

Item 316 : Hémogramme : indications et interprétations

Table des matières

1	L'hémogramme ou Numération Formule Sanguine (NFS).....	1
2	Les indications de l'hémogramme.....	2
3	Les valeurs normales de l'hémogramme.....	3
3 . 1	Hémoglobine.....	1
3 . 2	Volume Globulaire Moyen (VGM).....	1
3 . 3	Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH).....	1
3 . 4	Teneur Globulaire Moyenne en Hémoglobine (TGMH).....	1
3 . 5	La numération des leucocytes sanguins.....	1
3 . 6	La formule leucocytaire.....	1
3 . 7	La numération des plaquettes sanguines.....	1
4	Démarche diagnostique en fonction des principales anomalies.....	4
4 . 1	Les anomalies qui demandent une prise en charge urgente par un spécialiste.....	1
4 . 2	Les anémies.....	1
4 . 3	Les polynucléoses neutrophiles.....	1
4 . 4	Les myélémies.....	1
4 . 5	Les hyperéosinophilies.....	1
4 . 6	Les hyperlymphocytoses.....	1
4 . 7	Les lymphopénies.....	1
4 . 8	Les monocytoses.....	1
4 . 9	Les neutropénies.....	1
4 . 10	Les thrombopénies.....	1
4 . 10 . 1	Une cause d'erreur : la fausse thrombopénie à l'EDTA.....	1
4 . 10 . 2	Thrombopénie et facteurs de risque hémorragique.....	1
4 . 10 . 3	Intérêt du myélogramme dans l'exploration d'une thrombopénie.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Argumenter les principales indications de l'hémogramme, discuter l'interprétation des résultats et justifier la démarche diagnostic si nécessaire.

I L'HÉMOGRAMME OU NUMÉRATION FORMULE SANGUINE (NFS)

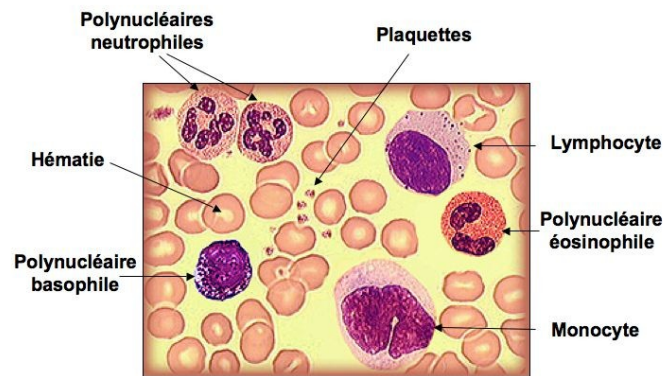
L'hémogramme est le premier examen biologique utilisé pour dépister, explorer et suivre la plupart des hémopathies. Ses indications sont très nombreuses et dépassent largement le cadre des pathologies hématologiques. C'est l'examen le plus prescrit en France.

Il est réalisé à partir d'un échantillon de sang prélevé par ponction veineuse et recueilli dans un tube contenant un anticoagulant sec de type EDTA.

On peut pratiquer un prélèvement par microméthode au talon chez le nouveau-né, au bout du doigt chez les patients dont il convient de protéger le capital veineux (chimiothérapie, insuffisance rénale...).

L'hémogramme est un examen automatisé. Il a pour but d'apporter des informations quantitatives sur les cellules sanguines mais également des informations qualitatives.

Figure 1



Un frottis sanguin sera réalisé à partir du tube, ou mieux à partir de sang qui n'a pas été mis en contact avec l'anticoagulant. L'identification précise des cellules et de leurs anomalies éventuelles nécessite un frottis sanguin de bonne qualité.

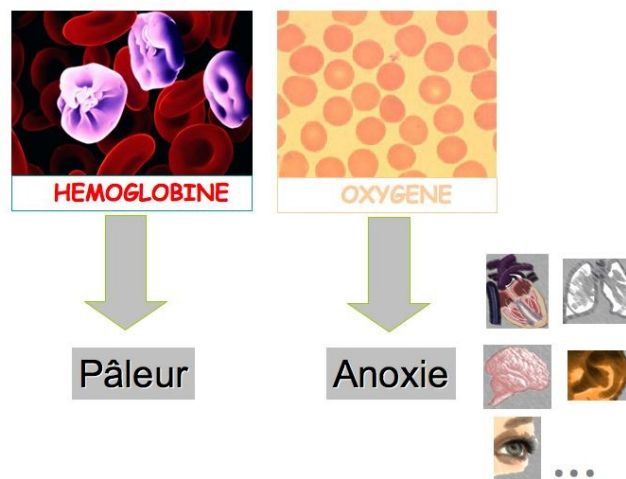
II LES INDICATIONS DE L'HÉMOGRAMME

Elles sont très nombreuses et difficiles à standardiser.

Un hémogramme doit être pratiqué devant :

- Des signes évoquant une diminution d'une ou plusieurs lignées sanguines :
 - Syndrome anémique : pâleur et/ou signes d'anoxie (palpitations, dyspnée...) (Figure 2)
 - Syndrome hémorragique aigu, purpura, ecchymoses ou hématomes anormaux...
 - Syndrome infectieux inexplicé, persistant, récidivant ou grave.

Figure 2



- Une atteinte de l'état général : asthénie, anorexie, amaigrissement, fièvre au long cours, douleurs osseuses...
- Des signes évoquant une augmentation d'une ou plusieurs lignées sanguines :
 - Érythrose cutanée ou prurit à l'eau,
 - Thromboses artérielles ou veineuses,
 - Syndrome tumoral : adénopathies, splénomégalie.

- Certaines situations systématiques ou bilans :
 - Grossesse
Médecine du travail
 - Médecine de dépistage
 - Bilans pré-opératoires
 - Bilans pré-thérapeutiques
 - Suivis thérapeutiques

Conditions de prescription :

Un hémogramme doit être pratiqué en urgence devant :

- Un état de choc
- Une pâleur intense
- Une angine ulcéro-nécrotique ou résistante aux antibiotiques
- Une fièvre élevée après prise de médicament, surtout après chimiothérapie antimétabolique
- Une fièvre résistante aux antibiotiques
- Un purpura pétéchial avec syndrome hémorragique

Dans tous les cas :

L'hémogramme doit être pratiqué avant toute thérapeutique pouvant en modifier les données et l'interprétation (fer, vitamine B12, acide folique, transfusion...).

III LES VALEURS NORMALES DE L'HÉMOGRAMME

Elles varient en fonction de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique.

Les laboratoires donnent les résultats du patient, les valeurs normales en fonction de l'âge et du sexe et au moins une antécédente quand elle existe.

Les valeurs normales données ci-dessous sont des valeurs simplifiées au-delà desquelles une investigation complémentaire doit être entreprise.

Quelques principes généraux d'interprétation de l'hémogramme peuvent être dégagés :

- Chaque lignée doit être interprétée quantitativement (nombre de cellules en valeur absolue, volumes, indices...) et qualitativement (anomalies morphologiques, cellules anormales).
- Les données de l'hémogramme sont des mesures de concentration : la numération cellulaire tient compte à la fois des cellules et du contenant (plasma) (Figures 3 et 4).

Figure 3 : Hémogramme et volumes sanguins : valeurs relatives

Hémogramme et volumes sanguins : valeurs relatives

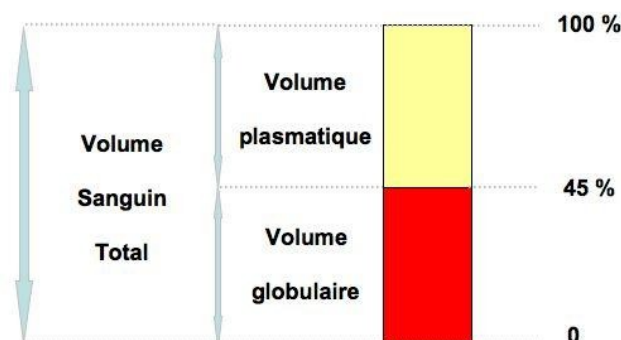
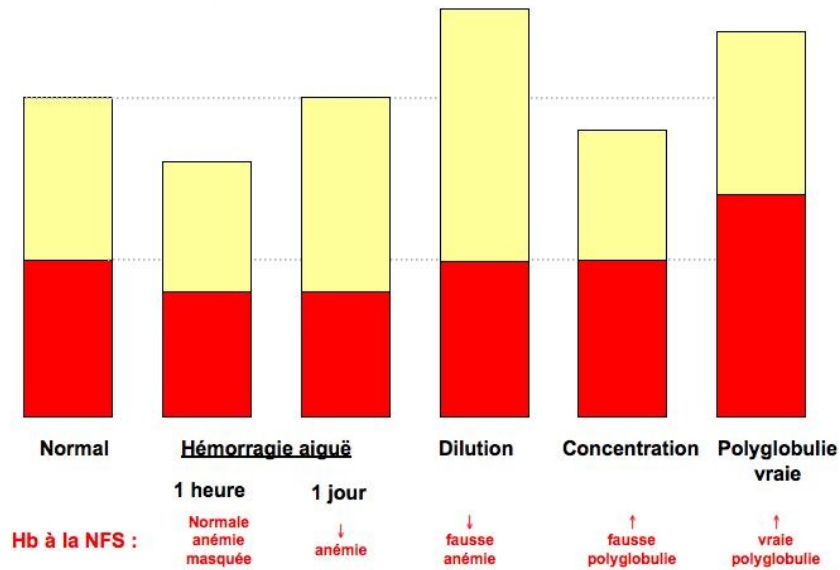


Figure 4 : Hémoglobine : valeur en concentration

Hémoglobine : valeur en concentration



- Une anémie est définie par la diminution de la valeur de l'hémoglobine au-dessous de la normale en fonction de l'âge et du sexe (Figure 5).

Figure 5 : Hémogramme et hématies : priorité en fonction de l'âge et du sexe

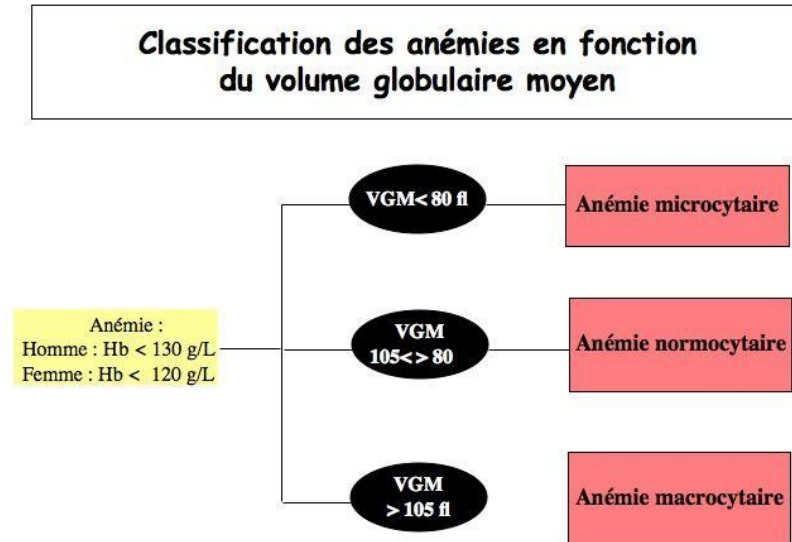
Hémogramme et hématies : regarder en priorité :

Hb ↓ = ANEMIE :		
	Nouveau né :	140 g/L
	Homme :	130 g/L
	Femme :	120 g/L

V.G.M. :	80 à 105 fl
-----------------	--------------------

- Les anémies sont classées en fonction du VGM (Volume Globulaire Moyen) (Figure 6).

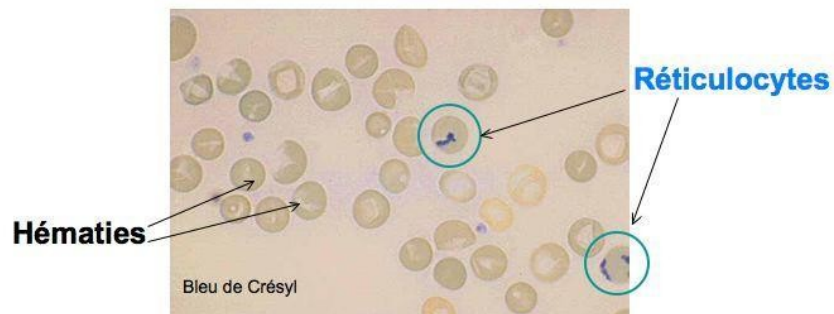
Figure 6 : Classification des anémies en fonction du volume moyen



- Toute nouvelle anémie doit s'accompagner de la numération des réticulocytes (non incluse systématiquement dans l'hémoграмme et réalisée soit par coloration particulière, soit par cytométrie de flux) (Figures 7 et 8).

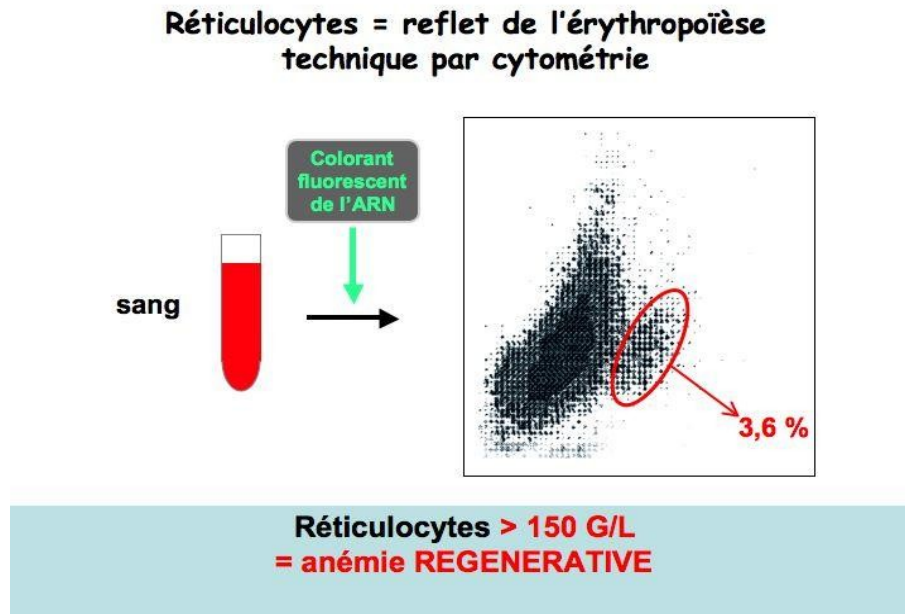
Figure 7 : Réticulocytes = reflet de l'érythropoïèse : Technique microscopique

**Réticulocytes = reflet de l'érythropoïèse
technique microscopique**



**Réticulocytes > 150 G/L
= anémie REGENERATIVE**

Figure 8 : Réticulocytes = reflet de l'érythropoïèse : Technique par cytométrie



- Les résultats des différents leucocytes sont donnés en pourcentage et en valeur absolue. L'expression en pourcentage n'a pas d'intérêt prise isolément.
- Toute thrombopénie doit être vérifiée sur l'examen du frottis sanguin.

III.1 HÉMOGLOBINE

La limite inférieure de l'hémoglobine (anémie) est la suivante :

- Nouveau-né : 140 g/L
- Homme adulte : 130 g/L
- Femme adulte : 120 g/L
- Femme enceinte (à partir du second trimestre de grossesse) : 105 g/L

N'interviennent donc pas dans la définition d'une anémie, ni le nombre d'hématies ni l'hématocrite.

Cette mesure d'hémoglobine s'exprimant en concentration, il faut se méfier des « fausses anémies » par hémodilution :

- physiologique chez la femme enceinte,
- pathologique lors des hyperprotidémies importantes (par exemple les gammopathies monoclonales), l'insuffisance cardiaque et l'hypersplénisme.

La limite supérieure normale de l'hémoglobine est la suivante :

- Nouveau-né : 230 g/L
- Homme adulte : 170 g/L
- Femme adulte : 160 g/L

Il existe une polyglobulie physiologique chez le nouveau-né avec une hémoglobine variant entre 170 et 180 g/L.

Une hémococoncentration peut augmenter l'hémoglobine (déshydratation, diurétiques).

III.2 VOLUME GLOBULAIRE MOYEN (VGM)

Mesuré par les automates, il peut être calculé par le rapport entre l'hématocrite et le nombre d'hématies.

La valeur normale est de 82 à 98 fl.

En pratique on retient généralement les définitions suivantes :

- Microcytose = $VGM < 80$ fl
- Macrocytose = $VGM > 100$ fl
- Normocytose = $100 < VGM < 160$ fl

III.3 CONCENTRATION CORPUSCULAIRE MOYENNE EN HÉMOGLOBINE (CCMH)

La Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH) correspond à la concentration moyenne en hémoglobine par hématie (hémoglobine divisée par hématocrite).

Les valeurs normales sont comprises entre 32 et 36 g/dL et permettent de définir :

- $CCMH < 32$: Hypochromie
- $36 < CCMH < 100$: Normochromie

Une $CCMH > 36$ évoque en premier lieu un artifice d'hémogramme lié le plus souvent à la présence d'une agglutinine froide.

III.4 TENEUR GLOBULAIRE MOYENNE EN HÉMOGLOBINE (TGMH)

La Teneur Globulaire Moyenne en Hémoglobine (TGMH) correspond au poids moyen d'hémoglobine contenu dans une hématie (Hb divisé par le nombre d'hématies).

Les valeurs normales sont de 27 à 32 pg par cellule.

III.5 LA NUMÉRATION DES LEUCOCYTES SANGUINS

Elle varie en fonction de l'âge :

- Naissance : 10 à 26 G/L
- 3 mois : 6 à 12 G/L
- 1 an : 6 à 15 G/L
- 3 à 6 ans : 10 à 15 G/L
- 10 à 12 ans : 4,5 à 13,5 G/L
- Adulte : 4 à 10 G/L

Leucocytes (chez l'adulte) :

> 10 G/L = hyperleucocytose

< 4 G/L = leucopénie

III.6 LA FORMULE LEUCOCYTAIRE

La formule leucocytaire, exprimée en %, n'a aucun intérêt prise isolément.

Il faut privilégier les valeurs absolues.

Les normes de la numération-formule leucocytaire sont les suivantes chez l'adulte

LEUCOCYTES	NOMBRE ABSOLU (G/L)
Poly. neutrophiles	1,5 - 7
Poly. éosinophiles	0,05 - 0,5
Poly. basophiles	0,01 - 0,05
Lymphocytes	1,5 - 4
Monocytes	0,1 - 1

La numération-formule leucocytaire du nouveau-né donne de façon physiologique des résultats plus élevés pour chaque type de leucocytes :

- Polynucléaires neutrophiles : 6 à 26 G/L
- Lymphocytes : 2 à 11 G/L
- Monocytes : 0,4 à 3,1 G/L

Au cours du premier mois de la vie il y a une diminution des polynucléaires neutrophiles et des monocytes. Il s'installe une formule à prédominance lymphocytaire dans le contexte d'une leucocytose totale plus élevée que chez l'adulte (jusqu'à 15 G/L).

III.7 LA NUMÉRATION DES PLAQUETTES SANGUINES

Elle est maintenant incluse dans la demande standard d'un hémogramme et n'a pas besoin d'une demande spécifique.

Plaquettes (quel que soit l'âge et le sexe) :

- 150 - 400 G/L = Normale
- < 150 G/L = Thrombopénie
- > 400 G/L = Hyperplaquettose (Thrombocytose)

Toute thrombopénie sans signe hémorragique doit faire rechercher une fausse thrombopénie à l'EDTA par agglutination des plaquettes.

IV DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE EN FONCTION DES PRINCIPALES ANOMALIES

IV.1 LES ANOMALIES QUI DEMANDENT UNE PRISE EN CHARGE URGENTE PAR UN SPÉCIALISTE

- Hémoglobine < 60 g/L ou mal tolérée
- Hématocrite > 60 %
- Neutropénie < 0,2 G/L (agranulocytose)
- Thrombopénie < 10 G/L même en l'absence de syndrome hémorragique
- Hyperleucocytose avec cellules immatures > 20 G/L

IV.2 LES ANÉMIES

En pratique, l'anémie est définie par une diminution de l'hémoglobine à l'hémogramme, après avoir éliminé une fausse anémie par hémodilution.

Les anémies sont classées en fonction du VGM.

Les anémies **microcytaires** (VGM < 80 fl) traduisent un trouble de la synthèse de l'hémoglobine.

Les plus fréquentes sont les anémies hyposidérémiques par carence martiale ou inflammation. Elles nécessitent une exploration du métabolisme du fer et une recherche étiologique.

Les anémies **macrocytaires** (VGM > 100 fl) évoquent en premier lieu 3 grandes étiologies :

- Éthylisme
- Déficit en vitamine B12 ou en acide folique
- Les syndromes myélodysplasiques

D'autres étiologies seront systématiquement recherchées et faciles à éliminer : régénération médullaire (réticulocytes augmentés), hypothyroïdie (clinique, TSH), hépatopathies autres que l'éthylisme, hémopathies malignes (le plus souvent normocytaires ou peu macrocytaires).

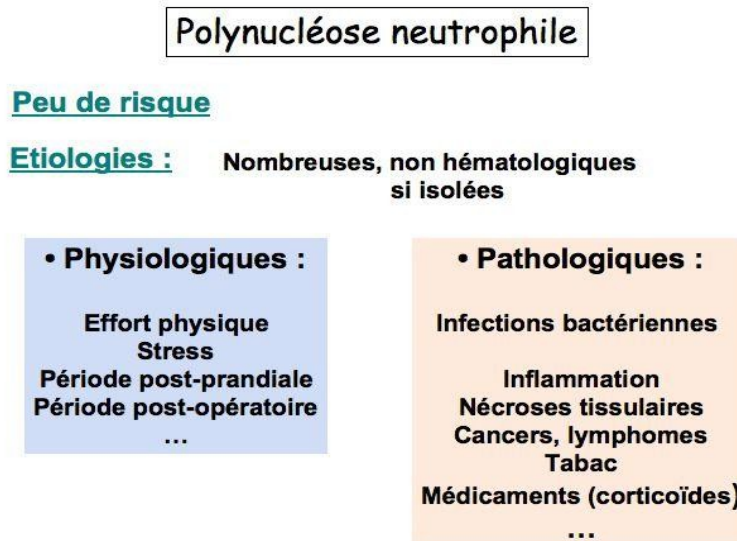
Les anémies **normocytaires** (VGM entre 80 et 100 fl) seront séparées en fonction de la numération des réticulocytes :

- Anémie régénérative avec réticulocytes > 150 G/L : Elles traduisent une régénération médullaire après hémorragie aiguë, hémolyse ou chimiothérapie.
- Anémie régénérative avec réticulocytes < 150 G/L : Elles traduisent une atteinte centrale et seront explorées par le myélogramme après avoir éliminé systématiquement :
 - Une insuffisance rénale
 - Une pathologie thyroïdienne
 - Une inflammation

IV.3 LES POLYNUCLÉOSES NEUTROPHILES

Chez l'adulte = PN > 7 G/L

Figure 9



Les polynucléoses neutrophiles **isolées** (sans anémie, thrombopénie ou myélémie) sont exceptionnellement liées à une hémopathie.

- Les causes physiologiques doivent être éliminées :
 - Effort physique
 - Post-prandiales
 - Grossesse, suites de couches
 - Suites opératoires
 - Nouveau-né

- Les polynucléoses neutrophiles « d'entraînement », par hyperstimulation de la production médullaire, sont facilement reconnues : hémolyse, traitement par facteur de croissance (G-CSF)...
- Les causes pathologiques :
 - **Infections bactériennes**
 - Tabagisme
 - Maladies inflammatoires
 - Nécroses tissulaires (infarctus, pancréatite)
 - Cancers
 - Lymphomes
 - Médicaments (corticoïdes, lithium)
 - Les **infections bactériennes**
 - généralisées : septicémies,
 - ou localisées : angines, dents, autres infections ORL, infections urinaires, biliaires, ostéomyélites, appendicite...
 - Certaines infections ne s'accompagnent pas de polynucléose neutrophile : ce signe négatif a une bonne valeur d'orientation au cours de la fièvre typhoïde, de la brucellose et de la tuberculose. Les infections virales n'entraînent pas en général de polynucléose neutrophile en dehors d'une surinfection.

IV.4 LES MYÉLÉMIES

La myélémie est le passage dans le sang de formes immatures de la lignée granuleuse de la moelle : métamyélocytes, myélocytes et moins souvent promyélocytes.
Une myélémie significative est pathologique.

Figure 10 : Granulopoïèse neutrophile

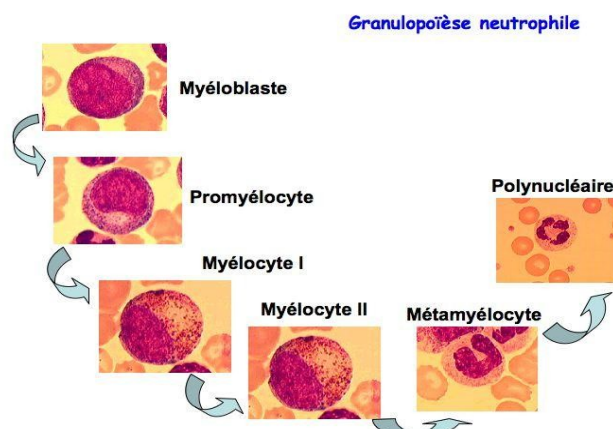
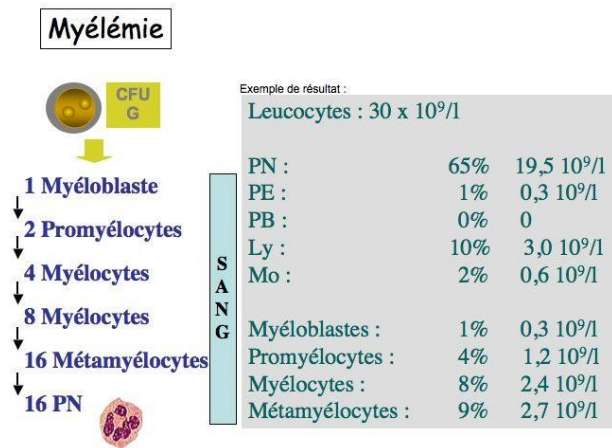


Figure 11 : Myélémie



Principales étiologies des myélémies :

- Infections graves (septicémies)
- Métastases ostéomédullaires
- Syndromes myéloprolifératifs
- Régénérations médullaires :
 - Réparations d'hémorragies
 - Anémies hémolytiques
 - Réparation d'insuffisance médullaire (post chimiothérapie par ex.)

L' *érythroblastose* sanguine (érythroblastémie) correspond au passage dans le sang d'érythroblastes.

L' *érythromyéémie* est l'association d'une myélémie et d'une érythroblastose sanguine.

IV.5 LES HYPERÉOSINOPHILIES

Poly. éosinophiles > 0,5 x 10⁹/l

Elles sont rarement la traduction d'hémopathies.

Les deux principales étiologies sont parasitaire et allergique (voir question ECN correspondante).

IV.6 LES HYPERLYMPHOCYTOSES

Lymphocytes > 4 G/L chez l'adulte

Lymphocytes > 9 G/L chez le nourrisson

Lymphocytes > 7 G/L chez l'enfant

Une hyperlymphocytose vraie se définit par une augmentation du nombre absolu de lymphocytes sanguins.

Le terme d'« inversion de formule leucocytaire » est sans signification précise et doit être banni.

Figure 12 : Lymphocytes dans le sang (NFS)

LYMPHOCYTES
dans le sang
(NFS)

- Lymphocytes (adultes) : 1 - 4 G/L
- Lymphocytose = petits et grands lymphocytes
- Lymphocytose variable selon l'âge
- Morphologies B et T identiques
- Plasmocytes : absents du sang normal

Les causes d'hyperlymphocytose sont très différentes en fonction de l'âge et de la morphologie des cellules lymphocytaires.

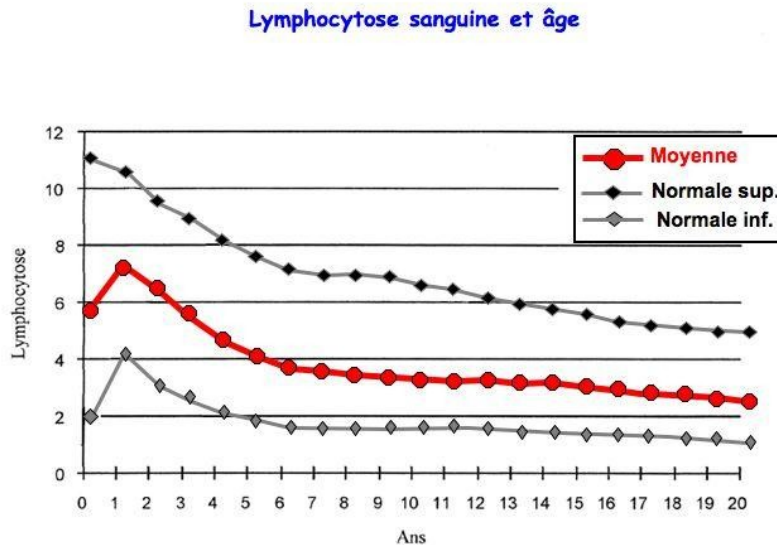
Figure 13 : Hyperlymphocytose

Hyperlymphocytose

- 1 Vérifier les normales selon âge
- 2 Vrais lymphocytes ? LA
Synd. Mononucléosique
- 3 Enfant : bénin
- 4 Adulte : syndrome lymphoprolifératif : LLC
- 5 Immunophénotypage

- L'hyperlymphocytose est affirmée par un nombre de lymphocytes sanguins supérieur à la normale : chez l'enfant, cette normale est variable en fonction de l'âge.

Figure 14 : Lymphocytose sanguine et âge



- Les hyperlymphocytoses constituées de cellules morphologiquement normales :
 - Chez l'enfant, elles sont avant tout réactionnelles à une infection et bénignes : coqueluche, viroses.
 - Chez l'adulte, elles évoquent en premier lieu un *syndrome lymphoprolifératif* surtout après 40 ans. Ce sont des maladies comportant une prolifération clonale de cellules lymphocytaires de type B dans la moelle osseuse et secondairement dans le sang et les organes lymphoïdes (ganglions, rate). Une maladie domine ce groupe : la Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC).
- Toute hyperlymphocytose chronique nécessite la réalisation d'un immunophénotypage des lymphocytes sanguins. C'est un examen essentiel pour affirmer une leucémie lymphoïde chronique ou orienter vers un autre syndrome lymphoprolifératif.
- Toute hyperlymphocytose chronique nécessite la réalisation d'un immunophénotypage des lymphocytes sanguins. C'est un examen essentiel pour affirmer une leucémie lymphoïde chronique ou orienter vers un autre syndrome lymphoprolifératif.
- L'hyperlymphocytose peut être morphologiquement constituée de cellules anormales. La présence de « grands mononucléaires hyperbasophiles » : cellules polymorphes qui caractérisent un syndrome mononucléosique.

IV.7 LES LYMPHOPÉNIES

Lymphocytes < 1,5 G/L chez l'adulte

Les étiologies les plus fréquentes sont :

- Les infections bactériennes ou virales (HIV)
- Les cancers / radiothérapie / chimiothérapies / traitements immunosuppresseurs.
- La corticothérapie
- Les maladies auto-immunes (lupus)
- L'insuffisance rénale chronique
- Les déficits immunitaires primitifs
- Les formes idiopathiques

IV.8 LES MONOCYTOSES

Monocytes > 1 G/L

On sépare :

- Les monocytoses transitoires : elles sont généralement réactionnelles à des pathologies infectieuses ou inflammatoires.
- Les monocytoses chroniques : elles sont généralement liées à une hémopathie maligne qu'il convient d'explorer en milieu spécialisé.

Principales étiologies :

- Monocytoses réactionnelles :
 - Bactériennes :
 - tuberculose
 - brucellose
 - endocardites
 - typhoïde
 - Parasitaires :
 - paludisme
 - leishmaniose

- Cancers
- Inflammation
- Nécrose tissulaire
- Phase de réparation d'une agranulocytose
- Monocytoses primitives :
 - Syndromes myélomonocytaires chroniques
 - Leucémies aiguës monoblastiques

IV.9 LES NEUTROPÉNIES

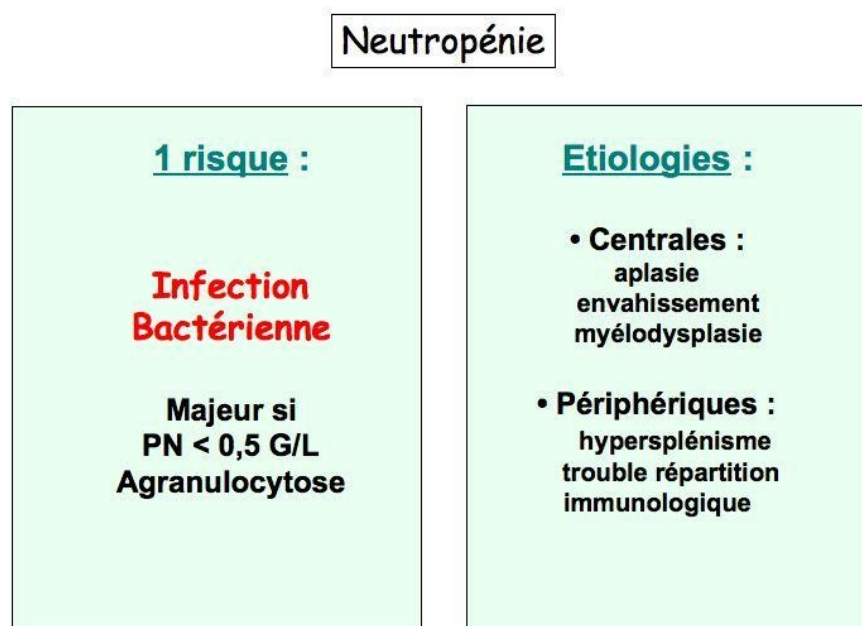
Poly. neutrophiles < 1,5 G/L chez l'adulte

Le risque d'une neutropénie, quelle qu'en soit l'étiologie, est l'infection (bactérienne et mycosique) : il majeur au-dessous de 0,5 G/L (Agranulocytose : voir Question).

Les sujets d'origine africaine (quel que soit l'endroit où ils vivent dans le monde) ont de façon physiologique une valeur normale de polynucléaires neutrophiles plus basse, pouvant aller jusque 1 G/L.

Dans les neutropénies modérées, la notion d'évolution quantitative à plusieurs hémogrammes successifs, sera importante dans la décision d'explorations complémentaires.

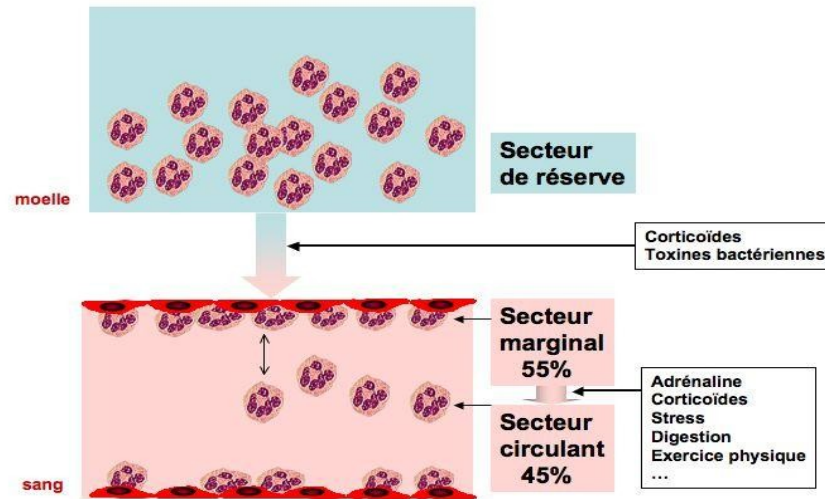
Figure 15 : Neutropénie



Les neutropénies isolées et transitoires évoquent en premier une étiologie **médicamenteuse** ou **virale**.

Les neutropénies isolées, asymptomatiques et fluctuantes, évoquent prioritairement un **trouble de margination** des polynucléaires neutrophiles.

Figure 16



Les neutropénies d'aggravation progressive ou associées à d'autres anomalies (macrocytose, anémie) doivent faire évoquer une hémopathie et consulter un spécialiste.

Principales étiologies des neutropénies :

- Médicaments
- Hémopathies malignes
- Infections :
 - typhoïde, brucellose
 - septicémies graves
 - hépatites virales
- Hypersplénisme
- Autres :
 - trouble de répartition
 - congénitales
 - connectivites
 - radiations ionisantes

IV.10 LES THROMBOPÉNIES

Plaquettes < 150 G/L

IV.10.1 Une cause d'erreur : la fausse thrombopénie à l'EDTA

Une thrombopénie (< 150 G/L), même profonde, sans purpura, peut être un résultat faux lié à l'agglutination des plaquettes en présence de l'EDTA du tube à numération. En l'absence de signe clinique, il faut donc vérifier l'absence d'amas des plaquettes sur le frottis et contrôler la numération sur citrate.

IV.10.2 Thrombopénie et facteurs de risque hémorragique

Il n'y a pas de **risque hémorragique** spontané tant que les plaquettes sont > 50 G/L sauf thrombopathie associée (type insuffisance rénale ou médicament).

Le risque hémorragique spontané d'une thrombopénie périphérique existe et est grave (mortalité d'environ 5 %).

IV.10.3 Intérêt du myélogramme dans l'exploration d'une thrombopénie

Le myélogramme permet d'orienter vers :

- l'origine centrale (mégacaryocytes absents ou dysmorphiques, voire présence de cellules anormales dans la moelle osseuse),
- ou périphérique (moelle riche en mégacaryocytes normaux, pas de cellule anormale dans la moelle osseuse).

Voir *Question ECN Thrombopénie*

Les **gestes à éviter** ou à encadrer de précautions (transfusion de plaquettes par exemple en cas de thrombopénie centrale), surtout en cas de thrombopénie inférieure à 50 G/L :

- Injection intramusculaire
- Biopsies percutanées
- Toute intervention chirurgicale
- Ponction lombaire
- Ponction pleurale ou péricardique
- Sports traumatisants