

HÉMOGRAMME ANORMAL

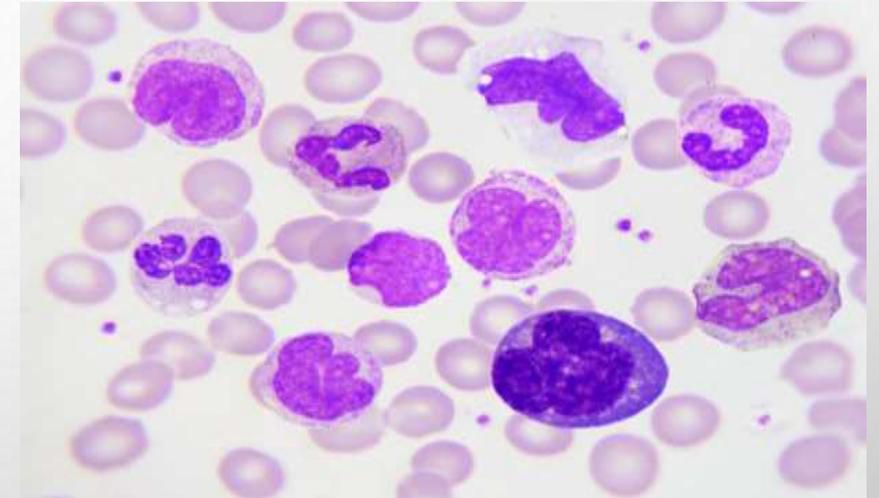
ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE

2024

DR SOPHIE DENNETIERE

- PRÉLÈVEMENT DE SANG VEINEUX : TUBE EDTA
- ACTUELLEMENT, LA NUMÉRATION EST EFFECTUÉE À L'AIDE D'AUTOMATES
 - PRINCIPES DIVERS: DÉTECTION PAR VARIATION D'IMPÉDANCE, OPTIQUE EN FLUX CONTINU...
 - GRANDE PRÉCISION PUISQU'ILS COMPTENT POUR LA PLUPART ENVIRON 10 000 CELLULES. LES PRINCIPAUX AUTOMATES SONT LES APPAREILS COMMERCIALISÉS PAR LES SOCIÉTÉS ABX, ABBOTT, COULTER-BECKMAN, SYSMEX, ET BAYER-TECHNICON...
- PARAMÈTRES :
 - MESURÉS: HB, CONCENTRATION GR, GB ET PLAQUETTES
 - CALCULÉS: VGM, HT, TCMH (HB/GR), CCMH (HB/HT)

	Homme	Femme	Nouveau-né	Enfant
Hématies (10.12/l)	4,5 – 5,9	4 – 5,4	5,5 – 6	3,2 - 4
Hématocrite	40 - 54	37 – 45	50 – 64	32 - 40
Hémoglobine	14 - 18	12 - 16	14 – 19,5	10 - 13
Leucocytes (10.9/l)	4 - 9	4 - 9	12 - 25	5 - 11
Plaquettes (10.9/l)	150 - 400			



- RÉPARTITION EN POURCENTAGES DES 5 GRANDES POPULATIONS DE LEUCOCYTES PRÉSENTES CHEZ LE SUJET NORMAL : POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES, POLYNUCLÉAIRES ÉOSINOPHILES, POLYNUCLÉAIRES BASOPHILES, MONOCYTES, LYMPHOCYTES.
- L'INTERPRÉTATION DE LA FORMULE NE DEVRA TENIR COMPTE QUE DU **CHIFFRE TOTAL EN VALEUR ABSOLUE** DE CHAQUE POPULATION LEUCOCYTAIRE PAR UNITÉ DE VOLUME (EXPRIMÉ, PAR EXEMPLE, EN NOMBRE DE CELLULES PAR MM³).
- « ALARMES » QUI S'AFFICHENT AVEC LES RÉSULTATS; IL EST ALORS NÉCESSAIRE DE CONTRÔLER LA FORMULE SANGUINE AU MICROSCOPE SUR UN FROTTIS.

RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR LE FROTTIS DE SANG:

- LEUCOCYTES

- LE FROTTIS PERMET D'APPRÉCIER LA FORMULE LEUCOCYTAIRE À PARTIR DE 100 OU DE 200 CELLULES. CETTE FORMULE EST UN POURCENTAGE.
- LE FROTTIS PERMET AUSSI DE RECHERCHER DES ANOMALIES MORPHOLOGIQUES DES LEUCOCYTES : IL PEUT S'AGIR D'ALTÉRATIONS MORPHOLOGIQUES DES CELLULES HABITUELLEMENT PRÉSENTES.
- EXEMPLE : POLYNUCLÉAIRES À NOYAU NON SEGMENTÉ, LYMPHOCYTES À CYTOPLASME HYPERBASOPHILE, PRÉSENCE DE LEUCOBLASTES LEUCÉMIQUES (BLASTES)

- GLOBULES ROUGES

- ANOMALIES DE TAILLE (MACROCYTOSE, MICROCYTOSE, ANISOCYTOSE), DE FORME (SCHIZOCYTOSE, DRÉPANOCYTOSE) ETC...
- PARFOIS L'EXAMEN DU FROTTIS PERMET DE TROUVER DES INCLUSIONS D'ORIGINE PARASITAIRE OU DES RÉSIDUS NUCLÉAIRES.

- PLAQUETTES :

- AGRÉGATS PLAQUETTAIRES
- LA PRÉSENCE DE CELLULES IMMATURES S'APPELLE MYÉLÉMIE. ELLE N'EST SIGNIFICATIVE QU'AU-DESSUS DE 5 % DES LEUCOCYTES.

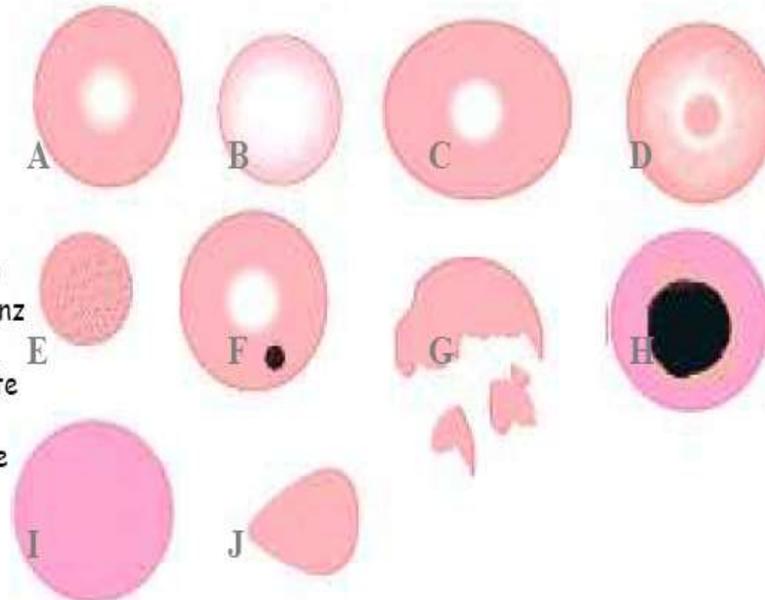
D'AUTRE PART, LE FROTTIS PERMET DE DÉTECTER LA PRÉSENCE DANS LE SANG DE CELLULES PATHOLOGIQUES : LEUCOBLASTES LEUCÉMIQUES, CELLULES LYMPHOMATEUSES

MORPHOLOGIE DES HÉMATIES:

- **ANISOCYTOSE:** MODIFICATION DU DIAMÈTRE DES GR.
- **POÏKILOCYTOSE:** HÉMATIES DE FORME TRÈS VARIÉ.
- **ANISOCHROMIE:** MÉLANGES DE GR NORMO ET HYPOCHROMIE (PAUVRE EN HB).
- **MACROCYTOSES:** HÉMATIES GÉANTES
- **DACRYOCYTES:** GR EN LARMES (MYÉLOFIBROSE, THALASSÉMIE)
- **HÉMATIES EN CIBLE** (IHC, THALASSÉMIE, HBS).
- **SCHIZOCYTES:** FRAGMENTS D'HÉMATIES.
- **SPHÉROCYTES:** GR SPHÉRIQUE
- **CORPS DE HOWELL JOLLY:** APRÈS SPLÉNECTOMIE.
- **HÉMATIES PONCTUÉES:** THALASSÉMIES, ANÉMIE SIDÉROBLASTIQUE..
- **ANNEAUX DE CABOT:** (BOUCLE DANS LES GR) DYSÉRYTHROPOÏÈSE.
- **ACANTHOCYTOSES**, STOMATOCYTES, HÉMATIES EN ROULEAUX.

Frottis sanguin: Résumé

- A: Normal
- B: Micro/hypo
- C: Macro
- D: Cible
- E: microSphero
- F: corps de Heinz
- G: Schisocyte
- H: erythroblaste
- I: Polychrome
- J: Poïkylocytose



FEMME DE 75 ANS

- ATCD: HTA, CHOLECYSTECTOMIE
- HDM: ASTHÉNIE ET TROUBLES MNÉSQUES DEPUIS QQ TEMPS (ÉTÉ) AVEC DOULEURS DIFFUSES MAL SYSTÉMATISÉES.
- ELLE EST PÂLE, ASTHÉNIQUE AVEC AMAIGRISSEMENT NON CHIFFRÉ
- PRÉSENTE DES DOULEURS ÉPIGASTRIQUES SANS TROUBLE DU TRANSIT
- DES DOULEURS DIFFUSES QUI SE MAJORENT MALGRÉ LES ANTALGIQUES SIMPLES
- PAS DE DÉCOMPENSATION CARDIO RESPIRATOIRE

Quel bilan prescrire?

NFS

VS

Iono, créatinine

Electrophorèse des protides

Bilan hépatique

Fer sérique et coefficient

Ferritine

Imagerie? Echo/scanner

Endoscopie?

Biologie: anémie normocytaire, pas de syndrome inflammatoire, insuffisance rénale modérée

Fibroskopie gastrique: gastrite un peu érosive et polype antral biopsié (RAS) et une tuméfaction sous muqueuse de l'oesophage

Coloscopie totale: exérèse de 3 polypes sigmoïde

Femme de 75 ans : Evolution:

Persistance voire majoration des douleurs qui deviennent diffuses, surtout lombaires

Apparition d'une cruralgie

Persistance de l'anémie nécessitant une transfusion

Amélioration transitoire de l'état général

Compléter le bilan de l'anémie:

1) fer et coefficient, ferritine, réticulocytes, Folates et B12

Scanner lombaire?

Echo-endoscopie œsophage?

2) Calcémie,

EPP et immunofixation des protéines

Chaines légères sériques K et L

Protéinurie/24h et bence jones

Scanner abdominopelvien

IRM/TEPscan?

Hospitalisation en hématologie

Tumeur sous muqueuse 10mm évoquant un schwannome

Lésions ostéolytiques L3, tassement biconcave de L5 et L4

Arthrose étagée et rétrécissement du foramen ovale L4-L5:
expliquant la cruralgie

Anémie normocytaire 6,3g/l non carencielle; non régénérative
avec insuffisance rénale et fer sérique normal

EPP: pic dans les gammaglobulines: IgD lambda

Chaines légères Lambda=21400ng/ml (BHN)

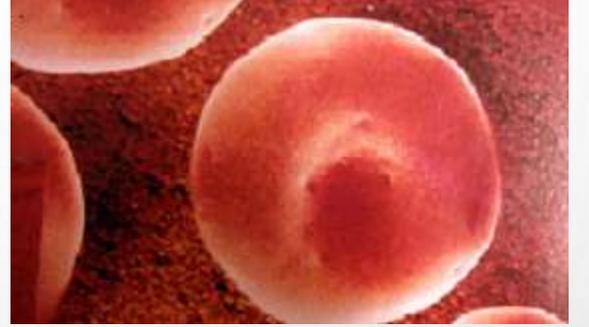
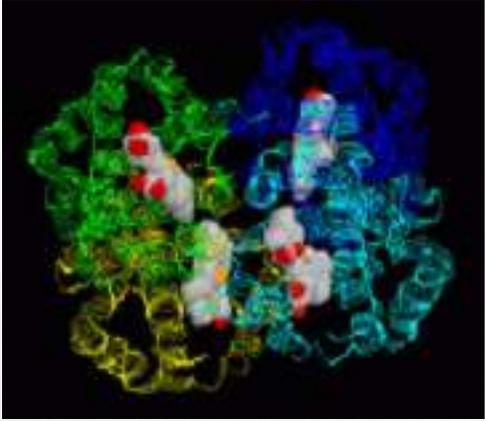
Protéinurie à 12 g/L

Myélogramme: 50% de plasmocytes

Caryotype complexe

Radiographies squelette: tassements D4 D5 D11 L2 L4, lésions crâne, fémurs bilatéraux, humérus bilatéraux, lacunes soufflante d'une côte

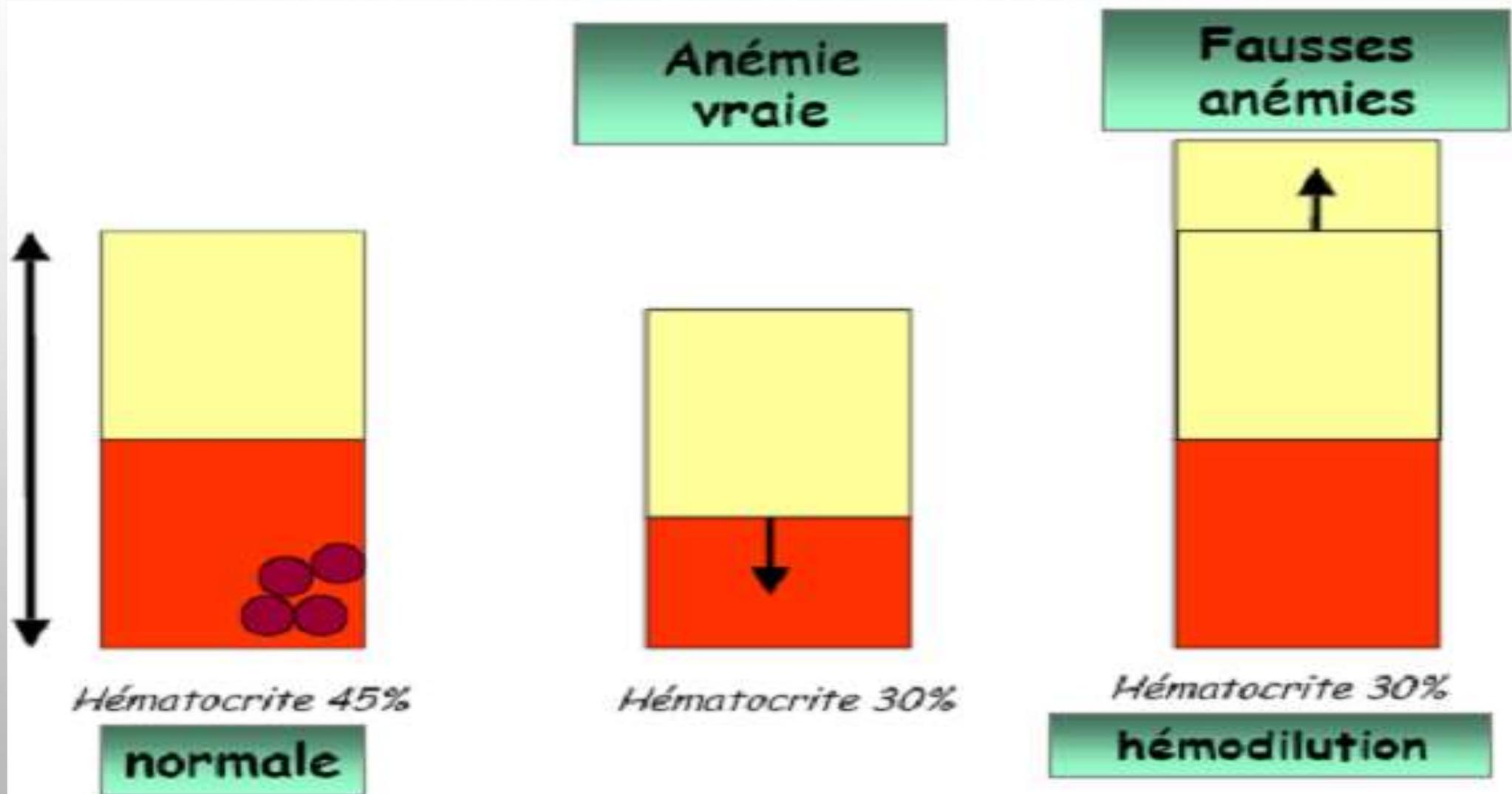
IRM rachis: tassement vertébraux et lésions de remplacement médullaire: T10 T11
T12 L1 L2 L4 L5



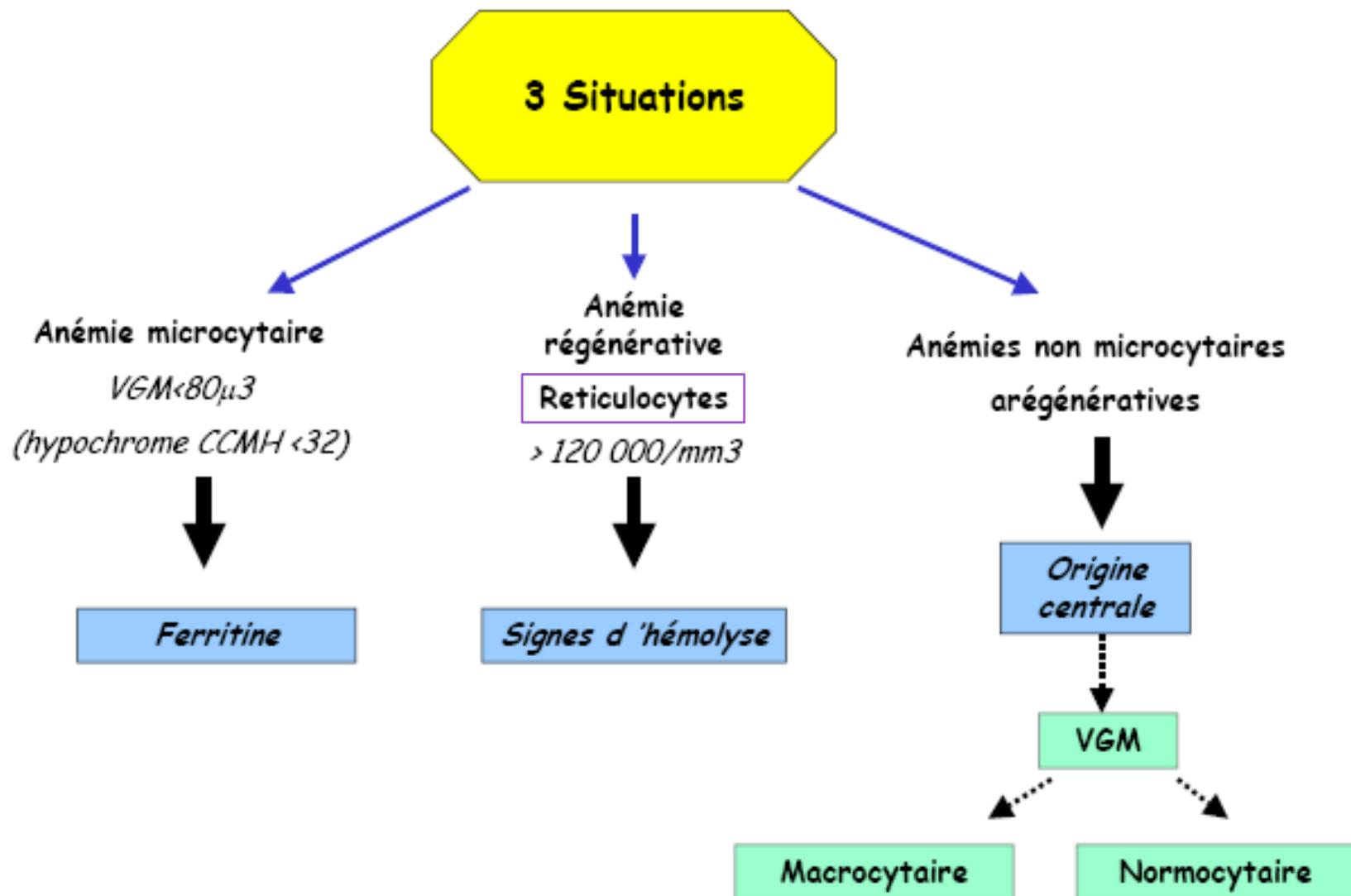
LES ANÉMIES:



CONFIRMER LE DIAGNOSTIC D'ANÉMIE:

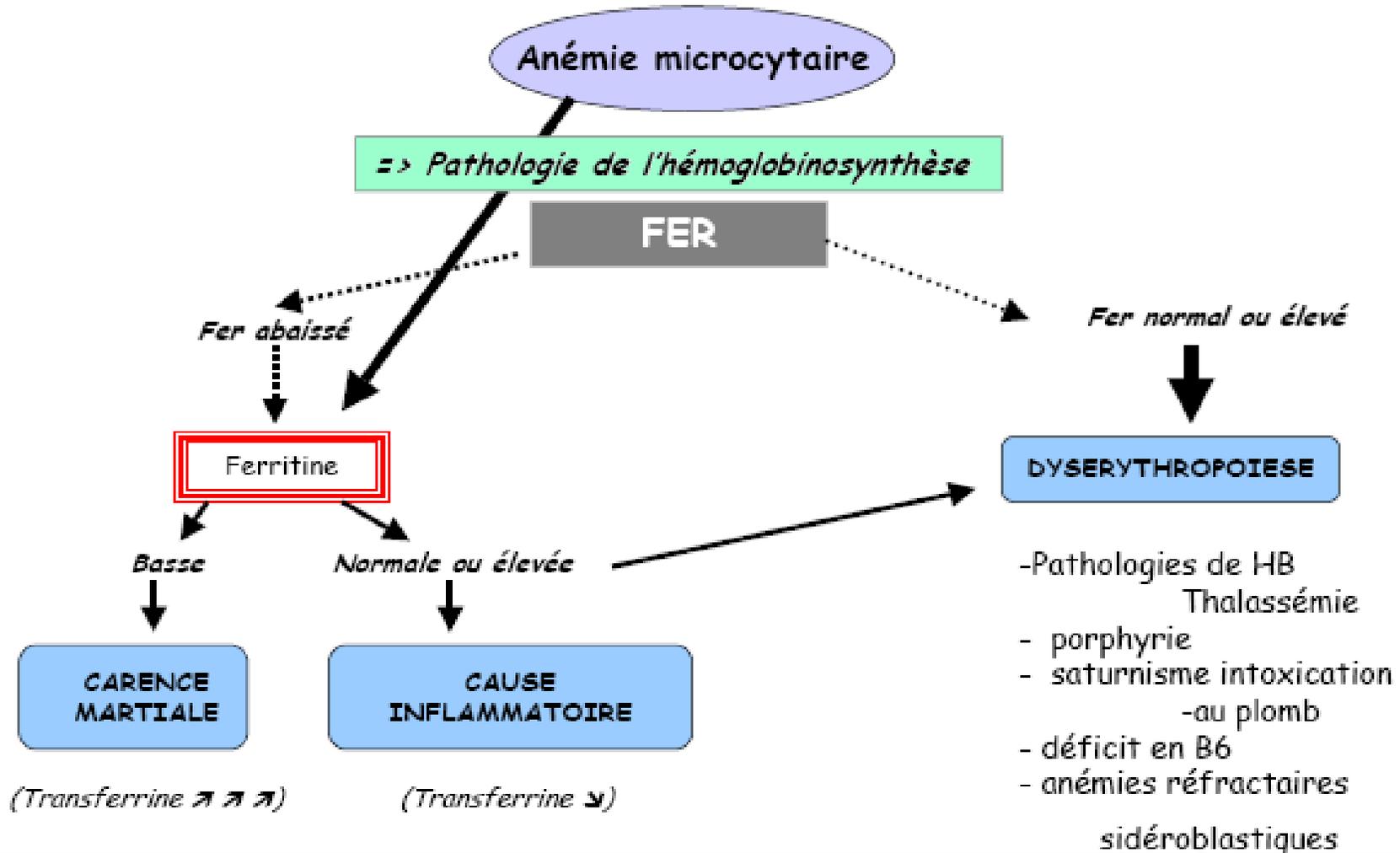


DIAGNOSTIC d'une ANEMIE



DIAGNOSTIC d'une ANEMIE

Tableau n° 1



L'ANÉMIE: PÂLEUR, ASTHÉNIE, FATIGABILITÉ, PALPITATIONS, DYSPNÉE D'EFFORT
PUIS DE REPOS, OMI, LIPOTHYMIES, SYNCOPES, DOULEUR ANGINEUSE, TROUBLES
CONFUSIONNELS ET CHUTE CHEZ LE 3^o ÂGE...

- 1,6 MILLIONS DE PERSONNES DANS LE MONDE
- 1/4 DE LA POPULATION MONDIALE
- CARENCE MARTIALE = 30% DES ÉTIOLOGIES



Âge - Terrain	Définitions biologiques de l'anémie (hémoglobine en g/dL)	Besoins quotidiens en fer (mg)
< 5 ans	< 11	1-3
5-12 ans	< 11,5	2-3
Homme adulte	< 13	1
Femme adulte jeune	< 12	2-3
Femme enceinte (1 ^{er} et 3 ^e trimestres)	< 11	3-4
Femme enceinte (2 ^e trimestre)	< 10,5-11	3-4

L'ANÉMIE MICROCYTAIRE HYPOCHROME: FERRIPRIVE:

- FER DANS L'ORGANISME: 3 À 4G
 - HÉMOGLOBINE: 65%
 - RÉSERVES HÉPATIQUES: 25%
 - MYOGLOBINE ET CYTOCHROMES: 10%
- 3 MG SONT LIÉS À LA TRANSFERRINE
- PERTES:
 - 1 MG/J CHEZ LES HOMMES ET FEMMES MÉNOPAUSÉES
 - 2MG/J CHEZ LES FEMMES EN AGE DE PROCRÉER
 - 20MG/MOIS PENDANT LES MENSTRUATIONS
 - 700MG POUR UNE GROSSESSE

	Ferritinémie (µg/L)				
	Enfant < 5 ans	Enfant > 5 ans	Femme jeune	Homme	Femme ménopausée
<i>Sans inflammation</i>					
Carence martiale certaine	< 12	< 15	< 12	< 30	
<i>Avec inflammation</i>					
Carence martiale certaine	< 30	< 30	< 30	< 30	
Carence martiale probable	< 100	< 100	< 100	< 100	
<i>Surcharge martiale probable</i>	> 150	> 200			

CLINIQUE ET ÉTIOLOGIES DE L'ANÉMIE FERRIPRIVE:

- SYNDROME CUTANÉOMUQUEUX:
 - PRURIT
 - SÉCHERESSE CUTANÉE
 - ONGLES PLATS, KOÏLONYCHIE (20%)
 - CHEVEUX SECS ET CASSANTS
 - GLOSSITE ATROPHIQUE
 - GASTRITE
 - ATROPHIE PRURIGINEUSE (VULVAIRE)
 - DYSPHAGIE: SD DE PLUMMER VINSON (ÉTAT PRÉCANCÉREUX)
- SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS?



EPIDÉMIOLOGIE DE L'ANÉMIE FERRIPRIVE:

- **PRÉVALENCE:**

- 1ERE CAUSE CHEZ LA FEMME
DANS LES PAYS DÉVELOPPÉS:

- OMS: LA MOITIÉ DES FEMMES
DANS LE MONDE:
 - 52% DANS LES PAYS EN VOIE
DE DÉVELOPPEMENT
 - 23% DANS LES PAYS
INDUSTRIALISÉS

- **FACTEURS DE RISQUES:**

- RACE NOIRE
- ORIGINE HISPANIQUE
- GROSSESSE ET POST-PARTUM
- FAIBLE NIVEAU SOCIO-
ÉCONOMIQUE
- OBÉSITÉ CHEZ LES ENFANTS
- RÉGIME VÉGÉTARIEN
- DON DU SANG

ANEMIES SIDEROPENIQUES

Carence martiale

DEFICIT
d'APPORT

- Régime alimentaire
 - ↳ végétariens stricts
 - ↳ nourrissons: régimes lactés
- Anorexie mentale
 - ↳ interrogatoire +++

1 ml

= 0,5 mg Fer

Apport Quotidien de Fer
- Homme : 1 mg/j
- Femme âgée : 1 mg/j

DEFICIT
d'ABSORPTION

- Syndrome de Pica
- Achlorhydrie
 - ↳ pHmétrie gastrique
- Atrophie du grêle
 - ↳ biopsie du grêle

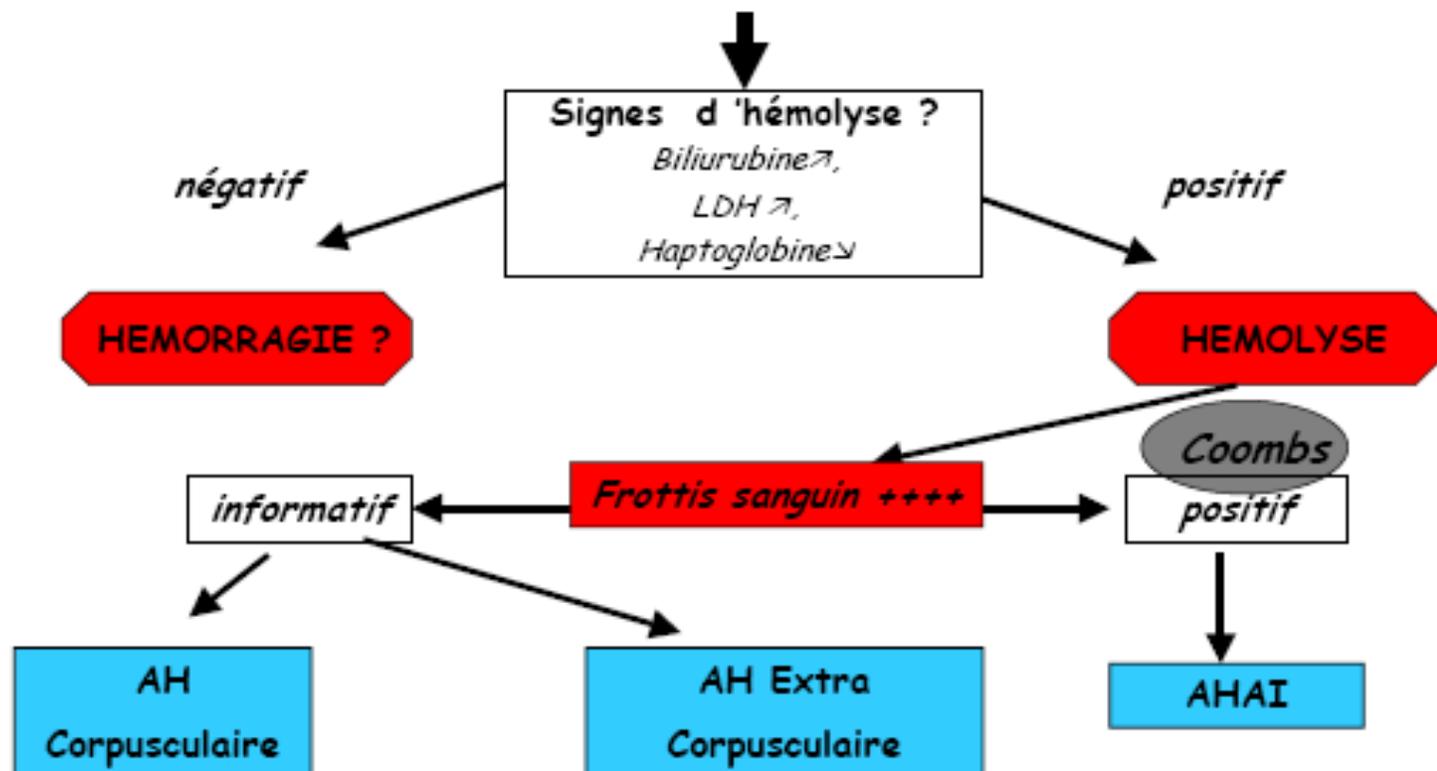


SAIGNEMENT

- 1 - Gynécologie ++
 - ↳ règles abondantes / stérilet +++
- 2 - Digestif
 - ↳ cancers
 - ↳ ulcère gastroduodéal
 - ↳ varices oesophagiennes
 - ↳ hernie hiatale
 - ↳ hémorroïdes
 - ↳ parasitoses
 - amibes
 - anguillulose
 - ankylostomose
- 3 - Autres
 - ↳ ORL : Rendu-Osler
 - ↳ reins : hématurie
 - bilharziose
 - sd néphrotique
 - ↳ poumons

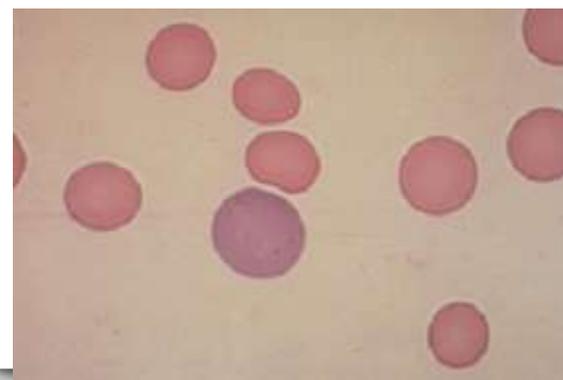
DIAGNOSTIC d'une ANEMIE REGENERATIVE

Réticulocytes $> 120\ 000/\text{mm}^3$

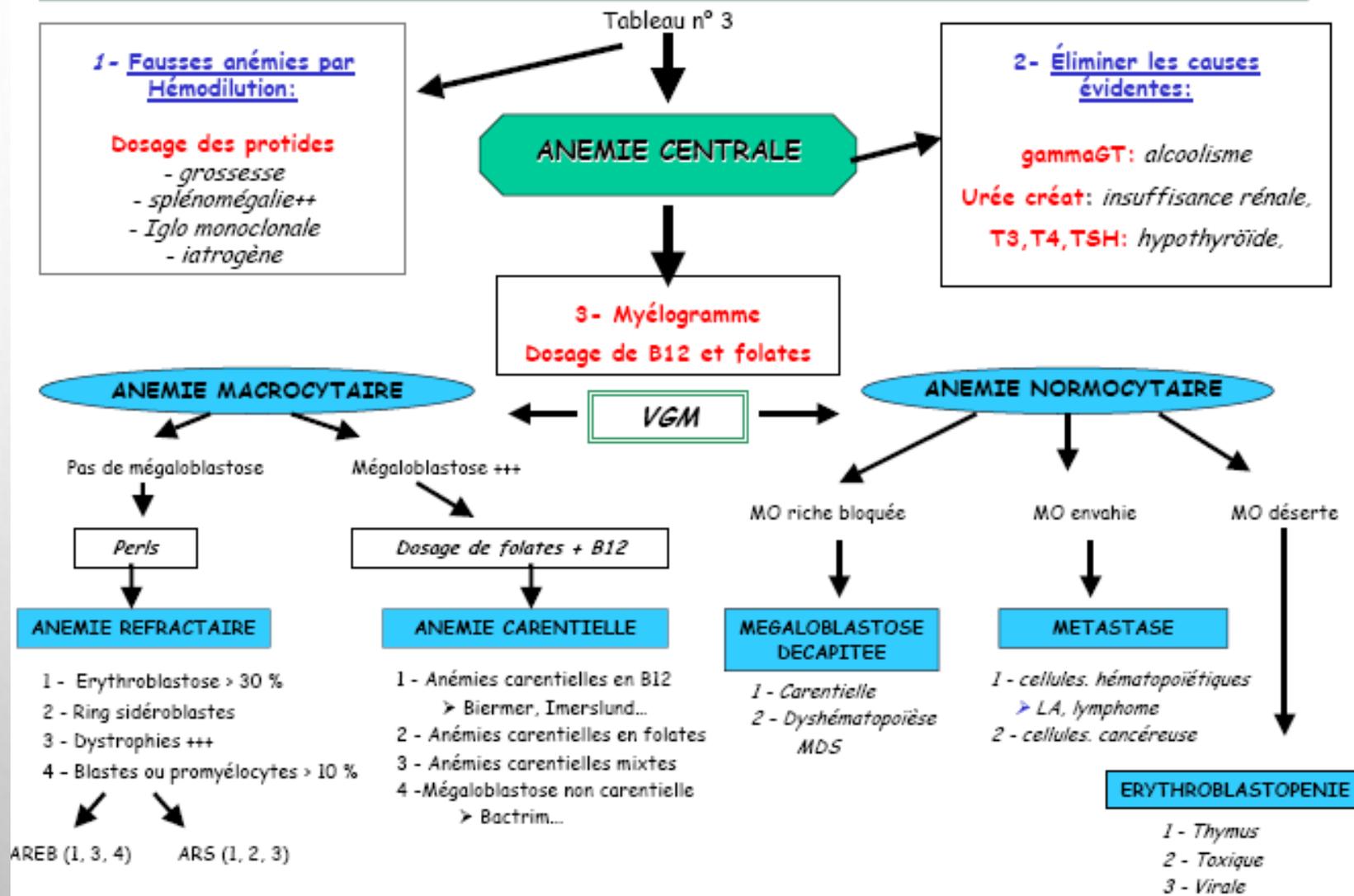


- Membrane
 - Minkowski-Chauffard
- Hémoglobine
 - thalassémie
 - drépanocytose
- Enzyme
 - G6PD, Pyruvate kinase

- Paludisme
- Mécanique
 - Valve de Starr
- Toxique
 - champignons



DIAGNOSTIC d'une ANEMIE ni Microcytaire ni Régénérative



Homme de 75 ans:

- AEG, douleurs rhumatismales diffuses, amaigrissement
- Pas d'anomalie de l'examen clinique mais abdomen pléthorique
- Hématurie dont le bilan a révélé un adénocarcinome prostatique en cours de radiothérapie

ATCD: HTA, cardiopathie ischémique, psychose,

A pris des AINS pour les douleurs mal calmées par les antalgiques simples

Quel bilan envisagez-vous?

Nfs; Iono urée créatinine

Autre biologie: bilan hépatique, EPP,..

Échographie abdominale

Scanner TAP

IRM pelvienne

Scintigraphie osseuse

Thrombopénie confirmée 34G/l isolée

Myélogramme normal

Sérologies virales négatives

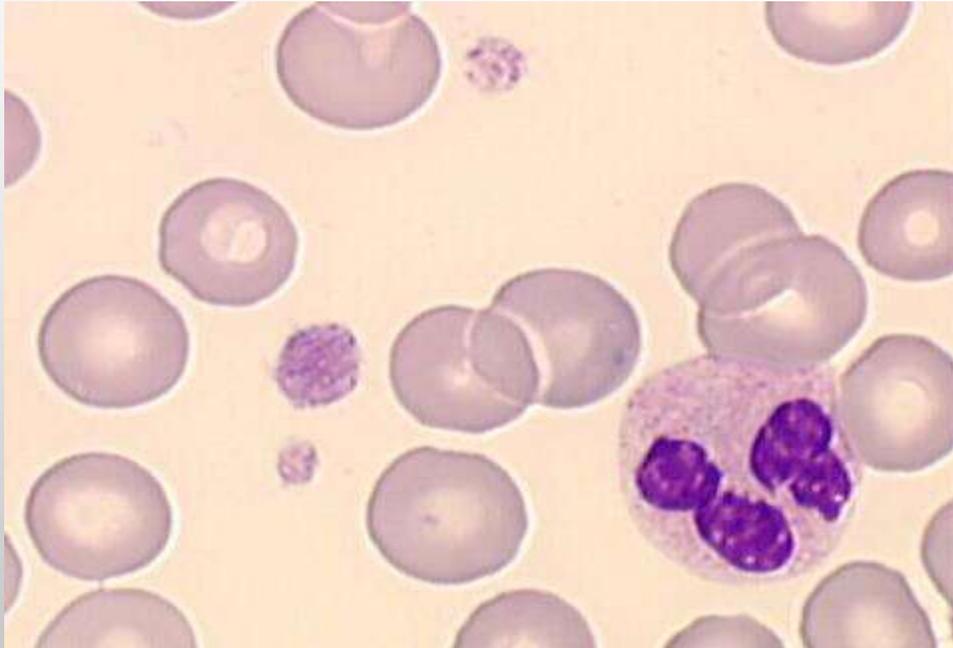
Auto-immunité positive: auto-Ac anti plaquettes anti IIbIIIa.

↳ Purpura thrombopénique Immunologique

BILAN D'UNE THROMBOPÉNIE:

- CONFIRMER: CONTRÔLE SUR TUBE CITRATÉ
- BIOLOGIE COMPLÈTE: NFS, FROTTIS SANGUIN, EPP, SÉROLOGIE VIH HBV HCV, BH, AAN, TSH ET AC ANTI-THYROÏDE, CRÉATININE, TP TCA FIBRINE.
- ÉCHOGRAPHIE ABDOMINALE
- TOUTE THROMBOPÉNIE CHRONIQUE < 100 G/L NÉCESSITE UN AVIS SPÉCIALISÉ HÉMATOLOGIQUE

LES PLAQUETTES SANGUINES ET LEUR PATHOLOGIE:



- 3 MICRONS DIAMÈTRE
- GRANULES
- GLYCOPROTÉINES MEMBRANAIRES
- 150 – 400 G/L
- FONCTION:
 - HÉMOSTASE
 - COAGULATION
 - RÉPONSE INFLAMMATOIRE...

THROMBOPÉNIE: <150 G/L

- ORIGINE CENTRALE :

- DIMINUTION DE PRODUCTION (APLASIE)

- NOMBRE DIMINUÉ DE MÉGACARYOCYTES
- PROLIFÉRATION MALIGNÉ D'UNE AUTRE LIGNÉE CELLULAIRE
- ➔ DURÉE DE VIE DES PLAQUETTES NORMALE

ORIGINE PÉRIPHÉRIQUE:

PLAQUETTES PRODUITES NORMALEMENT

DESTRUCTION PRÉMATURÉE DANS LA CIRCULATION

- NOMBRE NORMAL VOIRE AUGMENTÉ DE MÉGACARYOCYTES MÉDULLAIRES
- ➔ DURÉE DE VIE DES PLAQUETTES RACCOURCIE

LES THROMBOPÉNIES:

◆ INSUFFISANCE DU NOMBRE DE PLAQUETTES DANS LA CIRCULATION SANGUINE:

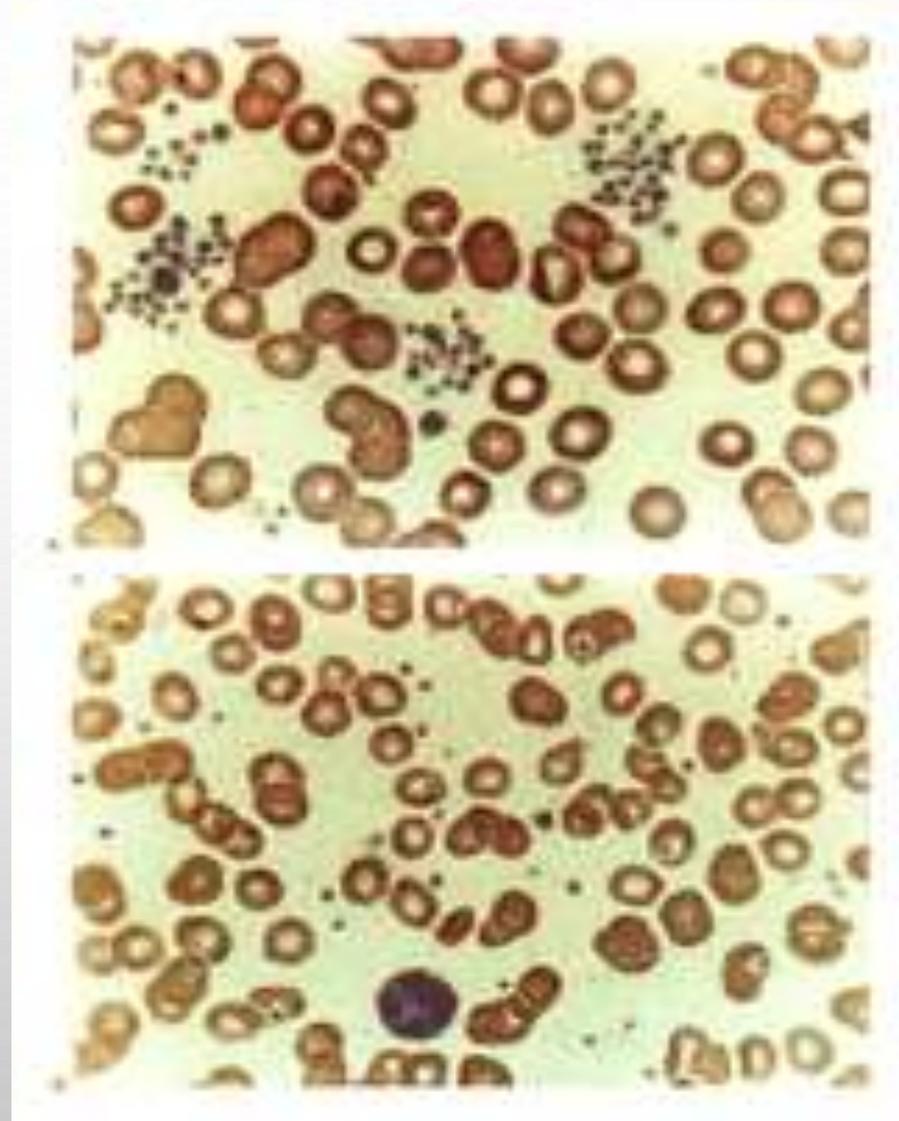
- MOYENNE: 50 À 150 G/L

- MODÉRÉE: 20 À 50G/L

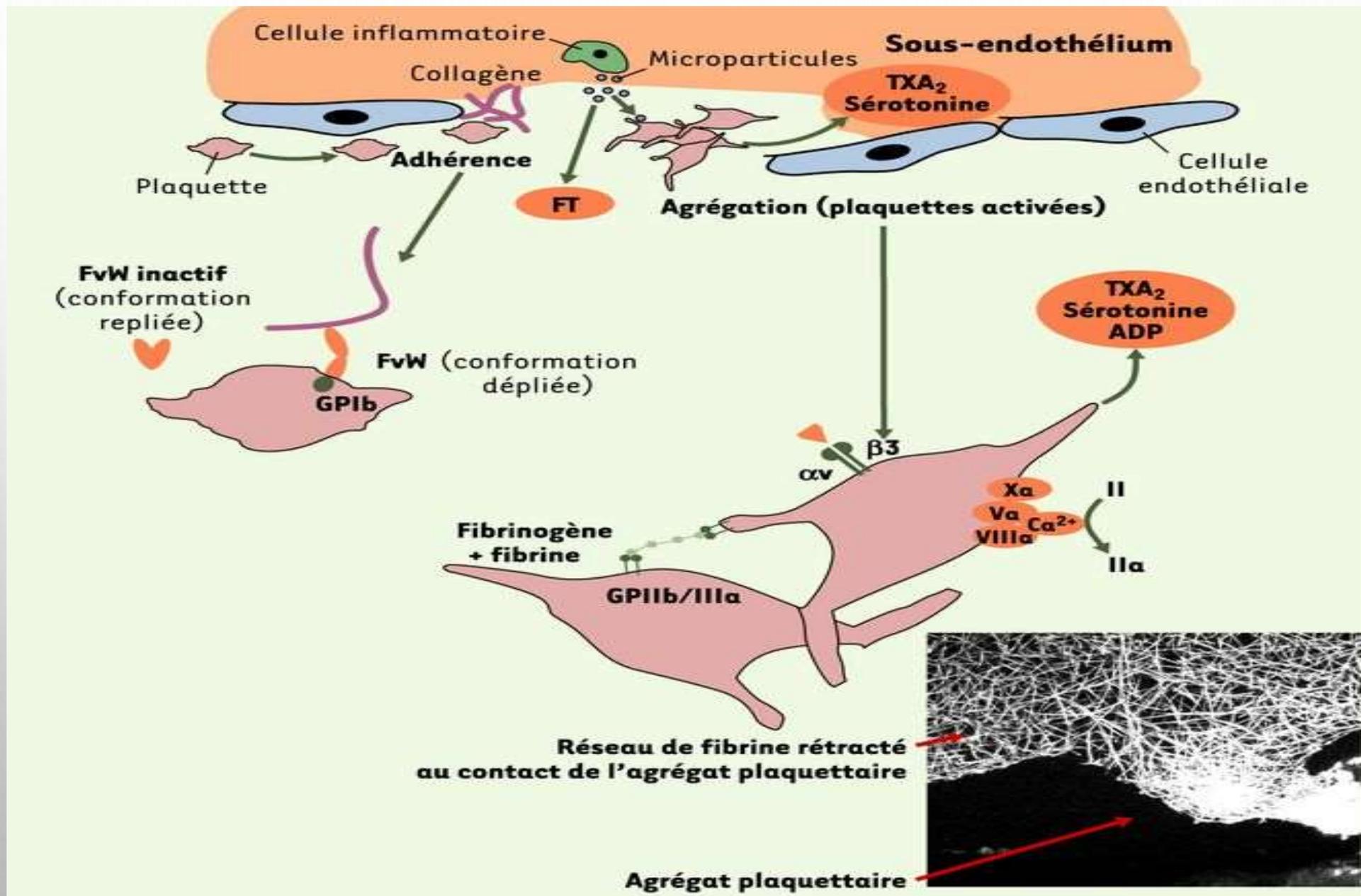
- SÉVÈRE: <20G/L

◆ ATTENTION AUX FAUSSES THROMBOPÉNIES:

- AGRÉGATION À L'EDTA

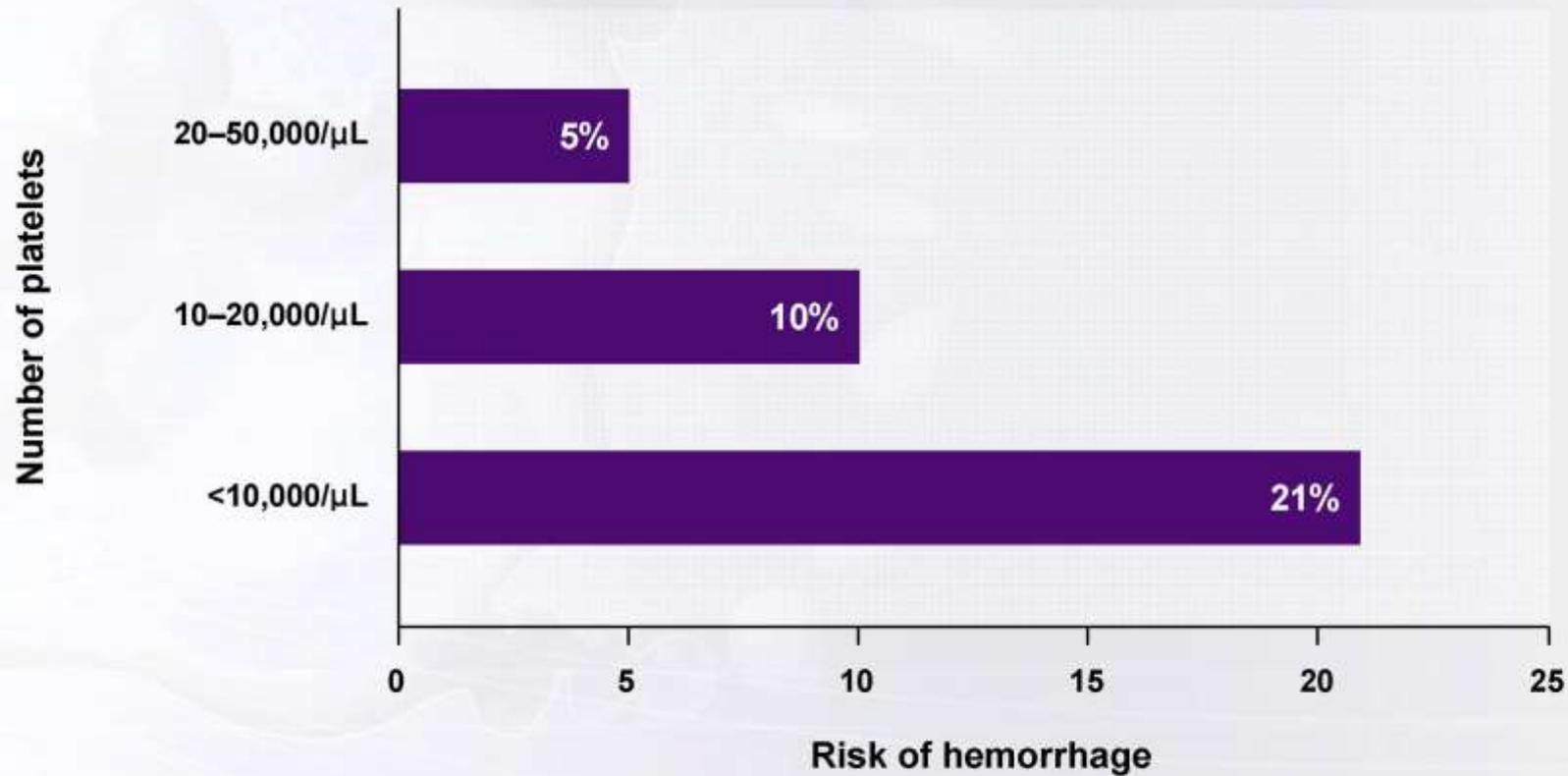


L'AGREGATION PLAQUETTAIRE



Bleeding Risk With Thrombocytopenia

Thrombocytopenia Severity and Associated Risk of Hemorrhage¹



Reference: 1. Elting LS, et al. *J Clin Oncol*. 2001;19:1137-1146.

SIGNES CLINIQUES DES THROMBOPÉNIES:

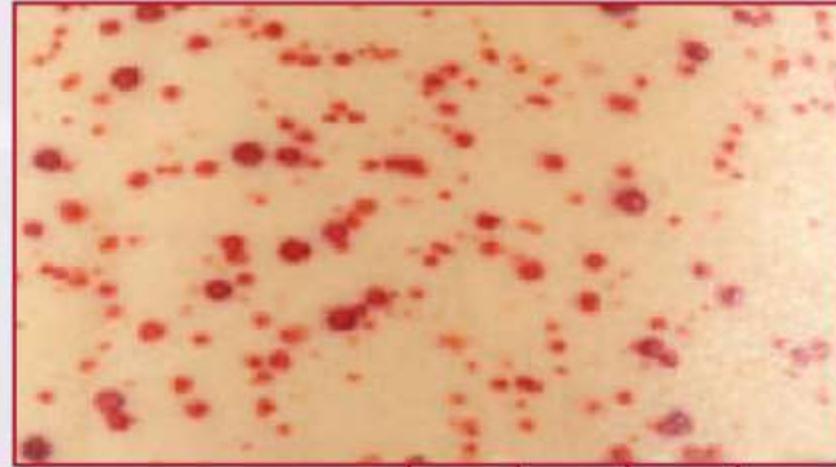
- ASYMPTOMATIQUE SI PLUS DE 100 000 PLAQUETTES
- 50 À 100 G/L: ALLONGEMENT DU TEMPS DE SAIGNEMENT
- >20G/L: ASTHÉNIE, SAIGNEMENT MUQUEUX, PURPURA,
- <20G/L: SAIGNEMENT SPONTANÉ, HÉMORRAGIE VISCÉRALES (INTRACRÂNIENNE, DIGESTIVE...) MENAÇANT LE PRONOSTIC VITAL ET INDUISANT UNE MORBIDITÉ
- THROMBOPÉNIE : 5-10% DES PATIENTS HOSPITALISÉS, ET 30-35% EN USI
- PTI: 100 CAS POUR UN MILLION DE PERSONNES PAR AN (LA MOITIÉ CHEZ L'ENFANT)

Signs and Symptoms of Thrombocytopenia

Visible Signs of Thrombocytopenia^{1,2}



Purpura (reddish purple spots)
Leg ecchymoses



Petechiae

Actual
scale:

1 cm

2 cm

3 cm



ETIOLOGIES:

INSUFFISANCE DE PRODUCTION:

- PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE (PTI)
- MALADIE CHRONIQUE DU FOIE
- ALCOOL
- MALADIE DU SANG: LA, LNH
- CHIMIOTHÉRAPIE
- MYÉLODYSPLASIE
- APLASIE
- ANÉMIE MÉGALOBLASTIQUE
- CONGÉNITAL

DESTRUCTION EXCESSIVE:

- PTI
- MALADIE AUTOIMMUNE
- INFECTION VIRALE
- ANTICOAGULANT
- GROSSESSE
- CIVD
- PURPURA THROMBOTIQUE THROMBOCYTOPÉNIQUE
- SYNDROME HÉMOLYTIQUE ET URÉMIQUE
- MÉDICAMENT

SÉQUESTRATION SPLENIQUE:

- CIRRHOSE
- MYÉLOFIBROSE
- MALADIE DE GAUCHER

Le Purpura thrombopénique

Immunologique: 6 à 10 cas /100.000 hab

ENFANT

- F=H
- <2ans et 4-6 ans
- Rapide
- Prodrome infectieux+++
- Evolution aigue >80%

ADULTE

- 2F > 1H
- 50 ans
- Insidieux
- Rare prodrome (8 à 10%)
- 70% formes chroniques

THROMBOPÉNIES MÉDICAMENTEUSES:

Les principaux médicaments responsables d'une thrombopénie *

Cardiologie	Quinidine (72), quinine (66), ticlopidine (29), hydrochlorothiazide (14), digoxine (7).
Gastro-entérologie	Cimétidine (40), oméprazole (7).
Infectiologie	Rifampicine (70), vancomycine (25), pentamidine (10), triméthoprime (6), céphalotine (4), céphalosporines 3 ^e (10).
Neurologie	Acide valproïque (79), carbamazépine (45), phénytoïne (20), clonazépam (2).
Rhumatologie	Sels d'or (110), phénylbutazone (13).

Les nombres entre parenthèses indiquent le nombre de références bibliographiques

PTI: INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES:

- **PTI AU DIAGNOSTIC:**

- **PLAQUETTES >50G/L:** ABSTENTION, SURVEILLANCE CLINIQUE
- **PLAQUETTES ENTRE 20 ET 50G/L:**
 - PAS D'HÉMORRAGIE NI FACTEUR DE RISQUE: SURVEILLANCE
 - SI SAIGNEMENT (RARE): DISCUTER LA CORTICOTHÉRAPIE
- **PLAQUETTES < 20G/L:** CORTICOÏDES OU IGIV SELON LE DEGRÉ D'URGENCE

- **PTI CHRONIQUE:** RÉCIDIVE APRÈS LA THÉRAPEUTIQUE INITIALE

- ALTERNER LA THÉRAPEUTIQUE CORTICOÏDES / IGIV
- TENTER UN TRAITEMENT DE FOND PAR DANATROL OU DAPSONE
- DISCUTER LA SPLÉNECTOMIE OU LES TRAITEMENTS IMMUNOMODULATEURS
- PRÉVOIR LES VACCINATIONS ANTIPNEUMOCOQUE, HAEMOPHILUS

LES NOUVELLES THÉRAPEUTIQUES DU PTI:

- ROMIPLOSTIM: NPLATE®

- AMGEN

- AMM FÉVRIER 2009

- UNE INJECTION SOUS CUTANÉE
HEBDOMADAIRE

- 40 – 50% RÉPONSE PLAQUETTAIRE EN 6
MOIS

- 60% ARRÊTENT LEUR TTT DE FOND MAIS
TTT SUSPENSIF

- EII: CÉPHALÉES, MYÉLOFIBROSE,
THROMBOSE?

- 1 AC ANTI TPO

- ELTROMBOPAG REVOLADE®

- GSK

- AMM 2010

- VOIE ORALE

- > 80% PATIENTS ONT AUGMENTÉ LEUR
NOMBRE DE PLAQUETTES AVEC 50 OU
75 MG.

- PAS DE DIFFÉRENCE DANS LES EII
VERSUS PLACEBO.

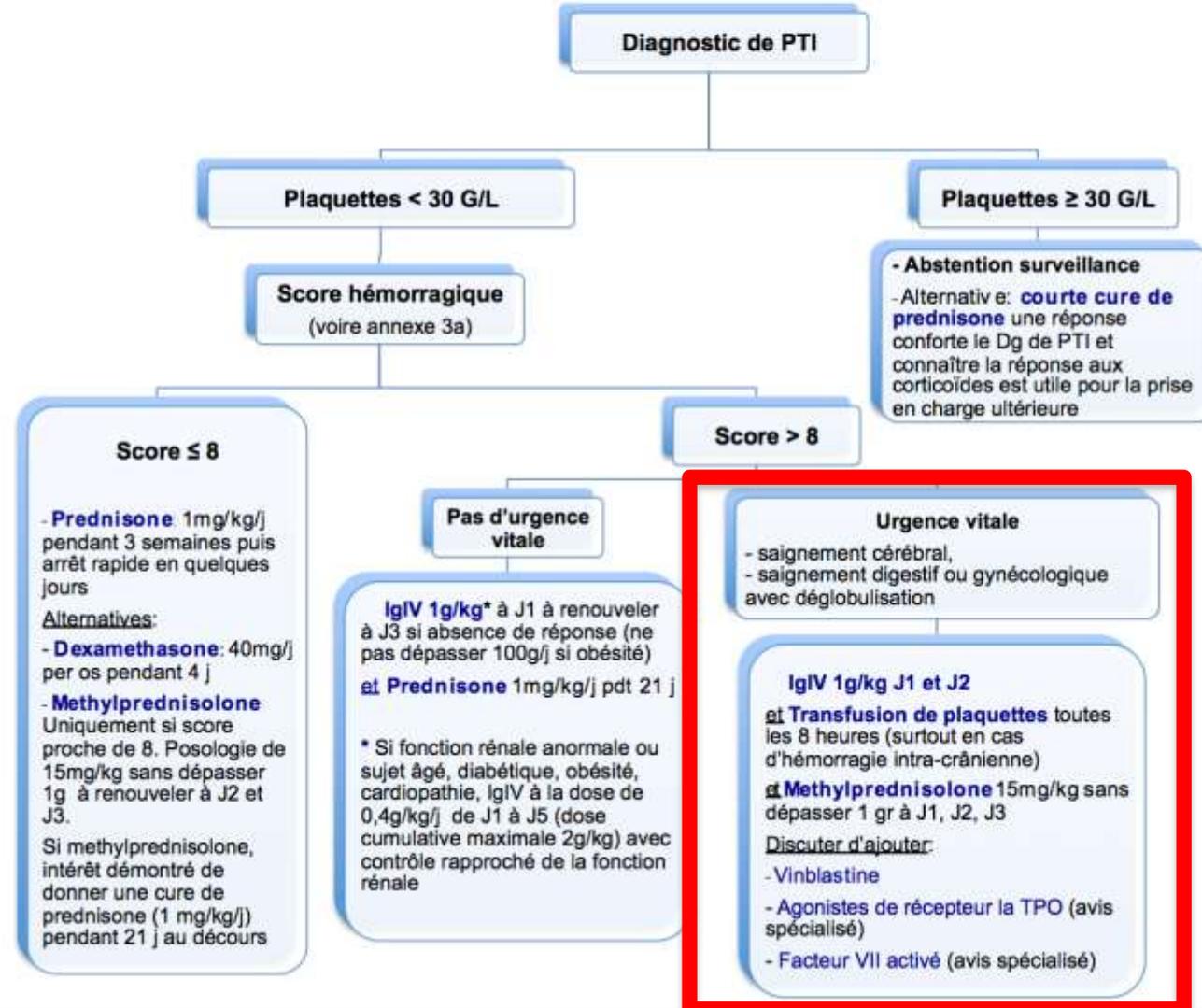
Annexe 2a. Traitement de 1^{ère} ligne au cours du PTI de l'adulte (incluant la prise en charge des situations d'urgence)

Mai 2017

Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS)

Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte

Ce PNDS a été coordonné par le Dr Bertrand GODEAU du Centre de Référence des Purpuras Auto-immunisés de l'adulte (CePRA) et DRU Marie Isidor de Grèze en collaboration avec le Dr Stéphane RAUZY, Centre de Référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant (CERCAVE), Dr Yves Hovet et sous l'égide de la Fédération Française des Médecins (FFM) (Médicins Français Immunohématologistes). Ce document est soutenu par la Société Française d'Hématologie (SFH), la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNMFI) et par la Société d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique (SHIP).



MERCI!