

Anémies hémolytiques, intérêt du frottis sanguin

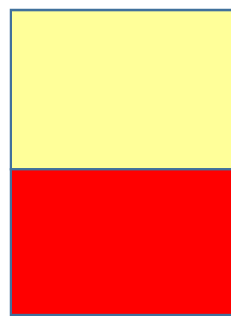
Dr Frédérique Dubois

PH, Laboratoire d'hématologie

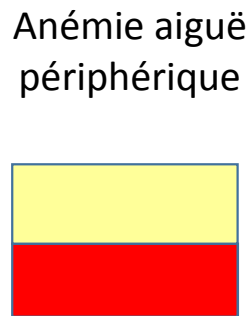
CHU Toulouse

Définition de l'anémie

- Diminution de la masse totale de l'hémoglobine corpusculaire circulante
- Attention à l'âge et au sexe

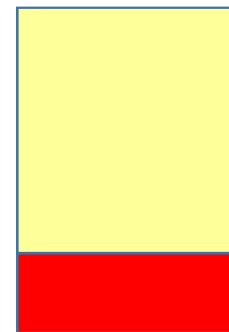


GR 4,5 T/L
Ht 45 %
Hb 14 g/dL



Anémie aiguë
périphérique

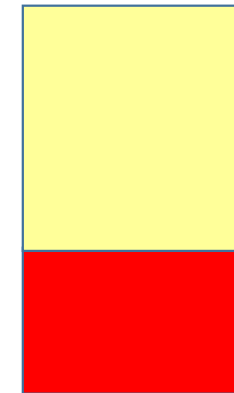
GR 4,5 T/L
Ht 45 %
Hb 14 g/dL



Anémie

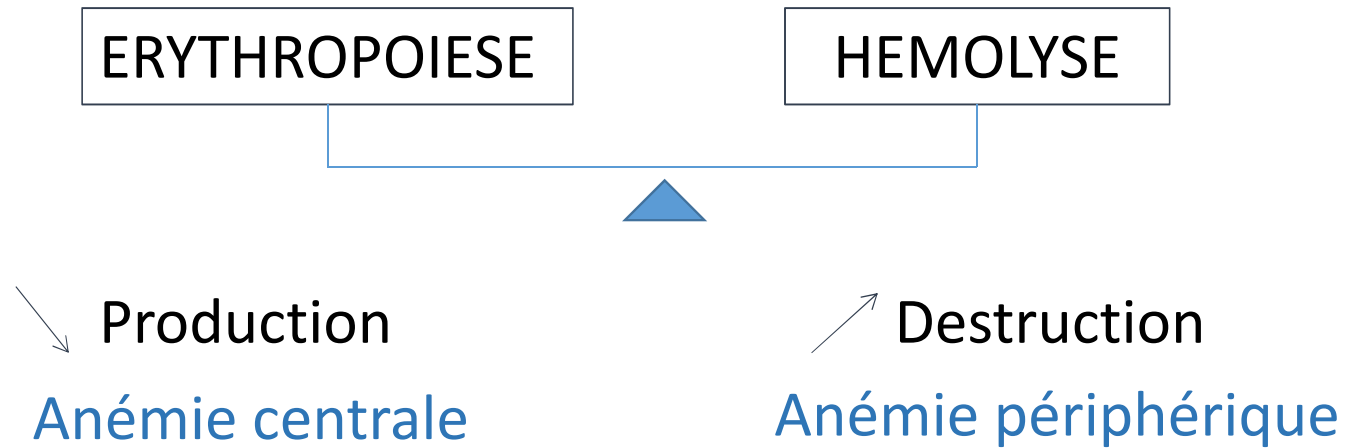
GR 3 T/L
Ht 30 %
Hb 9 g/dL

Anémie par
hémodilution

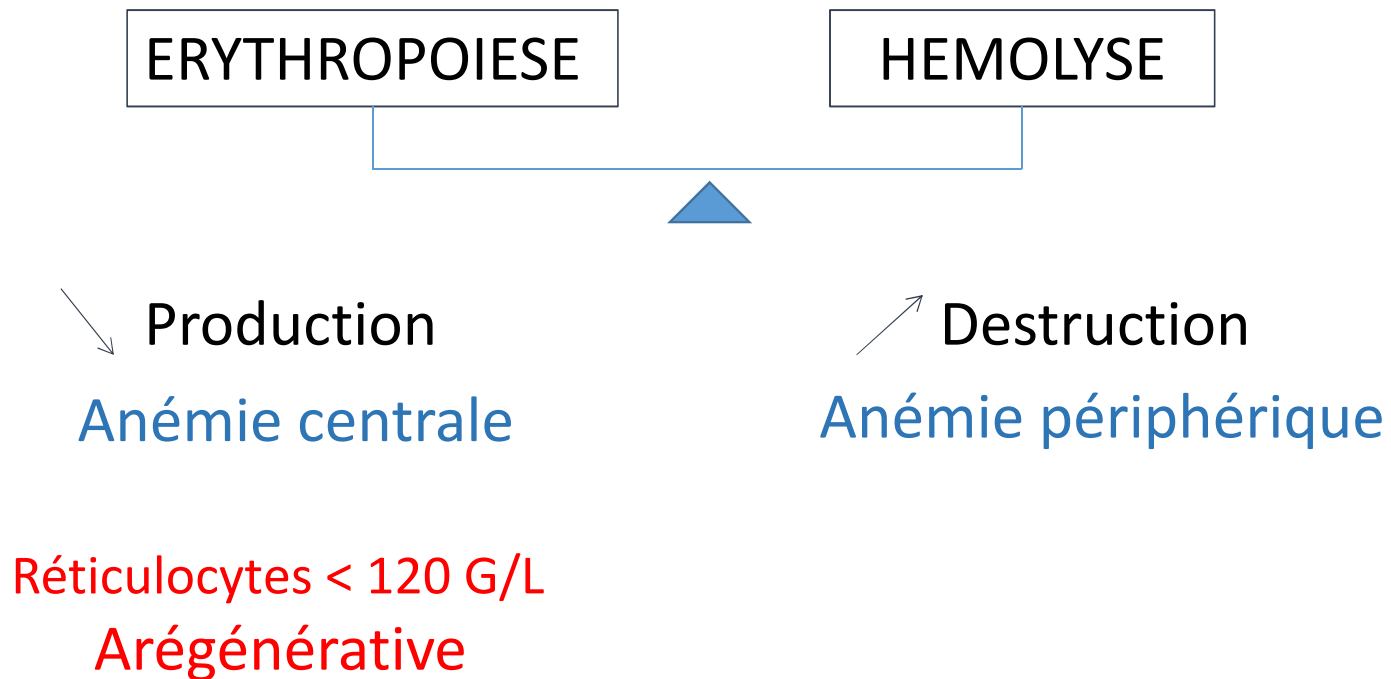


GR 3 T/L
Ht 30 %
Hb 9 g/dL

Physiopathologie



Physiopathologie



Anémies centrales

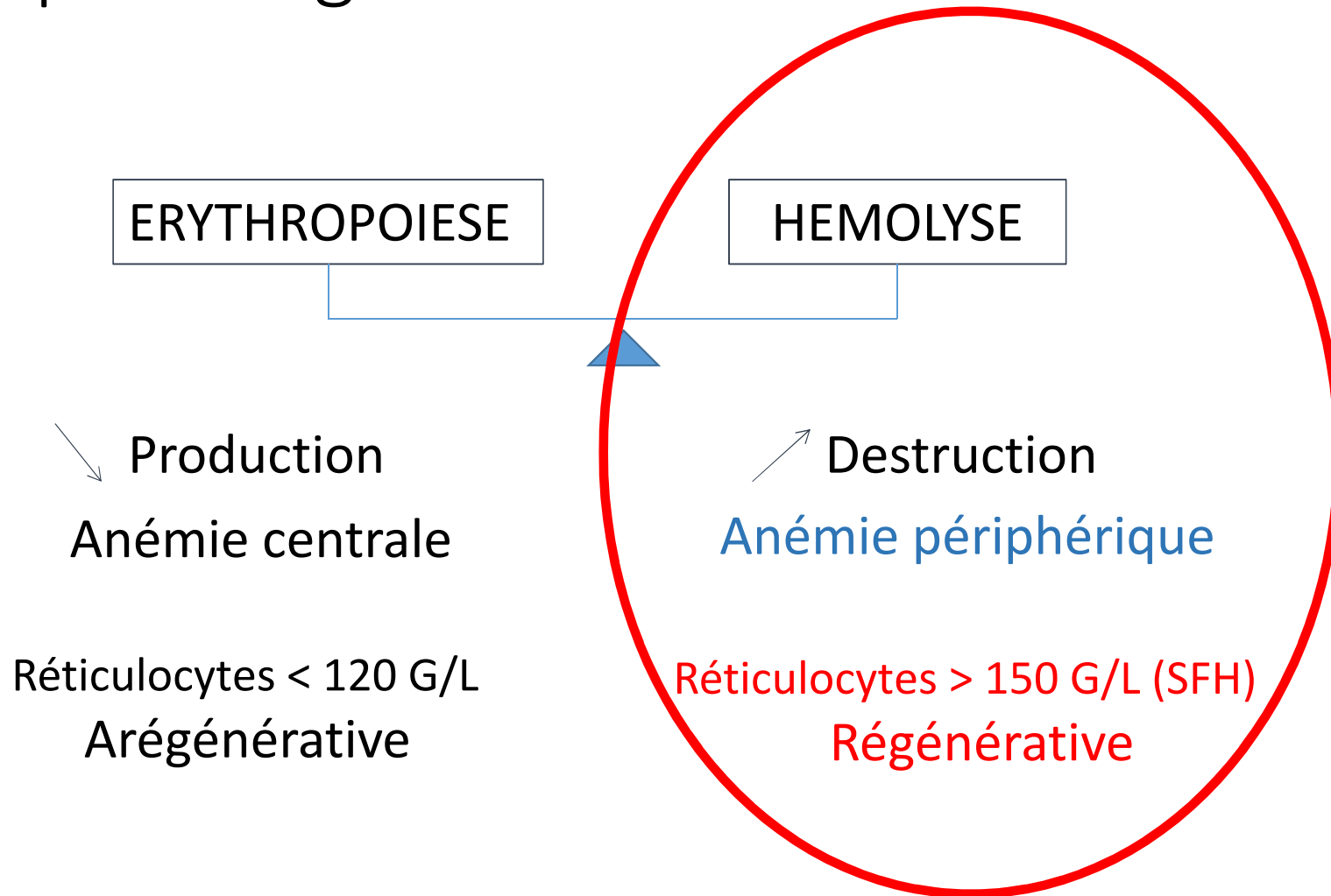
- Aplasie médullaire
- Dysplasie
- Envahissement (hémopathie, métastases)
- Fibrose
- Défaut de matériel (carence martiale, carence vitaminique)
- Stimulation hormonale diminuée
(ex: insuffisance rénale et diminution EPO, insuffisance thyroïdienne)
- Inhibiteurs de l'érythropoïèse
(ex: TNF lors inflammation)

Anémies centrales

FROTTIS PEUT ORIENTER

- Aplasie médullaire
- **Dysplasie**
- **Envahissement (hémopathie, métastases)**
- **Fibrose**
- **Défaut de matériel (carence martiale, carence vitaminique)**
- Stimulation hormonale diminuée
(ex: insuffisance rénale et diminution EPO, insuffisance thyroïdienne)
- Inhibiteurs de l'érythropoïèse
(ex: TNF lors inflammation)

Physiopathologie



Anémies périphériques

Hémorragie aiguë (hyper-réticulocytose à **3-4 jours**, max J7, VGM normal ou légèrement augmenté)

Régénération post-anémie centrale (ex: post-chimiothérapie)

Hyperhémolyse

- **Cause corpusculaire** (fragilité de l'hématie)
 - Anomalie de la membrane
 - Anomalie de l'hémoglobine
 - Anomalie du système enzymatique
- **Cause extra-corpusculaire**
 - Anticorps anti-hématies (Coombs direct +)
 - Toxiques (venin, champignon, saturnisme...)
 - Mécanique (MAT)
 - Infectieux (paludisme, sepsis)

Anémies périphériques

Hémorragie aiguë (hyper-réticulocytose à 3-4 jours, max J7, VGM normal ou légèrement augmenté)

Régénération post-anémie centrale (ex: post-chimiothérapie)

Hyperhémolyse

- **Cause corpusculaire** (fragilité de l'hématie)

- Anomalie de la membrane

- Anomalie de l'hémoglobine

FROTTIS PEUT ORIENTER

- Anomalie du système enzymatique

- **Cause extra-corpusculaire**

- Anticorps anti-hématies (Coombs direct +)

- Toxiques (venin, champignon, saturnisme...)

- Mécanique (MAT)

- Infectieux (paludisme, sepsis)

Et vous, quand faites-vous les réticulocytes et/ou un frottis pour anomalie des globules rouges?

Recommandations GFHC

Adulte: **anémie** normocytaire ou macrocytaire < **10** g/dL, ou si delta >25%, faire **réticulocytes**

Si anémie < **8** g/dL non connue faire **frottis**

Enfant: si **anémie** < **9** g/dL, ou si delta >25% (30j), faire **réticulocytes et frottis**

Macrocytose (>105 fL adulte, >95 fL de 2-15 ans, >85fL de 6 mois-2ans) faire **réticulocytes et frottis**

Delta VGM >5% chercher erreur identité, + CCMH basse chercher erreur préanalytique (perfusion)

Anémie microcytaire, +/- frottis, **prestation de conseil** si évocateur de thalassémie ou carence martiale

IDR CV > 22%: **frottis** si hors contexte transfusion

CCMH élevée: après avoir éliminé interférence, **frottis**

Réticulocytes > **120 G/L**: faire **frottis**

Erythroblastes (hors nouveau-né): faire **frottis**

Recommandations GFHC

Alarmes:

« Fragments érythrocytaires »: **frottis** si anémie et/ou thrombopénie

« Double population érythrocytaire »: **frottis** si hors transfusion

« Résistance à la lyse des globules rouges »: **frottis**

« Graphe réticulocytes anormal »: selon automate/graphe/fluorescence, faire réticulocytes au **bleu de crésyl**

Et maintenant, à vous de jouer

CAS N°1

Présentation clinique:

Homme de 22 ans arrive aux urgences pour douleur thoracique, toux, dyspnée
COVID négatif 😊

Numération rendue par l'automate:

GB	7,0	G/L
GR	2,8	T/L
Hb	7,9	g/dL
IDR	23	%
VGM	86	fL
PQ	230	G/L
RET	210	G/L
RET	8	%

FROTTIS?
AUTRE?

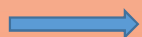
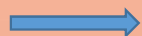
CAS N°1

Présentation clinique:

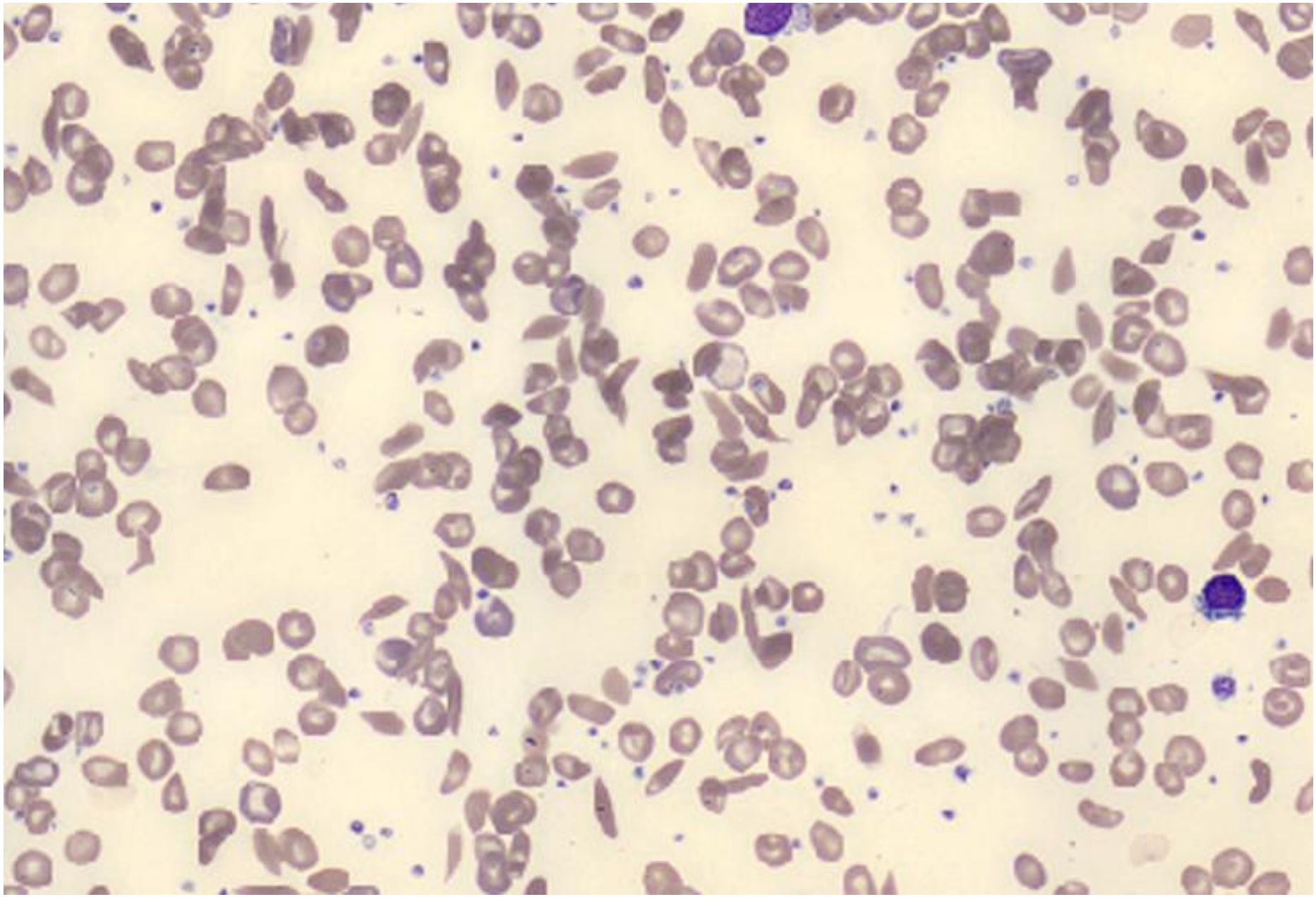
Homme de 22 ans arrive aux urgences pour douleur thoracique, toux, dyspnée
COVID négatif 😊

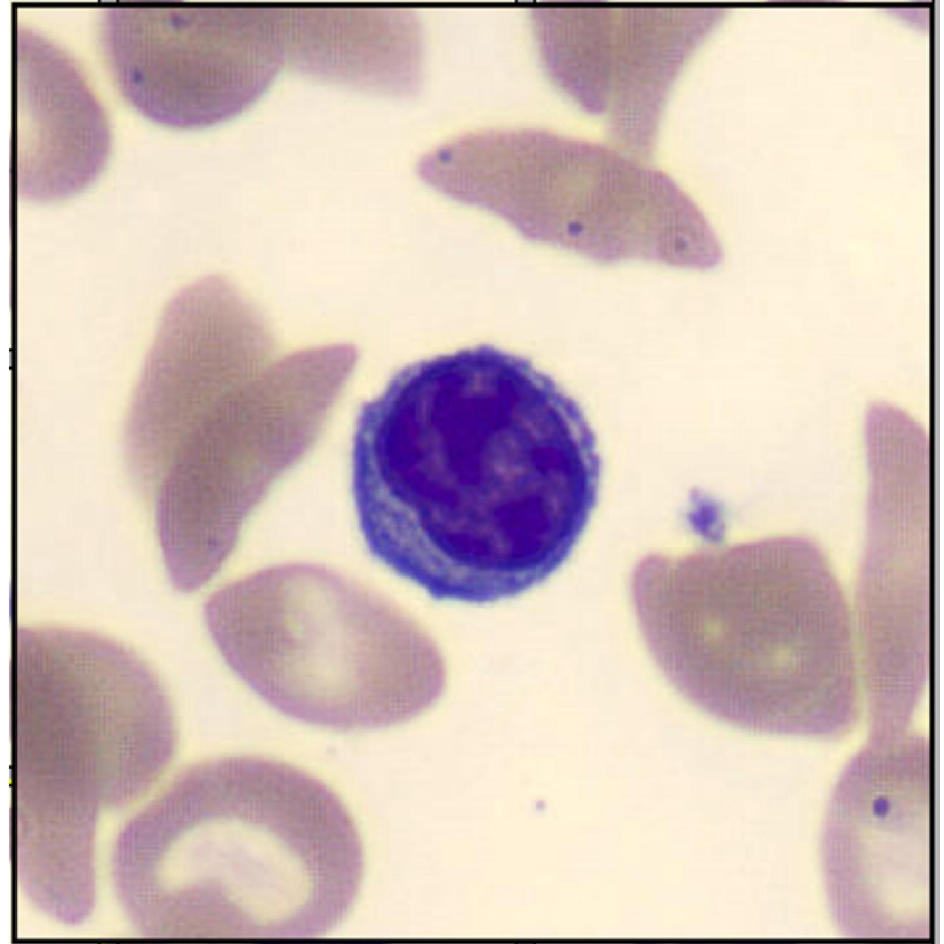
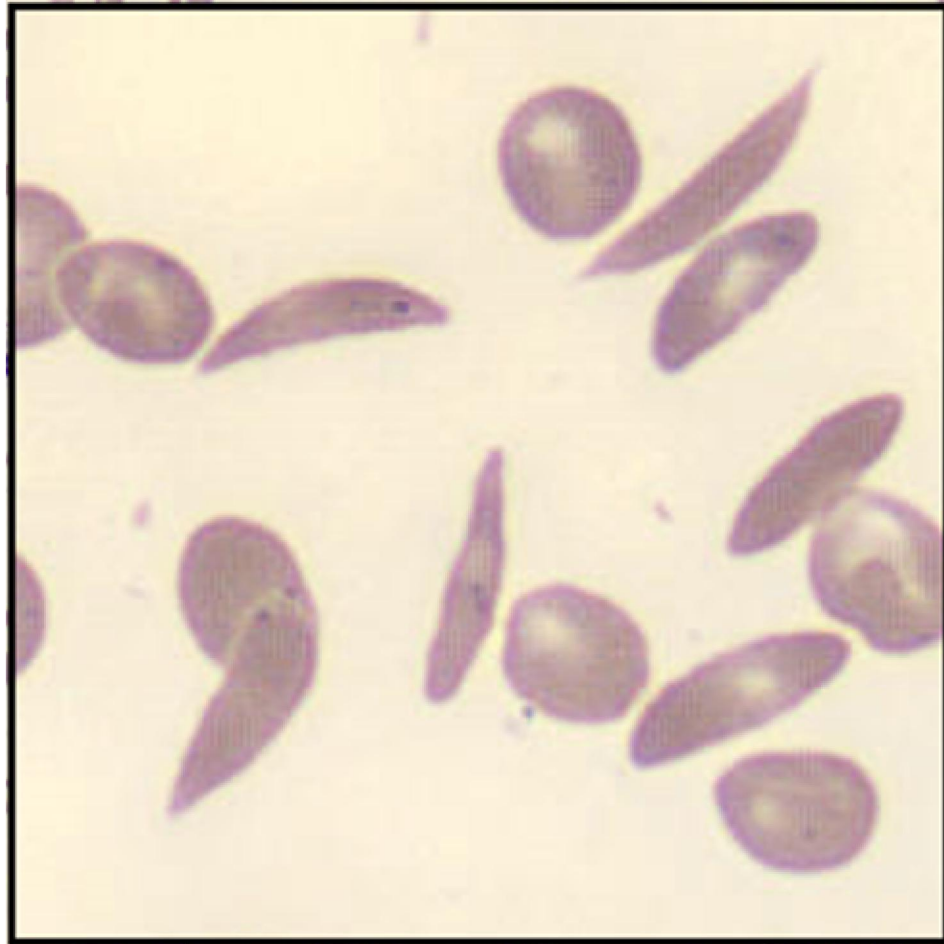
Numération rendue par l'automate:

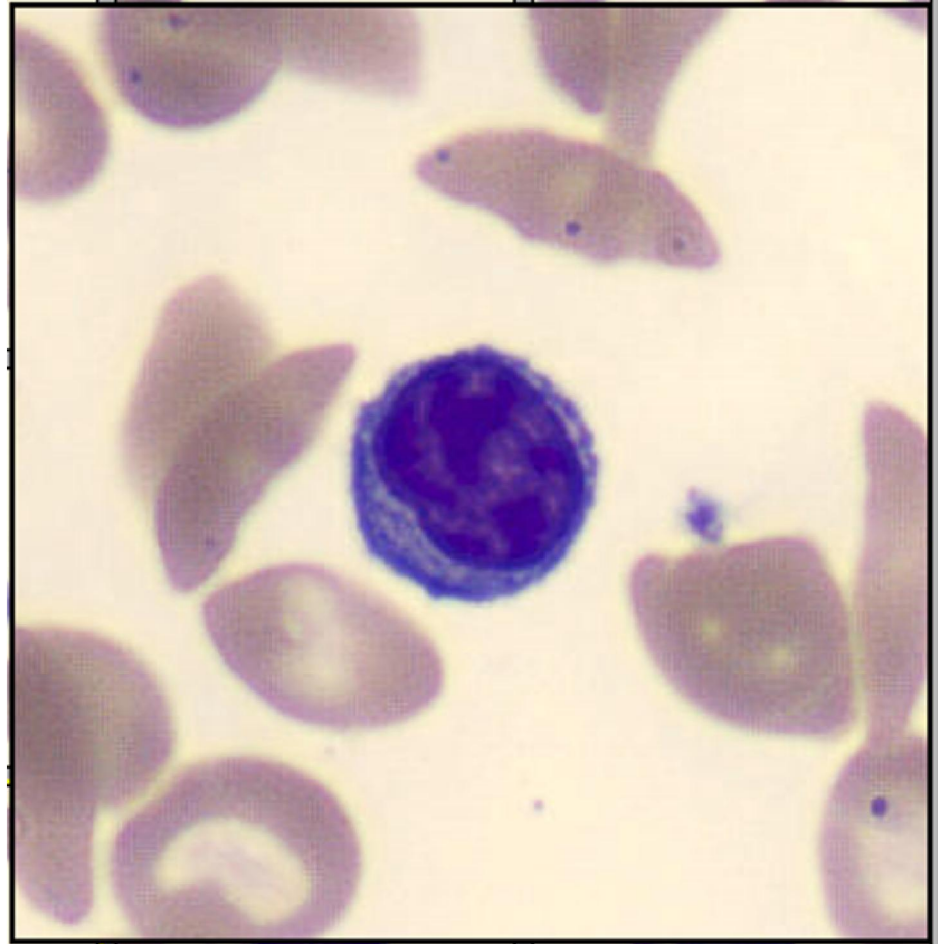
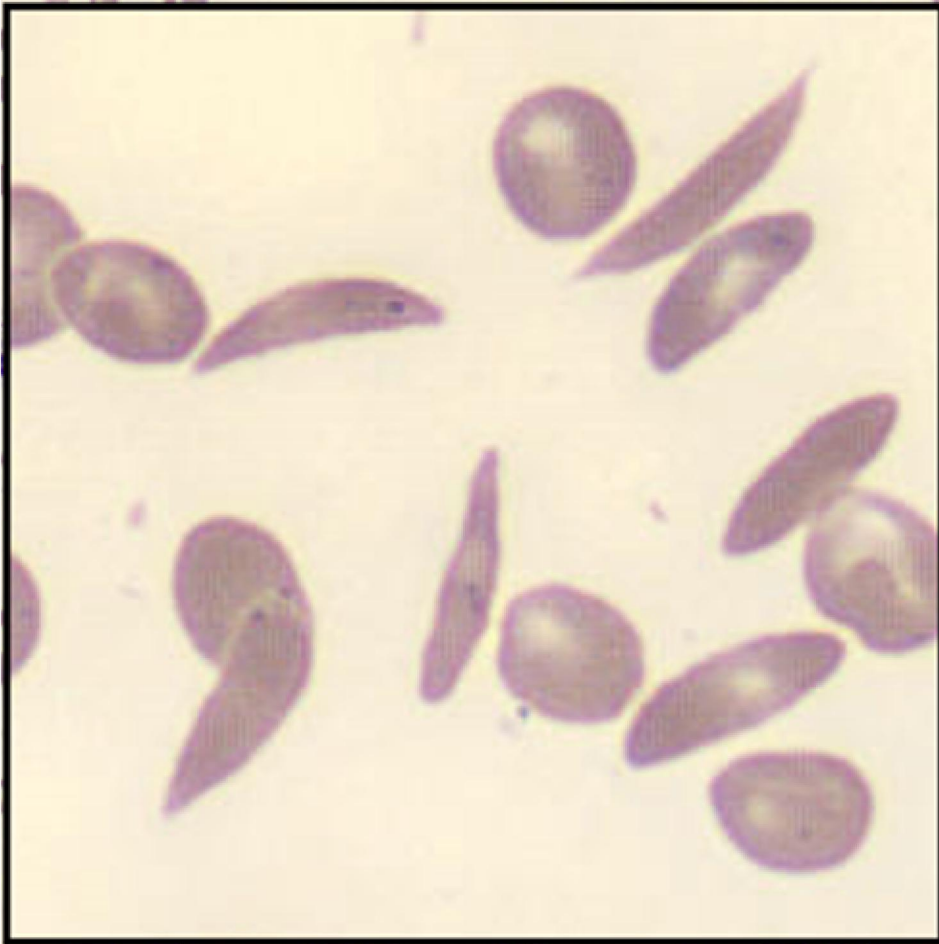
GB	7,0	G/L
GR	2,8	T/L
Hb	7,9	g/dL
IDR	23	%
VGM	86	fL
PQ	230	G/L
RET	210	G/L
RET	8	%



FROTTIS







Drépanocytes

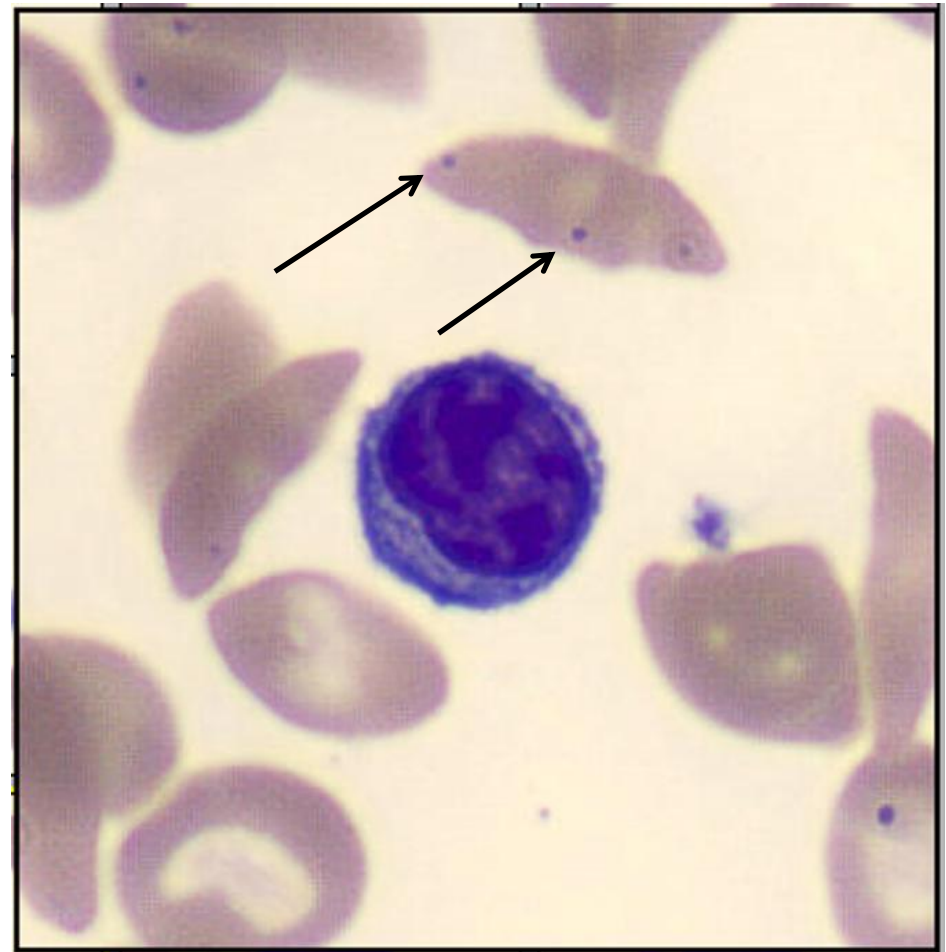
Corps de Jolly (ADN)

- Asplénie
- Splénectomie
- Dysérythropoïèse



Corps de Pappenheimer (mitochondries +fer)

- Asplénie
- Splénectomie
- Thalassémie majeure
- Anémie sidéroblastique
- Cirrhose éthylique
- Dysérythropoïèse



Anémies périphériques

Hémorragie aiguë (hyper-réticulocytose à 3-4 jours, max J7, VGM normal ou légèrement augmenté)

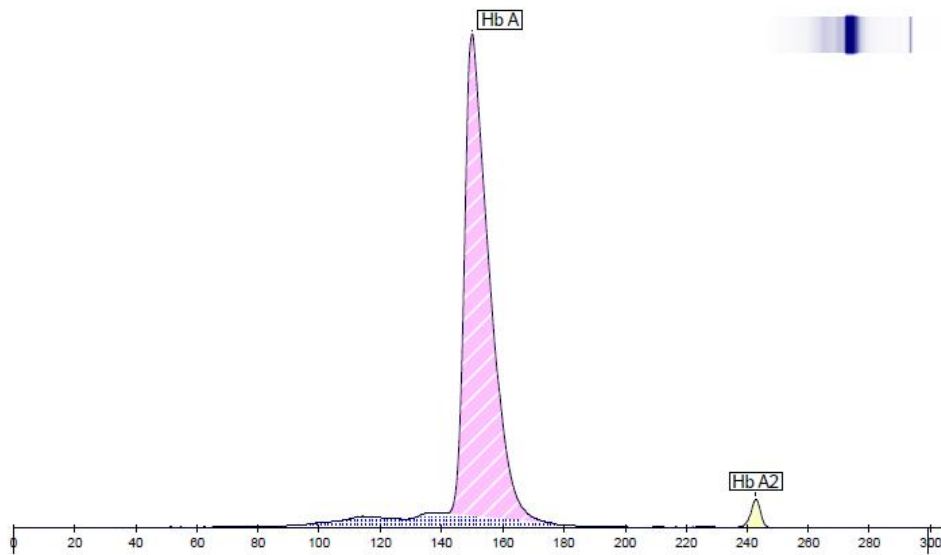
Régénération post-anémie centrale (ex: post-chimiothérapie)

Hyperhémolyse

- **Cause corpusculaire** (fragilité de l'hématie)
 - Anomalie de la membrane
 - **Anomalie de l'hémoglobine**
 - Anomalie du système enzymatique
- **Cause extra-corpusculaire**
 - Anticorps anti-hématies (Coombs direct +)
 - Toxiques (venin, champignon, saturnisme...)
 - Mécanique (MAT)
 - Infectieux (paludisme, sepsis)

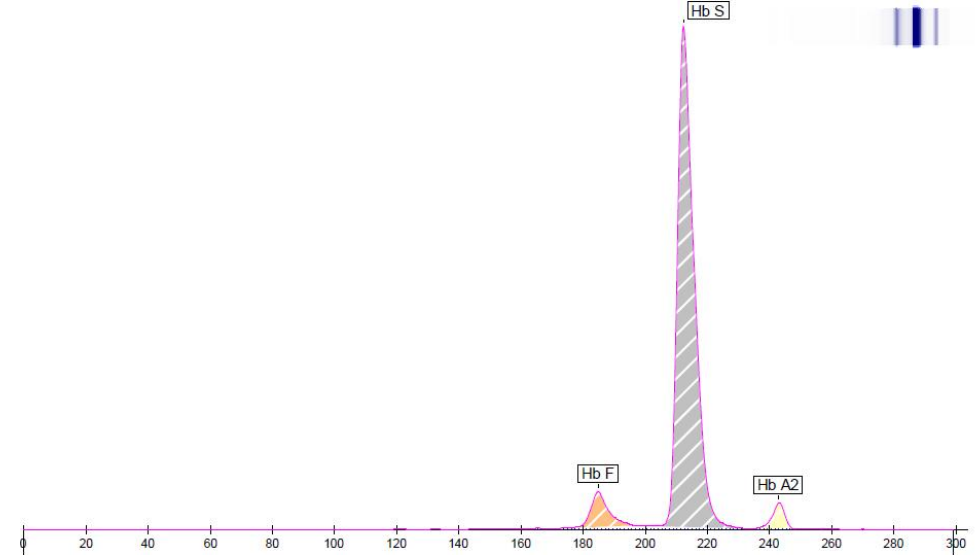
Pour confirmer (si nécessaire)

Electrophorèse de l'hémoglobine



Electrophorèse de l'hémoglobine

Nom	%	Normales %
Hb A	97,6	96,8 - 97,8
Hb A2	2,4	2,2 - 3,2



Electrophorèse de l'hémoglobine

Nom	%	Normales %
Hb F	6,5	
Hb S	90,1	
Hb A2	3,4	

DREPANOCYTOSE

Anémie hémolytique constitutionnelle corpusculaire, très régénérative

Anomalie **qualitative**: gène de bêta globine muté : Hb S

Polymérisation de l'Hb S en « fibre »:

Déformation (aspect falciforme : drépanocyte)

Fragilisation: anémie très régénérative chronique + crises (froid, hypoxie, déshydratation...)

Rigidification: complications vaso-occlusives dans divers organes (douleurs aiguës, nécrose splénique, ...)

Parfois hyperlymphocytose polymorphe dûe à asplénisme

Traitement :

Crise: Antidouleur, (exsanguino)transfusions

Long cours: antibiotiques, hydroxycarbamide, greffe de moelle

Syndromes drépanocytaires majeurs :

SS homozygote (VGM normal)

S-beta° thalassémie (VGM bas, A2 augmentée++)

SC (VGM normal ou limite bas)

S/certains variants (D punjab, O arab...)

Trait drépanocytaire: AS

Numération complètement normale !

VGM normal !

Frottis complètement normal !

HbA > HbS (35-45%)

Risque si conjoint AS: 1 enfant sur 4 homozygote SS

CAS N°2

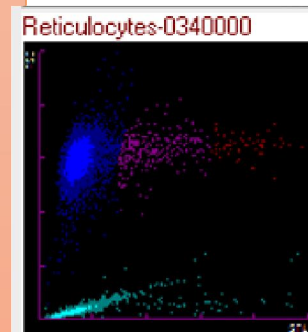
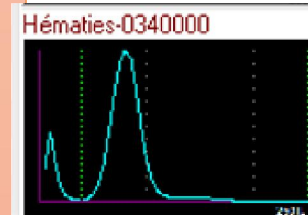
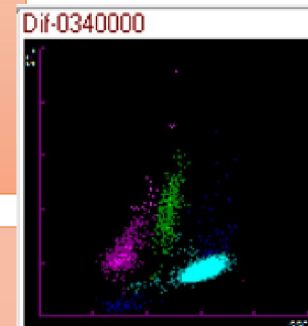
Présentation clinique:

Enfant de 9 ans arrive aux urgences pour hématurie et douleurs abdominales

Numération rendue par l'automate:

GB	25,4	G/L
GR	1,98	T/L
Hb	4,9	g/dL
IDR	14,8	%
VGM	80,8	fL
PQ	348	G/L
RET	96	G/L
RET	4,9	%

FROTTIS?
AUTRE?



CAS N°2

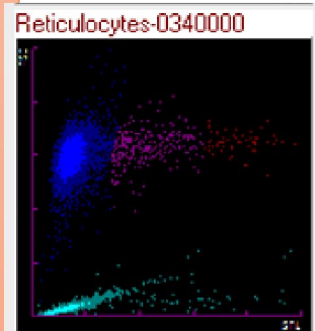
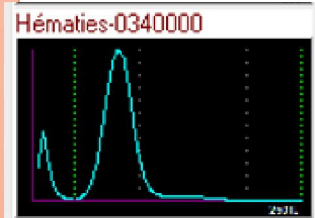
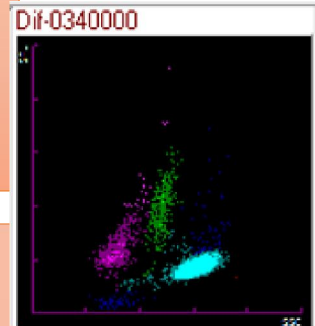
Présentation clinique:

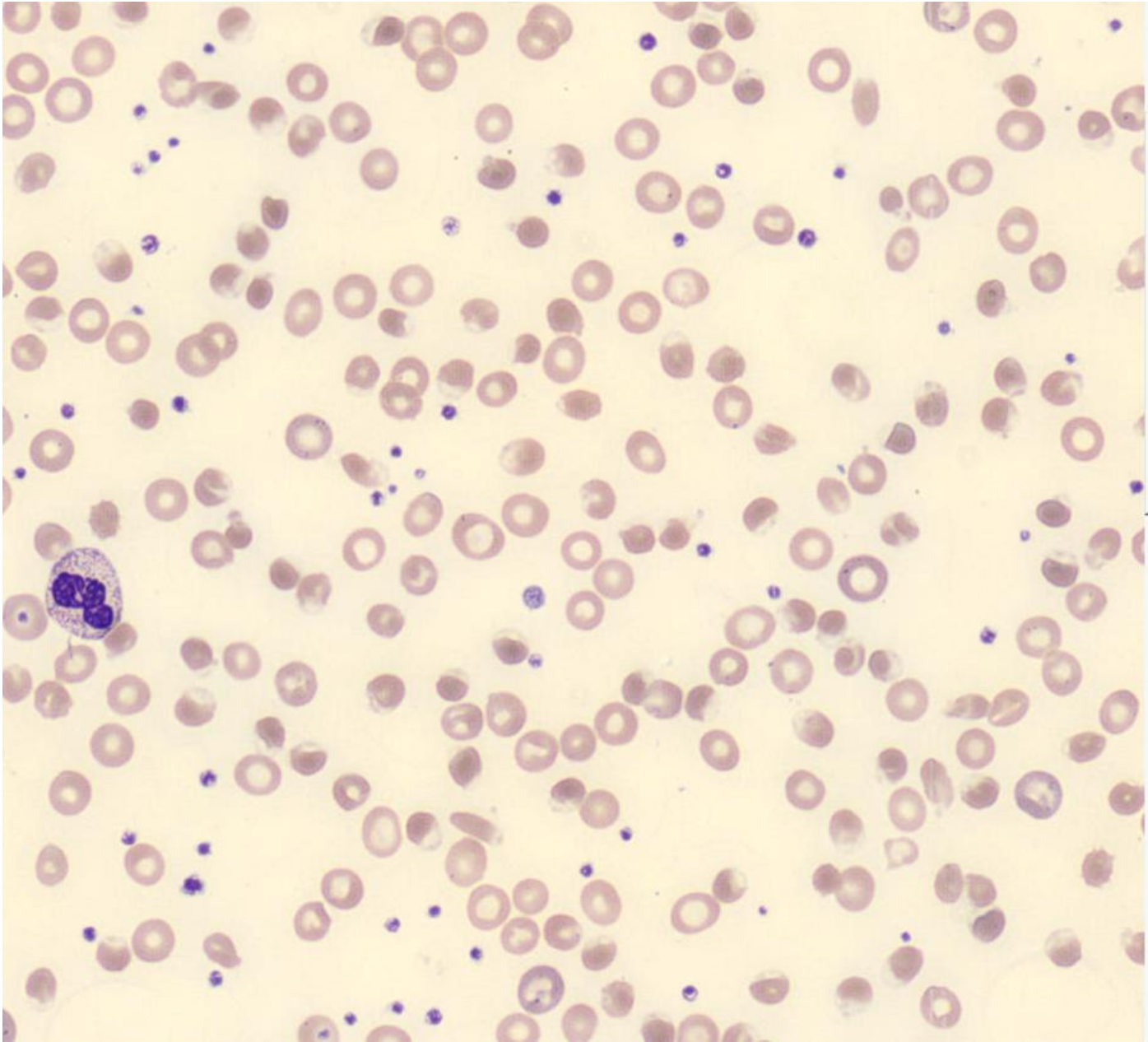
Enfant de 9 ans arrive aux urgences pour hématurie et douleurs abdominales

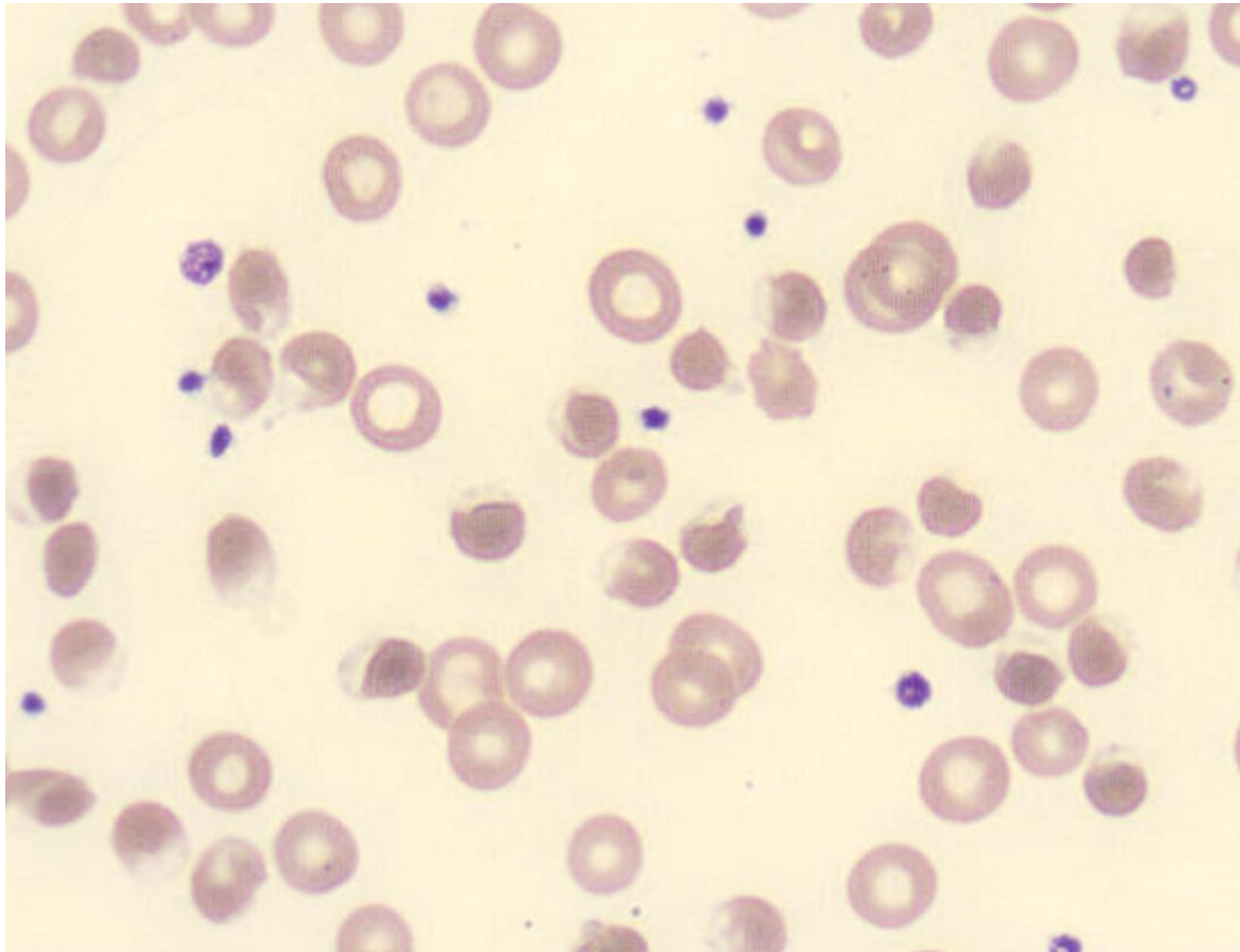
Numération rendue par l'automate:

GB	25,4	G/L
GR	1,98	T/L
Hb	4,9	g/dL
IDR	14,8	%
VGM	80,8	fL
PQ	348	G/L
RET	96	G/L
RET	4,9	%

→
FROTTIS
CAILLOT?



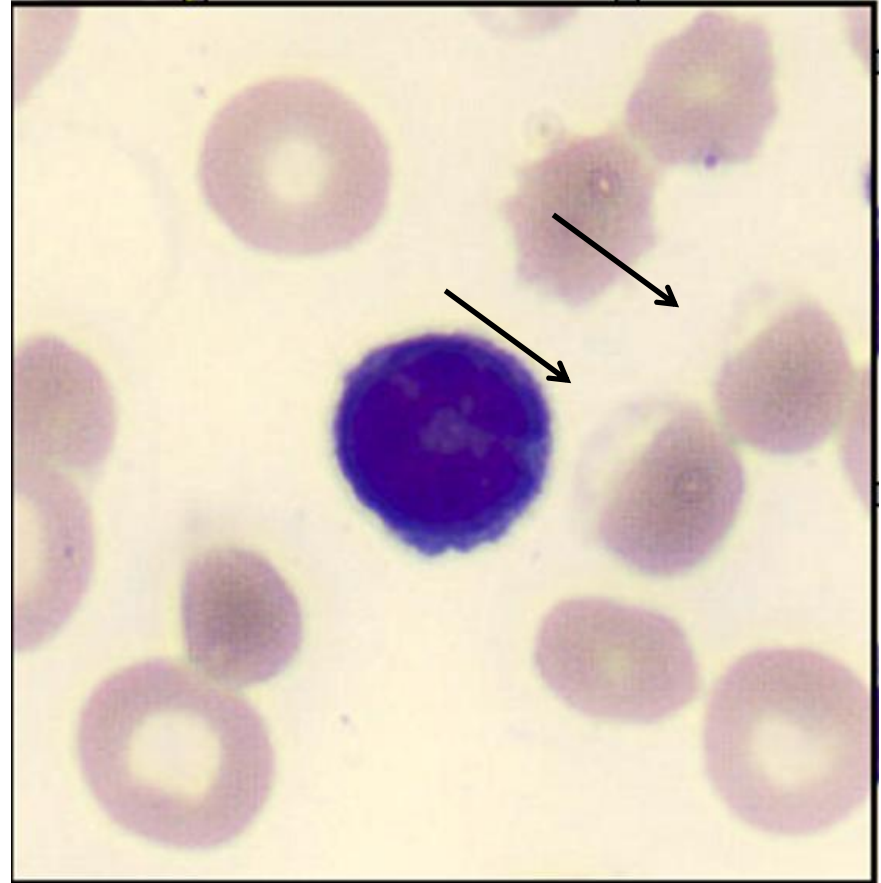




Hemi-ghost

Déficit en G6PD lors de crise
Toxiques méthémoglobinisants

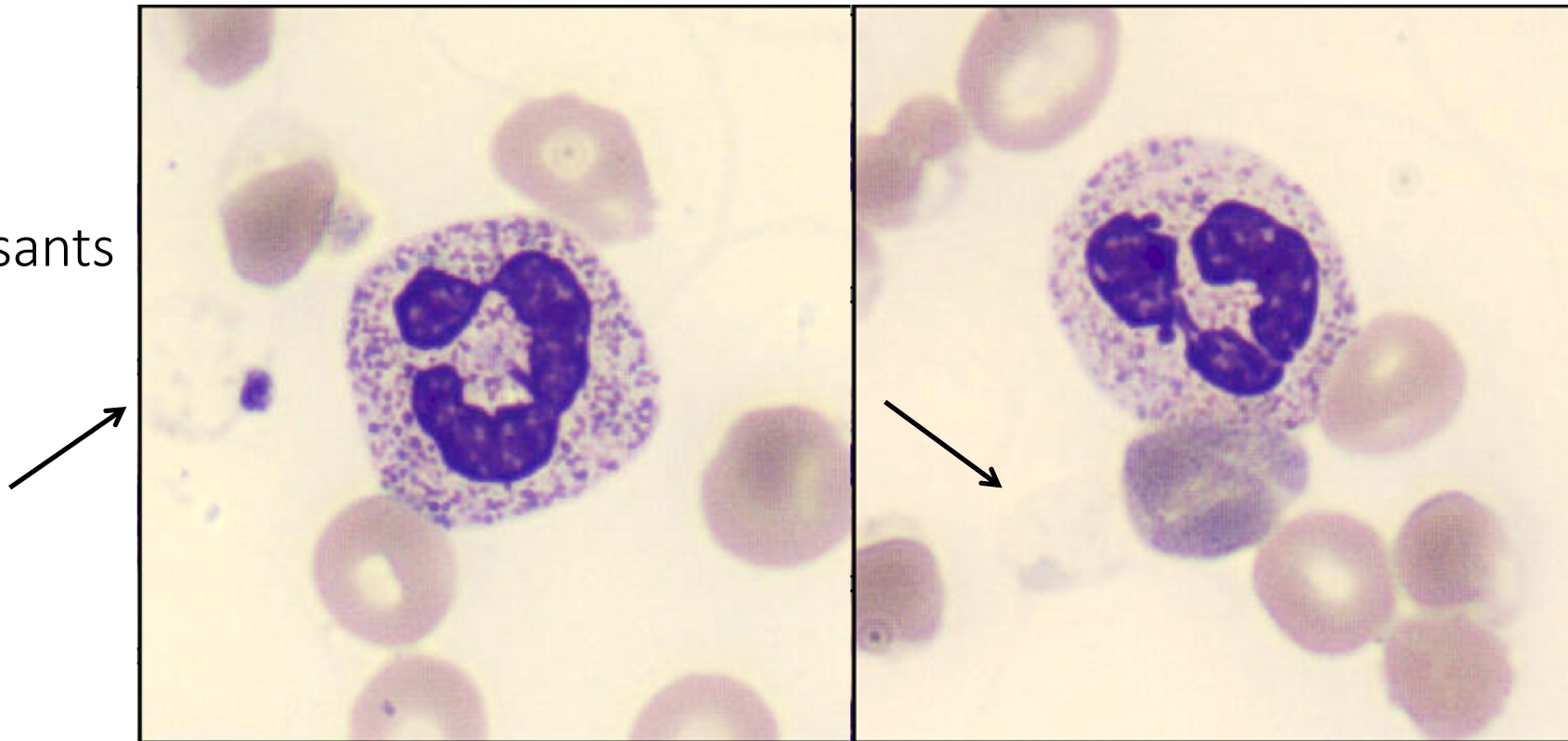
hémoglobine oxydée en amas sous la membrane



Ghost (hématies fantômes)

Déficit en G6PD
lors de crise

Toxiques
methémoglobinisants



Anémies périphériques

Hémorragie aiguë (hyper-réticulocytose à 3-4 jours, max J7, VGM normal ou légèrement augmenté)

Régénération post-anémie centrale (ex: post-chimiothérapie)

Hyperhémolyse

- **Cause corpusculaire** (fragilité de l'hématie)
 - Anomalie de la membrane
 - Anomalie de l'hémoglobine
 - **Anomalie du système enzymatique**
- **Cause extra-corpusculaire**
 - Anticorps anti-hématies (Coombs direct +)
 - Toxiques (venin, champignon, saturnisme...)
 - Mécanique (MAT)
 - Infectieux (paludisme, sepsis)

CAS N°2

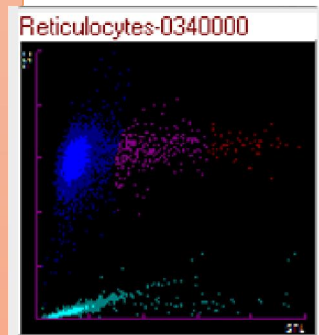
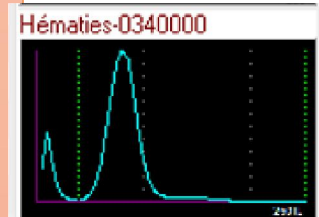
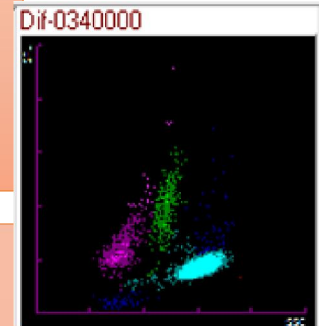
Présentation clinique:

Enfant de 9 ans arrive aux urgences pour hématurie et douleurs abdominales

Numération rendue par l'automate:

GB	25,4	G/L
GR	1,98	T/L
Hb	4,9	g/dL
IDR	14,8	%
VGM	80,8	fL
PQ	348	G/L
RET	96	G/L
RET	4,9	%

Régénèrera dans 3-4 jours



Déficit en G6PD ou favisme

- Définition:

Maladie constitutionnelle fréquente (400 millions personnes, incidence 20% en Afrique, pourtour méditerranéen, Asie et Afrique)

+400 variants, maladie héréditaire **liée au chromosome X**

- Physiopathologie:

G6PD protège des agressions oxydantes

Si absence, augmentation des radicaux libres oxydants, altération (oxydation) des hématies qui éclatent

Crises hémolytiques aiguës lors de stress oxydant: aliments « oxydants » (ex: fève) ainsi que de nombreux médicaments, infections

Déficit en G6PD ou favisme

- Diagnostic lors de crise :

Contexte (ici, avait mangé des fèves), fatigue, pâleur, ictère, urines sombres, fièvre...

Anémie +/- régénérative

Bilan d'hémolyse positif (haptoglobine, LDH, bilirubine libre)

Test de Coombs négatif

Frottis: Héli-ghosts, ghosts

Bleu de crésyl: Corps de Heinz = Hb oxydée

Dosage spectrophotométrique de l'activité (compliqué chez femmes)

Etude génétique

- Traitement/Prévention:

Hydratation et/ou transfusion

Contre-indication de certains médicaments et aliments

CAS N°3

Présentation clinique:

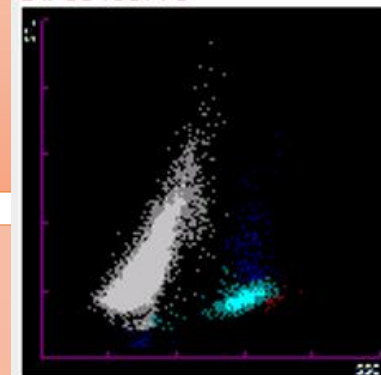
Homme de 64 ans suivi pour hémopathie

Numération rendue par l'automate:

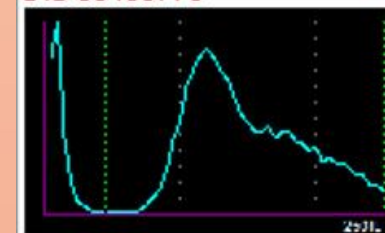
GB	287	G/L
GR	1,13	T/L
Hb	3,8	g/dL
IDR	27,9	%
VGM	146,8	fL
PQ	190	G/L
RET	249	G/L
RET	22,3	%

FROTTIS?
AUTRE?

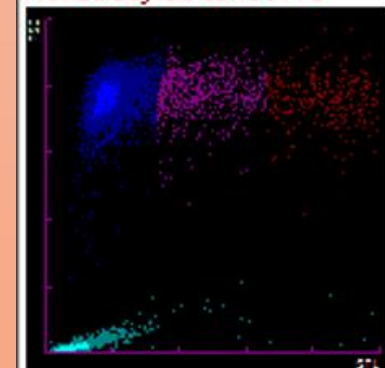
Dif-03436775



Drb-03436775



Reticulocytes-03436775



CAS N°3

Présentation clinique:

Homme de 64 ans suivi pour hémopathie

Numération rendue par l'automate:

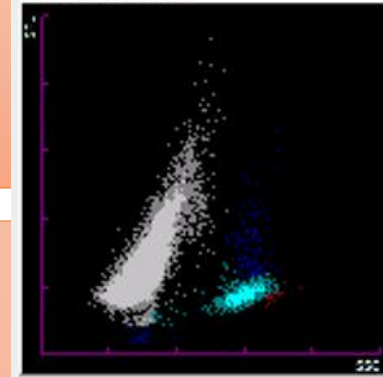


GB	287	G/L
GR	1,13	T/L
Hb	3,8	g/dL
IDR	27,9	%
VGM	146,8	fL
PQ	190	G/L
RET	249	G/L
RET	22,3	%

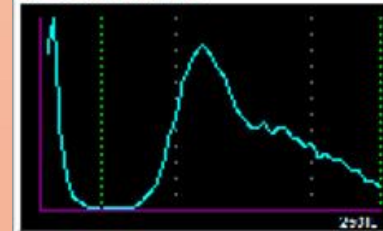


**FROTTIS
CAILLOT**

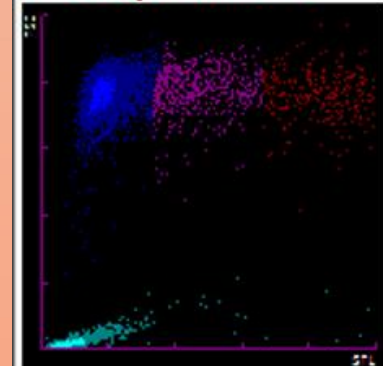
Dif-03436775

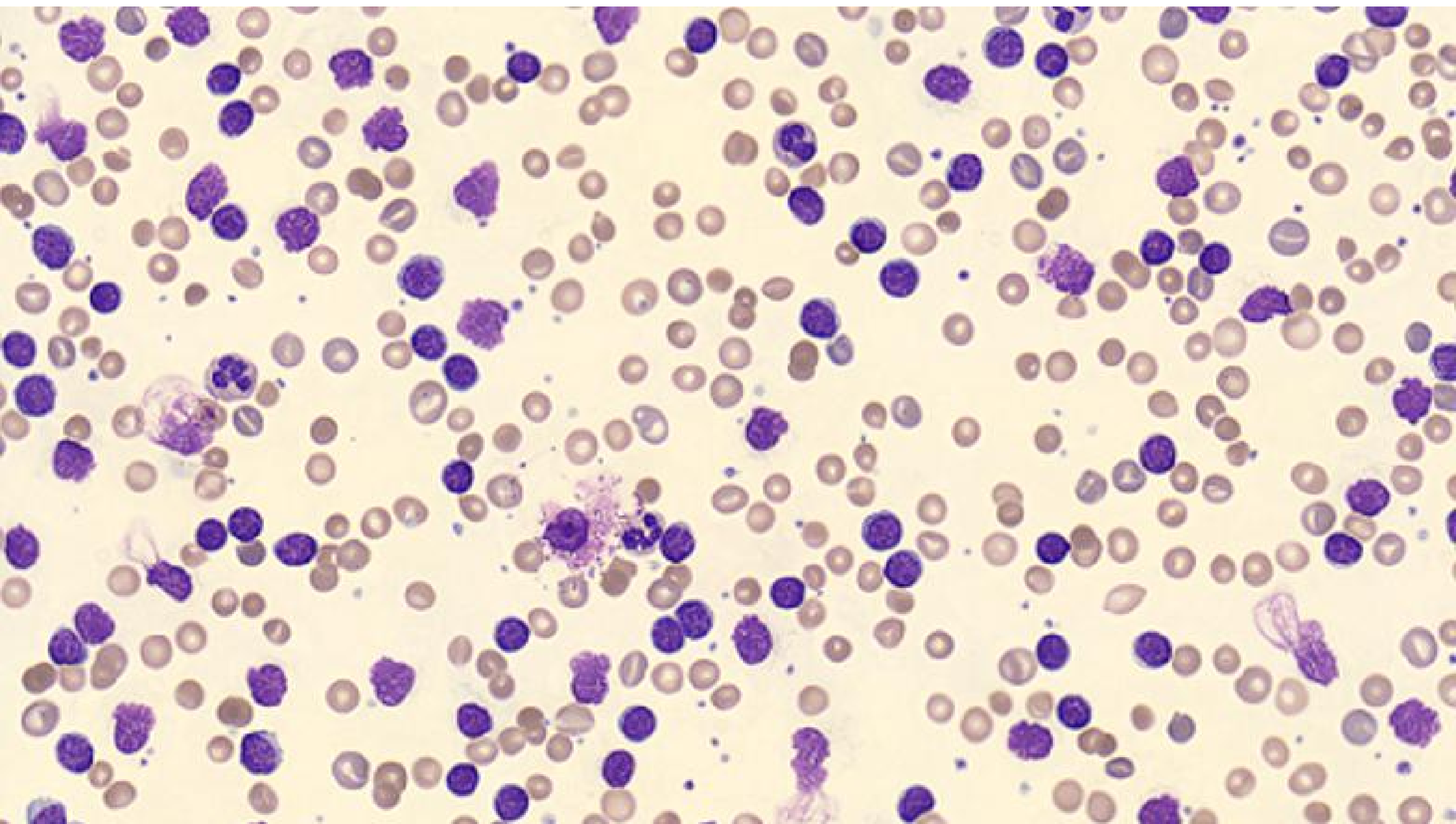


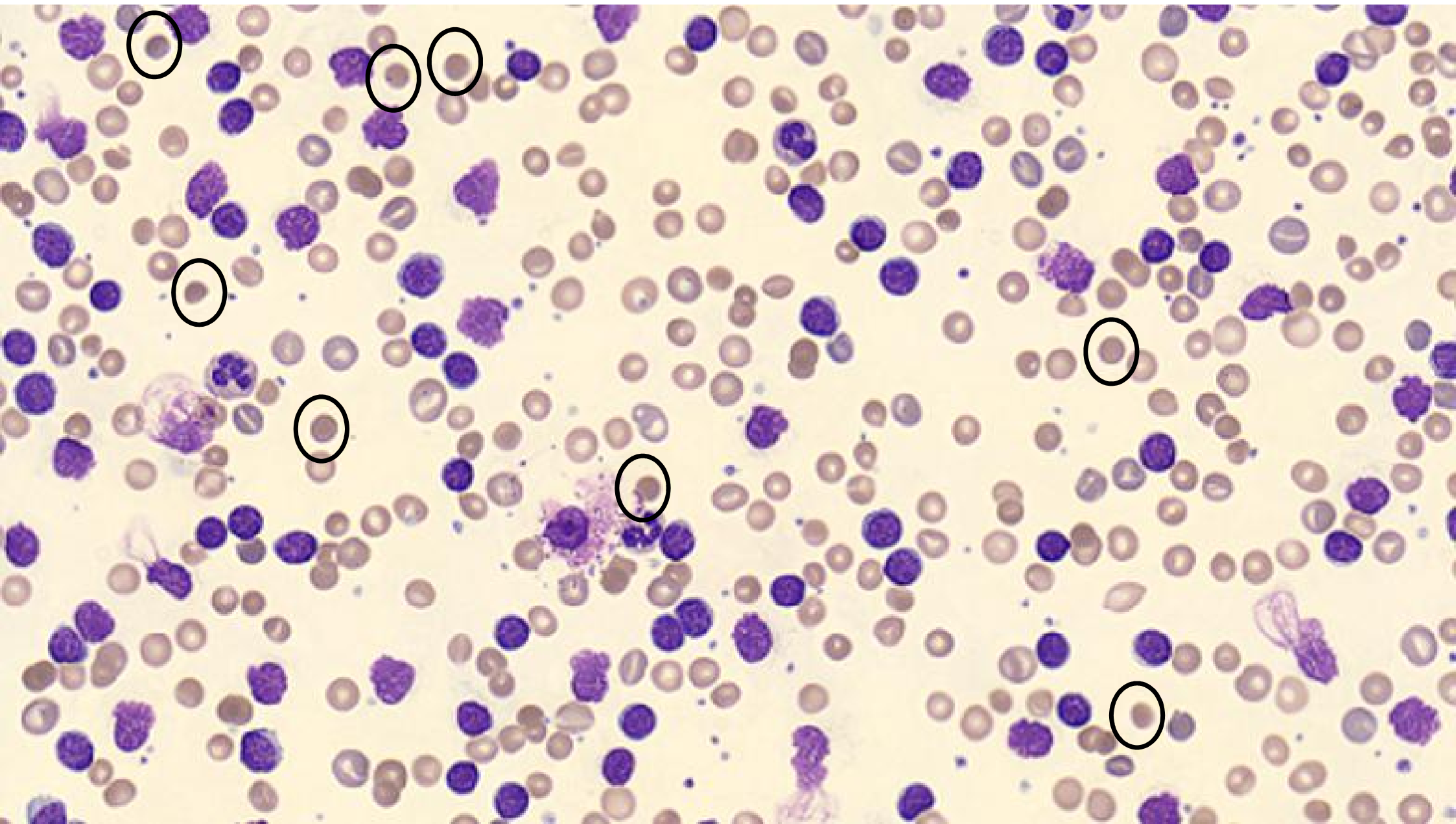
Drb-03436775



Reticulocytes-03436775

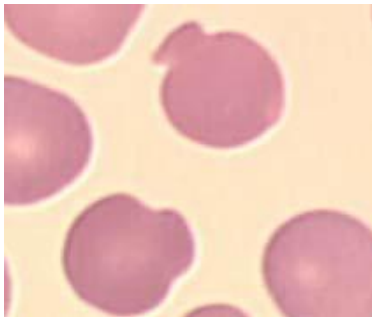






Sphérocytes

- Sphérocytose héréditaire
- AHAI
- Nouveau-né
- Accidents transfusionnels
- Traitement PTI à anti-D
- AH à *Clostridium perfringens*
- ...



Anémies périphériques

Hémorragie aiguë (hyper-réticulocytose à 3-4 jours, max J7, VGM normal ou légèrement augmenté)

Régénération post-anémie centrale (ex: post-chimiothérapie)

Hyperhémolyse

- **Cause corpusculaire** (fragilité de l'hématie)
 - Anomalie de la membrane
 - Anomalie de l'hémoglobine
 - Anomalie du système enzymatique
- **Cause extra-corpusculaire**
 - **Anticorps anti-hématies (Coombs direct +)**
 - Toxiques (venin, champignon, saturnisme...)
 - Mécanique (MAT)
 - Infectieux (paludisme, sepsis)

AHAI Anémie Hémolytique Auto-Immune

- Diagnostic:

+/- Anémie si compensée, régénérative

Bilan d'hémolyse positif (haptoglobine, LDH, bilirubine libre)

Test de Coombs **positif**

Frottis: jusque 100% de sphérocytes!

- Physiopathologie:

Auto-AC contre un antigène de la surface des GR, chauds ou froids

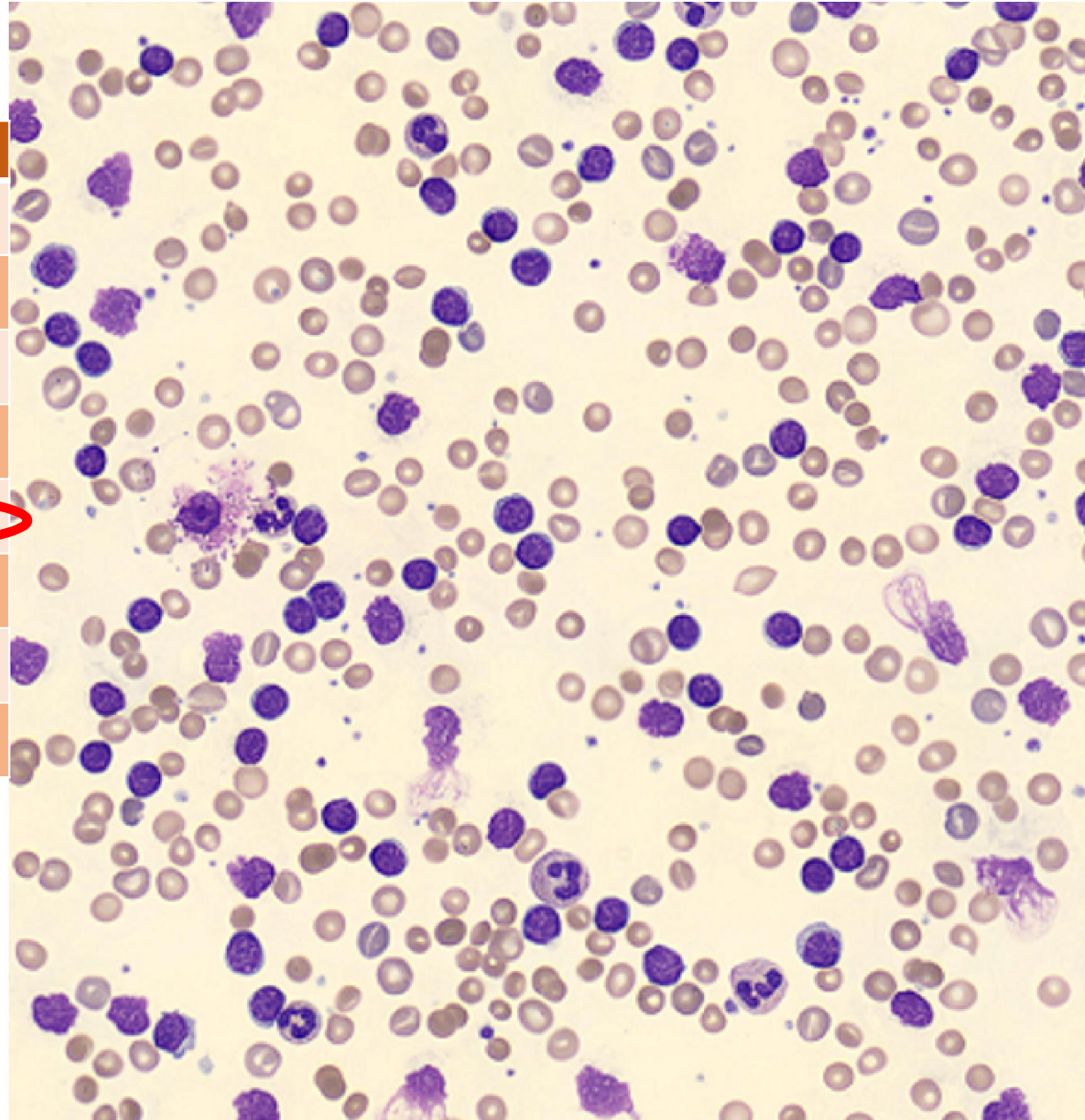
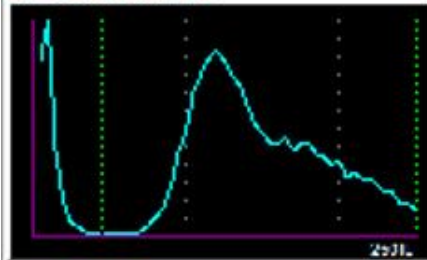
Adulte: ½ idiopathique, ½ maladie sous-jacente (hémopathie, tumeur solide...)

Enfant: 15% infection, 30% MAI

Numération rendue par l'automate:

GB	287	G/L
GR	1,13	T/L
Hb	3,8	g/dL
IDR	27,9	%
VGM	146,8?	fL
PQ	190	G/L
RET	249	G/L
RET	22,3	%

Drb-03436775



CAS N°4

Présentation clinique:

Femme de 30 ans suivie pour première grossesse

Numération rendue par l'automate:

GB	6,2	G/L
GR	5,9	T/L
Hb	13	g/dL
IDR	15	%
VGM	65	fL
PQ	250	G/L
RET	-	G/L
RET	-	%

FROTTIS?
AUTRE?

Numération rendue par l'automate:

GB	6	G/L
GR	5,9	T/L
Hb	13	g/dl
IDR	15	%
VGM	65	fl
PQ	250	G/L

Carence en Fer ? *Ex: Anémie microcytaire hypochrome*

▪ Alarme déclenchée par:

CCMH < 31,0 g/dl et

VGM < 75 fl et

IDR-CV > 15% et

GR > 0,5x10⁶µL

Déficiance en HGB ? *Ex: bêta-thalassémie (présence d'une population microcytaire sans anisocytose.*

▪ Alarme déclenchée par:

IDR-CV < 15% et

VGM < 75 fl et

GR > 0,5x10⁶µL

PRESTATION DE CONSEIL: carence en fer ou inflammation ou thalassémie?

- Aide de l'**automate** comme ci-dessus

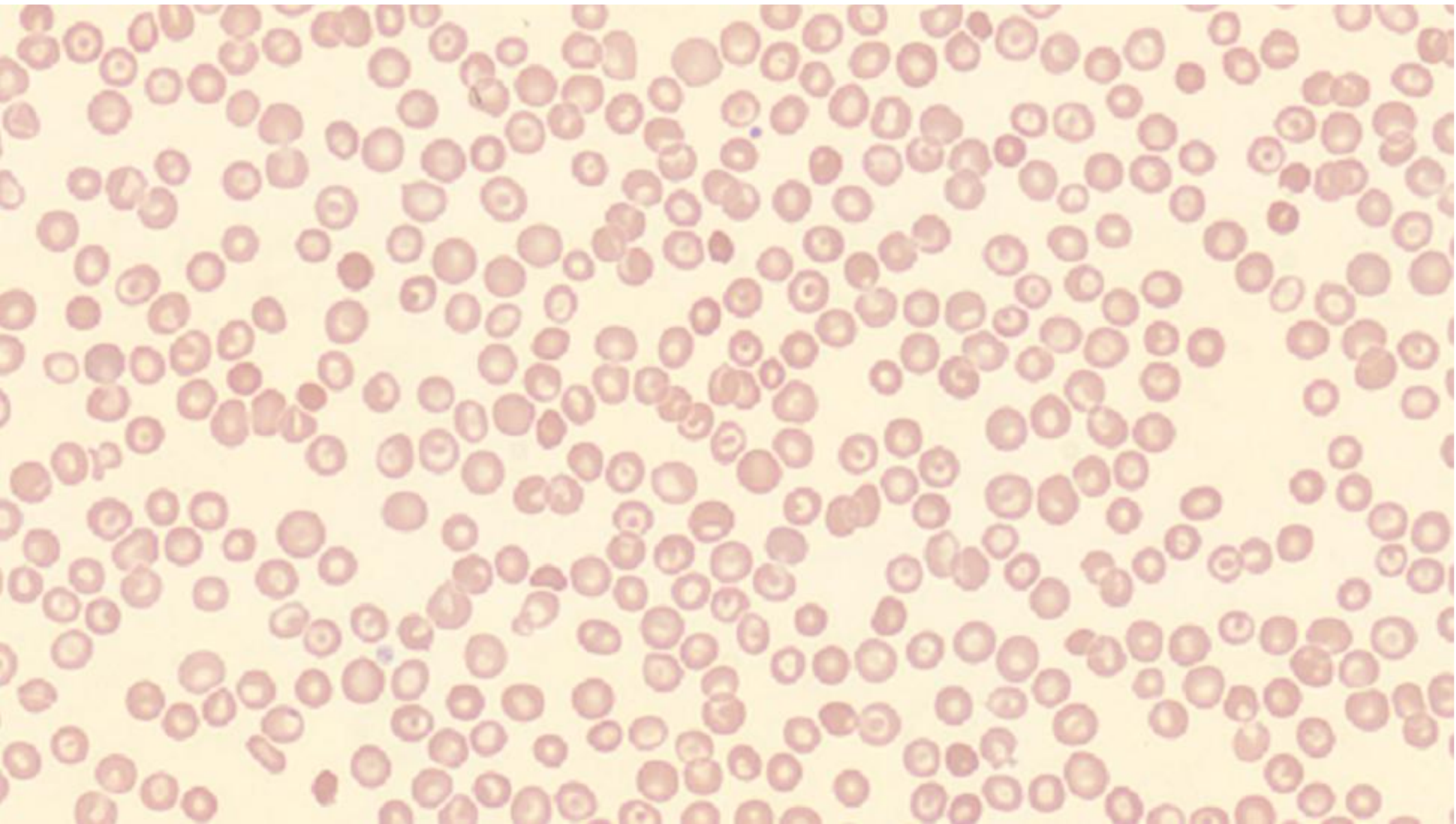
- Différents **indices**:

• L'indice d'ENGLAND : $VGM - [(Hb \times 5) + GR + 3,4]$ (<0 évoque thalassémie)

• L'indice de MENTZER: VGM/GR (<13 évoque thalassémie)

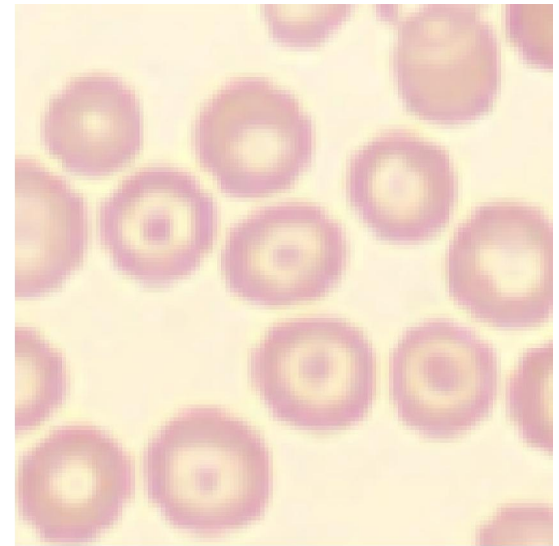
- Ou tout simplement, le **nombre de GR** (>5 évoque thalassémie)

Mettre impérativement un commentaire disant qu'évocatrice de thalassémie sur numération de personne en âge de procréer, même sans anémie !



Hématies en cible

- Ictère obstructif
- Hémoglobinose S, C ou E...
- Anomalies lipidiques (déficit en LCAT)
- Thalassémies
- Carence martiale (avec anisopoïkilocytose)



Anémies périphériques

Hémorragie aiguë (hyper-réticulocytose à 3-4 jours, max J7, VGM normal ou légèrement augmenté)

Régénération post-anémie centrale (ex: post-chimiothérapie)

Hyperhémolyse

- **Cause corpusculaire** (fragilité de l'hématie)

- Anomalie de la membrane

- **Anomalie de l'hémoglobine**

- Anomalie du système enzymatique

- **Cause extra-corpusculaire**

- Anticorps anti-hématies (Coombs direct +)

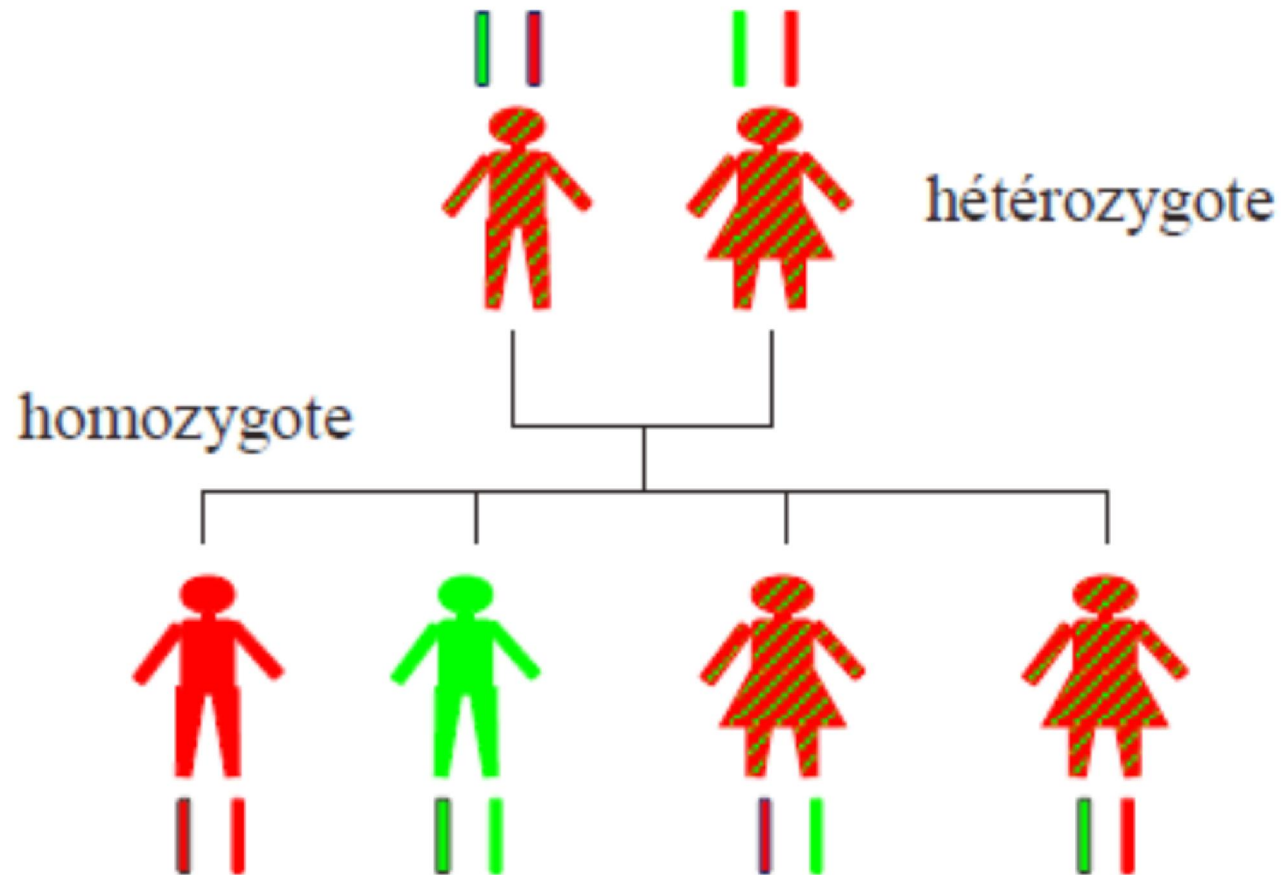
- Toxiques (venin, champignon, saturnisme...)

- Mécanique (MAT)

- Infectieux (paludisme, sepsis)

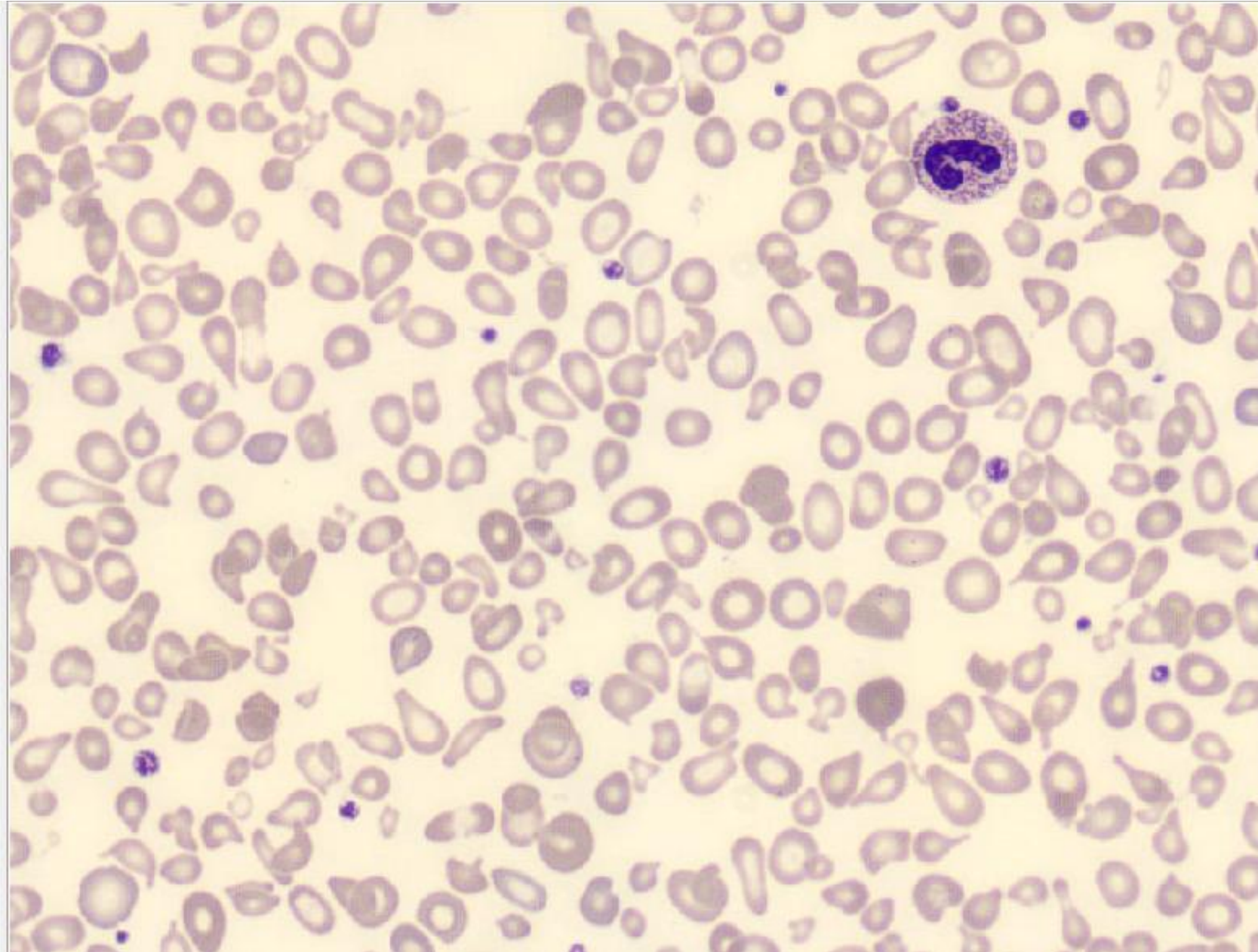
THALASSEMIE MINEURE

Risque: pour les enfants uniquement, transmission autosomique récessive



Thalassémique
majeur

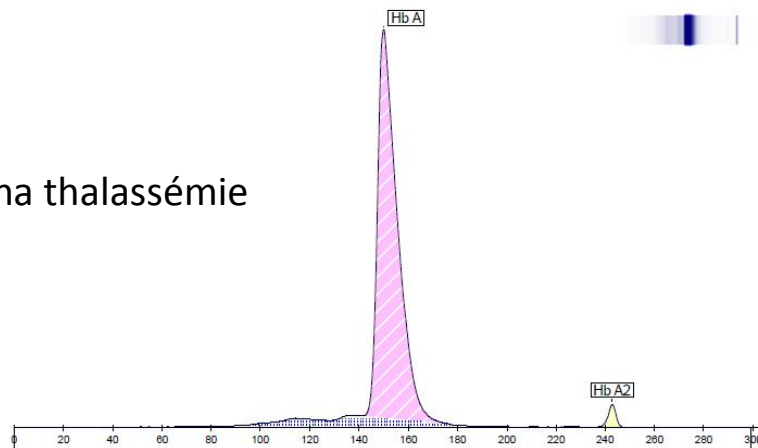
Transfusions au long cours
Chélateurs de fer
Greffe de moelle



Conseil pour notre patiente :

- Electrophorèse de l'hémoglobine et numération pour les 2 parents
- Si besoin, étude génétique

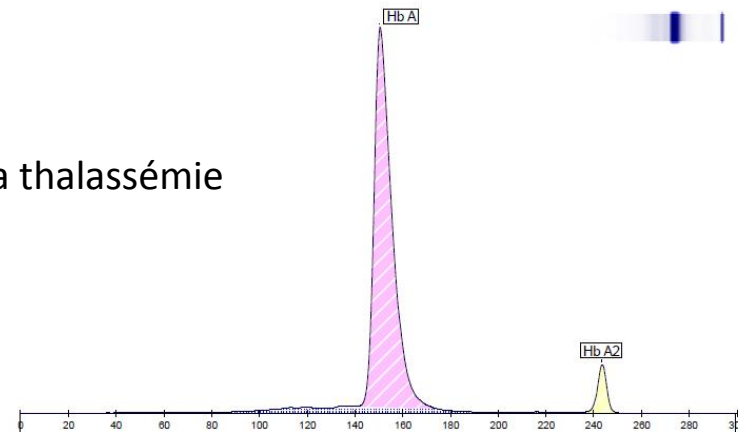
Alpha thalassémie



Electrophorèse de l'hémoglobine

Nom	%	Normales %
Hb A	97,6	96,8 - 97,8
Hb A2	2,4	2,2 - 3,2

Beta thalassémie



Electrophorèse de l'hémoglobine

Nom	%	Normales %
Hb A	93,6	92,8 - 94,6
Hb A2	6,4	5,4 - 7,2

CAS N°5

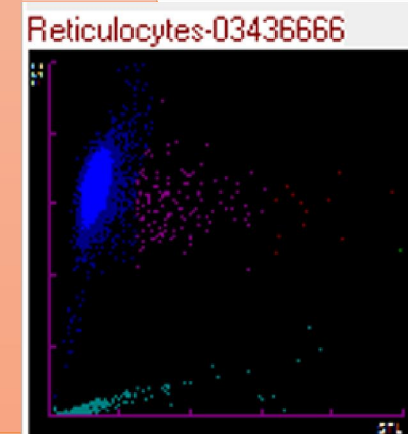
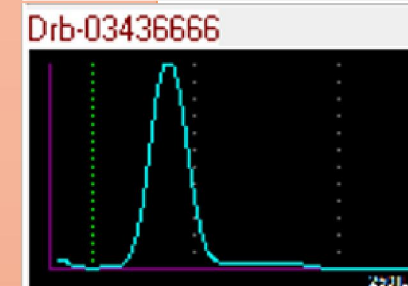
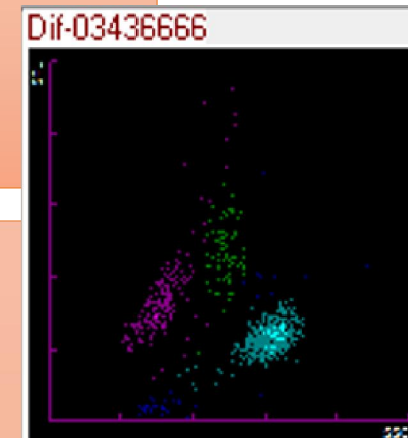
Présentation clinique:

Jeune fille de 13 ans, fièvre et diarrhées glairosanglantes

Numération rendue par l'automate:

GB	3,6	G/L
GR	2,99	T/L
Hb	8,6	g/dL
IDR	13,5	%
VGM	82,3	fL
PQ	60	G/L
RET	42,2	G/L
RET	1,4	%

FROTTIS?
AUTRE?



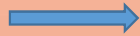
CAS N°5

Présentation clinique:

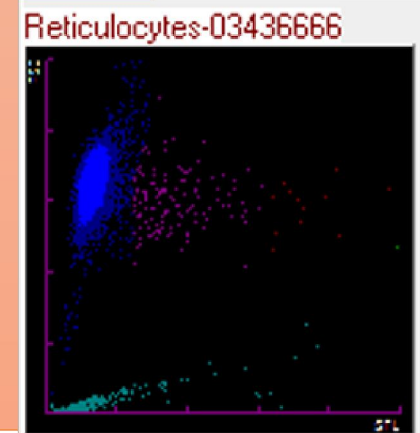
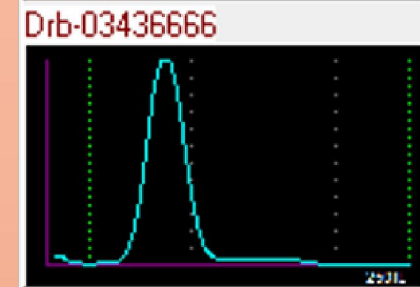
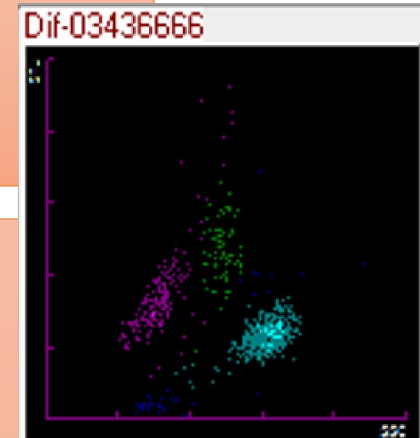
Jeune fille de 13 ans, fièvre et diarrhées glairosanglantes

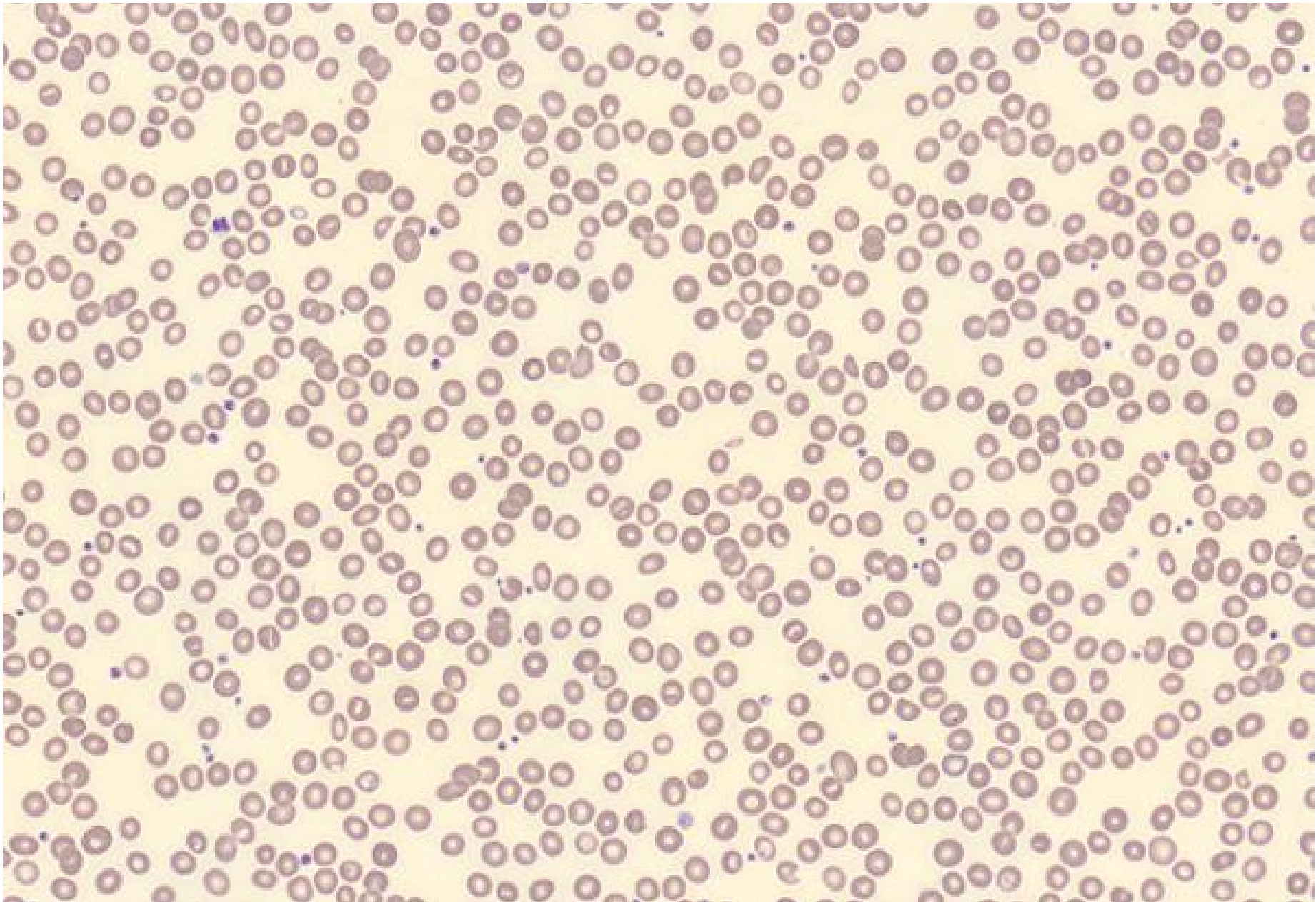
Numération rendue par l'automate:

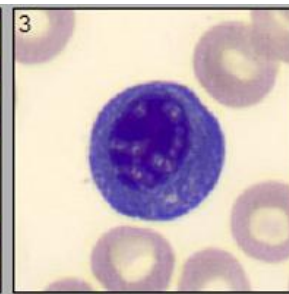
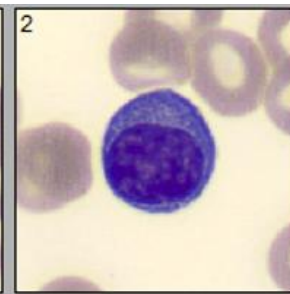
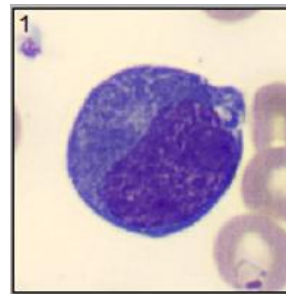
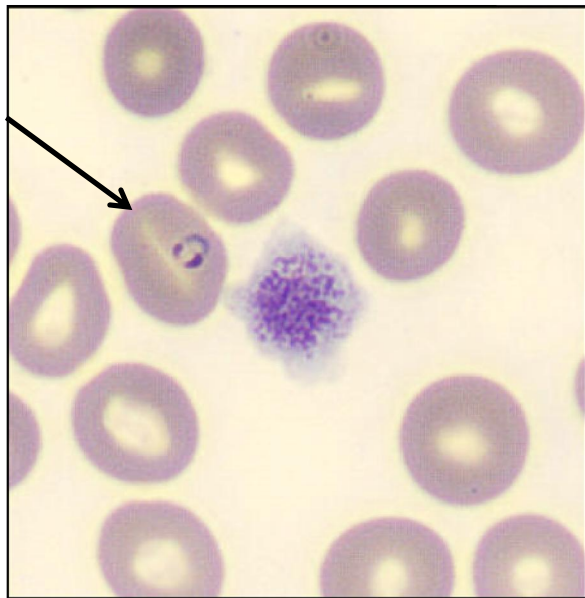
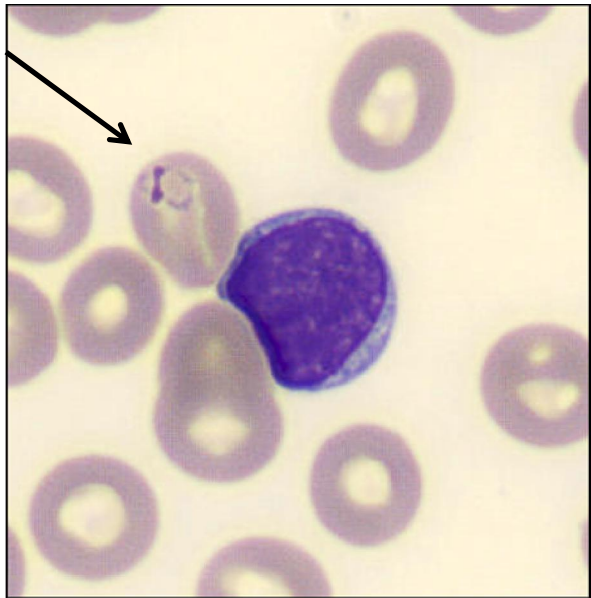
GB	3,6	G/L
GR	2,99	T/L
Hb	8,6	g/dL
IDR	13,5	%
VGM	82,3	fL
PQ	60	G/L
RET	42,2	G/L
RET	1,4	%



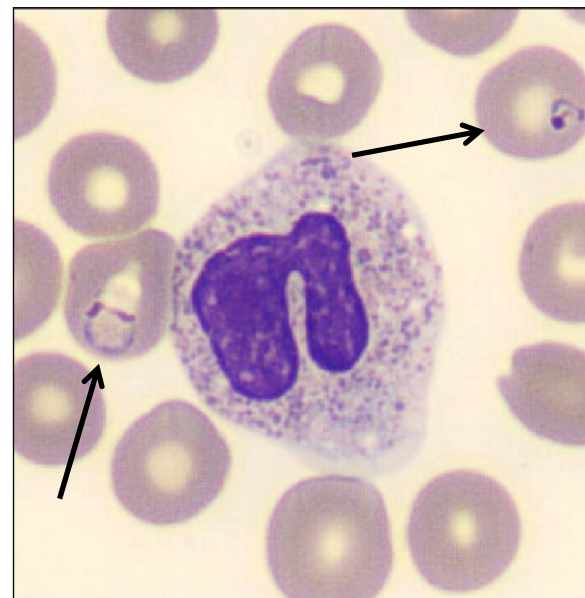
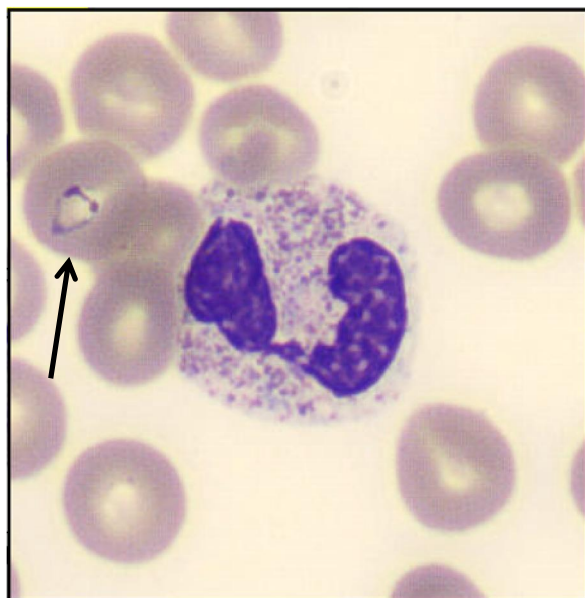
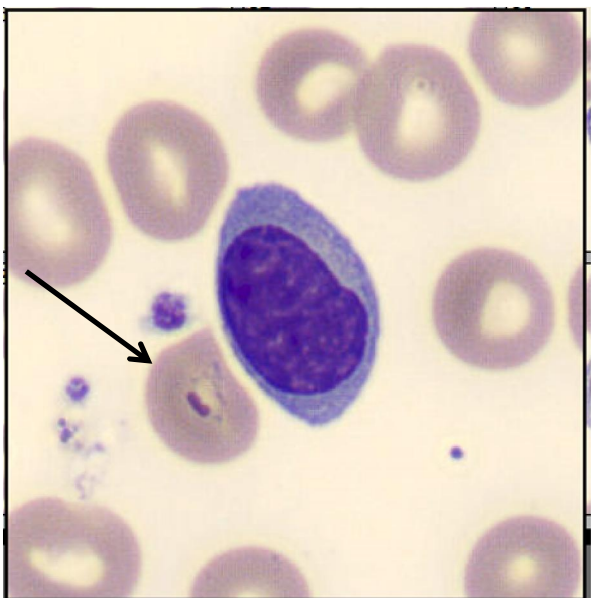
CAILLOT?
FROTTIS







PALUDISME à *Plasmodium falciparum* (0,2%)

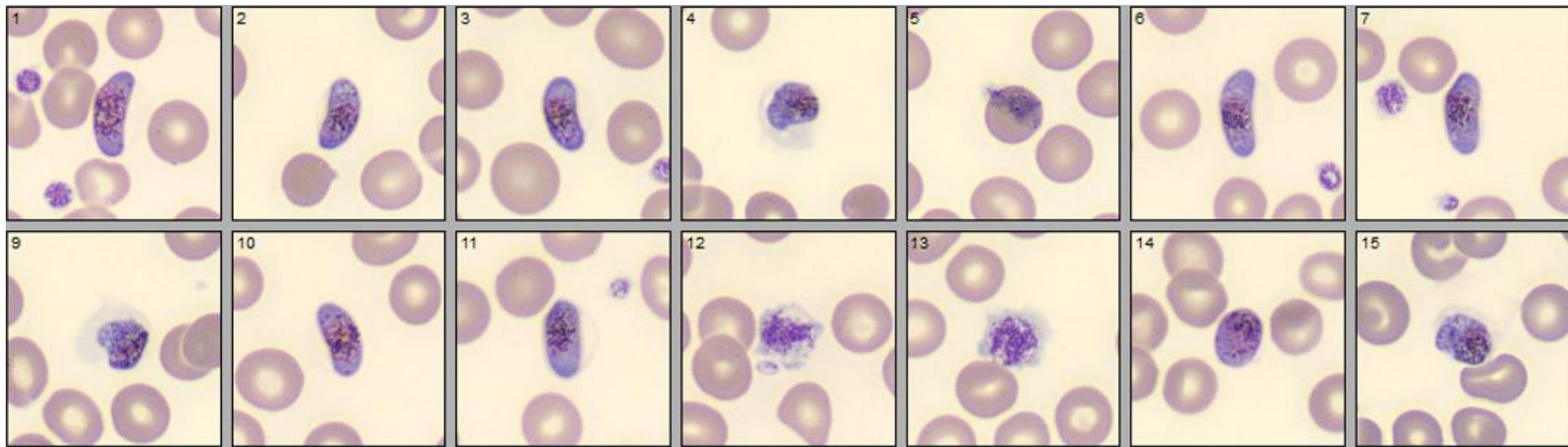


Traitement par Eurartesim per os 3 jours

J3: rares gamétocytes

Rentrée chez elle avec surveillance (fièvre, vomissement, diarrhée...)

Contrôle à J28 négatif



Anémies périphériques

Hémorragie aiguë (hyper-réticulocytose à 3-4 jours, max J7, VGM normal ou légèrement augmenté)

Régénération post-anémie centrale (ex: post-chimiothérapie)

Hyperhémolyse

- **Cause corpusculaire** (fragilité de l'hématie)

- Anomalie de la membrane

- Anomalie de l'hémoglobine

- Anomalie du système enzymatique

- **Cause extra-corpusculaire**

- Anticorps anti-hématies (Coombs direct +)

- Toxiques (venin, champignon, saturnisme...)

- Mécanique (MAT)

- **Infectieux (paludisme, sepsis)**

CAS N°6

Présentation clinique:

Garçon de 2 ans, toux fièvre puis J6 altération de l'état général pâleur

Numération rendue par l'automate:

GB	13,2	G/L
GR	2,5	T/L
Hb	6,8	g/dL
IDR	29,2	%
VGM	82,5	fL
PQ	148	G/L
RET	264	G/L
RET	10,5	%

FROTTIS?
AUTRE?

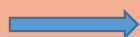
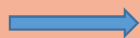
CAS N°6

Présentation clinique:

Garçon de 2 ans, toux fièvre puis J6 altération de l'état général pâleur

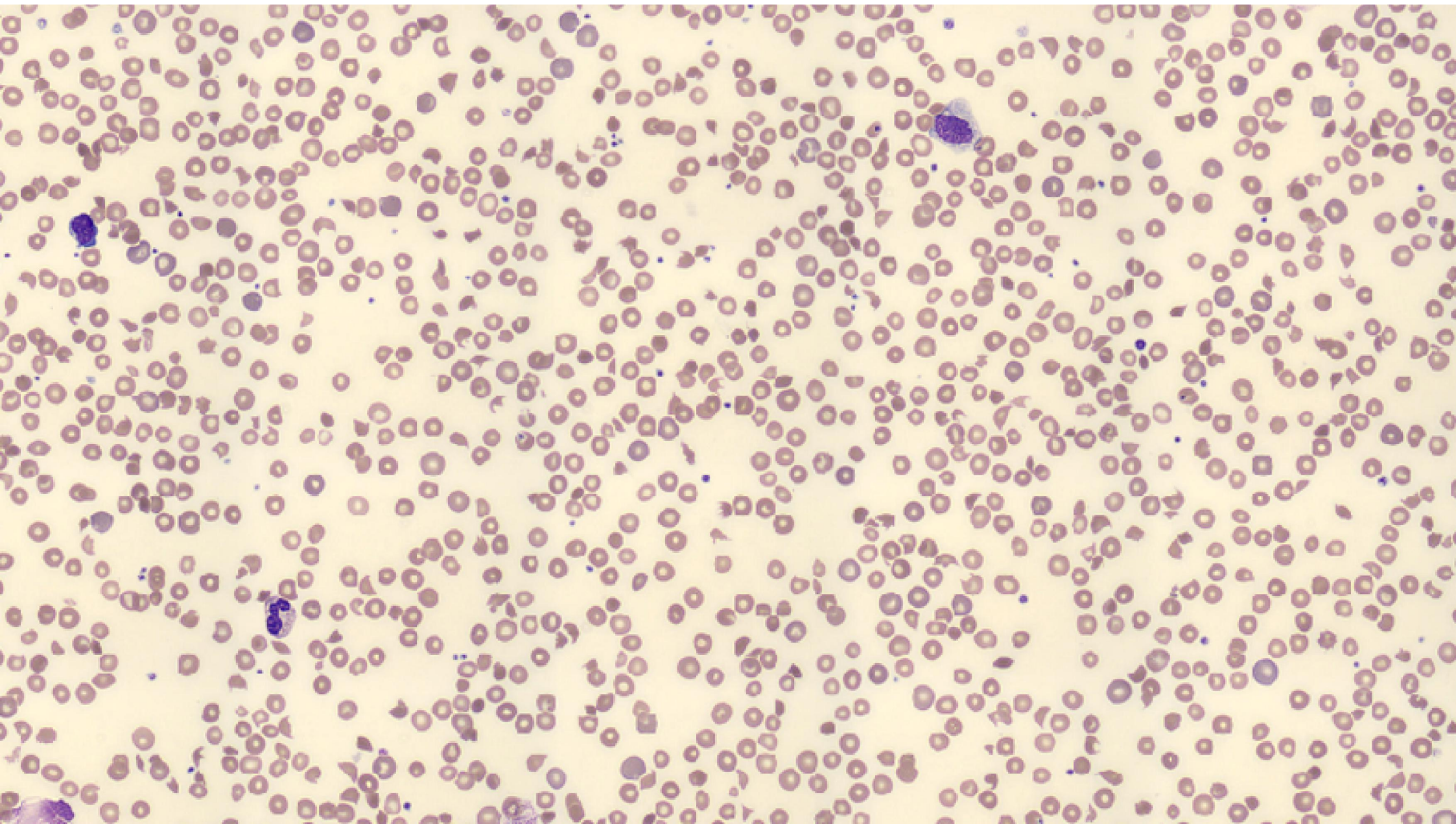
Numération rendue par l'automate:

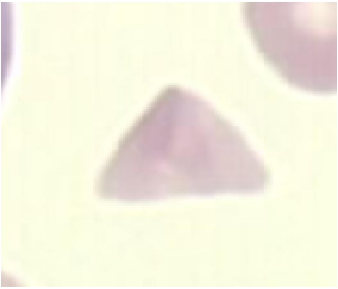
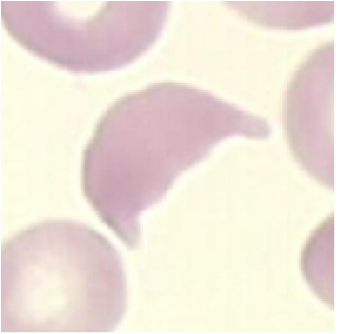
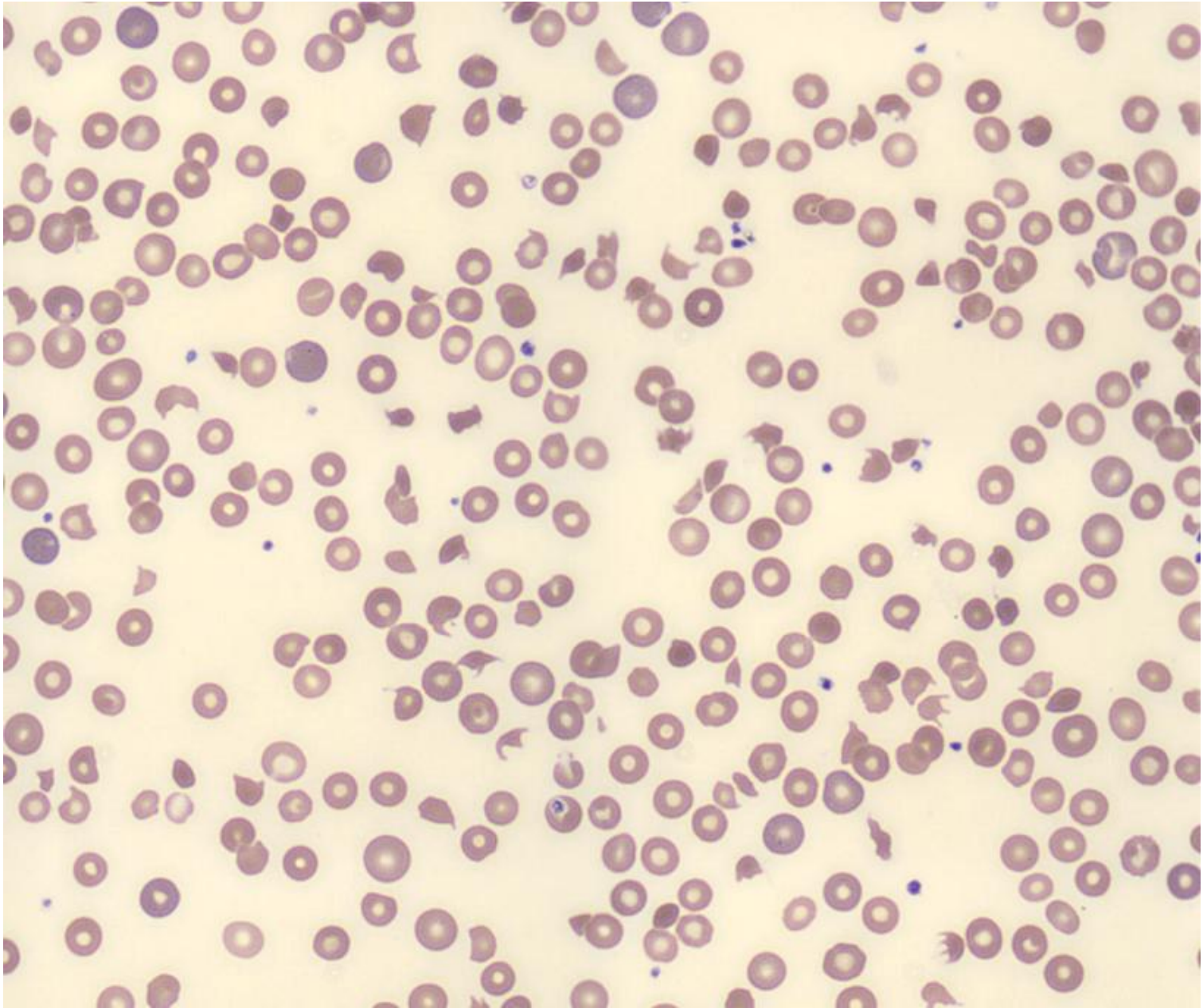
GB	13,2	G/L
GR	2,5	T/L
Hb	6,8	g/dL
IDR	29,2	%
VGM	82,5	fL
PQ	148	G/L
RET	264	G/L
RET	10,5	%

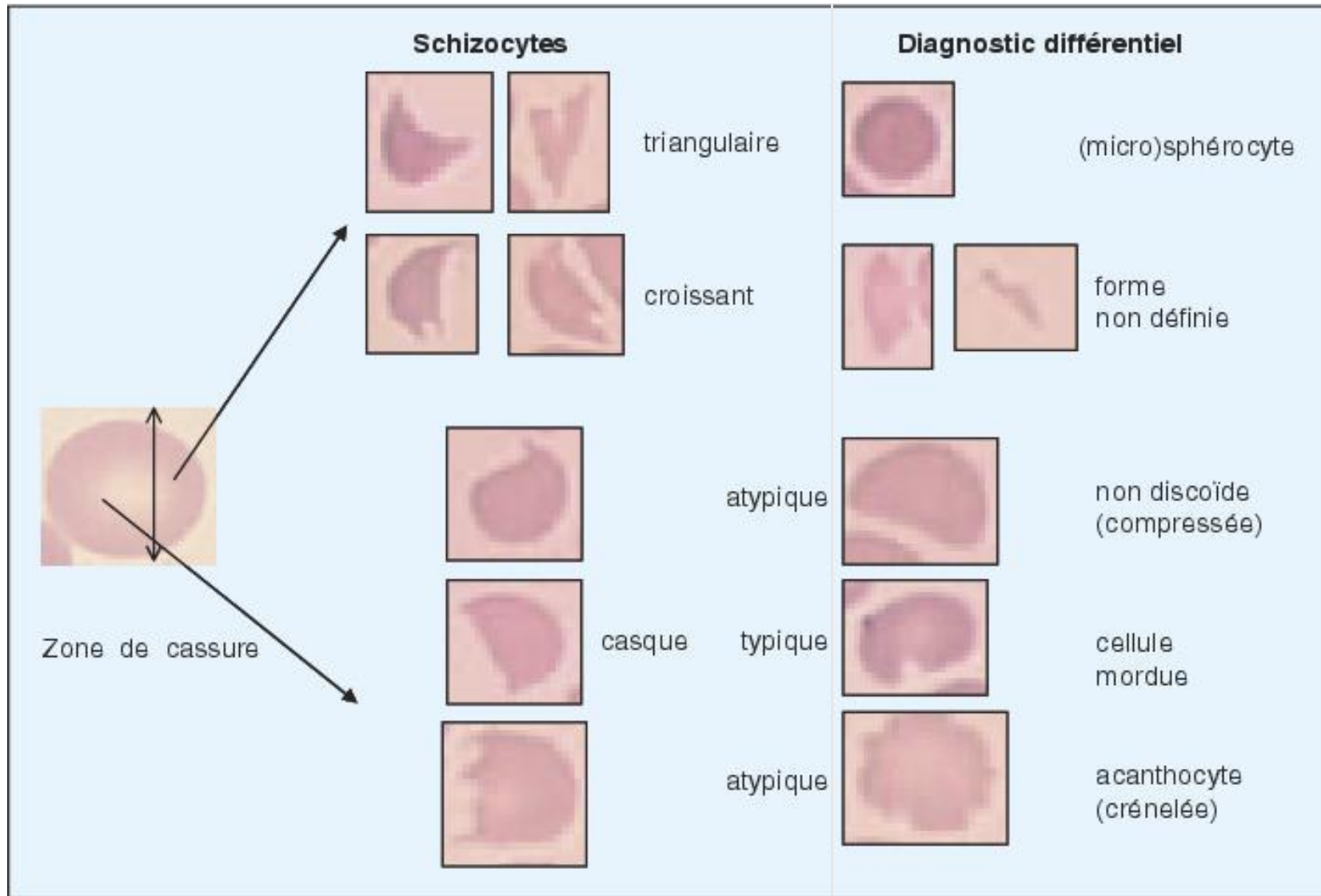


CAILLOT?
FROTTIS









Anémies périphériques

Hémorragie aiguë (hyper-réticulocytose à 3-4 jours, max J7, VGM normal ou légèrement augmenté)

Régénération post-anémie centrale (ex: post-chimiothérapie)

Hyperhémolyse

- **Cause corpusculaire** (fragilité de l'hématie)
 - Anomalie de la membrane
 - Anomalie de l'hémoglobine
 - Anomalie du système enzymatique
- **Cause extra-corpusculaire**
 - Anticorps anti-hématies (Coombs direct +)
 - Toxiques (venin, champignon, saturnisme...)
 - **Mécanique (MAT)**
 - Infectieux (paludisme, sepsis)

SHU diagnostic

Anémie hémolytique régénérative

Bilan d'hémolyse positif

haptoglobine <0,1 - LDH 2512 UI/L (120-300)

Schizocytes parfois très élevés mais pas toujours présents

Test de coombs direct négatif

Thrombopénie parfois très sévère (*descendu à 70 G/L à J8*)

Insuffisance rénale aiguë

créatinine 106 $\mu\text{mol/L}$ (15-31), urée 15,9 mmol/L (1,8-6,4)

Echo rénale: *rein globuleux hyperéchogène en faveur SHU*

SHU étiologie

- SHU typique (>90% cas chez enfants) *peu probable* :
Pas de diarrhées, *E.coli* entéropathogène à coproculture et toxine PCR négatifs,
- SHU secondaire (médicament, infection, cancer, MAI, grossesse) *peu probable*:
Streptococcus pneumoniae peu probable (pas de pneumopathie ni méningite)
- PTT *peu probable* :
ADAMTS 13 normale
- SHU d'origine métabolique: *peu probable*:
Métabolisme des cobalamines (homocystéinémie) normal
- SHU atypique *possible* :
Voie alterne du complément C3, C4, TH50, génétique facteur H, I, MCP normales

SHU traitement

- Loxen (stabilise tension artérielle)
- *Rocéphine malgré absence de point d'appel infectieux*
- Transfusion

- Insuffisance rénale stable
- Aranesp
- Amélioration rapide, remontée plaquettes et hémoglobine, normalisation créatinine
- Sortie à J10, suivi régulièrement, pas de rechute depuis
- *Eculizumab pour SHU atypique*

Anémies périphériques

Hémorragie aiguë (hyper-réticulocytose à 3-4 jours, max J7, VGM normal ou légèrement augmenté)

Régénération post-anémie centrale (ex: post-chimiothérapie)

Hyperhémolyse

- Cause corpusculaire (fragilité de l'hématie)

- Anomalie de la membrane

- Anomalie de l'hémoglobine

- Anomalie du système enzymatique

- Cause extra-corpusculaire

- Anticorps anti-hématies (Coombs direct +)

- Toxiques (venin, champignon, saturnisme...)

- Mécanique (MAT)

- Infectieux (paludisme, sepsis)

FROTTIS PEUT ORIENTER

