

Comment maximiser les données de la formule sanguine

par Jean-Pierre Moquin

Vous avez accepté de remplacer votre collègue pendant trois semaines. En outre, vous avez promis de vous occuper des rapports de labo qu'il recevra pendant son absence. Plusieurs formules sanguines donnent des résultats anormaux, et leur interprétation vous semble compliquée. Comment les aborder ?

LA FORMULE SANGUINE COMPLÈTE (FSC) est le test diagnostique le plus fréquemment demandé. Comme pour toutes nos analyses, il est important de savoir l'interpréter. Avec les progrès technologiques des dernières années, la formule sanguine comporte maintenant une trentaine de résultats, et il peut être parfois difficile de s'y retrouver.

Dans les pages qui suivent, nous présenterons les progrès technologiques qui ont mené à l'élaboration de ce que nous appelons aujourd'hui la formule sanguine complète, aussi appelée hémogramme ou numération globulaire. Par la suite, nous expliquerons sommairement l'utilité et les limites de chacune des données de la FSC. Enfin, dans la dernière partie, nous donnerons quelques tuyaux et conseils pratiques pour aborder la FSC, qui, espérons-le, vous permettront d'apprivoiser cette analyse et de mieux traiter vos patients.

Aspects technologiques

Nous sommes en 1953. Imaginez que vous êtes à l'urgence d'un grand

Le Dr Jean-Pierre Moquin, hémato-oncologue, pratique à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et est professeur agrégé de clinique à l'Université de Montréal.

hôpital, à huit heures du matin. Un jeune homme se présente avec des douleurs abdominales. Vous demandez une FSC en urgence. À l'époque, vous auriez eu votre résultat vers seize heures et il n'aurait probablement pas été tout à fait complet ! Revenez maintenant en 2003. Les résultats de la FSC que vous avez demandée pourraient être disponibles en cinq minutes environ.

Au début du siècle dernier, la formule sanguine complète était réalisée exclusivement par des méthodes manuelles. Les numérations cellulaires (globules rouges, globules blancs et plaquettes) étaient faites à l'aide d'une plaque graduée, appelée hémocytomètre. L'hémoglobine était évaluée par une méthode colorimétrique (méthode de la cyanméthémoglobine). L'hématocrite était mesuré en centrifugeant un échantillon de sang total dans un tube gradué (tube de Wintrobe). La formule leucocytaire différentielle était calculée d'après la répartition, en pourcentage, des éléments blancs du sang dans 100 à 200 globules blancs qui se trouvaient sur un frottis sanguin coloré.

En 1932, Maxwell Wintrobe¹ a mis au point une série d'indices érythrocytaires pour évaluer la taille des globules rouges et leur contenu en hémoglobine (tableau I). Ces indices permettaient de classer les anoma-

lies des globules rouges.

En 1956, Walter et Joseph Coulter² ont inventé, dans leur sous-sol, un dispositif de comptage des globules rouges et des globules blancs. Le fonctionnement de l'appareil était basé sur une méthode qui calculait l'impédance du sang dilué dans une solution conductrice, habituellement du salin isotonique. Les cellules en suspension étaient aspirées à travers un petit orifice muni sur ses côtés de deux électrodes reliées à un courant direct. À chaque passage d'un globule rouge (ou d'un globule blanc), une pulsation électrique se produisait. Chaque pulsation était donc générée par un élément cellulaire. Les premiers appareils ne comptaient que les hématies et les leucocytes, la technologie ne permettant pas de compter à ce moment-là les plaquettes.

Au cours des années 1960, on a mis au point les premiers compteurs cellulaires automatisés. En plus de compter les globules rouges et blancs, ces instruments en déterminaient également la taille. Cette dernière mesure des globules rouges donnait le volume globulaire moyen. L'hémoglobine était analysée par lyse des globules rouges et par spectrophotométrie de la cyanméthémoglobine. À partir des données ci-dessus, ces appareils pouvaient calculer l'hémoglobine globulaire moyenne et la concentration d'hé-

T A B L E A U I

Indices érythrocytaires

Volume globulaire moyen (VGM) =

$$\frac{\text{hématocrite}}{\text{nombre de globules rouges } (10^{12}/l)} = \text{exprimé en femtolitres}$$

Hémoglobine globulaire moyenne (HGM) =

$$\frac{\text{hémoglobine (g/l)}}{\text{nombre de globules rouges } (10^{12}/l)} = \text{exprimé en picogrammes}$$

Concentration d'hémoglobine globulaire moyenne (CHGM) =

$$\frac{\text{hémoglobine (g/l)}}{\text{hématocrite}} = \text{exprimé en grammes/litres}$$

moglobine globulaire moyenne, tout comme l'hématocrite. De plus, ils pouvaient également évaluer la distribution des diverses tailles de globules rouges. Les données ainsi recueillies permettaient de tracer une courbe de Gauss, et la valeur correspondant à deux écarts-types de la moyenne devenait l'indice de déviation du volume érythrocytaire (IDVE).

Au cours des années 1970, de nouveaux progrès technologiques ont permis de quantifier les plaquettes et d'évaluer leur volume. Durant la même décennie, on a élaboré des technologies basées sur la dispersion de la lumière, qui permettaient d'évaluer le nombre et la qualité des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes. Vers la fin du siècle, plusieurs améliorations techniques

ont permis d'automatiser la formule leucocytaire différentielle en cinq parties ainsi que la numération des réticulocytes. De plus, l'amélioration des microprocesseurs a grandement augmenté la rapidité et la performance des appareils.

De nos jours, la plupart des compteurs cellulaires automatisés utilisent plusieurs techniques simultanément. Par exemple, dans un de ces appareils, les leucocytes sont évalués par impédance, par énergie électromagnétique (reliée à la structure interne) et par dispersion au laser (pour l'évaluation de la taille). Grâce à ces appareils, on peut répartir environ 8000 globules blancs en quelques secondes. De plus, l'évaluation par les techniques ci-dessus permet de séparer ces 8000 cellules dans les sous-groupes de leucocytes que l'on

connaît. On est donc très loin du décompte manuel de 100 à 200 cellules que nous avons décrit plus haut.

Les éléments de la FSC

Nous décrirons, dans l'ordre habituel, les différents éléments de la formule sanguine^{1,3}.

Leucocytes

Nombre total de globules blancs, exprimé en $10^9/l$. Ce nombre est calculé directement.

Érythrocytes

Nombre total de globules rouges, exprimé en $10^{12}/l$. Ce nombre est calculé

43

CENTRE HOSPITALIER DU QUÉBEC
HÉMATOLOGIE GÉNÉRALE

STAT ROUTINE

DIAGNOSTIC
Fatigue

HÉMATOLOGUE	TECHNICIENNE
<i>[Signature]</i>	<i>[Signature]</i>
LCKS X $10^9/l$	4,5 – 10,5
ERCS X $10^9/l$	♂ 4,7 – 6 ♀ 4,2 – 5,6
Hb g/l	♂ 140 – 180 ♀ 120 – 160
HT	♂ 0,42 – 0,52 ♀ 0,37 – 0,47
VGM fl	80 – 100
HGM pg	27 – 32
CHGM g/l	320 – 370
IDVE	11,5 – 15,5
PLT X $10^9/l$	150 – 450

SÉDIMENTATION mm/h

N. ABSOLU X $10^9/l$	
NEUTRO	2,3 – 7,6
LYMPHO	0,5 – 4
MONO	0,09 – 0,97
ÉOSINO	0 – 0,55
BASO	0 – 0,1

directement. Il faut tenir compte non seulement des variations selon le sexe, mais aussi selon l'âge.

Hémoglobine

La plupart des appareils utilisent encore la technique colorimétrique. La mesure est exprimée en grammes/litre. La valeur varie selon l'âge et le sexe.

Hématocrite

L'hématocrite est actuellement calculé à partir d'une modification des formules de Wintrobe.

Volume globulaire moyen (VGM)

Comme son nom l'indique, il s'agit de la mesure de la taille du globule rouge. Cet indice est mesuré directement par l'appareil (*tableau I*). Le résultat est exprimé en femtolitres.

Hémoglobine globulaire moyenne (HGM)

Cet indice est parfois exprimé différemment, selon les appareils. Il est habituellement calculé et non mesuré directement. Il est donné en picogrammes. Il s'agit donc une unité de poids.

Concentration d'hémoglobine globulaire moyenne (CHGM)

Elle représente la concentration d'hémoglobine dans l'ensemble des globules rouges par litre de sang. Cette valeur est exprimée en grammes par litre. Il s'agit d'un indice qu'il faut également calculer.

Indice de déviation érythrocytaire (IDE), parfois donné sous le nom d'indice de déviation du volume érythrocytaire (IDVE)

Cette analyse a été décrite dans la section précédente. Il n'y a pas d'unité de mesure comme telle.

Plaquettes

Nombre total de plaquettes, exprimé en $10^9/l$. Il est mesuré directement.

Volume plaquettaire moyen (VPM)

L'équivalent de l'IDVE, mais pour les plaquettes.

Formule leucocytaire différentielle

Les appareils récents analysent le nombre de globules blancs et effectuent, par la suite, le calcul différentiel des cinq éléments blancs du sang : neutrophiles, lymphocytes,

monocytes, éosinophiles et basophiles. Les valeurs relatives (pourcentages avant la conversion en unités internationales) sont suivies du nombre absolu, exprimé en $10^9/l$.

Réticulocytes

Nombre total de réticulocytes en valeur relative et en valeur absolue, exprimé en $10^9/l$. Dans le cas de certains appareils, il faut expressément demander le test avant l'analyse de l'échantillon.

Autres résultats

Plusieurs compteurs cellulaires automatisés donneront des informations supplémentaires sur les globules rouges (anisocytose, hypochromie, etc.). De plus, ces appareils émettent des signaux d'alerte lorsqu'ils ne peuvent réaliser certains décomptes ou lorsque la morphologie des éléments sanguins n'est pas celle qui était prévue par la programmation initiale.

La plupart des FSC dont les valeurs sont normales ou dont les résultats sont exprimés sans signal d'alerte, seront classées au dossier du patient. Les FSC contenant des résultats anormaux ou pour lesquelles l'appareil a émis des signaux d'alerte devront être évaluées par une autre technique, habituellement sur un frottis sanguin standard. L'œil humain n'a pas encore été remplacé par les appareils. Il faut donc vérifier et valider les résultats émis par ces compteurs, particulièrement en cas d'anomalies qualitatives des globules rouges et de signaux d'alerte qui concernent les globules blancs et les plaquettes.

En dernier lieu, les résultats anormaux d'une formule sanguine seront vérifiés par un hématologue qui fera une interprétation diagnostique des anomalies décelées.

D'autres progrès technologiques restent à venir. Des méthodes histochimiques ou immunologiques pourront s'ajouter aux fonctions actuelles. Ces nouvelles techniques donneront des FSC encore plus précises.

Une approche pratique de la FSC

Les renseignements fournis par les compteurs cellulaires automatisés sont nombreux et parfois complexes. Un hématologue chevronné sera fréquemment en mesure d'émettre un diagnostic assez précis à partir des seuls éléments de la FSC, sans devoir nécessairement recourir à d'autres analyses. Dans cette section, nous vous proposons certains conseils qui pourront vous aider dans votre tâche.

T A B L E A U II

Les principales causes d'anémie avec un VGM réduit

- Carence en fer : cause la plus fréquente¹
- Thalassémie et autres hémoglobinopathies²
- Anémie des maladies chroniques (plus souvent, le VGM est normal)¹
- Intoxication par le plomb
- Anémies sidéroblastiques (rares, rares, très rares...)

1. Voir l'article *L'anémie ferriprive et l'anémie des maladies chroniques : comment les distinguer, les évaluer et les traiter* des D^{rs} Pointer et Roger-Achim, dans ce numéro.
 2. Voir l'article *La thalassémie mineure* de la D^{re} Desrosiers, dans ce numéro.

D'abord l'hémoglobine

Il ne faut pas oublier qu'elle dépend de variations physiologiques comme le sexe, l'âge et la grossesse. Une hémoglobine élevée peut être un signe de polyglobulie. Dans ce cas, il faut vérifier le nombre d'érythrocytes (habituellement normal en cas d'hémoconcentration – polyglobulie relative). S'il est élevé, on est en présence d'une polyglobulie. S'il s'agit d'une polyglobulie vraie, on note fréquemment une augmentation du nombre de plaquettes et, parfois, du nombre de globules blancs, ce qui n'est habituellement pas le cas pour les polyglobulies secondaires.

Si l'hémoglobine est réduite, il faut vérifier le VGM.

Ensuite le VGM

Un VGM réduit est le signe d'un nombre limité de maladies (*tableau II*; voir aussi le *tableau VI* de l'article intitulé *L'anémie ferriprive et l'anémie des maladies chroniques : comment les distinguer, les évaluer et les traiter?* des D^{rs} Pointer et Roger-Achim.) Nous examinerons plus en détail le VGM dans plusieurs articles de ce numéro.

En présence d'une anémie microcytaire avec un VGM, une HGM et une CHGM réduits, le diagnostic le plus pro-

T A B L E A U III

Les principales causes d'anémie avec un VGM augmenté

- Anémie mégaloblastique : carence en vitamine B₁₂ ou en acide folique, médicaments¹
- Anémie avec réticulocytose : hémolyse ou saignement actif²
- Anomalies médullaires primaires (myélodysplasie)³
- Anomalies lipidiques : maladie hépatique, hypothyroïdie, hyperlipidémie
- Autres : abus d'alcool, myélome multiple

1. Voir l'article *Macrocytose et carence en acide folique et en vitamine B₁₂* du D^r Chatelier, dans ce numéro.
 2. Voir l'article *L'anémie hémolytique* de la D^{re} Roger-Achim, dans ce numéro.
 3. Voir l'article *La myélodysplasie, une anémie causée par une moelle osseuse dysfonctionnelle* de la D^{re} Roger-Achim, dans ce numéro.

bable est celui d'**anémie ferriprive**. Une légère thrombocytose est assez typique dans le cas de cette maladie.

Dans les **traits thalassémiques**, l'hémoglobine, le VGM et l'HGM sont réduits, mais la CHGM est habituellement normale et, de façon assez caractéristique, le nombre de globules rouges est élevé. En plus, l'IDVE est élevé dans l'anémie ferriprive, mais normal en présence d'hémoglobinopathies. Enfin, le nombre de réticulocytes est habituellement réduit en cas d'anémie ferriprive et normal en présence de traits thalassémiques.

Dans l'**anémie des maladies chroniques**, le taux d'hémoglobine est bas et les indices globulaires sont le plus souvent normaux. Le VGM et l'HGM peuvent être réduits, et cette affection peut être parfois difficile à distinguer d'une anémie ferriprive en l'absence d'un bilan plus complet.

Si le VGM est élevé (*tableau III*), le nombre de maladies qu'il peut évoquer est assez limité. Un VGM très élevé (supérieur à 115 femtolitres) est un signe assez typique d'une **carence en vitamine B₁₂ ou en acide folique**. Dans le cas de ces deux troubles, on peut aussi noter une diminution

Une hémoglobine élevée peut être un signe de polyglobulie. Dans ce cas, il faut vérifier le nombre d'érythrocytes (habituellement normal en cas d'hémoconcentration – polyglobulie relative). S'il est élevé, on est en présence d'une polyglobulie.

R E P È R E

T A B L E A U IV

Les principales causes d'anémie avec un VGM normal

- Maladie chronique¹
- Anémie ferriprive légère¹
- Maladie rénale
- Maladie hépatique
- Maladie endocrinienne (hypothyroïdie, par exemple)
- Maladie de la moelle
- Anémie microcytaire et macrocytaire combinée (carence en fer et en acide folique, par exemple)
- Autres

1. Voir l'article *L'anémie ferriprive et l'anémie des maladies chroniques : comment les distinguer, les évaluer et les traiter* des D^{rs} Pointer et Roger-Achim, dans ce numéro.

46

du nombre de leucocytes et de plaquettes. Habituellement, le nombre de réticulocytes est également réduit. Il faudra porter attention aux indications des technologues ou des hématologues qui vont parfois parler de granulocytes hypersegmentés. Il s'agit d'un signe assez caractéristique d'une carence en vitamine B₁₂, en particulier.

Dans le cas **des syndromes myélodysplasiques**, il y a anémie et le VGM est augmenté. D'autres cytopénies sont également souvent présentes. Plusieurs anomalies morphologiques sont habituellement décelables sur le frottis sanguin. L'IDVE est typiquement élevé. Le taux de réticulocytes est habituellement diminué. Il faut cependant se souvenir que les syndromes myélodysplasiques peuvent avoir un VGM normal.

En présence d'anémie avec un VGM normal ou d'anémie normocytaire, la liste des diagnostics possibles est longue (*tableau IV*). L'analyse à laquelle il faut porter le plus d'attention concerne les réticulocytes. Si on ne nous donne que le pourcentage de réticulocytes, il faut d'abord en calculer le nombre absolu (exprimé en 10⁹/l), qui correspond au nombre de globules rouges \times le pourcentage de réticulocytes. La valeur normale se situe entre 50 et 150.

Réticulocytes

Il s'agit d'une analyse qu'on doit habituellement demander expressément. Cependant, certains compteurs l'exécutent automatiquement.

Un taux élevé de réticulocytes indique une régénération médullaire. On le retrouve typiquement dans **les spoliations sanguines aiguës et dans l'hémolyse**, quelle qu'en soit la cause. Un faible nombre de réticulocytes est un signe d'anémie hypoproliférative et est associé à plusieurs problèmes. Différentes anomalies qui touchent les globules rouges peuvent nous aider à cerner plus rapidement le diagnostic (*tableau V*). On doit donc rester à l'affût d'autres cytopénies (pancytopénie de l'aplasie médullaire ou de l'hypersplénisme, par exemple) ou anomalies des globules blancs (syndromes myéloprolifératifs ou lymphoprolifératifs).

Hémoglobine globulaire moyenne (HGM)

Nous avons déjà évoqué plus haut l'utilité de cet indice. Bien que l'HGM soit rarement élevée, elle peut l'être en cas d'anémie hémolytique, par exemple.

Concentration d'hémoglobine globulaire moyenne (CHGM)

Nous en avons déjà fait mention plus haut. La CHGM peut être élevée, mais il s'agit habituellement d'une anomalie liée à l'échantillon (la présence d'agglutinines froides, par exemple). Une des seules affections caractérisées par une CHGM élevée est l'hémolyse.

Indice de déviation du volume érythrocytaire (IDVE)

L'IDVE est habituellement un indice d'anisocytose (variation de la taille des globules rouges). Il est élevé en cas d'anémie ferriprive, alors qu'il est normal en présence de traits thalassémiques alpha ou bêta. D'autres affections caractérisées par un IDVE élevé sont les syndromes myélodysplasiques et la carence en vitamine B₁₂ et en acide folique.

Plaquettes et volume plaquettaire moyen (VPM)

Un nombre réduit de plaquettes doit toujours être validé par un frottis sanguin. Le VPM a peu d'utilité en général.

Un taux élevé de réticulocytes indique une régénération médullaire. On le trouve typiquement dans les spoliations sanguines aiguës et dans l'hémolyse, quelle qu'en soit la cause.

R E P È R E

T A B L E A U V

Anomalies des globules rouges

Acanthocytes	présence fréquemment associée à des désordres métaboliques (insuffisance rénale, par exemple)
Anisocytose	anémie ferriprive et syndromes myélodysplasiques ; un IDVE augmenté
Basophilie ponctuée	hémoglobinopathies et syndromes myélodysplasiques
Codocytes (cellules cibles)	anémie ferriprive, hémoglobinopathie, atteinte hépatique
Dacryocytes	atteinte ou infiltration médullaire
Drépanocytes	anémie falciforme (rarement dans les traits falciformes)
Elliptocytes	elliptocytose héréditaire, anémie ferriprive, atteinte hépatique
Corps de Howell-Jolly	post-splénectomie
Sphérocytes	anémie hémolytique, sphérocytose héréditaire
Schistocytes	anémie micro-angiopathique (coagulation intravasculaire disséminée et purpura thrombotique thrombocytopénique)

Les leucocytes et la formule leucocytaire différentielle

Comme nous l'avons expliqué plus haut, les compteurs modernes nous fournissent une formule différentielle en cinq parties. Ces données sont assez fiables, mais tout résultat anormal doit être validé par un frottis sanguin. L'utilisation des valeurs relatives est plutôt désuète, car la valeur absolue représente toujours mieux le nombre réel des sous-classes de leucocytes.

Lorsqu'il y a un nombre réduit de globules blancs (leucopénie), il faut porter une attention particulière à la formule différentielle et interpréter les anomalies qu'elle comporte. Par exemple, une leucopénie ou une neutropénie avec présence de lymphocytes atypiques nous oriente vers une infection virale.

Une leucocytose est habituellement secondaire d'une élévation du nombre de neutrophiles ou de lymphocytes.

Lorsqu'il y a neutropénie, on devrait s'interroger sur la présence d'un foyer infectieux. Une lymphocytose peut, elle aussi, être secondaire d'une infection. La présence de lymphocytes atypiques est souvent le signe d'une infection virale. Un nombre élevé de cellules lysées (artéfact causé par la fragilité membranaire de certains lymphocytes anormaux) peut nous orienter vers un diagnostic de leucémie lymphoïde chronique.

Frottis sanguin et formule leucocytaire différentielle, exécutée manuellement

Si le compteur automatique signale des anomalies quant au nombre de globules blancs ou de globules rouges, on devra travailler sur un frottis sanguin. Sur ce frottis, la description détaillée des globules rouges sera donnée sous forme semi-quantitative, exprimée par des croix (anisocytose ++,

L'IDVE est habituellement un indice d'anisocytose (variation de la taille des globules rouges). Il est élevé en cas d'anémie ferriprive, alors qu'il est normal en présence de traits thalassémiques alpha ou bêta. D'autres affections caractérisées par un IDVE élevé sont les syndromes myélodysplasiques et la carence en vitamine B₁₂ et en acide folique.

R E P È R E



Congrès de formation médicale continue FMOQ

Novembre 2003

du 22 au 29 **La FMOQ sous d'autres cieux**
Riviera Maya, Mexique

Décembre 2003

4 et 5 **L'appareil locomoteur**
Hôtel Delta Centre-Ville, Montréal

Février 2004

12 et 13 **La pneumologie**
Hôtel Delta Québec

Mars 2004

18 et 19 **L'endocrinologie**
Hôtel Bonaventure Hilton, Montréal

Avril 2004

22 et 23 **La cardiologie**
Hôtel Delta Québec

Mai 2004

du 8 au 15 **La FMOQ sous d'autres cieux**
Strasbourg, France

S U M M A R Y

Maximizing the information found in the complete blood cell count. A complete blood count (CBC) is a frequently ordered laboratory test that provides a lot of information. When it reveals anomalies, a physician can often have a fairly good idea of the underlying pathology of the patient. After a brief historical recall, this article explains the items of the CBC and suggests a process to help us maximize the result of that exam.

Key words: complete blood count, blood cell analysers, red cell indices, anemia.

par exemple). Certaines anomalies des globules rouges sont assez spécifiques et peuvent préciser le diagnostic (tableau V).

Si les globules blancs présentent des anomalies, on fera la numération manuellement. L'information obtenue peut orienter vers un diagnostic spécifique (présence de cellules blastiques associées à une leucémie aiguë, par exemple).

COMME VOUS L'AVEZ REMARQUÉ, la FSC est devenue de nos jours un test qui fournit un très grand nombre de renseignements. En elle-même, la FSC peut orienter le diagnostic vers une maladie, comme nous l'avons expliqué ci-dessus. Toutefois, il demeure important de confirmer nos hypothèses par un bilan complémentaire approprié qui fera l'objet d'autres articles de cette série. ☞

Date de réception : 22 avril 2003.

Date d'acceptation : 24 juillet 2003.

Mots clés : formule sanguine complète, compteurs cellulaires, indices érythrocytaires, anémie.

Bibliographie

1. Cornbleet JP. Automated hematology instrumentation, *UpToDate* 2002; 10 (3).
2. Lee RG, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer J, Rodgers GM. *Wintrobe's Clinical Hematology*, 10^e éd. Baltimore : Lippincott, Williams and Wilkins; 1998 : 2763 pp.
3. Lewis SM, et coll. *Dacie and Lewis Practical Hematology*, 9^e éd. Londres : Churchill et Livingstone; 2001 : 633 pp.