

Cellules sanguines et hématimétrie

1 / Définition :

- Le sang est formé par des éléments figurés circulants dans le plasma
- Le plasma est le liquide jaunâtre surnageant dans le sang total, il sert à transporter les cellules sanguines à travers le corps
- On distingue 3 types d'éléments :
- Les globules rouges ; hématies ; érythrocytes : cellules saturées en hémoglobine nécessaires au transport d'oxygène, durée de vie 120 jours
- Les globules blancs : interviennent dans la lutte contre les agents infectieux et dans les réactions immunitaires
- Les plaquettes ; thrombocytes : leur rôle est fondamental dans l'hémostase
- Les éléments figurés sont de nature cellulaire, l'hématie est une cellule anucléée, le leucocyte est une cellule nucléée, la plaquette est un fragment de cytoplasme

2 / L'hémogramme :

L'hémogramme est un ensemble d'examens complémentaires qui permet d'apprécier les valeurs et la qualité des éléments figurés du sang par rapport à des normes préétablies, il englobe :

- Numération des éléments figurés du sang
- Dosage de l'hémoglobine : Hb
- Mesure de l'hématocrite : Ht
- Calcul des constantes érythrocytaires : VGM - CCMH
- Établissement de la formule leucocytaire
- Prélèvement de sang veineux sur EDTA
- Le calcul se fait par méthode manuelle ou par méthode automatique (compteurs de particules)

Les résultats de l'hémogramme varient en fonction du sexe et de l'âge

Hémogramme normal :

Globules rouges :	homme	4,5- 6 M/mm ³
	Femme	4 - 5,5M/mm ³
Hémoglobine :	homme	13 - 17g/dl
	Femme	12 -16g/dl
Hématocrite :	homme	40- 49 %
	Femme	36- 47%

Volume globulaire moyen (VGM) : 80-100 fl

Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) : 32- 36%

Leucocytes : 4000- 10 000/mm³

Plaquettes : 150 000- 400 000/mm³

Formule leucocytaire :

PNn 40 - 75% 1700- 7000 /mm³

PNeo 1 - 4 % 30 – 500/ mm³

PNbaso 0 - 1% 0 - 100/mm³

Lymho 20 - 40% 1500- 4000/mm³

Mono 2 - 10% 200- 1000/mm³

3 /Analyse morphologique des éléments sanguins sur frottis sanguin :

La morphologie des éléments sanguins est étudiée après étalement du sang sur lame de verre et coloration par MGG (May Grunwald Giemsa)

Les leucocytes : comprennent les polynucléaires, les lymphocytes et les monocytes.

Hématies : ont un aspect biconcave avec un diamètre de 8 µm. colorées en gris rose au MGG, elles apparaissent plus pale au centre qu'en périphérie

L'analyse des hématies sur frottis sanguin permet de constater les anomalies érythrocytaires

Anisocytose : anomalie de taille macrocytose, microcytose.

Anisochromie: anomalie de coloration hypochromie ,polychromatophilie

Poikilocytose : anomalie de forme (drépanocytes, dacryocytes, échinocytes, élliptocytes, schizocytes, acanthocytes)

Les plaquettes sanguines : éléments sanguins de 2-3 µm de diamètre colorés en pourpre et dépourvus de noyau .

4 / La numération des réticulocytes

- Les hématies qui sortent de la moelle ont perdu leur noyau, mais gardent pendant 24 heures une charge d'ARN et sont appelées réticulocytes
- Les réticulocytes nécessitent une coloration spéciale bleu de crésyl brillant ou par cytométrie en flux
- Taux varie entre 25000- 75000 elt /mm³

5/ Hémogramme pathologique

Anomalie des globules rouges :

• **l'anémie** : une anémie est définie par la diminution de l'Hb au-dessous des valeurs normales pour l'âge, le sexe et l'état physiologique.

Le VGM indique si l'anémie est normocytaire (VGM entre 80 – 100 fl), microcytaire (VGM 80 fl), ou macrocytaire (>VGM 100 fl).

Le TCMH et la CCMH indiquent si l'anémie est normo chrome (valeurs normales) ou hypochrome (valeurs inférieures à la normale)

Une anémie régénérative (réticulocytes > 120 000 /mm³) oriente vers une cause périphérique

Une anémie arégénérative (< 120 000 /mm³) oriente vers une cause médullaire.

- **La polyglobulie** : la polyglobulie est caractérisée par une élévation de l'Ht et de l'Hb due à une élévation de la masse globulaire totale au-dessus des valeurs normales.
- Homme Hb >18 g /dl , Ht > 49%
- Femme Hb >16 g/dl , Ht > 47%

Anomalies des leucocytes

- **Polynucléose neutrophile** : Elle correspond à un nombre des PNN supérieur à 7 000/mm³, se voit
 - après effort physique
 - infections bactériennes (sauf fièvre typhoïde, brucellose, TBC)
 - maladies inflammatoires, hémopathies, hémorragie, hémolyse, trt corticoïdes.
- **Neutropénie** : Elle correspond à un nombre de PNN <1700/mm³, Le risque infectieux devient important au-dessous de 500/mm³, lorsqu'il est moins de 200/mm³ on parle d'agranulocytose. La neutropénie peut être isolée ou associée à d'autres cytopénies, se voit au cours :
 - des infections bactériennes (fièvre, typhoïde, brucellose, TBC)
 - des infections virales, parasitaires
 - Hypersplénisme
 - Toxiques
 - Aplasie médullaire, les myélodysplasies , hémopathies maligne.

Neutropénie chronique idiopathique

- **Hyper éosinophilie** : elle correspond à un nombre de polynucléaires éosinophiles > 500/mm³. Les allergies et les parasitoses sont les étiologies les plus fréquentes

- **Hyper lymphocytose** : Elle correspond à une élévation du nombre de lymphocytes $> 4000/mm^3$ chez l'adulte et ($> 8000/mm^3$ chez l'enfant) .Il peut s'agir :

- d'une lymphocytose réactionnelle à des maladies infectieuses (MNI, infections à CMV)
- d'hémopathies malignes (LLC, lymphomes...), étiologies dominantes chez l'adulte.

- **Lymphopénie** : Elle correspond à un nombre de lymphocytes $<1500/mm^3$ chez l'adulte et $2000/mm^3$ chez l'enfant, se voit au cours :

Déficits immunitaires primitifs ou secondaires (chimiothérapie, radiothérapie, immunodépression pour greffe d'organe,)

Infections virales HIV, COVID 19.

Maladies de systèmes, maladie de Hodgkin

- **Monocytose** : elle correspond à un nombre de monocytes $>1000/mm^3$. Elle peut être réactionnelle (infections bactériennes, début de régénération d'aplasie médullaire ou d'agranulocytose) ou proliférative (leucémies myélomonocytaire myélodysplasies).

Anomalies des plaquettes

- **Hyperplaquettozes** : une hyperplaquettoze (ou thrombocytose) est définie par un chiffre de plaquettes supérieur à $400\,000/mm^3$. Elle entraîne un risque de thromboses. On distingue :

- les hyperplaquettozes secondaires réactionnelles, transitoires, fréquentes, le plus souvent modérées ($<800\,000/mm^3$), après splénectomie, maladies inflammatoires.

- les thrombocytémies "essentiels", primitives, chroniques, syndrome myéloprolifératifs plus rares (jusqu'à $2\,000\,000/mm^3$) avec risque thrombotique accru.

Thrombopénie : elle est définie par un chiffre de plaquettes $< 150\,000/mm^3$:

Artéfact par agrégation plaquettaire

Cause centrale : envahissement médullaire, aplasie médullaire.

Cause périphérique : toxique, hypersplénisme, HIV, hépatite virales, COVID 19, PTI

Autres anomalies

- **Myélémie** : la myélémie est définie comme la présence dans le sang périphérique de cellules immatures de la lignée granulocytaire (métamyélocytes, myélocytes, promyélocytes), se voit au cours :
- Régénération après une agranulocytose, infections bactériennes sévères
- Syndromes myéloprolifératifs LMC

- **Pancytopenie** : elle est définie comme la diminution simultanée des 3 lignées myéloïdes (GR, PNN, Plq) au-dessous des valeurs normales pour l'âge et le sexe. La gravité dépend de la profondeur de chaque cytopénie.

6/ Cytométrie en flux

Outil majeur dans la démarche diagnostique des leucémies aiguës en complément de l'analyse cytologique.

Il permet de déterminer l'appartenance à une lignée cellulaire précise, et de préciser le niveau de différenciation pour identifier et/ou préciser le diagnostic.

Permet d'identifier la présence de certains marqueurs en vue d'une utilisation d'une thérapeutique ciblée par anticorps monoclonaux

Permet de détecter le profil antigénique aberrant des blastes pouvant se révéler utile pour suivre la maladie résiduelle.

Cellule souche pluripotente : CD 34

Lignée myéloïde : MPO CD13 CD33

Lignée lymphoïdes T : CD3 CD2 CD7

Lignée lymphoïde B : CD79a CD10 CD19 CD22 s

Hématopoïèse

1/ Définition : Ensemble des phénomènes qui concourent à la fabrication, au développement, et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines

L'hématopoïèse s'effectue dans le sac vitellin jusqu'au 2eme mois de la vie fœtale puis dans le foie et la rate jusqu'au 7eme mois

A la naissance, elle est exclusivement médullaire

L'hématopoïèse se fait à partir d'une cellule souche pluripotente qui prolifère et se différencie pour générer au final des cellules sanguines matures.

L'hématopoïèse se déroule en 4 étapes successives :

- Les cellules souches hématopoïétiques
- Les pro géniteurs
- Les précurseurs
- Les cellules matures
- Le passage d'une étape à une autre est sous influence de signaux (cytokines et autres)

a) Les cellules souches (les souches primitives)

- localisées essentiellement dans la moelle osseuse
- Elles sont en G0 et présentant CD34+
- capacité d'auto-renouvellement
- pluri potentialité, capacité de différenciation
- différenciation irréversible vers une ou plusieurs lignées

b) Les progénitures

Cellules issues de la différenciation des cellules-souches hématopoïétiques engagées de façon irréversible dans une lignée. Les progéniteurs existent chez l'Homme dans la moelle et dans le sang. Leur prolifération et leur maturation sont régies par des interactions cellulaires et des facteurs de croissance.

les progénitures communs lymphoïdes CFU- L

Les progénitures communs myéloïdes CFU - GEMM

c) Les précurseurs

- les premières cellules morphologiquement identifiables
- perdus toute capacité d'auto renouvellement

- Les différents précurseurs :

- .les myéloblastes, promyélocytes, myélocytes, métamyélocytes (polynucéaires).
- .les proérythroblastes, érythroblastes basophiles, érythroblastes poly chromatophiles, érythroblastes acidophiles, réticulocytes (hémaphies)
- .les mégacaryoblastes (Futurs plaquettes),
- .les lymphoblastes (Futurs lymphocytes)
- .les monoblastes, monocytes

d) Les cellules matures

- Cellules terminales fonctionnelles: globules rouges, globules blancs, plaquettes

2/ Méthodes d'investigation de la moelle

Ponction de la moelle: réalisée par ponction au niveau de l'os sternal ou iliaque

L'aspiration ramène du suc médullaire par un trocart, étalé sur lame puis coloré au MGG

Le pourcentage des cellules médullaires est donné après ratissage d'une zone bien étalée sur 100 cellules

Biopsie de moelle : elle est réalisée sous anesthésie locale au niveau des épines iliaques

Après préparation des coupes histologiques, la lecture permet de préciser la cellularité, la composition de la moelle et préciser la présence de cellules anormales

Hématopoïèse

