REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE D'ORAN 1 AHMED BENBELLA

FACULTÉ DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE

CAT devant une hyperleucocytose

TD destiné au externes en médecine

Pr N. YAFOUR
EHU 1er Novembre ORAN
17 Mars 2020

LIGNEE LEUCOCYTAIRE

1- Nombre de leucocytes (globules blancs)

-**Correspond au nombre de leucocytes circulant dans un volume de sang donné**

- **S'exprime en G/L ou $10^3/mm^3$**

- **Variable selon l'âge mais pas le sexe**

	Nouveau-né	**1 an**	**Adulte**	**Unités**
Globules Blancs	10 – 20 10000-20000	4 – 12 4000-12000	4 – 10 4000-10000	G/L $/mm^3$

Hémogramme (FNS + Frottis sanguin)

FNS

✓ Intérêt

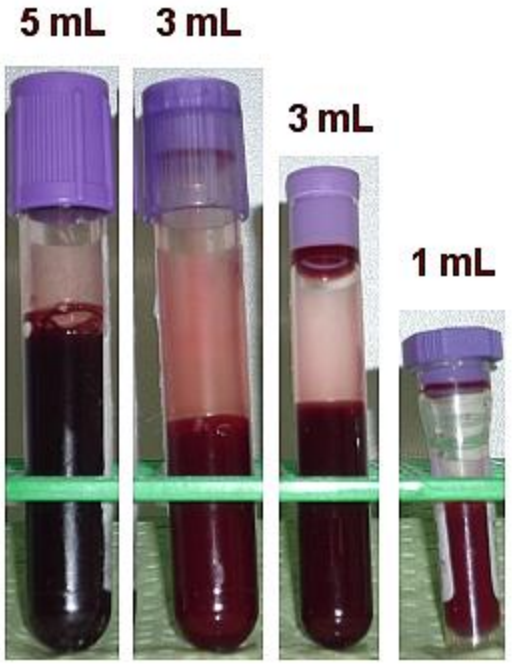
- Examen simple, standardisé et automatisé
- Première méthode d'analyse de la fonction hématopoïétique
- Rôle de dépistage : systématique ou orienté (clinique = symptômes)

Hémogramme (FNS + Frottis sanguin)

1- Nature du prélèvement

-sang veineux

- ***ponction franche***
- ***sang recueilli dans un tube contenant un anticoagulant :***
  - **-EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique)**
  - **-chélateur du calcium (= bloque toute coagulation)**
  - **-sous forme cristallisée (pas d'interférence avec les mesures)**
  - **-permet de conserver le prélèvement quelques heures à température ambiante**
  - **-par agitation douce**



CYTOLOGIE

** : résultats en dehors des valeurs normales*

NUMERATION GLOBULAIRE

Technologie Beckman Coulter (LH 750)

				Valeurs de référence	Antérieur	du
Globules rouges	3,99		tera/l	(3,80-5,40)	3,02	06/04/2007
Hémoglobine	10,7	*	g/dl	(12,5-15,5)	8,5	06/04/2007
Hématocrite	0,31	*		(0,37-0,47)	0,26	06/04/2007
Volume Globulaire Moyen	79	*	fl	(82-98)	85	06/04/2007
TGMH	26,70	*	pg	(27,00-32,00)	28,10	06/04/2007
CCMH	34,0		g/dl	(32,0-36,0)	33,0	06/04/2007
Indice de Distribution des Globules Rouges	19,4	*		(12,0-15,0)	15,5	06/04/2007
Plaquettes	267		giga/l	(150-400)	304	06/04/2007
Volume Plaquettaire Moyen	8,3	*	fl	(6,7-8,0)	7,4	06/04/2007
Indice de Distribution Plaquettaire	16,0			(15,5-17,0)	17,1	06/04/2007
Globules Blancs	7,1		giga/l	(4,0-10,0)	4,8	06/04/2007

FORMULE SANGUINE

Polynucléaires neutrophiles	35	%		soit	2,49	giga/l	(1,70-7,50)	3,41	06/04/2007
Polynucléaires éosinophiles	0	%		soit	0,00	giga/l	(0,00-0,70)	0,10	06/04/2007
Polynucléaires basophiles	1	%		soit	0,07	giga/l	(0,00-0,15)	0,05	06/04/2007
Lymphocytes	61	%	*	soit	4,33	giga/l	(1,50-4,00)	1,01	06/04/2007
Monocytes	3	%		soit	0,21	giga/l	(0,10-1,00)	0,24	06/04/2007

analyse quantitative (= combien ?)

analyse qualitative (= c'est quoi ?)

Formule leucocytaire

-**Paramètre essentiel de l'analyse de la lignée leucocytaire +++**

- ***Définition des cytopénies et des hyperleucocytoses***

-**variable selon l'âge mais pas le sexe**

- ***lymphocytose enfant > lymphocytose adulte***

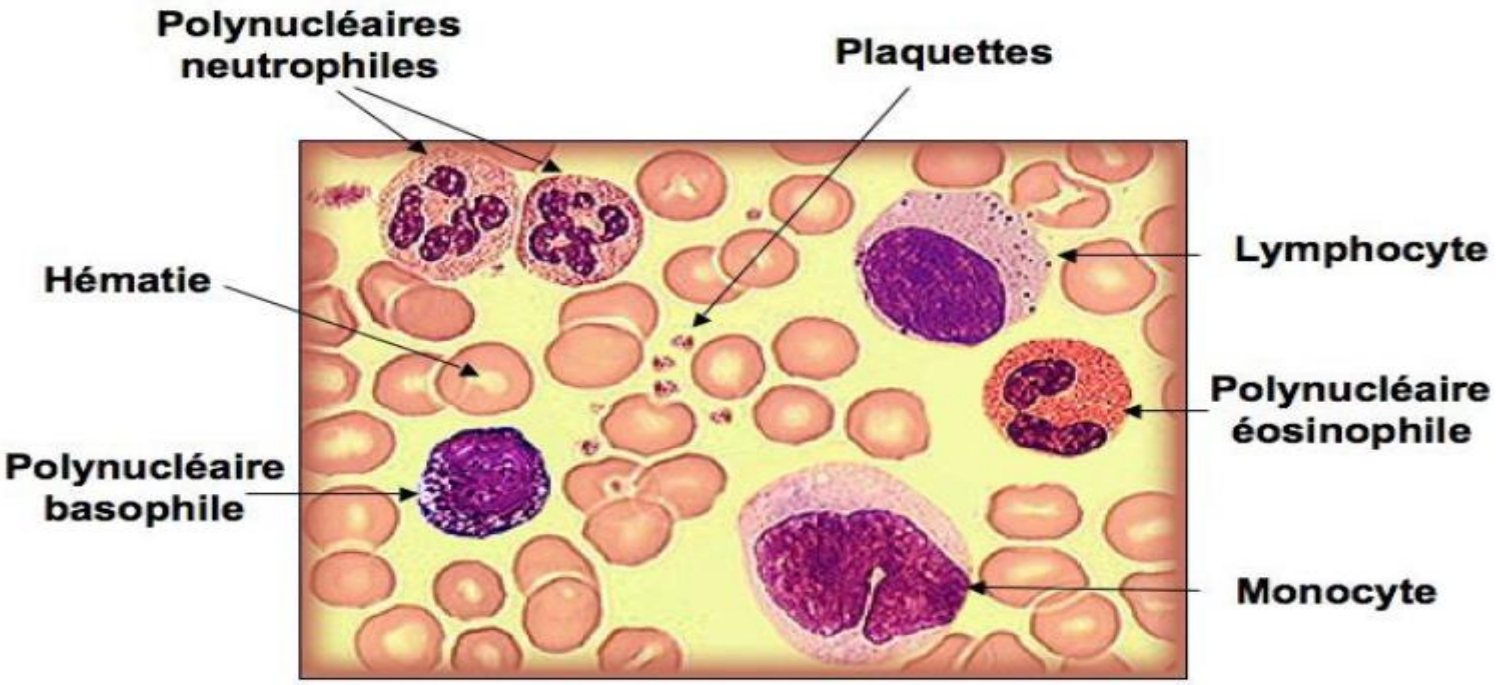
	1 an	5 ans	Adulte	
Polynucléaires neutrophiles	3000	4000	1500-7000	/mm^3
Polynucléaires éosinophiles	300	200	< 700	/mm^3
Polynucléaires basophiles			< 200	/mm^3
Lymphocytes	7000	4000	2000-4000	/mm^3
Monocytes	600	400	100-1000	/mm^3

Frottis sanguin

Frottis sanguin

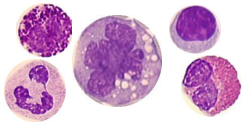
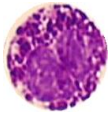
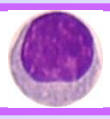
-**Sang capillaire**

- ***Par piqûre (lancette stérile) au niveau :***
  - -**Pulpe digitale chez l'enfant et l'adulte**
  - -**Talon chez le nourrisson**
- ***On élimine la 1ère goutte (= risque de contamination)***



Cellules sanguines

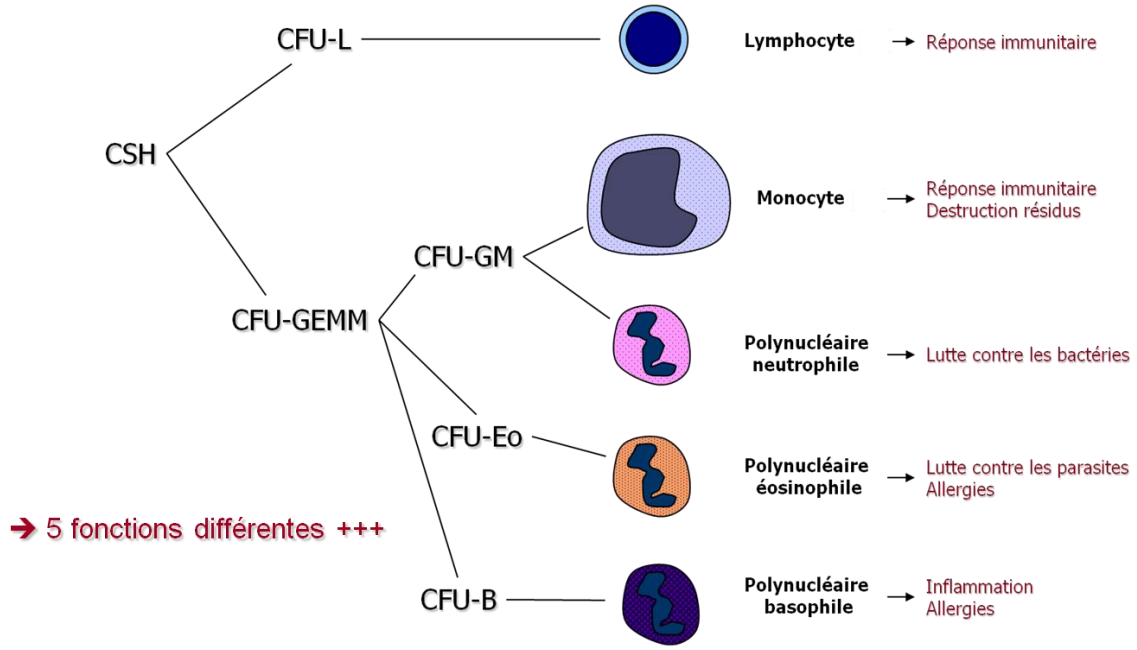
↗

Leucocytes		HYPERLEUCOCYTOSE
PNN		POLYNUCLEOSE NEUTROPHILE OU NEUTROPHILIE
PNE		POLYNUCLEOSE EOSINOPHILE OU EOSINOPHILIE
PNB		POLYNUCLEOSE BASOPHILE OU BASOPHILIE
Monocytes		MONOCYTOSE
Lymphocytes		LYMPHOCYTOSE

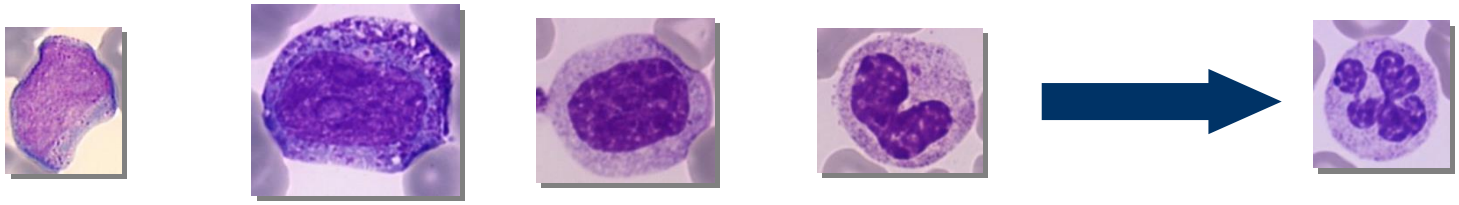
D'où vient cette hyperleucocytose !

-**Hyperleucytoses :**

- **hyperproduction médullaire**

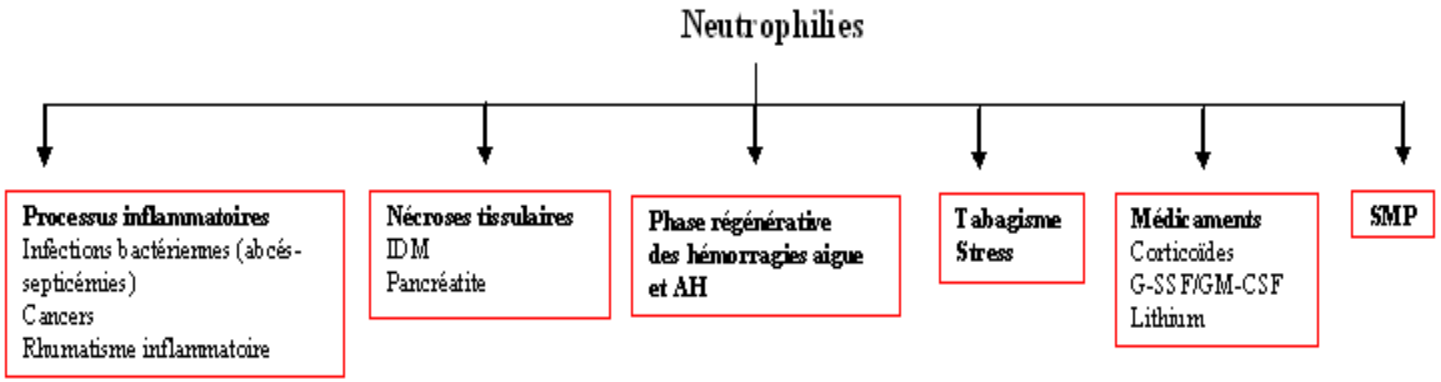


➔ 5 fonctions différentes +++

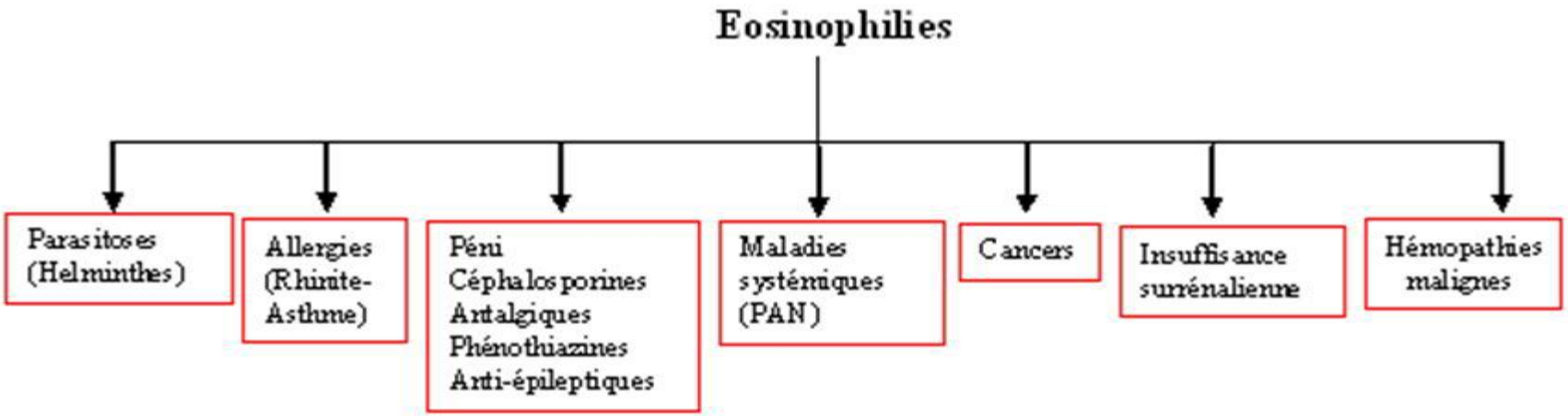


Myéloblaste — Promyélocyte — Myélocyte — Métamyélocyte **PN**

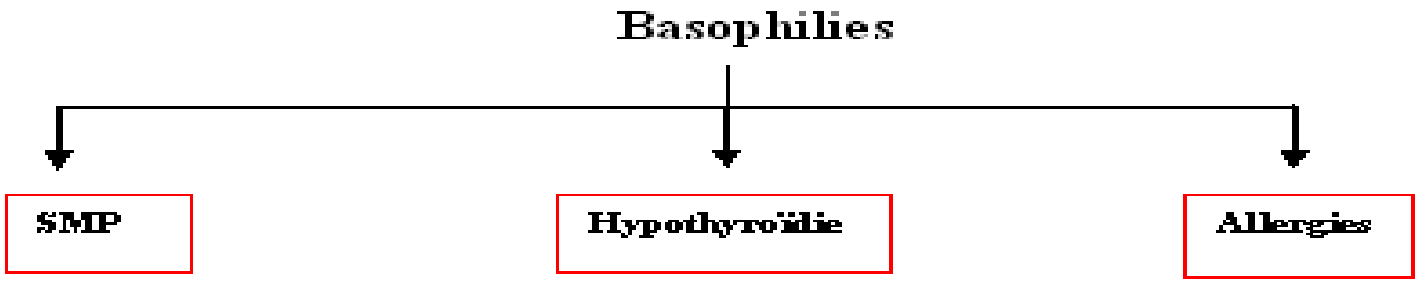
Hyperleucocytose : Neutrophilies



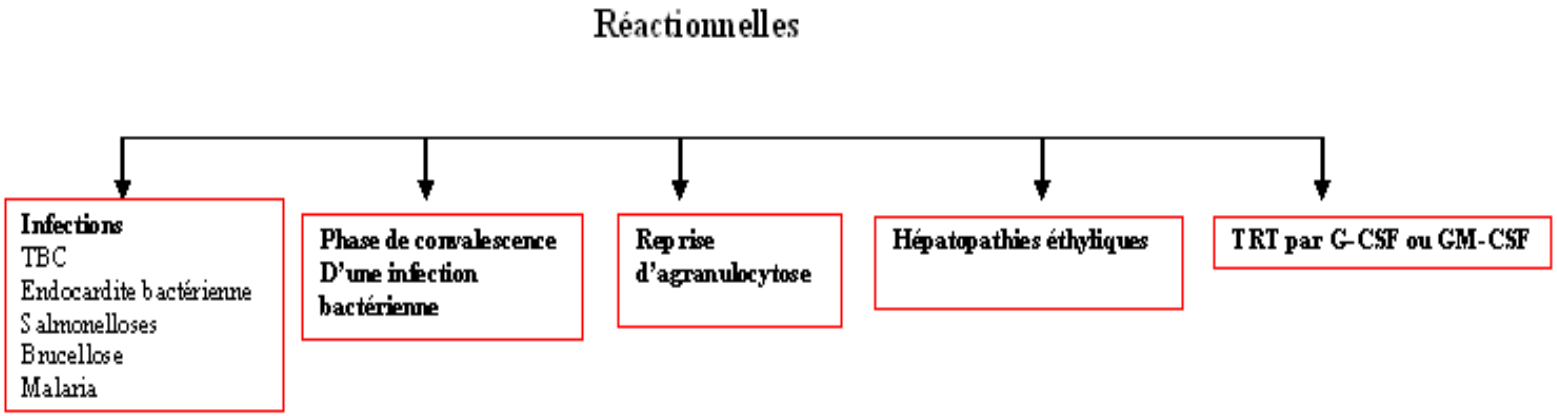
Hyperleucocytose : Eosinophilies



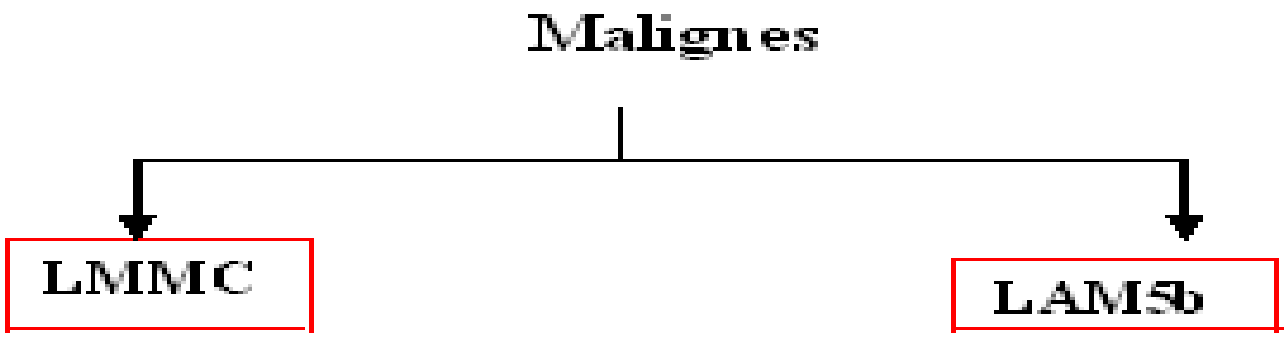
Hyperleucocytose



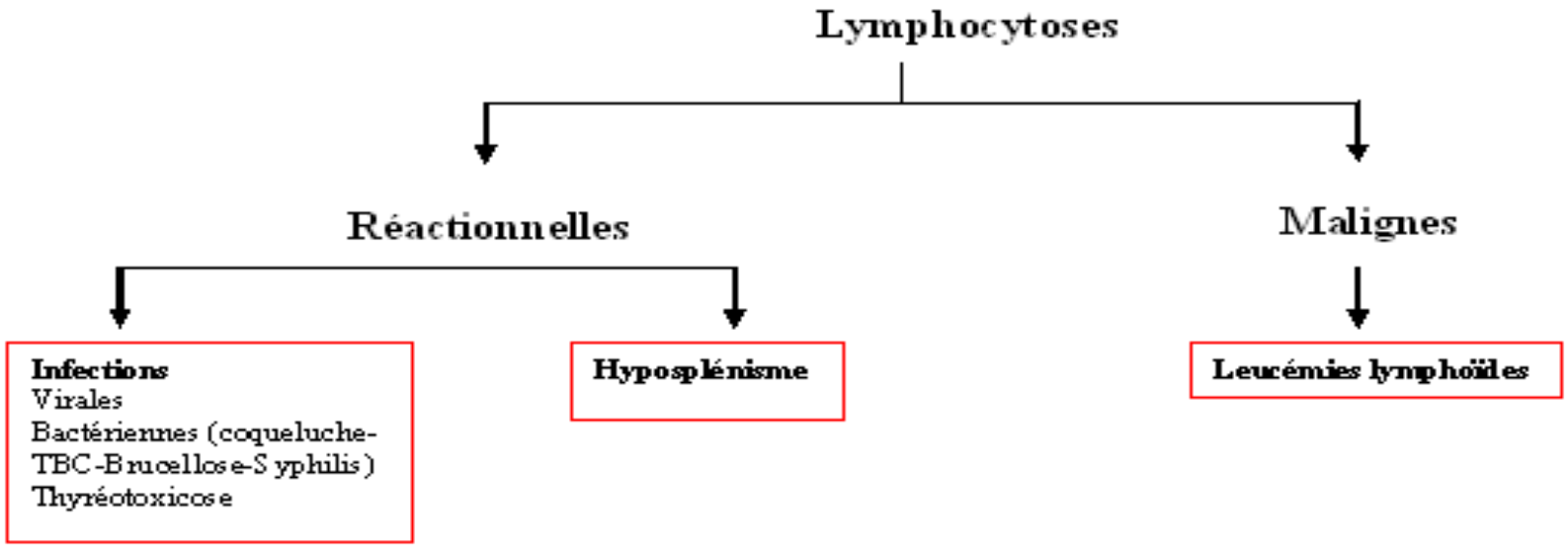
Hyperleucocytose : Monocytose



Hyperleucocytose : Monocytose



Hyperleucocytoses : Lymphocytoses



Cas clinique N 1

Observation

- **Un homme âgé de 43 ans.**
- **Agent de sécurité de profession**
- **Marié et père de 3 enfants en bon état de santé**
- **Sans antécédents personnels médicaux chirurgicaux**
- **Sans antécédents familiaux**
- **Pas de notion de tabagisme ni d'alcool**
- **S'est présenté à la consultation en médecine de travail pour prise en charge d'une sensation d'une pesanteur au niveau de l'hypochondre gauche**

Examen clinique

- **Etat général conservé , poids = 70 kg taille : 178 cm , T= 37°c**
- **Téguments et les conjonctives normocolorés.**
- **Aires ganglionnaires libres**
- **Examen pleuro-pulmonaire sans particularité.**
- **Examen cardio-vasculaire normal**
- **Examen de l'abdomen:**
  - abdomen souple
  - une splénomégalie avec un débord splénique de 4 cm
  - pas d'hépatomégalie
- **Examen neurologique sans particularité.**

Quels sont les diagnostics à évoquer

Diagnostic différentiel

- SPM congestives : rapidement éliminer
- Absence d'hypertension portale en rapport avec une cirrhose , thrombose de la veine splénique

  (pas d'ascite, pas de circulation vasculaire collatérale, pas d'hépatomégalie)
- Le diagnostic est posé par une FOGD : varices œsophagiennes
- Echographie abdomino-pelvienne: dilatation du tronc porte

Diagnostic différentiel

- SPM de causes infectieuses: en rapport avec une réponse immunitaire ex :tuberculose, et leschmaniose

- Éliminer rapidement :

➢ Pas de fièvre , état général est conservé , pas de notion de contage

➢ Le diagnostic est posé par : culture du bacille de koch si TBC ou la gouttes épaisses si leishmaniose

Diagnostic différentiel

- SPM de causes hémolytiques : ex thalassémies

- Eliminer rapidement devant:

➢ Age du patient

➢ Pas d'antécédents de transfusions à répétitions

➢ Pas de signes d'anémie

➢ Pas d'ictère

Diagnostic différentiel

- SPM de surcharge: ex maladie de gaucher

- Éliminer rapidement car:

➢ Absence de troubles neurologiques

➢ Absence de douleurs osseuses

➢ Le diagnostic est posé par la biopsie hépatique: surcharge macrophagique

Diagnostic différentiel

- Métastase d'un cancer :

- Absence de signe d'une néoplasie primitive

- Leucémie aigue :

- Etat général conservé
- Pas de syndrome anémique
- Pas de syndrome infectieux
- Pas de syndrome hémorragique
- Le diagnostic est posé par le myélogramme : > 20% blastes

Diagnostic différentiel

- Syndromes lymphoprolifératifs

  - lymphome hodgkinien (forme splénique)
  - lymphome non hodgkinien (forme splénique)

Le diagnostic sera poser par la biopsie

- LLC : peu probable car :

✓ Age jeune

✓ Absence d'adénopathies

✓ Diagnostic sera posé par immunophénotypage lymphocytaires (cytométrie en flux)

Diagnostic différentiel

- Syndromes myéloprolifératifs :

- Thrombocytémie essentielle : éliminer car

- Pas de signes d'hémorragies, ou de thrombose
- Le diagnostic est posé par FNS(plaquettes >600000/mm^3)et BOM(hyperplasie de la lignée plaquettaire).

Diagnostic différentiel

- Polyglobulie de vaquez: éliminer car
- Pas de signes d'hyperviscosités (asthénie, vertige , somnolence , thrombose….)
- Pas d'érythrose faciale
- Diagnostic est posé par augmentation du taux de l'hémoglobine, l'hématocrite, JAK2+, BOM(hyperplasie de la lignée érythroîde).

Diagnostic différentiel

- Myélofibrose primitive: peu probable
- Age du patient jeune
- Rare
- Pas de signes d'insuffisance médullaire
- Le diagnostic est posé par la biopsie ostéo médullaire (fibrose médullaire)

Diagnostic différentiel

- Leucémie myéloïde chronique : le diagnostic le plus probable
- Age , adulte jeune
- Caractère de la SPM isolée, lisse, ferme, indolore.
- Pas d'adénopathie
- Pas de signes d'insuffisance médullaire
- Diagnostic est posé par le caryotype et la biologie moléculaire.

Hémogramme

HB= 13 g/dl

HT= 35%

VGM = 80 femtolitres (FL)

CCMH = 33%

GB=140000/mm^3

PNN= 47 %

PNE= 3%

PNB=4%

Monocytes= 3%

Lymphocytes =1%

Plaquettes = 160000/mm^3

Interprétation de l'hémogramme (FNS)

- HB= 13g/dl Pas d'anémie
- Plaquettes = 160000/mm^3 : normal(pas de thrombopénie ni thrombocytose)
- GB=100000/mm^3 hyperleucocytose

PNN= 47 % = 47000/mm^3 neutrophile

PNE= 3% = 3000/mm^3 éosinophile

PNB=4%=4000/mm^3 basophilie

Monocytes= 4% = 4000%=/mm^3

Lymphocytes =2%= 2800/mm^3

Hémogramme (frottis sanguin)

GB: estimés à 100000/mm^3

- Promyélocyte= 4%
- Myélocyte = 10% = Myélémie à 40%
- Métamyélocyte =26%
- PNN= 47% = 47000/mm^3 neutrophile
- PNE= 3%=3000/mm^3 éosinophile
- PNB=4%=4000/mm^3 basophilie
- Monocytes= 4%= 4000/mm^3 monocytose
- Lymphocytes =2%= 2800/mm^3

Quel est le diagnostic le plus probable ?

Leucémie myéloïde chronique

Quelle est votre conduite à tenir?

- Ne rien faire et surveillance de l'hémogramme ?
- Orienter votre patient chez un spécialiste en hématologie?

Quelle est votre conduite à tenir?

- Le patient a été orienté à la consultation d'hématologie dans les plus brefs délais.
- Le médecin hématologue est devant un

- adulte jeune
- état général conservé
- présente une splénomégalie isolé
- et une myélémie

Comment confirmer le diagnostic de la LMC?

- Caryotype sur myélogramme : translocation (9-22)
- Ou directement par biologie moléculaire sur un prélèvement sanguin: transcrit BCR-ABL

Traitement

- Imatinib 400 mg /jour (LMC en phase chronique)
- Surveillance à la consultation d'hématologie : FNS , bilan rénal et hépatique
- Car risque d'accélération = LMC en phase d'accélération.
- Ou risque de transformation en leucémie aigue : LMC en phase d'acutisation

Cas clinique N 2

Observation

- **Un homme âgé de 65 ans.**
- **Retraité (ancien professeur au lycée)**
- **Marié et père de 5 enfants en bon état de santé**
- **Suivi pour HTA depuis 2013, bien équilibré.**
- **Sans antécédents familiaux**
- **Pas de notion de tabagisme ni d'alcool**
- **S'est présenté à la consultation d'un médecin généraliste pour prise en charge d'une asthénie d'installation progressive depuis 6 mois .**
- **Il décrit une augmentation progressive depuis 1an de la taille des ganglions au niveau du cou et des aisselles.**

Examen clinique

- **Etat général conservé , performance status = 1**

- **poids = 75 kg taille : 175 cm , T° 37°c**

- **Téguments et les conjonctives normocolorés.**

- **Examen des aires ganglionnaires :**

- **adénopathies sous maxillaires bilatérales symétriques de 2cm**
- **adénopathies cervicales bilatérales symétrique de 2-3 cm**
- **adénopathies axillaires bilatérales symétrique de 3-4 cm**

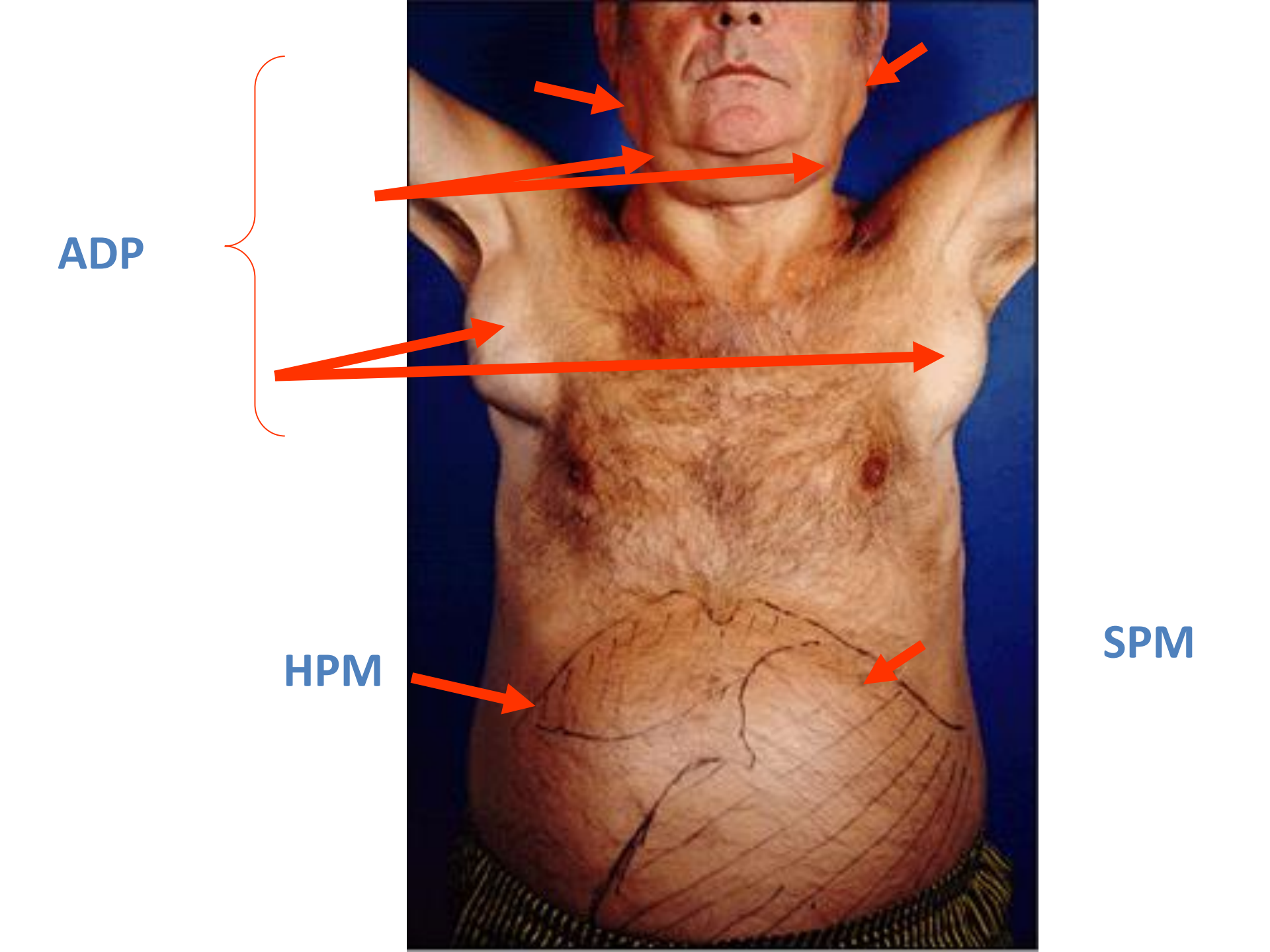
- **Examen pleuro-pulmonaire sans particularité.**

Examen clinique

- **Examen cardio-vasculaire normal**

- **Examen de l'abdomen:**
  - abdomen souple
  - une splénomégalie avec un débord splénique de 5cm
  - hépatomégalie

- **L'examen neurologique sans particularité.**


ADP
HPM
SPM

Quel est le 1er examen biologique à demander ?

- Adénogramme
- Biopsie ganglionnaire
- Scanner thoraco-abdomino pelvien
- Hémogramme

Quel est le 1er examen biologique à demander ?

- Adénogramme
- Biopsie ganglionnaire
- Scanner thoraco-abdomino pelvien
- Hémogramme

Interprétation de l'hémogramme (FNS)

- FNS :

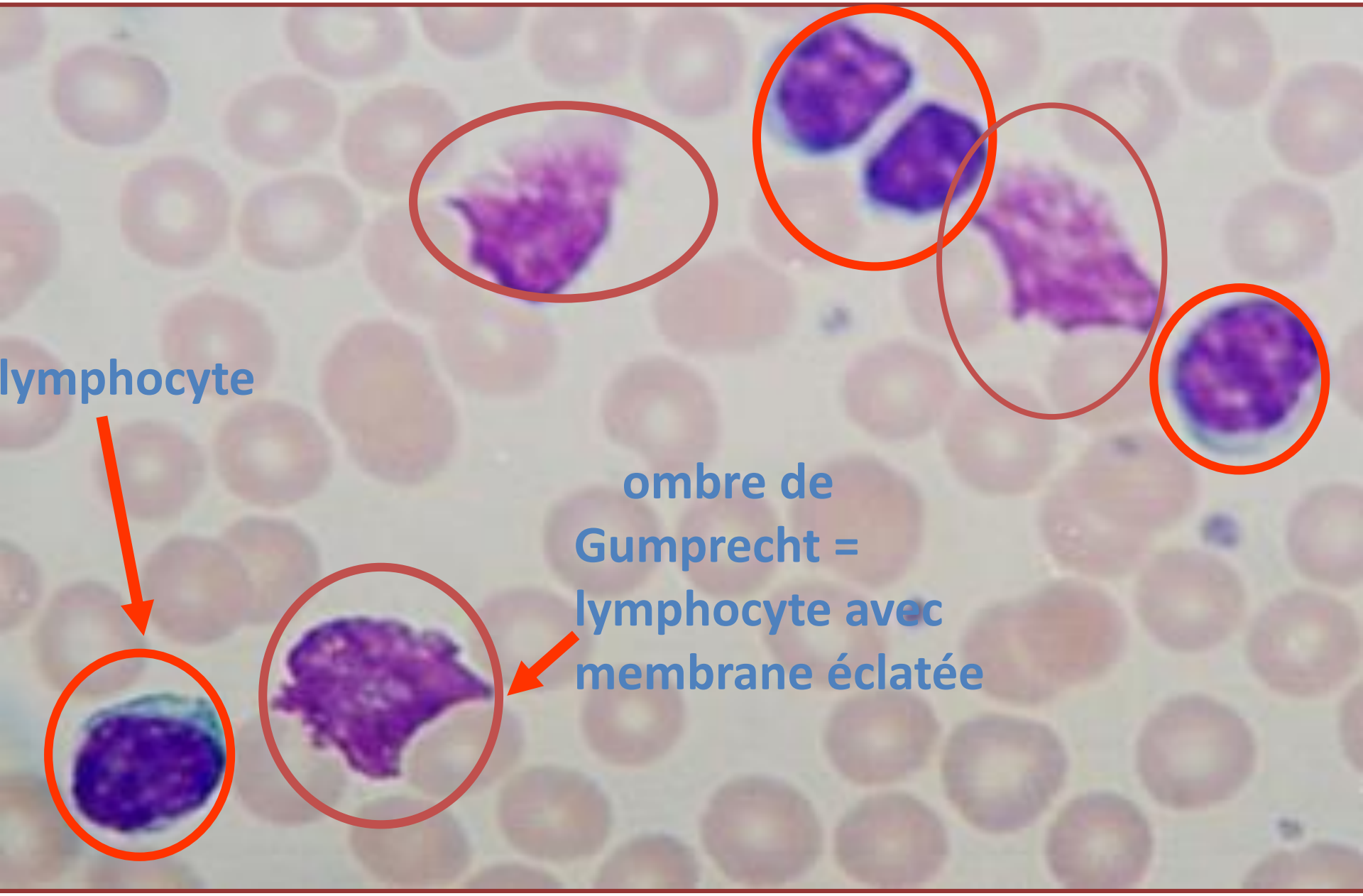
HB= 14 g/dl
HT= 37%
VGM = 85 femtolitres (FL)
CCMH = 32%
GB=110000/mm^3
PNN= 5 %
PNE= 0%
PNB=0%
Monocytes= 0 %
Lymphocytes =95%
Plaquettes = 110000/mm^3

Hémogramme (FNS)

- FNS :

HB= 14 g/dl
HT= 37%
VGM = 85 femtolitres (FL)
CCMH = 32%
GB=110000/mm^3
PNN= 5 % = 5500/mm^3
PNE= 0%
PNB=0%
Monocytes= 0 %
Lymphocytes =95% = 104500/mm^3 = lymphocytose
Plaquettes = 110000/mm^3= thrombopénie

Le frottis sanguin confirme les données de la FNS


lymphocyte
ombre de
Gumprecht =
lymphocyte avec
membrane éclatée

Quelle est votre conduite à tenir?

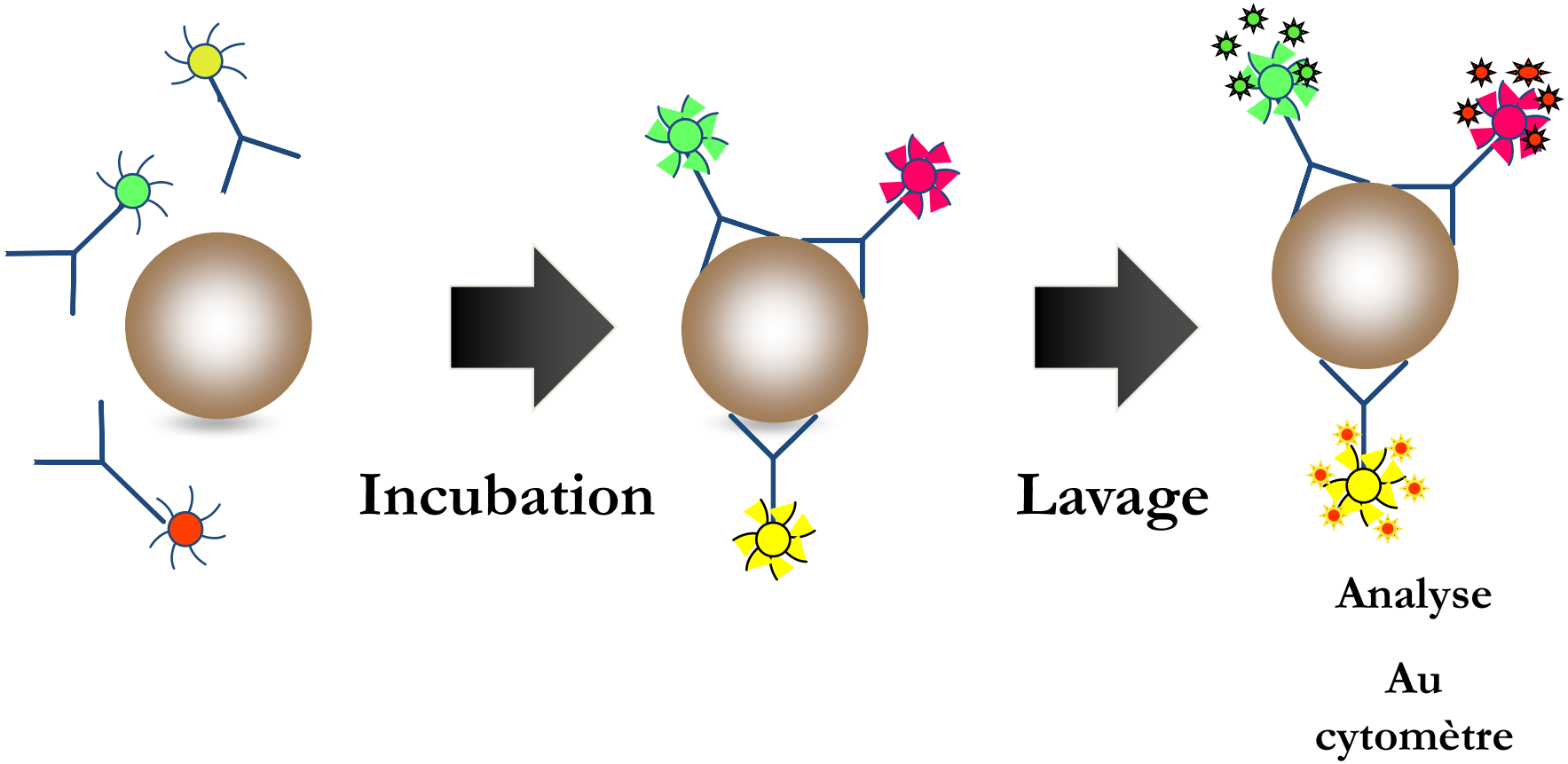
- Ne rien faire et surveillance l'hémogramme ?
- Orienter votre patient chez un spécialiste en hématologie?

Quelle est votre conduite à tenir?

- Le patient a été orionté à la consultation d'hématologie le spécialiste va demander :

- Un immunophénotypage par cytométrie en flux pour confirmer le diagnostic

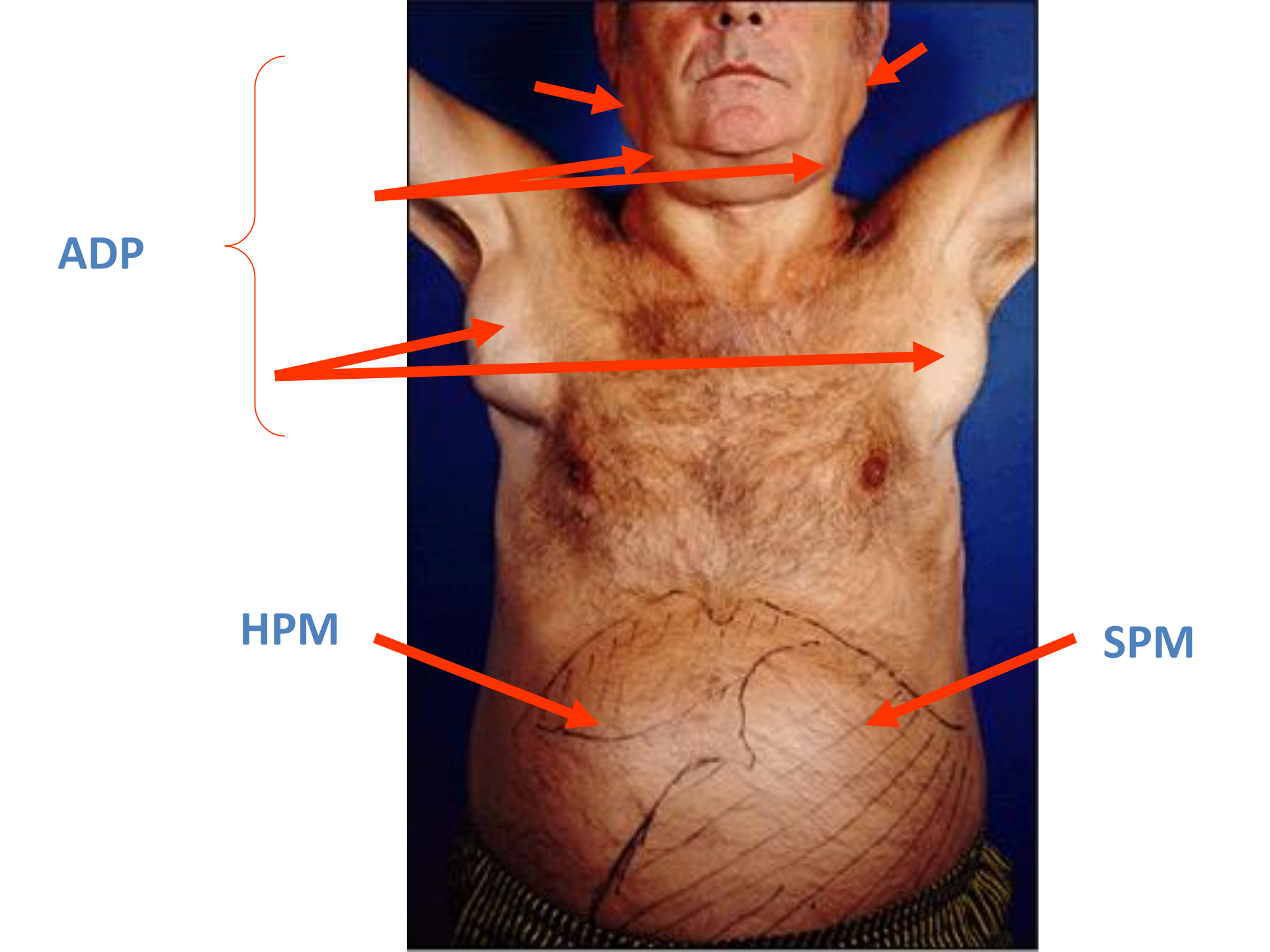
Immunophénotypage par cytométrie en flux



Matutes a proposé un score :

	1 POINT	0 POINT
CD 22	Faible	Positif
FMC7	Faible	Positif
CD5	Positif	Négatif
CD23	Positif	Négatif
KAPPA LAMBDA	Faible	Positif
CD79 b	Faible	Positif

La présence d'au moins 4 ou 5 de ces critères affirme le diagnostic de LLC.


ADP
HPM
SPM

Classification binet

- Le patient à :

- ❑ 2 aires ganglionnaires atteintes
- ❑ 3 aires ganglionnaires atteintes
- ❑ 4 aires ganglionnaires atteintes

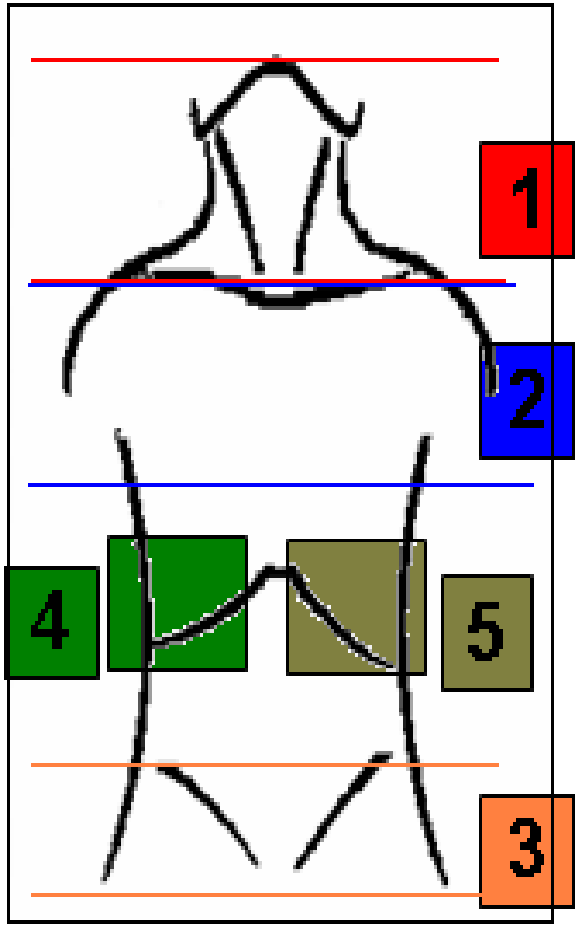
Binet, Cancer, 1981

Classification de Binet

stade A: < 3 aires atteintes

stade B: ≥ 3 aires atteintes

stade C: Hb < 10 ou plaq. < 100



définition des aires lymphoïdes

Classification binet

- Le patient à :

- ❑ 2 aires ganglionnaires atteintes
- ❑ 3 aires ganglionnaires atteintes
- ❑ 4 aires ganglionnaires atteintes (aire cervicale, aire axillaire, splénomégalie, hépatomégalie)

Classifications anatomocliniques

Classification de Binet

Stade	Signes cliniques	Survie médiane
A	Pas d'anémie, pas de thrombopénie Moins de 3 aires ganglionnaires	10 ans
B	Pas d'anémie Pas de thrombocytopénie 3 aires ganglionnaire et plus	5 ans
C	Anémie (Hb < 10 g/dL), Thrombocytopénie (plq<100000/µl)	2 ans

Traitement

- ❑ Polychimiothérapie en hôpital du jour
- ❑ Surveillance
- ❑ survie médiane de 5 ans

Merci