

analyse quand faire un myélogramme lors d'anémie

chez le chien et le chat

Face à une anémie non régénérative, un myélogramme est indiqué dans certains cas, mais rarement en première intention. En revanche, une anémie régénérative n'est pas toujours d'origine périphérique, en particulier chez le chat (lors de syndrome myélodysplasique lié au FeLV, par exemple) ; le myélogramme peut alors s'avérer indispensable dans certains cas.

Le myélogramme est décrit comme l'outil indispensable au diagnostic étiologique lors d'anémies non régénératives, dans de nombreux ouvrages généralistes. Cependant, il n'est pas toujours indiqué lors d'anémie non régénérative, notamment dans le cas de l'anémie non régénérative de l'insuffisance rénale chronique, par exemple.

• Dans cet article, nous reprenons d'abord les indications du myélogramme telles que décrites en théorie, puis les indications pratiques.

• La marche à suivre pour déterminer le moment précis où le myélogramme s'avère utile au cours de la démarche diagnostique est ensuite proposée.

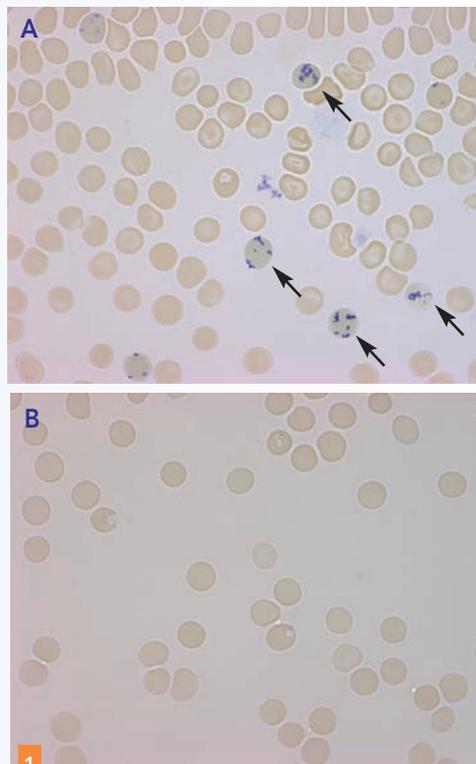
EN THÉORIE :

QUAND FAUT-IL RÉALISER UN MYÉLOGRAMME ?

Lors d'anémie non régénérative

• En théorie, le myélogramme est indiqué lors d'anémie non régénérative.

• Une anémie non régénérative est caractérisée par l'absence d'anisocytose et de polychromatophilie au frottis sanguin, par l'absence de réticulocytes sur le nuage de points des globules rouges des automates d'hématologie qui utilisent la cytométrie en flux, et par l'absence de réticulocyte sur des frottis colorés à l'aide de colorants spéci-



1 Anémie régénérative (A) et anémie non régénérative (B). Coloration *New Methylene Blue*. Objectif x100

- Noter la présence d'hématies présentant des granulations bleutées (ARN) colorées au *New Methylene Bleu* permettant de reconnaître des réticulocytes agrégés lors d'anémie régénérative (A).
- Lors d'anémie non régénérative (B), on n'observe pas de réticulocytes en coloration spécifique.

fiques (*new methylene blue*, Bleu de crésyl brillant) (photos 1, 2a, 2b) [6].

Les autres indications

- Un myélogramme peut être indiqué dans d'autres cas :
 - lors de modifications persistantes et inexpliquées d'une lignée cellulaire (cytopénie : anémie, neutropénie, thrombocytopénie) ;
 - lors de modifications hématologiques affectant plus d'une lignée cellulaire (anémie et thrombocytopénie, anémie et neutropénie, pancytopenie) ;
 - lors de la mise en évidence de cellules dont la morphologie est anormale, ou de cellules blastiques circulant dans le sang (érythroblastose, signes de dysmyélopoïèse,

Laetitia Piane¹
Cathy Trumel²

¹ DV, CES hématologie et biochimie clinique animales

² DV, PhD, Dip ECVP

^{1,2} Laboratoire central de biologie médicale, INP, École nationale vétérinaire de Toulouse, 23 chemins des Capelles, 31076 Toulouse

Objectifs pédagogiques

• Connaître les indications du myélogramme, ses avantages et ses limites.

• Savoir sélectionner les cas indispensables.

Définition

• Le myélogramme : examen qui permet l'étude cytologique de la moelle osseuse.

2^e Prix éditorial
2013

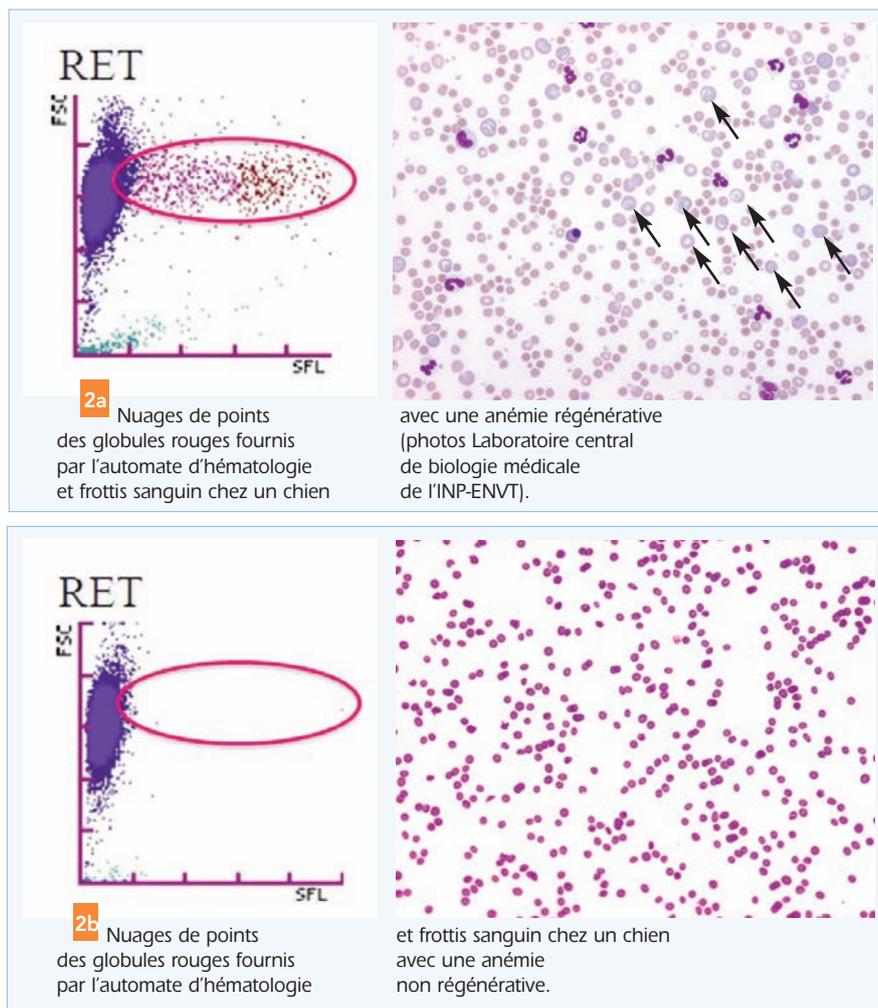
Indications

- Le myélogramme est indiqué lors d'anémie non régénérative qui évolue depuis plus de 5 jours, après avoir exclu un certain nombre de causes centrales :
- insuffisance rénale ;
 - insuffisance hépatique ;
 - processus inflammatoire ;
 - chronique ou néoplasique ;
 - dysendocrinie.

CANINE - FÉLINE

Crédit Formation Continue :
0,05 CFC par article

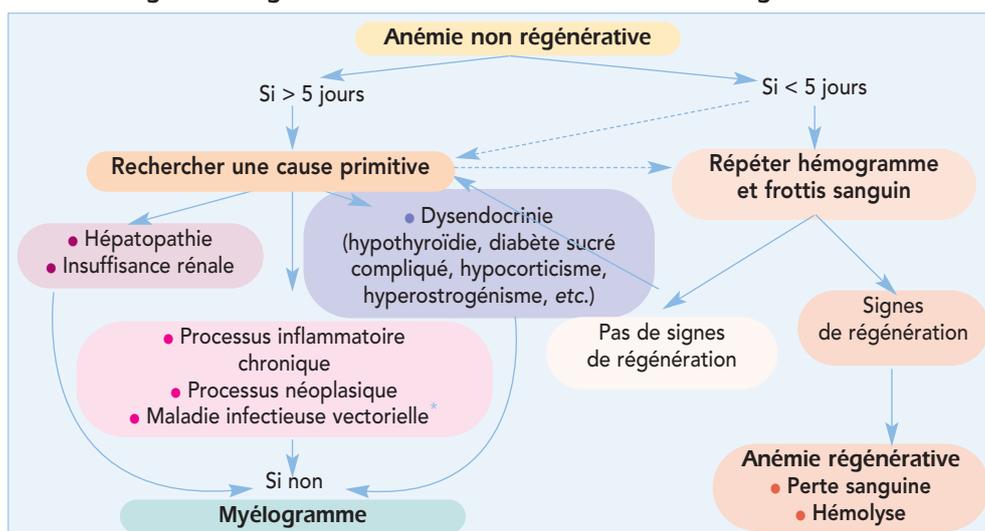
quand faire un myélogramme lors d'anémie



- 2a : Lors d'anémie régénérative, on observe la présence de nombreux points violets et rouges formant un nuage représentant les réticulocytes (cercle rose) en continuité avec le nuage de points des globules rouges (en bleu), dit en "queue de comète". Cela se traduit par la présence d'une anisocytose et une polychromatophilie sur le frottis sanguin (flèches noires = réticulocytes).

- 2b : Lors d'anémie non régénérative, aucun point rouge n'est présent (cercle rose) signant l'absence de réticulocytes dans le sang. Sur le frottis sanguin, les hématies sont toutes de la même taille ou presque (absence d'anisocytose), et aucune polychromatophilie n'est notée.

Figure 1 - Algorithme décisionnel lors d'anémie non régénérative



Essentiel

Avant de réaliser un myélogramme face à une pancytopenie chez un chien, une maladie vectorielle* (Piroplasmose, Ehrlichiose, Leishmaniose, etc.) doit être recherchée.

Chez le chat, environ 50 p. cent des AHMI sont non régénératives.

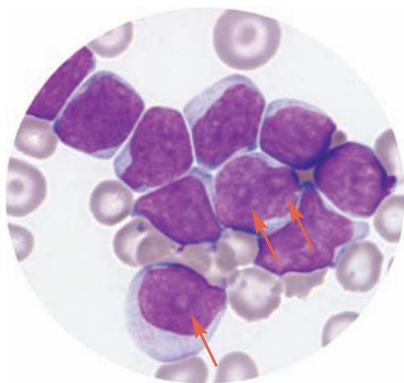
cellules néoplasiques ou non identifiables, mastocytes circulants) (photos 3a, 3b, 3c) ;
- dans le cadre du bilan d'extension d'un mas-

NOTE *

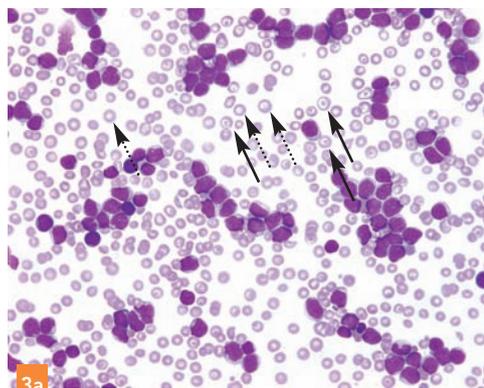
cf. l'article "Anémies et maladies vectorielles", de Luc Chabanne, dans ce numéro.

toytome ou d'une hémopathie maligne ;
- lors d'hyperprotidémie, de gammopathie inexpliquée ou de suspicion de myélome multiple ;
- lors d'hypercalcémie inexpliquée ou lors de fièvre d'origine indéterminée (tableau 1) [3].

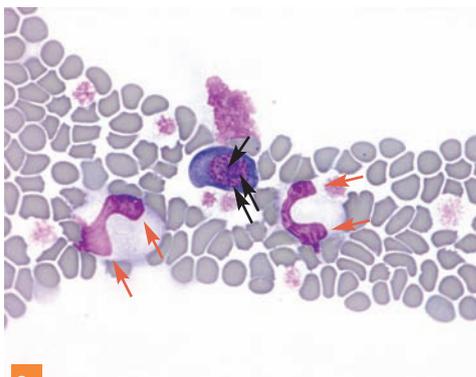
quand faire un myélogramme lors d'anémie



3b Frottis de chien présentant un infiltration de la moelle osseuse par des cellules métastatiques de carcinome mammaire.



3a Frottis sanguin de chien présentant une leucémie lymphoïde aiguë.



3c Frottis de chat présentant une myélodysplasie primaire d'origine virale induite par le FeLV.

- **3a** : Noter la présence de nombreux codocytes appelés également cellules cibles (flèches noires pleines) et annulocytes (flèches noires pointillées), signes d'une hypochromie marquée, en l'absence de signes de régénération (absence d'anisocytose et polychromatophilie).

- Associée à cette anémie normocytaire hypochrome non régénérative, une population monomorphe de cellules atypiques de taille moyenne à noyau rond et à fort rapport nucléocytoplasmique est notée.

- Cette population est principalement composée de cellules blastiques (quelques nucléoles sont nettement visibles : flèches rouges).

- Sur le frottis sanguin, une leucémie aiguë est suspectée, mais c'est le myélogramme qui permet de confirmer cette hypothèse.

- **3b** : Noter la présence de cellules de grande taille, avec un noyau volumineux à la chromatine réticulée dévoilant un gros nucléole (flèche rouge), et au cytoplasme basophile clair microvacuolisé (cercle rouge).

- Sur le frottis sanguin, cette cellule est non identifiable, et c'est le myélogramme qui permet d'établir le diagnostic.

- **3c** : - Noter la présence d'un érythroblaste de très grande taille (mégaloblaste) présentant une chromatine grossièrement réticulée à poussiéreuse très anormale (flèches noires).

- Noter également la présence de neutrophiles jeunes (*band cells*), de très grande taille, toxiques, avec un cytoplasme gris sale, et avec un noyau présentant des lobes asymétriques, signe de dysmyélopoïèse (flèches rouges).

- Sur le frottis sanguin, il est possible de suspecter une atteinte médullaire, mais c'est le myélogramme qui permet d'établir le diagnostic.

Tableau 1 - Les indications du myélogramme

<ul style="list-style-type: none"> • Modifications persistantes et inexplicables d'une lignée cellulaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Cytopénie (anémie, neutropénie, thrombocytopénie) - Augmentation de la cellularité (leucocytose non neutrophilique)
<ul style="list-style-type: none"> • Modifications affectant plus d'une lignée cellulaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie et thrombopénie, anémie et neutropénie, pancytopénie
<ul style="list-style-type: none"> • Cellules circulantes anormales 	<ul style="list-style-type: none"> - Érythroblastose lors d'anémie non régénérative <ul style="list-style-type: none"> - Cellules blastiques - Mastocytes, macrophages - Cellules néoplasiques ou non identifiables
<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre d'origine indéterminée 	
<ul style="list-style-type: none"> • Bilan d'extension des hémopathies malignes 	
<ul style="list-style-type: none"> • Hyperprotidémie ou gammopathies d'origine indéterminée 	
<ul style="list-style-type: none"> • Hypercalcémie inexplicée 	

EN PRATIQUE :

COMMENT SÉLECTIONNER LES CAS INDISPENSABLES

Le myélogramme est-il nécessaire lors d'anémie non régénérative ?

• En réalité, face à une anémie non régénérative, un myélogramme est rarement indiqué en première intention (*figure 1*). En effet, 3 ou 4 jours sont nécessaires pour que la réponse réticulocytaire se mette en place.

Ainsi, il convient d'abord de réitérer les hémogrammes et de contrôler la numération ainsi que le taux de réticulocytes au cours du temps, si le tableau clinique le permet, et en l'absence d'autres anomalies.

• Si, au delà de 5 jours d'évolution, l'anémie reste non régénérative, une cause centrale doit être envisagée (*encadré en pratique*). Chez le chat, environ 50 p. cent des anémies hémolytiques à médiation immunitaire (AHMI)

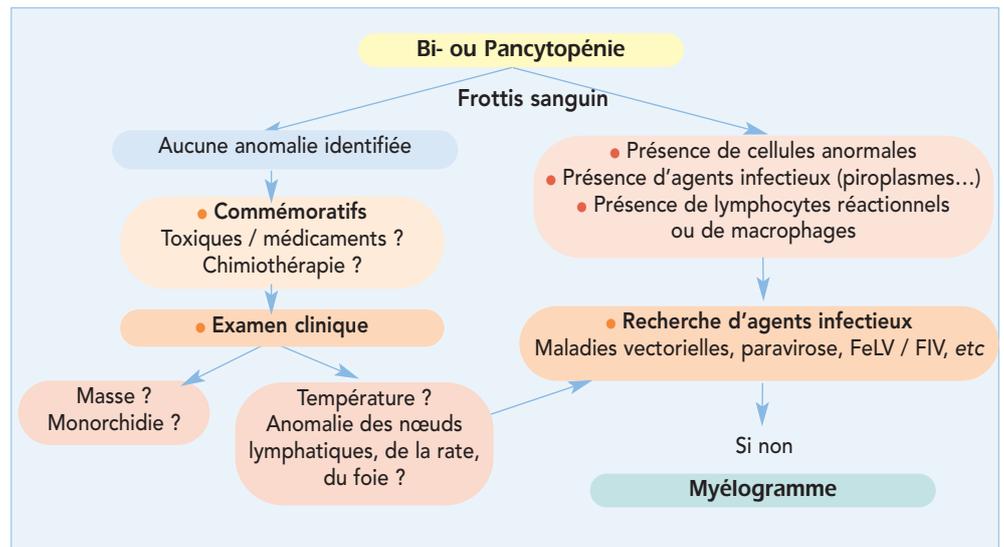
NOTE

* Liste des abréviations :

- MDS : myélodysplasie
- LAM : leucémie aiguë myéloïde
- AHMI : anémie hémolytique à médiation immunitaire
- CRP : protéine C réactive
- SAA : sérum amyloïde A
- AGP : α -1 glycoprotéine acide
- PAL : phosphatase alcaline
- GGT : gamma glutamyl transférase
- AIAT : alanine aminotransférase
- AsAT : aspartate aminotransférase

quand faire un myélogramme *lors d'anémie*

Figure 2 - Algorithme décisionnel lors de bi- ou de pancytopénie



en pratique

- Une anémie centrale peut être rencontrée :
 - lors d'insuffisance rénale ;
 - lors d'insuffisance hépatique ;
 - lors de dysendocrinies (hypothyroïdie, diabète sucré compliqué, hypocorticisme, hyperoestrogénisme) ;
 - lors de processus inflammatoire chronique ou néoplasique ;
 - ou lors d'atteinte des précurseurs érythroïdes de la moelle osseuse secondairement à des causes toxiques, médicamenteuses (dont chimiothérapie), infectieuses (FeLV/FIV, Ehrlichiose, etc), dysimmunitaires, néoplasiques (myélophtisie, leucémies, etc) ou dégénératives (myélonécrose, myélofibrose, etc) [2].

sont non régénératives. En l'absence de régénération dans cette espèce, une cause immunologique peut donc être recherchée [5].

Le myélogramme est-il nécessaire lors de bi- ou pancytopénie ?

- Au moment de l'admission, les commémoratifs et l'anamnèse doivent être recollés précisément afin d'écartier toutes causes toxiques ou médicamenteuses. Un bilan biochimique plasmatique et urinaire est réalisé pour exclure une atteinte hépatique et/ou rénale (phosphatase alcaline, gamma glutamyl transférases, alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, protéines totales, albumine, cholestérol, urée, glycémie, créatinine, etc).

NOTE*

cf. l'article "Anémies et maladies vectorielles", de Luc Chabanne, dans ce numéro.

- Une mesure de la glycémie, une analyse d'urines, ainsi que des dosages hormonaux en fonction du tableau clinique peuvent être envisagés pour exclure une endocrinopathie.
- Un bilan inflammatoire peut s'avérer utile pour rechercher un processus inflammatoire chronique (protéines totales, albumine et rapport albumine/globuline, électrophorèse des protéines sériques, protéine C réactive (CRP) et fibrinogène chez le chien, sérum amyloïde A (SAA) et α -1 glycoprotéine acide (AGP) chez le chat).
- Un processus néoplasique avec répercussions systémiques est également recherché (examen clinique minutieux, examens d'imagerie médicale, cytoponction, etc) avant la réalisation du myélogramme.
- Une maladie infectieuse doit également être recherchée (FeLV/FIV, Ehrlichiose, Leishmaniose, Babésiose, etc), en fonction des anomalies hématologiques observées. Les maladies vectorielles* notamment, comme la Piroplasmose ou l'Ehrlichiose, peuvent être à l'origine de pancytopénie (périphérique ou centrale) et il convient, face à une telle anomalie, de rechercher la présence d'hétoparasites sur le frottis sanguin [1].
- Ainsi, même lors de pancytopénie, le myélogramme n'est pas toujours l'examen complémentaire de choix de première intention (figure 2).

SYNTHÈSE ET CONCLUSION

Chez le chien

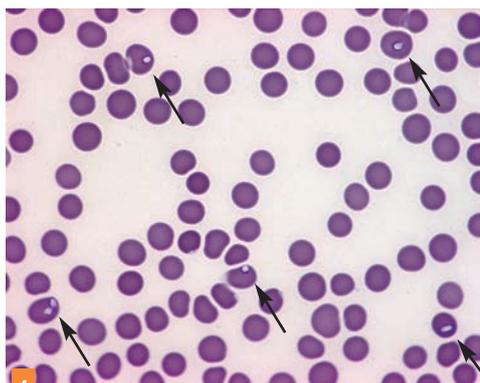
- Chez le chien, le myélogramme est indiqué :
 - lors d'anémie non régénérative isolée évoluant depuis plus de 5 jours, après avoir exclu un certain nombre de causes centra-

Essentiel

■ Chez le chat, après avoir confirmé une cause immunologique primaire par un test d'agglutination sur lame et/ou un test de Coombs, le myélogramme est indiqué pour déterminer à quel stade la lignée érythroïde est immunologiquement détruite et pour établir le pronostic.

■ Chez le chat, lors d'anémie régénérative (ou non) associée à la présence de cellules anormales, un myélogramme peut être indiqué, en particulier chez les chats (test FeLV et/ou FIV positif) afin d'exclure une myéلودysplasie ou une leucémie aiguë myéloïde 6.

quand faire un myélogramme lors d'anémie



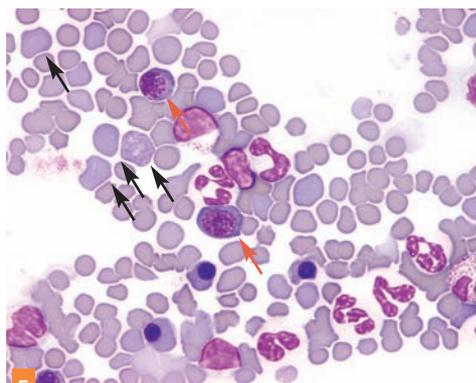
4 Pancytopenie chez un chien.

- Noter la répartition des hématies et l'absence de signes de régénération confirmant l'anémie normocytaire normochrome non régénérative.
- La thrombopénie et la panleucopénie sont également confirmées.
Ici, une cause infectieuse est nettement identifiée avec la présence de parasites intrérythrocytaires (*Babesia* : flèches noires).

les possibles : insuffisance rénale, insuffisance hépatique, endocrinopathie, processus inflammatoire chronique ou néoplasique ;
- lors d'anémie non régénérative évoluant depuis plus de 5 jours, associée à une bi- ou pancytopenie après avoir exclu les causes toxiques : médicaments dont agents de chimiothérapie, intoxications, etc., et infectieuses (Ehrlichiose, Anaplasmose, Leishmaniose, Piroplasmose, Parvovirose, etc.) (photo 4) ;
- lors d'anémie régénérative ou non régénérative avec présence de cellules anormales sur le frottis sanguin.

Chez le chat

- Chez le chat, le myélogramme est indiqué :
 - lors d'anémie non régénérative évoluant depuis plus de 5 jours :
- 1. après avoir exclu un certain nombre de causes centrales possibles (insuffisance rénale, insuffisance hépatique, endocrinopa-



5 Anémie régénérative avec érythroblastose chez un chat FeLV positif.

- Noter la présence de nombreux réticulocytes (flèches noires) associés à de nombreux érythroblastes de stades divers.
- Certains présentent une chromatine très anormale, dite poussiéreuse, et sont le signe d'une dysérythropoïèse viro-induite.
- Il s'agit ici d'une anémie mixte avec une composante centrale (myélodysplasie ou leucémie aiguë myéloïde 6) en dépit de son caractère "régénératif".
- Seul le myélogramme permet d'identifier le processus lésionnel sous-jacent, et de proposer un pronostic.

thie, processus inflammatoire chronique ou néoplasique) ;

2. après avoir confirmé une cause immunologique primaire par un test d'agglutination sur lame et/ou un test de Coombs, afin de déterminer à quel stade la lignée érythroïde est immunologiquement détruite et ainsi établir un pronostic ;

3. si cette anémie est associée à une bi- ou pancytopenie et/ou à la présence de cellules anormales, après avoir exclu les causes toxiques ;

- Lors d'anémie régénérative ou non; associée à la présence de cellules anormales (myélodysplasie, leucémie aiguë myéloïde 6, etc) chez un animal FeLV et/ou FIV positif ou non (photo 5). □

formation continue

1. Le myélogramme est-il toujours indiqué en première intention lors d'anémie non régénérative ?
 - a. oui
 - b. non
2. Lors d'anémie périphérique, 3 à 5 jours sont-ils nécessaires pour que la réponse réticulocytaire se mette en place ?
 - a. oui
 - b. non
3. Chez le chat, les anémies hémolytiques à médiation immune sont-elles toujours régénératives ?
 - a. oui
 - b. non

Reproduction interdite

Toute reproduction ou représentation, intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, de la présente publication sans autorisation est illicite et constitue une contrefaçon. L'autorisation de reproduire un article dans une autre publication doit être obtenue auprès de l'éditeur, NÉVA. L'autorisation d'effectuer des reproductions par reprographie doit être obtenue auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (C.F.C.).

Références

1. Brazzell JL, Weiss DJ. A retrospective study of aplastic pancytopenia in the dog: 9 cases (1996–2003). *Vet Clin Path* 2006;35:413-7.
2. Fry MM. Anemia of inflammatory, neoplastic, renal and endocrine disease. *In* : Schalm's Veterinary Hematology, 6th ed, Wiley-Blackwell, Iowa, 2011:246-50.
3. Grindem CB, Tyler RD, Cowell RL. The Bone Marrow. *In* : Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat, 3rd ed, Mosby-Elsevier, Saint Louis, 2008:422-50.
4. Hugnet C. Le myélogramme, réalisation pratique au sternum. *Le Nouveau Praticien vet canine-féline* 2001,5(1):409-10.
5. Kohn B, Weingart C, Eckmann V, coll. Primary immune mediated hemolytic anemia in 19 cats: diagnosis, therapy, and outcome (1998–2004). *J Vet Intern Med* 2006;20(1):159-66.
6. Tvedten H. Laboratory and clinical diagnosis of anemia. *In* : Schalm's Vet Hematology, 6th ed, Wiley-Blackwell, Iowa, 2011:152-61.

CANINE - FÉLINE



NÉVA

EUROPARC 15, rue E. Le Corbusier
94035 CRÉTEIL CEDEX
Tél : (33) 1-41-94-51-51
Courriel : neva@neva.fr