

# Les anémies canines et félines: comment orienter votre diagnostic en quelques minutes avant de l'affiner par vos résultats de laboratoire?

Dr V.Pironnet, responsable scientifique de ZOOLYX

- [1. Définition de l'anémie](#)
- [2. Origine des anémies: tableau résumé des anémies régénératives et non régénératives](#)
- [3. Caractérisation de l'anémie et recherche de sa cause](#)
  - [3.1 EXAMEN DIRECT EN CLINIQUE](#)
    - [3.1.1. Examen du sang](#)
    - [3.1.2. Examen du frottis sanguin](#)
    - [3.1.3. Examens différés: test d'agglutination sur lame](#)
  - [3.2. EXAMENS DE LABORATOIRE: L'hémogramme](#)
    - [3.2.1. Prise de sang](#)
    - [3.2.2. Analyses](#)
- [4. Anémies régénératives par hémorragie](#)
- [5. Les anémies hémolytiques](#)
  - [5.1. Anémie hémolytique auto-immune](#)
  - [5.2. Anémie hémolytique secondaire à une infection](#)
  - [5.3. Anémie à corps de Heinz:](#)
  - [5.4. Anémie secondaire à une fragmentation mécanique:](#)
  - [5.5. Le test de Coombs \(direct et indirect\):](#)
- [6. Anémies non régénératives](#)
  - [6.1. Anémies non régénératives d'origine extra-médullaire](#)
- [7. Anémies non régénératives d'origine médullaire](#)
- [8. Le myélogramme](#)

## 1. Définition de l'anémie

L'anémie se définit comme la diminution du volume total des globules rouges dans le sang circulant. Néanmoins, on choisit habituellement de la caractériser en se référant à l'hémoglobine, plus facilement appréciée en pratique et reflétant les propriétés fonctionnelles des hématies (transport de l'oxygène vers les tissus).

L'anémie se définit dès lors comme la diminution de l'hémoglobinémie. Attention, on y ajoute aussi: « en l'absence d'anomalie de l'hydratation ». En effet, une déshydratation peut masquer une anémie, de même, une hémodilution peut entraîner de fausses anémies.

Ce n'est pas une affection mais un syndrome qui doit conduire à d'autres investigations. On parlera d'anémie quand l'hémoglobinémie sera  $<8$  gr/100mL chez le chat et  $<12$  gr/100 mL chez le chien.

L'examen clinique permet de suspecter une anémie (pâleur des muqueuses...) et même dans certains cas sa cause (si saignement, subictère, urines café...) mais en général les symptômes sont variés et non caractéristiques (léthargie, souffle cardiaque...). D'où l'intérêt de rapidement avoir recours à la biologie clinique pour confirmer, caractériser cette anémie et en identifier la cause.

## 2. Origine des anémies: tableau résumé des anémies régénératives et non régénératives

### 1. Anémie régénérative

#### **Par perte de sang avec coagulopathie**

- a. Atteintes hémostase primaire
  - i. Thrombopénies
    1. Périphériques
      - a. Immunologique
        - i. Idiopathique
        - ii. Secondaire: ehrlichiose, leishmaniose, babésiose, LES,...
      - b. Hypersplénisme
      - c. Consommation dans l'hémostase
        - i. localisée
        - ii. CIVD
      - d. Destruction mécanique
        - i. vaisseaux anormaux
        - ii. parasites sanguins
    2. Centrales
      - a. Hypoplasie mégacariocytaire
      - b. Aplasie médullaire
    - ii. Thrombopathies thrombasthéniques
    - iii. Maladie de von Willebrand
    - iv. Maladie de Ehlers-Danlos
    - v. Maladie de Chediak Higashi
  - b. Atteintes hémostase secondaire
    - i. Acquisés: intoxic AVK, hépatopathies, CIVD
    - ii. Congénitales
      1. Hémophilies A et B
      2. hypofibrinogénémie
      3. déficit facteur II, VII, X, XI et XII
      4. coagulopathie due à vit K
      - 5.

#### **Par perte de sang sans coagulopathie**

Trauma, brûlure, chirurgie, parasitisme externe intense (tiques, puces) ulcères gastro-intestinaux, parasites digestifs, entéropathie, tumeurs externes ou intra-cavitaires, épistaxis, hémoptysie, hémothorax, hémopéritoine, hématémèse, méléna

#### **Par hyperhémolyse:**

##### **Vasculaires (microangiopathies)**

Hémangiosarcomes, CIVD, vasculites, parasites cardiaques, (dirofilarioses), syndrome urémique (glomérulopathies)

### **Inflammatoires**

- a. Non infectieuses
  - i. Anémies hémolytiques auto-immunes
  - ii. Anémies hémolytiques à médiation immune:
    1. post-transfusions
    2. néonatales
    3. lupus
    4. médicamenteuses: céphalo, péni, lévamisol
    5. néoplasiques: syndrome lymphoprolifératif
    6. infectieuses: FeIV, FIV, Mycoplasma, Babésia canis, ehrlichiose, leishmaniose, dirofilariose
- b. Infectieuses
  - i. Chiens
    1. Hémoparasites: Babesia (protozoaire), Mycoplasma haemocanis (rickettsie)
    2. Agents incriminés par formation Ac: ehrlichiose, leishmaniose, dirofilariose
  - ii. Chats
    1. Hémoparasites: Mycoplasma haemofelis, et haemominutum, Candidatus (rickettsies)
    2. Agents incriminés par formation Ac: FeIV (10%)

**Métaboliques:** Hypophosphatémie, fluidothérapie hypotonique

#### Toxiques

Oxydants (oignons, ail, propylène glycol, paracétamol, bleu de méthylène, vitamine K, naphthaline, zinc, cuivre phénotiaziques, propofol, benzocaïne, phénazopyridine, sulfonamides, dipyrone, héparine,...)

#### Néoplasiques (hémopathies malignes)

- a. Syndromes lymphoprolifératifs
  - i. Lymphomes
  - ii. Leucémie lymphoïde aigue
  - iii. Leucémie lymphoïde chronique
  - iv. Myélome multiple
  - v. Maladie de Waldenström
- b. Histiocytose maligne

#### Anomalies héréditaires

- a. Déficits enzymatiques
  - i. Voies production ATP: Déficit en pyruvate kinase, déficit en phosphofructokinase
  - ii. Voies synthèse hémoglobine: Porphyries, méthémoglobinémie
- b. Anomalies membranaires (déficit en prot mbr): stomatocytose, sphérocytose, elliptocytose, fragilité osmotique
- c. Anomalies de production et de maturation érythrocytaires: Hématopoïèse cyclique des colleys gris, malabsorption sélective en vit B12

## 2. Anémie non régénérative

### **Myélopoïèse anormale: Défaut de maturation cytoplasmique (anémie microcytaire)**

- a. Déficit en fer: Jeûne, sevrage, pertes sang chroniques, shunt portocave, inflammation chronique (rare)
- b. Myélodysplasies
  - i. Primaires
    - 1. MDS réfractaire, MDS érythroïde, MDS avec excès de blastes
    - 2. Anomalies congénitales (macrocytose du caniche)
    - 3. Hémopathies malignes
  - ii. Secondaires
    - 1. Prolifération
      - a. Bénigne (hyperplasie)
      - b. Affections inflammatoires infectieuses
    - 2. Anomalies métaboliques et toxique (chimio, irradiation, déficit en vit B12)
- c. Déficit en cuivre (porc)
- d. Déficit en vit B6
- e. Intoxication par plomb ou chloramphénicol
- f. Porphyrie chez le chat
- g. Thrombocytémie essentielle

### **Anomalies de synthèse des acides nucléiques (anémie macrocytaire)**

- a. Anomalie héréditaire: Malabsorption sélective en vit B12 et folates chez le schnauzer géant, beagle, border collie
- b. Myélodysplasies
  - i. Primaires
    - 1. MDS réfractaire, MDS érythroïde, MDS avec excès de blastes
    - 2. Anomalies congénitales (macrocytose du caniche)
    - 3. Hémopathies malignes
  - ii. Secondaires
    - 1. Prolifération
      - a. Bénigne (hyperplasie)
      - b. Affections inflammatoires infectieuses
    - 2. Anomalies métaboliques et toxiques (chimio, irradiation, déficit en vit B12)
- c. FeIV-FIV
- d. Hémopathies malignes
  - i. LAM 6
  - ii. LMC à GNN (anémie modérée)
- e. Myélopoïèse insuffisante (anémies normocytaires)

### **Déficit en cytokines:**

Insuffisance rénale, endocrinopathies (hypocorticisme, hypothyroïdie, hypopituitarisme, hypoandrogénisme), inflammation chronique, maladies hépatiques, tumeurs

### **Atteinte des précurseurs**

- a. Inflammatoires
  - i. Médiation immune
  - ii. Infectieux: FeIV, parvovirus, ehrlichiose
- b. Toxiques: Phénylbutazone, TMP-sulfa, oestrogènes, irradiation, anticancéreux, griséofulvine, chloramphénicol
- c. Myéloptisies
  - i. Myélofibrose
  - ii. Cellules cancéreuses
    - 1. Hémopathies malignes: lymphomes leucémiques stade V, leucémies, mastocytome leucémique, histiocytose maligne
    - 2. Métastases

### 3. Caractérisation de l'anémie et recherche de sa cause

Les examens de biologie clinique au laboratoire seront obligatoires dans tous les cas, mais l'examen de l'animal et surtout l'examen du sang (examen physique et cytologique) pourront rapidement nous orienter, d'abord vers le diagnostic d'une anémie, ensuite vers la cause de celle-ci.

#### 3.1 EXAMEN DIRECT EN CLINIQUE

##### 3.1.1. Examen du sang

Juste après avoir effectué la prise de sang, les tubes EDTA et secs peuvent être révélateurs d'une anémie. En effet, dans le tube sec, après centrifugation ou simplement en laissant sédimenter quelques minutes, il y a séparation du sérum et des globules. On peut ainsi facilement avoir une bonne indication de l'hématocrite de l'échantillon. En moyenne, l'hématocrite est de 37 à 55 % chez le chien et de 24 à 45 % chez le chat. Une augmentation de l'hématocrite correspondra à une déshydratation ou une polyglobulie, une diminution de l'hématocrite à une anémie. De manière moins scientifique et plus anecdotique, le tube EDTA (quand il est rempli conformément aux prescriptions) présente une couleur rouge mauve. Plus l'anémie sera marquée et plus la couleur tirera vers le rose.

##### 3.1.2. Examen du frottis sanguin

N'hésitez pas à colorer vous-même vos lames et à les interpréter. Attention de bien les étaler (en flamme et de faible épaisseur) et de les colorer avec un colorant spécifique: diff Quick ou mieux MGG (may Grunwald Giemsa). Il existe un MGG «rapide». Celui-ci est composé de deux flacons. Après avoir laisser tremper la lame 3 minutes dans le flacon 1, rincez puis laissez 6 minutes dans le flacon 2 avant de rincer une dernière fois. Je préfère ensuite, plutôt que de sécher la lame à l'air ou avec un sèche-cheveux, tamponner délicatement celle-ci sur un papier « essuie tout », des 2 côtés, puis laisser encore sécher à l'air 1 à 2 minutes.

La lame est d'abord inspectée minutieusement au faible grossissement (\*10) cela permet par exemple de mettre en évidence les amas plaquettaires en queue de frottis (fréquent chez le chat) et donc de relativiser le comptage plaquettaire de l'automate. On peut aussi visualiser des microfilaires et déjà de se faire une idée sur l'homogénéité des populations (taille, couleur, forme...).

Variation des hématies: On inspecte prioritairement le tiers terminal de la lame. Les hématies peuvent varier au niveau de leur taille (anisocytose) de leur couleur (polychromatophilie) ou de leur forme (poïkilocytose). Elles peuvent aussi présenter des inclusions.

Rappel: ces caractéristiques doivent toucher plus de 10% des hématies pour être interprétables. Il est évident que je ne peux pas dans cet exposé traiter de tous les cas de figure. Le plus utile étant d'évoquer les particularités les plus souvent rencontrées et interprétables cliniquement. Attention, il serait hasardeux d'essayer de compter les GR sur un frottis. En effet, le nombre de GR présent sur le frottis dépend essentiellement de l'épaisseur du frottis ! En conclusion, regardez surtout les variations de couleur, de forme, de volume et aussi la présence ou non d'inclusion dans les hématies.

### Les variations de formes: les poïkylocytoses:

- A. Les **acanthocytes**: Ce sont des hématies en « doigt de gant ». Accompagnent les hépatopathies, les angiopathies, les glomérulopathies
- B. Les **sphérocytes**: Hématies sphériques, de faible diamètre, sans pâleur centrale, plus intensément coloré. Signent les AHMI (anémies hémolytiques immunes). On les reconnaît plus facilement chez le chien car chez le chat, les hématies sont petites et sans pâleur centrale.
- C. Les **schizocytes**: Fragments d'hématies. Signent une angiopathie (hémangiosarcome, CIVD, saignements chroniques, AHMI).
- D. Les **echinocytes**: Hématies en oursins. ATTENTION, pas de signification pathologique. Signent un mauvais séchage de la lame !
- E. Les **leptocytes**: Hématies déformées car « trop larges dans leurs membranes ». Signent une anémie régénérative (réticulocytes)
- F. Les **excentrocytes**: hématie dont l'hémoglobine s'est localisée en périphérie de la cellule. Souvent associée à des corps de Heinz. Caractéristique des anémies hémolytiques d'origine métabolique dues à un stress oxydatif. Intoxication aux oignons ou au paracétamol chez le chat.

### Les variations de couleurs:

- A. **La polychromatophilie**: GR immatures: en règle générale, les hématies bleutées sont aussi plus grosses. Signent une anémie bien régénérative. Ce sont en fait les réticulocytes !
- B. **L'hypochromasie**: les annulocytes: Hématies souvent plus petites et surtout avec un centre très pâle et un contour légèrement coloré. Signent une anémie ferriprive (perte de sang chronique).

### Les variations de volume: les anisocytoses:

Les globules rouges mesurent 5,5 µm de diamètre chez le chat et 7 µm chez le chien. On parlera d'anisocytose si la taille varie de plus ou de moins de 1,5 fois la taille normale. « Gros GR »: souvent en même temps plus colorés (voir polychromatophilie). Signent une

bonne régénération.

« Petits GR »: Voir sphérocytes et annulocytes. Les Inclusions

A. **Corps de Howell-Jolly**: résidu nucléaire présent sous forme d'un petit cercle basophile. Pas de signification pathologique (fréquent chez le chat). Peuvent parfois se rencontrer dans les anémies très régénératives ou chez les animaux transfusés. Ne pas confondre avec des babésias canis !

i.

B. **Corps de Heinz**: Ces corps sont formés d'hémoglobine oxydée. Ils se présentent comme des corpuscules clairs et en périphérie des globules ou à l'extérieur du GR. Signent des oxydations (ex: intoxication aux oignons, médicaments...)

i.

C. Les **érythroblastes**: En général acidophiles (étape juste avant le réticulocytes) on peut aussi parfois voir des étapes de maturations plus anciennes (érythroblaste basophile). Ce sont des GR nucléés qui passent dans la circulation lors d'anémie régénérative. Il est important de les reconnaître afin de corriger la numération des leucocytes calculée par l'automate (celui-ci ne fait pas la différence entre un érythroblaste et un GB). Il est aussi important de comparer le taux d'érythroblastes et celui des réticulocytes. En effet, il existe des cas où l'anémie ne présente pas de caractère régénératif (pas de réticulo) mais où les érythroblastes sont présents (ex: myélodysplasie due à un FELV chez le chat)

D. Les **parasites sanguins**: les plus fréquemment rencontrés sont les babésias canis et les mycoplasma haemofelis (hémobartonella). Si les babésias sont assez faciles à reconnaître (le plus souvent bigéminés, entourés d'un liseré bleuté et en périphérie des hématies) les hémobartonellas sont souvent confondues avec des artéfacts de coloration ! il faut aussi savoir que celles ci se décrochent rapidement après la prise de sang, il faut donc étaler rapidement la lame ou faire la PS sur un tube hépariné. Elles se présentent comme des coccis ou des chaînettes colorées en périphérie des GR (contre la membrane).

En résumé, l'analyse cytologique de votre frottis et la mesure approximative de l'hématocrite sur tube sec, après votre prise de sang, bien avant d'obtenir les résultats de l'hématologie donnés par votre laboratoire ou votre analyseur, vous permettront:

1. D'objectiver la présence ou non d'une anémie (hématocrite diminué);
2. De la caractériser en régénérative (anisocytose et polychromatophilie) ou non;
3. D'orienter le diagnostic (annulocytes, sphérocytes, schisocytes...);
4. Parfois de poser un diagnostic (ex: présence de babésias, mycoplasma.. ).

### 3.1.3. Examens différés: test d'agglutination sur lame

Vous pouvez aussi aller encore plus loin en pratiquant des tests simples à réaliser et utiles pour le diagnostic. Par exemple, le test d'agglutination sur lame permet d'objectiver un phénomène d'auto agglutination des GR, présent dans les anémies hémolytiques auto immunes ou à médiation immune. Déposez une goutte de sang sur une lame puis agitez le sang avec un batonnet, en cas d'anémie hémolytique immune, une agglutination va apparaître («grumeaux»). Attention, en cas de présence de rouleaux d'hématies (inflammation) une agglutination peut aussi apparaître, dans ce cas, si l'on ajoute une goutte de sérum physiologique, le sang reprendra son aspect fluide (sans grumeaux). Le test a cependant des limites, en effet, les anémies immunes dépendent de trois mécanismes (IgG, IgM et complément) l'autoagglutination se rencontre surtout dans le cas des IgM et plus rarement des IgG. Dans ce dernier cas, l'ajout de sérum physiologique fera aussi disparaître l'agglutination.

## 3.2. EXAMENS DE LABORATOIRE: L'hémogramme

### 3.2.1. Prise de sang

La prise de sang est effectuée sur un tube EDTA, il est important que la quantité de sang introduite dans le tube soit respectée. En effet, trop de sang risque d'entraîner des coagulations par déficit d'EDTA par rapport au sang introduit et trop peu de sang (le plus fréquent) induit une hémolyse par excès d'EDTA par rapport au sang introduit.

Je vous conseille aussi de faire mélanger le tube par le client, et ce, pendant 2 ou 3 minutes pendant que vous remplissez les autres tubes...

### 3.2.2. Analyses

GR, Hct, Hb, MCV, MCHC seront automatiquement fournis par le laboratoire. Les réticulocytes seront soit mesurés par l'analyseur, soit calculés après coloration.

**Hématocrite:** c'est la fraction du sang occupée par les GR (taux de GR dans le sang) il est exprimé en %.  $Hct = MCV * (GR)/10$

37-55% chez le chien

30-45% chez le chat

**Hémoglobine:** grammes d'Hb dans 100 mL de sang, exprimée en g/dL

12-18 g/dL chez le chien

8- 15 g/dL chez le chat

**Globules rouges:** nombre de GR dans 1 litre de sang, exprimé en  $* 10 (12)/L$

5,5-8,5  $*10 (12)/L$  chez le chien

5-10  $*10 (12)/L$  chez le chat

**MCV ou VGM:** volume moyen des GR dans l'échantillon, exprimé en fL (femtolitre)  $MCV = (Hct *10)/GR$

60-77 fL chez le chien

39-55 fL chez le chat

On parle de macrocytose quand le MCV est augmenté et de microcytose quand il diminue. En général, les anémies macrocytaires (gros GR) sont régénératives, sauf dans les syndrômes myéloprolifératifs ou dans les anémies secondaires à une déficience en B12 et folate (non régénératif). Les anémies microcytaires (petits GR) sont peu régénératives et liées à un déficit en fer (perte de sang occulte). On parlera de normocytose quand le MCV sera dans les valeurs usuelles.

**CCMH:** concentration moyenne en hémoglobine, exprimée en g/dL  $CCMH = (Hb) * 100 / Hct$   
32-36 g/dL chez le chien  
30-36 g/dL chez le chat

On ne parlera que des diminutions du CCMH, les hypochromies. Dans presque tous les cas, cela correspondra à une anémie régénérative.

**RDW** (ou IDR) ou index d'anisocytose: L'indice de distribution des globules rouges (IDR) obtenu avec l'automate d'hématologie. En comparant les valeurs observées chez des chiens sains et chez des chiens malades, on a constaté que les valeurs élevées caractérisaient surtout les anémies ferriprives (microcytaires) et les anémies les plus fortement régénératives (macrocytaires) alors que les valeurs faibles s'observaient lors d'inflammation. Des cas d'IDR élevé ont été notés chez des chiens non anémiés ou lors d'anémie peu ou non régénérative. Parmi eux figuraient des shunts porto systémiques et des macrocytoses du caniche.

#### Observations

- Les anémies régénératives (normo ou macrocytaires) s'accompagnent d'un IDR d'autant plus souvent élevé que le pourcentage de réticulocytes est important.
- Néanmoins, en cas d'anémie modérément ou moyennement régénérative et d'association anémie régénérative-inflammation, cette modification de l'IDR est souvent absente.
- Les anémies ferriprives (microcytaires et hypochromes) sont également caractérisées par un IDR élevé, et cela de façon constante.
- l'IDR des anémies peu ou non régénératives est normal ou faible surtout lors d'inflammation. Les cas, moins fréquents, d'IDR élevé concernent des anémies composites (inflammation et saignement) ou des shunts porto systémiques. l'IDR peut être modifié chez des malades non anémiés: faible en cas d'inflammation, élevé en cas de macrocytose du caniche, de saignements ou de shunt porto systémique.

L'IDR est donc un paramètre de l'hémogramme à prendre en considération mais il fait partie d'un ensemble de données et ne doit pas être interprété séparément

Revue Méd. Vét., 2001, 152, 7, 549-554: L'indice de distribution des globules rouges (IDR) chez le chien. Analyse de 1400 cas. °D. PERRET, ° C. TRUMEL, ° A. DIQUÉLOU, ° O. DOSSIN et ° J.F. GUELF

#### CHCM

CHCM est la teneur en hémoglobine moyenne mesurée du globule rouge. C'est un paramètre mesuré directement contrairement à la CCMH qui est calculée à partir des MCV, l'hémoglobine et le nombre de globules rouges.

Intervalle de référence: idem au CCMH

## Les réticulocytes

Ce sont les précurseurs immatures des GR, ils ne présentent pas de noyau mais des reliquats d'ARN pouvant être mis en valeur par une coloration spécifique. C'est le moyen le plus simple de déterminer la réponse érythropoïétique de la moëlle osseuse. Leur durée de vie est de 24h chez le chien et de 12 h chez le chat, ils sont le reflet d'un travail récent de la MO. La transformation de proérythroblaste en GR nécessite 3-4j chez le chien. Le pic de réticulocytes est obtenu au bout de 5 jours chez le chien et de 4 jours chez le chat. Il est important de savoir qu'il faudra entre 2 et 4 jours aux réticulocytes pour apparaître dans la circulation après la survenue de l'anémie, donc toujours répéter la PS si résultat négatif au début de la pathologie.

La mesure des réticulocytes se fera soit par l'automate du laboratoire (Advia, Lasercyte) soit par coloration au bleu de crésyl brillant.

La valeur des réticulocytes est exprimée en % mais il est impératif, afin de juger du caractère régénératif d'une anémie, de l'exprimer en valeur absolue par rapport au nombre de GR présent par unité de volume de sang.

Ex: 5% de réticulo si 1000000 de GR/ $\mu$ L: 50000 réticulo/ $\mu$ L = non régénératif  
3% de réticulo si 3000000 de GR/ $\mu$ L: 90000 réticulo/ $\mu$ L = régénératif

On considère qu'une anémie sera moyennement régénérative à partir de 80000 rétic/ $\mu$ L chez le chien et bien régénératif > 150000. Chez le chat on parlera de régénération si > 60000. Cela est dû au fait que chez le chien on compte les réticulocytes ponctués et agrégés tandis que chez le chat on compte uniquement les réticulocytes agrégés vu que les ponctués ont une t1/2 très longue ce qui pourrait fausser les résultats. Parfois on parle de taux de réticulocyte corrigé. Surtout dans les cas où l'automate ne permet pas d'obtenir la valeur des GR. On multiplie le % de réticulocytes par le ratio de l'hématocrite du patient par l'hématocrite moyen d'un animal sain. L'indice réticulocytaire dépend lui d'un facteur de correction lié au temps de maturation des réticulocytes.

Indice réticulocytaire: régénération si IR > 2 chez le chien et à 0,75 chez le chat.

## 4. Anémies régénératives par hémorragie

### Causes

- I. Traumas
- II. Chirurgie
- III. Coagulopathie
- IV. Néoplasie (hémangiosarcome)
- V. Parasites (coccidies, ankylostomes...) vi. Intoxications

### Evaluation clinique

Symptômes: souvent important vu le caractère aigu de l'anémie. C'est d'ailleurs comme cela que l'on peut caractériser une anémie aiguë ou chronique. Ex: une anémie à 4 g/dL d'Hb sera bien tolérée chez un animal en chronique (ex: urémique ou ferriprive) alors que pour une même concentration en Hb, l'animal sera complètement abattu si l'anémie est survenue en un laps de temps très court. On parlera d'hémorragie interne ou externe, cette dernière ne posera normalement pas de problème pour son diagnostic. Les hémorragies internes peuvent être plus difficiles à diagnostiquer, elles peuvent mimer une anémie hémolytique (moins d'hypoprotéïnémie mais aussi résorption des GR qui sont phagocytés par les macrophages qui libèrent alors de la bilirubine)

Examen direct en clinique: voir avant ! mesure de l'hématocrite après centrifugation, attention, dans ce cas la diminution de l'Hct sera retardée ! sur lame: anisocytose et polychromatophilie, pas de formes anormales de GR, test d'agglutination sur lame négatif.

Pas de signe d'hémolyse (sérum clair après centrifugation).

### Evaluation des paramètres de laboratoire

- Diminution de l'Hb et des GR. Initialement l'Hct reste normal parce qu'il y a une perte des cellules et du plasma. Après 12-24h, quand il y a un rappel de fluides dans l'interstice, l'hématocrite tend à diminuer dans la circulation.
- Diminution des protéines totales
- Augmentation des TGP:
- Leucocytose pour la libération du pool de réserve médullaire (surtout chez le chien)
- Thrombocytopénie puis thrombocytose (surtout dans les saignements chroniques)
- Anémie d'abord normocytaire normochrome puis macrocytaire hypochrome.

### Cas particulier: l'anémie par perte chronique de sang

Commence par être macrocytaire et hypochrome pour devenir microcytaire et non (ou peu) régénérative. On trouve aussi une thrombocytopénie et une diminution du Fer sérique (composant de l'hème de l'hémoglobine). L'analyse du frottis sanguin montre la présence d'annulocytes. Rechercher une parasitose (coccidies, giardias, ankylostomes, puces), un méléna (ulcérations, corps étrangers, tumeurs).

## 5. Les anémies hémolytiques

Elle est la conséquence d'une augmentation de destruction des GR. Anémie hémolytique à médiation immune:

1. Primaires: AUTOIMMUNE (AHAI): idiopathique, néonatale. Lorsque les hématies présentent en surface des auto- antigènes (du soi)
2. Secondaires: AHMI:
  - a. Anémie hémolytique secondaire à une infection (mycoplasmes, babésia, leptospirose, FeLV...) des sensibilisations médicamenteuses, des tumeurs, des CIVD. Lorsque les hématies présentent à leur surface des xéno-antigènes (du non soi)
  - b. Anémie hémolytique métabolique (ou à corps de Heinz): oignon, paracétamol...
  - c. Anémies secondaires à une fragmentation mécanique.

Elle peut être extravasculaire (destruction dans les organes hématopoïétiques, surtout la rate ou le foie),. Ou intravasculaire (destruction dans les vaisseaux), beaucoup plus grave. Un ictère est biologiquement décelable dans les hémolyses les plus sévères (bilirubine > 2mg/dl). Lors d'hémolyse extravasculaire, l'ictère est le plus souvent rare alors qu'il peut être présent lors d'hémolyse intravasculaire en raison de la combinaison d'un certain degré d'hémolyse extravasculaire concomittant et principalement du fait de l'évolution aiguë et de l'intensité de l'hémolyse à l'origine de souffrance tissulaire, notamment hépatique, consécutive à l'anorexie et aux dépassement des capacités d'excrétion du foie. Par contre, le plus caractéristique sera la présence dans l'urine d'hémoglobinurie dans le cas d'hémolyse intravasculaire et de bilirubinurie dans les deux cas (intra et extra vasculaire).

### 5.1. Anémie hémolytique auto-immune

Plus fréquente chez le chien, rare chez le chat.

**Signes cliniques:** liés à l'anémie (anorexie, fatigue, pâleur des muqueuses, polypnée...) ou liés à l'hyperhémolyse (hyperthermie, urines colorées, ictère, splénomégalie, hépatomégalie)

**Examens directs en clinique:** voir avant ! mesure de l'hématocrite après centrifugation, sur lame: anisocytose et polychromatophilie, présence de sphérocytes... test d'agglutination sur lame positif. Signe d'hémolyse ( sérum rosé à rouge après centrifugation).

### **Evaluation des paramètres de laboratoire:**

- Diminution des GR, Hb, Hct
- Réticulocytose, test de Coombs direct positif (voir après)
- Leucocytose, thrombopénie
- Augmentation de la bilirubinémie, PAL, ALAT, LDH.
- Nb: on parlera de syndrome d'Evans quand on associe une AHAI avec une thrombopénie d'origine immunitaire.
- Avec le temps, ces AHAI peuvent devenir non régénératives.

Attention: le test de Coombs direct sera positif dans 70 à 90% des cas, il ne faudra donc pas écarter l'hypothèse d'une AHAI sur un simple test négatif.

Le traitement sera mis en place rapidement (prednisolone 2 mg/kg/j). Le pronostic est moyen à bon à court terme mais les récurrences sont fréquentes et la moyenne de survie excède rarement 1 an.

## **5.2. Anémie hémolytique secondaire à une infection**

Le plus souvent mycoplasma (anciennement hémobartonella du chat ou du chien), babésia canis, leptospirose, Felv. La pathogénèse est à mettre en relation avec un mécanisme à médiation immune. Les Ac réagissent dans ce cas aux Ag présents sur les agents infectieux qui eux-mêmes sont liés aux GR pour les infecter. Les Ac provoquent donc une hémolyse indirecte. Parfois, en fonction des agents, c'est celui-ci qui détruit directement les GR (babésia). Dans un troisième cas, c'est

la réaction inflammatoire qui peut entraîner la destruction des GR, c'est le cas des virus et des bactéries.

**Signes cliniques:** les symptômes sont identiques aux AHAI avec une tendance marquée pour l'hyperthermie (surtout en début d'évolution).

**Examens directs:** Le frottis sanguin montre une polychromatophilie et une anisocytose, parfois des érythroblastes et en fonction de l'agent, la présence directe du parasite (babésia, mycoplasma).

Biologiquement, on retrouvera une anémie aigue, régénérative, avec une bilirubinémie souvent augmentée et une thrombocytopénie (surtout dans les babésioses). Les sérologies sont peu utilisées depuis l'apparition des PCR.

### Agents les plus fréquemment rencontrés:

- Babésia: transmise par les tiques, on trouve dans nos pays deux variétés: babésia canis canis (Dermacentor) et canis vogeli (Rhipicéphalus). Le diagnostic repose sur la présence du parasite dans le frottis sanguin ou par sa recherche par PCR. La sérologie est peu utilisée car ne permet pas de différencier une babésiose clinique d'une infection ancienne. L'utilité d'un prélèvement sur sang capillaire (oreille) n'est pas prouvée.
- Leptospirose: attention, les leptospires occasionnent exceptionnellement des anémies hémolytiques chez le chien. J'y fait référence ici car elles sont souvent suspectées par les vétérinaires mais rarement responsables !
- Mycoplasma haemofelis (anciennement hémobartonella félis). Transmise par bagarres entre chats et par les arthropodes hématophages. Le diagnostic repose de plus en plus souvent sur la PCR, en effet, la recherche sur frottis sanguin est difficile et hasardeuse pour plusieurs raisons.
  - La parasitémie peut être intermittente.
  - Le parasite se détache des GR après quelques minutes à quelques heures.
  - Rien ne ressemble plus à un mycoplasma qu'un artéfact de coloration.Toutefois, un oeil avisé peut les mettre en évidence sur frottis sanguin frais. Souvent en chaînette et en périphérie des hématies. L'infection est souvent liée au FeLV.
- FeLV: dans 10 à 15% des cas (90% des anémies liées au Felv sont centrales et donc non régénératives).

### 5.3. Anémie à corps de Heinz:

Chez le chat, elles sont dues le plus souvent à l'ingestion d'oignons ou prise de paracétamol. Le diagnostic repose sur la présence de corps de Heinz (formé par la précipitation de l'hémoglobine) et d'excentrocytes.

### 5.4. Anémie secondaire à une fragmentation mécanique:

Les globules rouges sont endommagés lors de leur passage dans les vaisseaux à cause de vascularites, de dépôts de fibrine (CIVD), néoplasie vasculaire (hémangiosarcome). Présence d'acanthocytes et de schisocytes, anémie peu régénérative (voir non régénérative) et thrombocytopénie.

## 5.5. Le test de Coombs (direct et indirect):

Le test le plus caractéristique d'une anémie immune est le test de Coombs. En pratique on utilise le test de Coombs direct (tube EDTA) qui permet de diagnostiquer la présence d'une anémie immune (autoimmune ou à médiation immune). Le test de Coombs indirect (tube sec), quant à lui, permet d'objectiver la présence d'une anémie auto-immune.

### 1. Test de Coombs direct

- Principe: mise en évidence par une réaction d'agglutination de la présence d'Ac (IgM, IgG, complément) à la surface des hématies grace à un anti sérum spécifique anti-globulines. Une réaction positive se traduit par la formation d'un voile d'agglutination, une réaction négative par une sédimentation.
- Test positif: présence d'une AHAI ou à médiation immune (néoplasies, post infectieuses, médicamenteuses) ou post transfusionnelle.
- Test négatif: pas de présence de IgM, IgG ou complément.
- Faux positif: certains états inflammatoires, un lavage insuffisant ou une mauvaise conservation du sang.
- Faux négatif: manque de sensibilité si pas assez d'IgG par hématie, phénomène de zone, un test non spécifique d'espèce, délais d'acheminement trop long.
- Dans la maladie des agglutinines froides, le test de Coombs direct sera pratiqué à froid (4°C).

### 2. Test de Coombs indirect

- Principe: rechercher à partir du sérum du malade l'existence de spécificité antihématies.
- Interprétation: un test positif indique l'existence d'auto-anticorps (AHAI). Ce test n'est pas utilisé en pratique car peu sensible. Seuls 40% des AHAI présentent un test de Coombs indirect positif.

## 6. Anémies non régénératives

Nous les étudierons de manière moins précises car la cytologie basée sur l'étude du frottis sanguin (fil rouge de la présentation de ce soir) n'est d'aucune utilité. Par contre, il sera souvent utile de procéder à l'examen de la moëlle osseuse.

Par simplification, nous pouvons classer les anémies non-régénératives en deux groupes.

1. Les pathologies médullaires: pour lesquelles un examen de la moëlle osseuse, voir une biopsie médullaire, sont indispensables pour établir un diagnostic. Nous ne traiterons pas de cette partie.
2. Les pathologies extra-médullaires: pour lesquelles l'examen de la moëlle osseuse sera inutile.

### 6.1. Anémies non régénératives d'origine extra-médullaire

L'anémie est souvent modérée, non régénérative, normocytaire et normochrome. Des examens de laboratoire autres qu'hématologiques seront indispensables chimie, enzymologie, endocrinologie...).

- I. **Insuffisance rénale chronique:** par diminution de production d'érythropoïétine par le rein. On peut aussi expliquer l'anémie par l'inflammation chronique induite par l'IRC ainsi que les saignements digestifs.
- II. **L'anémie ferriprive:** déjà étudiée au chapitre précédent, en fait 50% des anémies ferriprives sont non régénératives.
- III. **Maladies inflammatoires chroniques:** une cause très fréquente d'anémie non régénérative. Elle est souvent légère (avec une Hb entre 10 et 12 chez le chien et entre 8 et 10 chez le chat). Elle est due au déficit de captation du fer par la transferrine. Contrairement aux anémies ferriprives, le taux de transferrine sérique est diminué. Le fer est moins diminué que dans l'anémie ferriprive mais dans les deux cas c'est une manifestation tardive de l'affection
- IV. **Processus tumoraux:** on suppose que la cause principale résulte d'une augmentation des cytokines qui diminuent le nombre de précurseurs érythroïdes et donc une diminution d'EPO. Une autre cause est l'inflammation chronique induite par les tumeurs.
- V. **Les maladies endocriniennes:** hypothyroïdie et cushing, Adisson, insuffisance hépatique. Associées à des altérations physiologiques qui réduisent le besoin des tissus en oxygène.
- VI. **Carence en folate et B12:** interfère avec la synthèse d'ADN et la division cellulaire. Attention, cette anémie induit une macrocytose.

## 7. Anémies non régénératives d'origine médullaire

3 groupes: Hypoplasie ou aplasie médullaire – Myélodysplasie – Myéloptisie

1. Hypoplasie ou aplasie médullaire: diminution ou absence de précurseurs des lignées érythroïdes mais aussi, parfois, myéloïdes et/ou mégacaryocytaires entraînant des cytopénies sanguines.
  - Médicaments: oestrogènes, chimiothérapie, PBZ. Toxique Virale: parvovirus, FeLV, FIV
  - Idiopathique: myélofibrose
  - Immune: pure red cell aplasia: Cas particulier: aplasie pure de la lignée rouge (pure red cell aplasia) C'est une anémie immunologique entraînant une aplasie médullaire centrée exclusivement sur la lignée rouge. Elle provoque une anémie non régénérative et peut être aigue et très sévère. Il existe une variante secondaire qui met en cause des agents viraux (FeLV, parvovirus). Elle est rare en médecine vétérinaire.
2. Myélodysplasie: représente un trouble de la maturation d'une ou plusieurs lignées sanguines. Elle aboutit à des cytopénies périphériques moins marquées associées à des anomalies périphériques (ex: macrocytose non associée à une réticulocytose). L'exemple le plus fréquent est celui du virus FeLV.
3. Myéloptisie: la moëlle est envahie par un processus tumoral primaire ou métastatique, ce qui provoque une diminution des lignées non concernées. Ex: les leucémies, lymphomes au stade 5.

## 8. Le myélogramme

Les pathologies médullaires, quelles qu'elles soient, ne pourront être approchées que par le biais de la ponction de moëlle osseuse (ou par la biopsie). Celle-ci, très peu pratiquée en Belgique, est pourtant un examen de routine dans bien des pays. Elle demande surtout un cytologiste habitué et une ponction correcte.

**Indications** de la ponction de MO: elles sont nombreuses:

- Anomalie de l'hémogramme:
  - Par diminution cellulaire (anémie, neutropénie, thrombocytopénie)
  - Par augmentation cellulaire (polycythémie, leucocytose, thrombocytose) Cellules circulantes anormales ( cellules blastiques, érythroblastose sans régénération, left shift sans leucocytose, cellules néoplasiques non identifiables...) - Diagnostic des maladies parasitaires (Leishmaniose, Ehrlichiose..)
- Suivis des traitements antimitotiques
- Bilan d'extension des lymphomes
- Hyperprotéïnémies, hyperthermies prolongées

- Hypercalcémie inexplicée

### Sites de ponction

- Crête iliaque
- Tête de l'humérus
- Jonction chondro-costale (7, 8 ou 9eme côte)
- Fosse trochantérienne
- Sternum: 3eme à 5eme sternèbre.
- Epiphyses costales: 7eme à 9eme côte

### Technique de ponction

Animal non anesthésié, rasé, désinfecté. Une anesthésie locale est pratiquée et la peau incisée sur 1 cm. Les tissus mous dilacérés jusqu'au périoste à l'aide de ciseaux mousses. Le trocart (type Malarmé ou mieux aiguille à usage unique type illinois 16g à 18g) est implanté et enfoncé par des mouvements réguliers de rotation, le mandrin est retiré et une seringue de 10 ml ajustée sur le trocart. On réalise 3 à 4 aspirations rapides jusqu'à apparition du sang. On retire le tout et on réalise les étalements. On suture la peau.

### Contrôle de qualité

Une goutte est déposée sur la lame et étalée. Ne pas hésiter à étaler plusieurs lames. Un contrôle de qualité est effectué macroscopiquement (aspect granuleux témoignant de la présence de grains de moëlle) mais aussi en colorant une lame (diff quick ou MGG rapide). Un prélèvement de qualité doit contenir des cellules blastiques des différentes lignées (toujours visualiser les mégacaryoblastes) des réserves en fer (ocre) et des cellules graisseuses.

En conclusion, malgré les origines variées des anémies, leur abord doit être systématique et intégrer la clinique mais aussi les examens directs rapides AVANT de pratiquer des examens de laboratoire. Ensuite, les résultats doivent être analysés en fonction des diagnostics différentiels envisagés, c'est à dire qu'il faudra toujours être critique. De plus, les analyses devront être répétées dans le temps, pour confirmer le diagnostic mais aussi pour contrôler le traitement.

Dr V.Pironnet Zoolyx