



Intérêt pratique de l'hémogramme en médecine du travail

L Camoin-Jau
Laboratoire d'Hématologie
Hôpital La Conception - AP-HM
UMR-S 608
MARSEILLE

QCM 1

Afin de mieux préciser le mécanisme d'une anémie le premier paramètre de l'hémogramme à considérer est

- A. Le taux de réticulocytes
- B. Le taux d'hémoglobine
- C. Le nombre d'hématies
- D. L'hématocrite
- E. Le VGM

QCM 2

Les pathologies suivantes sont à l'origine d'anémies macrocytaires (VGM supérieur à 100 fl) sauf une. Laquelle ?

- A. Saturnisme
- B. Ethylisme chronique
- C. Maladie de Biermer
- D. Myélodysplasie
- E. Déficits en folates

QCM 3

• Chez une femme de 25 ans consultant pour pâleur vous découvrez une anémie microcytaire arégénérative (90g/l d'hémoglobine) et un examen clinique normal

1. Demander une fibroscopie gastrique
2. Demander une coloscopie
3. Faire un myélogramme
4. Demander un dosage de la vitamine B12
5. Demander un dosage de la ferritinémie

QCM 4

- Chez une femme de 50 ans une polyadénopathie associée à une hyperlymphocytose sanguine à 15 000 /ml doit faire rechercher
 1. Une LLC
 2. Une LMC
 3. Une maladie de Hodgkin
 4. Une maladie de Kahler
 5. Une maladie de Biermer

QCM 5

- Parmi les situations suivantes, la ou lesquelles peut ou peuvent s'accompagner d'une thrombopénie ?
 1. Aplasie médullaire
 2. Métastase médullaire d'un cancer
 3. Carences en folates
 4. Traitement par le Lithium
 5. Traitement par l'héparine

Hémogramme

- Examen biologique le plus prescrit :

27 millions d'actes en 2004

(Source : rapport IGAS 2006)

- Définition : l'étude quantitative et qualitative des éléments figurés du sang (globules blancs, globules rouges et plaquettes).

←----- SECTEUR MEDULLAIRE ----->

← SANG ----->

Cellules souches

Cellules souches déterminées

Cellules différenciées

CFU-GEMM

BFU-E → CFU-E

BFU-MK → CFU-MK

CFU-Eo

CFU-Baso

CFU-GM

CFU-G

CFU-M

Pro-lymphocytes-B

Pro-lymphocytes-T

G. Rouges

Plaquettes

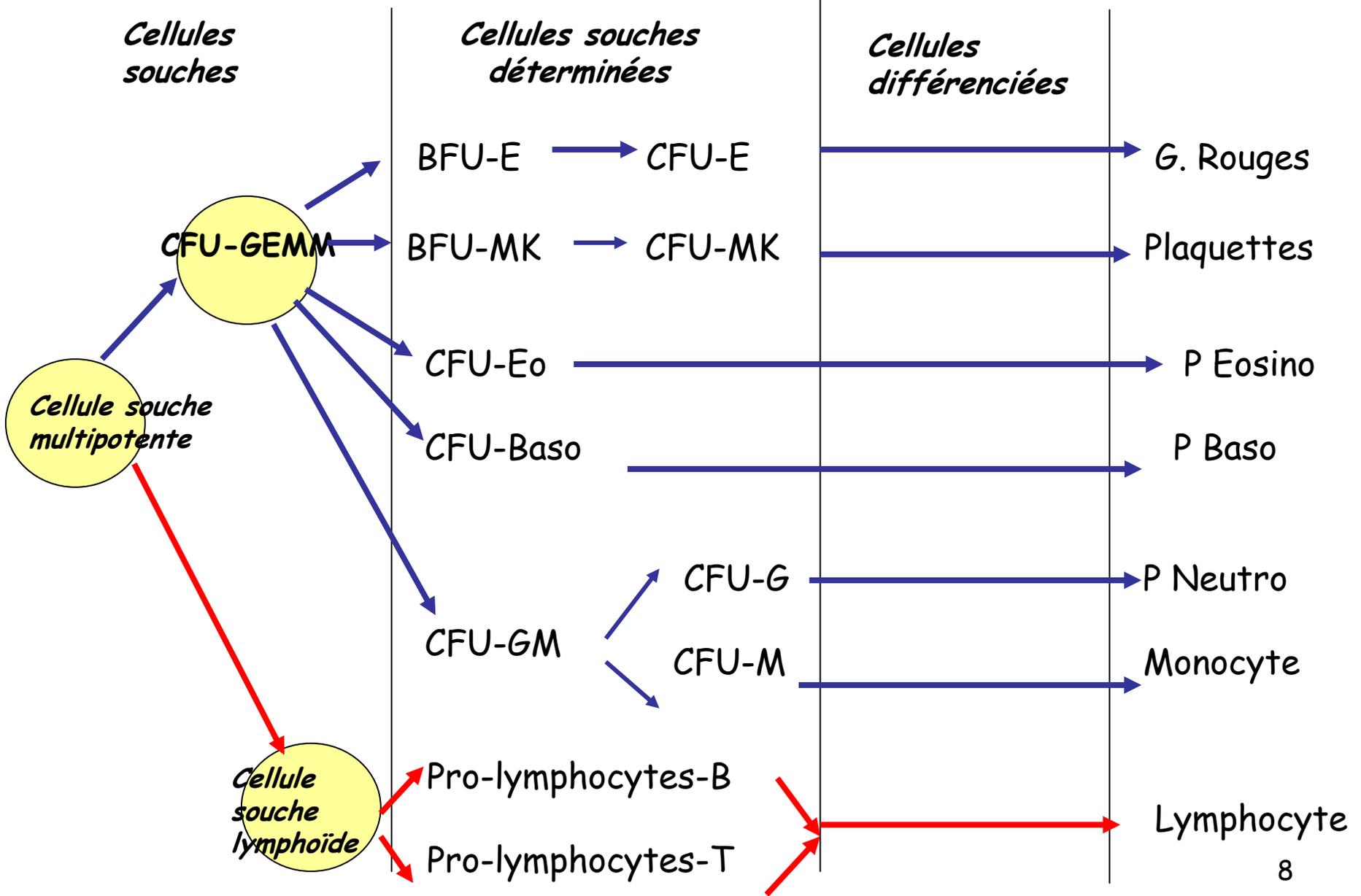
P Eosino

P Baso

P Neutro

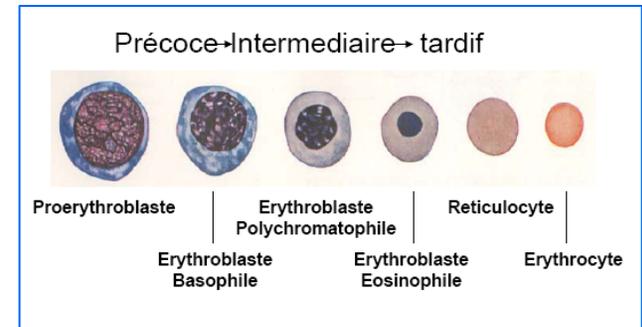
Monocyte

Lymphocyte



Lignée rouge

- Hémoglobine :
 - Femme > 120 g/L
 - Homme > 130 g/L
 - Femme enceinte > 110 g/L
- VGM : 80-100 fl
 - < 80 fl : microcytose
 - > 100 fl : macrocytose
- TCMH : 27-32 pg
- Réticulocytes : 20 -80 G/L



Érythropoïèse : 6 j
Durée de vie du GR : 120j

Les Leucocytes

- Polynucléaires neutrophiles : 2,5 -7,5 G/L

- ◆ Variations physiologiques :

- ↳ grossesse, mensurations

- ↳ effort physique, digestion, stress +++

- Polynucléaires éosinophiles : 0,4-0,8 G/L
- Polynucléaires basophiles < 0,1 G/L
- Lymphocytes : 2-4 G/L
- Monocytes : 0,2 -1 G/L

RAPPEL SUR LES POLYNUCLEAIRES

◆ Son rôle

↪ Lutte anti- bactérienne, Antifongique

↪ Propriétés de mobilité

Margination et diapédèse

Adhésivité et phagocytose

Bactéricidie



◆ Origine / Cynétique

↪ CFU-GM = 14 jours

Précurseur commun avec les monocytes

Maturation en 14 jours

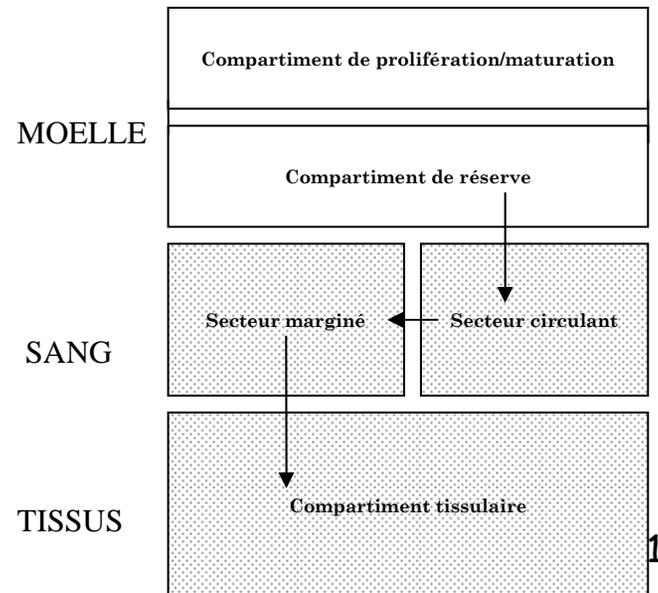
↪ Sang = 1/2 vie 6H

Pool margination : 50 %

Pool circulant 50 %

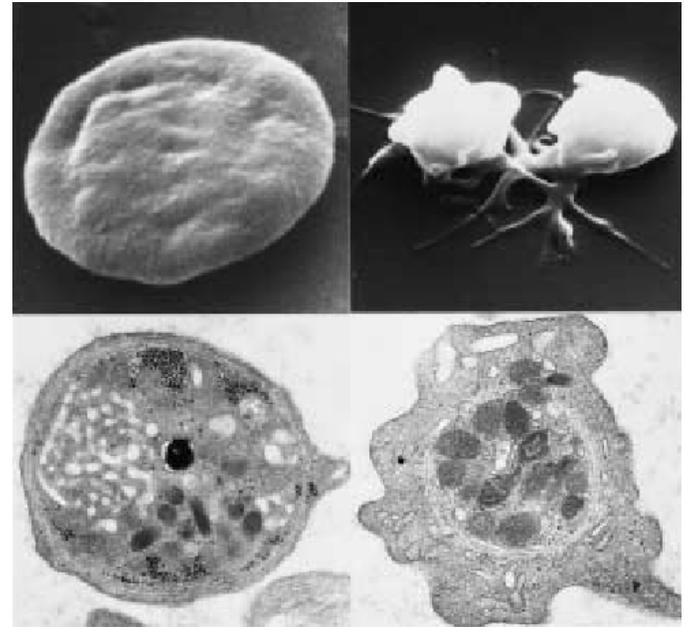
◆ Renouvellement quotidien important

Répartition des PNN dans l'organisme en secteurs communiquant à sens unique



Les Plaquettes

- Valeurs Normales :
150 - 400 G/L
- Pas de différence liée au sexe, ni à l'âge
- Risque hémorragique si < 80 G/L
- Paramètre d'intérêt :
 - Volume plaquettaire Moyen : VPM
 - Elevé si régénération



**Thrombopénie confirmé sur 2 prélèvements successifs
Prise en charge différente/ seuil thrombopénie**

Prescrire un hémogramme : quand et pourquoi ?

- Systématique
- Antécédents pathologie hématologique
- Manifestations cliniques :
 - Anémie : asthénie, essoufflement, ...
 - Leucopénie : infections à répétitions
 - Thrombopénie : purpura, saignements
- Exposition à des agents hématotoxiques
 - Toxicité suspectée...
 - Toxicité avérée

Benzène

- Lipophile , affinité pour la moelle osseuse
- Conséquences hématologiques :
- Anémie, leucopénie, thrombopénie
- Syndromes myéloprolifératifs, myélodysplasiques, LA
- Surveillance des conséquences de l'exposition : 15 ans....

Plomb

- Absorption pulmonaire, gastro-intestinale
- Fixation à + 90 % sur la fixation de la membrane des érythrocytes et sur l'hémoglobine
- **Conséquences hématologiques :**
- Anémie microcytaire hypochrome régénérative avec granulations basophiles

Radiations ionisantes

- Altération de l'ADN
- Lésions de l'ADN mal réparées : mort cellulaire..
- Conséquences hématologiques /dose
- Leucopénie
- Immunosuppression
- Aplasie...



Pour les autres toxiques...

- Prescription NFS prescrite si contact avec :
- Dérives aminés du diphényle
- Benzidine
- Diphényl méthane
- Milieu Hyperbare
-
- En systématique ...
- Quelles sont les informations attendues ??

Lecture d'un hémogramme

- Découverte d'une anomalie
 - Isolée sur une lignée
 - Gravité de l'anomalie
 - Anomalie persistante dans le temps
- Conséquence d'un risque professionnel
- Délivrance du certificat d'aptitude ou d'inaptitude

DIAGNOSTIC d'une ANEMIE

3 étapes

1- Est-ce bien une anémie ?

Hémoglobine

F < 12 g/dl

H < 13 g/dl

2- Quel est son mécanisme ?

3- Quelle est sa cause ?

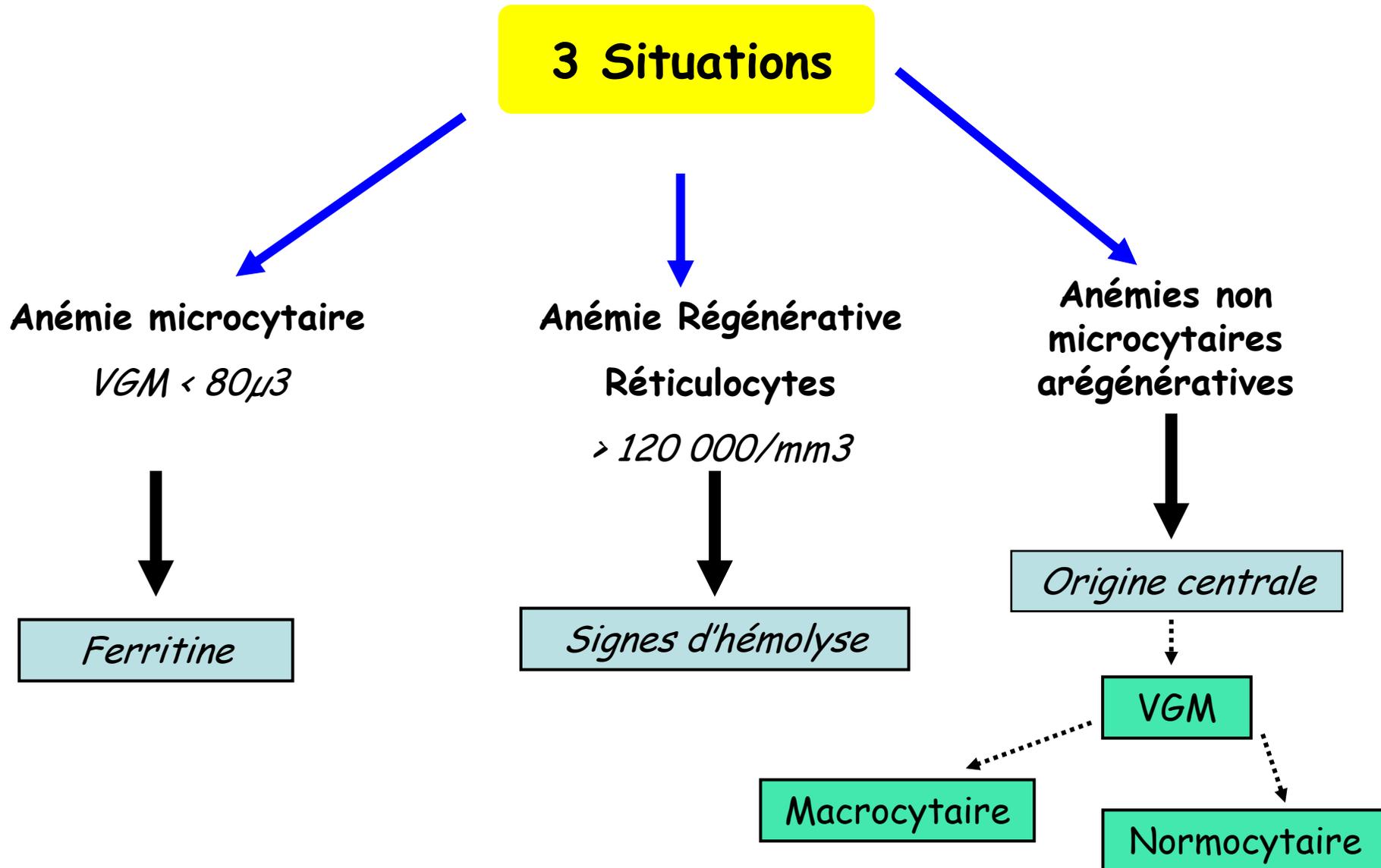
Analyse des constantes

Question 1 : microcytaire ?

Question 2 : régénérative ?

Examens complémentaires argumentés

DIAGNOSTIC d'une ANEMIE



DIAGNOSTIC d'une ANEMIE

Anémie microcytaire

=> Pathologie de l'hémoglobinosynthèse

FER

Fer abaissé

Fer normal ou élevé

Ferritine

Basse

Normale ou élevée

CARENCE
MARTIALE

CAUSE
INFLAMMATOIRE

(Transferrine ↗ ↗ ↗)

(Transferrine ↘)

DYSERYTHROPOIESE

- Pathologie de Hb :
Thalassémie

-Porphyrie

-Déficit en B6

-Anémies réfractaires
Sidéroblastiques

-Saturnisme intoxication au plomb

ANEMIES SIDEROPENIQUES

Carence martiale

SAIGNEMENT

DEFICIT d'APPORT

DEFICIT d'ABSORPTION

- Régime alimentaire

- ↳ végétariens stricts

- ↳ nourrissons : régime lactés

- Anorexie mentale

- ↳ Interrogatoire +++

1ml

= 0,5 mg FER

Apport Quotidien de Fer

- Homme : 1mg/j

- Femme âgée : 1mg/j

- Syndrome de Pica

- Achlorhydrie

- ↳ pHmétrie gastrique

- Atrophie du grêle

- ↳ Biopsie du grêle

1- Gynécologie ++

↳ règles abondantes / stérilet +++

2- Digestif

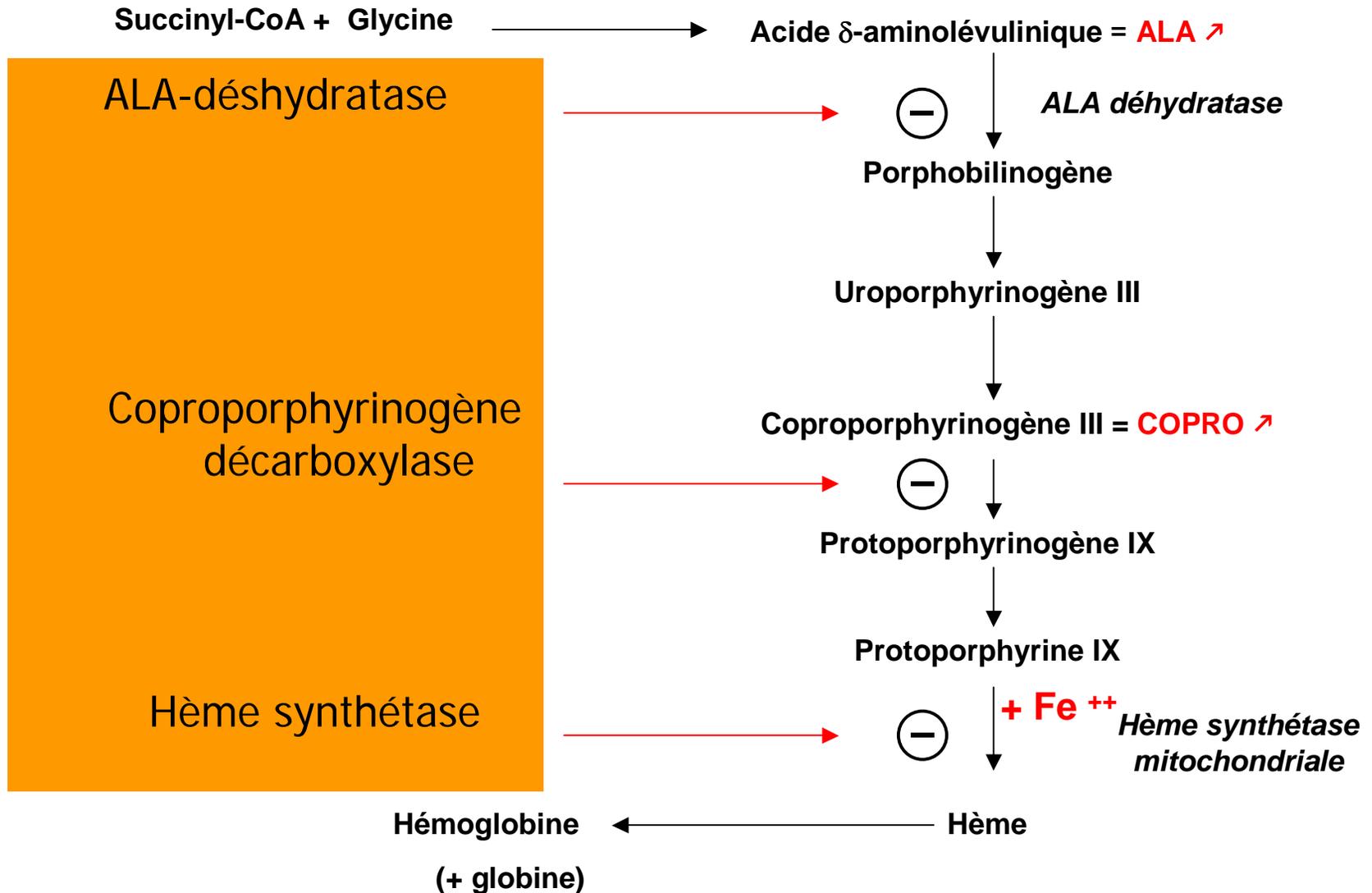
- cancers
- ulcère gastro-duodéal
- varices oesophagiennes
- hernie hiatale
- hémorroïdes
- parasitoses : amibes, anguillulose, ankylostomose

3- Autres

- ORL : Rendu-Osler
- Reins : hématurie
bilharziose
sd néphrotique

Saturnisme : un modèle de dysérythropoïèse

Inhibition de la synthèse de l'hème par le plomb



Toxicité hématologique du Plomb

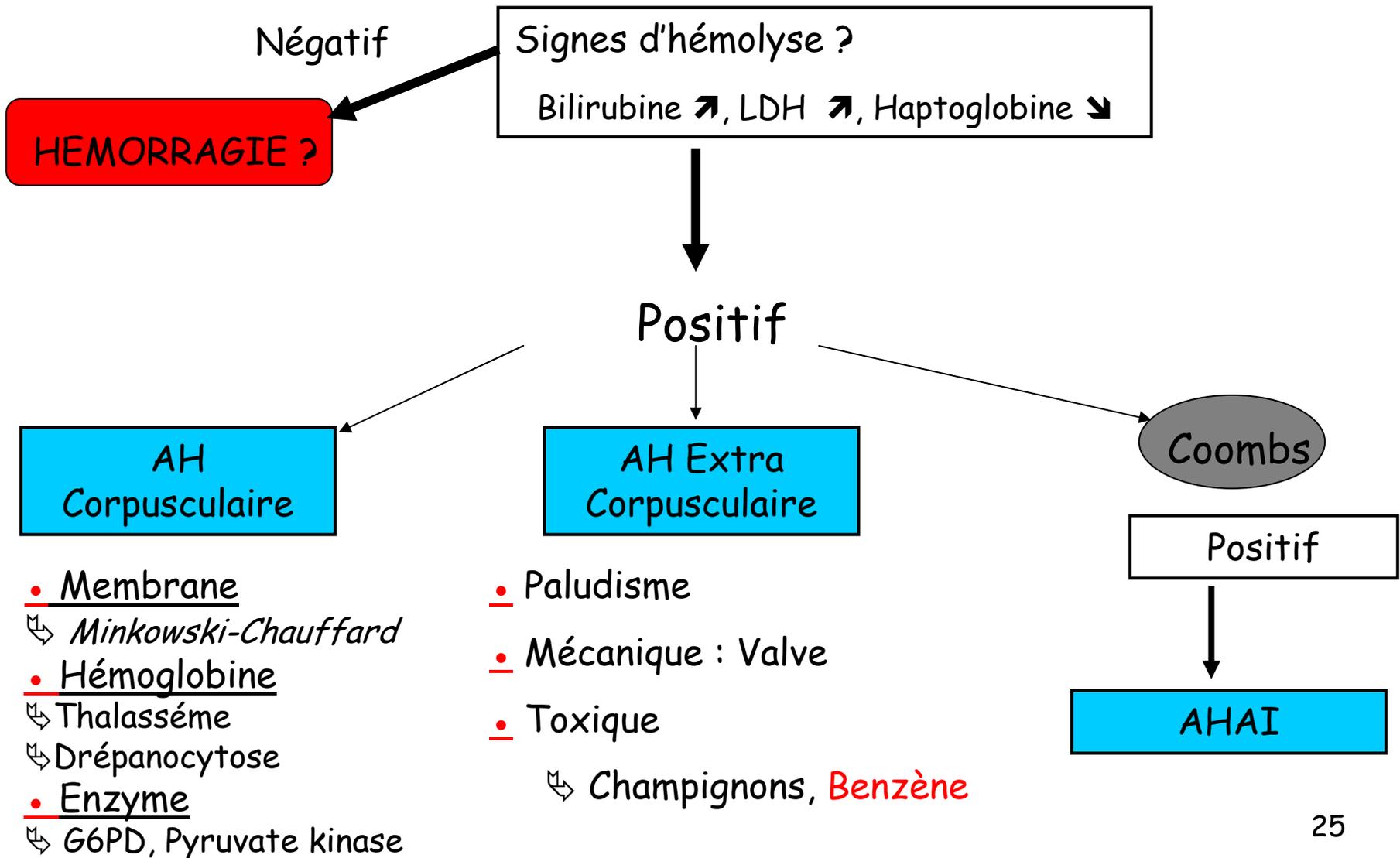
- Inhibition de la synthèse de l'hème
 - Inhibition ALAD : Pbs < 100 $\mu\text{g/L}$
 - élévation ALAu : Pbs > 350 $\mu\text{g/L}$
 - élévation ZPP : Pbs > 200 $\mu\text{g/L}$
 - Plateau atteint quand Pbs > 800 $\mu\text{g/L}$
- Inhibition de la synthèse de la globine
- Inhibition du transport du fer
- Toxicité membranaire directe
- Déplétion en GSH érythrocytaire

⇒ **Anémie**

- Diminution Hb quand Pbs > 400 $\mu\text{g/L}$
- Anémie normochrome normocytaire quand Pbs >> 800 $\mu\text{g/L}$
- Hématies à granulations basophiles
- Résultent inhibition pyrimidine-5'-nucléotidase
- Granulations = résidus ARN ribosomal (Intérêt seulement historique)

DIAGNOCTIC d'une ANEMIE REGENERATIVE

Réticulocytes > 120 000/ mm³



AUGMENTATIONS DU NOMBRE DES RETICULOCYTES CIRCULANTS AU COURS D'EXPOSITIONS AU BENZENE OU A DIVERS SOLVANTS.

E.CARDOSO¹,S.LEVY²

¹ Association Interentreprises de Médecine du Travail du Bas-Rhin, 3 rue de Sarrelouis, 67080 STRASBOURG Cedex.

² Laboratoire d'Hématologie - Hôpital de Strasbourg-Hautepierre - Avenue Molière- 67098 STRASBOURG Cedex.

-
- Surveillance : 9 ans
 - 501 travailleurs : hémogramme+ Réticulocytes
 - Dans 22% des cas, élévation persistance des Réticulocytes
 - Etat pré-leucémique : syndrome myeloprolifératif ??

Les professions les plus représentées sont :

- les mécaniciens automobiles,
- les pompistes,
- les peintres au pistolet,
- les peintres en bâtiment
- les imprimeurs offset.

DIAGNOCTIC d'une ANEMIE ni Microcytaire ni Régénérative

1- Fausses anémies par Hémodilution :

Dosage des protides

- *grossesse*
- *Splénomégalie ++*
- *Ig monoclonale*
- *Iatrogène*

2- Eliminer les causes évidentes :

GammaGT : alcoolisme

Urée créat : insuffisance rénale

T3, T4, TSH : Hypothyroïdie

DIAGNOSTIC d'une ANEMIE ni Microcytaire ni Régénérative

ANEMIE CENTRALE



VGM

ANEMIE MACROCYTAIRE

Dosage des folates + B12

Perls

ANEMIE
REFRACTAIRE

ANEMIE
CARENTEILLE

- 1- Anémies carencielles en B12 en folates
- 2- Toxique :Bactrim

ANEMIE NORMOCYTAIRE

MO riche bloquée/
envahie

MO déserte

ERYTHROBLASTOPIENIE

- 1- Thymus
- 2- Toxique
- 3- Virale
- 4- Idiopathique

Agranulocytoses et neutropénies

- Neutropénie < 1800 PNN/mm³

↳ Mécanisme toxique

- Agranulocytose < 500 PNN/mm³

↳ Mécanisme immunoallergique

Pièges :

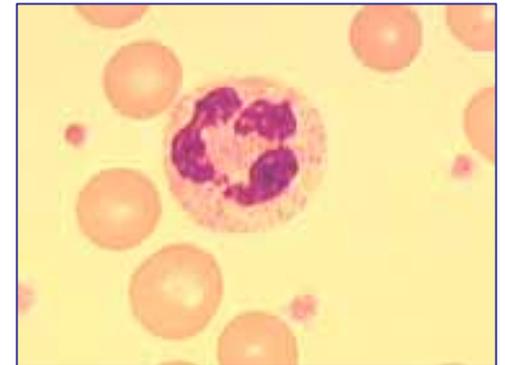
Interpréter les chiffres en VA

Regarder les bords / le centre du frottis

Connaître : **neutropénies physiologiques**

➤ Age : Enfant < 5ans, vieillard

➤ Race : Noire 1/4 +++



Agranulocytoses et neutropénies

CLINIQUE

◆ Début :

↪ *Aigu brutal* par accident infectieux sévère

↪ *Progressif, asymptomatique, découverte de la neutropénie sur une NFS de surveillance*

◆ Interrogatoire

↪ NFS antérieures

↪ Episodes antérieurs d'agranulocytose

↪ Episodes infectieux

↪ Prise thérapeutique ou exposition à des **toxiques**

Agranulocytoses et neutropénies

Mécanisme toxique : dose dépendant +++

↳ Critères diagnostiques:

- 1) Présence d'un toxique
- 2) Arrêt du contact a été suivi d'augmentation des PN
- 3) Réapparition de la neutropénie si nouveau contact
- 4) Toxique connu comme neutropéniant : Lesquels ?
 - Benzène, Pesticides, Rx ionisantes
 - Chimiothérapie, Anti-Inflammatoires, Anti-épileptiques, Sulfamides, chloramphenicol, Anti-arythmiques

Agranulocytoses et neutropénies

Mécanisme immuno-allergique

↳ Critères diagnostiques

- 1) Prise sensibilisante J0
- 2) Prise déclenchante J5 à J30
- 3) dose indépendant +++
- 4) EVICTION formelle et définitive du coupable

↳ Exemple : pyramidon

- 1) Angine ulcéro-nécrotique
- 2) Agranulocytose profonde < 300 mm³
- 3) Moelle bloquée
- 4) Reconstitution rapide 5-10 jours

↳ Toutes les molécules qui contiennent de la Noramidopyrine

Polynucléoses neutrophiles

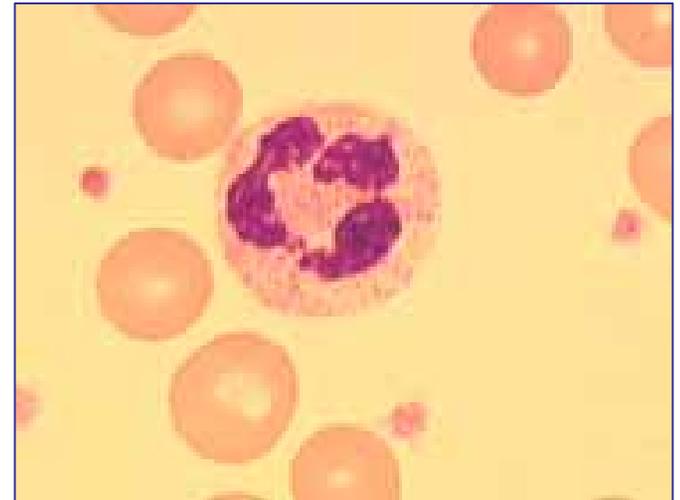
Définition : => neutrophiles > 7-8000/mm³

Interprétation des résultats en valeur absolue

Recherche de Myélémie ...

Attention : Variations physiologiques :

- ↪ grossesse, menstruations
- ↪ effort physique, digestion, stress +++
- ↪ nouveau-né



Polynucléoses neutrophiles : Etiologies

- Tabagisme +++ : Gb : 15 à 20 G/l
- Nécroses tissulaires : Infarctus ...
- Régénération médullaire intense

- Prises médicamenteuses :
 - ↳ corticoïdes, adrénaline, lithium

- ↳ Toxiques hémolysants : **Benzène, plomb**

Polynucléoses neutrophiles : Etiologies

Infections bactériennes

- ↪ état fébrile, splénomégalie, HC+
- ↪ infections généralisées : septicémies, endocardites
- ↪ infections focalisées : abcès cutané, **infections dentaires +++**, ORL ++
- ↪ infection profondes : gynécologiques, abcès sous-phréniques

Maladies Inflammatoires :

- ↪ artérites : Horton, Pan
- ↪ rhumatismales: polyarthrite rhumatoïde, myosite
- ↪ goutte
- ↪ maladie périodique

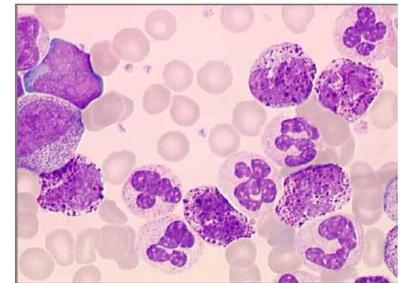
Cancers et hémopathies

- ↪ métastases intramédullaires : polynucléose +++ avec myélémie
- ↪ **leucémie myéloïde chronique : bcr-abl+**

Leucémie Myéloïde Chronique

La LMC est une affection monoclonale liée à la prolifération d'une cellule souche multipotente.

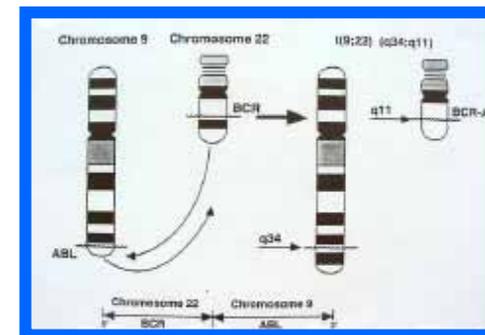
- ↪ **Affection clonale** : marqueur cytogénétique = chromosome Philadelphie, non pathognomonique de la maladie.
- ↪ **Pathologie de la cellule souche multipotente** : chromosome Ph⁺ présent dans les cellules des lignées granuleuses, monocytaire, mégacaryocytaires, érythroblastiques et dans les lymphocytes B (+/- T).
- ↪ **Gravité** → transformation aiguë ou blastique = sur un mode myéloblastique, lymphoblastique.



■ Facteurs favorisants :

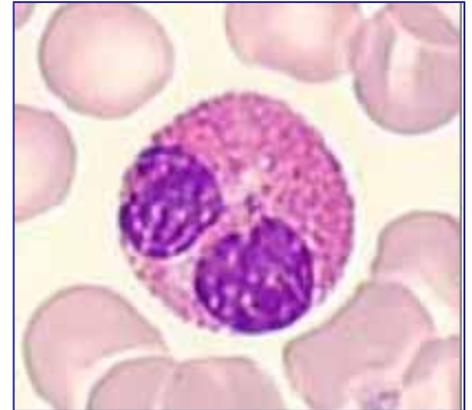
- RX ionisantes.
- Irradiation (Nagasaki, Hiroshima).
- radiothérapie (SPA)
- Benzène

latence est de 6 ans.



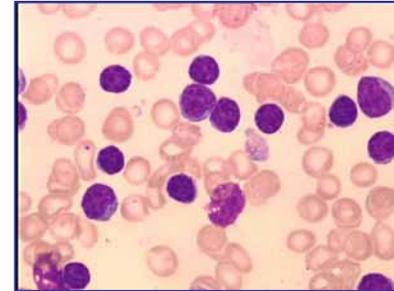
Eosinophilie

- Eosinophiles > 500/mm³
Sur plusieurs prélèvements
- **Etiologies :**
- Parasitoses :
 - éosinophilies fluctuantes en coup d'archer
- Allergies
 - Terrain atopique familial et personnel
 - Médicaments
- Cancers et hémopathies
- Collagénoses
- Dermatoses prurigineuses
- Irradiation
-



Lymphocytoses isolées

- Définition : lymphocytes $> 4000/\text{mm}^3$
- **Piège :**
- Interprétation des résultats en VA
- « Inversion de formule »
- Lymphocytes présentant des anomalies morphologiques



**Lymphocytose persistante chez l'adulte :
Examens spécialisés**

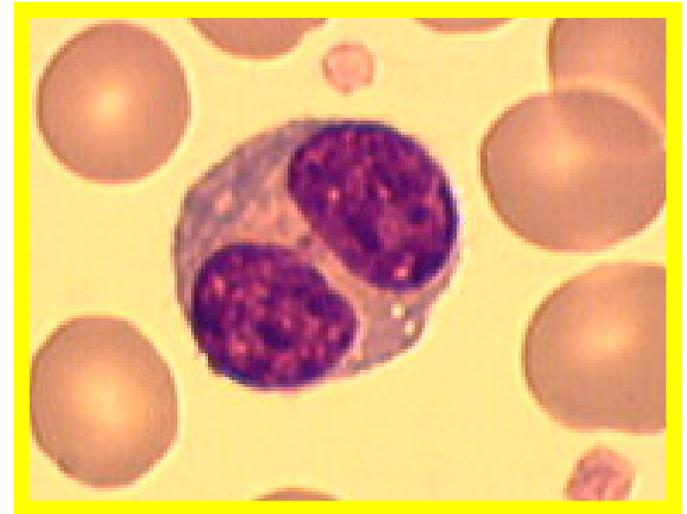
Lymphocytoses isolées

- EPIDEMIOLOGIE

- Femmes jeunes, fumeuses
- Splénomégalie modérée isolée

Lymphocytose isolée Lymphocytes bi-nuclées

- En nombre important (20 à 50 %)
- Séparation des 2 lobes nucléaires, existence d'un pont chromatinién

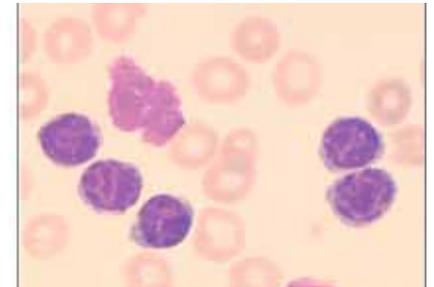


Lymphocytes bi-nuclées

- **ETIOLOGIE** :???
- Inconnue
- Rôle du tabac
- Prédisposition génétique (HLA -DR7)
- **Phénotype** :
 - ↗ de Lymphocytes CD19 polyclonaux
 - Absence d'anomalie de répartition des Lym T
- **Myélogramme** :
 - Inutile
 - Absence d'anomalie notable
- **Electrophorèse des Ig** :
 - ↗ Polyclonale des IgM sans modification des autres Ig
- **Examen cytogénétique** :
 - Présence d'un isochromosome i (3q) dans 77 % des cas , non spécifique

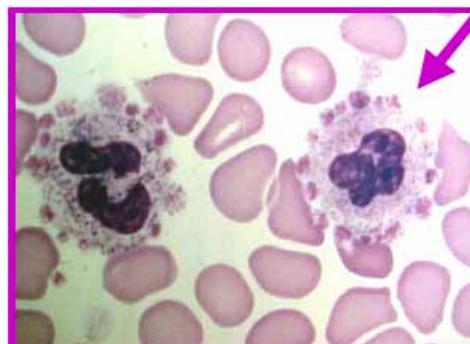
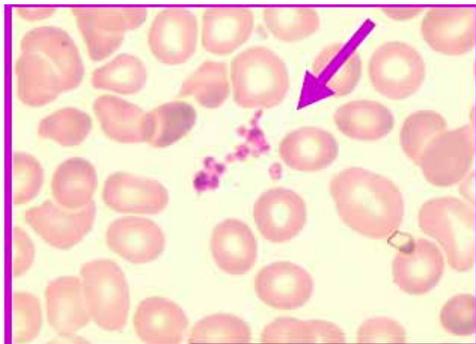
Leucémie Lymphoïde Chronique

- Syndrome lymphoprolifératif
- Prolifération d'un clone de lymphocytes (B) morphologiquement mature, immunologiquement immatures
- Maladie proliférative : défaut d'apoptose
- Facteurs prédisposants : agents cancérigènes
- NFS : lymphocytose $> 4G/L$ persistante plus de 6 mois
- Explorations complémentaires obligatoires



Thrombopénie

Thrombopénie : hémorragie de l'hémostase primaire



Penser à éliminer les fausses thrombopénies

- Amas plaquettaires
- Satellitisme des plaquettes autour des PN

Thrombopénie

Origine centrale

- Moelle pauvre en MG
- Tous les toxiques médullaires
- Toxicité pour les MG
 - Oestrogènes
 - Lithium
 - Thiazidiques
 - Sulfamides

Origine périphérique

- PTI .
- Origine toxique ou immuno-allergique
- Dose sensibilisante ancienne ou récente (5J minimum)
- Quinine, quinidine
- Sulfamides
- Méprobanate
- Rifamycine
- Héparine
-



QCM 1

Afin de mieux préciser le mécanisme d'une anémie le premier paramètre de l'hémogramme à considérer est

- A. Le taux de réticulocytes
- B. Le taux d'hémoglobine
- C. Le nombre d'hématies
- D. L'hématocrite
- E. Le VGM

QCM 2

Les pathologies suivantes sont à l'origine d'anémies macrocytaires (VGM supérieur à 100 fl) sauf une. Laquelle ?

- A. Saturnisme
- B. Ethylisme chronique
- C. Maladie de Biermer
- D. Myélodysplasie
- E. Déficits en folates

QCM 3

• Chez une femme de 25 ans consultant pour pâleur vous découvrez une anémie microcytaire arégénérative (90g/l d'hémoglobine) et un examen clinique normal

1. Demander une fibroscopie gastrique
2. Demander une coloscopie
3. Faire un myélogramme
4. Demander un dosage de la vitamine B12
5. Demander un dosage de la ferritinémie

QCM 4

- Chez une femme de 50 ans une polyadénopathie associée à une hyperlymphocytose sanguine à 15 000 /ml doit faire rechercher
 1. Une LLC
 2. Une LMC
 3. Une maladie de Hodgkin
 4. Une maladie de Kahler
 5. Une maladie de Biermer

QCM 5

- Parmi les situations suivantes, la ou lesquelles peut ou peuvent s'accompagner d'une thrombopénie ?
 1. Aplasie médullaire
 2. Métastase médullaire d'un cancer
 3. Carences en folates
 4. Traitement par le Lithium
 5. Traitement par l'héparine

Conclusion

- La NFS : examen non systématique
- Réalisation obligatoire lors d'expositions particulières
- Dans ces cas, lecture attentive des résultats..
 - Réticulocytes
 - Polynucléose
 - Lymphocytose

Remerciements

- Pr Botta
- Dr Sari-Minodier
- Support informatique : Mathilde Jau