

Formule sanguine: intérêt des nouveaux paramètres

Une analyse de la formule sanguine fait partie de la pratique quotidienne des médecins dans la prise en charge de ses patients. Très souvent, ces analyses sont faites au moyen d'automates qui fournissent en plus des valeurs habituelles des éléments figurés du sang, un certain nombre de variables supplémentaires. Dans cet article, sur la base de quelques cas pratiques choisis, nous discutons comment la prise en compte de ces variables peut aider à la démarche diagnostique, bien évidemment en plus des éléments cliniques.

INTRODUCTION

Dans notre pratique médicale, nous avons accès journalièrement à des résultats de formule sanguine. Avec l'apport des automates d'hématologie, nous recevons de plus en plus d'informations et de paramètres venant s'ajouter aux trois valeurs de base: les globules blancs, l'hémoglobine et les plaquettes. La **figure 1** donne un aperçu imagé de ces différents paramètres. Nous avons sélectionné quelques cas de la pratique quotidienne permettant d'illustrer l'utilisation de ces nouveaux paramètres et d'en expliquer les détails de mesure.

QUELQUES CAS SUR LES PARAMÈTRES DE LA LIGNÉE DES GLOBULES ROUGES

Cas clinique N° 1

Un patient de 82 ans présente une anémie à 92 g/l, macrocytaire (MCV 104 fl), et des réticulocytes à 22 G/l. Le taux de vitamine B12 est à 103 pmol/l (norme: 133-675 pmol/l). Il est substitué par administration vitaminique parentérale.

Rev Med Suisse 2013; 9: 1998-2001

J.-F. Lambert
P. Vollenweider

Dr Jean-François Lambert
Service d'hématologie
Dr Peter Vollenweider
Service de médecine interne
CHUV, 1011 Lausanne
jean-francois.lambert@chuv.ch
peter.vollenweider@chuv.ch

Complete blood counts: new parameters

Performing a complete blood count analysis is a daily routine necessary for a good care of patients. Nowadays, modern blood analyzers provide on top of classical blood values, several additional parameters. In this paper, using short case presentations, we discuss how to interpret these results and integrate them in the clinical context.

Quel est l'apport de la mesure des réticulocytes? Est-il utile de suivre une crise réticulocytaire, et si oui quand? Quelles informations nous apportent des index mesurés comme le pourcentage et la fraction de réticulocytes immatures?

- De nos jours, les réticulocytes sont mesurés par cytométrie de flux et peuvent être rapidement évalués par un laboratoire de moyenne importance. L'acide ribonucléique des réticulocytes est coloré par fluorescence et peut être indirectement mesuré dans les globules rouges. En fonction de l'intensité de la fluorescence, on peut déterminer si les réticulocytes sont très jeunes (HFR: *high fluorescence red blood cells*) et donc distinguer entre réticulocytose aiguë et chronique.
- Dans l'évaluation de l'anémie, il est primordial de déterminer si on est en présence d'une anémie arégénérative ou régénérative. Seule la mesure des réticulocytes peut nous apporter cette réponse. Les valeurs normales de réticulocytes se situent entre 50 et 120 G/l. Ce patient présente donc une anémie macrocytaire arégénérative pouvant être expliquée par le déficit en vitamine B12 observé. Il est à noter que lors d'un déficit en vitamine B12 très sévère, les réticulocytes peuvent être faussement élevés en raison de la présence d'érythroblastes san-

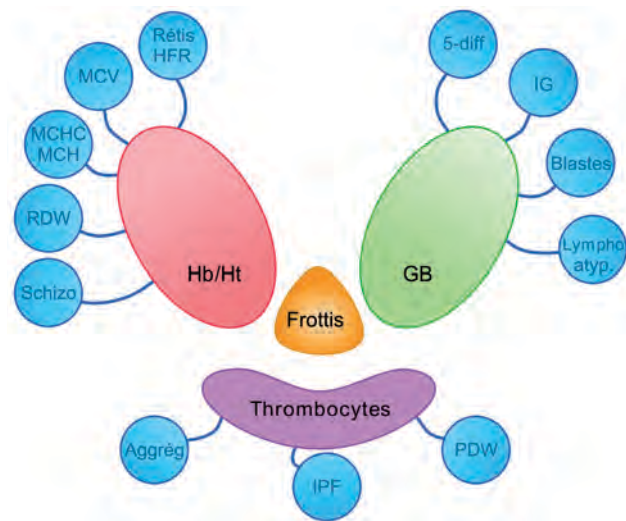


Figure 1. Diversité des paramètres hématologiques apportés par les automates modernes

Hb: hémoglobine; Ht: hématocrite; GB: globules blancs; HFR: high fluorescence red blood cells; MCV: medium corpuscular volume; MCHC: medium cellular hemoglobin concentration; MCH: medium cellular hemoglobin; RDW: red cell deviation width; Schizo: compte des fragmentocytes (schizocytes); Aggrég: alerte d'aggrégation plaquettaire; IPF: immature platelet fraction; PDW: platelet deviation width; 5-diff: répartition automate avec 5 populations (neutrophiles, lymphocytes, monocytes, éosinophiles, basophiles); IG: immature granulocytes; lympho atyp.: lymphocyte atypique.

guins. Cette situation est souvent corrélée à une hémolyse intramédullaire avec augmentation des LDH (lactate deshydrogénase).

- Souvent, chez les patients âgés, une anémie peut avoir de multiples origines avec notamment la participation d'un syndrome myélodysplasique. La mesure de la crise réticulocytaire permet dès lors de confirmer la réponse à la vitamine B12. Dès les premières 24 heures, on pourra également observer une augmentation du pourcentage de réticulocytes immatures (HFR) (valeur normale < 3%).¹
- Les réticulocytes immatures sont également utiles pour détecter une anémie sur hémorragie aiguë digestive. En effet, dans le cadre d'une hémorragie aiguë, les réticulocytes seront généralement normaux pendant 48 à 72 heures. Par contre, la fraction immature de réticulocytes sera déjà augmentée après 24 heures, ceci permettant de suspecter l'hémorragie aiguë.

Cas clinique N° 2

Une patiente de 36 ans présente une rectocolite ulcéro-hémorragique avec une poussée récente et des douleurs abdominales ainsi que des rectorragies. On met en évidence une anémie normocytaire normochrome, un syndrome inflammatoire (CRP 86 (< 10)) et une ferritine à 180 µg/l (30-300).

Comment déterminer si cette anémie, en plus d'une composante inflammatoire, a aussi une composante ferriprive?

- Dans un contexte inflammatoire, si la ferritine est inférieure à 50 µg/l, il faut fortement suspecter un état ferriprive sous-jacent. Si elle est supérieure à 150 µg/l, un déficit martial est improbable. Dans la zone grise (50-150), il peut être utile de doser le récepteur soluble à la transferrine (sTfR). Cette protéine plasmatique résulte du clivage spontané du récepteur à la surface des cellules de l'organisme. Le sTfR sera donc augmenté en cas de déficit en fer, reflet de l'augmentation réactionnelle des récepteurs à la surface cellulaire. On suspectera un déficit martial si le ratio sTfR/Log (ferritine) est supérieur à 1,03.²

Cas clinique N° 3

Une patiente de 86 ans se présente avec une anémie macrocytaire hyporégénérative et une thrombopénie à 90 G/l. Se pose un diagnostic différentiel entre éventuellement un déficit en vitamine B12 ou un syndrome myélodysplasique (SMD). Un dosage de la vitamine B12 a été demandé.

Dans l'intervalle, est-ce que certains paramètres de la formule sanguine peuvent nous aider à étayer un des deux diagnostics?

- Le RDW (*red cell distribution width*) est le coefficient de variation du volume cellulaire des érythrocytes et reflète le degré d'anisocytose. Généralement, en cas de SMD, on retrouve une anisocytose plus importante, associée à des anomalies de forme (poikilocytose). Une valeur de RDW très élevée (> 20%) pourra nous faire suspecter un syndrome myélodysplasique sous-jacent. Cette suspicion devra toujours être confirmée par l'examen du frottis sanguin permettant de poser l'indication d'une ponction-biopsie de moelle en présence de signes de dysplasie des trois lignées sanguines.
- Alternativement, on peut administrer une dose de vitamine B12 immédiatement et suivre la réticulocytose.

Cas clinique N° 4

Un patient de 74 ans présente, deux ans après la mise en place d'une valve aortique mécanique, une anémie normocytaire, normochrome à 109 gr/l, partiellement régénérative avec 92 G/l de réticulocytes, et la présence de schizocytes.

Comment poursuivre la prise en charge et éventuellement le traitement chez ce patient?

- Les schizocytes sont des fragments de globules rouges résultant d'une destruction mécanique. Les automates modernes peuvent les suspecter, mais une confirmation est nécessaire sur le frottis sanguin. Chez ce patient, il s'agit nécessairement d'une anémie hémolytique sur macroangiopathie dans le cadre d'une destruction des globules rouges sur la valve. Il faudra d'abord exclure une fuite paravalvulaire, une crise hypertensive (ou hypertension maligne), ou une microangiopathie thrombotique (plaquettes et fonction rénale normales).
- Après vérification du taux de vitamine B12, un traitement



d'acide folique (5 mg 1 jour sur 2) au long cours pourra favoriser une réticulocytose permettant d'améliorer ou de corriger l'anémie.

QUELQUES CAS SUR LES PARAMÈTRES DES PLAQUETTES

Cas clinique N° 5

Un patient avec une cirrhose hépatique d'origine éthylique présente une pancytopénie légère et surtout une thrombocytopénie à 67 G/l.

Quels diagnostics différentiels faut-il évoquer devant cette situation et dans quelle mesure les paramètres de la formule sanguine peuvent-ils vous aider ?

- Chez ce patient, la thrombocytopénie peut être soit d'origine centrale sur toxicité directe de l'alcool et déficit vitamini- que, soit d'origine périphérique dans un contexte d'hyper- tension portale avec splénomégalie.
- Les plaquettes sont produites par les mégacaryocytes et sont généralement de plus grande taille lorsqu'elles sont jeunes. Afin de déterminer l'origine centrale ou périphé- rique de la thrombocytopénie, on peut s'aider du volume plaquettaire moyen (MPV, *mean platelet volume*). Sa valeur est fiable si l'analyse est réalisée dans les deux heures sui- vant la prise de sang (en effet, elle augmente avec le temps). Un MPV > 11 fl peut faire suspecter la présence de plaquet- tes géantes, reflet d'une synthèse augmentée des throm- bocytes parlant en faveur d'un hyperplénisme. De manière similaire au HFR des réticulocytes, la fraction de plaquettes immatures (IPF) est également rendue par l'automate. Une valeur élevée en corrélation avec une augmentation de vo- lume plaquettaire sont évocatrices d'une consommation périphérique.³

Cas clinique N° 6

Une patiente de 64 ans présente une thrombopénie isolée à 32 G/l nouvelle. La valeur des thrombocytes était normale une semaine auparavant. L'anamnèse ne révèle aucun élément particulier, notamment pas d'in- fection, de prise de nouveaux médicaments ou de con- sommation d'alcool.

A quoi doit-on penser en face de cette thrombocytopénie inattendue ?

- Comme pour tout résultat de laboratoire, une valeur for- tement anormale et non attendue se doit d'être contrôlée. En effet, la mesure des plaquettes peut être faussement abaissée en raison d'une agrégation plaquettaire survenant en réponse à l'exposition à l'anticoagulant (EDTA) du tube de prise de sang. Au frottis sanguin, on observera des agré- gats plaquettaires de dix à vingt éléments.

La mesure correcte des plaquettes se fera sur un tube citraté; on corrigera le chiffre obtenu en augmentant sa valeur de 10% pour compenser la dilution induite par le citrate contenu dans le tube. Pour les appareils Sysmex, un tube «Tromboexact» donne une valeur directement inter- prétable sans correction.

QUELQUES CAS SUR LES PARAMÈTRES DE GLOBULES BLANCS

Cas clinique N° 7

Une jeune patiente de 36 ans vient en contrôle en raison de symptômes digestifs nouveaux. La formule sanguine complète révèle uniquement une éosinophilie relative à 11% et absolue à 0,6 G/l.

Quel diagnostic différentiel faut-il évoquer ?

- On définit une éosinophilie pour des valeurs d'éosino- philes entre 0,5 et 1,4 G/l. Au-delà de 1,5 G/l, une toxicité d'organe peut être redoutée et on parle alors d'une hyper- éosinophilie. Le diagnostic différentiel d'une éosinophilie légère comprend une allergie (cutanée, atopique ou médi- camenteuse), une parasitose ou un syndrome paranéopla- sique (hémopathie).⁴
- Chez cette jeune patiente, la première cause d'éosino- philie est une parasitose contractée lors d'un voyage. Le plus fréquemment il s'agit d'helminthes intestinaux. Les infections par des parasites unicellulaires ne sont pas ac- compagnées d'éosinophilie. Une fois le traitement instauré, l'éosinophilie se normalise rapidement.
- En l'absence d'anamnèse de voyages, un syndrome rare, la gastroentérite à éosinophile, peut être évoqué. Cette affection, qui peut mimer la symptomatologie d'un côlon

Tableau 1. Paramètres de la formule sanguine mentionnés dans cet article

Abréviations	Descriptions	Intervalles de référence
GB	Globules blancs	4-10 G/l
IG	Granulocytes immatures	–
Eo	Eosinophiles	< 0,5 G/l
GR	Globules rouges	4,4-5,8
Hb	Hémoglobine	F 117-157 g/l, H 133-177 g/l
Ht	Hématocrite	F 35-47%, H 40-52%
MCV	Volume corpusculaire moyen	81-99 fl
MCH	Hémoglobine corpusculaire moyenne	27-34 pg
MCHC	Concentration cellulaire moyenne d'hémoglobine	310-360 g/l
RDW	Red cell deviation width	11-15%
Schizo	Fragments de GR (schizocytes)	< 10%
Rét Abs	Réticulocytes	50-120 G/l
Rét-He	Concentration en Hb des réticulocytes	27-34 pg
HFR	Rétis immatures	< 5%
Plt	Plaquettes	150-350 G/l
MPV	Volume plaquettaire moyen	8-13 fl
PDW	Platelet deviation width	9-17 fl
IPF	Fraction de plaquettes immatures	1,1-6,1%



irritable, se diagnostique sur une infiltration éosinophilique des muqueuses intestinales. Les valeurs d'éosinophiles sanguins sont généralement supérieures à 2 G/l.

Cas clinique N° 8

Un patient de 58 ans vient pour un état fébrile avec des douleurs abdominales. Il présente une leucocytose à 16,5 G/l (4-10).

Quel est l'apport de la présence de granulocytes immatures pour faire suspecter une infection d'origine bactérienne. Faut-il absolument demander un frottis avec une analyse manuelle des bâtonnets?

- Les analyseurs modernes sont capables de détecter les leucocytes immatures sur la base d'une analyse d'impédance et de radiofréquence. Ceci permet de mesurer la quantité de granulocytes immatures (IG), un bon reflet de la présence de cellules myéloïdes immatures. Cette valeur ne correspond pas au pourcentage de bâtonnets puisqu'elle vise des éléments moins différenciés (métamyélocytes et myélocytes), mais permet en cas d'augmentation de suspecter une production accrue de granulocytes.
- Si la valeur des granulocytes immatures est très élevée en association à une anémie ou une thrombocytopenie, il est toutefois utile de demander une répartition manuelle afin d'exclure la présence de leucocytes très immatures (promyélocytes, blastes).

Cas clinique N° 9

Un jeune homme de 32 ans présente une asthénie importante depuis quatre semaines et une perte pondérale involontaire de 4 kg. La formule sanguine met en évidence des lymphocytes atypiques.

Quel(s) diagnostic(s) faut-il évoquer?

- L'observation de lymphocytes atypiques en présence d'une baisse de l'état général avec symptômes B chez un jeune patient pose le diagnostic différentiel entre une infection virale et un syndrome lymphoprolifératif. Les lymphocytes atypiques détectés par les analyseurs doivent être examinés sur un frottis sanguin.
- L'observation de cellules de Pfeiffer (lymphocytes monocytoïdes) va orienter le diagnostic en faveur d'une infection virale: mononucléose infectieuse à EBV (Epstein Bar Virus) ou à CMV (cytomégalovirus), primo-infection VIH et hépatite virale aiguë.⁵
- Si les lymphocytes ont un aspect monomorphe, un syndrome lymphoprolifératif doit être suspecté. Dans ce cas, une analyse immunophénotypique du sang périphérique permettra de confirmer ou d'infirmer une clonalité des lymphocytes B sur la base de l'analyse des coexpressions des chaînes légères kappa et lambda. Cette analyse permettra parfois de suspecter un syndrome lymphoprolifératif T en cas d'anomalie du ratio des lymphocytes T CD4 sur CD8 ou d'augmentation anormale des grands lymphocytes granulaires (LGL).

CONCLUSION

Par ces quelques cas, nous avons illustré l'utilité diagnostique des nouveaux paramètres mesurés par les automates modernes d'hématologie. Dans le **tableau 1**, nous avons rassemblé ces marqueurs et en avons ajouté leurs valeurs de référence. Il va de soi que dans certaines situations l'examen du frottis sanguin reste indispensable pour confirmer ou infirmer une présomption diagnostique. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Bibliographie

- 1 Riley RS, Ben-Ezra JM, Tidwell A. Reticulocyte enumeration: Past & present. *Lab Med* 2001;32:599-608.
- 2 Skikne BS, Punnonen K, Caldron PH, et al. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: A prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index. *Am J Hematol* 2011;86:923-7.
- 3 Cannavo I, Ferrero-Vacher C, Sudaka I, et al. Valeur du pourcentage de plaquettes réticulées dans le diagnostic étiologique d'une thrombopénie. *Ann Biol Clin (Paris)* 2010;68:415-20.
- 4 Chappuis S, Ribi C, Greub G, Spertini F. Eosinophilie sanguine: quel bilan, quel cheminement diagnostique? *Rev Med Suisse* 2013;9:819-25.
- 5 Batalla AS, Benito D, Baumard S, et al. Etude comparative des primo-infections à Epstein-Barr virus et à cytomégalovirus chez 52 patients immunocompétents. *Med Mal Infect* 2011;41:14-9.

* à lire

** à lire absolument