

IRBMS

Institut Régional de Biologie et de Médecine du Sport

NORD-PAS-DE-CALAIS – WWW.IRBMS.COM

Titre : « Suivi biologique du sportif : L'hémogramme normal, pathologique et suspect de dopage »

Auteur(s) : Docteur Leonardo Magro, Service des maladies du sang CHRU de Lille

Catégories : Médecine du sport et Prévention Dopage - Diaporama : 66 vues / Poids : 470 Ko

Date : 28.11.2009

Rappel : Ce diaporama, propriété exclusive de son/ses concepteur(s), ne peut être reproduit, ni diffusé en public, même partiellement sans autorisation expresse écrite. Pour ce faire veuillez nous envoyer votre demande à l'adresse suivante : contact@medecinedusport.fr

Note : **Attendre le chargement** du diaporama puis utilisez la **Barre d'espacement** de votre clavier ou la roulette de votre **souris** pour passer d'une diapositive à l'autre.



SUIVI BIOLOGIQUE DU SPORTIF

L'hémogramme normal, pathologique et suspect
de dopage

Docteur Leonardo Magro
Service des maladies du sang CHRU de Lille

14^{ème} Journée régionale de médecine du sport

Le 28 Novembre 2008

HEMATOLOGIE CELLULAIRE GENERALE

(Poste: 46411)

Numération globulaire

(Automate: Sysmex XE2100)

Leucocytes(+érythroblastes)	5.34	10.9/1		N:4.0-10.0
Leucocytes	5.34	10.9/1		
Erythrocytes	4.88	10.12/1		N:4.5-6.5
Hémoglobine	15.5	g/dl		N:13.0-17.0
Hématocrite	45.7	%		N:40-52
V.G.M	93.6	10-151		N:82-98
T.C.M.H	31.8	10-12g		N:27-32
C.C.M.H	33.9	g/dl		N:32-36
Plaquettes	156	10.9/1		N:150-400
Volume plaquettaire moyen	10.2	10-151		

Formule leucocytaire

(Formule microscope)

Polynucléaires neutrophiles	61.3	%	soit	3.3	10.9/1	N:1.5-7.0
Polynucléaires éosinophiles	3.5	%	soit	0.2	10.9/1	N:0-0.4
Polynucléaires basophiles	0.7	%	soit	0.0	10.9/1	N:0-0.1
Lymphocytes	23.9	%	soit	1.3	10.9/1	N:1.5-4.0
Monocytes	10.6	%	soit	0.6	10.9/1	N:0.2-0.8

Morphologie

Morphologie érythrocytaire normale

PRINCIPALES VARIATIONS PATHOLOGIQUES

- Lignée érythrocytaire
 - anémies
 - polyglobulie
- Leucocytes
 - leucocytose
 - leucopénie
- Plaquettes
 - thrombocytémie
 - thrombopénie

définition de l'anémie

ANEMIE = BAISSSE DU TAUX D'HEMOGLOBINE

< 13 g/dL chez l'homme

< 12 g/dl chez la femme

< 14 g/dL chez le nouveau-né

définition de l'anémie

1 : homme, 28 ans

GR 3,9.10¹²/L

Hte 35%

Hb 11,5 g/dL

VGM 89fl

CCHM 33 g/dL

2 : homme, 48 ans

GR 2,9.10¹²/L

Hte 39%

Hb 13 g/dL

VGM 135 fL

CCHM 33g/dl

1 : anémie normocytaire normochrome

2 : macrocytose, pas d'anémie malgré le n de GR ++

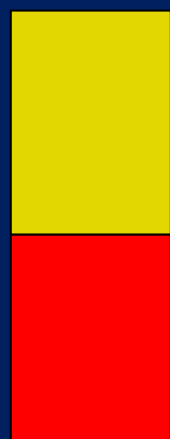
définition de l'anémie

- **l'anémie n'est définie :**
 - ni par la baisse du nombre de globules rouges
 - ni par la baisse de l'hématocrite

car le VGM et la CCHM sont variables

- **seul compte le taux d'hémoglobine**

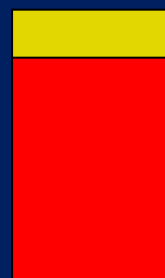
définition de l'anémie



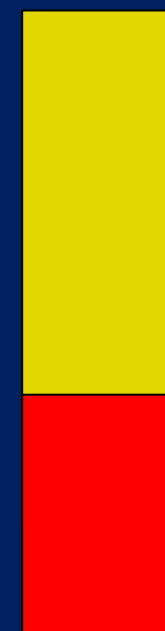
normal



anémie vraie
Hb diminuée



hémococoncentration



hémodilution
Hb diminuée
fausse anémie



plasma



globules rouges

définition de l'anémie

- principales circonstances où peut exister une hémodilution (fausse anémie)
 - splénomégalie volumineuse
 - grossesse
 - certaines immunoglobulines monoclonales (IgM, IgA)
- circonstances où peut exister une hémococoncentration (anémie masquée)
 - deshydratation
 - diurétiques

anémies : signes cliniques

4 signes cliniques cardinaux

pâleur

asthénie

tachycardie

dyspnée d'effort

anémies : signes cliniques

- autres signes cliniques possibles :
 - polypnée
 - oedèmes des membres inférieurs
 - souffle systolique anorganique (de débit)
 - signes d'hypoxie cérébrale
- nourisson :
 - essoufflement lors de la tétée
 - retard d'acquisitions psychomotrices

la lignée érythroblastique

CFU-E

proérythroblaste (pro-EB)

EB. basophile

EB. basophile

EB. polychromatophile

EB acidophile (énucléation)

réticulocyte

24-48 H

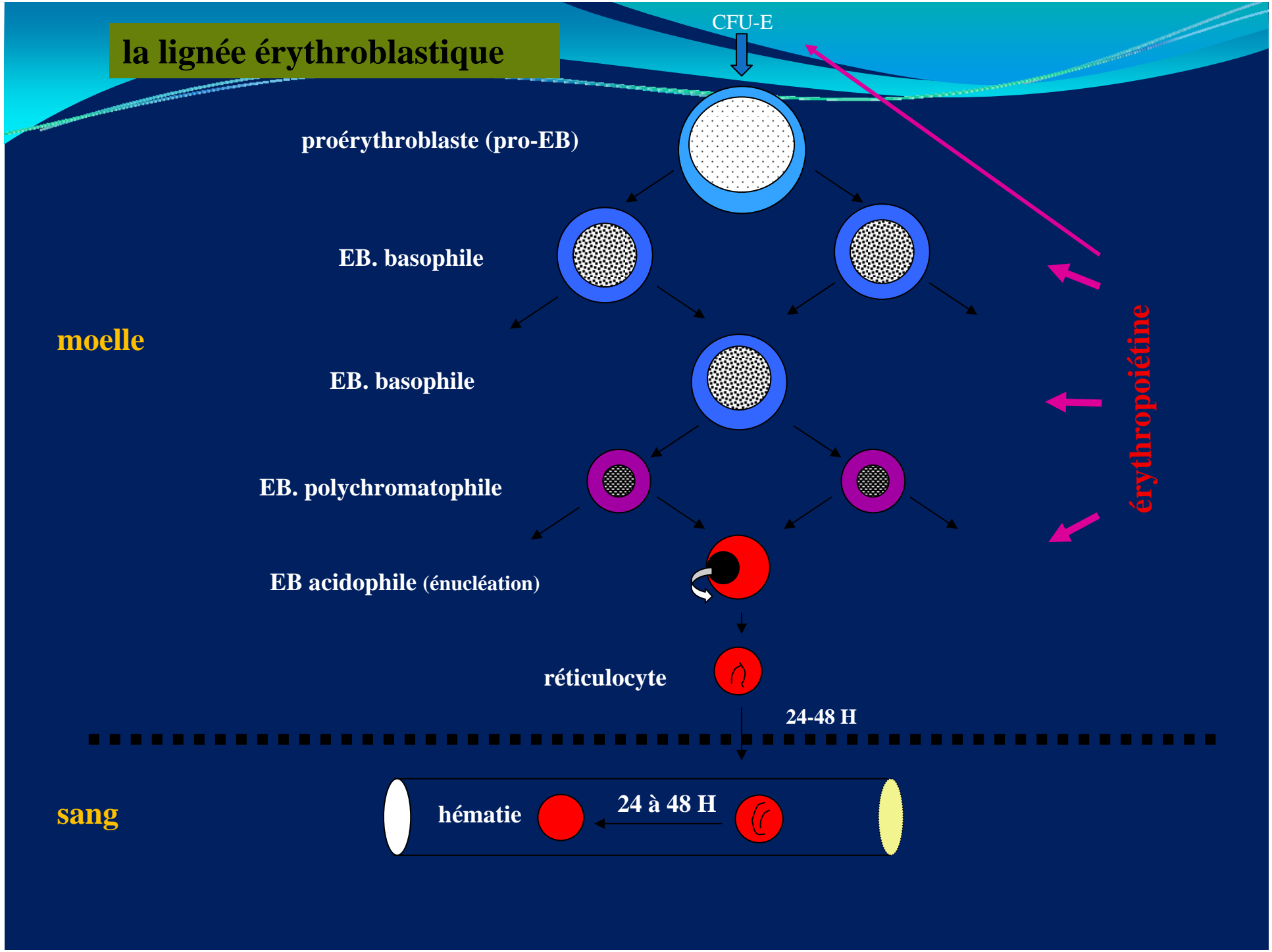
moelle

sang

hématie

24 à 48 H

érythropoïétine



démarche diagnostique initiale devant une anémie

3 situations en pratique

- 1) **l'anémie est microcytaire +/- hypochrome et non régénérative**
- 2) **l'anémie est régénérative**
- 3) **l'anémie est normocytaire ou macrocytaire, normochrome, non régénérative**

démarche diagnostique initiale devant une anémie

1) l'anémie est microcytaire +/- hypochrome et non régénérative

- il s'agit d'un défaut de synthèse de l'hémoglobine
- les réticulocytes sont normaux sauf traitement ou mécanisme associé
- l'examen à demander en premier est un bilan martial
 - fer sérique + CTF (ou transferrinémie), CS
 - ou ferritinémie

anémie microcytaire

cellules souches

BFUE, CFU-E

proérythroblaste (pro-EB)

EB. basophile

EB. basophile

EB. polychromatophile

EB acidophile (énucléation)

réticulocyte

24-48 H

**mécanisme 1
aplasie, envahissement**

**mécanisme 2
érythrobastopénie**

**mécanisme 3 : défaut de
synthèse de l'Hb**

**mécanisme 4 : défaut de
synthèse de l'ADN**

**mécanisme 5
dysérythropoïèse**

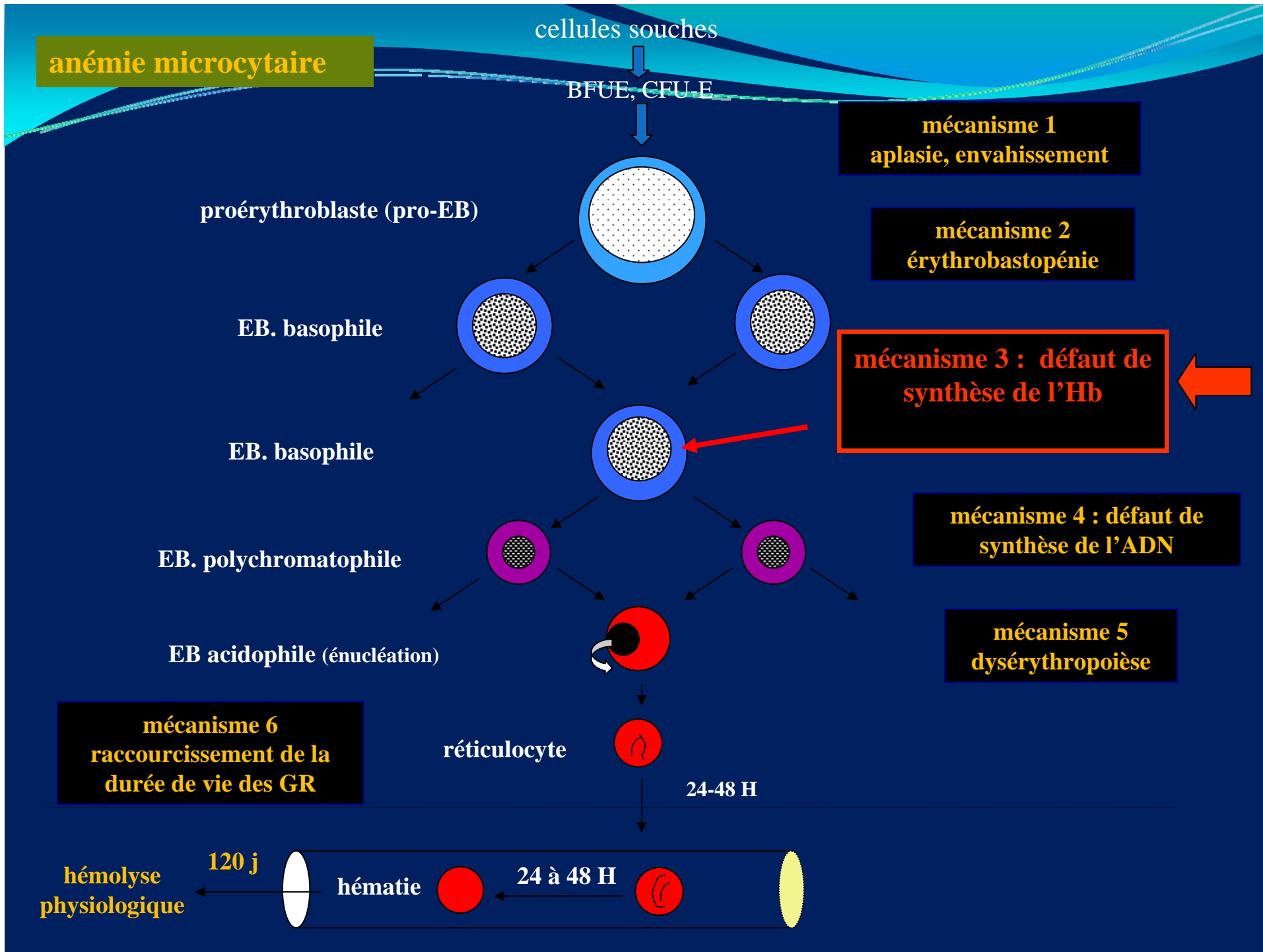
**mécanisme 6
raccourcissement de la
durée de vie des GR**

**hémolyse
physiologique**

120 j

hématie

24 à 48 H



démarche diagnostique initiale devant une anémie

2) l'anémie est régénérative

il faut rechercher :

- une hémorragie aiguë récente
- une hémolyse
- une anémie d'origine centrale en cours de réparation

anémie régénérative

cellules souches

BFUE, CFU-E

proérythroblaste (pro-EB)

EB. basophile

EB. basophile

EB. polychromatophile

EB acidophile (énucléation)

**mécanisme 6
raccourcissement de la
durée de vie des GR**

**mécanisme 1
aplasie, envahissement**

**mécanisme 2
érythrobastopénie**

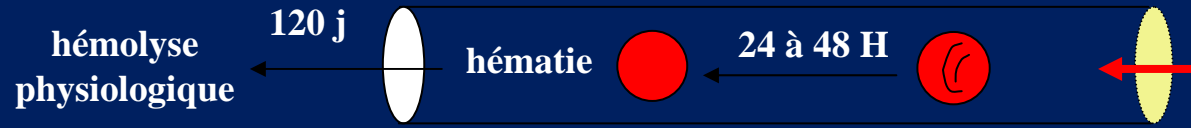
**mécanisme 3 : défaut de
synthèse de l'Hb**

**mécanisme 4 : défaut de
synthèse de l'ADN**

**mécanisme 5
dysérythropoïèse**

réticulocyte

24-48 H



démarche diagnostique initiale devant une anémie

3) l'anémie est normocytaire ou macrocytaire,
normochrome, non régénérative

c'est la seule situation où il faut demander un
myélogramme, mais seulement après avoir écarté un
certain nombre de causes

anémie normo ou macrocytaire non régénérative

cellules souches

BFUE, CFU-E

proérythroblaste (pro-EB)

EB. basophile

EB. basophile

EB. polychromatophile

EB acidophile (énucléation)

réticulocyte

24-48 H

mécanisme 6 raccourcissement de la durée de vie des GR

mécanisme 1 aplasie, envahissement

mécanisme 2 érythroblastopénie

mécanisme 3 : défaut de synthèse de l'Hb

mécanisme 4 : défaut de synthèse de l'ADN

mécanisme 5 dysérythropoïèse

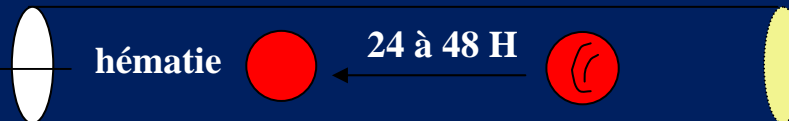
autres : ins. rénale, ins. endocrinienne, toxiques (alcool)

hémolyse physiologique

120 j

hématie

24 à 48 H



DIANOSTIC DES ANEMIES

Hb < 13 g/dL (homme) ou < 12 g/dL (femme)

anémie

microcytaire
± hypochrome
non régénérative

fer + transferrine
ou
ferritinémie

carence en fer
anémie inflammatoire
trouble d'utilisation
du fer

régénérative

normo ou macrocytaire **macrocytaire**

hyperhémolyse
hémorragie aiguë récente
réparation sous traitement

normocytaire ou
macrocytaire
non régénérative

éliminer causes évidentes

myélogramme

diagnostic des anémies microcytaires

anémie

ou microcytose et/ou hypochromie



dosage fer + transferrine + CS
ou ferritinémie



fer sérique ↓
transferrine ↑↑
CS ↓
ou
ferritinémie ↓



**CARENCE
MARTIALE**



fer sérique ↓
transferrine N ou ↓
CS ↓
ou
ferritinémie N ou ↑



+
syndrome inflammatoire ++

**ANEMIE
INFLAMMATOIRE**



fer sérique N ou ↑↑



**TROUBLE
D'UTILISATION
DU FER**



**électrophorèse
de l'hémoglobine**

ETIOLOGIES DES CARENCES MARTIALES

- chez l'adulte, il s'agit presque toujours d'un saignement chronique ++++

1- saignement gynécologique chez la femme réglée

- ménorragies "fonctionnelles"
- fibrome, cancer utérin, rétention placentaire
- importance de l'interrogatoire (abondance des règles) : durée, intervalle? caillots? nombre de changes le jour, la nuit?
- rechercher une **cause favorisante** :
 - anomalie de l'hémostase (Willebrand ++)

ETIOLOGIES DES CARENCES MARTIALES

- saignement digestif chez l'homme et la femme non réglée

- **haut**
 - ulcère gastrique ou duodéal, cancer, polype gastrique
 - varices oesophagiennes
 - hernie hiatale + ulcère peptique
- **bas**
 - cancer colique ou rectal, polype
 - rectocolite hémorragique, angiodysplasies
 - maladie de Rendu-Osler
 - parasitose (angillulose, ankylostomiase)

ETIOLOGIES DES CARENCES MARTIALES

- si la recherche d'un saignement chronique est négative,
penser à :

- une carence d'apport (rare chez l'adulte en pays développés)
- une malabsorption : faire une biopsie duodénale systématique lors de la fibroscopie oeso-gastro-duodénale pour rechercher une maladie coeliaque

ANEMIE INFLAMMATOIRE

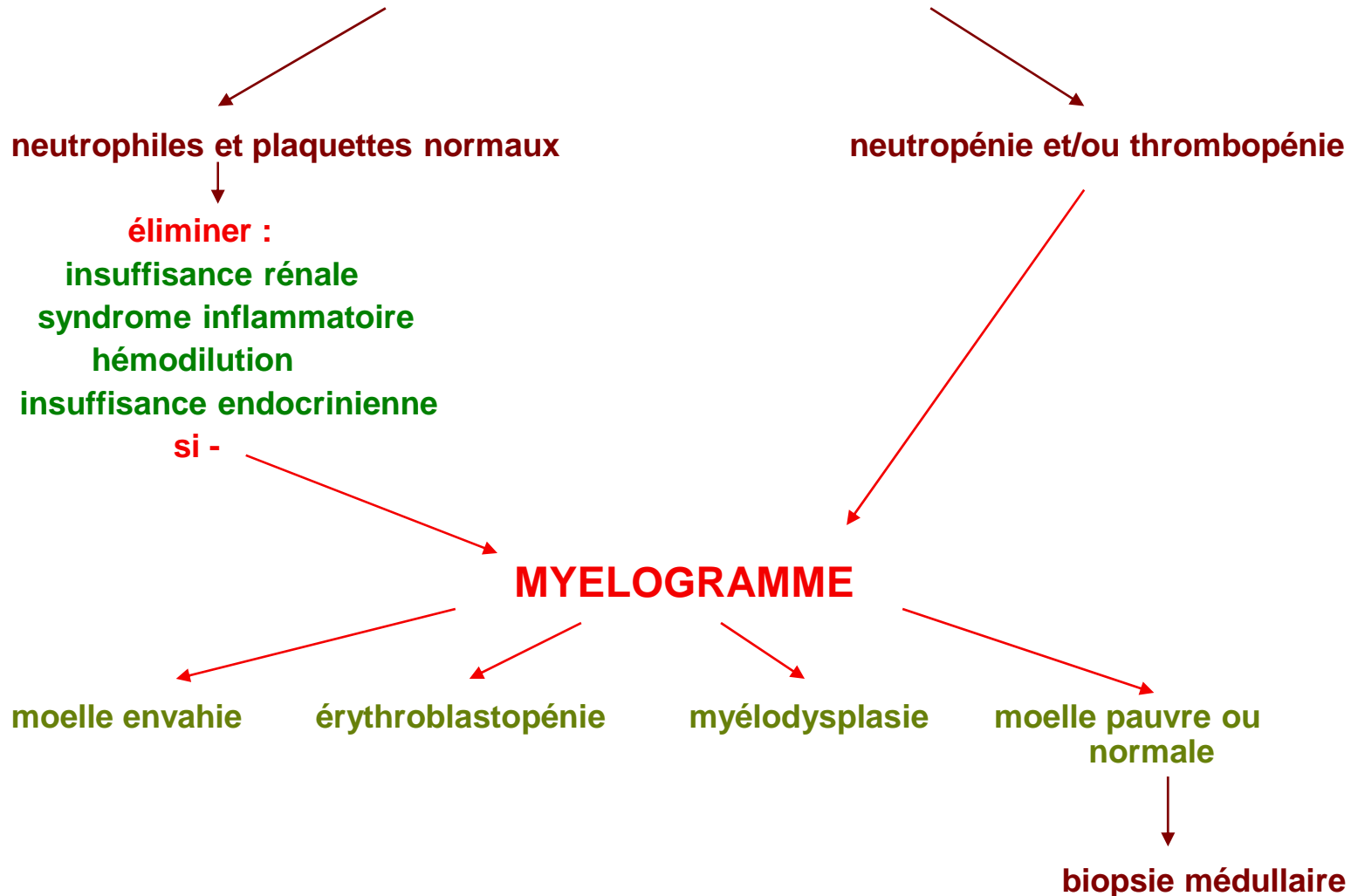
- anémie des maladies chroniques
 - maladies inflammatoires
 - cancers
- très fréquente
- elle est normocytaire au début et ne devient microcytaire que si elle persiste ++

ANEMIE INFLAMMATOIRE

- le diagnostic implique la présence d'un **syndrome inflammatoire biologique ++**
- le traitement est celui de la cause ++
- le traitement martial est inutile et inefficace : les réserves en fer sont normales ou augmentées

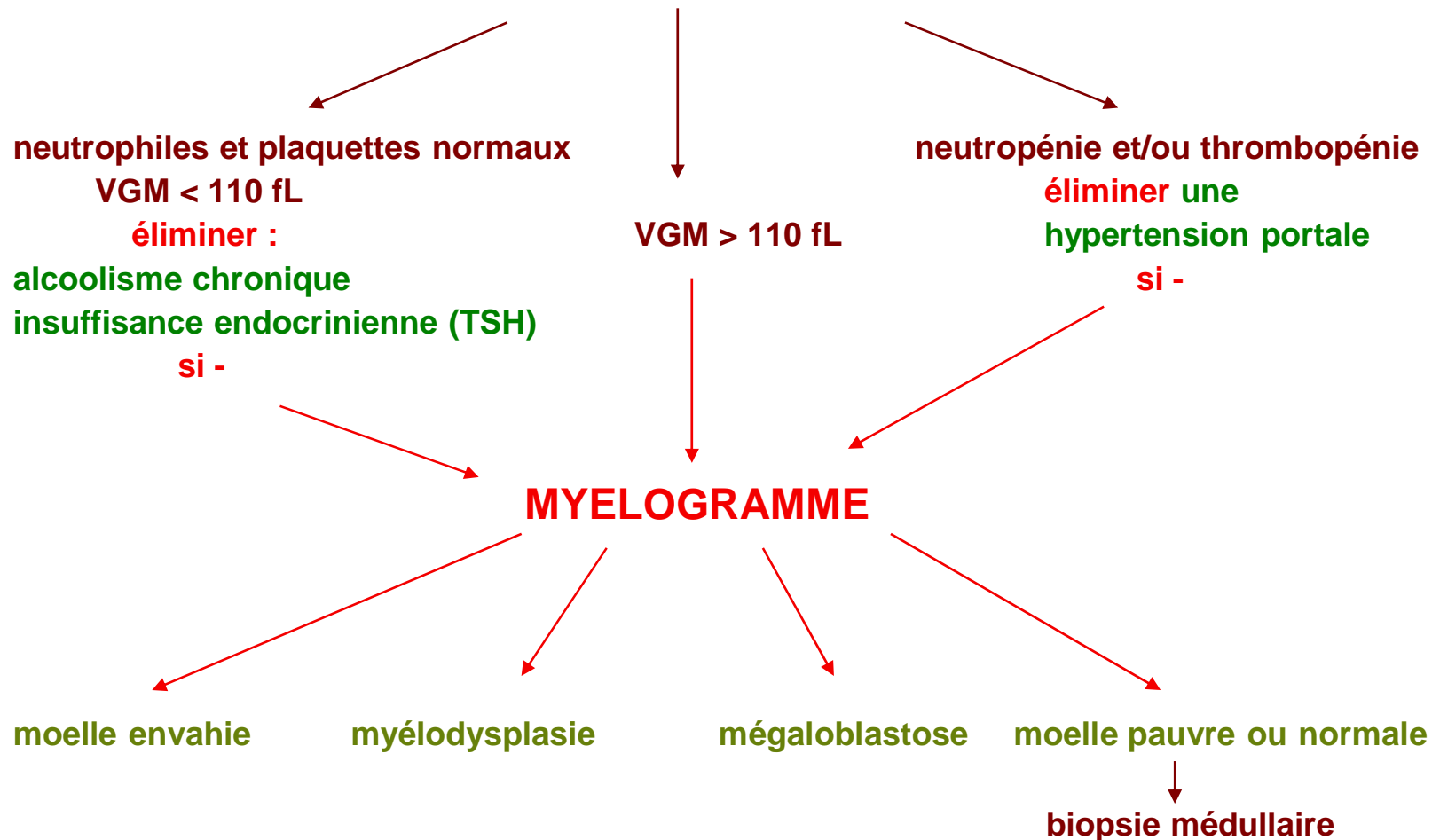
DIANOSTIC DES ANEMIES NORMOCYTAIRES NON REGENERATIVES

anémie normocytaire normochrome non régénérative



DIANOSTIC DES ANEMIES MACROCYTAIRES NON REGENERATIVES

anémie macrocytaire normochrome non régénérative



POLYGLOBULIES

- Primitives:
 - maladie de Vaquez et autres SMP
- Secondaires:
 - hypoxémie (BPCO)
 - tumorales
 - iatrogènes
- Fausses polyglobulies

Diagnostic différentiel Polyglobulie secondaire

- Liée à une hypersecrétion d'érythropoïétine
- Réactionnelle à une hypoxie
- Néoplasique ou para-néoplasique
- Iatrogénique

Diagnostic différentiel Polyglobulie secondaire

- Tumorale:
 - Tumeur hépatique
 - Tumeur rénale +++
 - Hémangioblastome cérébelleux +++++
- Iatrogénique:
 - Injection d'EPO

Diagnostic différentiel

Polyglobulie secondaire

- Hypoxie tissulaire: Baisse de l'oxygénation tissulaire
 - Altitude
 - Insuffisance respiratoire
 - Cardiopathies hypoxémiantes
 - Tabagisme

VAQUEZ (polyglobulie primitive)

- Maladie clonale de la cellule souche hématopoïétique, acquise
- 1 cas pour 100. 000 habitants
- Pathologie du sujet âgé
- Sex ratio autour de 1

Diagnostic biologique

- Hémogramme:
 - Ht >47% chez la femme et 54% chez l'homme
 - Quelques circonstances où doit être recherchée la PV même si Ht normal: Budd chiari, Thrombose portale....
 - P arfois:
 - Polynucléose
 - Thrombocytose

Examens biologiques

- Dosage de l'érythropoïétine
- Culture de progéniteurs érythroblastiques CFU-E: hypersensibilité des progéniteurs érythroblastiques aux facteurs de croissance et indépendance à l'érythropoïétine
- Biologie moléculaire: mutation V617F de JAK2

Examens permettant l'exclusion des polyglobulies secondaires

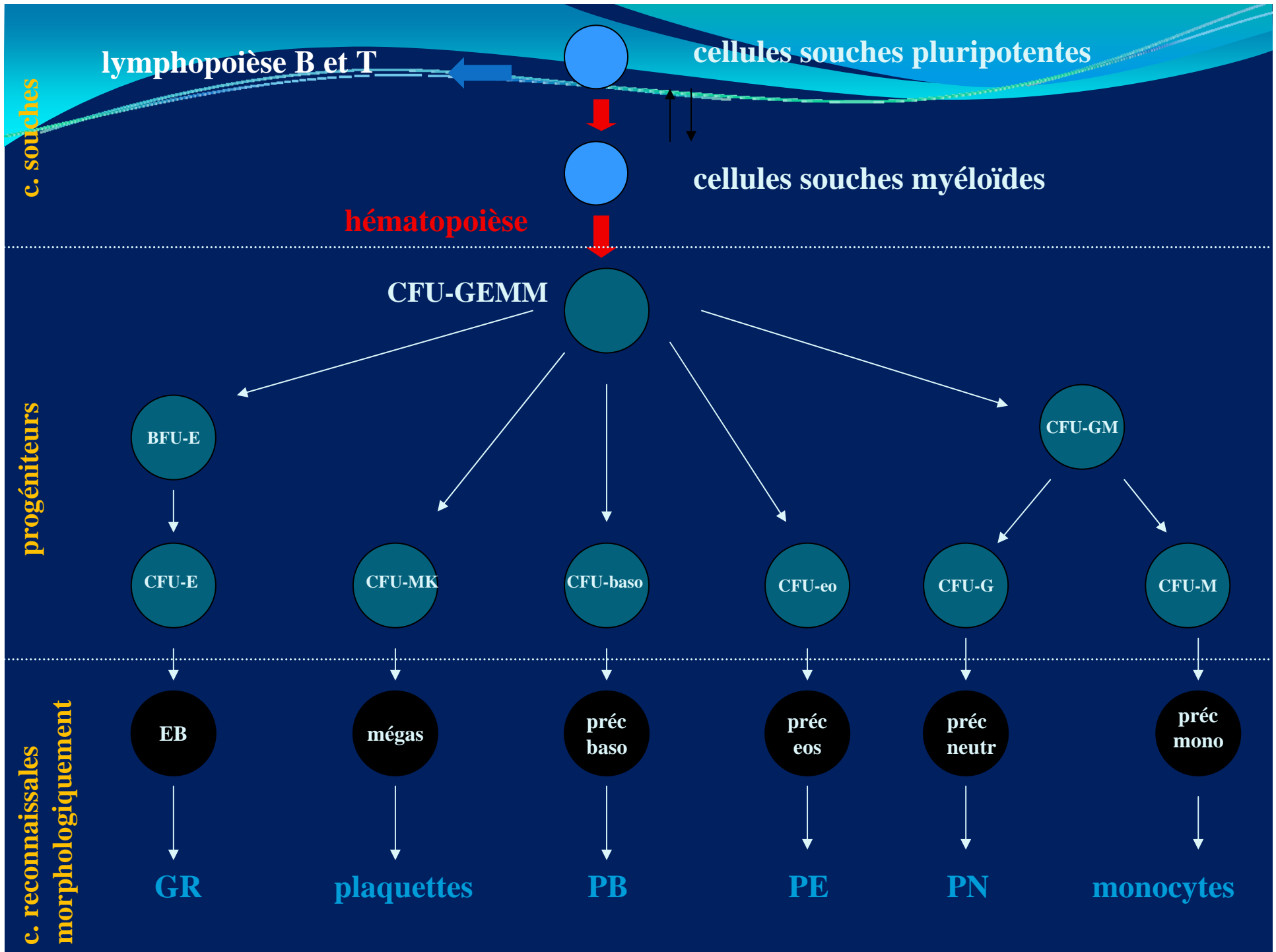
- Gaz du sang artériels, RP (apnée du sommeil, IRC)
- Echographie abdominale: recherche splénomégalie, recherche hépatome ou tumeur rénale
- Reste des examens selon orientation dg (syndrome cérébelleux, histoire familiale)

Mesure de la masse sanguine

- Hématies autologues marquées au Chrome 51
- Résultats exprimés en mL/kg
- Sous estimation chez les obèses
- Polyglobulie vraie si $>25\%$ par rapport à la théorique

LEUCOPENIES

- Neutropénies : $< 1,5 \cdot 10^9/l$
 - modérée : $1000 < N < 1500$
 - importante : $500 < N < 1000$
 - agranulocytose: < 500
- Lymphopénie



NEUTROPENIES ACQUISES

- Causes hématologiques, diagnostiquées lors exploration moelle osseuse et/ou phénotypage sanguin

- **myéloïde**

- Leucémie aiguë (LAM ++, LAM3),
svt

le plus

bicytopénie

- Myélodysplasie (AREB le plus svt)

*Excès de blastes dans la moelle et blocage de maturation
Sur la lignée granuleuse*

- Dysmyélopoïèse carencielle : moelle « bleue »

NEUTROPENIES ACQUISES

- Lymphoïde et autres..

- Lymphoprolifération T LGL (CD3+ CD56+)
(neutropénie + signes infectieux)
- Tricholeucocytose (neutropénie +/- thrombopénie)
- Maladie de Waldenström (IgM monoclonale)
- Maladies de surcharge (ex Gaucher)

*neutropénie liée soit à la splénomégalie soit de
mécanisme incertain (immunologique)*

NEUTROPENIES ACQUISES

- **Absence de pathologie hématologique identifiable**
 - **Neutropénie immunologique primitive ou secondaire**
 - **Neutropénie médicamenteuse**
 - **Neutropénie non immunologique idiopathique**

NEUTROPENIE IMMUNOLOGIQUE

- **Etiologies**

- Neutropénie auto-immune secondaire

- **Maladies auto-immunes**: Polyarthrite rhumatoïde (PR) Lupus érythémateux disséminé

- **Sd de FELTY: neutropénie dans un contexte de PR** évoluée: fibrose pulmonaire, vascularite, splénomégalie

- Possible Sjögren associé

- complications infectieuses +++

- Ac anti PN et Anticorps anti -nucléaires

NEUTROPENIE MEDICAMENTEUSE

- **Neutropénie brutale, profonde, agranulocytose**

Moelle: disparition de la lignée granuleuse
Si précurseurs observés: de meilleur pronostic

- Risque infectieux + (≠ neutropénie immunologique)
- Mécanisme immuno-allergique
 - * anticorps anti PN dep du médicament

NEUTROPENIE MEDICAMENTEUSE

- **Médicaments les + fréquemment en cause :**
 - Antithyroïdiens de synthèse : néomercazole
 - Anti-agrégants : Ticlopidine (Ticlid®)
 - Antibiotiques : chloramphénicol
sulfonamides (Bactrim®)
Pénicilline, céphalosporines
 - Anticonvulsivants : phénytoïne
carbamazépine

LYMPHOPENIES

- Lymphocytes entre $1,5$ et $4 \cdot 10^9 / l$
- Étiologies : VIH, tumeurs, sarcoidose, Hodgkin

LEUCOCYTOSES

- Neutrophiles augmentés:
 - infections bactériennes
 - cancers
 - tabagisme
 - iatrogène: corticoïdes
 - nécroses tissulaires
 - SMP

LEUCOCYTOSE

- Eosinophile augmentés:

allergies

parasitoses

hodgkin

infections virales

SMP

LEUCOCYTOSE

- Monocytes

norme : $0,02 < M < 0,08 \cdot 10^9/l$

- Augmentés : tuberculose
LAM3

LEUCOCYTOSE

➤ Lymphocytes augmentés $> 1,5 \cdot 10^9/l$:

infections virales

allergies médicamenteuses

Leucémie lymphoïde chronique

lymphomes

THROMBOPENIE

- Centrales:

aplasie médullaire

SMD

leucémies aiguës

THROMBOPENIES

- Périphériques: exogénose
 - infections virales
 - micro angiopathies
 - toxicité médicamenteuse
 - PTAI (hypersplénisme)

THOMBOCYTOSE

- Syndromes myéloprolifératifs
- Maladie de hodgkin
- Syndromes inflammatoires
- Carence en fer
- Splénectomie
- Cancers évolués avec métastases

Effets de l'exercice physique

- Sur les hématies
- Sur les leucocytes
- Sur les plaquettes
- Sur la ferritine
- Sur l'EPO

Hématies et exercice

- Réticulocytes: jamais d'augmentation
- Hémoglobine: augmentée chez les athlètes de haut niveau (force et endurance)
- Hémoglobine diminue quand « ultra-endurance (1600kms)
- Pas d'augmentation de Hb après séjour en altitude
- Hématocrite jamais augmentée

Hématocrite

- >55% homme et >52% femme
- Son augmentation traduit:
 - Vaquez
 - séjour en altitude
 - stimulation exogène de l'erythropoiése
 - anomalie génétique du globule rouge ou de l'Hb
-

Leucocytose

- Neutrophiles : fréquente =démargination liée
à la durée et l'intensité de l'effort mise en
circulation des lymphocytes de stockage, « chasse médullaire » par
cathécholamines, corticoïdes et cytokines(stress)
- Éosinophiles: parasitose(déplacements)
consommation du
L-tryptophane
surtout si myalgies associées

Leucopénie

- Si associée à une diminution des neutro éliminer une infection virale, atteinte toxique de la thyroïde ou toxicité médicamenteuse
- Si associée à une lymphopénie évoque un déficit immunitaire cellulaire liée à l'entraînement.

Dopage

- Dopage sanguin : transfusion sanguine
- Administration de transporteurs artificiels d'oxygène

Erythropoïétine

- C'est une hormone synthétisée par le rein
- Facteur de croissance final de l'érythropoïèse
- Réponse à l'EPO fer-dépendante
- EPO recombinantes synthétisées à partir de cellules d'ovaires de hamster chinois
- Demi-vie de 4 à 8 heures

Effets biologiques de l'EPO

- Augmentation masse sanguine
- Augmentation du nbre de réticulocytes
- Augmentation de : .nbre de GR
 - .Hémoglobine
 - .hématocrite
- Augmentation des récepteurs solubles de la transferrine

Autres substances

- Stéroïdes anabolisants: (dérivés de la testostérone) : stimulent érythropoïèse
- Action à la fois
- Sur les cellules souches pluripotentes
- Sur la production endogène d'EPO

Autres substances

- Corticoïdes
- Action
- Élévation des leucocytes
- Et des polynucléaires neutrophiles

Autres substances

- Fer: par voie orale en cas de déficit dans les sports d'endurance.
- Système de régulation d'absorption digestive
- Par voie intraveineuse pas de régulation
- **DANGER DE LA SURCHARGE EN FER**

Effets biologiques

- Réticulocytes augmentés
- Ferritinémie augmentée
- Hémoglobulinémie augmentée
- Coefficient de saturation transferrine augmentée

Gino Bartali

(1914-2000)

