

Les pièges de l'hémogramme : « Tous les patients d'hématologie ne sont pas des malades »

Pas d'hématologie sans hémogramme ! Et pas d'interprétation d'hémogramme sans en connaître les valeurs normales (cela va de soi), le principe de fonctionnement des automates qui vous les rendent et les pièges qui peuvent vous être tendus par ces machines...

Par exemple, ce patient de 32 ans, qui consulte aux urgences de votre hôpital pour une entorse de cheville venue sanctionner un délicieux dimanche ensoleillé de roller. Il a réalisé en ville une numération qui est quelque peu déstabilisante :

- GR : 1 300 000 / μ l
- Hb : 13,8 g/dl
- hématocrite : 23%
- VGM : 135 fl
- TCMH : 45 pg
- CCMH : 40 g/dl
- leucocytes : 17,5 G/L
- plaquettes : 245 G/L

Question 1

Par quelle méthode est mesurée l'hémoglobine ? Quels biais résultent de cette méthodologie ?

Question 2

Pour chacun des éléments suivants : hématocrite, TCMH, CCMH, proposez une définition simple et une méthode de calcul à partir des paramètres mesurés que sont l'hémoglobine, le VGM et le nombre de globules rouges.

Question 3

Quelles sont les anomalies de cet hémogramme ?

Question 4

Quelle est votre hypothèse pour les expliquer ? Vous pouvez vous aider du frottis sanguin présenté ci-dessous. Quelle est la seule mesure correcte concernant la lignée rouge ?

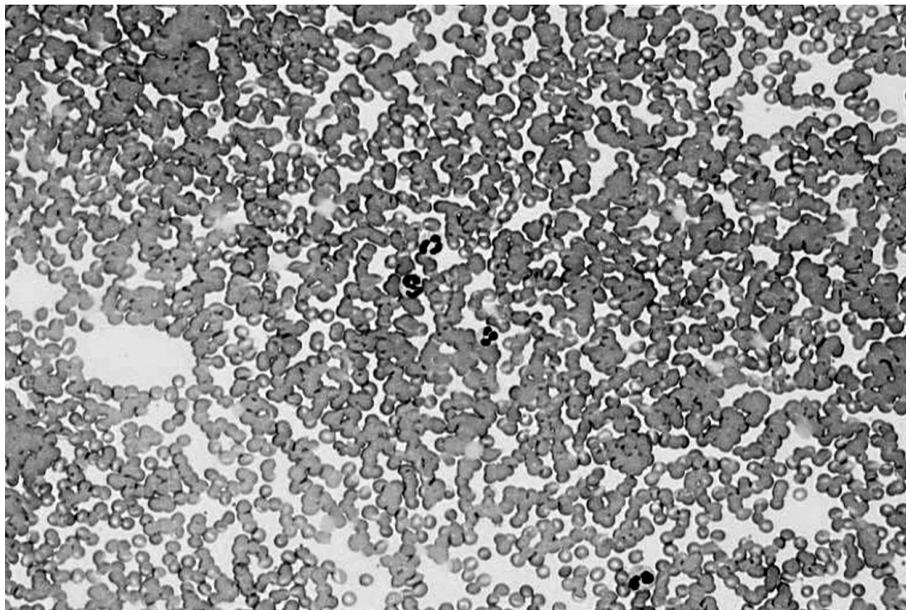


Fig. 1 (Cf. cahier couleurs)

Question 5

Quelle méthode va vous permettre de vous affranchir de cette difficulté technique ?

Question 6

Et il y a cette femme de 35 ans, qui consulte en urgence, adressée par son laboratoire de ville pour une thrombopénie à 23 000/mm³ sans autre anomalie de l'héogramme. Elle a réalisé une numération pour obtenir un emprunt bancaire, et voit déjà s'envoler la maison de ses rêves... Elle n'a pourtant aucun symptôme qui pouvait faire suspecter une telle thrombopénie.

Quels éléments cliniques avez-vous recherché pour apprécier le retentissement de la thrombopénie ?

Question 7

Quels artefacts techniques peuvent sous-estimer le taux de plaquettes, et comment les contourner ?

Question 8

Commentez le frottis sanguin de cette patiente. Quelle sera votre attitude pour rassurer la patiente et son notaire ?

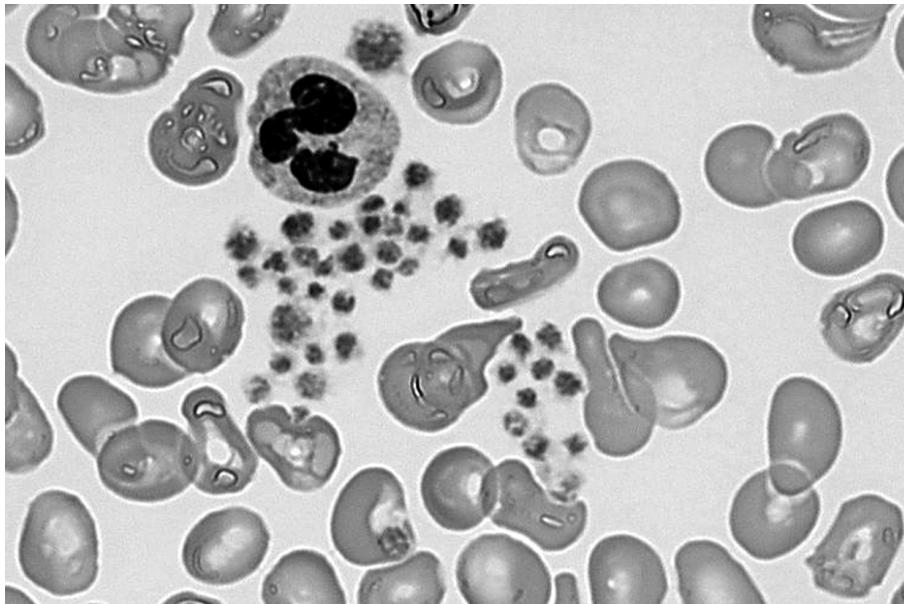


Fig. 2 (Cf. cahier couleur)

■ Corrections

■ Question 1

Par quelle méthode est mesurée l'hémoglobine ? Quels biais résultent de cette méthodologie ?

- La quantité d'hémoglobine est appréciée après **lyse des globules rouges** par la mesure de la densité optique.
- Toutes les situations où la densité optique basale du plasma est augmentée conduiront donc à une surestimation de l'hémoglobine : hyperbilirubinémie importante, sérum lactescent des hypertriglycémies importantes.

■ Question 2

Pour chacun des éléments suivants : hématocrite, TCMH, CCMH, proposez une définition simple et une méthode de calcul à partir des paramètres mesurés que sont l'hémoglobine, le VGM et le nombre de globules rouges.

- L'hématocrite est, en pourcentage, le volume occupé par les globules rouges rapporté au volume sanguin total. On le calcule donc en multipliant le volume d'un globule rouge (VGM) par le nombre de globules rouges (par unité de volume, généralement mm^3).
- La TCMH ou « **teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine** » correspond (en unité de masse), à la quantité moyenne d'hémoglobine par globule rouge. On la calcule en divisant la quantité totale d'hémoglobine (en grammes par décilitre) par le nombre de globules rouges (par unité de volume).
- La CCMH ou « **concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine** » correspond à la proportion du volume d'un globule rouge qui est représentée par de l'hémoglobine. On la calcule en divisant la quantité totale d'hémoglobine par l'hématocrite. Elle peut être exprimée en g/dl ou en pourcentage. Cette valeur est le contrôle de la qualité de l'érythropoïèse : le noyau est expulsé de l'érythroblaste acidophile quand elle vaut 33% ou 33 g/dl.

■ Question 3

Quelles sont les anomalies de cet hémogramme ?

- Dissociation entre l'hémoglobine (normale), le nombre d'hématies (effondré), et l'hématocrite (effondré).
- Macrocytose importante.
- Augmentation artéfactuelle de la teneur en hémoglobine (TCMH) et de la concentration en hémoglobine (CCMH).
- Hyperleucocytose sans formule.

■ Question 4

Quelle est votre hypothèse pour les expliquer ? Vous pouvez vous aider du frottis sanguin présenté ci-dessous. Quelle est la seule mesure correcte concernant la lignée rouge ?

- En dehors des sphérocytoses héréditaires où l'on peut voir une augmentation modérée de la CCMH, il n'existe pas de situation pathologique avec hyperchromie, c'est-à-dire avec une élévation de la CCMH au-delà de 36 g/dl.
- Les deux artefacts techniques qui peuvent expliquer cela sont la présence d'une agglutinine froide, et les situations où la densité optique du plasma est augmentée par rapport à la normale, que nous avons citées plus haut. On peut également noter une élévation modérée de la CCMH dans les sphérocytoses.
- Le frottis sanguin montre des hématies agglutinées.
- Ce patient présente donc vraisemblablement une agglutinine froide. Il s'agit d'un anticorps qui a la propriété de faire agglutiner les hématies, mais qui n'est actif que quand la température est inférieure à 37°C. Cet anticorps peut avoir un retentissement clinique dans la maladie des agglutinines froides, ou passer totalement inaperçu.
- Dans cette situation, la valeur de l'hémoglobine est la seule correcte, puisqu'elle est mesurée après lyse des hématies.

■ Question 5

Quelle méthode va vous permettre de vous affranchir de cette difficulté technique ?

- On place le tube dans une étuve à 37°C pendant une heure ou plus, ce qui permet de resolubiliser les hématies, avant de repasser le tube dans le compte-globules. On laissera le tube à l'étuve le temps nécessaire pour que la valeur de la CCMH soit dans les normes.

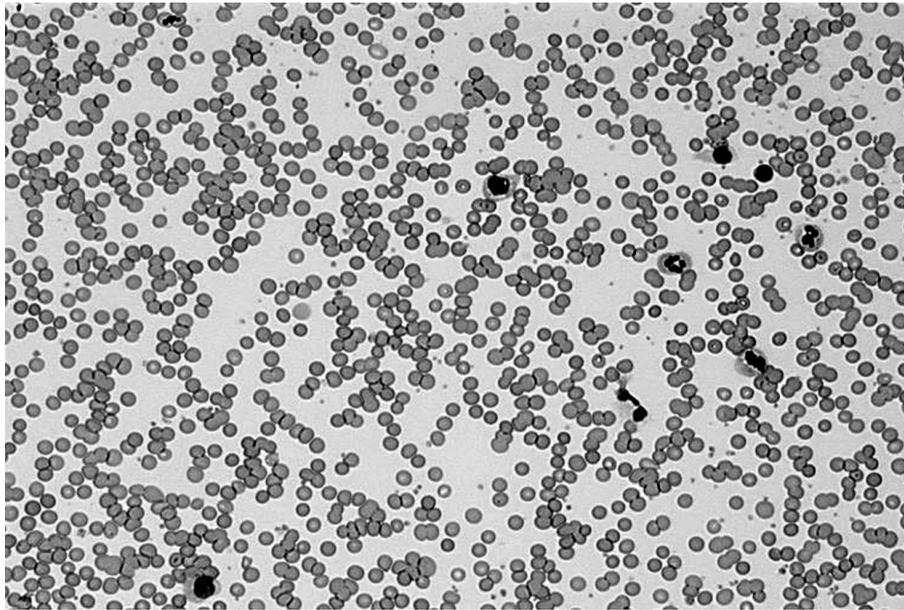


Fig. 3 : Aspect du frottis sanguin après passage à l'étuve (Cf. cahier couleurs)

- Finalement, ce patient n'a donc pas de pathologie. Il présente une agglutinine froide asymptomatique, responsable uniquement des anomalies de numération décrites dans ce cas clinique, qui se corrigent si le prélèvement est techniqué à 37°C.

■ Question 6

Quels éléments cliniques avez-vous recherché pour apprécier le retentissement de la thrombopénie ?

- Les troubles de l'hémostase primaire entraînent des syndromes hémorragiques cutanéomuqueux : épistaxis, gingivorragies, bulles hémorragiques intrabuccales, ménorragies, métrorragies, saignements digestifs (hématémèse, méléna, rectorragies), et beaucoup plus rarement hématuries et hémorragies méningées.
- Il est utile de quantifier les pertes menstruelles en précisant la durée des règles et leur abondance (nombre de protections par jour).

■ Question 7

Quels artefacts techniques peuvent sous-estimer le taux de plaquettes, et comment les contourner ?

On peut citer :

- Les **agglutinats de plaquettes à l'EDTA** : l'EDTA est une substance anticoagulante présente dans les tubes de NFS. Certains patients ont des anticorps anti Gp IIb/IIIa qui sont activés in vitro par l'EDTA et entraînent une agrégation plaquettaire in vitro, ce qui conduit à la sous-estimation du taux de plaquettes. On y remédie en contrôlant le taux de plaquettes sur un tube contenant un autre anticoagulant : le citrate.
- La **présence d'un caillot** dans le tube, ou de fibrine lors de l'examen du sang entre lame et lamelle, notamment si le prélèvement a été traumatique. Il faut alors refaire le prélèvement.

■ Question 8

Commentez le frottis sanguin de cette patiente. Quelle sera votre attitude pour rassurer la patiente et son notaire ?

- On constate la présence d'**agglutinats plaquettaire**.
- On demande un contrôle du taux de plaquettes sur tube citraté. S'il persiste des agrégats sur tube citraté, on effectuera un compte des plaquettes sur cellule de Malassez après prélèvement capillaire.
- Au total, cette patiente ne présente pas de thrombopénie, mais uniquement un anticorps non pathogène responsable de l'agrégation des plaquettes en présence d'EDTA.

■ Items de l'ECN

- 208 - Hémogramme : indications et interprétations.
- 210 - Thrombopénie.

Commentaires et rappels

Ce dossier illustre quelques grands pièges techniques de l'hémogramme, qui doivent être connus puisque cet examen est l'élément de base du raisonnement en hématologie. Si la présence d'agglutinines froides ne pose généralement pas de problème au clinicien (puisque cette anomalie est gérée par le laboratoire), la connaissance des thrombopénies liées à l'EDTA est importante. Les « fausses » thrombopénies sont encore malheureusement un motif de consultation en hématologie...

D'où vient la NFS que vous recevez du laboratoire ?

L'automate compte les leucocytes, en appréciant leur volume et leur granularité, ce qui permet d'obtenir un diagramme qui sépare les lymphocytes (petite taille, absence de granulations) des monocytes (grande taille, faible nombre de granulations) et des polynucléaires neutrophiles (taille moyenne, nombreuses granulations) ou éosinophiles (très nombreuses granulations).

Dans un autre module, il lyse les globules rouges et mesure la densité optique de la solution obtenue pour estimer le taux d'hémoglobine.

En cas d'anomalie, le sang est étalé (frottis) et observé par un biologiste, qui peut détecter des cellules anormales, apprécier la qualité des hématies, etc.

Vous devez bien sûr retenir les **valeurs normales de l'hémogramme**, préalable non négociable à l'interprétation des hémogrammes pathologiques. Je vous les rappelle exprimées en unités internationales :

- hématies (en téra par litre) : 4,5 à 5,5 chez l'homme ; 4 à 5 chez la femme
- hémoglobine (en g/dl) : 13 à 17 chez l'homme ; 11,5 à 15 chez la femme
- hématokrite : 40 à 54 % chez l'homme ; 37 à 47 % chez la femme
(Un petit moyen de contrôler la qualité technique de la numération : la règle des 3. Grosso modo, le nombre d'hématies multiplié par trois est égal au chiffre d'hémoglobine, et le chiffre d'hémoglobine multiplié par trois est égal à l'hématocrite)
- volume globulaire moyen (en femtolitres) : 80 à 100
- teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (en picogrammes) : 27 à 32
- concentration corpusculaire en hémoglobine (en grammes par décilitre) : 33 à 36
- leucocytes (en giga par litre) : 4 à 10
- polynucléaires neutrophiles (en giga par litre) : 1,5 à 7
- polynucléaires éosinophiles (en giga par litre) : 0 à 0,5
- polynucléaires basophiles (en giga par litre) : 0 à 0,1
- lymphocytes (en giga par litre) : 1,5 à 4
- monocytes (en giga par litre) : 0,2 à 1
- plaquettes (en giga par litre) : 150 à 450

Un dernier rappel : vous devez raisonner en valeurs absolues, et non en pourcentage. Un pourcentage de lymphocytes de 15% peut correspondre à une lymphopénie à $900/\text{mm}^3$ si le nombre de leucocytes totaux est de $6000/\text{mm}^3$, et peut être parfaitement normal si le nombre de leucocytes totaux est de $10000/\text{mm}^3$! Et en ne raisonnant pas sur les valeurs relatives, vous ne parlerez jamais d'« inversion de formule », qui peut correspondre soit à une hyperlymphocytose, soit à une neutropénie, soit à un hémogramme normal.

Armés de ces quelques notions techniques, vous pouvez désormais affronter l'hématologie sans crainte !