Créatinine
- ▣ TSH US
- ▣ CRP
- ▣ Electrophorèse des protéines sériques
- ▣ Si VGM > 120 fl
  - Vit B12 sérique
  - Folates sériques

- ▣ Paramètres d'hémolyse
  - Bilirubine (libre)
  - Haptoglobine
  - LDH
  - Test Coombs direct
- ▣ Morphologie érythrocytaire (frottis)
- ▣ Si VGM < 80 fl
  - Ferritine

### En pratique

- ▣ Ne pas approfondir les recherches si exogénose patente, *a fortiori* si cirrhose +++

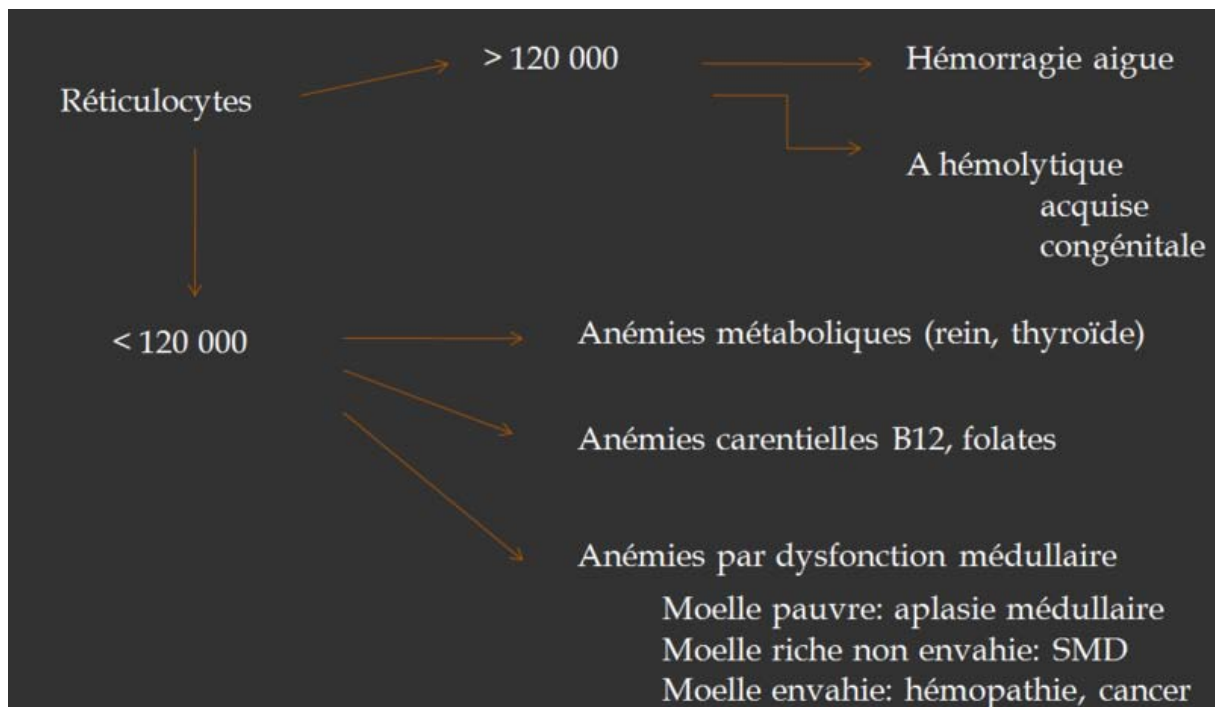
## Anémies microcytaires VGM < 80 fl

- ▣ 70% des anémies en pratique quotidienne
  - Arégénératives, rétic < 120 000
    - Ferritine basse: carence martiale liée ds 90% des cas à un saignement chronique (digestif ou gynécologique)
    - Ferritine normale ou élevée et paramètres inflammatoires positifs: anémie inflammatoire
  - Régénératives, rétic > 120 000
    - Hémoglobinopathies (thalassémies notamment), contexte familial et ethnique, le bilan martial est alors normal, demander une électrophorèse de l'hémoglobine

## Anémie par carence martiale

- ▣ Toujours rechercher la cause
- ▣ Importance de l'interrogatoire (automédication aspirine AINS +++)
- ▣ Penser aux troubles de l'hémostase
- ▣ Répéter les bilans gynéco et/ou gastro, biopsies gastro duodénales (malabsorption), exploration du grêle (vidéo capsule)
- ▣ Traiter par le fer per os (au moins 3 mois), jusqu'à normalisation de l'hémoglobine et de la ferritine
- ▣ Surveillance biologique au décours pour dépister la récurrence

## Anémies non microcytaires VGM > 80 fl

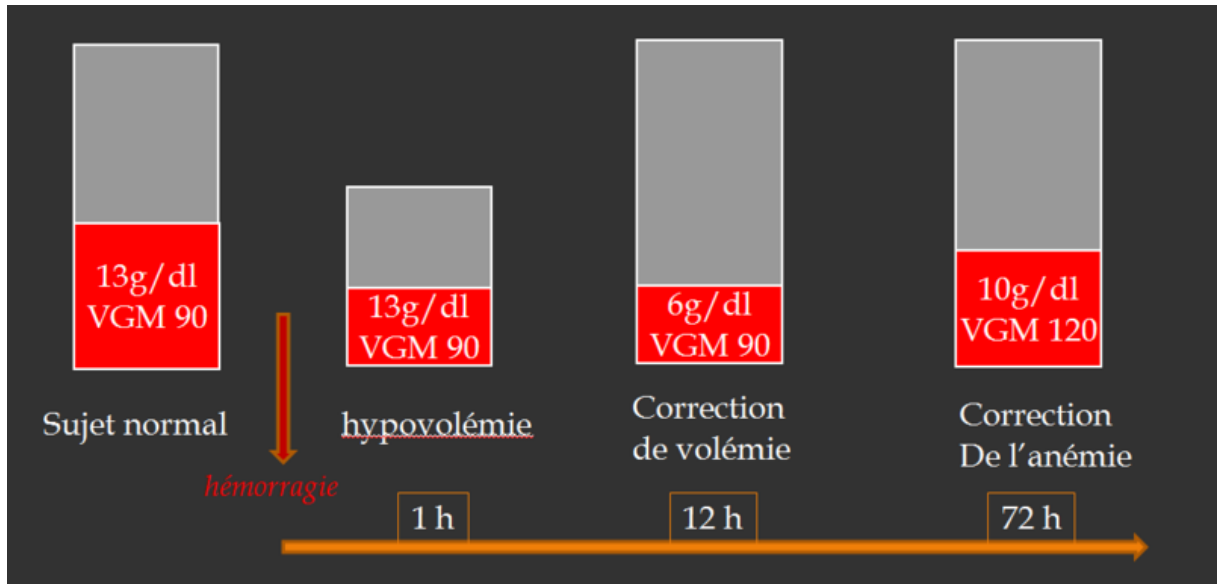


## Hémorragie aigue

- ▣ Souvent évidente cliniquement devant hémorragie extériorisée
- ▣ Parfois non extériorisée (rétropéritoine)
  - Clinique +++ pâleur, et signes de choc avec hypotension



- ▣ La biologie peut être normale au début



## Anémie hémolytique

- |                                                                                                       |                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Pâleur</li> <li>▣ Ictère</li> <li>▣ Splénomégalie</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▣ Réticulocytes &gt; 120 000</li> <li>▣ Bilirubine augmentée</li> <li>▣ Haptoglobine diminuée</li> <li>▣ LDH augmentées</li> </ul> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Anémies hémolytiques congénitales

| Maladies de la membrane                                                                                                                                                    | Hémoglobinopathies                                                                                                                              | Déficits enzymatiques                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Minkowski-Chauffard</li> <li>• <i>Résistance globulaire</i></li> <li>• <i>Électrophorèse des protéines de membrane</i></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Béta thalassémie</li> <li>• Drépanocytose</li> <li>• <i>Électrophorèse de l'hémoglobine</i></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• G6PD</li> <li>• Pyruvate kinase</li> <li>• <i>Dosages enzymatiques</i></li> </ul> |

## Anémies hémolytiques acquises

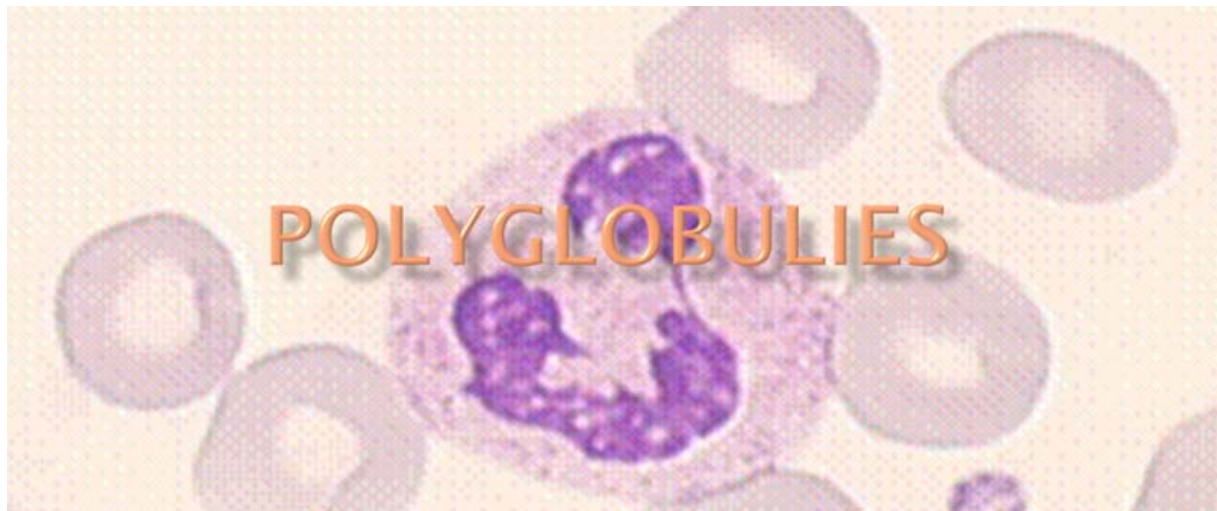


### Les indications du myélogramme. Quand adresser au spécialiste ?

- ▣ Si l'anémie s'accompagne d'une autre cytopénie
- ▣ Si l'anémie reste de mécanisme indéterminé après les explorations biologiques précitées
- ▣ À chaque fois que l'anémie est macrocytaire à TSH normale
  - Les dosages vitaminiques sont longs
  - Peu fiables surtout celui de la vit B12
  - Les syndromes myélodysplasiques sont des pathologies fréquentes après 50 ans

### Les syndromes myélodysplasiques SMD

- ▣ Maladies fréquentes à partir de 60 ans
- ▣ Incidence en augmentation
- ▣ Primitifs ou secondaires
- ▣ Découverte d'une ou plusieurs cytopénies (anémie dans 90% des cas)
- ▣ L'anémie est macrocytaire ou normocytaire
- ▣ Myélogramme +++ et caryotype médullaire
- ▣ Classification IPSS en risque faible ou élevé
- ▣ Risque variable de transformation en L A M



## Polyglobulie

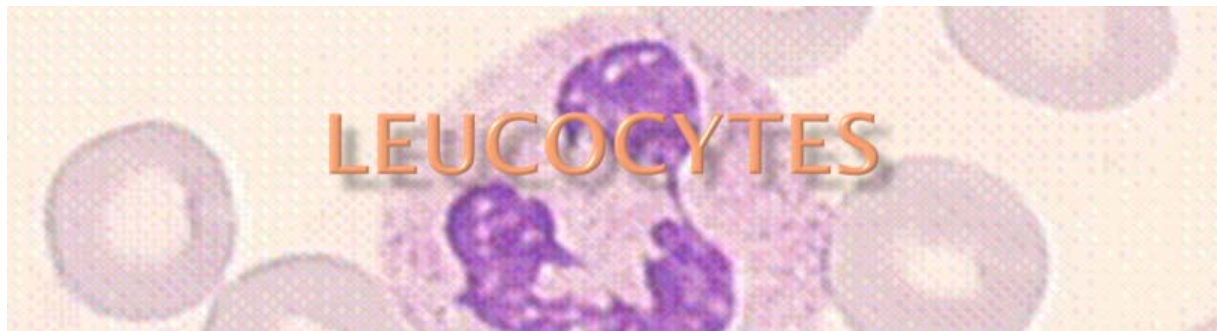
- ▣ Une **POLYGLOBULIE** est évoquée quand
  - hémoglobine > 18 g/dl chez l'homme
  - > 17 g/dl chez la femme
  - avec hématocrite > 50% sur 2 hémogrammes successifs.
- ▣ Les sujets de grande taille ou pléthoriques ont parfois des valeurs comprises entre 17 et 18 g/dl.  
 La polyglobulie d'altitude ne s'évoque que pour des séjours de plus d'1 à 2 mois à au moins 3000 – 4000 mètres.

- ▣ Si polyglobulie modérée, hte < 55%, GB et plaquettes normaux
- ▣ Bien tolérée, peu évidente cliniquement
- ▣ Pas de grosse rate
  - hémococoncentration, tabac

- ▣ Polyglobulie secondaire
- ▣ Bilan pneumo à la recherche d'une insuffisance respiratoire (SAS)
- ▣ Echo ou scanner abdo
  - avis hémato

- ▣ Si hématocrite > 55% GB et Plaquettes ↗
- ▣ Erythrocytose
- ▣ Mal tolérée
- ▣ Splénomégalie
  - Masse sanguine

- ▣ Suspicion de polyglobulie de Vaquez
- ▣ Risque thrombotique et /ou hémorragique
- ▣ Avis hémato urgent
  - Cultures de progéniteurs circulants



- ▣ Leucocytes: 4 000 à 10 000/mm<sup>3</sup>
  - Poly neutrophiles: 1500 à 7000/mm<sup>3</sup>
  - Poly éosinophiles: < 500/mm<sup>3</sup>
  - Poly basophiles: < 100/mm<sup>3</sup>
  - Lymphocytes: 1 000 à 4 000/mm<sup>3</sup>
    - ▣ Jusque 5 000 à 7 000 /mm<sup>3</sup> entre 1 et 5 ans
  - Monocytes: < 1 000/mm<sup>3</sup>
- ▣ Interprétation correcte = nombres absolus

## Neutropénie isolée

- ▣ Ne pas explorer systématiquement les neutropénies modérées (>1500 PN)
- ▣ En dessous de 1 000 PN: avis spécialisé
- ▣ Le risque infectieux est proportionnel à la profondeur de la neutropénie
- ▣ Et à sa durée

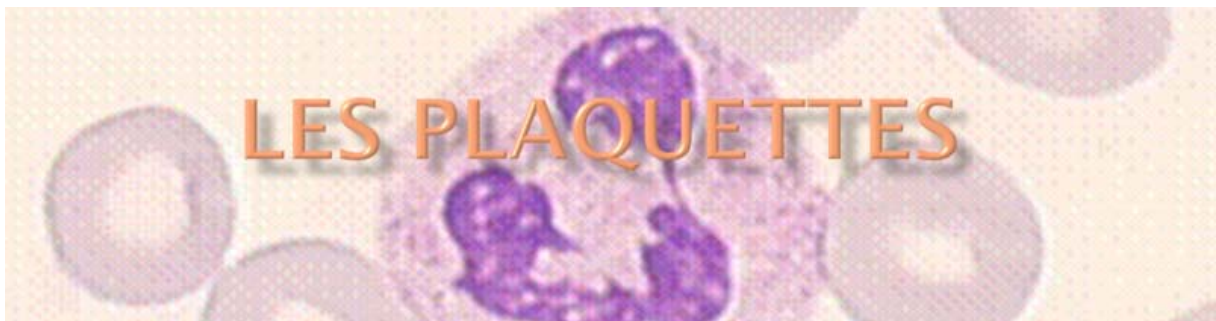
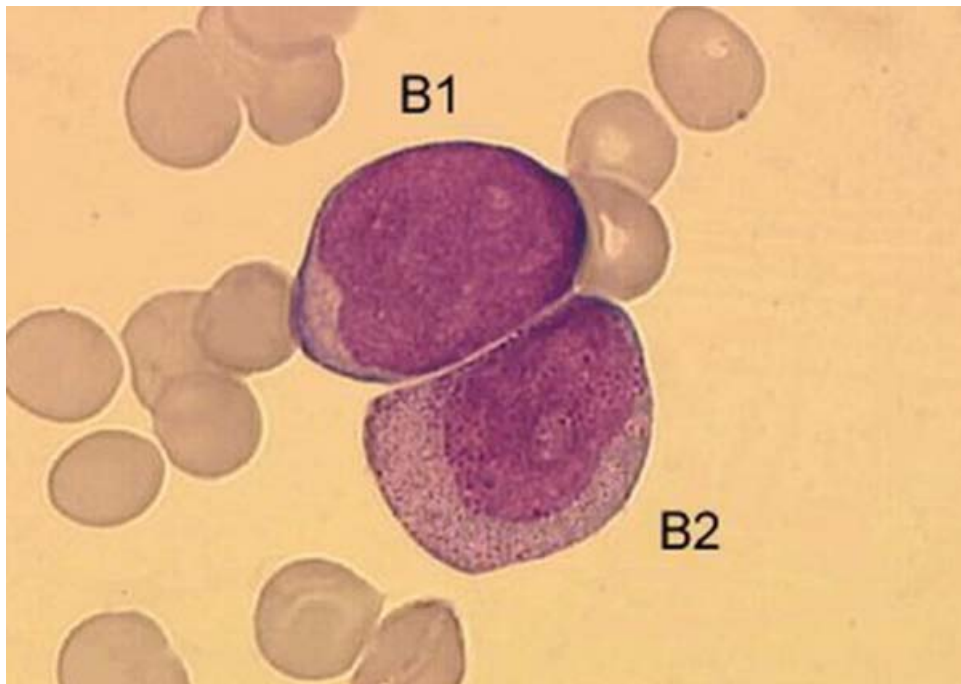
## Hyperleucocytoses

- ▣ Polynucléose neutrophile
  - infection ou inflammation (cancer)
  - tabac
  - corticoïdes
  - syndromes myéloprolifératifs
- ▣ Hyperlymphocytose
  - Virose ➤ Avis hémato
  - leucémie lymphoïde chronique

## Cellules immatures ou anormales circulantes

- ▣ Myélémie ou érythromyélie
  - stimulation médullaire
  - syndr. myéloprolifératifs (LMC, SMC..)
  - myélofibroses et myélodysplasies
- ▣ Blastose isolée (LA, AREB)
- ▣ Cellules "atypiques" (hémopathies lymphoïdes)
- ▣ **Avis spécialisé indispensable**

## Blastes



## La numération des plaquettes

- ▣ 150 000 à 450 000/mm<sup>3</sup>
- ▣ variabilité, peu précise
- ▣ ne pas demander de numération exclusive des plaquettes
- ▣ La découverte d'une thrombopénie nécessite une action rapide pour en préciser l'étiologie et le risque hémorragique,  
de même pour les thrombocytoses, pour en préciser le risque thrombotique ou hémorragique.

## Thrombopénie isolée: CAT

- ▣ Vérification systématique hors EDTA (demander l'hémogramme sur citrate ou la numération des plaquettes "au doigt")
- ▣ 1 thrombopénie modérée ( $> 120\,000/\text{mm}^3$ ) ne doit pas forcément être explorée
- ▣ Importance de la clinique car le risque hémorragique n'est pas corrélé à la profondeur de la thrombopénie

## Thrombocytoses

- ▣ Contexte clinique +++
- ▣ Risque thrombotique et/ou hémorragique
- ▣ En pratique, plaquettes  $> 500\,000/\text{mm}^3$ 
  - inflammation
  - splénectomie (ou asplénie fonctionnelle)
  - carence martiale
  - syndromes myéloprolifératifs (TE, Vaquez, LMC...)
  - certaines myélodysplasies
  -



- ▣ Interpréter ces formules blanches, en indiquant pour chacune d'entre elle s'il existe ou non une ou des anomalies, et si oui lesquelles:

- ▣ GB: 2 500/mm<sup>3</sup>, PN: 30% (750/mm<sup>3</sup>), L: 60% (1 500/mm<sup>3</sup>)
- ▣ GB: 4 000/mm<sup>3</sup>, PN: 30% (1 200/mm<sup>3</sup>), L: 60% (2 400/mm<sup>3</sup>)
- ▣ GB: 6 500/mm<sup>3</sup>, PN: 30% (1 950/mm<sup>3</sup>), L: 60% (3 900/mm<sup>3</sup>)
- ▣ GB: 9 500/mm<sup>3</sup>, PN: 30% (2 850/mm<sup>3</sup>), L: 60% (5700/mm<sup>3</sup>)

▣ Pourcentages identiques mais interprétations différentes



- ▣ Un homme de 65 ans est asthénique et pâle de façon progressive depuis 6 mois. Depuis 1 an il prend de façon régulière un hypo-uricémiant et a des cures d'anti-inflammatoire non stéroïdien pour une arthrose cervicale. L'examen montre un syndrome anémique bien toléré chez cet homme apyrétique. Un hématome apparemment spontané existe au niveau de l'omoplate gauche. Il n'y a pas de purpura. On note une splénomégalie (2 travers de doigts) sans hépatomégalie. Il n'y a pas d'ictère ni d'adénopathie périphérique palpée.

Hémoglobine: 8,8 g/dl  
Hématocrite: 26 %  
V.G.M.: 87  
Réticulocytes: 3 000/mm<sup>3</sup>  
Plaquettes: 40 000/mm<sup>3</sup>

- ▣ Leucocytes: 3 000/mm<sup>3</sup>
  - PN: 35 %
  - PE: 1 %
  - PB: 0 %
  - Lymp.: 54 %
  - Mono.: 10 %

Vous pensez à une aplasie médullaire en particulier médicamenteuse. Cependant un élément vous permet d'exclure cette hypothèse. Lequel ?

Afin de préciser le mécanisme d'une anémie, le premier paramètre de l'hémogramme à considérer est

- ☐ L'hématocrite
- ☐ Le VGM
- ☐ La TCMH
- ☐ Le nombre d'hématies
- ☐ Le taux d'hémoglobine

Quel est le premier examen hématologique à demander

- ☐ En présence d'une anémie normocytaire normochrome ?
- ☐ En présence d'une anémie arégénérative, VGM 125, avec 1000 PN et 80 000 plaquettes ?
- ☐ En présence d'une anémie avec ictère en climat fébrile ?

Qu'en pensez-vous ?

- ☐ Homme 55 ans, bronchite chronique depuis 5 ans
  - ☐ Râles bronchiques aux bases, apyrétique, rate non palpable
  - ☐ Hb: 18,5g/dl
  - ☐ Hématocrite: 53%
  - ☐ Leucocytes 14 000/mm<sup>3</sup> dont 11 000 PN
  - ☐ Plaquettes: 170 000/mm<sup>3</sup>
  - VS: 10 mm à 1ère H
- Que faire ???

Pour votre sagacité !

- ☐ Femme 30 ans sans antécédent et sans traitement
  - ☐ Inspection: météorisme abdominal
  - ☐ Hb: 9,5 g/dl VGM: 88μ<sup>3</sup>
  - ☐ Hte: 33%
  - ☐ Leucocytes 12 000/mm<sup>3</sup> dont PN: 9 000
  - ☐ Plaquettes: 98 000/mm<sup>3</sup>
  - ☐ VS: 35mm/55mm
- Que faire ???



# CONCLUSION

- ▣ savoir prescrire à bon escient un hémogramme
- ▣ bien en connaître les valeurs de référence : celles-ci sont normalement jointes au résultat
- ▣ avoir à l'esprit les diverses particularités ou variations "non pathologiques"
- ▣ ne pas hésiter à questionner le biologiste chez qui l'analyse a été réalisée.

## **Appeler un hématologue en urgence si**

- ▣ Hématocrite > 60 %
- ▣ Anémie < 6 g/dl ou mal tolérée
- ▣ Agranulocytose sévère avec neutrophiles  
< 0,5 G/L
- ▣ Hyperleucocytose avec cellules immatures  
> 20 G/L
- ▣ Thrombopénie < 20 G/L, même sans syndrome hémorragique.