

Tout ce qu'une prise de sang veineuse  
sait me dire sans  
que j'aie jamais osé lui demander

Dr Axelle Gilles  
Séminaire IRIS 09/01/2018

# L'hématologie



# Objectifs de la présentation

- Reconnaître les valeurs hématologiques inquiétantes
- Évoquer le juste diagnostic différentiel
- Demander les examens complémentaires adéquats
- Poser le diagnostic exact
- (Mettre en œuvre le traitement de première ligne)

# La lignée Rouge

- Hémoglobine: n'oubliez pas que c'est une concentration!
- L'hématocrite
- Numération globulaire
- Volume Corpusculaire Moyen ( MCV)
- Les réticulocytes
  
- Morphologie?
  
- Toujours regarder également:
- La bilirubine et l'haptoglobine
- Les LDH
- La fonction rénale
  
- **Comment sont les autres lignées?**

# Les plaquettes

- La numération
- Le volume plaquettaire moyen
- Les alarmes ( agrégats?)
  
- La coagulation de screening
- Le taux d'hémoglobine
  
- -> les autres lignées?

# La lignée blanche

- Numération
- Formule? Pourcentage et valeur absolue
- Comment sont les autres lignées?

seminaires iris

# Les globules rouges

Aborder l'anémie:

Isolée

Avec atteinte des autres lignées

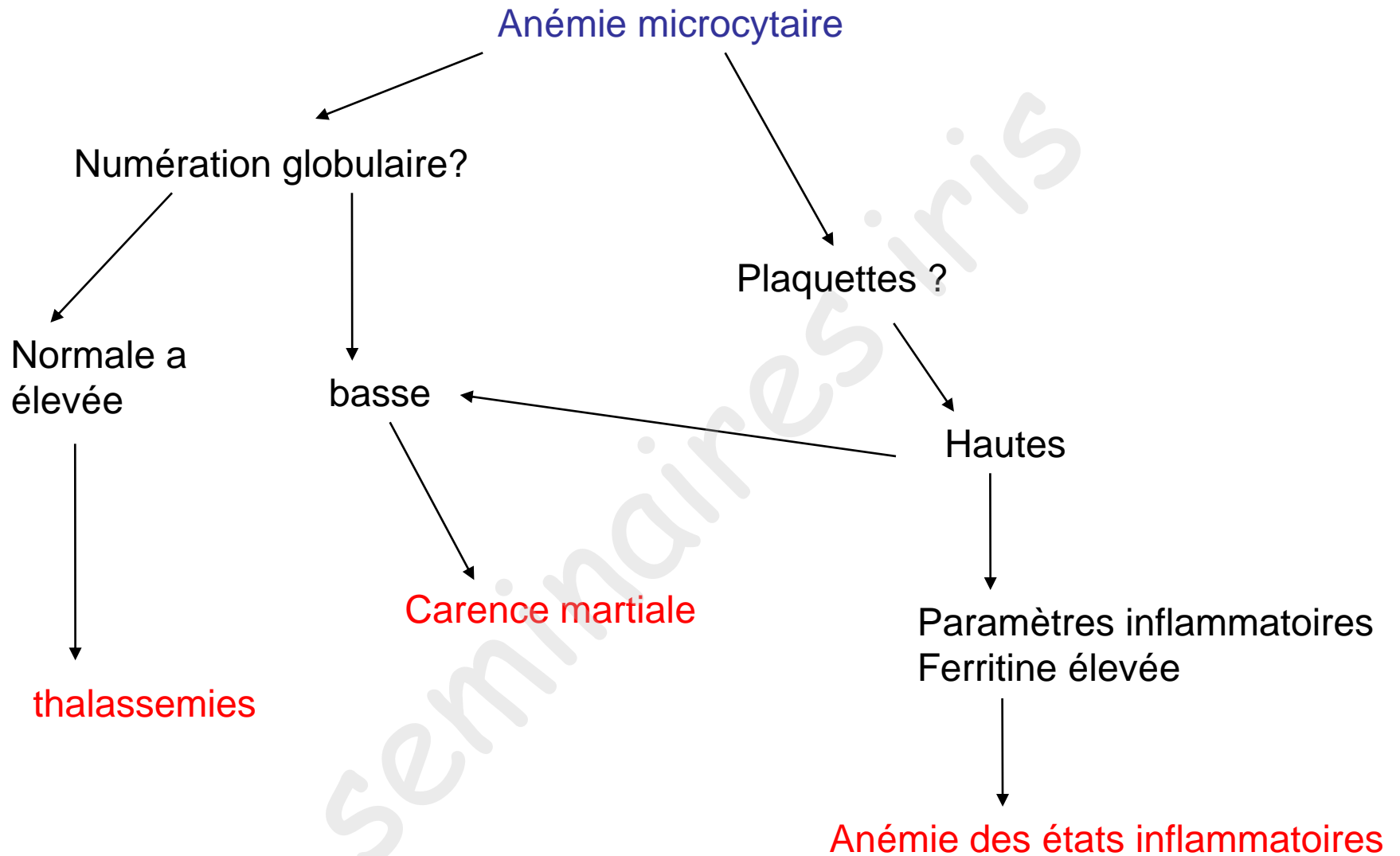
# Exercice N° 1

seminaires iris



# Exercice N° 1 bis

seminaires iris



# Abord pratique

- Anémie carence en fer: 1 à 2 % adultes ( de > 65 ans: 16.6%)
- Carence martiale sans anémie: 11% des femmes et 4% des hommes
- **Avant toute chose prélever :**
  - Une étude complète du métabolisme du fer ( fer, ferritine, TfSat)
  - Un dosage de folates et de B12
- **Traquer la source de la carence!** Pertes? Défaut d'absorption? Autre?
- Évaluer la **tolérance à l'anémie** et les **facteurs de risque** du patient
- Toute transfusion non formellement indiquée est formellement contre indiquée
- Fer oral (FerrOgradumet, Ferrograd, losferron)
- Injectafer?

# Anémie non microcytaire

Réticulocytes?

<120000/mm<sup>3</sup>

>150000/mm<sup>3</sup>

**Non régénératif**

**régénératif**

Normocytaire?

Macrocytaire?

Hémorragie?  
Hypersplénisme?

**Hémolyse?**

Carentiel B12 Folate

Ethylisme  
Toxique  
Endocrinopathie  
Biermer...

**Autres lignées?**

**Coombs?**

Basses -> processus central? → **medullogramme**

Normales -> IR? Etats inflammatoires? Endocrinopathie?

# Exercice N° 2

seminaires iris

# Aborder le non régénératif

- Avant toute chose **prélever le bilan vitaminique et ferrique complet**
- Importance de l'anamnèse: malabsorption? Habitudes alimentaires? Prises de médicaments pouvant interférer avec le métabolisme des folates?
- La carence en B12 peut s'accompagner de symptômes neurologiques (périphériques et centraux), de leucopénie et de thrombopénie, de LDH élevées et **en imposer pour un désordre central!**
- Intérêt de la ponction médullaire dans les cas inexplicables ou dans les cas d'atteintes conjointes des autres lignées sans carence évidente
- B12: 1mg/sem pendant 1 mois puis 1x/mois pendant 3 mois puis....
- **Toujours combiner acide folique 5 mg ( et inversement)**

# Abord pratique de l'anémie régénérative

- Sans hémolyse:
- Y at'il eu une perte de sang récente?
- Une supplémentation vitaminique récente?
- Une crise hémolytique récente?

seminaires iris

## Abord pratique de l'anémie hémolytique

**Demandez TOUJOURS un test de Coombs**  
pour discriminer entre les phénomènes auto immuns et  
ceux qui ne le sont pas!



# Si le Coombs est positif

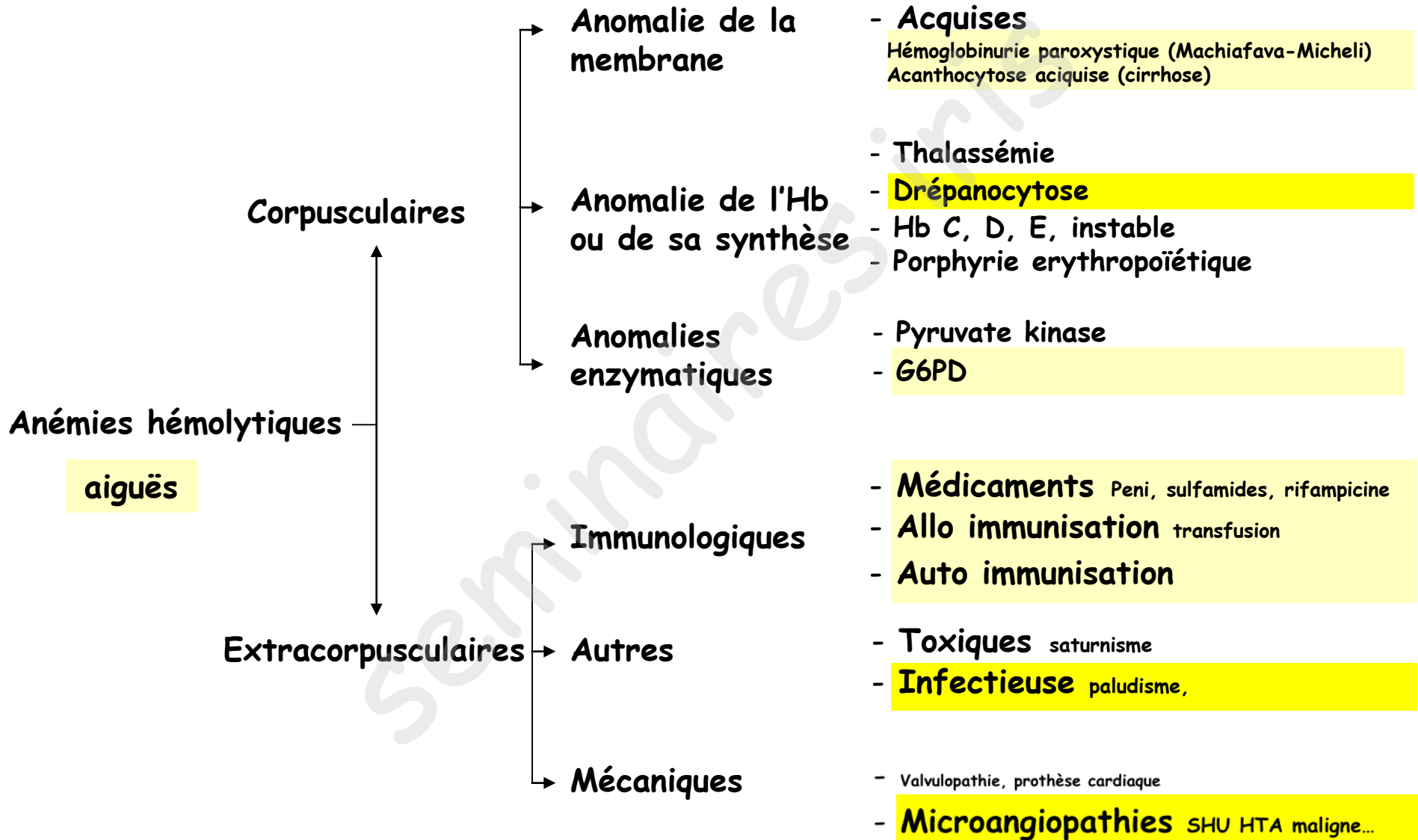
- Identification des auto anticorps
- Chauds (IgG): Bilan auto immunitaire, néoplasique, sérologique, anamnèse médicamenteuse soignée.
- Froids (IgM, complément): sérologies infectieuses, recherche d'une affection lymphoproliférative.
- -> **appeler L'hématologue sans délai**
- **Prélèvement** d'une compatibilité prétransfusionnelle
- **MAIS PAS**
- de transfusions « sauvages »
- de corticothérapie intempestive sans accord du spécialiste
- REANIMATION classique: oxygénation, isovolémie
- En fonction de la sévérité ou en cas de crainte d'une évolution péjorative , solliciter l'admission USI

# Si le Coombs est négatif

- Anamnèse, origine ethnique, fièvre, voyage récent
- **Autres lignées!**
- Morphologie des globules rouges

seminaires iris

# Etiologies



# Exercice N° 3

seminaires iris

# MAT

- Anémie hémolytique microangiopathique
  - Thrombopénie souvent avec purpura mais rarement avec saignement sévère
  - Insuffisance rénale aiguë pouvant être anurique
  - Altérations neurologiques fluctuantes
  - Fièvre
- 
- Il est rare de rencontrer TOUS les éléments chez le même individu
  - Les deux premiers critères suffisent pour poser le diagnostic de TTP-HUS et débuter le traitement
  - Exclure les autres désordres pouvant présenter les mêmes anomalies ( éclampsie, CIVD, HTA maligne, neoplasie généralisée, SAPL....)

# Anémie hémolytique microangiopathique

- Le critère diagnostique majeur!
- Anémie hémolytique usuellement à Coombs négatif
- Fragmentation des GR pouvant être extrême ( confusion PLT/schisto)
- Les LDH sont un bon paramètre de suivi.
- Combien de schistocytes chez un individu normal? Moins de 0.5% souvent autour de 0.05%
- Combien de schistocytes chez un patient TTP-HUS? Moyenne 8.4% (1à18%) **plus de 1% est fortement suggestif de TTP-HUS**

# Thrombocytopénie

- L'autre critère diagnostique majeur.
- Moyenne 25000/mm<sup>3</sup> (5000 à 120000/mm<sup>3</sup>)
- Un peu moins marquée chez les HUS

# Autres symptômes

- Symptômes renaux
- Microangiopathie thrombotique rénale->IRA
- Proteinurie (1 à 2 g/j), cylindres
- Oligo anurie
- IRC (à un an du diagnostic) définie comme une Clearance <40 ml/min survient chez 25% des patients
- Symptômes neurologiques
- Chez la majorité des patients TTP-HUS à des degrés **TRES variables.**
- Vagues céphalées à coma (Le plus souvent: céphalées et confusion)
- Fièvre:
- **Peu constant**
- Si fièvre et frissons penser sepsis!
- Atteinte cardiaque:
- Risque méconnu non négligeable! ARCA, arythmie fatale
- La coagulation est usuellement PEU à PAS modifiée



# MAT : mécanismes

Post-infectieux

- Shigatoxine
- Pneumocoque

SHU typique

Déficit en  
ADAMTS 13

Purpura thrombotique  
thrombocytopénique

Anomalie de la  
régulation de la voie  
alterne du  
complément

Origine secondaire

VIH, autres virus, Cancer,  
Transplantation,  
grossesse, HELLP, APL,  
sclérodémie, LED, HTA  
maligne, médicaments

SHU atypique

# Prise en charge

- **Admission en soins intensifs**, appel de l'hématologue et/ou du néphrologue de garde
- Même si le diagnostic n'est pas absolument certain il vaut mieux en faire trop que pas assez.
- Labo local: hémato, réticulocytes, haptoglobine, bilirubine, schizocytes, LDH, coombs, FAN, APL, ACL, serologie HIV, ac méthylmalonique (pl et ur)
- complément, activité ADAMTS13, anticorps (> FH, > ADAMTS13)  
4 tubes de serum + 2 tubes EDTA + 2 tubes citratés  
→ Labo Erasme (**P. Stordeur**)
- Débuter sans tarder les **échanges plasmatiques** ou à défaut des infusions de plasma dans l'attente d'une plasmaphérese
- Combien commander?:
- *Échanges:*
- Volume en litres:  $0.07 \times \text{poids (kg)} \times (1 - \text{hématocrite})$
- *Infusion:* 25 à 30 ml/kg
- Les transfusions plaquettaires sont à réserver aux hémorragies sévères ou aux actes invasifs
- La place des antiagrégants n'est pas claire

# Les plaquettes

Thrombopénie

Isolée et combinée

Thrombocytose

# Les Thrombopénies

Plaquettes < 150 000 × 10<sup>9</sup> /L

Risque hémorragique < 50 G/L

Risque vital < 10 G/L

← Seuil chirurgical

Première étape: s'assurer de la **réalité de la thrombopénie** en contrôlant:

- l'absence d'agrégats
- la numération sur citrate

Seconde étape:

- apprécier l'intensité du **syndrome clinique**
- splénomégalie?
- interroger sur** les expositions toxiques et médicamenteuses, virose et vaccinations récente, anamnèse suggestive de connectivité.

Troisième étape:

- Coagulation** de screening? Demander le fibrinogène et les Ddimères
- Anémie hémolytique** associée( Coombs, Schistocytes?)
- Atteinte **des 3 lignées?**

# La thrombopénie c'est pas sorcier!

- Soit central: en règle générale ni les blancs ni les rouges ne sont épargnés:
  - Viroses ( EBV,CMV,HIV,HCV,VZV oreillons rougeole)
  - Carenciel ou toxique
  - Hémopathie
  - -> en l'absence de piste claire-> **moelle**
- Soit périphérique:
  - Distribution: ( splénomégalie)
  - Destruction: Médicaments, Alloimmune
  - Macroangiomes,CEC,anévrismes aortiques
  - SAPL,LED HIV,HELLP,CIVD,PTT-HUS/MAT
- Soit mixte: PTI

| Désordre | aPTT                 | PTT                  | Plaquettes |
|----------|----------------------|----------------------|------------|
| PTI      | N                    | N                    | Basses     |
| PTT-SHU  | N ou<br>lgrt allongé | N ou<br>Lgrt abaissé | Basses     |
| CIVD     | allongé              | abaissé              | basses     |

Le PTT-SHU s'accompagne invariablement d'une AH microangiopathique  
 Une CIVD intense peut s'accompagner d'un certain degré d'hémolyse

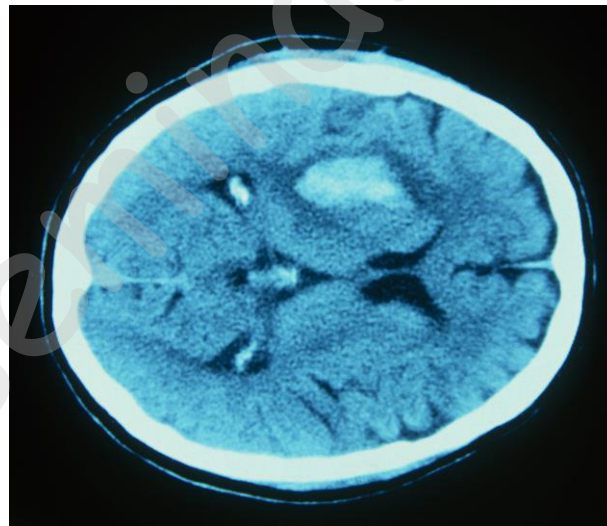
# Exercice N° 5

seminaires iris

PTI= Maladie chronique souvent bénigne mais aux conséquences potentiellement graves -> Diagnostic d'exclusion!

Saignement extensif  
cutaneomuqueux  
Menorrhagies  
Hémorragie interne  
Hémorragie intracrânienne

**Enfant:** aigu auto limité dans les 2-3 W après une virose.  
Rémission complète dans la majorité des cas  
**Adulte:** pathogénèse complexe, rémission complète beaucoup plus rare chez l'adulte





# Si suspicion de PTI

- **AVANT** l'instauration de tout traitement immunosupresseur
- Prélever::
- COOMBS, Ac lupique, anti phospholipides, FAN, ANCA, FR, serologies EBV, CMV, HBV ,HCV,HIV et un typage lymphocytaire. Bilan Vitaminique et martial
- L'usage des Ac anti plaquettaires directs est plus que contesté et leur absence n'exclut pas le diagnostic.

- **En cas de plaquettes supérieures à 30000/mm<sup>3</sup>**
- Sans syndrome hémorragique : abstention thérapeutique, hospitalisation à discuter, contrôle à réaliser à 24 H
- Avec syndrome hémorragique : traiter selon schéma du point 2
- **En cas de plaquettes sous 30000/mm<sup>3</sup>**
- Sans stigmates hémorragiques ou avec purpura « sec » Medrol 1 mg/kg ( on peut attaquer avec la première dose IV), exacyl IV ou per Os 1000mg 3x /j
- Avec Purpura « Humide » ( conjonctives, muqueuses) :
- Solumedrol 1mg/kg ( à relayer à 48h par une forme orale)
- Immunoglobulines IV 1g/kg au jour 1 à répéter au Jour 3
- Ou 0.4g/kg pendant 5 jours ( en cas de contre indication à charge hydrosodée très importante.
- Exacyl 1000mg 3x

**En cas de gros hématomes, saignement digestif modéré, métrorrhagies modérées**

- Solumedrol 1000 mg bolus ( à relayer ensuite par 1 mg /kg Iv ou peros)
- Immunoglobulines IV 1g/kg au jour 1 à répéter au Jour 3
- Exacyl 1000 mg 3x
- **En cas de saignement « life threatening »** ( déstabilisation hémodynamique, saignement SNC, compression voies respiratoires, saignement majeur)
- Cf supra
- +
- Faire admettre en USI
- Administrer une transfusion de 10U de plaquettes, le rendement en sera nul mais cela contribuera à juguler l'hémorragie
- -> dans tous les autres cas la transfusion de plaquettes relève de la mauvaise pratique

# La transfusion de plaquettes

- Toujours se demander si il n'y a pas **d'alternative** : physiopathologie de la thrombopénie!
- Dans certains cas sauf exceptions transfusions fortement déconseillées: HIT,PTT
- Toujours **replacer le seuil de transfusion dans le contexte clinique**
  
- Prophylaxie: 10000/mm<sup>3</sup> ou 20000/mm<sup>3</sup> si consommation
- Pour effraction vasculaire: seuil 50000/mm<sup>3</sup>
- Pour l'ophtalmologie et la neurochirurgie : 100000/mm<sup>3</sup>
- Rôles des antifibrinolytiques, du FFP...
  
- Produits disponibles:
  - concentré de plaquettes standard : correspond à un don de sang simple (1 U = 0,5 x 10<sup>11</sup> plaquettes)
  - concentré de plaquettes d'aphérèse = don programmé (= 2 à 8 x 10<sup>11</sup> plaquettes)
  - 1U par 10 kg poids

# Exercice N° 6

seminaires iris

# Exercice N° 7

seminaires iris

# Thrombocytose

- Réactionnel:
- Carence martiale ( avec ou sans anémie)
- Inflammation
- Entraînement medullaire
- -> **pas de traitement**
  
- Post splenectomie : AAS/HBPM
- Seuil de 1500000/mm<sup>3</sup>
  
- Essentiel
- Syndromes myeloprolifératifs!
- L'examen du reste de l'hémogramme peut être informatif

# L'hyperleucocytose

- Quel est le contexte clinique? Comment sont les autres lignées?
- Quelle est la formule?
- Polynucléose neutrophile: souvent modeste +/- 30000/mm<sup>3</sup>
- Souvent réactionnel ( stress, inflammation aigue ou chronique, steroïdes)
- Tabagisme
- Avec myelémie et basophilie -> LMC (Thrombocytose)
- Lymphocytose: plus de 4000/mm<sup>3</sup>
- EBV, CMV
- Infections chroniques (TBC, Syphilis, brucellose...)
- LLC
- Myélémie: Formes jeunes: metamyelocytes, myelocytes, promyelocytes
- Réactionnel aux états sévères
- Myeloprolifératif, infiltration tumorale
- **BLASTES!** -> leucémie aigue
- -> ne jamais hésiter à demander une revue de la lame par le biologiste

# Exercice N° 8

seminaires iris



# Exercice N° 8 bis

seminaires iris

# Exercice N° 9

seminaires iris

# La leucémie aigue

Ne s'accompagne  
pas toujours d'hyperleucocytose!

# Face à une leucose aiguë

- Prévenir hematologue et biologiste
- Demander une moëlle
- Coagulation complète ( avec fibri et DD)
- Prélever:
  - bilan vitaminique, coombs, serologies (HIV,HCV,HBV,EBV,CMV,VZV,HSV)
  - Groupe et compatibilité
  - Cultures et Rx thorax
- Discuter de transfusions et d'antibio (Therapie/prophylaxie) en fonction de la clinique et de l'avis du spécialiste
- -> **Hyperleucocytose et coagulopathie-> Traitement en urgence**
- Traquer le syndrome de lyse tumorale!

# Leucopénie

- Moins de 4000 elts/mm<sup>3</sup>
- Neutropénie: moins de 1500/mm<sup>3</sup>
- Risque infectieux:
- 1000 à 1500: non significatif
- 500 à 1000: risque accru
- Moins de 500 ou moins de 1000 avec chute rapide prévue: **risque majeur**
  
- Enquête anamnestique fouillée ( infections, traitements, symptômes)
- Chimiothérapie récente (7 à 14 jours)
- Sérologies infectieuses (HIV, hépatites, EBV, CMV, rubéole VZV...) et bactériennes (Typhoïde, brucella...) et auto immunitaires
- Medullogramme si :
- Si autre cytopénie associée et/ou histoire significative d'infections et/ou ADP ou organomégalie
- Si la neutropénie persiste

# Exercice N° 9

seminaires iris

# LOONEY TUNES



*"That's all Folks!"*