

L'HEMOGRAMME

I- DEFINITION

L'hémogramme appelé également numération de la formule sanguine (NFS) correspond à la détermination du nombre des cellules sanguines en suspension dans le plasma et leurs caractéristiques. Les 3 types d'éléments figurés examinés sont les globules rouges (GR), les globules blancs (GB) et les plaquettes. C'est un examen biologique très prescrit et dans toutes les pathologies. Il inclut en fonction des anomalies rencontrées le taux de réticulocytes et une étude qualitative dite frottis sanguin

Les valeurs varient en fonction de l'âge, de sexe et de l'origine ethnique Il existe une grande variabilité des valeurs de référence des paramètres de l'hémogramme, entre les laboratoires d'analyses médicales.

II- INDICATIONS :

- Examen d'orientation devant de nombreux symptômes tels que :
 - la présence d'un syndrome hémorragique, d'un syndrome anémique, d'un syndrome infectieux.
 - Des éléments évoquant une augmentation d'une ou plusieurs lignées sanguines (thromboses) ; des signes évoquant une hémopathie
 - syndrome tumoral : adénopathies, splénomégalie
 - ou systématiquement devant d'autres situations tels que : une altération de l'état général, grossesse, lors d'un bilan pré-thérapeutique ou surveillance d'un traitement (chimiothérapie) ou en préopératoire.

- Indiqué en urgence devant :
 - Etat de choc
 - Pâleur intense et ou hémorragie
 - Fièvre élevée ou après chimiothérapie
 - Purpura

La découverte de certaines anomalies à l'hémogramme nécessite une prise en charge urgente :

- Hémoglobine < 6 g/dl ou mal tolérée
- Hématocrite >55 %
- Neutropénie < 200/mm³ (agranulocytose)
- Thrombopénie < 10000 même en l'absence de syndrome hémorragique
- Hyperleucocytose avec cellules immatures > 20000/mm³

III- METHODES D'ANALYSES

1. Méthodes classiques

Les méthodes classiques sont manuelles. Elles permettent :

- La numération globulaire : le nombre d'hématies (GR) de leucocytes (GB), et de plaquettes ou thrombocytes. Elle se fait en cellule hématimétrique avec comptage au microscope optique.

- Le dosage de l'hémoglobine (Hb) : Il se fait à l'aide d'un colorimètre. C'est la quantité d'Hb / volume de sang souvent exprimé en g/dl ou g/100ml de sang.

- Le dosage de l'hématocrite (Hte): est obtenu par centrifugation du sang dans un tube à microhématocrite. C'est le volume de l'ensemble des cellules du sang exprimé en pourcentage du volume sanguin total. De par le nombre élevé des GR par rapport aux autres cellules, leur volume relatif représente la majeure partie de l'Hte
- Le calcul des constantes hématimétriques :
 - Le volume moyen globulaire : VMG qui représente la moyenne des volumes de tous les GR mesurés $VGM = \frac{Hte \times 10}{\text{Nombre de GR}}$
 - La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) : Elle définit le taux moyen d'Hb dans le volume occupé par les GR dans le sang. $CCMH = \frac{Hb \times 100}{Hte}$
 - La teneur corpusculaire moyenne en Hb : TCMH qui est la quantité moyenne d'Hb contenu dans les GR.

2. Méthodes automatiques

La numération est donnée par des analyseurs actuellement de plus en plus perfectionnés. Ils permettent :

- la numération automatique globulaire et plaquettaire ainsi que le calcul des constantes ou indices hématimétriques (VGM, CCMH, TCMH)
- indices de distribution érythrocytaire (IDE) et des plaquettes (IDP)
- volume moyen des plaquettes
- taux de réticulocytes
- formule leucocytaire automatisée en signalant aussi les anomalies

3. Frottis sanguin

L'examen se fait au microscope optique par un cytologiste. Il consiste en un étalement d'une goutte de sang sur une lame de verre puis colorée au MGG (May-Grünwald-Giemsa). Il doit être pratiqué devant un hémogramme pathologique. Il permet d'étudier la morphologie des cellules sanguines, donne aussi la formule leucocytaire et met en évidence l'existence de cellules anormales.

IV- INTERPRETATION DE L' HEMOGRAMME

A) INTERPRETATION DE LA LIGNEE ROUGE

La production est assurée quotidiennement par l'érythropoïèse médullaire.

- 1. Nombre de GR (hématies)**: Exprimé en millions/mm³ de sang ou en tétras/litre (T/L). 1T/L = 10¹²/L

Age/Sexe	Nombre/mm ³
Hommes	4,6 – 5,7 x 10 ⁶
Femmes	4,3 – 5 x 10 ⁶
Enfants	4 – 5 x 10 ⁶

2. Hématocrite et hémoglobine :

-Hématocrite (Hte) est le pourcentage de GR par rapport au plasma

-Taux d'hémoglobine (Hb) : quantité d'Hb contenu dans 1 dl de sang

Sexe	Hte %	Hb g/100ml
Hommes	40 – 48	13 – 16
Femmes	35 – 40	12 – 15
Enfants	37 - 45	12 – 14

- a- l'anémie est définie par un taux d'Hb <13 et 12 respectivement chez l'homme et la femme
- b- la polyglobulie vraie est définie par une élévation au-dessus des valeurs normales du nombre en général de GR > 6 et 5,5 (M/mm³), du taux d'hématocrite > 50 et 45%, du taux d'Hb > 17 et 16 g/100ml respectivement chez l'homme et chez la femme. Elle est confirmée par l'augmentation de la masse globulaire totale au-dessus de 36ml/Kg chez l'homme et 32ml/Kg chez la femme.

Cette polyglobulie peut être:

► Primitive : Il s'agit d'une production excessive tumorale et non régulée par la moelle osseuse de cellules de la lignée érythroïde. C'est la maladie de Vaquez.

► secondaire à une production accrue d'érythropoïétine

-en réponse à une hypoxémie chronique: les capteurs de l'hypoxie (situé dans les reins) vont déclencher une production accrue d'érythropoïétine, qui va stimuler la production intramédullaire de cellules de la lignée érythroïde. Elle est physiologique chez les personnes qui séjournent en haute altitude et chez les fumeurs. En pathologie c'est le cœur pulmonaire chronique

- due à un processus tumoral par production autonome d'érythropoïétine au niveau du rein : cancer, polykystose rénale.

3. constantes érythrocytaires:

a- VGM :

VGM normal = 80 – 100 μ^3 = normocytose

VGM < 80 → microcytose

Enfants : 70 – 86

VGM > 100 → macrocytose

b- CCMH: concentration corpusculaire moyenne en Hb. Normale = 32 – 38% → normochromie

CCMH < 32 → hypochromie

c- TCMH : 27 – 33 pg.

. Elle est élevée lorsqu'il existe une macrocytose et diminuée en cas de microcytose et hypochromie

4. IDE

C'est le calcul de la variabilité de la taille des hématies. La plage normale de la largeur de distribution se situe entre 11% et 15%

>15% indique une plus grande variation de la taille des GR (anisocytose)

Il permet de distinguer une carence nutritionnelle précoce comme :

- une carence en fer (IDR élevée / VGM bas) d'une thalassémie hétérozygote (IDR normale / VGM bas)
- Syndrome myélodysplasique IDE > 20%

5. Les réticulocytes :

G.R jeunes qui ont perdu leur noyau dans la moelle tout en poursuivant leur maturation, il passe ensuite dans le sang périphérique et deviennent matures au bout de 24 heures. Ce sont donc des GR qui circulent depuis moins de 1 jour dans le sang. Ils sont reconnaissables car ils contiennent des résidus de chromatine qui se colorent en bleu au bleu de méthylène.

Le taux des réticulocytes reflète la production quotidienne de globules rouges par la moelle qui produit physiologiquement entre 75.000 – 100.000 (0,5 – 1 %). Il correspond au remplacement des GR détruits chaque jour par la rate. Elle permet d'évaluer l'importance quantitative de l'érythropoïèse au cours des anémies.

La coloration et le comptage peuvent être faits par certains automates. Leur numération n'est pas systématique, elle est effectuée sur demande du clinicien, lorsqu'il existe une anémie. Le résultat est exprimé en pourcentage de GR. Il n'a d'intérêt que s'il est calculé en valeur absolue.

- Taux > 120.000/mm³: l'anémie est régénérative, la destruction des GR est en dehors de la moelle, celle-ci est saine et essaie de compenser les pertes
- Taux < 12000 : anémie arégénérative la moelle ne produit pas assez de GR (origine centrale ou médullaire).

B) INTERPRETATION DE LA LIGNEE BLANCHE (G.B : leucocytes)

A. Nombre de G.B :

La numération porte en premier lieu sur l'ensemble des leucocytes car c'est une population très hétérogène, généralement mesurée par des compteurs électroniques. La répartition des G.B (formule leucocytaire) est un décompte respectif des différentes catégories des globules blancs et peut être faite par ces analyseurs, intégrant cet examen au circuit de la numération des cellules. La présence d'anomalie signalée par cet automate nécessite un contrôle au microscope optique pour confirmation

Le calcul des valeurs absolues est un meilleur reflet des anomalies leucocytaires que l'on peut rencontrer.

- Adulte : 4000 – 10.000.
- Chez l'enfant : 4000 – 12.000

Augmentation du nombre de GB > 10000 = hyperleucocytose

Diminution < 4000 : leucopénie

B. Formule leucocytaire : Elle peut être automatique ou faite en microscopie optique (pour confirmation).

Leucocytes	Formules %	Giga/l	Taux absolu
PN. Neutrophiles	40 – 70	2- 7	2000 – 7000
PN. Eosinophiles	1 – 7	0,5- 1,5	50 – 700
PN. basophiles	0 – 1,5	0,15	0 - 150
Lymphocytes	20 – 40	2 - 4	800 – 4000
Monocytes	3 – 7	< 1 non nul	100 – 700

a. PN

➤ PN Neutrophiles (PNN)

PNN >7000 : polynucléose neutrophile

- Les polynucléoses réactionnelles bénignes transitoires :
 - Les infections bactériennes (abcès, appendicite)
 - Les maladies inflammatoires, les cancers, les nécroses tissulaires (infarctus du myocarde)
- Traitement par corticoïdes
- Tabagisme
- Physiologique au cours de la grossesse

- Les polynucléoses malignes :
 - Syndrome myéloprolifératifs
 - Hémopathies

PNN < 2000 : neutropénie

- peut-être modérée en cas d'infections telles que typhoïde, brucellose, virales ; hypersplénisme ; maladies auto immunes,
- profonde < 500 dans les myélodysplasies, les causes immuno-allergiques ou toxiques et chimiothérapie, syndrome d'activation macrophagique

➤ PN éosinophiles :

Augmentation : hyperéosinophilie :

- Asthme, réactions allergiques (eczéma médicaments), psoriasis
- les parasitoses (anguillulose, bilharziose)
- vascularites
- cancer (poumon, foie, pancréas)

Bas : corticothérapie prolongée, infections bactériennes sévères

➤ PN basophiles :

- Taux élevé : hypothyroïdie, syndrome myéloprolifératifs (basophilie >5%).
- Taux bas < 0,05 G/l : observé dans l'hyperthyroïdie ainsi que dans les réactions aiguës d'hypersensibilité, maladie de Cushing

b. Lymphocytes :

Augmentation : lymphocytose :

- Réactionnelle :
 - Maladies infectieuses, bactériennes (coqueluche), brucellose ou virales (oreillons, CMV)
- Hémopathies : ce sont des lymphocytes murs dans la moelle et le sang :
 - Leucémie lymphoïde chronique
 - Maladie de Waldenström (prolifération plasmocytaire sécrétant une immunoglobuline M (Ig M))

Diminution < 1500 : Lymphopénie : Insuffisance médullaire, Déficit immunitaire primitifs, maladies auto immunes systémiques (lupus)

c. Monocytes :

- Monocytose transitoire réactionnelle à des pathologies infectieuses ou inflammatoires
- Monocytose chronique : dans le cadre d'une prolifération maligne

C. PLAQUETTES :

Normal : 150000 à 450000

Volume plaquettaire moyen en femtolitres : 7– 12 si élevé : la moelle produit normalement les plaquettes

Indice de distribution plaquettaire (IDP =10-15%) augmenté en cas d'anisocytose plaquettaire

- Taux <150.000 impose un contrôle sur frottis sanguin
 - Thrombopénie périphérique : Auto-immunes (production d'auto- anticorps anti plaquettes) – Polytransfusés- Infections virales- Splénomégalies
 - Thrombopénie centrale (insuffisance médullaire) : toxiques ou médicamenteuses, carence vitaminique, envahissement médullaire par un processus tumoral
- Taux > 450.000 ; Thrombocytose
 - peut être secondaire à un syndrome inflammatoire, splénectomie
 - primitive : par production médullaire excessive les chiffres de plaquettes sont en général élevés > 600000

V- FROTTIS SANGUIN

Il reste un acte incontournable lorsque les données de l'analyseur ne permettent pas d'affirmer avec certitude l'absence de pathologie sous-jacente. Il examine chacun des éléments figurés du sang. Il vérifie la morphologie des GR la présence d'inclusions ; l'équilibre des populations de leucocytes, l'existence de cellules anormales dans le sang et leur nombre, ainsi que l'étude des plaquettes. On place une goutte de sang sur une lame qu'on colore au May – Grünwald – Giemsa. La lecture est faite en microscopie optique.

A. GLOBULES ROUGES :

Disque biconcave, arrondi, aplati, sans noyau. Les globules rouges ont tous la même taille, même couleur et même forme.

- Inégalité de taille : une anisocytose.
- Inégalité de coloration : anisochromie
- GR de petite taille : microcytose
- GR de grande taille macrocytose
- Anomalie de forme : soit des formes variables (poïkylocytose) ou même forme mais Anormale :

- GR sphériques avec un petit diamètre et très colorés: sphérocytose
- GR en faucilles: drépanocytose
- Forme ovalocytaire (allongée): l'elliptocytose
- Des inclusions intra-érythrocytaires en faveur du paludisme
- Schizocytes : fragments d'hématies caractérisant des formes rares d'anémies par hémolyse mécanique
- GR nucléés normalement absents au niveau du sang périphérique

B. LES LEUCOCYTES (G.B) :

1) Polynucléaires :

a. PN Neutrophiles :

Polynucléaires dont le noyau est segmenté. (2- 5 segments) Ce sont des masses de chromatine violet foncé reliées entre elles par un fin filet chromatinien. Le cytoplasme incolore ou légèrement rosé contient des granulations nombreuses violet lilas très claires.

b. PN éosinophiles :

Ils présentent un noyau bilobé violet et le cytoplasme bleuté clair est peu visible car il contient de nombreuses et volumineuses granulations rouges orangées brillantes.

c. PN basophiles :

Ils présentent un noyau en trèfle violet foncé et un cytoplasme contenant des granulations volumineuses violet foncé recouvrant le noyau.

2) Lymphocytes :

Noyau rond, avec chromatine dense occupant presque tout le volume, et un cytoplasme réduit translucide, parfois discrètement bleuté sans granulations.

- Syndrome mononucléosique : présence de lymphocytes de grandes taille mononuclées à cytoplasme abondant très basophile correspondant à des immunoblastes. Causes : infections virales (Epstein Barr, Cytomégalovirus) toxoplasmose

3) Monocytes :

Cellules à noyau volumineux et à cytoplasme très basophile gris-bleu contenant quelques granulations azurophiles très fines.

C. Plaquettes :

Fragments apparaissent arrondis et rosés. Il existe de fines granulations rouge sombre dans la partie centrale (granulomère) et une région claire périphérique (hyalomère). Ils forment des amas de 2 – 5 plaquettes agglutinées. Leur durée de vie est courte (5 jours environ). On évalue la taille des plaquettes : macrothrombocytes.

D. Myélémie

Présence dans le sang de précurseurs immatures de la lignée granuleuse normalement contenus dans la moelle osseuse (myélocytes, métamyélocytes)

Une myélémie transitoire se rencontre au cours des infections en particulier bactériennes

Si une myélémie est persistante (chronique) > 2% elle doit être explorée : syndrome myéloprolifératifs, leucémie myéloïde chronique

E. Blastose sanguine

Cellules immatures (blastes) dans le sang qui normalement ne sont présentes que dans la moelle osseuse. en faveur de leucémies aiguës (myéloblastes, lymphoblastes)