

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

ANOMALIES DE L'HEMOGRAMME

PR F. CYMBALISTA

HEMATOLOGUE - HOPITAL AVICENNE, UNIVERSITE PARIS 13

florence.cymbalista@aphp.fr

Séance de formation du 2 février 2017

Contact urgence Tél. 01 48 95 56 41 ou 01 48 95 56 40

1. GLOBALEMENT

Non malignes	Malignes
Maladies de la moelle osseuse : Aplasies	Maladies de la moelle osseuse
Maladies du système lymphoïde : auto-immunes	○ Leucémies myéloïdes
Anomalies constitutionnelles des globules rouges	○ Myélodysplasie
	○ Syndromes myéloprolifératifs
	Maladies du système lymphoïde
	○ Lymphomes (y compris LLC)
	○ Myélome

1.1. LES QUESTIONS A SE POSER:

- Système lymphoïde ou hématopoïèse?
- Blocage de maturation?
- Anomalie de production ou destruction?
- Intervention d'un élément extérieur ?

1.2. REFLEXES SUR NFS

Interpréter toute la NFS

- Connaître les valeurs normales (H, F, enfant)
- Faire attention à ce qui n'est pas anormal

Anémie:

- Regarder toutes les caractéristiques des GR : VGM, CCMH, aspect hématies sur lame
- Non microcytaire : réticulocytes+++

Formule

- N'interpréter que les valeurs absolues
- Lecture microscopique
- Ne pas interpréter une NFS sans la clinique
- Reconnaître urgences hémato
- Définition et pièges

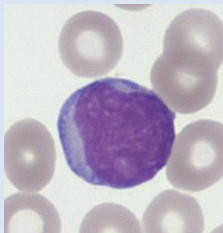
1.3. DEFINITION ET PIEGES

Attention ne pas interpréter les pourcentages, exemple

GB	4G/L	9 G/L
PN 20%	0.8 G/L → neutropénie	1,8 G/L
Lymphocytes 80%	3,2 G/L	7,2 G/L → hyperlymphocytose

Attention aux fausses hyperlymphocytoses

- Les automates de NFS peuvent compter des petits blastes dans les lymphocytes
- Formule au microscope indispensable +++

<p>Patient de 75 ans Examen clinique normal Petite altération de l'EG depuis 15 jours</p>	<p>Bilan NFS Hb 12,6 g/dl GB 6,7 G/L ; PN 0,43 G/L → neutropénie Lymphocytes 5,7 G/L Plaquettes 171 G/L</p>	<p>Pas d'alarme sur l'automate Relecture au microscope Phénotypage en urgence → leucémie aiguë</p> 
---	--	---

1.4. ANOMALIES NFS JUSTIFIANT UN AVIS HEMATO EN URGENCE

- Anémie < 6 g/dl ou mal tolérée
- Polyglobulie : Hématocrite > 60 % (H) 55% (F)
- Neutropénie < 0.5 G/L
- Hyperleucocytose > 20 G/L avec des cellules immatures ou anormales signalées
- Thrombopénie < 20 G/L même sans syndrome hémorragique (après élimination fausse thrombopénie à l'EDTA)

2. HEMOGRAMME PATHOLOGIQUE

2.1. ANOMALIES QUANTITATIVES DES GB

2.1.1. QUELQUES VALEURS...

Polynucléaires (PN)	Lymphocytes	Monocytes
<p>Neutrophiles (PNN)</p> <ul style="list-style-type: none"> • PNN < 1,5 neutropénie (ethnie africaine < 0,8) • PNN > 7 Polynucléose neutrophile <p>Eosinophiles (PNE)</p> <ul style="list-style-type: none"> • PNE > 0,5 éosinophilie <p>Basophiles (PNB)</p> <ul style="list-style-type: none"> • PNB > 0,1 basophilie (à différencier de la basophilie du cytoplasme) 	<p>Ly < 1,5 = lymphopénie Ly > 4 = lymphocytose</p>	<p>Mono < 0,1 = monocytopénie Mono > 1 = monocytose</p>

2.1.2. LE CYCLE DE LA VIE DES GLOBULES

Production (moelle osseuse)	Circulation (sang)	Destruction (rate)
Diminution de la production	Diminution	Augmentation de la destruction
	Augmentation	Diminution de la destruction dans certaines pathologies

2.1.3. MECANISMES DES CYTOPENIES

2.1.3.1. RAPPEL

LES CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES

Localisées dans la moelle osseuse (+/- sang)

Peu nombreuses : 0.01 à 0.05 % des cellules médullaires

Non identifiables morphologiquement (forme de petits lymphocytes)

Expriment le marqueur de surface CD34 Conservent leurs propriétés après congélation à - 196°

Seules 10% en cours de division dans des conditions physiologiques normales

Totipotence

Une CSH est capable de donner, après différenciation, naissance à n'importe quelle cellule du sang

Auto renouvellement

Reproduction à l'identique des CSH pour maintenir un stock permanent de CSH dans la moelle

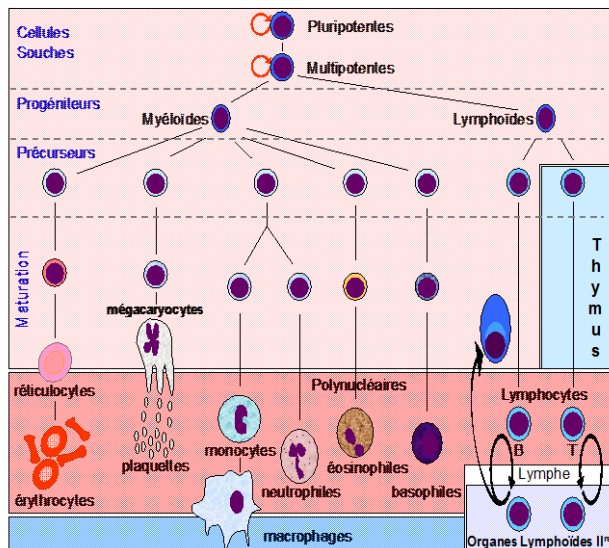
Différenciation

En réponse à un signal, une cellule souche peut commencer à se différencier de façon irréversible et s'engager ainsi dans une lignée cellulaire donnée

Deux lignées principales de cellules sanguines, lignée lymphoïde et la lignée myéloïde.

LES QUATRE COMPARTIMENTS DE L'HEMATOPOÏÈSE

- Les cellules souches totipotentes
- Les progéniteurs



Premier stade du processus de différenciation des cellules souches
Capacité de renouvellement (cellules souches) mais plus faible
Morphologiquement identiques aux cellules souches

Perdent leur totipotence et deviennent pluripotents

Acquisition de nouveaux marqueurs (CD34, HLA-DR...)

Différenciation

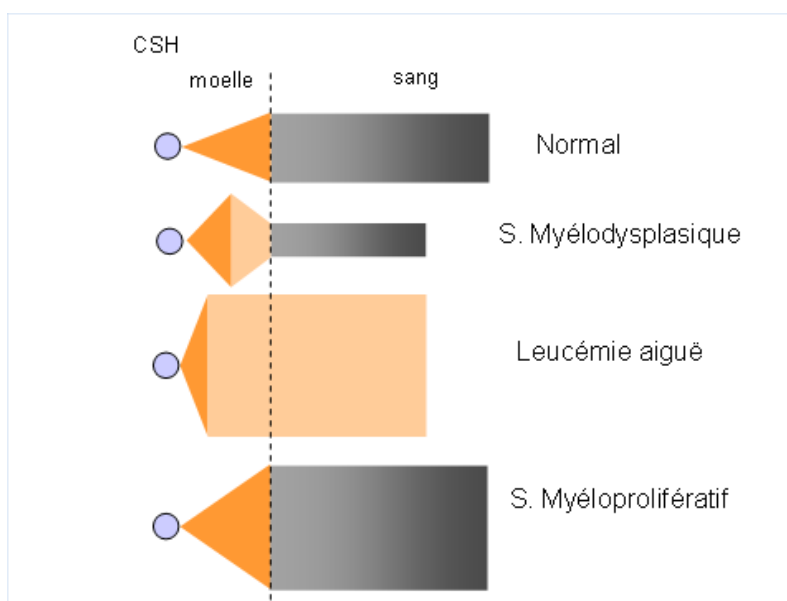
• Lymphoïde → lignée lymphoïde (CFU-L) → lymphocyte T, B, cellules NK

• Myéloïde → lignée myéloïde (CFU-M) → érythrocytes, des granulocytes, des monocytes et des mégacaryocytes (Plaquettes)

- Les précurseurs
Lymphoblastes, érythroblastes, monoblastes, myéloblastes, mégacaryoblastes
Perte de la capacité de renouvellement
Maturation + Multiplication
Premières cellules morphologiquement identifiables (frottis médullaires)

- Les cellules matures : passage dans le sang

2.1.3.2. PROLIFERATION VERSUS MATURATION DANS LES HEMOPATHIES MYELOÏDES



2.1.3.3. MECANISMES DES CYTOPENIES

Insuffisance de production		Excès de destruction	
non compensée puisque moelle anormale		Visible lorsque non compensé par la production médullaire	
Sans anomalie de maturation		Cas particulier des globules rouges → perte	
Avec anomalie de maturation			
Moelle pauvre	Moelle envahie	Hémopathie maligne	Manque un constituant: folate, vitamine B12

2.2. NEUTROPENIE

2.2.1. DEFINITIONS

Seuil PNN < 1,5G/L chez les Africains, Antillais < 0,8 G/L
 PNN < 0,5G/L : neutropénie sévère (isolée = agranulocytose)
 Neutropénie + anémie + thrombopénie = pancytopénie

2.2.2. RISQUE DE LA NEUTROPENIE

C'est l'infection sévère

Sans PN, pas de système de défense contre la diffusion de l'infection, notamment lors d'infection bactérienne, pas de pus → inflammation et risque de nécrose
 Dans ce contexte, il faut réfléchir sur l'état du patient, la fièvre+++ , la profondeur de la neutropénie, l'origine ethnique, la prise de médicaments+++.
 Analyser le reste de la NFS: autre cytopénie, présence de cellules anormales.
 Si nécessaire exploration de la production par le myélogramme

2.3. PANCYTOPENIES

2.3.1. DEFINITION

Elle est faite à partir de l'hémogramme => diminution de la concentration des cellules des 3 lignées du sang périphérique. Elle peut être périphérique ou centrale.

2.3.2. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Signes en rapport avec la cytopénie

- Syndrome infectieux, syndrome hémorragique, syndrome anémique

Signes en rapport avec l'étiologie

- Découverte d'un syndrome tumoral => suspicion d'hémopathie
- Contexte évident : hypersplénisme, maladie auto-immune, microangiopathies thrombotiques : PTT, SHU, HELLP syndrome, cancers...

Découverte fortuite, si pancytopénie modérée

2.3.3. DIAGNOSTIC POSITIF = HEMOGRAMME

Neutropénie PN < 1,5 G9, thrombopénie < 100 x G9 /l, anémie Hb < 13 g/dl (homme) ou < 12 g/dl (femme) - normochrome, normocytaire ou macrocytaire - réticulocytes (arégénérative → mécanisme central ; régénérative → mécanisme périphérique)

Autres anomalies associées : hyperleucocytose + leucoblastes ; hyperleucocytose + lymphocytose ; schizocytose

2.3.4. EXAMENS NECESSAIRES AU DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Exploration morphologique de la moelle osseuse : myélogramme ou BOM si myélogramme pauvre
Les autres examens en fonction du contexte

- Dosage de la vitamine B12 ou des folates sériques
- Recherche d'anticorps anti-érythrocytaires, granulocytaires ou plaquettaires
- Le cas échéant, cultures des progéniteurs hématopoïétiques, épreuves isotopiques

2.3.5. ETIOLOGIES DES PANCYTOPENIES

2.3.5.1. PERIPHERIQUES

Hypersplénisme

Maladies auto-immunes (LED, PR) - Anémie hémolytique + thrombopénie ± neutropénie - Coombs direct +, Ac anti-plq, Ac anti-granulocytaires

Microangiopathies thrombotiques - Contexte : enfant (SHU), grossesse (HELLP syndrome), PTT (adulte), cancer... - Anémie hémolytique avec schizocytes + thrombopénie - Insuffisance rénale, cytolysse hépatique

2.3.5.2. CENTRALES

Moelle pauvre = aplasies médullaires

- Causes toxiques et médicamenteuses
- Causes plus rares : infectieuses (hépatite virale C ++, M NI, VIH... tuberculose des organes hématopoïétiques, aplasies gravidiques en fin de grossesse, aplasies congénitales : maladie de Fanconi)
- Aplasies médullaires idiopathiques β aucune cause retrouvée, fréquente +++ (50% des aplasies)

Moelle pauvre = myélofibroses => BOM +++ (coloration spécifique) + érythromyélie

- Splénomégalie myéloïde
- Leucémie à tricholeucocytes : SMG, moelle riche à la BOM avec infiltration par tricholeucocytes
- Certaines leucémies aiguës ou gammopathies (Waldenstrom, Myélomes)
- Métastases médullaires de cancers ou de lymphomes

Moelle envahie = hémopathies

- Hémogramme - lymphocytes : LLC, Wald. - tricholeucocytes : L à tricholeucocytes - leucoblastes : LA
- Myélogramme riche envahi par : cellules hématopoïétiques : blastes (leucémies aiguës), lymphocytes normaux (LLC), plasmocytes (myélome) lymphoplasmocytes (Waldenstrom) cellules sarcomateuses (LMNH), tricholeucocytes (L à Trichol.) ; cellules non hématopoïétiques => métastases médullaires de cancers (sein, prostate...)

Moelle riche = myélodysplasies

- Insuffisance médullaire qualitative en rapport avec blocage de maturation des cellules hématopoïétiques => pancytopénies à moelle riche - Anomalie qualitative de l'hématopoïèse : acquise primitive => anémies réfractaires (sujet âgé) secondaires à agents myélotoxiques secondaires à carence en vit B12 ou folates

2.4. LYMPHOPENIE

2.4.1. SEUILS

Lymphopénie < 1,5G/L

Exploration si < 1G/L

Importance du contexte

- Enfant : recherche déficit immunitaire primitif
- Adulte: évoquer toujours HIV+++ ; autres causes : iatrogènes, autres virus, autres pathologies.

2.4.2. CAUSES

Iatrogène : corticoïdes, chimiothérapie, sérum antilymphocytaire, immunosuppresseurs, lithium

Enfant: déficits immunitaires primitifs : déficits immunitaires combinés sévères (B+T) ; agammaglobulinémie (B) ; syndrome de Digeorge (T)

Virales : VIH+++ , CMV

Autres : maladies auto-immunes, sarcoïdose, insuffisance rénale chronique

2.4.3. PRESENCE DE CELLULES ANORMALES

Avec ou sans hyperleucocytose

Présence de cytopénies associées+++

Signes cliniques en rapport avec l'insuffisance médullaire, la prolifération

Cellules anormales:

Blocage maturation ? Blastos?

Lymphoïdes /myéloïdes

3. LEUCEMIES AIGUËS

3.1. DEFINITION

Hémopathies malignes caractérisées par la prolifération dans la moelle osseuse de cellules hématopoïétiques immatures, clonales, bloquées dans leur différenciation

Cellules immatures = blastos ou cellules blastiques

Les blastos prolifèrent dans la moelle osseuse ce qui entraîne (le + souvent)

- Insuffisance médullaire = cytopénies
- Passage sanguin = leucémie

Selon l'origine des blastos, LA myéloïde ou lymphoïde:

- LA myéloblastiques
- LA lymphoblastiques

3.2. LE DIAGNOSTIC DE LA

Il est biologique

Hémogramme: TOUJOURS anormal révèle

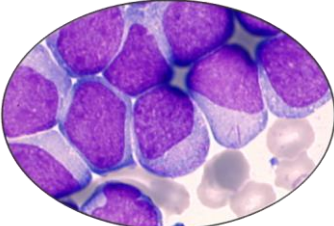
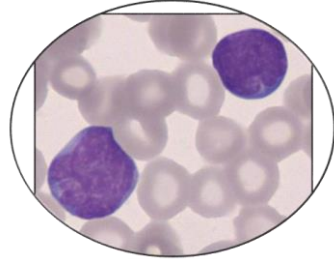
- L'insuffisance médullaire avec pancycopénie ± profonde ou 1 ou 2 cytopénies seulement
- Le plus souvent montre des blastes circulants
 - Soit peu nombreux, quelques cellules à rechercher+++
 - Soit nombreux => hyperleucocytose
 - Mais dans les 2 cas, blocage de maturation et cytopénies
 - Rarement totalement absents
- Formule microscopique obligatoire +++

Le diagnostic de LA est très souvent évoqué sur l'hémogramme mais il est posé par le myélogramme.

- ≥ 20% de blastes
- Un blocage de maturation = hiatus leucémique

Prise en charge spécialisée dans tous les cas

3.3. FACTEURS PRONOSTIQUES DES LA

LAM	Communs	LAL
Adulte < 55 ans	Hyperleucocytose Syndrome tumoral Comorbidités Age Anomalies cytogénétiques et biologie moléculaire Anomalies de bon pronostic Anomalies de mauvais pronostic Formes secondaires SMD SMP	Enfant > adulte
Chimiosensibilité	Réponse au traitement Maladie résiduelle	Corticossensibilité
		
Corps d'Auer		
Formes particulières Leucémie à promyélocytes Corps Auer en fagots, CIVD Translocation 15-17 Bon pronostic Monocytaire Hypertrophie gingivale Neuroméningée, hyperleucocytaire LAM secondaire Mauvais pronostic Autres LAM erythro, mega, biphéno		Formes particulières Burkitt Sd lyse, masse abdominale LAL T Atteinte médiastinale Adulte Fréquence LAL Ph1+ LAL transformation d'un syndrome myéloprolifératif

3.4. LA : POINTS IMPORTANTS

- Hémopathie maligne sévère
- Survenue souvent brutale, Urgence médicale
- Hémogramme toujours anormal
- Diagnostic pronostic et suivi sur myélogramme
- Prise en charge spécialisée obligatoire
- Risques infectieux et hémorragique essentiellement
- Traitement long et lourd
- Rechutes de très mauvais pronostic
- Pronostic meilleur chez l'enfant
- Soutien psychologique patient et famille

4. MYELOYDYSPLASIES

Fréquence chez sujet âgé

Début insidieux

Evolution variable suivant type

Cytopénies+++

Association variable anémie, thrombopénie, neutropénie

Symptomatologie : essentiellement anémie + hémorragique, liée à la neutropénie moins fréquent ; pas de syndrome tumoral

Avis hémato nécessaire

Evolution naturelle vers LAM, pronostic très sombre

5. LES AUGMENTATIONS DU NOMBRE DE CELLULES MATURES

5.1. HYPERPRODUCTION SANS ANOMALIE DE MATURATION

Pourquoi?

En raison d'un besoin correspondant à la fonction de la cellule

- Polynucléose de l'infection
- Polyglobulie de l'hypoxie

Inadapté

- Maladie de la moelle osseuse
- Dans le cas de la lignée myéloïde : présence de cellules moins matures: myélémie

5.2. POLYNUCLEOSE

5.2.1. CONTEXTE

Polynucléose >7G/L.

Fréquence+++.

2 causes les plus fréquentes = infection et tabac

Absence de polynucléose dans une infection est un élément d'orientation

Physiologie

- Granulopoïèse médullaire 10 j
- Durée vie dans le sang périphérique 24 heures
- Margination environ 50% PN
- Rôle antibactérien, Phagocytose

5.2.2. CONDUITE A TENIR

Regarder le reste de la NFS+++

- Isolée
Pas d'atteinte autre lignée, ni myélémie ni cellules anormales =cause non hématologique
Infections, tabagisme+++
- Avec myélémie
Hyperproduction médullaire (ex post chirurgie)
Syndromes myéloprolifératifs

5.3. MYELEMIE

5.3.1. CONTEXTE

Passage dans le sang de formes immatures de la lignée granuleuse de la moelle : métamyélocytes, myélocytes et moins souvent promyélocytes, avec respect de la pyramide de maturation
Une myélémie significative (> 2%) est pathologique

5.3.2. CAUSES

Hyperproduction médullaire

- Infections graves
- Réparation hémorragie (intervention chirurgicale++)
- Réparation insuffisance médullaire = régénération
- Facteurs de croissance médullaires

Syndromes myéloprolifératifs

- LMC (avec PN et myélémie très élevée)
- Vaquez (avec Hb >)
- Thrombocytémie essentielle (avec plaquettes élevées)
- Myélofibrose primitive (avec anomalies GR)

Erythromyélemie

- Penser surtout à des métastases médullaires+++
- Myélofibrose primitive
- Possible en cas de régénération médullaire

5.4. MONOCYTOSES

5.4.1. DEFINITION

Monocytes >1G/L

5.4.2. CAUSES

Réactionnelles=transitoires

- Infections bactériennes qui ne donnent pas de polynucléose : tuberculose, brucellose, typhoïde
- Parasitoses : leishmaniose, paludisme
- Causes de régénération médullaire
- Cancer

Primitives

- Aigue : LAM4, LAM5
- Chronique : LMMC

5.5. HYPER-ÉOSINOPHILIES:

5.5.1. DEFINITION

Hyperéosinophilie = Eosinophiles > 0,5G/L

5.5.2. DIAGNOSTIC : TOUT DEPEND DU CONTEXTE

Situation 1 Contexte évident

- Signes cliniques dépendent de la cause+++
- Rechercher notions allergies
Respiratoires (asthme...)
ORL (rhinite allergique...)
Cutanées (eczéma)
Rechercher des lésions de grattage
- Notion de voyages (parasitose, notamment de type helminthiases)

- Situation 2

- Pas d'orientation, bon EG et modérée (0,5 à 1,5 G/L)
- Interrogatoire policier+++
- Rechercher prise médicamenteuse
- NFS 3 mois plus tard
- Attention risques liés à chronicité++

Situation 3 l'urgence

- Eosinophilie très élevée (>1500 /mm³)
- Pas de contexte évident mais potentiellement grave
- Manifestations viscérales
Cœur : fibrose endomyocardique +++
Poumon: atteinte parenchymateuse, épanchement pleural
Neurologique: neuropathie périphérique ou encéphalopathie
Autres atteinte digestive, hépatique...
- Signes généraux: AEG, fièvre...
- Syndrome inflammatoire

5.5.3. GRAVITE

Une hyperéosinophilie élevée et /ou persistante entraîne des atteintes viscérales graves quelle que soit la cause...

5.6. HYPERLYMPHOCYTOSES

5.6.1. EVALUER LE DEGRE D'URGENCE

Examen clinique orientant vers pathologie lymphoïde B

- Adénopathies ?
- Splénomégalie ?
- Altération de l'EG ?

Présence d'une cytopénie = URGENT

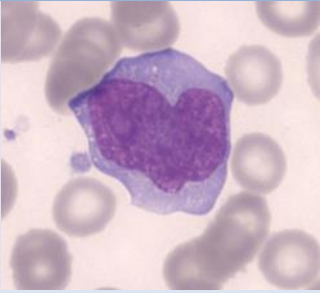
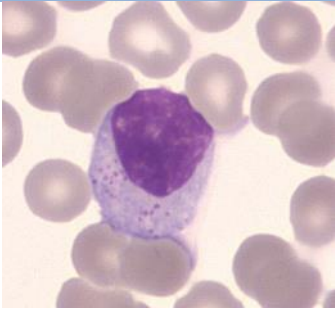
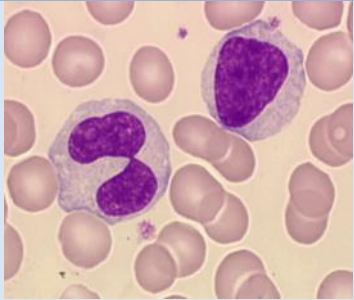
- Hyperlymphocytose avec cytopénie : diagnostic urgent → atteinte médullaire importante ou pathologie auto-immune ou leucémie aigüe (blastes non diagnostiqués)

Non urgent

- Examen clinique normal
- Pas de cytopénie associée : Contrôler quelques semaines plus tard
- Importance hyperlymphocytose pose rarement problème

5.6.2. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

5.6.2.1. LA CYTOLOGIE

Syndrome mononucléosique	Lymphocytes à grains	Lymphocytes binucléés
		
Fréquent Infections virales CMV, VIH toxoplasmose MNI exceptionnelle chez sujet âgé	Fréquent situations variées Infections virales Cancer, lymphomes, Maladies auto-immunes Disparaissent avec le traitement de la cause	Rare 90% cas femmes, plutôt 40aine Fumeuses+++ Lymphocytose modérée : Lymphos binucléés 1à 10% Prédisposition génétique

5.6.2.2. LE PHENOTYPE++++

Caractérisation par cytométrie en flux de plusieurs populations cellulaires dans un échantillon suivant leurs marqueurs de surface

Repérage d'une population anormale même faible

Clonalité+++

Si polyclonal : pathologie virale, stress ; asplénie?

5.6.2.3. IMMUNOPHENOTYPE = EXAMEN CLEF

Les hémopathies lymphoïdes chroniques représentent un problème diagnostique fréquent en hématologie.

Qu'il existe une hyperlymphocytose ou que l'analyse cytologique retrouve une population de lymphocytes atypiques, la réalisation d'un phénotype lymphocytaire est indispensable afin de déterminer s'il s'agit d'une prolifération monoclonale B.

Le syndrome lymphoprolifératif chronique (SLPC) le plus fréquent est la Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC).

Les autres SLPC ne comportent pas obligatoirement d'hyperlymphocytose mais sont caractérisés par des anomalies morphologiques des lymphocytes

6. LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE

6.1. QUAND L'EVOQUER ?

Le plus souvent, découverte fortuite d'une hyperlymphocytose, persistante > 5 G/L à deux NFS espacées de quelques semaines

Dans > 80% cas, hyperlymphocytose isolée

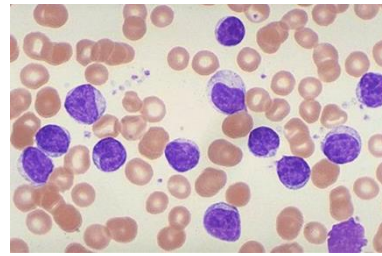
Dans < 20% cas, présence d'emblée de signes d'infiltration tumorale

- Polyadénopathie superficielle symétrique ± splénomégalie
- ± insuffisance médullaire : anémie = Hb < 10 g/100 ml ; thrombopénie = plaquettes < 100 G/l

6.2. LE DIAGNOSTIC

Il repose sur cytologie et le phénotype
Aspect cytologique

- Petits lymphocytes B matures
- Ombres de Gumprecht
- <10% cellules atypiques



Immunophénotypage

- Marqueur B (CD19)
- Marqueur de clonalité (chaîne légère)
- Score caractéristique (Matures ou RMH)

La LLC est un lymphome B de faible grade leucémique

- Biopsie ganglionnaire et myélogramme inutiles au diagnostic
- Anapath = lymphome lymphocytaire

Autres cadres nosologiques:

- Le lymphome lymphocytaire, MBL

6.3. SURVEILLANCE

6.3.1. QUE FAIRE LORSQUE LE PATIENT N'EST PAS TRAITÉ TOUT DE SUITE?

Clinique

- Surveillance signes généraux et de la survenue d'épisodes infectieux
- Examen clinique complet avec palpation des ganglions et de la rate

Refaire le bilan sanguin régulièrement tous les 6 mois si pas de problème

Que faut-il surveiller sur le bilan?

- L'anémie et la réticulocytes+++ , la thrombopénie, la neutropénie
- Non pas la lymphocytose mais le temps de doublement en un an

6.3.2. DANS LE CAS D'UN PROBLÈME DÉCELÉ PAR LE PATIENT

Examen clinique : au moindre doute, NFS et bilan biologique général → Peut être un problème médical sans rapport comme un autre patient → Ne pas hésiter à contacter hémato référent

6.3.2.1. LE PLUS FRÉQUENT : LA FIEVRE:

Dépend contexte : patient à risque aplasie, patient immunodéprimé

- Sans signe d'appel et bien supportée → antibiothérapie large spectre

Avec signes d'appel :

- Pulmonaire : adresser aux urgences ou radio+ pneumo en urgence → Attention au Pneumocystose (observance au traitement au long cours par le du Bactrim™)
- Autres : fonction localisation
- Mal supportée: appel hémato et adresser aux urgences

Attention nouveaux médicaments nouveaux effets secondaires

6.3.2.2. CE QU'IL FAUT RETENIR CONCERNANT LES HYPERLYMPHOCYTOSES:

1. Le diagnostic étiologique d'une hyperlymphocytose est urgent lorsqu'il existe une cytopénie associée ou un syndrome tumoral
2. Toute suspicion d'hémopathie lymphoïde justifie d'une consultation hématologique
3. Dans la LLC, le taux de lymphocytes n'est jamais un signe d'alerte
4. Les complications de la LLC sont essentiellement infectieuses, liées au déficit immunitaire, ou auto-immunes

7. LES PATHOLOGIES LYMPHOÏDES MALIGNES POTENTIELLEMENT REVELEES PAR UNE HYPERLYMPHOCYTOSE

Leucémie lymphoïde chronique +++

Lymphome à cellules du manteau (MCL)

- Hyperlymphocytose 30% cas
- Egalement B CD5+ mais score RMH <3
- Anomalie moléculaire caractéristique : translocation (11;14) et surexpression cycline D1
- Important à différencier car pronostic et traitement différents+++

Autres syndromes lymphoprolifératifs chroniques

- Phases leucémiques de lymphome de faible grade (lymphome de la zone marginale, ou non classable)

Les pathologies T

- Mycosis fongoïde, Sézary
- Phénotype T et atteinte cutanée+++

8. POUR ALLER PLUS LOIN...

8.1. INDICATIONS DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

MOELLE

Myélogramme: (cytologie)

- Cytopénies
- Cellule anormales circulantes
- Pour diagnostic de
 - Cytopénie centrale versus périphérique
 - Diagnostic d'hémopathie "diffuse" (LA, myélome), LMC
- Pour prélèvements à visée cytogénétique, bio mol, cytométrie

Biopsie médullaire (anatomopathologie)

- Bilan extension
- Echecs du myélogramme, fibroses
- Pour diagnostic de
 - Hémopathies "localisées": lymphomes
 - Aplasie médullaire
 - Myélofibrose, syndrome myéloprolifératif avec fibrose

8.2. INDICATIONS DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES: SPECIALISES

Immunophénotype

- Sang si cellules circulantes anormales
- Moelle si anormale ou évaluation d'une maladie résiduelle
- Splénomégalie d'origine hématologique

Caryotype

- Toutes leucémies : pronostic++
 - Dans la moelle sauf lymphoïde circulant (LLC)
 - FISH pour anomalies ciblées (ex LLC)

Biologie moléculaire

- Des anomalies diagnostiques
 - t(14;18) = IgH-bcl2 (LNH folliculaire)
 - t(15;17) = PML-RARa (LAM3)
 - t(9;22) = bcr-abelson (LMC)
- De plus en plus d'anomalies prédictives ou pronostiques