

Biochimie appliquée en pathologies animales et végétales

- **I-Biochimie appliquée en pathologie animale**

A- Analyses hématologiques et biochimiques

Analyses biochimiques :

Permet d'évaluer le fonctionnement des **principaux organes** (foie, reins, pancréas...) et donc de diagnostiquer et de suivre l'évolution des maladies comme l'**insuffisance rénale** ou **hépatique**, le **diabète** ou différents **troubles hormonaux**....

- Ces analyses peuvent également être réaliser :
- Dans le cadre d'une **chirurgie** et donc d'une **anesthésie** : un bilan sanguin pré-opératoire permet de s'assurer que le patient est à même de bien supporter cette anesthésie. Cela est particulièrement important lorsque il est affaibli ou âgé.

Signes cliniques

- La dérégulation de l'homéostasie sanguine est évoquée sur des signes que l'on peut recueillir lors de l'interrogatoire du patient et de son examen clinique. Ils peuvent être physiques, fonctionnels ou généraux.

- ***Signes physiques***

Ce sont les signes que l'on voit (ex. pâleur), que l'on palpe (ex. splénomégalie), que l'on percute (ex. matité).

- ***Signes fonctionnels***

Ce sont les signes que ressent le malade, ses plaintes (ex. douleurs, céphalées, vertiges).

- ***Signes généraux***

Ce sont les signes qui accompagnent une affection sur le plan général : fièvre, sueurs, amaigrissement...

Plusieurs signes cliniques et symptômes peuvent être regroupés autour d'un même processus pathogénique

formant un syndrome (ex. syndrome anémique, infectieux, hémorragique, polyglobulique, hémolytique).

Principaux prélèvements en biochimie

- **Les prélèvements sanguins effectués par le laborantin :**

Ce sont des actes réalisés sur prescription médicale, permettant l'obtention d'un échantillon dans le but d'effectuer des examens biologiques

- **Les plus fréquents :**

- sang veineux
- urine

- **Plus rarement :**

- Liquide céphalo-rachidien
- Epanchements et liquides
- sang artériel
- sang capillaire
- selles
- salive, sueur

- **Unités du Système International (SI) et correspondances**
- - Abréviations des milieux dans lesquels les constituants ont été dosés :
- Se : Sérum ; Pl : Plasma ; LCR : Liquide céphalorachidien
- dU : Urines de 24 h ; Sg : Sang veineux ; SgA : Sang artériel
- - Des abréviations peuvent être placées entre parenthèses :
- (H) : Homme ; (F) : Femme
- (8h) : Prélèvement réalisé a 8 h.

- - Symboles des multiples et sous-multiples utilisés dans la liste des valeurs usuelles :
- G : giga = 10^9 ; T : tera = 10^{12}
- m : milli = 10^{-3} ; μ : micro = 10^{-6} ; n : nano = 10^{-9} ; p : pico = 10^{-12} ; f : femto = 10^{-15}

Différentes sortes de tubes

Sans anticoagulant : -> sérum
après centrifugation

Tubes « secs » (b. rouge)

**Tubes avec gel de polymère
activant la coagulation (b. jaune)**

Avec anticoagulant : sang total ou
plasma après centrifugation

EDTA (b. violet) pour FNS

**Héparinate de Li pour
ionogramme**

**Fluorure de Na / oxalate de K (b.
gris)**

**Citrate de Na (b. noir ou bleu)
pour Vs et TP**



Valeurs biologiques à connaître

- pH sang artériel à 37°C : 7,37 à 7,45
- Protéines (sérum) : 65 à 80 g/l
- Cholestérol total (sérum) : 4,10 à 6,20 mmol/l
- Triglycérides (sérum) : 0,40 à 1,40 mmol/l
- Glucose (plasma) : 3,90 à 5,30 mmol/l
- Urée (sérum ou plasma) : 2,5 à 7,5 mmol/l
- Créatinine (sérum ou plasma) :
 - **Homme:** 60 à 115 $\mu\text{mol/l}$
 - **Femme :** 45 à 105 $\mu\text{mol/l}$
- Calcium (sérum ou plasma) : 2,25 à 2,62 mmol/l

Activités enzymatiques sériques

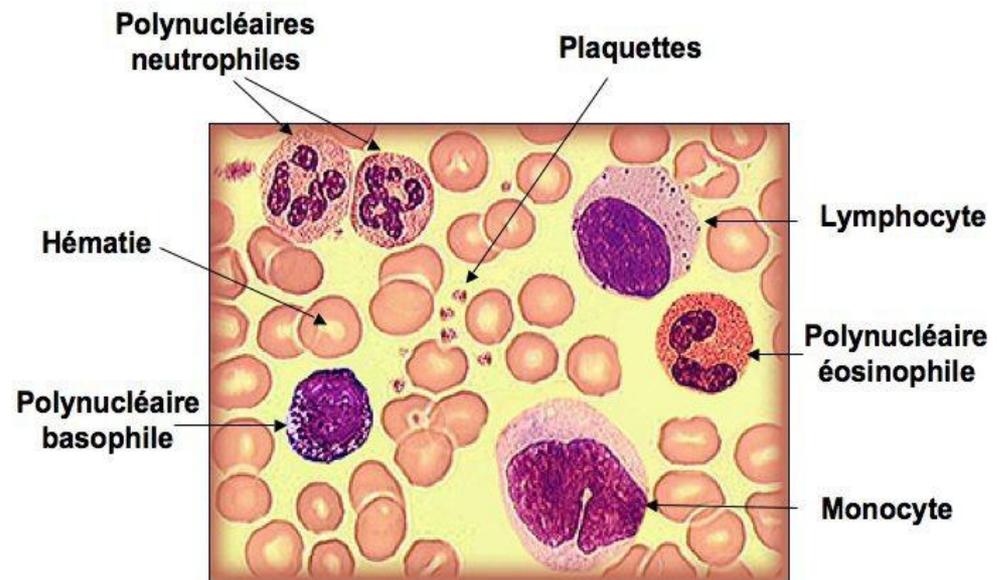
- ALAT, ASAT : 4 à 40 UI/l
- Gamma glutamyl transférase : 8 à 35 UI/l
- Lactate déshydrogénase : 100 à 350 UI/l
- Phosphatases alcalines : 30 à 100 UI/l
- Créatine kinase : 30 à 200 UI/l

Notion de valeurs de référence

- Les valeurs de référence peuvent varier
- - selon le sexe ou l'âge du patient
- - selon la méthode analytique choisie

Analyses hématologiques :

C'est la **Numération de Formule** (dite "NF" en jargon médical). Elle permet de compter les différentes cellules du sang : **plaquettes, globules blancs et globules rouges** et de détecter des **troubles de la coagulation, des infections, des anémies....**



Hémogramme

L'hémogramme constitue l'expression du résultat de la numération des éléments cellulaires du sang circulant (hématies, leucocytes et plaquettes) accompagné de paramètres permettant de caractériser la population érythrocytaire (constantes érythrocytaires) et de la proportion des différents types de leucocytes et la détection éventuellement d'autres cellules anormalement rencontrées dans le sang ; l'expression de cette proportion étant désignée par le terme de formule leucocytaire).

HEMOGRAMME

Cellules mesurées	Normales	Modification si inflammation
Hématies (érythrocytes)	5 à 6 millions/mm ³	Diminution (anémie) = Destruction des hématies (hémolyse) par des agents infectieux
Leucocytes	6000 à 7000 / mm ³	Augmentation (hyper leucocytose)
Plaquettes	150 000 à 400 000 / mm ³	- Augmentation (thrombocytose) = états inflammatoires chroniques - Diminution (thrombopénie) = infections bactériennes (méningocoques ou pneumocoques), infection virale (varicelle, rougeole, rubéole..), paludisme



Analyses biochimiques :

La glycémie

- La **glycémie** est la concentration de glucose dans le sang, ou plus exactement dans le plasma sanguin. La régulation de la glycémie fait intervenir des hormones (insuline, glucagon) ainsi que divers organes (pancréas, foie, rein). Les valeurs de glycémie varient selon l'état nutritionnel et l'âge.
- Une glycémie *à jeun* est considérée normale si elle est comprise entre 0,74 g/l et 1,06 g/l (4,04 et 5.83 mmol/l) avec une moyenne de 0,83 g/l (4.56 mmol/l).

- ► **En cas d'anomalies :**

Une glycémie trop basse est révélatrice de plusieurs causes :

- - La prise d'alcool (la plus fréquente)
 - L'anorexie ou la dénutrition
 - La prise de certains médicaments (comme l'insuline)
 - Des pathologies endocriniennes
 - Des métastases hépatiques
 - Une insuffisance surrénalienne et hypophysaire.
- Une hyperglycémie est le symptôme révélateur du diabète. Elle entraîne une détérioration des vaisseaux sanguins et des nerfs, et donne lieu à de nombreuses complications.

- La détermination du glucose par la méthode enzymatique à la glucose oxydase se fait ^ selon les réactions suivantes :

Glucose + H₂O + O₂ – glucose oxydase-- > acide gluconique peroxydase + H₂O₂

L'urée

Cette substance, que l'on trouve dans les urines, est le produit final de la dégradation par le foie des acides aminés provenant des protéines d'origine alimentaire. Le taux d'urée est un examen très fréquent qui permet le plus souvent de rechercher une éventuelle insuffisance rénale.

Valeur normale : entre 0,15 et 0,40 g/l dans le sang et de 1 à 2,5 g dans l'urine.



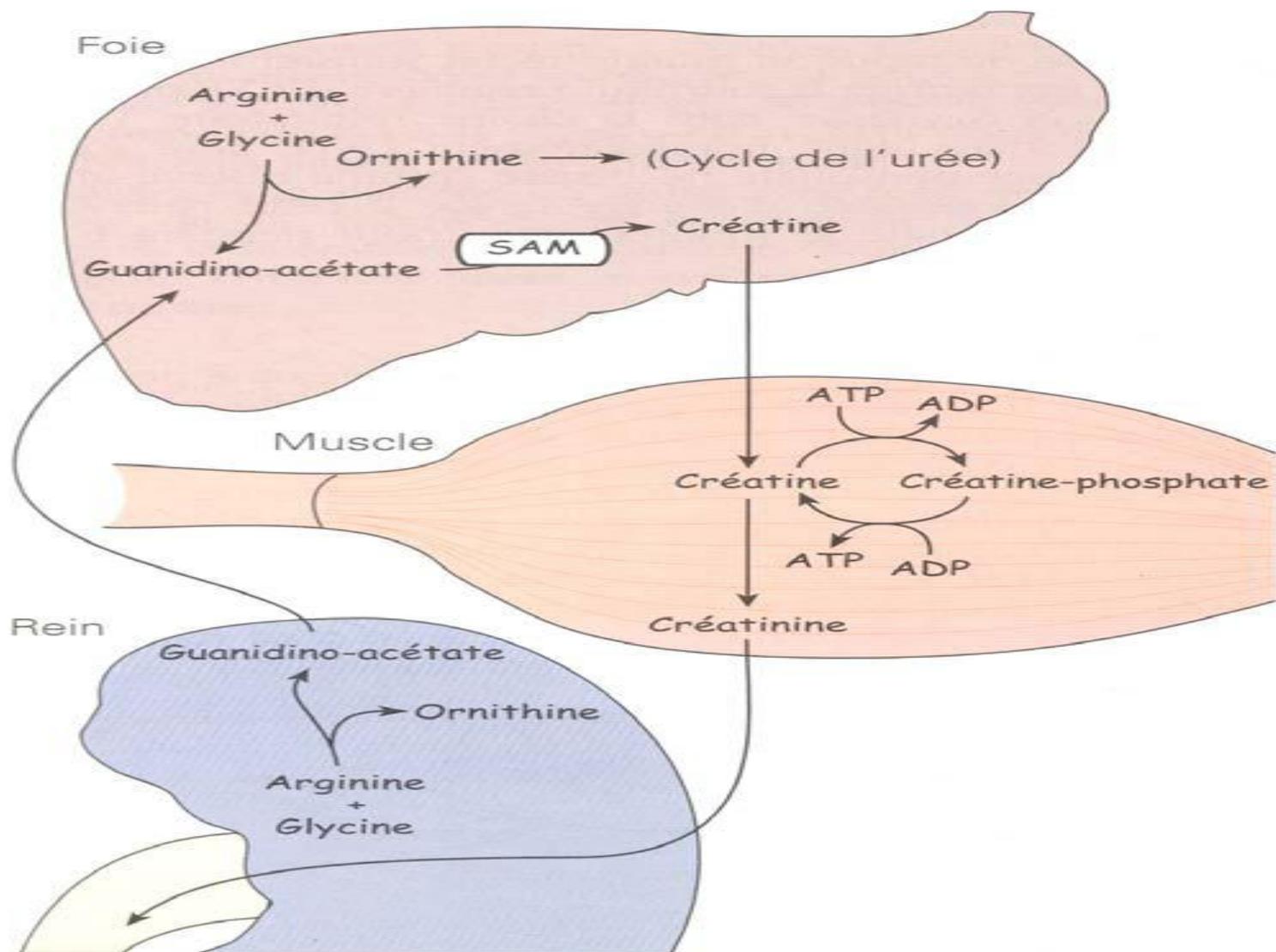
Le taux d'urée est souvent plus fort chez les personnes âgées.

Une augmentation du taux d'urée dans le sang peut être consécutive à **une absence d'hydratation** qui risque d'altérer la fonction rénale, conduisant à une crise d'urémie, autrefois souvent mortelle.

Une baisse du taux se constate à la suite d'un problème **hépatique, d'une dénutrition**

- **Si < 2 mmol / l chez l'adulte avec chute de l'urée urinaire: Insuffisance hépatique grave**
- **un rapport urée / créatinine > 100 signifie une insuffisance rénale fonctionnelle**

- Le dosage chimique de l'urée se fait par condensation avec la diacétyl-monoxime (DAM) en milieu acide à chaud en présence de chlorure ferrique et de corbazide. On obtient une coloration rose stable proportionnelle à la teneur d'urée dans l'échantillon.
- Le dosage de l'urée se fait sur le sérum, le plasma et les urines de 24 heures



LA CREATININE

Substance de déchets, produit du métabolisme musculaire dérivant de la créatine.

- La biosynthèse de la créatine : principalement dans le foie;
- La production est constante, dépend de la masse musculaire, indépendante de l'apport protéique alimentaire.
- Formation dans le muscle ; élimination rénale
- La créatinine permet d'apprécier le débit de filtration glomérulaire (DFG) et donc la fonction rénale.

Variations physiologiques et pathologiques

Diminutions :

- Valeurs plus faibles chez le jeune
- Myopathie avec atrophie musculaire importante



- Augmentations :

Sujet âgé

Effort

Alimentation riche en protéines

Jeûne prolongé

Insuffisance rénale

Relation avec une pathologie : leucémie,
,hyperthyroïdie, , hypertension artérielle et
insuffisance cardiaque.

- Le dosage est basé sur la mesure de la formation d'un complexe coloré entre la créatinine et le picrate alcalin. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine
- présente dans l'échantillon. Cette technique a l'avantage d'être automatisable.
- Le dosage de la créatinine se fait sur le sérum, le plasma et les urines de 24 heures.

Le cholestérol

- Le cholestérol est le plus important lipide de l'organisme. Il est fabriqué par le foie, l'intestin et des glandes situées au-dessus de chaque rein. Il existe 2 types de cholestérol : le HDL, dont le taux normal est situé entre **0,35 et 0,80 g/l**, souvent appelé « bon cholestérol »,

- le LDL, pour sa part dénommé « mauvais cholestérol » car il favorise le développement de dépôts graisseux, ou athéromes, sur les parois des artères entraînant toute une série de problèmes cardiovasculaires. Le taux de cholestérol dans le sang, ou cholestérolémie, varie notamment en fonction de l'âge et du sexe des individus.

- **Valeur normale** : le niveau global de cholestérol doit être inférieur à **2,5 g/l** avec un taux de LDL inférieur à **1,6 g/l** et celui des triglycérides également inférieur à **2 g/l**.
- Le taux de cholestérol **augmente** lorsque les apports nutritionnels sont trop riches en matière grasse ou lors de dérèglement de la thyroïde. Une tendance à des taux élevés de cholestérol peut aussi avoir un caractère héréditaire.
- A l'inverse, **une baisse trop forte** du taux de cholestérol est parfois un signe de malnutrition ou survenir en raison d'une insuffisance hépatique.

- La détermination du cholestérol total se fait par la méthode enzymatique . Le prélèvement se fait sur le sérum ou sur plasma recueilli sur héparinate de lithium.

Albumine

- L'albumine représente en fait plusieurs molécules qui ont des propriétés identiques. Elle représente plus de la moitié des protéines de l'organisme. C'est elle qui permet par son pouvoir oncotique de retenir l'eau dans le secteur intra vasculaire (dans le sang).

- **Valeurs normales**
- **Protides totaux (adulte) 65-80g/l**
- **Albumine 50 à 65%**

Valeurs normales

- - les alphaglobulines : alpha 1 (2 - 4 g/l) et alpha 2 globulines (4 - 7g/l),
- - les bétaglobulines (6 - 9 g/l),
- - les gammaglobulines (12 - 19 g/l),
- Le **protidogramme** fournit un diagramme et des valeurs de grande valeur sémiologique.
- Par exemple, au cours du syndrome néphrotique et de l'insuffisance hépatique on observe une hypoalbuminémie tandis que dans les processus inflammatoires aigus, les alphaglobulines sont augmentées.
- -

- L'albumine est augmentée dans toutes les déshydratations par perte d'eau de l'organisme :
 - - Diabète insipide - Pertes rénales - Pertes digestives - Pertes cutanées (hypersudation)
- L'albumine est diminuée dans tous les excès d'eau de l'organisme (hyperhydratations) et toutes les hémodilutions ;

- Les diminutions de synthèse de l'albumine, soient par :
 - Les maladies du foie (cirrhoses, hépatites aiguës)
 - Les syndromes inflammatoires importants
 - - Dénutrition importante
 - - Les pertes d'albumine : - Rénales : glomérulonéphrite, syndrome néphrotique - Digestives : entéroopathies exsudatives, malabsorptions - Cutanées : brûlures, dermatites

- 
- syndrome néphrotique - Digestives : entéropathies exsudatives, malabsorptions - Cutanées : brûlures, dermatites

Méthodes de mesure

- La méthode spectrophotométrique la plus courante est la réaction de fixation du vert de bromocrésol à l'albumine produisant un complexe coloré. La quantité de complexe produite est proportionnelle à la concentration en albumine. Cependant l'affinité du vert de bromocrésol est différente pour les albumines de différentes espèces

BILIRUBINE

- La bilirubine est le produit de dégradation de la biliverdine qui est produite à partir de l'hémoglobine à la suite de la destruction des globules rouges . Cette bilirubine libre est liposoluble et toxique pour les neurones. Elle passe dans le foie qui la conjugue pour devenir bilirubine conjuguée hydrosoluble non toxique éliminée par la bile.
- (Urobiline et et stercobiline)
- La concentration normale est inférieure à $18\mu\text{mol/}$ (10g/l)

Normes

- bilirubine conjuguée (0 - 1 $\mu\text{mol/l}$),
- bilirubine libre (3 - 12 $\mu\text{mol/l}$).
- La concentration normale est inférieure à 18 $\mu\text{mol/l}$ (10g/l)

Augmentation :

- Ictère à bilirubine libre
- + Ictère hémolytique
 - Anémie hémolytique héréditaire
 - Anémie hémolytique acquise
- + Ictère par déficit de glycuco-conjugaison
 - Maladie de Gilbert (50mg/l): 85mmol/l
 - Maladie de Crigler -Najjar
 - Inhibition enzymatique médicamenteuse

- **Ictère à bilirubine conjuguée**
- + Ictère par obstruction biliaire
- + Ictère par déficit enzymatique de l'excrétion
- **Ictère à bilirubine mixte (ictère hépatocellulaire)**
- + Hépatites virales
- + Cirrhose

Hémoglobine glyquée

- La durée de vie des globules rouges est de 120 jours, et se renouvellent régulièrement. Au moment de leur production, l'hémoglobine glyquée est proportionnelle à la concentration de glucose.
- L'hémoglobine glycosylée ou glyquée (Hb A1 C) traduit donc une moyenne de la glycémie dans les 2-3 mois qui précède l'examen.
- Cet examen est donc important pour estimer l'efficacité des traitements antidiabétiques sur 2-3 mois.

Valeurs normales

- Hémoglobine glycosylée – HbA1c : 4 – 6%

- **Résultats anormaux**

- L'hémoglobine glyquée est augmentée
- - Chez les diabétiques non ou mal équilibrés - En cas d'insuffisance rénale, le taux d'HbA1C peut être légèrement augmentée
- L'hémoglobine glyquée est diminuée dans
- - Les hypoglycémies répétées - Les anémies régénératives

L'ionogramme sanguin

C'est un examen qui permet de déterminer les concentrations des principaux ions minéraux présents dans le sang. Il fait partie du bilan hydro-électrolytique.

Ces principaux ions sont: Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} pour les cations, et Cl^- , CO_3H^- , PO_4H^{--} , pour les anions.

Les ions, de par leur concentration dans l'organisme et leur faible masse moléculaire interviennent de façon prépondérante dans l'osmolarité ou pouvoir osmotique des liquides de l'organisme,

- **Le Sodium** est le principal cation extracellulaire, à la fois cause et effet de la qualité de l'hydratation. C'est un élément capital de l'homéostasie.

Norme: 135 – 145 mmol/L

- **Le Potassium** est le principal cation intracellulaire, il joue un rôle fondamental dans la contraction du muscle strié et du myocarde.
- Norme: 3,5 – 5,0 mmol/L
- Il permet d'apprécier les risques myocardiques et musculaires liés à une hypo ou une hyperkaliémie.

- Les ions Ca^{++} , Mg^{++} , et PO_4H^- jouent un rôle important dans l'excitabilité neuromusculaire ainsi que dans le métabolisme cellulaire en général et phosphocalcique en particulier.
- Pour l'ion Ca^{++} , : N= 2,2 - 2,5 mmol/l
- Pour l'ion Mg^{++} : N = 0,74 - 0,92 mmol/l
- Pour l'ion PO_4H^- : N = 0,96 - 1,3 mmol/l

L'uricémie

- L'acide urique est le produit ultime du catabolisme des bases puriques, l'adénine et la guanine qui rentrent dans la structure intime des acides nucléiques.
- Ce paramètre permet d'explorer les affections rénales et la goutte. Chez l'adulte, les valeurs normales sont les suivantes :
- Homme: N = 180 à 420 $\mu\text{mol/l}$
- Femme: N = 150 à 360 $\mu\text{mol/l}$

Variations physiopathologiques

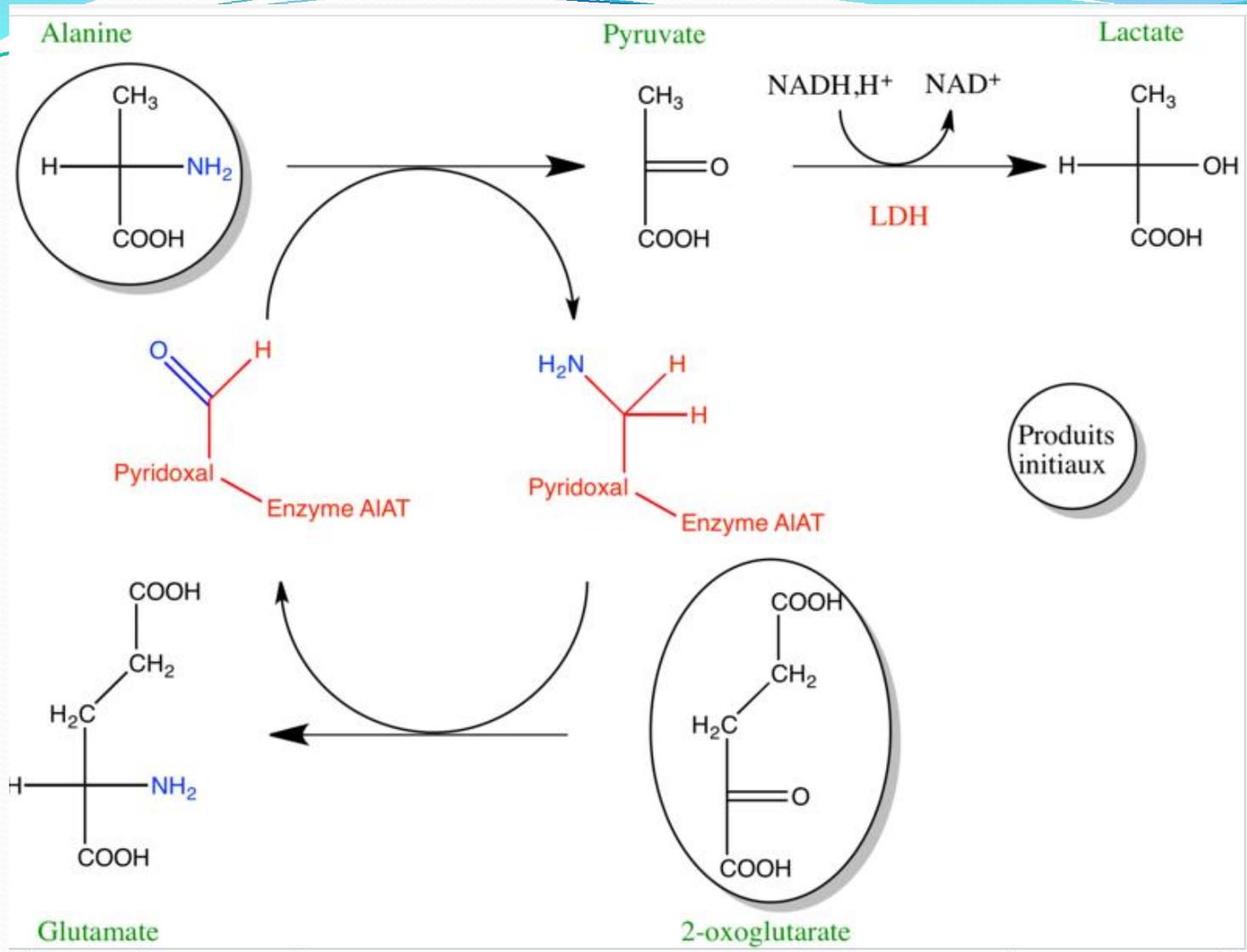
- Augmentation : Goutte/ hémopathies / chimiothérapie/ Insuffisance rénale.
- Diminution : déficit congénital en xanthine oxydase

TRANSAMINASES

(GOT-ASAT)

(GPT- ALAT)

- transaminases glutamique-oxalo-acétique (TGO)
(Aspartate aminotransférase ASAT)
- transaminases glutamique-pyruvique (TGP) ou
(alanine aminotransférase ALAT).
- Les transaminases sont des enzymes qui transportent un groupement amine d'un acide aminé à un acide cétonique avec formation d'un nouvel acide aminé et d'un nouvel acide alpha cétonique.



Réaction de l'Alanine aminotransférase (ALAT) montrant le transfert de la fonction amine par le pyridoxal phosphate fixé sur l'enzyme (groupement prosthétique) dans le dosage de l'enzyme par une réaction accessoire de la LDH (Lactate déshydrogénase qui réduit le pyruvate en lactate). Les produits initiaux sont entourés (alanine et 2-oxoglutarate).

- **L'aspartate aminotransférase** est présente à concentrations voisines dans le foie et le tissu myocardique et dans les muscles squelettiques et les reins ; **l'alanine aminotransférase** est surtout retrouvée au niveau du tissu hépatique et à des concentrations moindres dans le myocarde, le pancréas, les reins, les muscles squelettiques.
- Les transaminases sériques sont donc non spécifiques d'une cytolysse hépatique mais néanmoins intéressantes à connaître.

Valeurs normales

Chez l'adulte, on a :

- TGO: $N \leq 30$ UI/l
- TGP: $N \leq 25$ UI/l

- L'élévation importante des taux des transaminases sériques s'observe surtout dans les hépatites mais également de façon modérée dans les autres affections hépatiques les cirrhoses, les ictères obstructifs.
- Au cours de l'infarctus du myocarde le taux sérique de l'aspartate aminotransférase augmente de manière isolée.

Les phosphatases alcalines sériques

- Les phosphatases alcalines (PAL) sont des enzymes capables de libérer de l'acide phosphorique à partir de ses esters. Elles sont actives à pH alcalin voisin de 8.5.

- **Les phosphatases alcalines sont des** enzymes présentes dans tous les tissus humains et particulièrement dans la bile et dans les ostéoblastes.
- ont pour origine tissulaire le foie, les os, le placenta, d'où leur intérêt dans l'exploration des affections touchant le foie ou les canaux biliaires, et celles s'accompagnant d'une hyperactivité des ostéoblastes. .

- Les taux normaux des phosphatases alcalines sériques sont chez l'adulte de 80 à 200 *UI/l*

L'unité internationale (UI) d'activité enzymatique désigne le nombre de micromoles de substrat transformées par minute par l'enzyme dans des conditions bien définies.

Katal = 1 mole/seconde

Variations physiopathologiques

- Augmentation :
- **Affections hépatobiliaires**
- +Obstruction biliaires
- -calcul du cholédoque
- -cancer de la tête du pancréas
- **affections osseuses**
- + Rachitisme
- + Ostéomalacie
- + Maladie de Paget (ostéite déformante hypertrophique)
- **affection néoplasiques**

Étude du sang

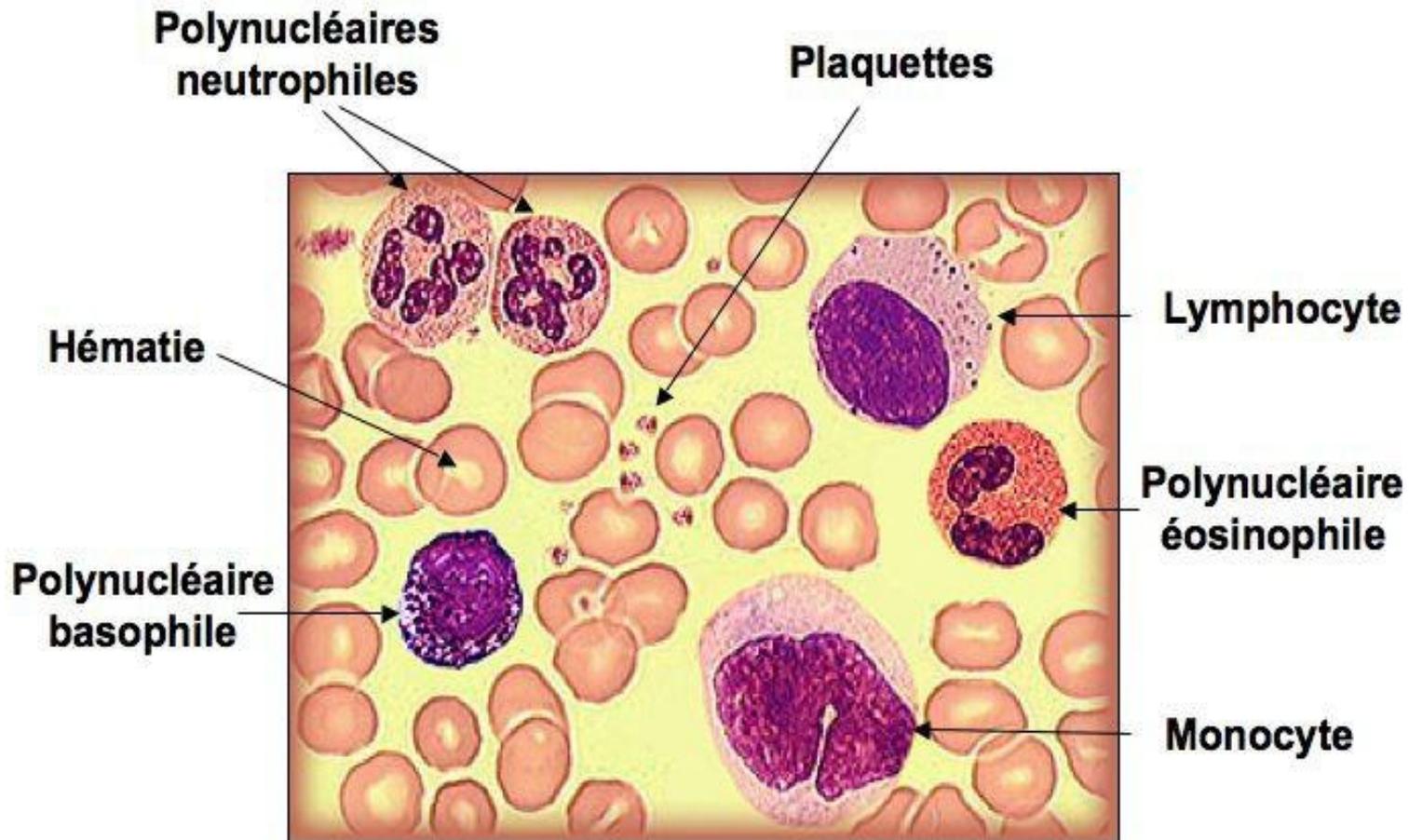
- La dérégulation de **l'homéostasie sanguine**, physiologique ou pathologique, aboutit à une atteinte de l'intégrité de l'organisme, touchant à **l'oxygénation** des tissus, à la **défense** de l'organisme contre les agents infectieux et à la dérégulation de **l'hémostase**.

L'Hémogramme ou numération Formule Sanguine (NFS)

- est un examen essentiel pour apprécier un éventuel dysfonctionnement de la moelle osseuse ou des perturbations dites "périphériques". Il apporte des renseignements sur les organes hématopoïétiques, sur les lignées sanguines, sur les processus de défense et sur l'hémostase.

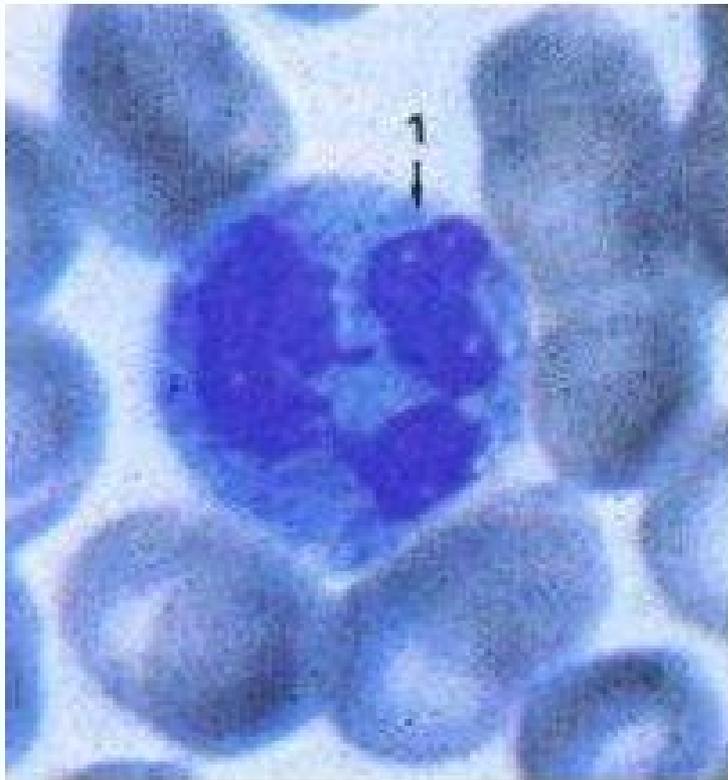
- 
- **Il permet de révéler un grand nombre de pathologies : anémies, augmentation des globules blancs en réponse à une attaque de l'organisme, problème de coagulation et consommation des plaquettes...**

- 
- **Le frottis sanguin** permet de donner une estimation qualitative permettant d'établir la formule sanguine et
 - dépister d'éventuelles anomalies morphologiques des cellules. Le frottis est une technique manuelle.

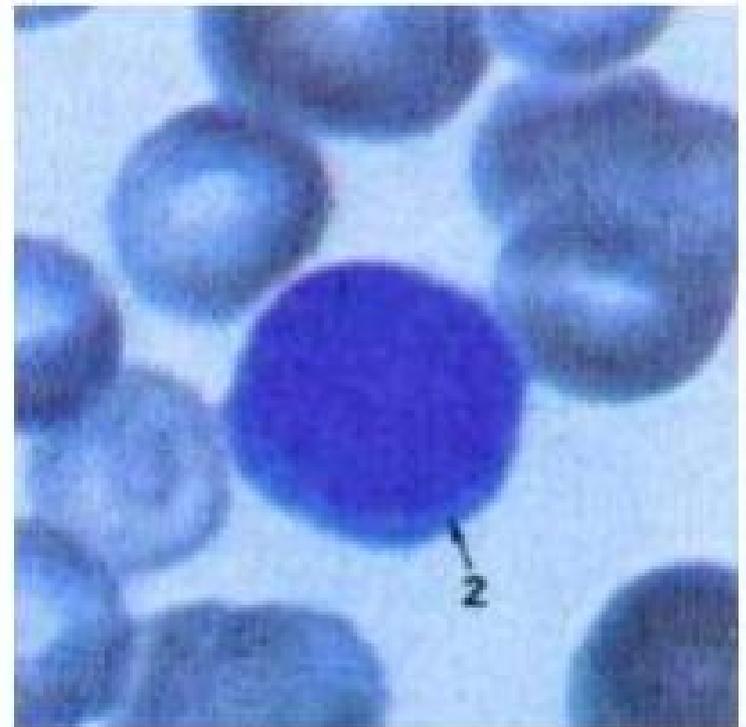


Éléments du sang normal

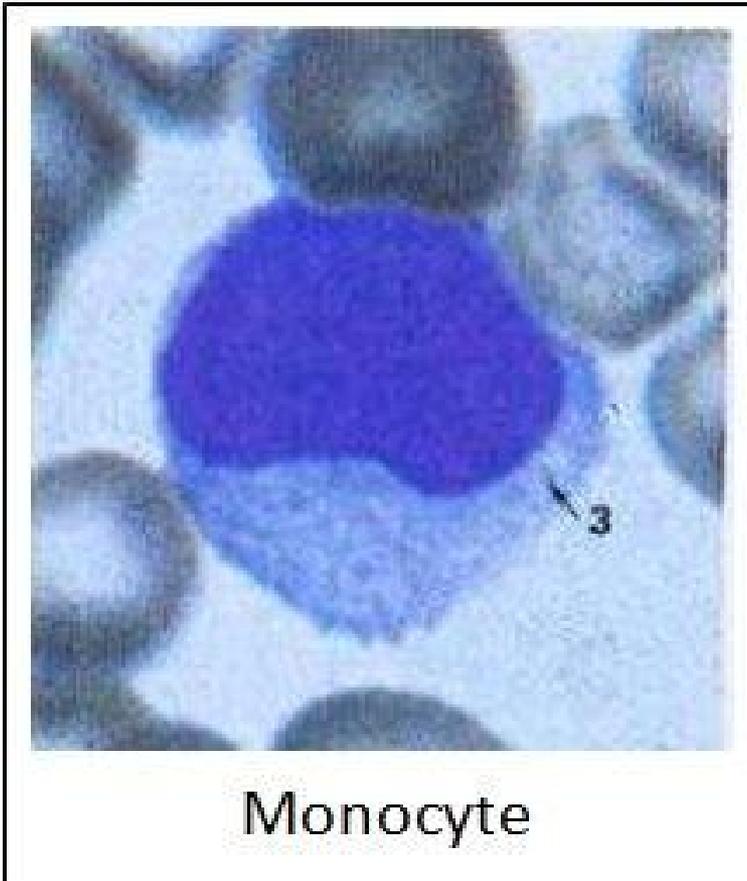
- Le tissu sanguin périphérique est constitué de deux types d'éléments :
- Éléments nucléés: il s'agit d'éléments qui porte un noyau, appelé globules blancs ou leucocytes). Les globules blancs comprennent trois lignés cellulaires : *lymphocytes*, *polynucléaires* et *monocytes*



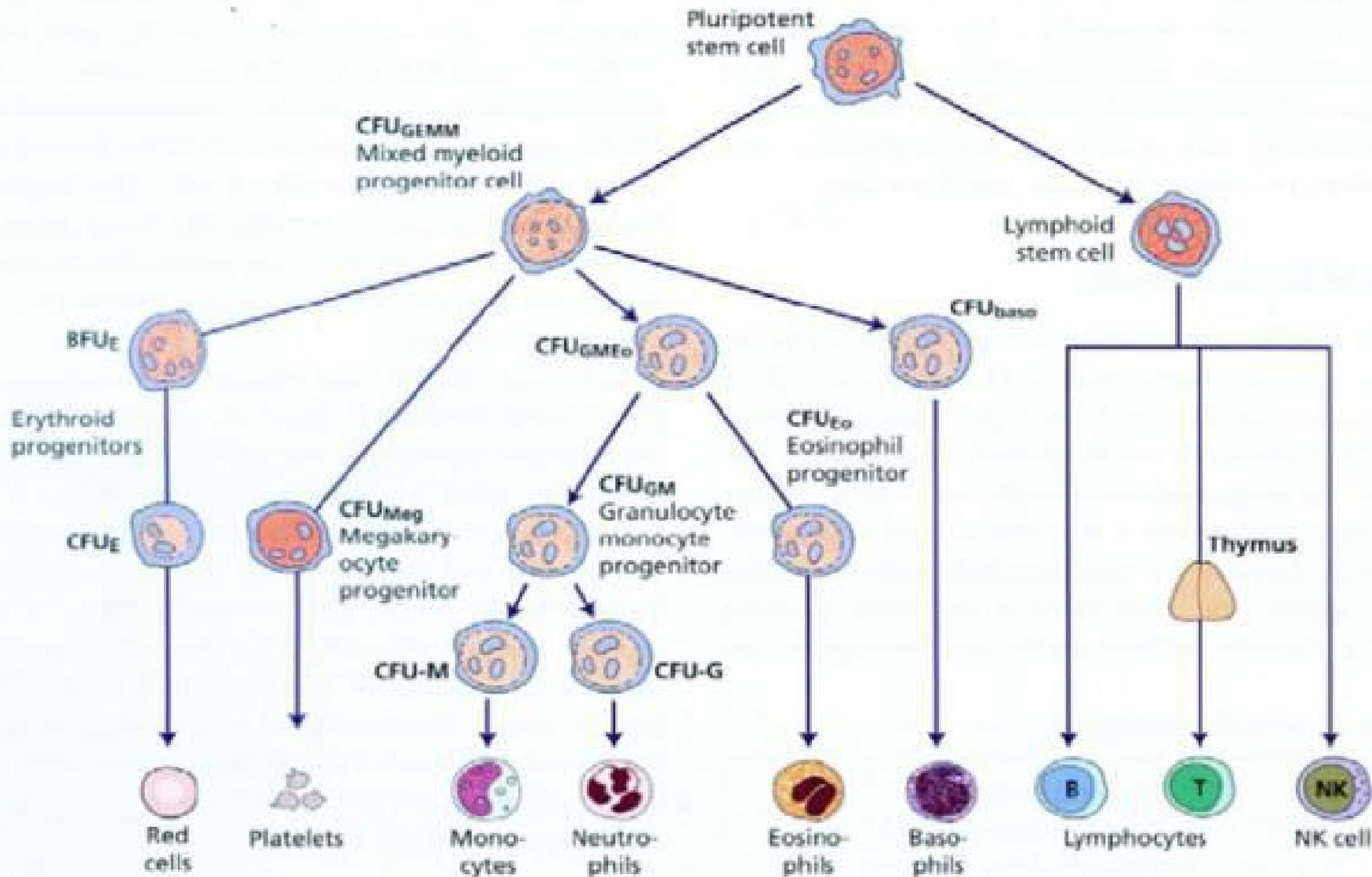
Polynucléaire

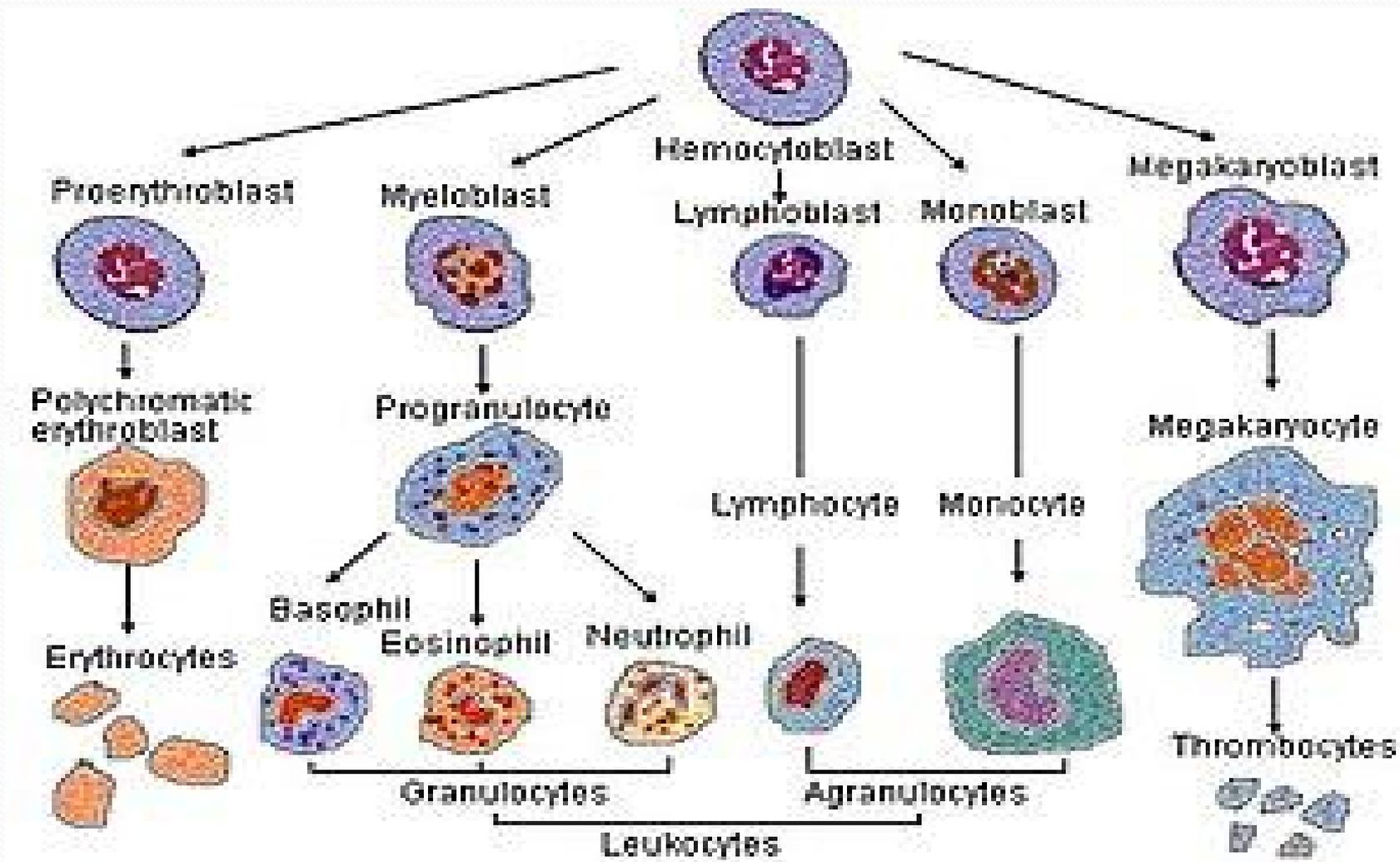


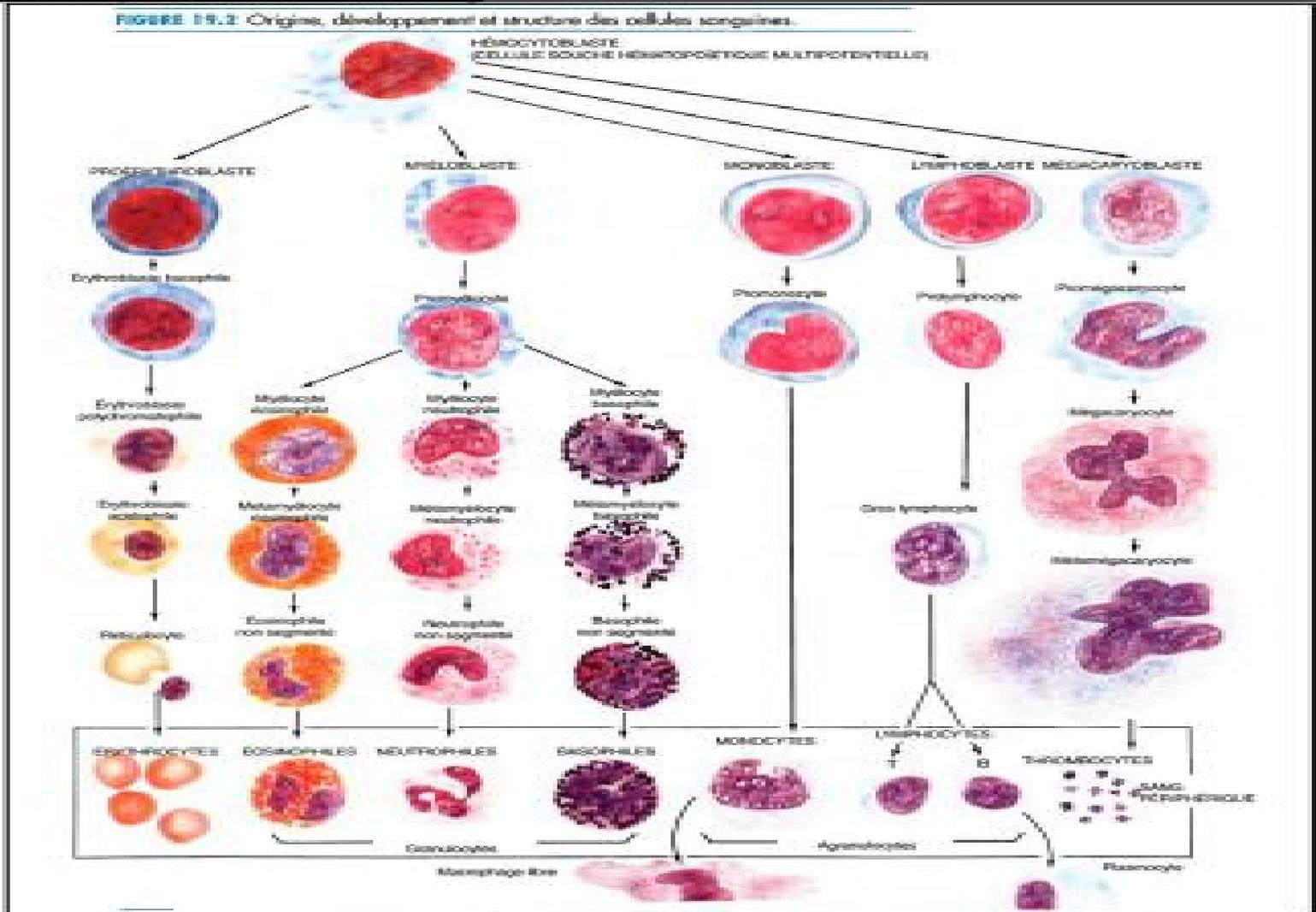
Lymphocyte



Monocyte







Hémogramme normal de l'adulte

- **Globules rouges:**

- ◇ *L'hémoglobine*

L'hémoglobine (**Hb**) sanguine correspond à la quantité d'hémoglobine contenue dans 100 ml de sang.

Elle varie en fonction du sexe et les valeurs normales sont:

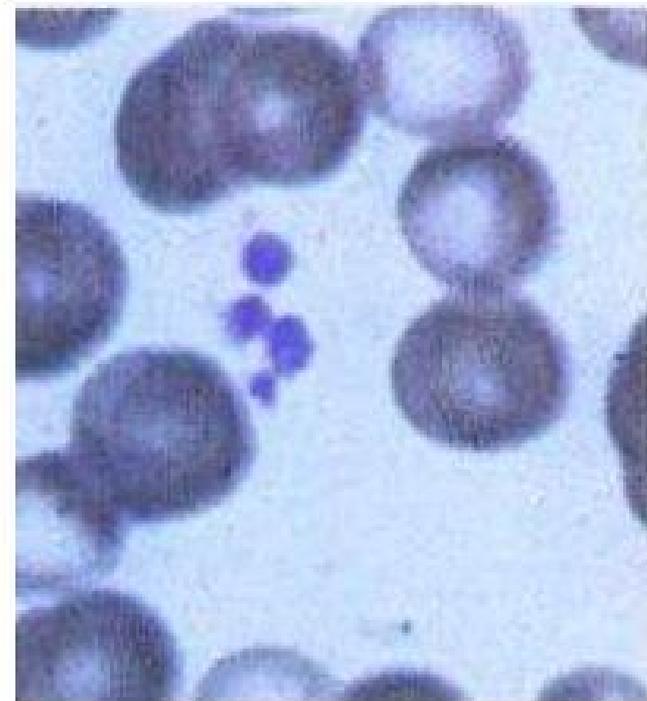
chez l'homme : 13 à 18 g/dl

chez la femme : 12 à 16 g/dl

Il s'agit d'une cellule
de 5 à 7 μ de diamètre
d'aspect homogène,
coloré en orangé au
May

Grünwald Giemsa.

Son épaisseur est de
1,8 μm . Son volume
moyen est de 90
fentolitres (μm^3).



Hématies et plaquettes

◇ **Le nombre de globules rouges**

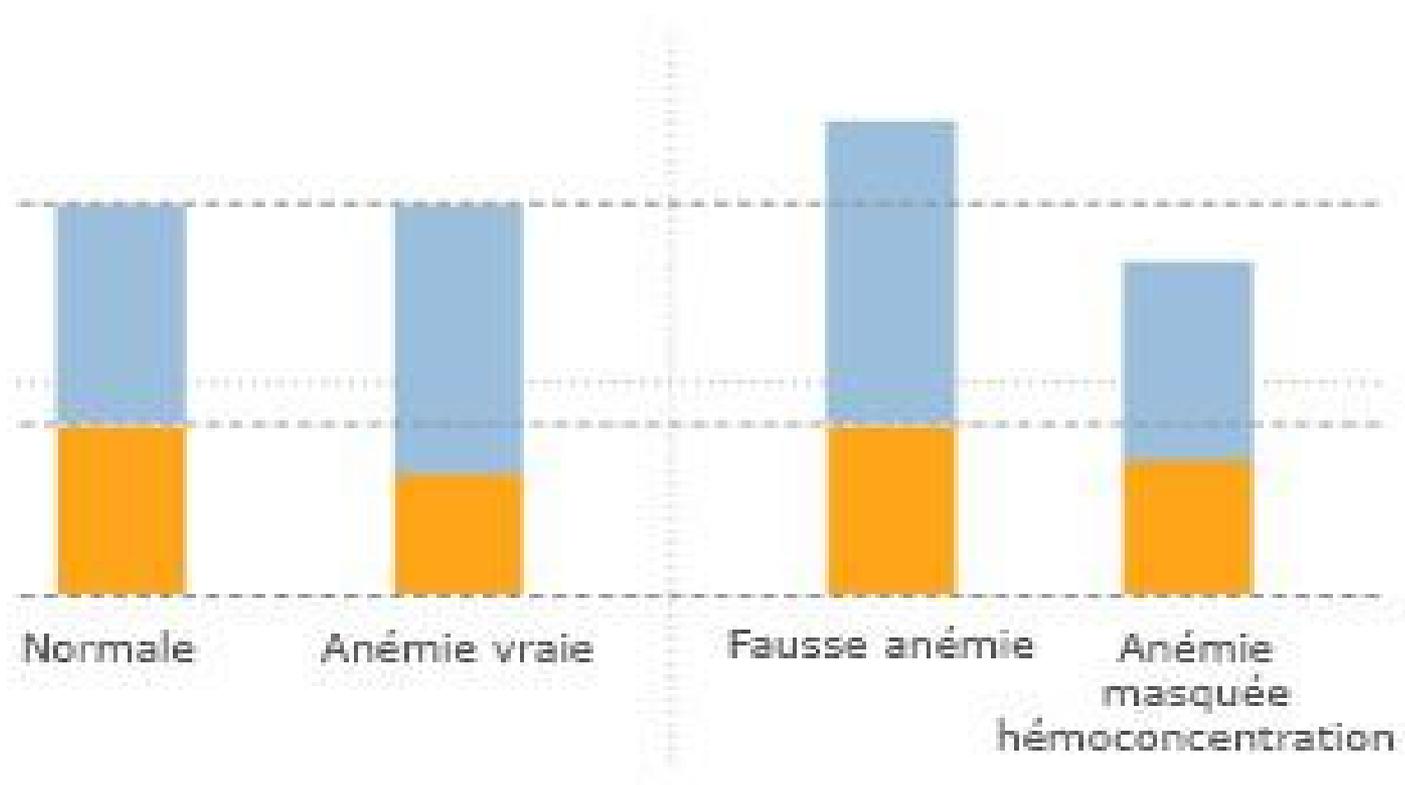
Il s'agit du nombre de globules rouges par mm³. Les valeurs normales sont :

- chez l'homme : 4,2 a 5,7 Millions par microlitre,
 - chez la femme : 4,0 a 5,3 Millions par microlitre
- tera/l (millions/mm³)

- **◇ L'hématocrite**
- Il s'agit de la repartition (exprimee en %) des globules rouges par rapport au plasma, la quantite de globules blancs et de plaquettes ne rentrant pas en ligne de compte. Lorsque l'hématocrite est egal a 40%, cela signifie que 100 ml de sang contient 40 ml de globules rouges et 60ml de plasma).



- 
- **Les valeurs normales sont :**
 - chez l'homme : 40 a 52%,
 - chez la femme : 37 a 46%.



◇ *Le VGM*

- Comme l'hématocrite correspond à un volume, si on divise l'hématocrite par le nombre de globule rouge on
- obtient le volume moyen des globules rouges. C'est le Volume Globulaire Moyen (VGM).
- Il est exprimé en μm^3 . Il s'agit d'une valeur moyenne, la taille des globules rouges pouvant varier (anisocytose).

- Le VGM est normalement compris entre 80 et 100 μm^3 .
- Sous le seuil de 80, on parle de **microcytose** et au dessus de 100 de **macrocytose**.
- Le VGM est actuellement mesuré directement par les appareils automatiques lors d'un hémogramme
- VGM = 90 fL (femto = 10^{-15})

- **L'indice de distribution des erythrocytes :**

l'automate va calculer la deviation standard autour de cette moyenne et calculer l'indice de distribution qui varie normalement de 12 a 16 %. Au dessus de 16% se definit **l'anisocytose**



- *◇ La CCMH*

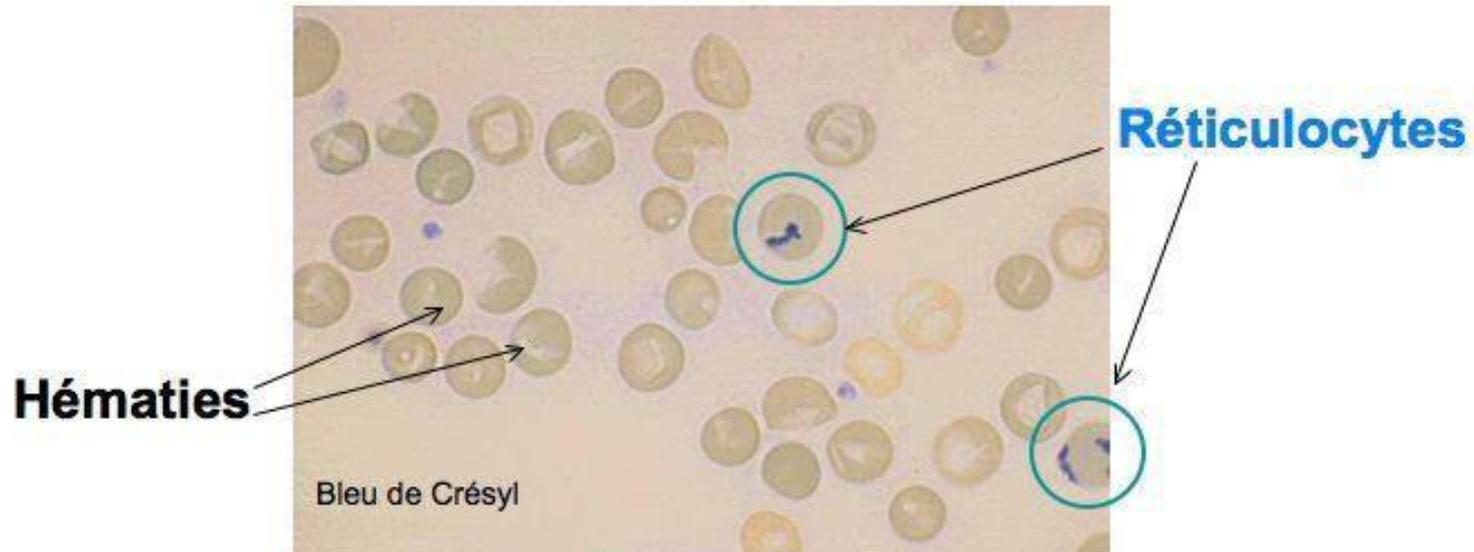
- La concentration corpusculaire (ou globulaire) moyenne en hemoglobine (CCMH) correspond a la quantite d'hemoglobine contenu dans 100 ml de globules rouges. Ce parametre est obtenu en faisant le rapport entre Hemoglobine/Hematocrite. Il est exprime en gramme/100ml ou en %.

- Les valeurs normales varient entre 32 et 36%.
- Lorsque la CCMH est inférieure à 32% on parle **d'hypochromie.**
- **Au dessus on parle de normochromie.**
- **Le taux maximal de la CCMH est de 38%** (arrêt de la synthèse de l'hémoglobine dans l'érythroblaste à partir de ce taux).

- *◇ La TCMH*
- Masse moyenne d'hémoglobine contenue dans un globule rouge.
- Paramètre moins utile, la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) est calculée par le rapport hémoglobine/nombre de globules rouges contenus dans 100 ml de sang. Elle est normalement comprise entre 27 et 31 pg/GR.

- ◇ ***Les reticulocytes***
- Ces cellules correspondent a des globules rouges tres jeunes, visibles seulement avec certains colorants.
- Le nombre de reticulocytes est le reflet de la production erythroblastique. Il est exprime en % avec des
- valeurs normales entre 0.5 et 1.5% des hematies (soit 25 000 a 75 000/ mm³).
- Ce chiffre permet de connaitre le caractère régénératif (réticulocytes élevé) ou arégénératif (reticulocytes bas) d'une anémie

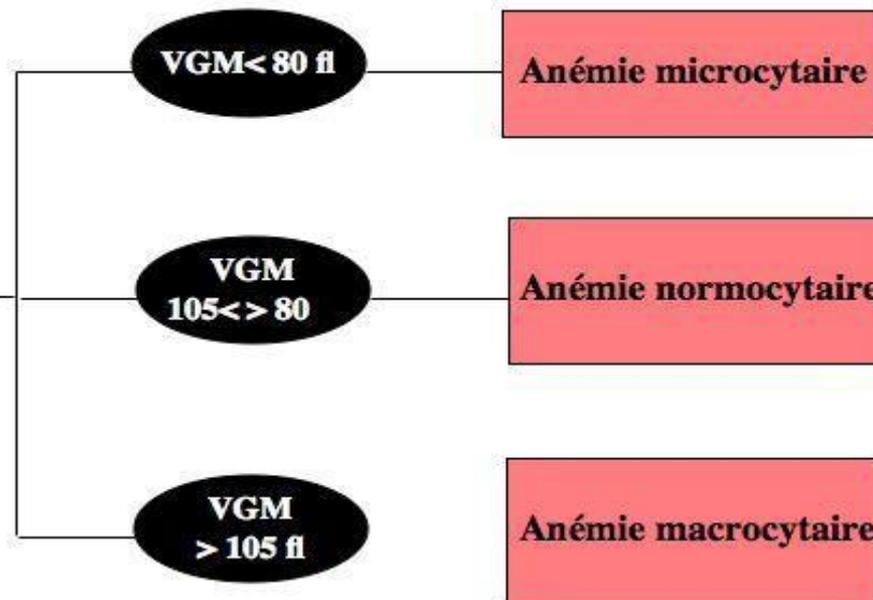
Réticulocytes = reflet de l'érythropoïèse technique microscopique



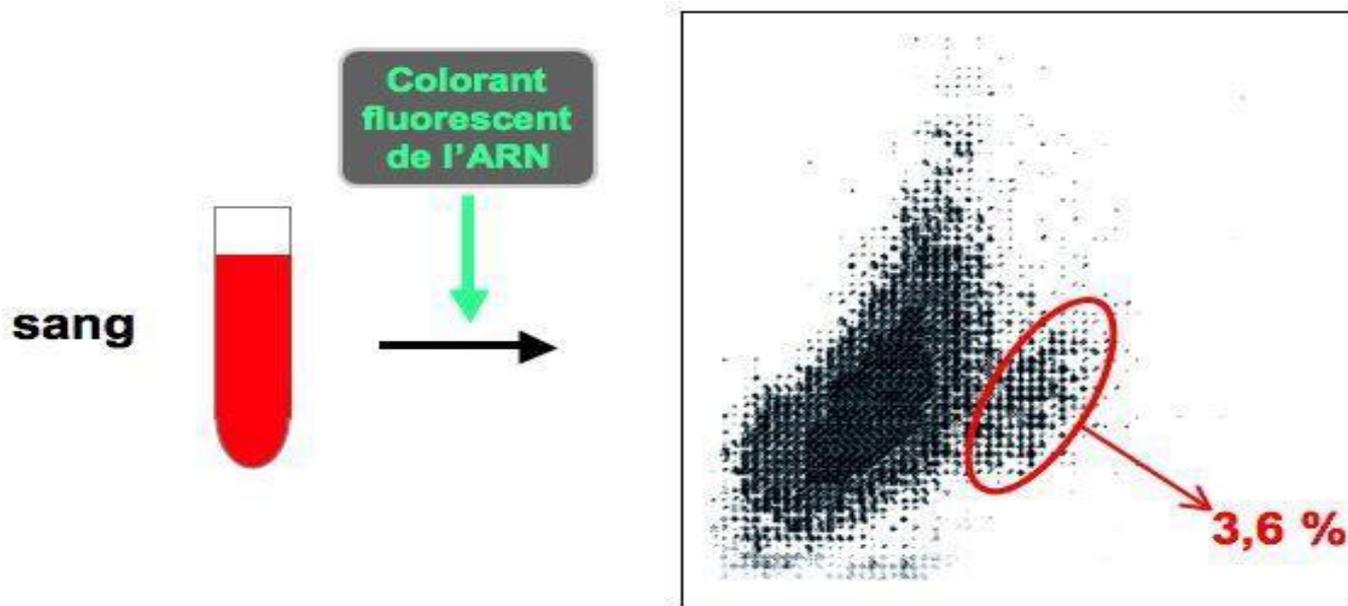
Réticulocytes > 150 G/L
= anémie REGENERATIVE

Classification des anémies en fonction du volume globulaire moyen

Anémie :
Homme : Hb < 130 g/L
Femme : Hb < 120 g/L

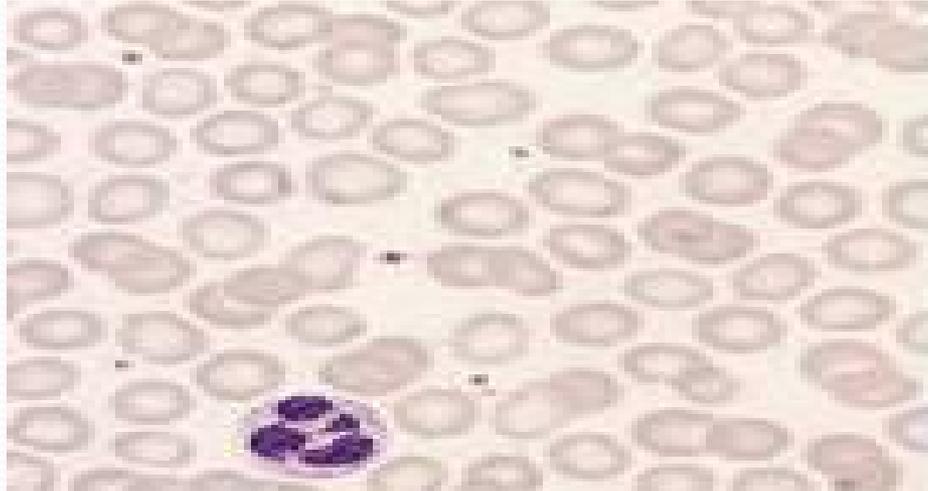


Réticulocytes = reflet de l'érythropoïèse technique par cytométrie

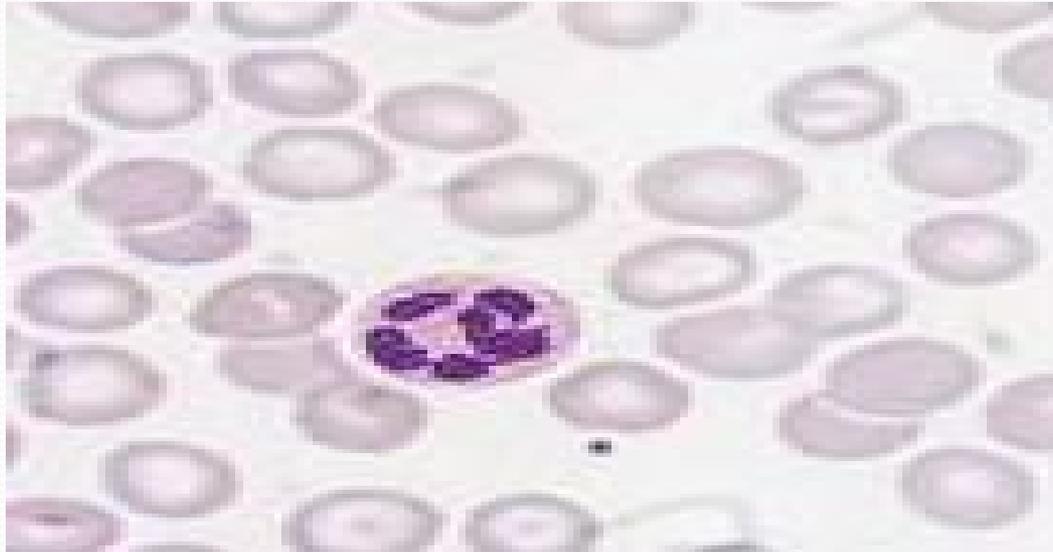


Réticulocytes > 150 G/L
= anémie REGENERATIVE

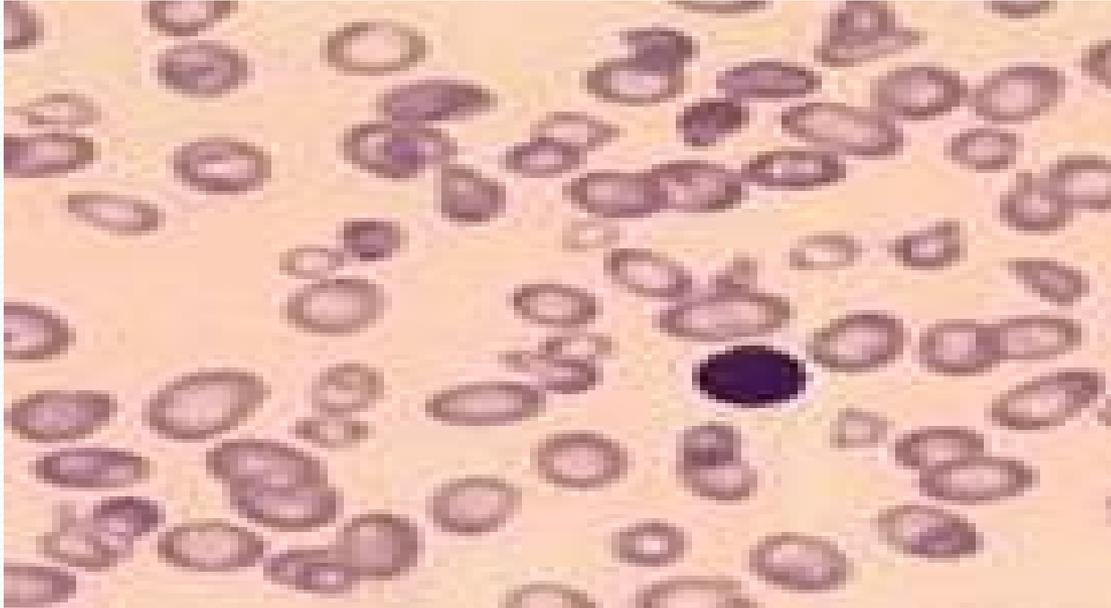
Microcytose : globules rouges de petite taille (ex : anémie par carence en fer)



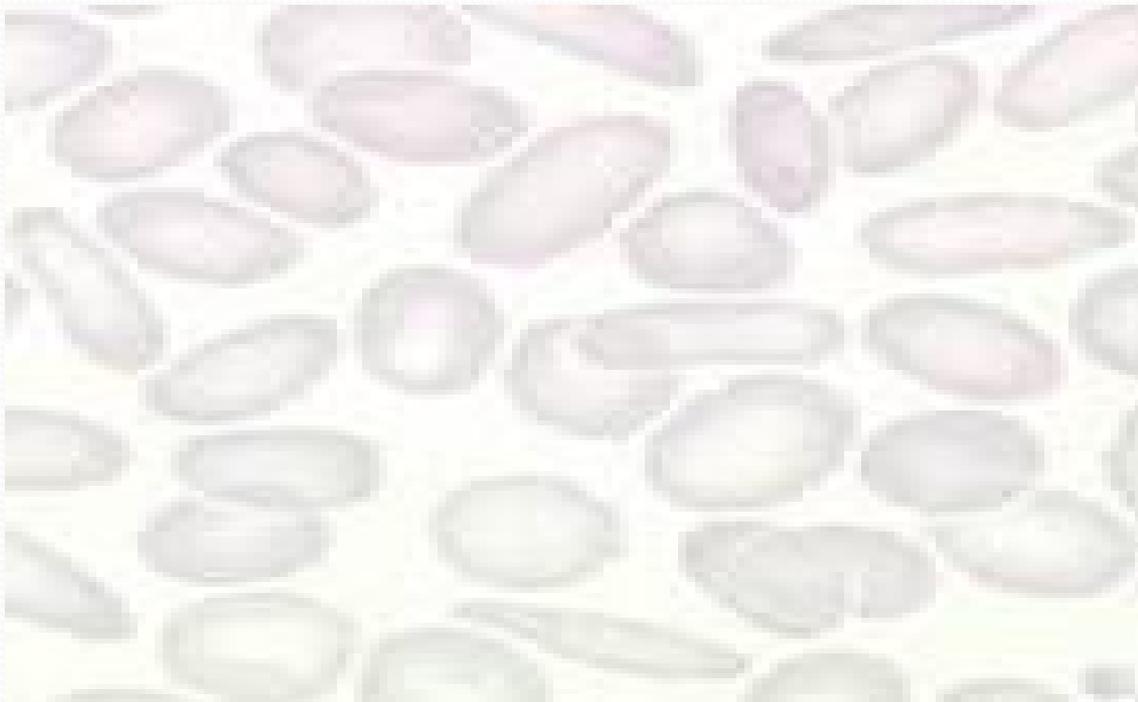
Macrocytose : globules rouges de grande taille (ex : anémie par carence en vitamine B12 ou acide folique)



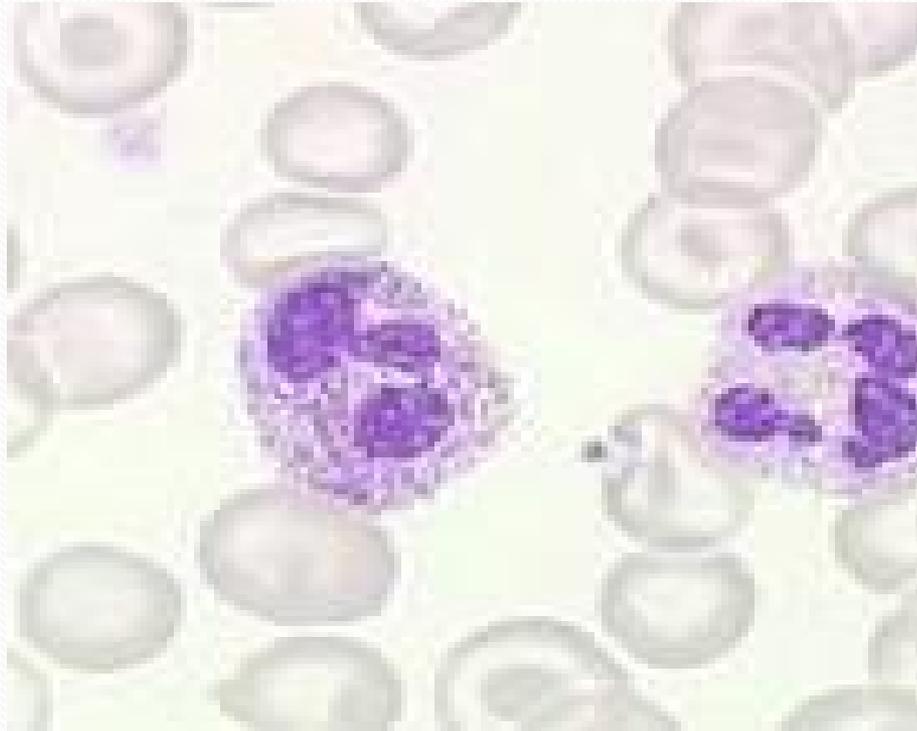
Anisocytose : forte différence de diamètre des cellules (sur cette photo, les globules rouges sont de taille très variable)



Elliptocytes : globules rouges prenant une forme d'ellipse allongée, ovale ou ellipsoïde (maladie congénitale rare)

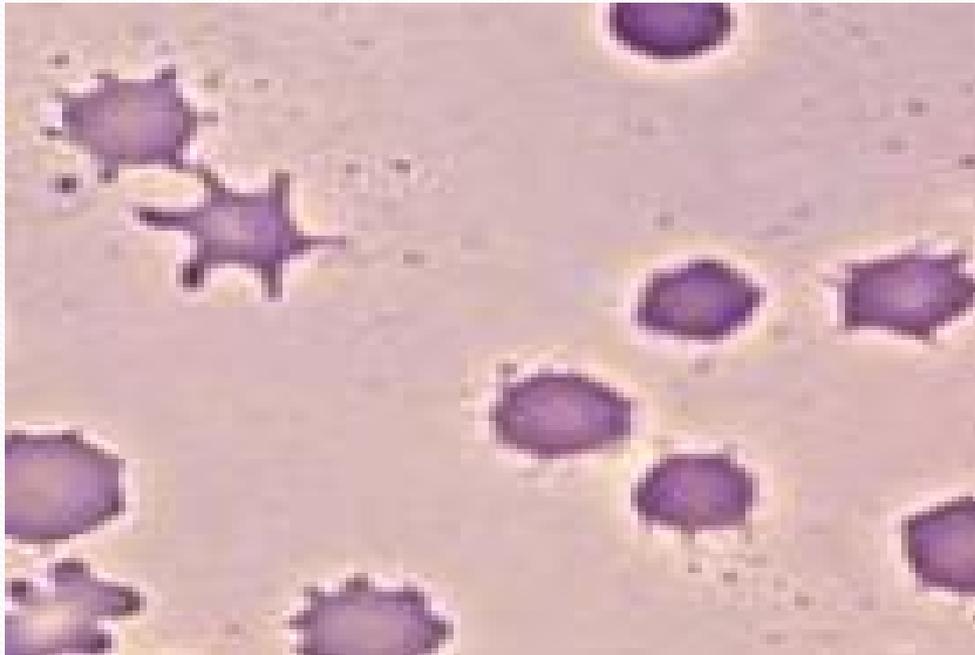


Cellules cibles : le globule rouge prend sur le frottis un aspect de cible ou d'une cocarde

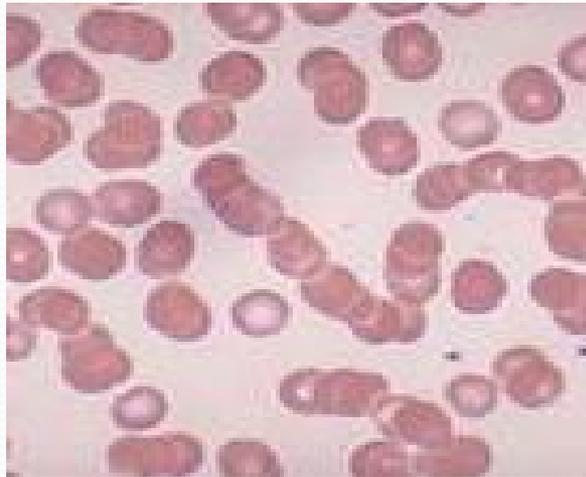


- **les cellules cibles s'observent surtout chez les patients splénectomisés et au cours de certaines hémoglobinopathies (thalassémie), parfois au cours des carences martiales et des insuffisances hépatiques chroniques.**

Acanthocytes : le globule rouge présente des spicules irréguliers en nombre variable (3 à12), de taille et de répartition inégales, souvent terminés par une extrémité arrondie.



Rouleaux d'hématies : les globules rouges peuvent parfois s'accoler les uns aux autres



		Adulte (15 - 69 ans)		Adulte (70 - 80 ans)	
		Homme	Femme	Homme	Femme
GR	T/L	4.28 - 6	3.8 - 5.9	4.08 - 5.60	3.84 - 5.12
Hte *		0.39 - 0.53 0.39 - 0.49	0.34 - 0.53 0.34 - 0.45	0.38 - 0.49	0.35 - 0.45
Hb *	g/L	130 - 180 134 - 167	115 - 175 115 - 150	129 - 167	118 - 150
VGM	fL	78 - 98	76 - 96	83 - 97	83 - 97
TCMH	pg	26 - 34	24.4 - 34	27.8 - 33.9	27.5 - 33.2
CCMH	g/L	310 - 365	310 - 360	323 - 361	319 - 359
Plaquettes	G/L	150 - 400	150 - 445	140 - 385	177 - 379
Leucocytes	G/L	4 - 11	3.8 - 11.0	3.8 - 10.0	3.8 - 9.1
PNN *	G/L	1.4 - 7.7 1.8 - 6.9	1.4 - 7.7 1.7 - 7.5	1.6 - 5.9	1.9 - 5.7
PNE	G/L	0.02 - 0.63	0.02 - 0.58	0.03 - 0.5	0.04 - 0.52
PNB	G/L	0 - 0.11	0 - 0.11	0 - 0.09	0 - 0.09
Lymphocytes	G/L	1 - 4.8	1 - 4.8	1.07 - 4.10	1.07 - 3.90
Monocytes	G/L	0.18 - 1.0	0,15-1	0.23 - 0.71	0.17 - 0.56

hémogramme

Numération globulaire normale en fonction de l'âge et du sexe

	Homme	Femme	Enfant 3-12ans	Nourrisson 3 mois-1an	Nouveau-né
Nombre de GR $10^{12}/l$	4.5-5.8	4-5.4	3.6-5.5	3.2-4.2	3.9-5.5
Hb (g/dl)	13-18	12.16	11-15	10-12.5	13.5-19.5
VGM (fl)	83-98	83-98	76-93	72-85	98-118
TGMH (pg)	27-32	27-32	24-32	25-34	30-36
Hématocrite (l/l)	40-54	35-47	36-44	30-41	42-62
CCMH (g/dl)	32-36	32-36	32-36	32-36	32-36
Nombre de GB $10^9/l$	4-10	4-10	4.5-12	6-17	10-25
neutrophiles	1.8-7	1.8-7	1.5-8	1-8.7	6-25
éosinophiles	0.05-0.5	0.05-0.5	0.05-0.7	0.05-0.7	0.05-0.6
basophiles	0-0.05	0-0.05	0-0.05	0-0.05	0-0.05
lymphocytes	1.5-4	1.5-4	1.5-6.5	3.5-16	2-15
monocytes	0.1-0.9	0.1-0.9	0.1-0.6	0.1-0.8	0.1-1.5
Plaquettes $10^9/l$	150-500	150-500	150-450	150-600	150-600

- **Globules blancs**
- → ***Le chiffre total de leucocytes***
- Le nombre normal des leucocytes varie entre **4 et 10 G/L** (correspond 4000-10000/mm³).
- En dessous de 4000/mm³ on parle de leucopenie et au dessus de 10000/mm³ d'hyperleucocytose.

- ***La formule leucocytaire***
- On retrouve a l'etat normal 5 types de leucocytes dans le sang. Leur taux est souvent exprime en % mais la valeur absolue est plus importante.
- · Les polynucleaires neutrophiles ont un role dans l'elimination par phagocytose des particules etrangeres en particulier les **bacteries**.
- - Chiffres normaux : 2000 a 7500/mm³

- Les polynucleaires eosinophiles ont un role dans l'allergie et la lutte antiparasitaire.
 - Chiffres normaux : 100 a 500/mm³
- Les polynucleaires basophiles ont un rôle dans l'hypersensibilite immédiate.
 - Chiffres normaux : 0 a 150/mm

- Les lymphocytes ont un rôle dans l'immunité cellulaire et humorale (synthèse d'anticorps).
 - Chiffres normaux : 1500 à 4000/mm³
- Les monocytes ont un rôle dans la phagocytose et l'immunité.
 - Chiffres normaux : 200 à 1000/mm³

Plaquettes

- Les plaquettes sont utiles à l'hémostase primaire (clou plaquettaire).
- Leur taux habituel varie de 150 000 à 450 000 /mm³ (150 à 450 G/L).
- Sous la valeur de 150 G/L on utilise le terme de thrombopénie ; au-dessus de la valeur de 450 G/L on parle de thrombocytose (ou d'hyperplaquettose).

- 
- Dans un hémogramme, il existe six (6) paramètres importants :
 - Hématies : Hb et VGM
 - Leucocytes : taux globale et PNN
 - Plaquettes

Variations pathologiques de l'hémogramme

- Anémies
- Une fois l'anémie confirmée par un taux d'Hb bas, il faut analyser le VGM et le taux de réticulocytes afin de classer cette anémie en régénérative, arégénérative, microcytaire ou macrocytaire.

- 
- Il existe trois grands mécanismes des anémies
 - Défaut de production (anémie centrale)
 - Destruction augmentée (hémolyse)
 - Pertes sanguines

- **VGM** : Volume globulaire moyen.
- La variation du VGM permet de qualifier l'anémie de :
- Microcytaire : si $VGM < 80$,
- Macrocytaire : si $VGM > 100$,
- Normocytaire : si VGM entre 80 – 100.

- **Réticulocytes** :
- Régénérative si >150.000 , qualifiant les anémies périphériques,
- Arégénérative si < 40.000 , qualifiant les anémies centrales (de production, médullaire)
- .

- 
- **Anémies microcytaires**
 - Devant toute anémie microcytaire il faut :
 - Doser la ferritinémie
 - + bilan inflammatoire : VS, fibrinogène, PCR

- **Anémies normo/macrocytaire**
- VGM normale entre 80 – 100, dans ce cas le myélogramme souvent nécessaire.
- Arégénérative (de production) : Hémopathies, Insuffisance rénale, surrénale, thyroïdienne, alcoolisme...
- Régénérative (mécanisme périphérique) : Hémorragie, hémolyses acquises ou constitutionnelles (haptoglobuline diminué, bilirubine augmenté).

- Si les réserves en fer sont diminuées il s'agit d'une **anémie par carence martiale** par carence d'apport en fer ou par pertes sanguines.
- Si les réserves en fer sont normales mais que le bilan inflammatoire est perturbé il s'agit d'une **anémie inflammatoire**.
- Si les réserves en fer sont normales ainsi que le bilan inflammatoire il s'agit d'une **Hémoglobinopathie** (thalassémies) (électrophorèse de l'hémoglobine)

- **Macrocytaire**
- VGM > 100
- Alcoolisme
- Anémies mégaloblastiques (problème de synthèse de l'ADN)
- Maladie de Biermer (malabsorption de B12)
- Malabsorptions digestives / carence en folates
- Antifoliques / chimiothérapie
- Syndromes myélodysplasiques (personne âgée)

Polyglobulie

- Les chiffres de l'hémogramme devant faire rechercher une polyglobulie sont :
- · Chez l'homme : un taux d'hémoglobine > 180 g/L et/ou un taux d'hématocrite $> 54\%$.
- · Chez la femme, un taux d'hémoglobine > 160 g/L et/ou un taux d'hématocrite $> 47\%$.

- ***La polyglobulie primitive***
- Il s'agit d'une production excessive (indépendante de l'érythropoïétine) par la moelle osseuse de cellules de la lignée érythroïde. Cette production est tumorale et non régulée.
- C'est la maladie de Vaquez (syndromes myéloprolifératifs).

- ***La polyglobulie liee à une hypoxemie***
- En réponse a une hypoxie chronique les capteurs de l'hypoxie (principalement situe dans les reins) vont
- déclencher une production accrue d'erythropoietine, qui elle-même va stimuler la production intramedullaire de cellules de la lignée erythroide.
- C'est le cas par exemple de l'insuffisance respiratoire chronique, des sejours prolonges en altitude, des
- certaines cardiopathies.

- ***La polyglobulie tumorale***
- Dans certaines situations, on assiste à une production autonome d'erythropoietine non dépendante de l'hypoxie.
- Cette production se fait le plus souvent au sein des sites habituels de production de l'erythropoietine (rein, foie).
- Les causes peuvent être néoplasiques (cancer du rein ou du foie) ou non (polykystose hépatorénale par exemple).

Anomalies quantitatives des plaquettes

- **Thrombocytose**
- La thrombocytose se définit par un taux de plaquettes > 400,000 G/L (selon les nouvelles normes de OMS).

La thrombocytose est le plus souvent réactionnelle :

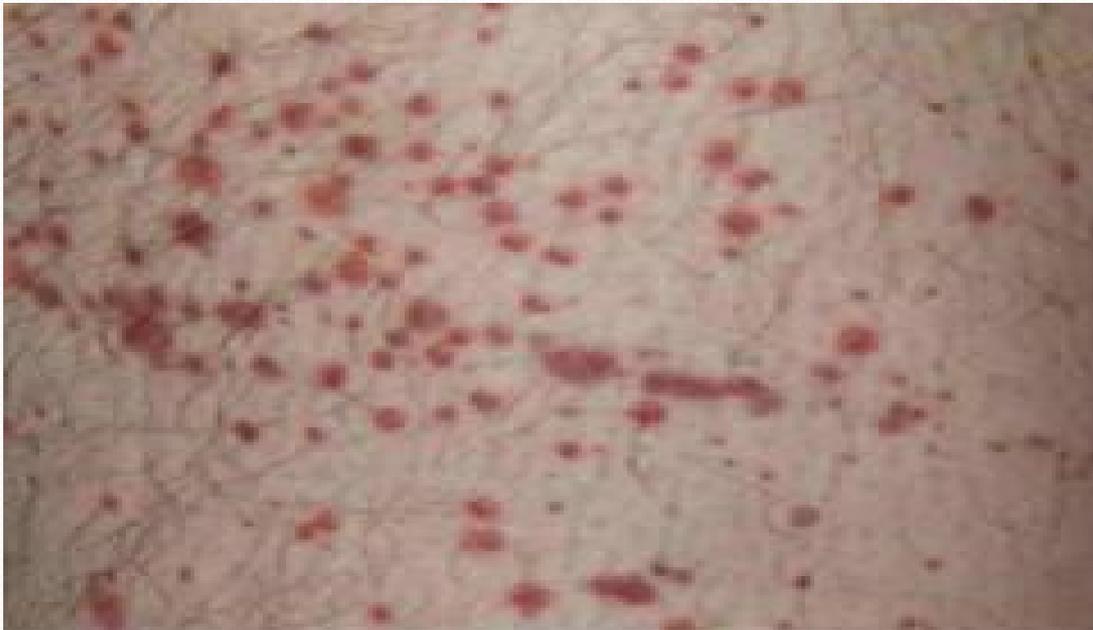
- Maladies inflammatoires ou infectieuses
- Carence martiale,
- splénectomie
- Syndromes myéloprolifératifs

- **Thrombopénie**
- La thrombopénie se définit par un taux de plaquettes < 150,000 G/L. Elle nécessite souvent la pratique d'un **myélogramme**.
- Devant toute thrombopénie inconnue il faut éliminer une fausse thrombopénie à l'EDTA (faire un prélèvement sur tube citraté).
- La thrombopénie peut être d'origine périphérique ou d'origine centrale.

- **Thrombopénies périphériques**
- Les étiologies sont très nombreuses :
- · thrombopénies virales,
- · thrombopénies médicamenteuses (réaction immuno-allergique),
- · thrombopénies liées à une destruction plaquettaire exagérée dans la rate en cas de splénomégalie (hypersplénisme),
- · destruction des plaquettes par production d'auto-anticorps (Anticorps anti plaquettes : purpura thrombopenique auto-immun ou idiopathique),
- · etc.

- **Thrombopénies centrales**
- Il s'agit de toutes les causes d'insuffisance médullaire. Souvent les lignées granuleuses et érythrocytaires ne
- sont pas épargnées (pancytopenie). Les causes sont aussi très nombreuses : certains toxiques ou médicaments, envahissement médullaire par un processus tumoral, carence vitaminique, thrombopénies centrales constitutionnelles, etc...

Purpura



Ecchymose



- Les PNN sont des cellules issues de précurseurs de la moelle osseuse. Après leur passage dans le sang, ils
- sont dotés de propriétés leur permettant d'attirer certaines particules étrangères (chimiotactisme) notamment bactériennes.
- Ils sont en outre capables d'ingérer (phagocytose) et de détruire ces particules étrangères grâce à leur nombreuses granulations (lysosomes) riches en diverses enzymes. Le nombre de PNN est donc augmenté au cours des infections bactériennes.

- **Neutropénie**
- La neutropénie est définie biologiquement par une diminution du nombre de PNN dans le sang sous le seuil
- de 1800 par mm cube.
- Plusieurs mécanismes peuvent être en cause :
- **· Excès de émargination : il s'agit de fausse neutropénie car les PNN sont collés à la surface des vaisseaux mais leurs fonctionnalités ne sont pas altérés.**

- **Excès de destruction des PNN : cette situation est très rare et correspond le plus souvent à la présence d'un auto anticorps dirigé contre les PNN (ex : certaines maladies auto-immunes).**
- **Manque de production : situation plus fréquente, les causes en sont multiples (carences en vitamine B12 ou acide folique, envahissement de la moelle osseuse par un cancer, pathologie primitive de la moelle, destruction des précurseurs médullaires des PNN par des médicaments ou**
- **des toxiques...).**

- La polynucleose (a PNN) correspond a un nombre exagere de PNN circulants avec un taux superieur à 8000/mm cube.
- Il existe des augmentations physiologiques des PNN : stress, effort physique, grossesse, nouveau né.

- La plus part des causes sont du domaine de la pathologie. Les principales causes sont les infections
- bactériennes mais aussi certains états inflammatoires, certaines pathologies primitives de la moelle
- (syndromes myeloproliferatifs) et enfin certaines nécroses tissulaires (infarctus, embolie pulmonaires...)

Hyperlymphocytoses

- Elles sont définies par un taux de lymphocytes circulants supérieurs aux valeurs normales pour l'age :
- · Enfant: $> 6000/\text{mm}^3$ chez l'enfant
- · Nouveau né : $> 11000/\text{mm}^3$
- Adulte: $4000/\text{mm}^3$

- Il faut en premier lieu éliminer une fausse hyper lymphocytose : inversion de formule (importance de la valeur absolu des lymphocytes et non du pourcentage), présence de cellules ressemblant aux lymphocytes (cellules de Sézary(lymphocytes T anormaux : érythrodermie sèche)).

- Chez l'enfant, le plus souvent il s'agit d'une infection virale bénigne.
- Chez l'adulte, les étiologies virales sont possibles voire certaines infections bactériennes (brucellose, typhoïde...).
- D'autres étiologies bénignes sont envisageables (insuffisance surrénalienne, allergie, hyperthyroïdie, maladies auto-immunes...); mais le plus souvent il s'agit d'une hémopathie maligne :
- lymphome, leucémie lymphoïde chronique, maladie de Waldenström

Lymphopénie

- La lymphopénie peut être dépendante d'un défaut de production de lymphocytes B ou T et expose à une
- immunodépression variable. Ces lymphopénies peuvent être congénitales ou acquises secondairement
- (toxiques, médicaments, virus et surtout VIH...).

- Un défaut de production de lymphocytes B entraîne un déficit de l'immunité humorale.
- ce qui entraîne une majoration du risque d'infections bactériennes.
- Un défaut de production de lymphocytes T entraîne un déficit de l'immunité cellulaire avec diminution des
- mécanismes de cytotoxicité. La conséquence est une majoration du risque d'infections opportunistes.

Eosinophilie

- Les PNE exercent en situation normale essentiellement un rôle dans la lutte anti-allergique et dans la lutte anti-parasitaire.
- Les hypereosinophilies sont définies par un taux de PNE $> 500/\text{mm}^3$ sur plusieurs examens successifs.
- Les 2 principales causes sont l'allergie (terrain atopique, asthme, eczéma, allergies médicamenteuses ou alimentaires diverses...) et les parasitoses.
- Seules les parasites à migration tissulaire sont concernés (ex : loase, bilharziose...)