

MON ANALYSEUR VOIT ROUGE, QUE FAIRE ?

Démarche à suivre face aux
principales anomalies de la lignée rouge

Mario CERVONE

Dipl. ECVIM-CA (Internal Medicine)
*Chargé d'enseignement VetAgro Sup
AniCura Paris XI*

Pierre DESHUIILLERS

Dipl. AVCP (Clinical Pathology)
*Maître de conférences en biologie clinique
EnvA*



Introduction : l'automate voit rouge

- **Rouge** : valeurs en dehors des IR
- **Anémies / Polyglobulies**
- Thrombocytopénies / Thrombocytoses
- Leucopénies / Leucocytoses
 - Neutropénie
 - Neutrophilie
 - Lymphocytose
 - Eosinophilie



WBC		HIGH	19.96	10 ⁹ /l	6.0-17.0
LYM			1.77	10 ⁹ /l	10-4.8
MON			0.87	10 ⁹ /l	0.2-1.5
NEU		HIGH	17.24	10 ⁹ /l	3.0-12.0
EOS			0.06	10 ⁹ /l	0.0-0.8
BAS			0.02	10 ⁹ /l	0.0-0.4
RBC		HIGH	8.81	10 ¹² /l	5.5-8.5
HGB		HIGH	18.2	g/dl	12.0-18.0
HCT		HIGH	57.52	%	37.0-55.0
MCV			65	fl	60.0-77.0
MCH			20.7	pg	19.5-24.5
MCHC			31.7	g/dl	31.0-39.0
RDWc			17.2	%	14.0-20.0
RDWs			39.8	fl	



Introduction : organisation de la présentation

Anomalies hématologiques :



Quand les suspecter/reconnaître en clinique ?



Comment les identifier et les caractériser biologiquement ?



Quelle démarche pour explorer les causes ?



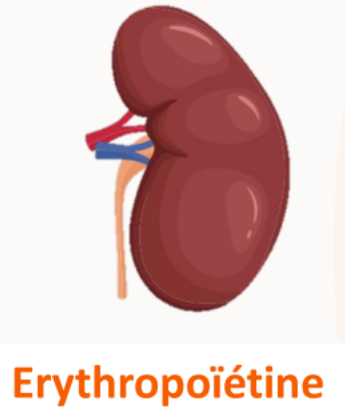
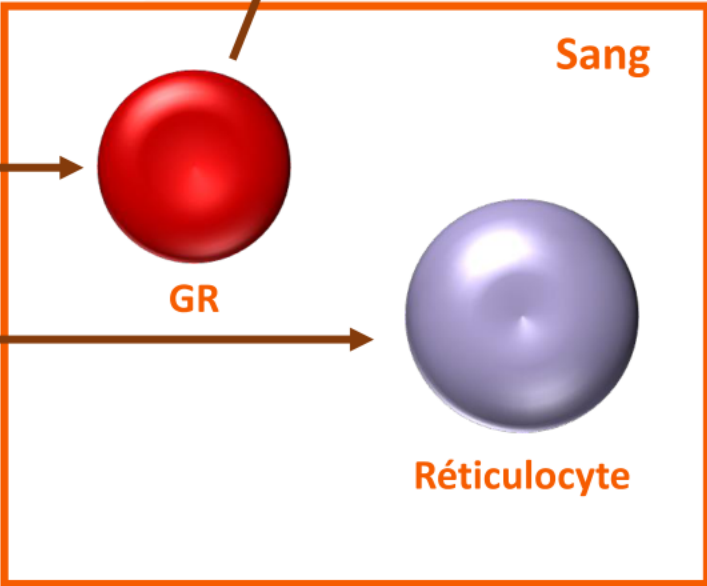
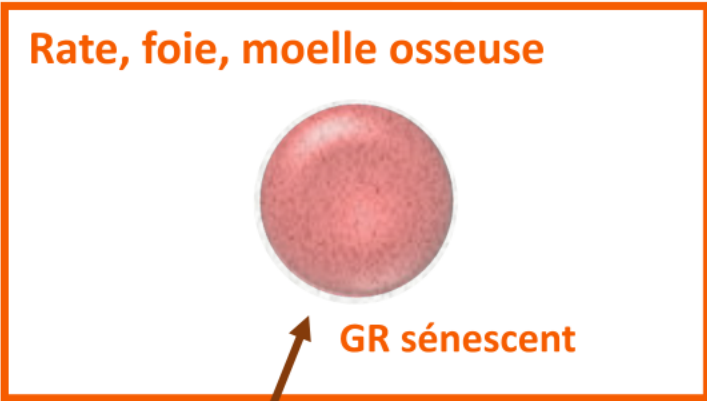
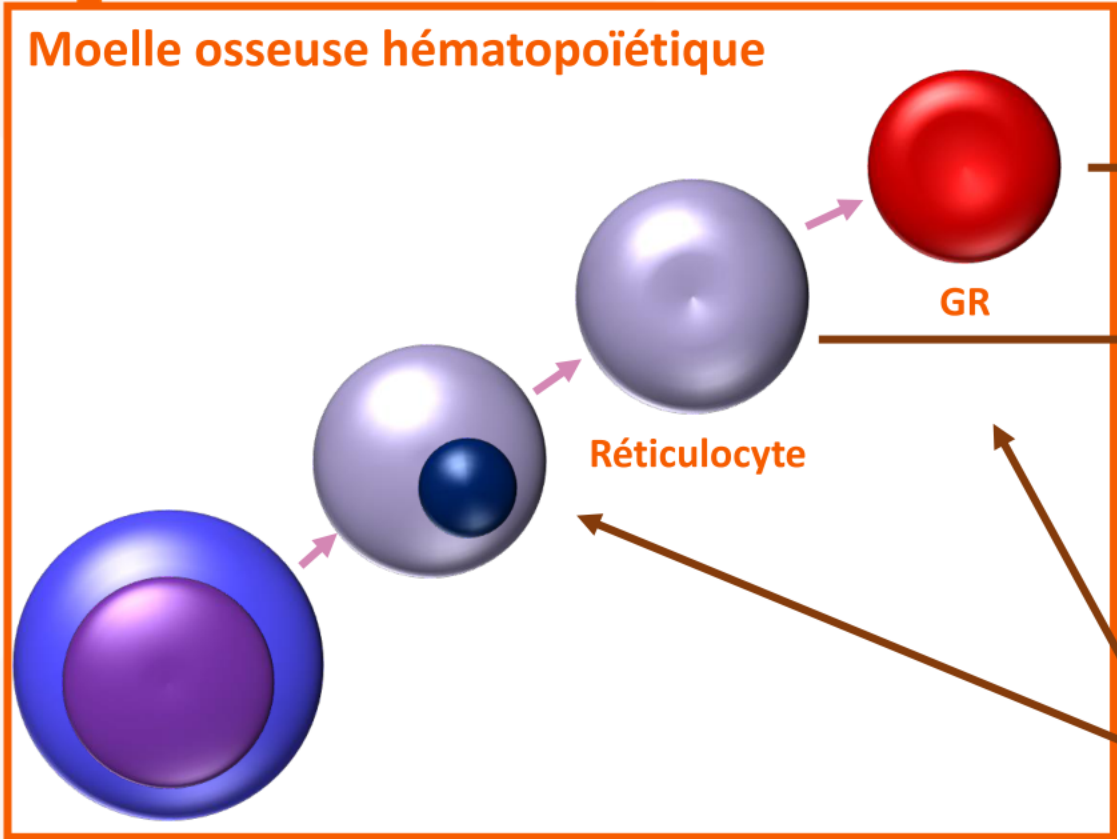
Comment les traiter ?

Les anémies



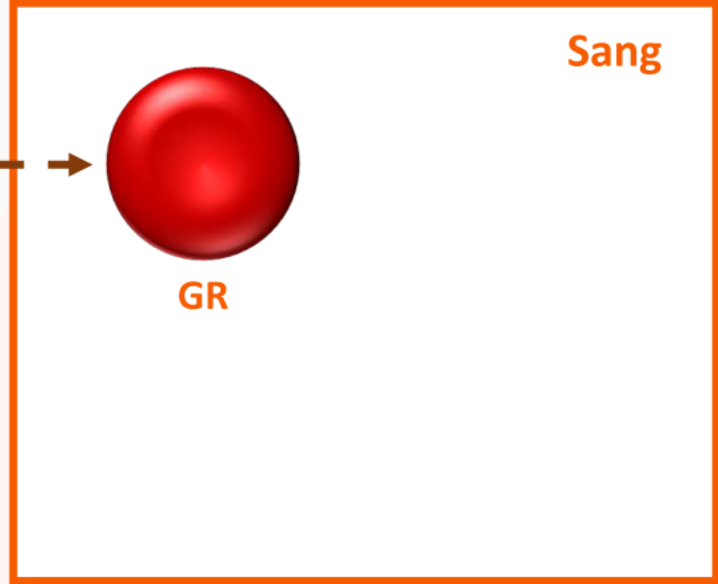
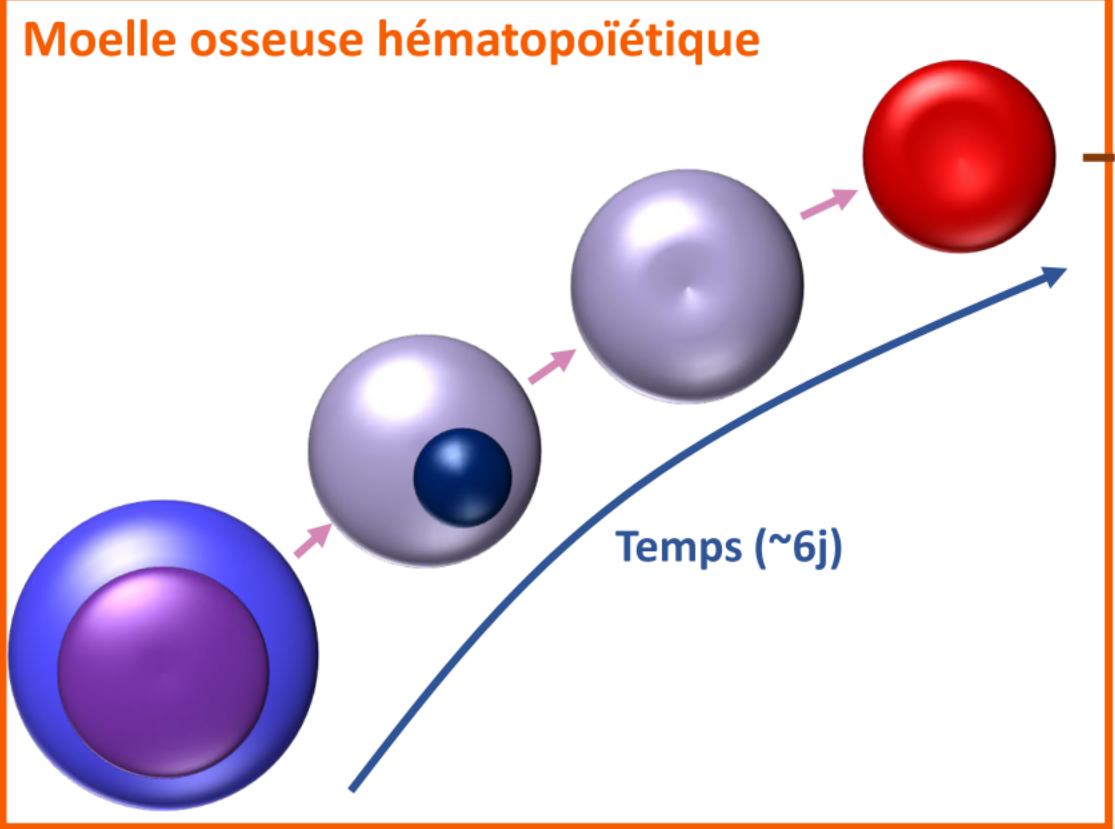


Rappels physiologiques



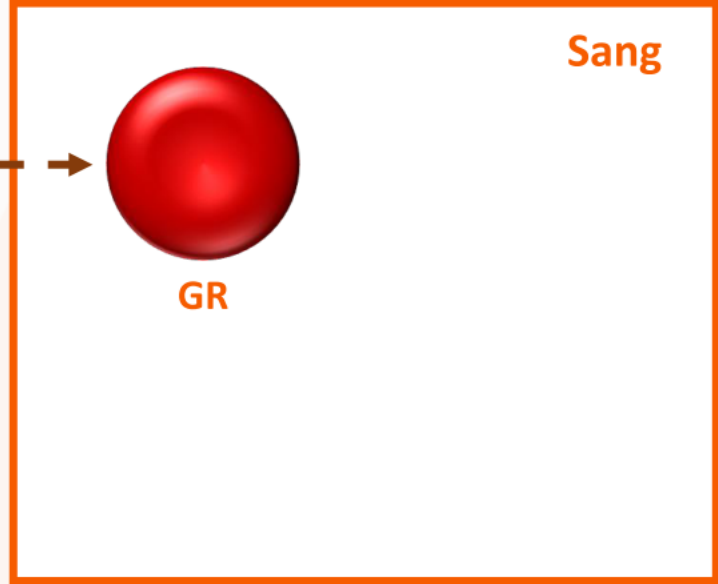
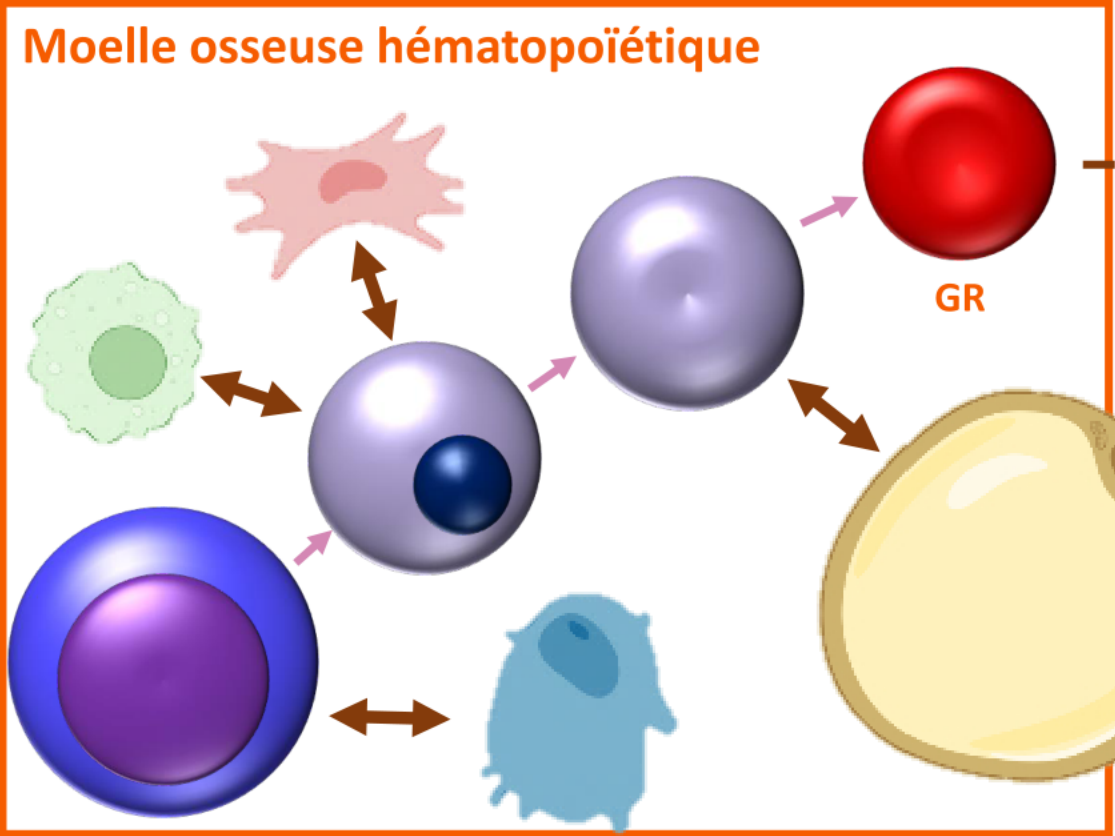


Rappels physiologiques





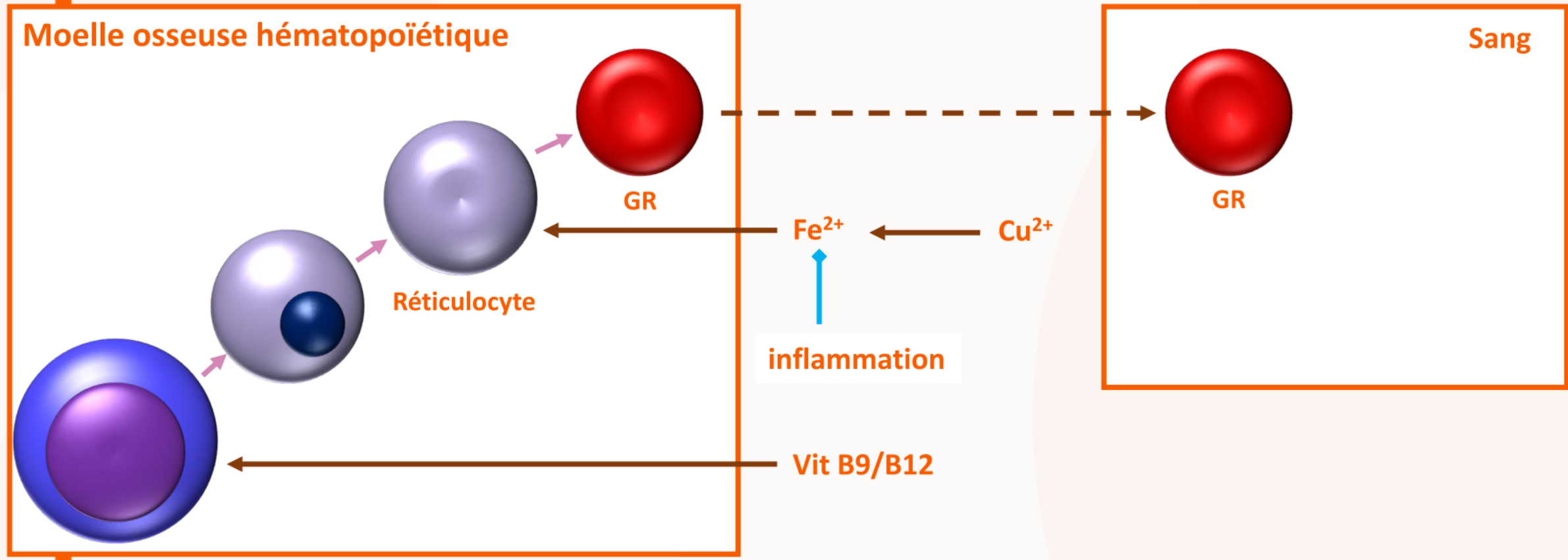
Rappels physiologiques



- Adipocytes
- Macrophages
- Ostéoblastes
- Cellules conjonctives stromales

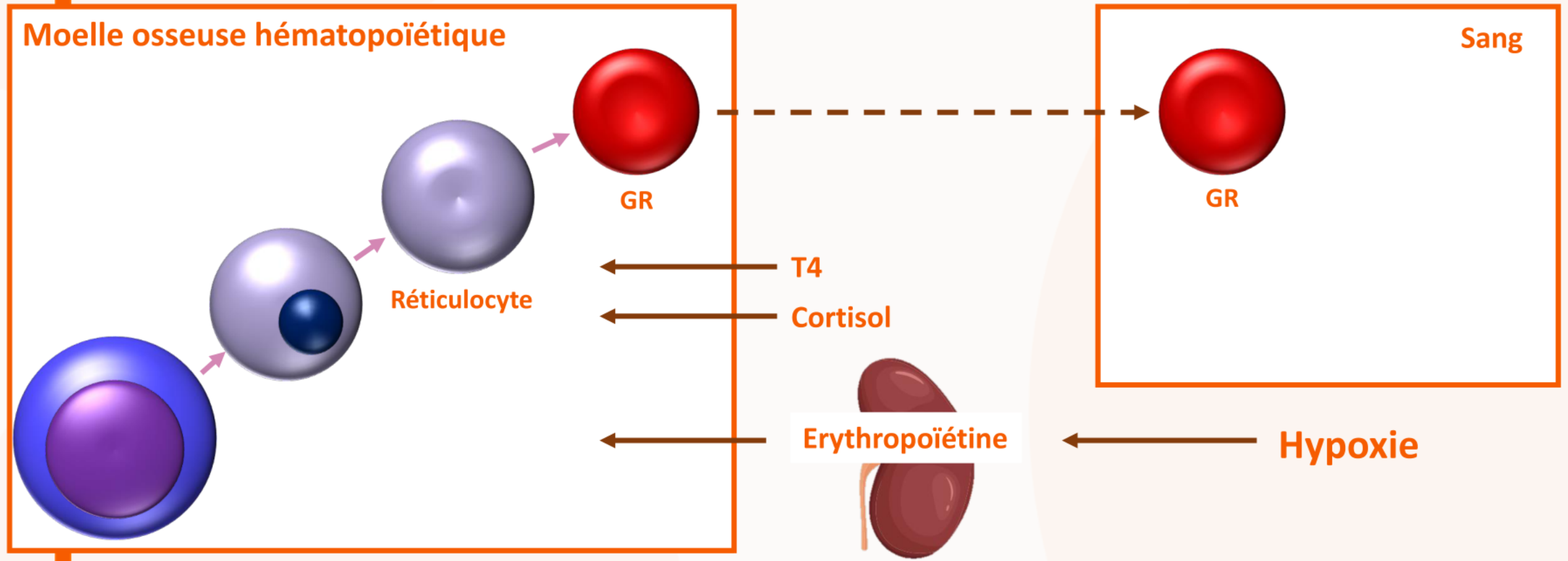


Rappels physiologiques





Rappels physiologiques





Suspecter / reconnaître une anémie

Fréquemment rencontrée

- Anomalie hématologique la plus fréquente
 - Jusqu'à 31% des chiens de plus de 8 ans
 - 4% des chats

Pronostic vital potentiellement engagé

- Intensité de l'anémie
- Rapidité d'installation

Prise en charge en urgence

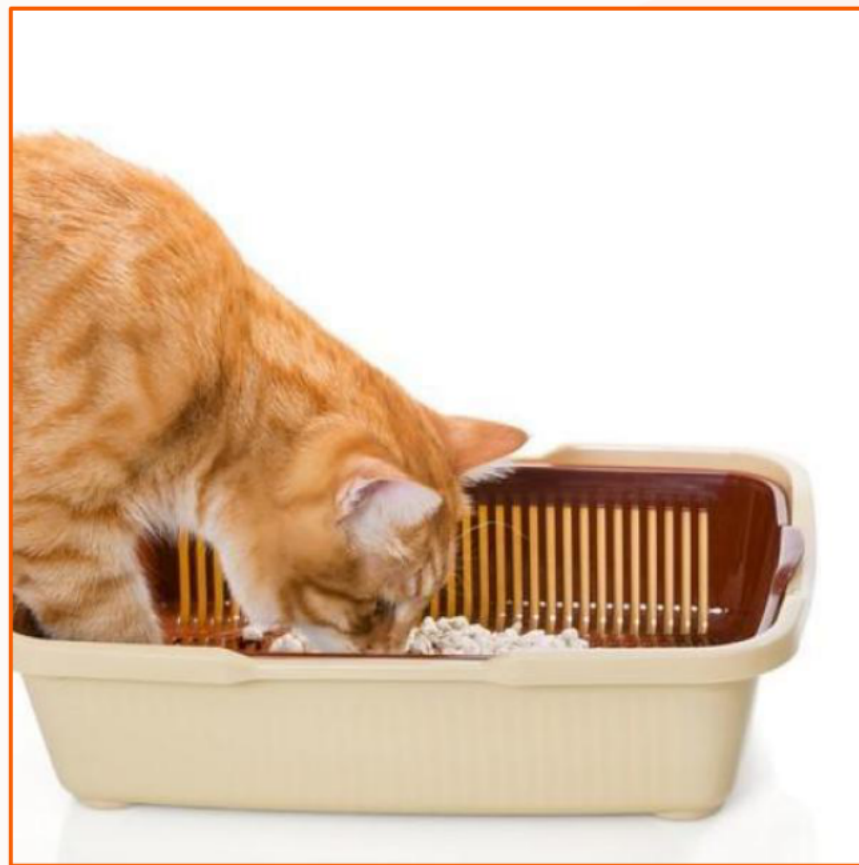
- Transfusion sanguine
- Oxygène



Suspecter / reconnaître une anémie

Signes cliniques :

- **Non spécifiques :**
 - Diminution de l'apport en oxygène
- Abattement / léthargie
- Intolérance à l'effort
- Dysorexie / anorexie
- Amaigrissement
- Pica (chat ++)
- PUPD (tubulopathie)
- Signes nerveux
- Pigmenturie

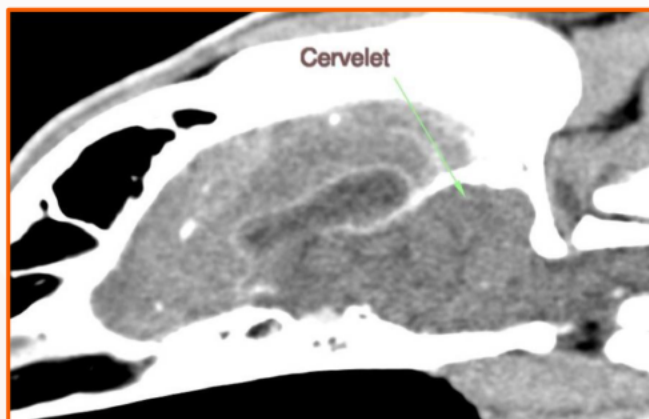





Suspecter / reconnaître une anémie

Signes cliniques :

- **Signes nerveux :**
 - AVC thromboembolique
 - Hémorragie (CIVD)
 - Kernicterus



Case Report



Bilirubin encephalopathy (kernicterus) in an adult cat

Journal of Feline Medicine Reports
1-5
© The Author(s) 2019
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals
DOI: 10.1177/20551111
journals.sagepub.com

This paper was handled by the American Editor for publication in JFM

Luís HG Saraiva, Maria C Andrade, Matheus VL Moreira, Leticia B Oliveira, Ágna F Santos, Raquel S Ferreira, Willian HM Santos and Roselene Ecco

SAGE





Suspecter / reconnaître une anémie



Examen clinique :

- Muqueuses pâles



Muqueuses pâles \neq Anémie

TRC

Pouls

Quantité d'hémoglobine liée à l'oxygène dans le sang

- Anémie

Qualité de la perfusion tissulaire

- Choc distributif (hypotension, hypovolémie)
- Douleur, stress



Suspecter / reconnaître une anémie

Examen clinique :

- Muqueuses pâles
- Faiblesse / abattement
- Tachycardie
- Bruit de galop / souffle cardiaque
- Tachypnée
- Choc hypovolémique
 - Muqueuses pâles
 - TRC allongé
 - Tachycardie/tachypnée
 - Extrémités froides





Identifier une anémie

Diminution de la masse d'hématies

- Concentration en hémoglobine
- Hématocrite
- Numération érythrocytaire

Par rapport aux intervalles de référence

Trois variables varient dans le même sens

Sinon

- Hémolyse
- Ictère
- Lipémie
- Corps de Heinz
- Microcytose

Surestimation de la concentration en hémoglobine

Numération érythrocytaire proportionnellement plus haute que l'hématocrite

Globalement pas trop de problème sur les GR





Identifier une anémie

Diminution de la masse d'hématies

- Concentration en hémoglobine
- Hématocrite
- Numération érythrocytaire

Conditions pré-analytiques :

- **Surestimation** de la masse d'hématies
 - Déshydratation
 - Après un exercice
- **Sous-estimation** de la masse d'hématies
 - Tranquillisation / anesthésie
 - Hypothermie

Veterinary Anaesthesia and Analgesia 2017, **44**, 746–754 <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaa.2016.11.012>

RESEARCH PAPER

Hematological and splenic Doppler ultrasonographic changes in dogs sedated with acepromazine or xylazine

Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy

Kip A. Lemke, DVM, MS, DACVA; Caroline L. Runyon, DVM, MS; Barbara S. Horney, DVM, PhD, DACVP

Effects of a standardized anesthetic protocol on hematologic variables in healthy cats

Journal of Feline Medicine and Surgery
14(10) 701–705
© ISFM and AAFP 2012
Reprints and permission:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1098612X12448588
jfm.sage.com
SAGE

Veterinary Anaesthesia and Analgesia 2023, **50**, 146–156

<https://doi.org/10.1016/j.vaa.2022.11.010>

RESEARCH PAPER

Comparison of alfaxalone and propofol on haematological and serum biochemical variables in cats undergoing radiotherapy with sevoflurane maintenance

Glycopyrolate
Acépromazine
Butorphanol
Thiopental
Isoflurane

Kétamine
Midazolam
Buprénorphine



Identifier une anémie

Diminution de la masse d'hématies

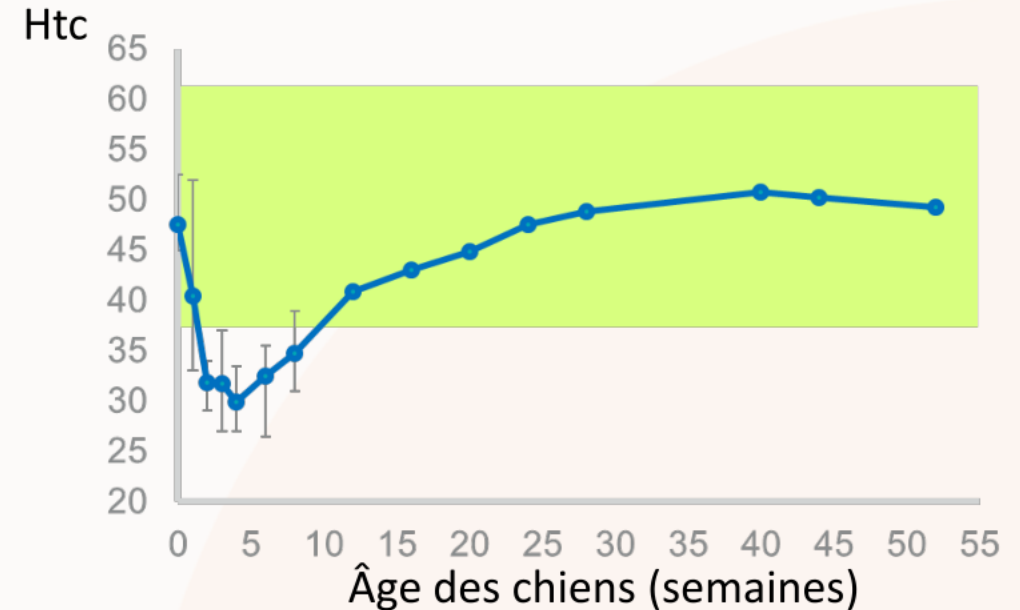
- Concentration en hémoglobine
- Hématocrite
- Numération érythrocytaire

Etats physiologiques particuliers :

- **Animal jeune**
- **Dioestrus / fin de gestation**

Spécificités de race

- **Greyhound, Teckel ?** → IR de race > chiens habituels
- **Akita, Dogue de bordeaux ?** → IR de race < chiens habituels
- Moins clair chez le chat



Breed*	Hematocrit	
	Percentage of population outside of standard RI	Suggested breed-specific RI (l/l)
Holy Birman	30%	0.28–0.55 ⁵³
Norwegian Forest Cat	30%	0.22–0.55 ⁵³
Siberian	35%	0.23–0.65 ⁵³
Maine Coon	0%†	0.37–0.48 ^{54†}



Identifier une anémie

Intensité de l'anémie

	Chien (Hct)	Chat (Hct)	Unités
Légère	30-37	20-24	%
Modérée	20-29	14-19	%
Marquée/sévère	13-19	10-13	%
Très sévère	<13	<10	%



Caractériser une anémie

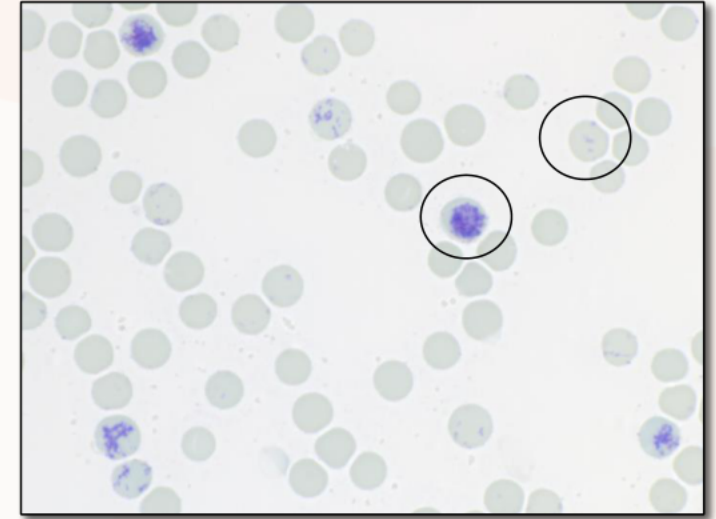
Anémie = stimulation de l'érythropoïèse

→ accélération de la production des hématies

→ sortie précoce des réticulocytes = régénération

➤ ~ 5j chez le chien

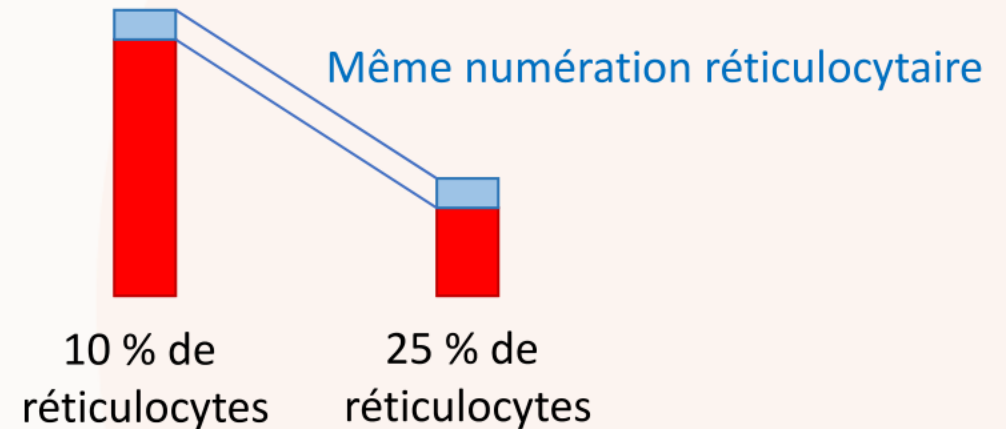
➤ ~ 7-10j chez le chat



Plus l'anémie est intense plus la régénération doit être intense

Caractère régénératif (ou non)

- **Pourcentage de réticulocytes**
 - Automatisé
 - Manuel (coloration au bleu de crésyl brillant ou au bleu de méthylène nouveau)
- **Particularité du chat**
 - Réticulocytes ponctués
 - **Réticulocytes agrégés**





Caractériser une anémie

Caractère régénératif (ou non)

- **Numération réticulocytaire**
 - Automatique (cytométrie en flux)
 - Manuelle (à partir du % Ret)
$$\text{Num}_{\text{rétic}} = \%_{\text{rétic}} \times \text{Num}_{\text{hématies}}$$
- **Taux corrigé de réticulocytes**
 - $\text{TC} = \%_{\text{rétic}} \times \text{Htc}_{\text{patient}} / \text{Htc}_{\text{animal sain}}$
 - Htc animal sain : 45% (CN); 37% (CT)

- Numération réticulocytaire

- **Chien**
 - <80 K/ μ L : non régénérative
 - >80 K/ μ L : régénérative
- **Chat**
 - <60 K/ μ L : non régénérative
 - >60 K/ μ L : régénérative

- Taux corrigé

- **Chien**
 - <1 : non régénérative
 - > 1,5 : régénérative
- **Chat**
 - <0,4 : non régénérative
 - >1 : régénérative



Identifier une anémie

Intensité de l'anémie

	Chien (Hct)	Chat (Hct)	Unités
Légère	30-37	20-24	%
Modérée	20-29	14-19	%
Marquée/sévère	13-19	10-13	%
Très sévère	<13	<10	%

Intensité de la régénération (numération réticulocytaire)

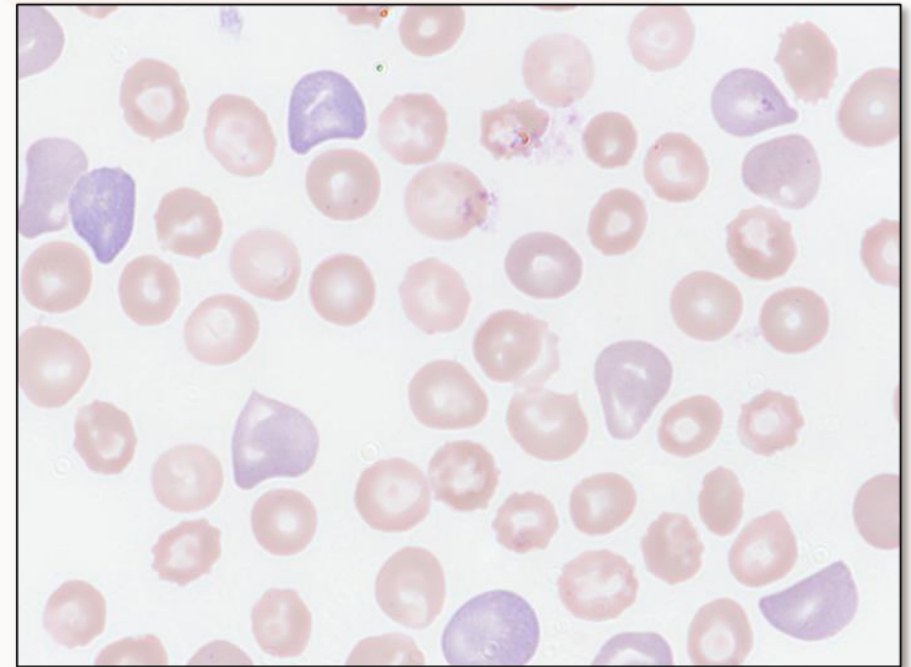
	Chien	Chat	Unités
Aucune/normal	<80	<60	K/ μ L
Légère	80-150	60-80	K/ μ L
Modérée	150-300	80-150	K/ μ L
Marquée	>300	>150	K/ μ L



Caractériser une anémie

Indices de régénération

- Indices érythrocytaires
 - Macrocytose (augmentation du VGM)
 - Hypochromie (diminution de la CCMH)
 - Augmentation de l'IDR
- Indices sur le frottis
 - Anisocytose
 - Polychromatophilie : hématies bleutées



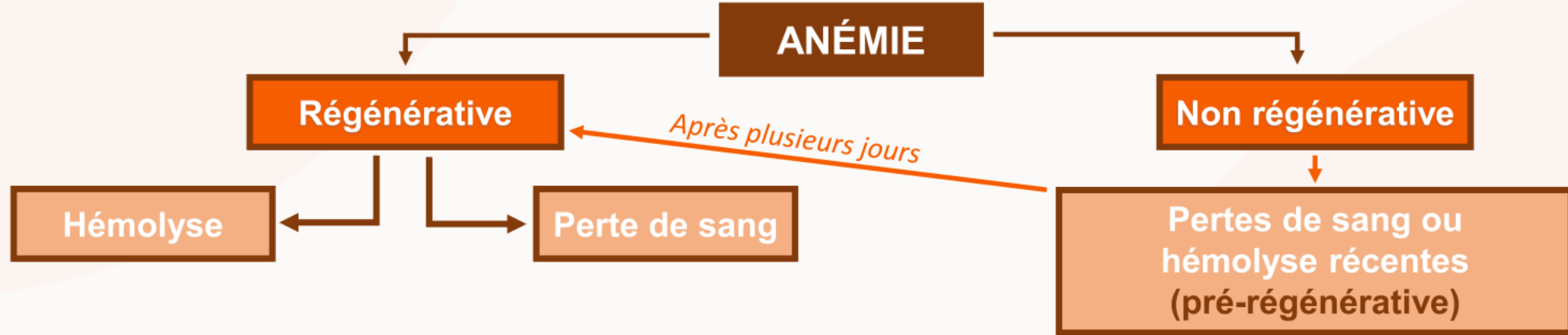
CHIEN

- Quand VGM, CCMH \nearrow
- Quand polychromatophilie
- **A priori régénératif**

- Si VGM, CCMH dans IR
- Si polychromatophilie +/-
- **Difficile de conclure**

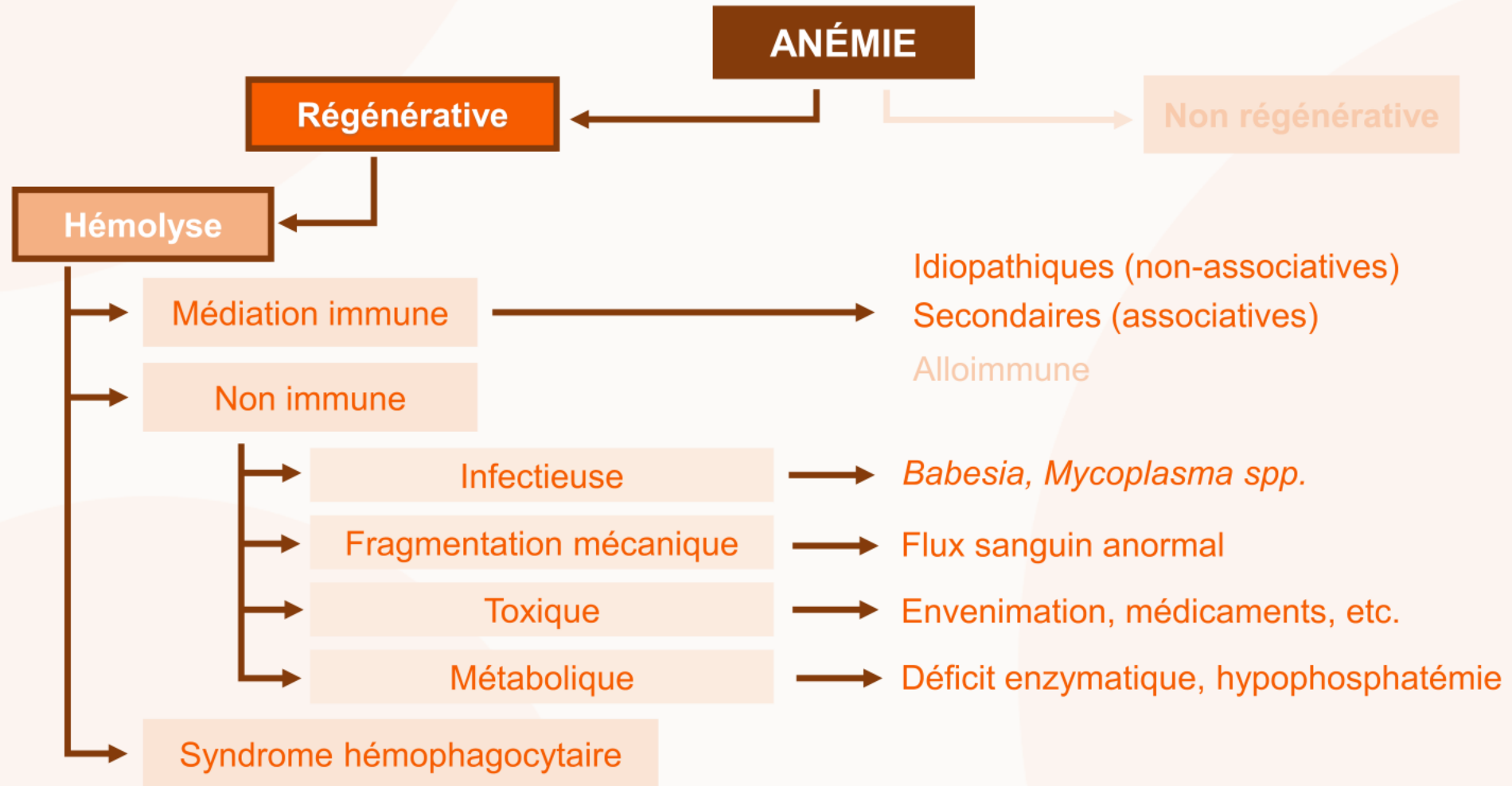


Exploration des causes d'anémie



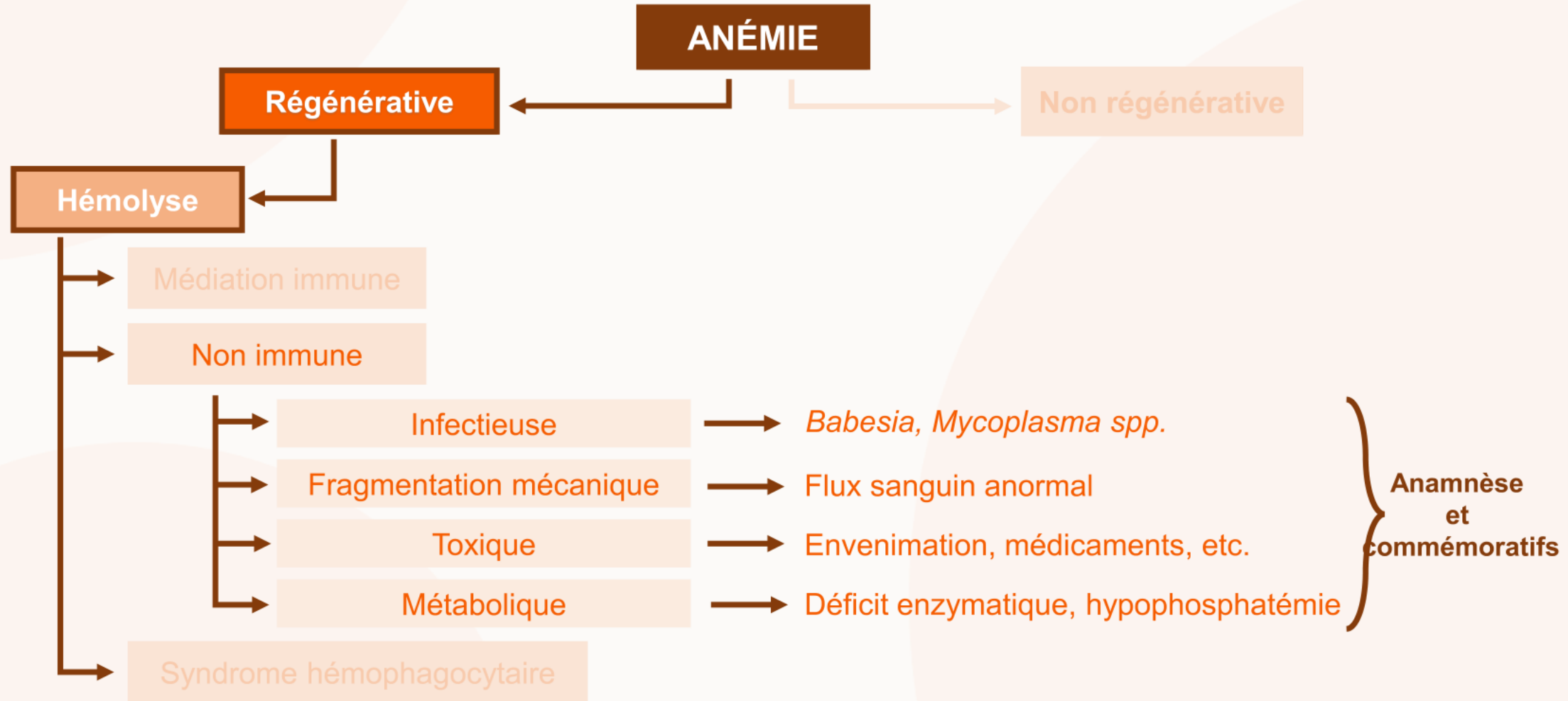


Exploration des causes d'anémie





Exploration des causes d'anémie





Exploration des causes d'anémie

Anémies hémolytiques non immunes

- **Anamnèse et commémoratifs :**
 - Intoxication possible ?
 - Piqûre / morsure possible ?
 - Maladie connue (diabète, dénutrition, etc) ?

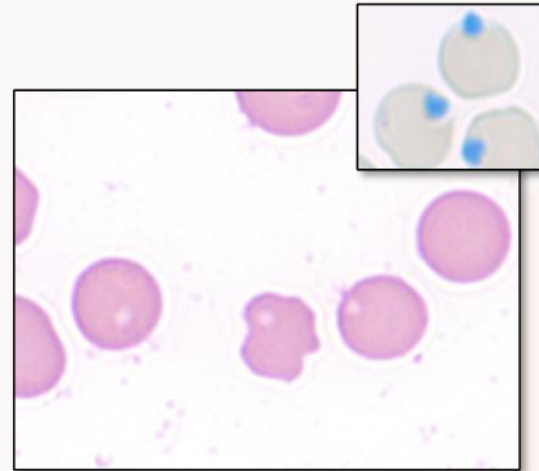




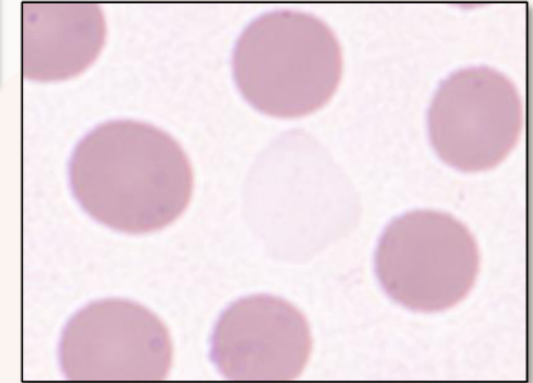
Exploration des causes d'anémie

Anémies hémolytiques non immunes

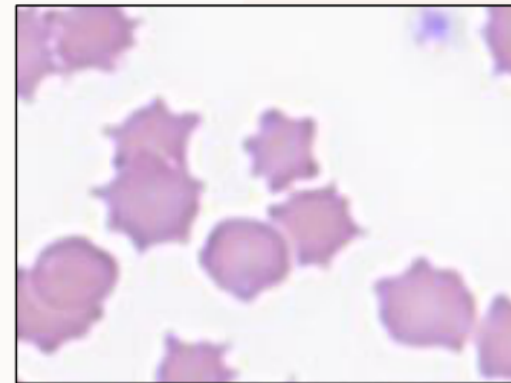
- **Anamnèse et commémoratifs :**
 - Intoxication possible ?
 - Piqûre / morsure possible ?
 - Maladie connue ?
 - Diabète, dénutrition, etc → **HypoPh**
- **Frottis sanguin :**
 - Morphologie des hématies oriente
 - Mais non spécifique
 - Hyperthyroïdie
 - Désordres électrolytiques
 - AHMI



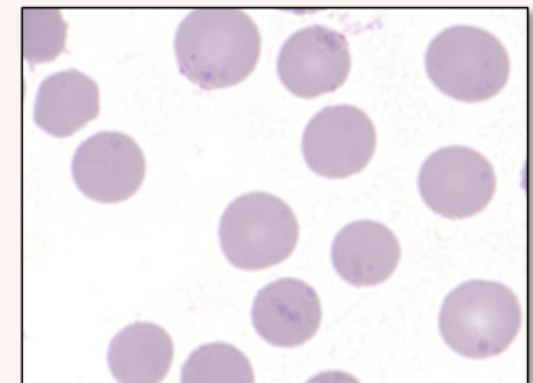
Paracétamol, oignon, ail
→ corps de Heinz



Hypophosphatémie (hémi IV)
→ Fantômes d'hématies



Envenimation
→ Echinocytes



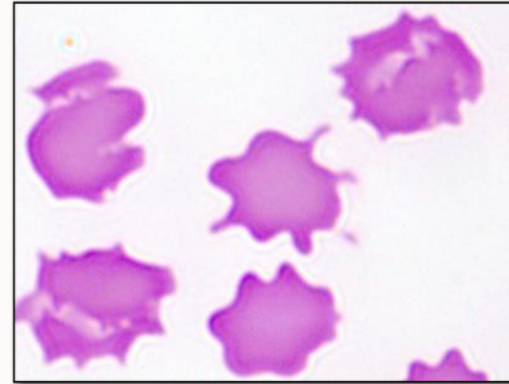
Envenimation, intox au Zn
→ Sphérocytes



Exploration des causes d'anémie

Anémies hémolytiques non immunes

- **Anamnèse et commémoratifs :**
 - Etat pathologique connu
 - Maladie cardiaque
 - Néoplasie (ex : hémangiosarcome)
 - Exposition à des agents infectieux ?
- **Frottis sanguin :**
 - Morphologie des hématies oriente
 - Présence d'agents infectieux
 - Parfois difficile à identifier
 - **PCR**
 - **Autres examens complémentaires**

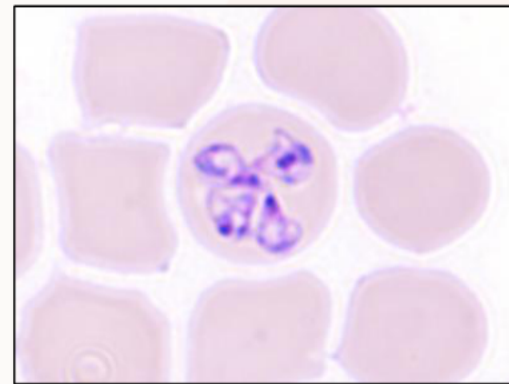


Acanthocytes

→ Fragmentation mécanique (valvulopathie, sténose, néoplasie, CIVD, etc)

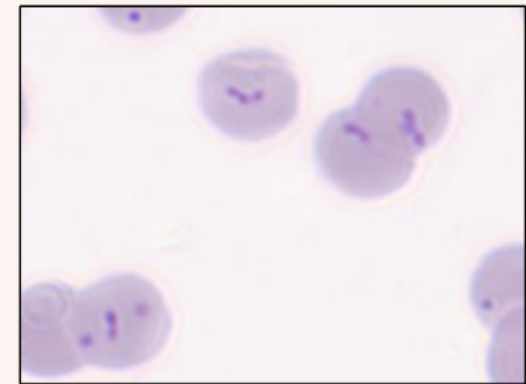


Schizocyte



Babesia grande forme

→ Anémie infectieuse



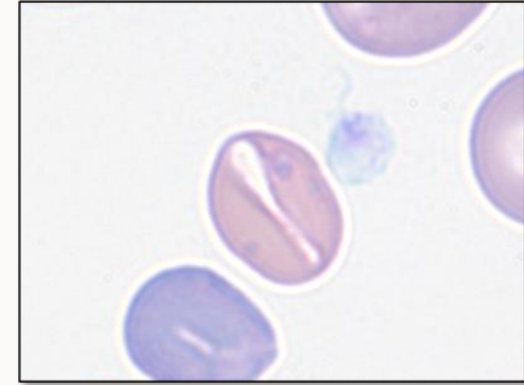
Mycoplasma spp.



Exploration des causes d'anémie

Anémies hémolytiques non immunes

- **Anamnèse et commémoratifs :**
 - Race prédisposée
 - Défaut structurel/fonctionnel
 - Stomatocytose et sphérocytose héréditaires
 - Anomalie métabolique



Stomatocyte



Malamute



Drentsche patrijshond



Golden retriever



Exploration des causes d'anémie

Anémies hémolytiques non immunes

- **Anamnèse et commémoratifs :**
 - Race prédisposée
 - Défaut structurel/fonctionnel
 - Stomatocytose
 - Sphérocytose héréditaires
 - Anomalie métabolique
 - Déficit en pyruvate kinase
 - Déficit en phosphofructokinase
 - Autres déficit plus rares
- **Tests génétiques**
- Mesure de l'activité des enzymes



Basenji, Beagle, Cairn Terriers, WHWT,
Esquimau américain, teckel,
Abyssin, Somali, Norvégien
→ Déficit en PK



English springer spaniel,
Cocker américain, croisés (épagneuls ?)
→ Déficit en PFK (hémolyse après hyperventilation)



Exploration des causes d'anémie

Anémie à médiation immune

- **Anamnèse et commémoratifs :**
 - Médicament ?
 - Vaccination ?
 - Etat pathologique connu
 - Inflammation (ex pancréatite)
 - Néoplasie
 - Infection récente ?
 - Transfusion ?





Exploration des causes d'anémie

Anémie à médiation immunitaire

- Confirmation de l'origine immunitaire :

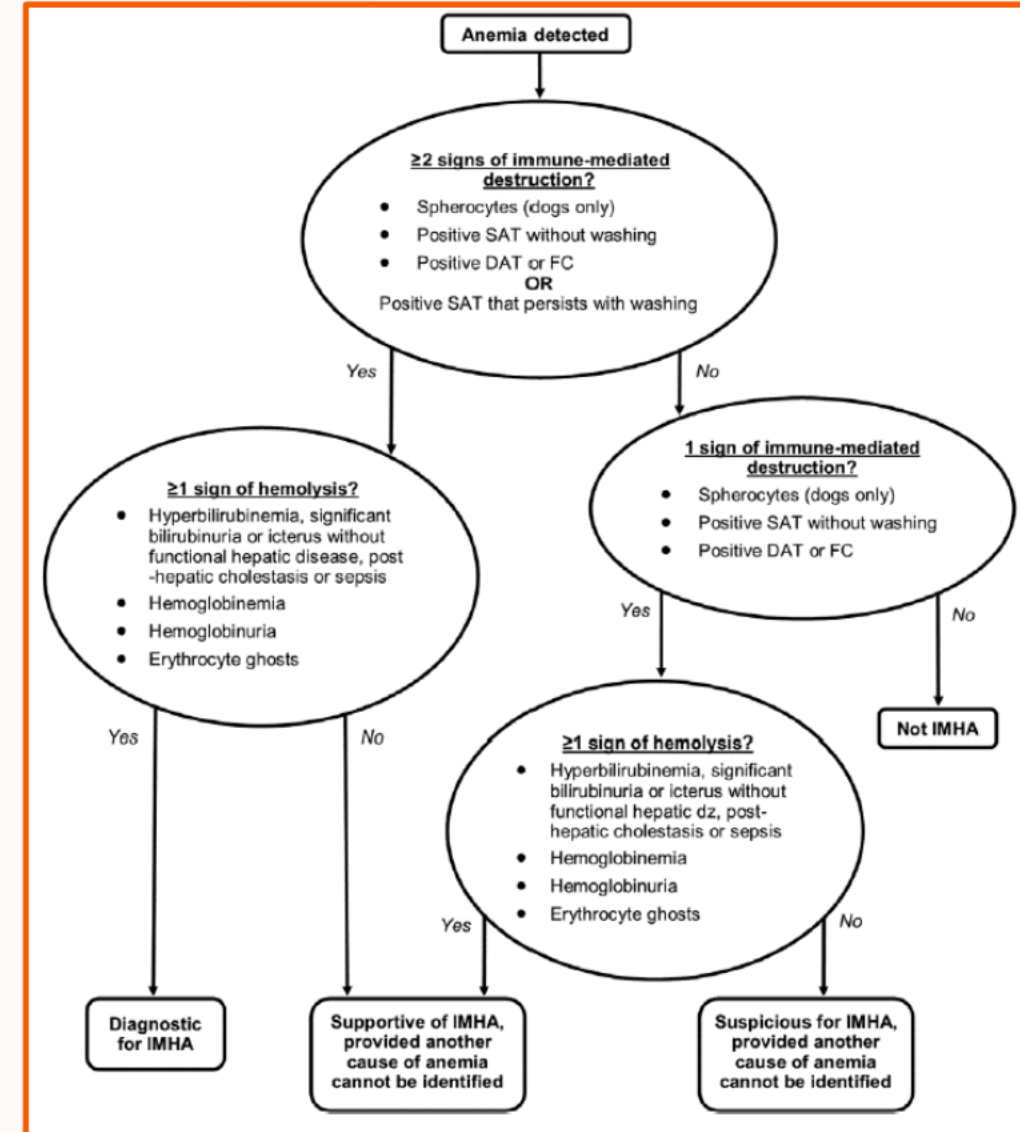
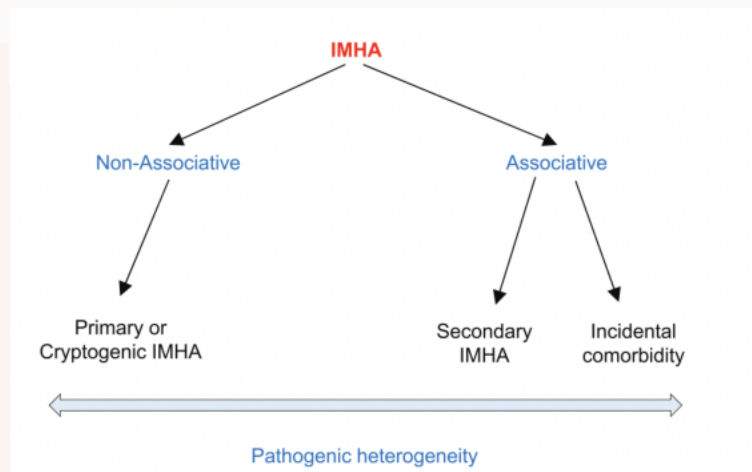
Received: 13 December 2018 | Accepted: 18 January 2019
DOI: 10.1111/jvim.15441

CONSENSUS STATEMENT

Journal of Veterinary Internal Medicine **ACVIM**
American College of Veterinary Internal Medicine

ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats

Oliver A. Garden¹ | Linda Kidd² | Angela M. Mexas³ | Yu-Mei Chang⁴

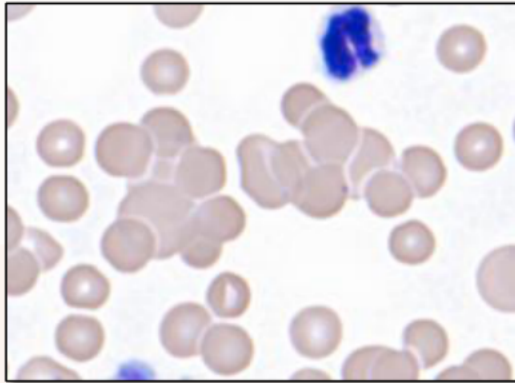




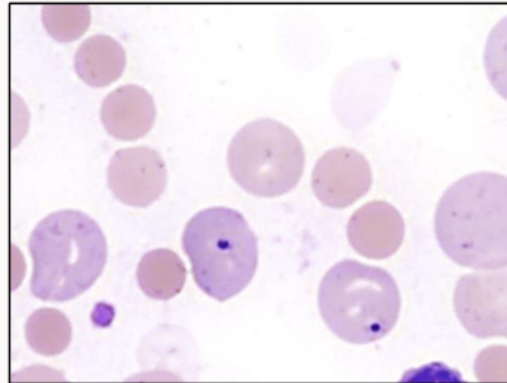
Exploration des causes d'anémie

Anémie à médiation immune

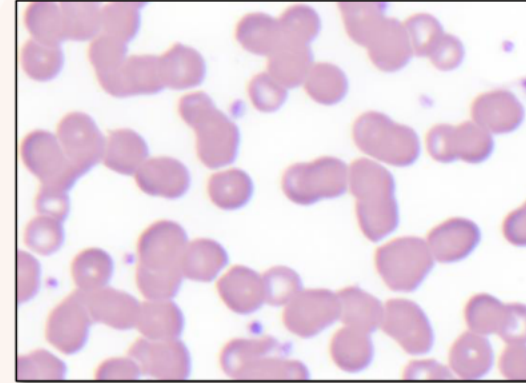
- **Frottis sanguin :**
 - Organisation et morphologie des hématies



Agglutinats
→ Anémie hémolytique à médiation immune



Sphérocytes (chien uniquement)



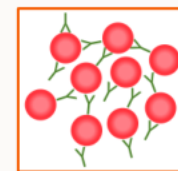
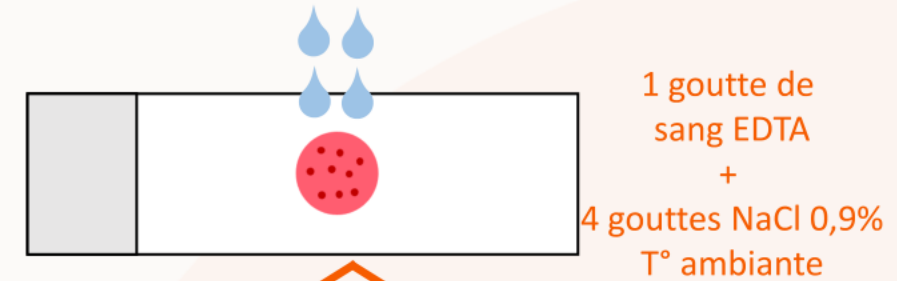
Rouleaux
→ Ne pas confondre avec des agglutinats



Exploration des causes d'anémie

Anémie à médiation immune

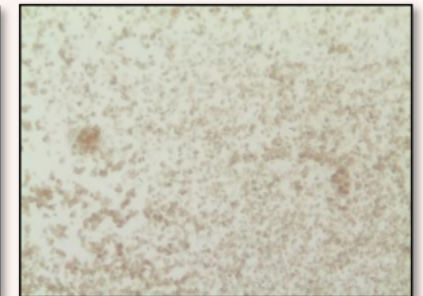
- **Confirmation de l'origine immunitaire**
 - Test d'agglutination sur lame
 - Nég à la dilution 1:1 → Sp=95% AMHI
 - Pos à la dilution >4:1 → Sp=100% AMHI
 - Test de Coombs direct
 - Envoyé au labo
 - Stockage à 4°C jusqu'à 7j
 - A priori pas de FN si AIS récents
 - Effet de la transfusion ?



Granularité persistante



Perte de la granularité

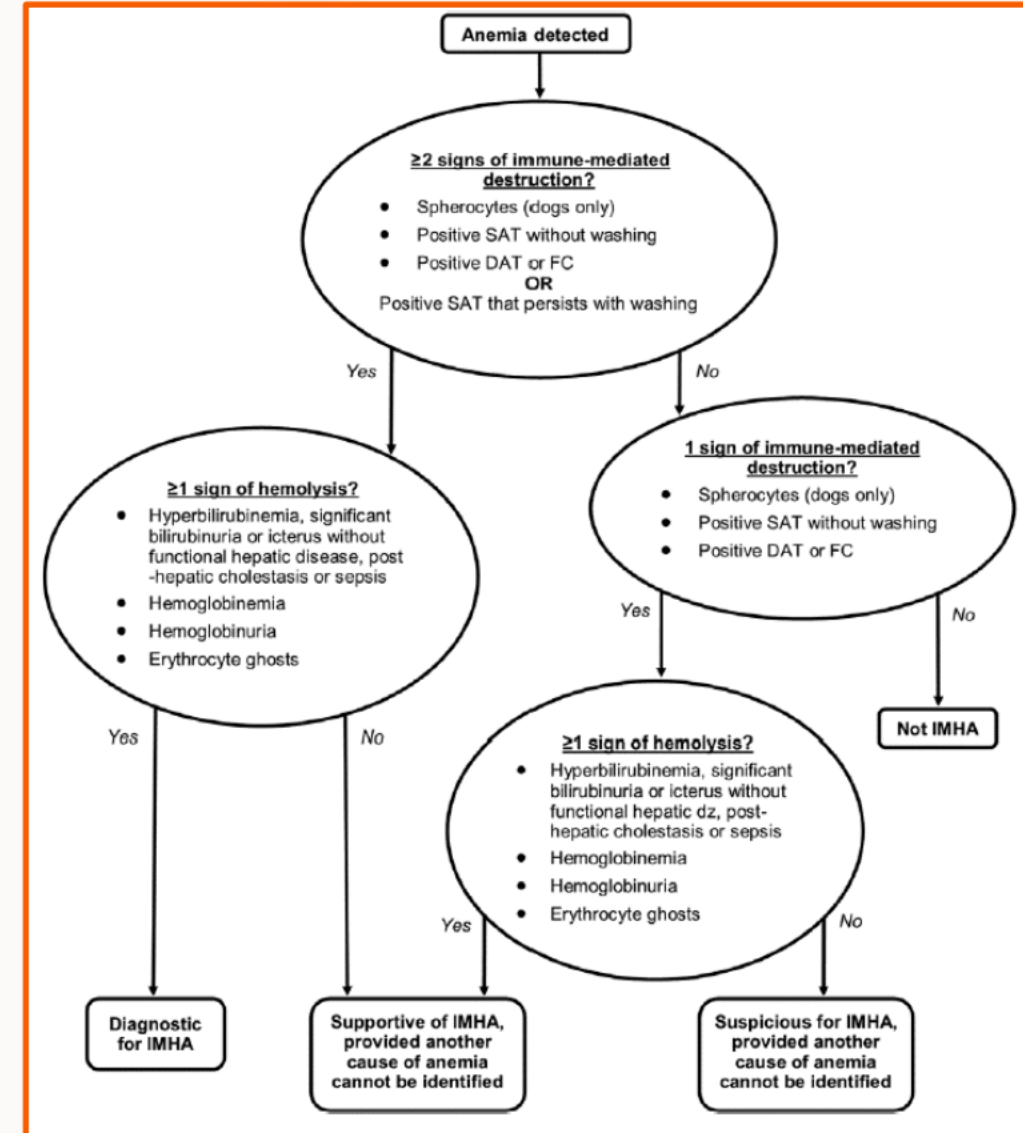




Exploration des causes d'anémie

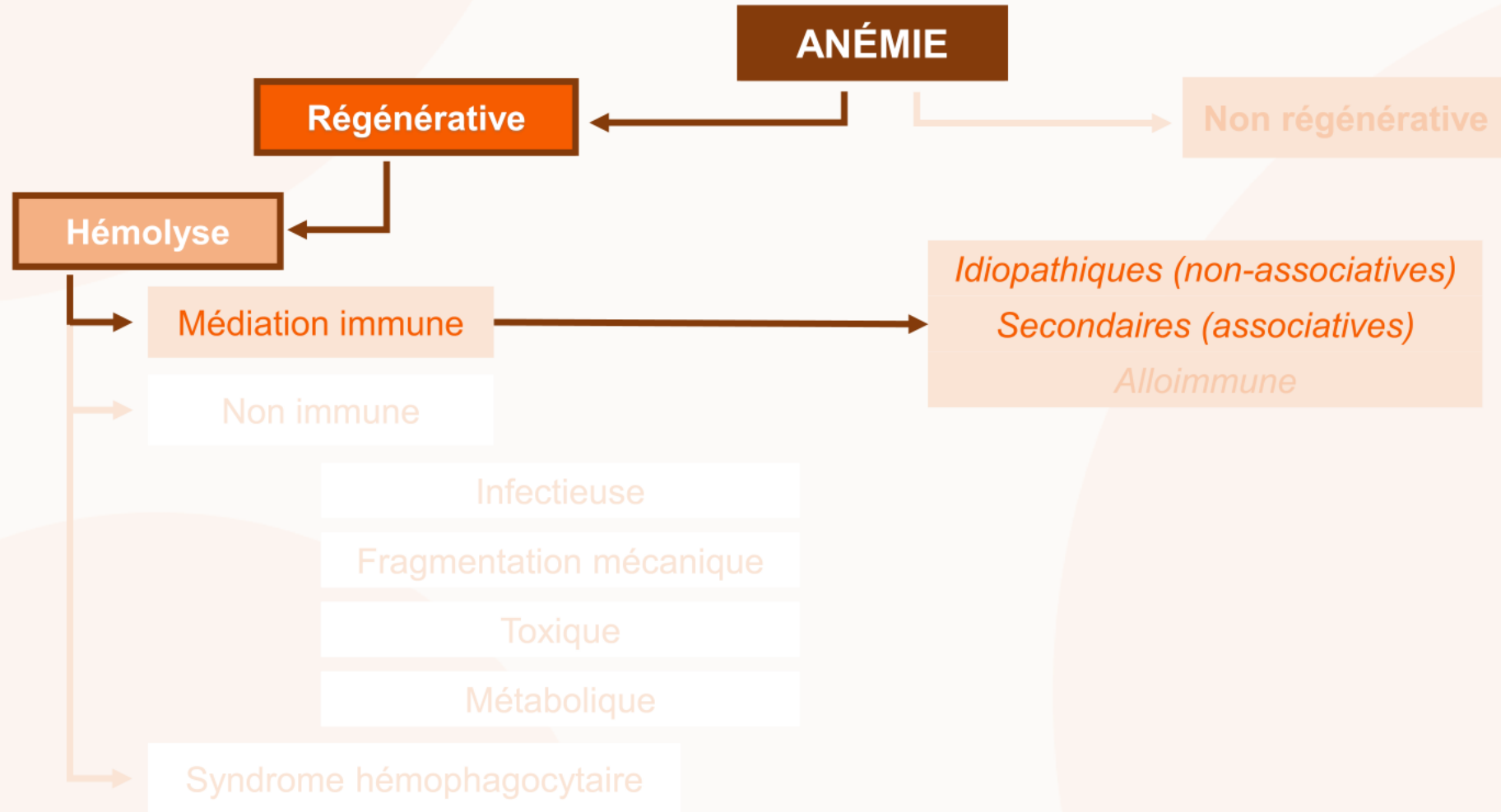
Anémie à médiation immune

- **Confirmation de l'origine immunitaire**
- **Confirmer l'hémolyse :**
 - Hyperbilirubinémie
 - avec exclusion origine hépatique/post-hépatique
 - Hémoglobinurie / Hémoglobinémie
 - Fantômes d'hématies





Exploration des causes d'anémie





Exploration des causes d'anémie

Anémie à médiation immune

- **Confirmation de l'origine immunitaire**
- **Confirmer l'hémolyse**
- **Idiopathique vs secondaire (associative vs non associative)**
 - Recherche de maladies infectieuses
 - Recherche de maladies inflammatoires
 - Recherche de néoplasie
 - Idiopathique (non associative) : chien > chat
 - Prédipositions raciales



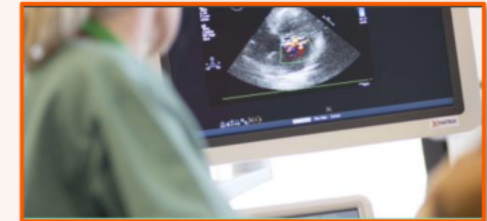
ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats

Oliver A. Garden¹ | Linda Kidd² | Angela M. Mexas³ | Yu-Mei Chang⁴ | Unity Jeffery⁵ | Shauna L. Blois⁶ | Jonathan E. Fogle⁷ | Amy L. MacNeill⁸ | George Lubas⁹ | Adam Birkenheuer⁷ | Simona Buoncompagni¹⁰ | Julien R. S. Dandrieux¹¹ | Antonio Di Loria¹² | Claire L. Fellman¹³ | Barbara Glanemann⁴ | Robert Goggs¹⁴ | Jennifer L. Granick¹⁵ | Dana N. LeVine¹⁶ | Claire R. Sharp¹⁷ | Saralyn Smith-Carr¹⁸ | James W. Swann¹⁹ | Balazs Szladovits⁴

> J Small Anim Pract. 2022 Dec;63(12):890-896. doi: 10.1111/jsap.13542. Epub 2022 Aug 20.

Diagnostic imaging findings in a referral population of dogs diagnosed with immune-mediated haemolytic anaemia: 50 cases (2015–2018)

N De Laet¹, C Fina¹, M Dhumeaux¹, A Hrovat¹





Prise en charge

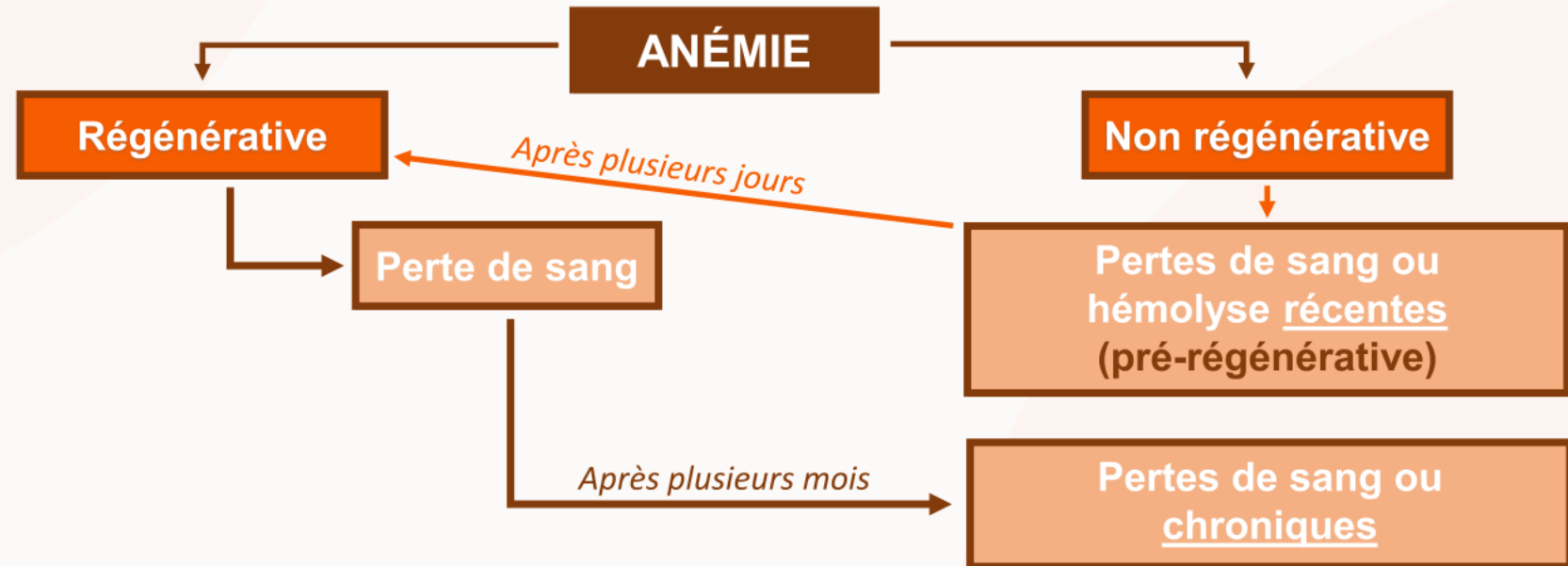
Complications

- CIVD (50%)
- Thromboembolisme
- Pancréatite aiguë hypoxémique
- Hépatite nécrosante hypoxémique
- Insuffisance rénale aiguë
- SIRS

- Mortalité de 21 - 83%
- Élevée les 2 premières semaines
- 50% de décès dus à TE



Exploration des causes d'anémie

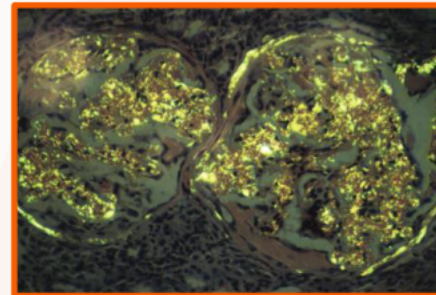
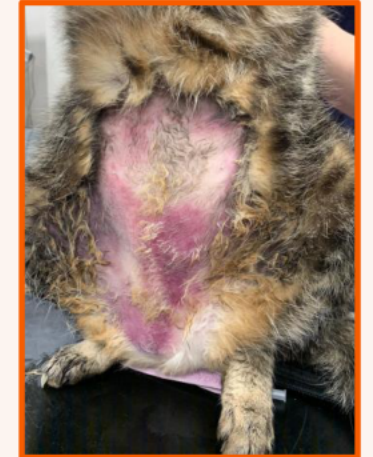




Exploration des causes d'anémie

Perte de sang

- **Anamnèse, commémoratif, examen clinique**
 - Perte de sang visible ou occulte ?
 - Saignements localisés ou diffus ?
 - Diffus : troubles de l'hémostase ?
 - Perte de sang intermittente ?
 - Chronicité ?
 - Bilan traumatologique



> [J Am Vet Med Assoc.](#) 2018 Mar 1;252(5):560-564. doi: 10.2460/javma.252.5.560.

Incidence of hospital-acquired anemia in hospitalized dogs and cats

Jennie L Hiratzka, Louis G Licari, Lisa K Peters

Multicenter Study > [J Vet Intern Med.](#) Jan-Feb 2016;30(1):141-6. doi: 10.1111/jvim.13650.

Epub 2015 Nov 17.

Hospital-acquired Anemia in Critically Ill Dogs and Cats: A Multi-Institutional Study

A M Lynch^{1 2}, M Respass³, A E Boll⁴, M Bozych⁵, M McMichael⁵, D J Fletcher⁴,
A M De Laforcade¹, E A Rozanski¹



Exploration des causes d'anémie

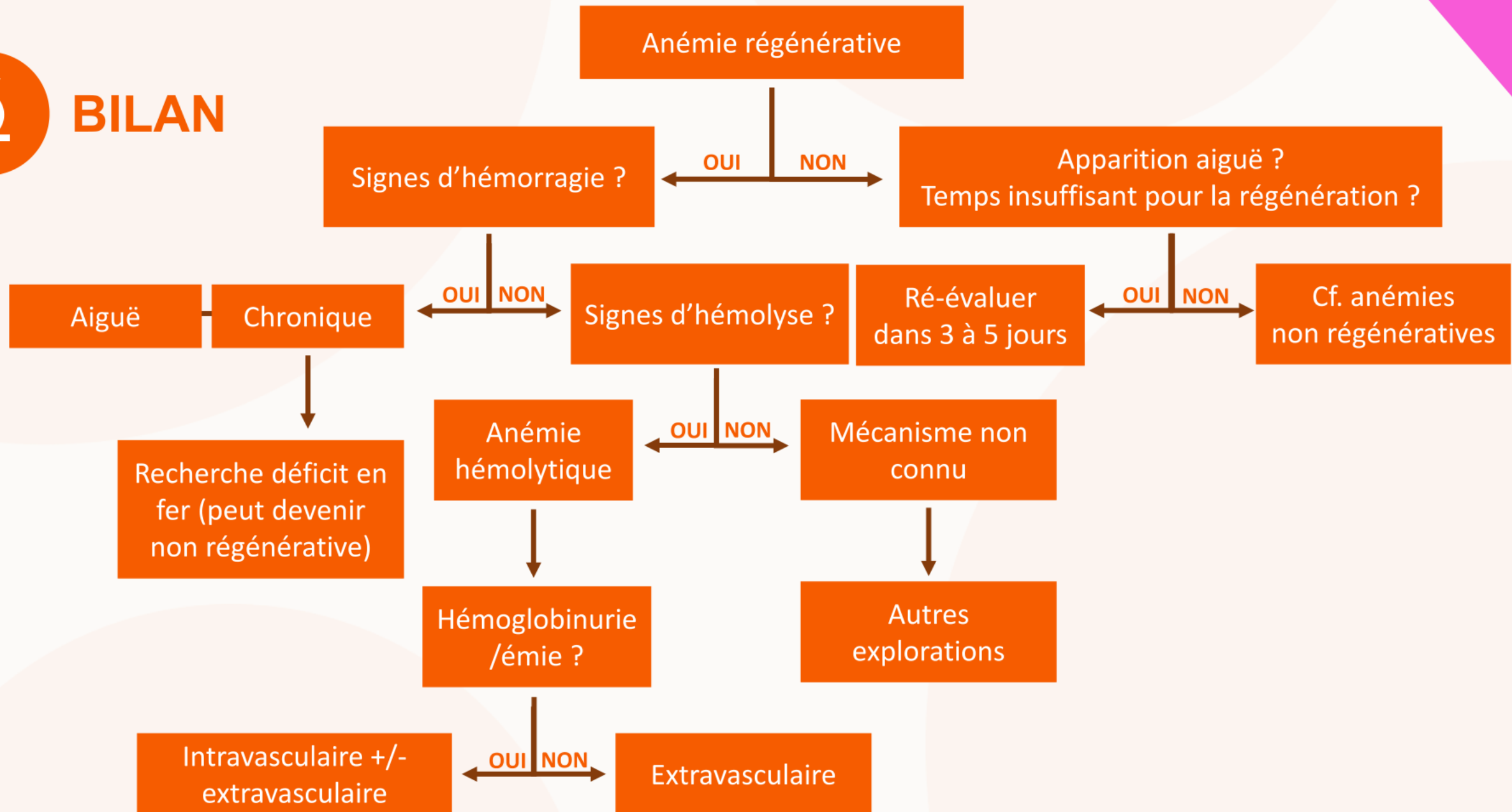
Perte de sang

- **Examens complémentaires (cause non évidente)**
 - Exploration de l'hémostase primaire
 - Comptage plaquettaire
 - Temps de saignement capillaire
 - Activité du facteur de von Willebrand
 - Exploration de l'hémostase secondaire
 - Bilan de coagulation
 - Imagerie
 - Échographie abdominale
 - Endoscopie digestive
 - Capsule endoscopique
 - Analyse de selles
 - Bilan fer



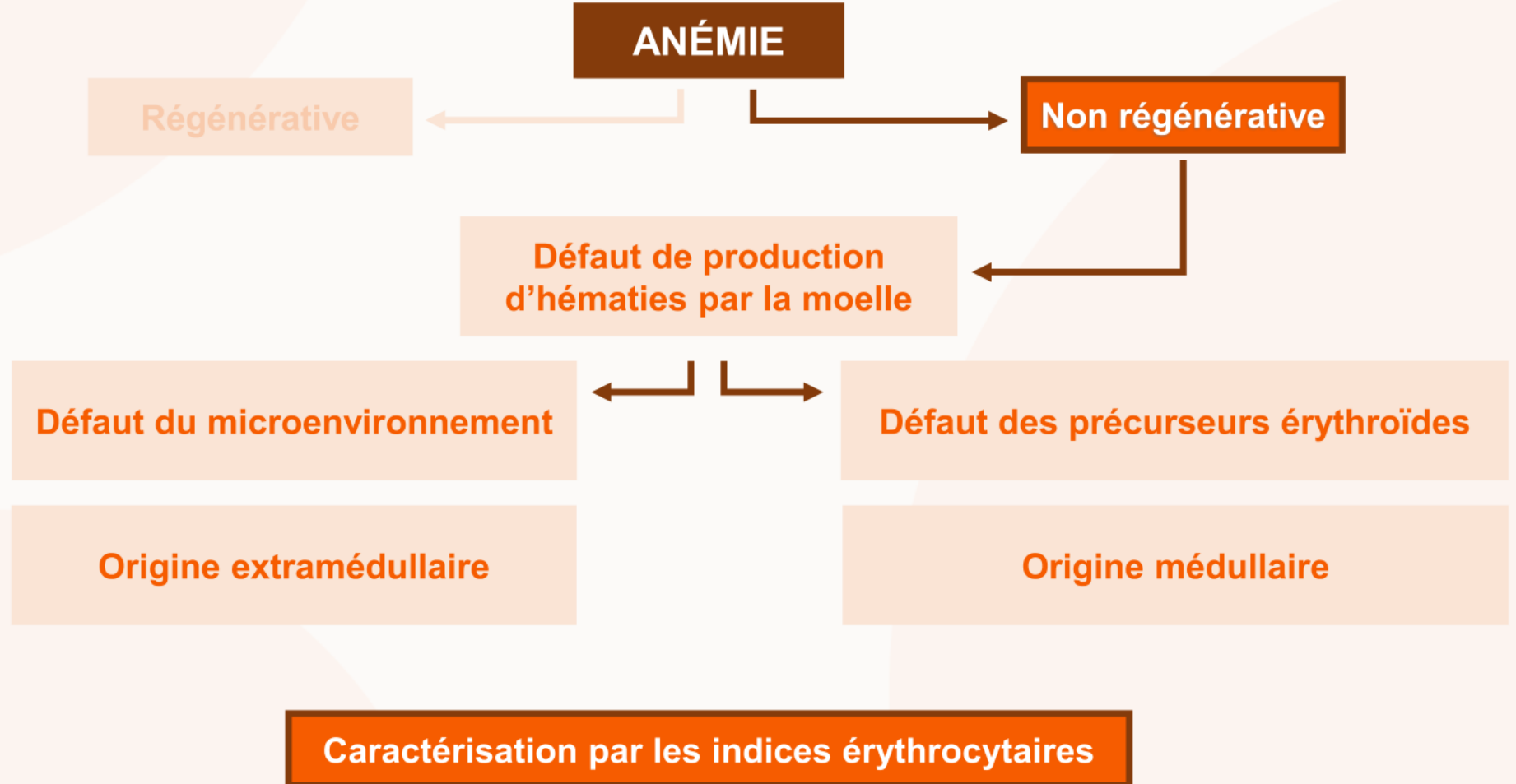


BILAN





Exploration des causes d'anémie

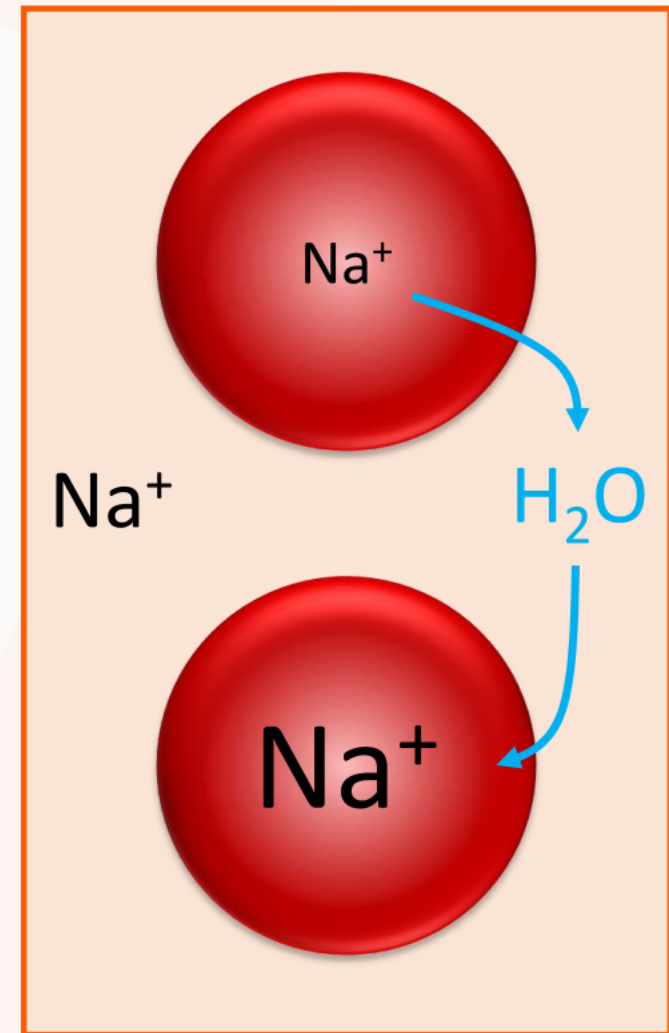




Caractérisations de l'anémie

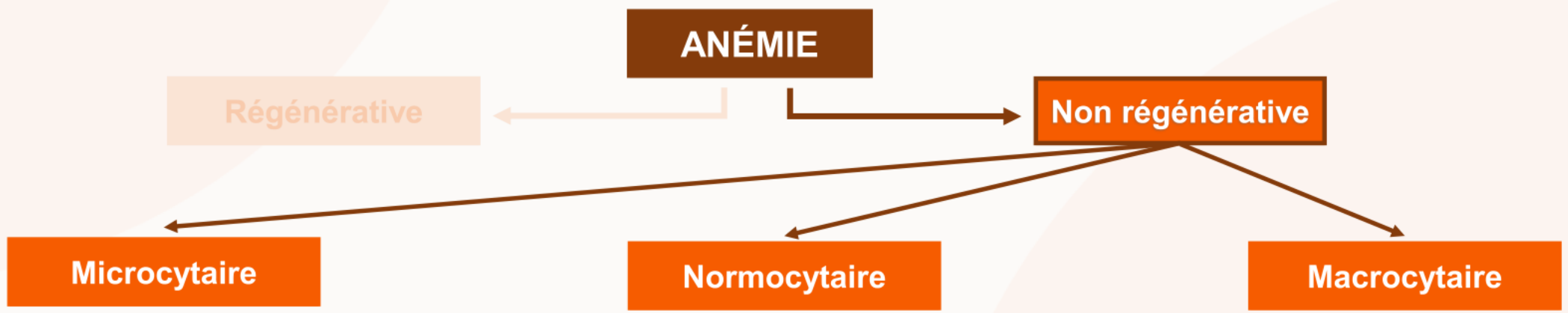
Indices érythrocytaires

- **VGM : normocytaire, microcytaire, macrocytaire**
 - Microcytose
 - Chiens de race asiatique, abyssins, chatons
 - Artéfactuelle si hyponatrémie
 - Macrocytose
 - Caniche
 - Artéfactuelle si hypernatrémie
 - Erreur pré-analytique : excès d'EDTA, délais
- **CCMH : normochrome, hypochrome**



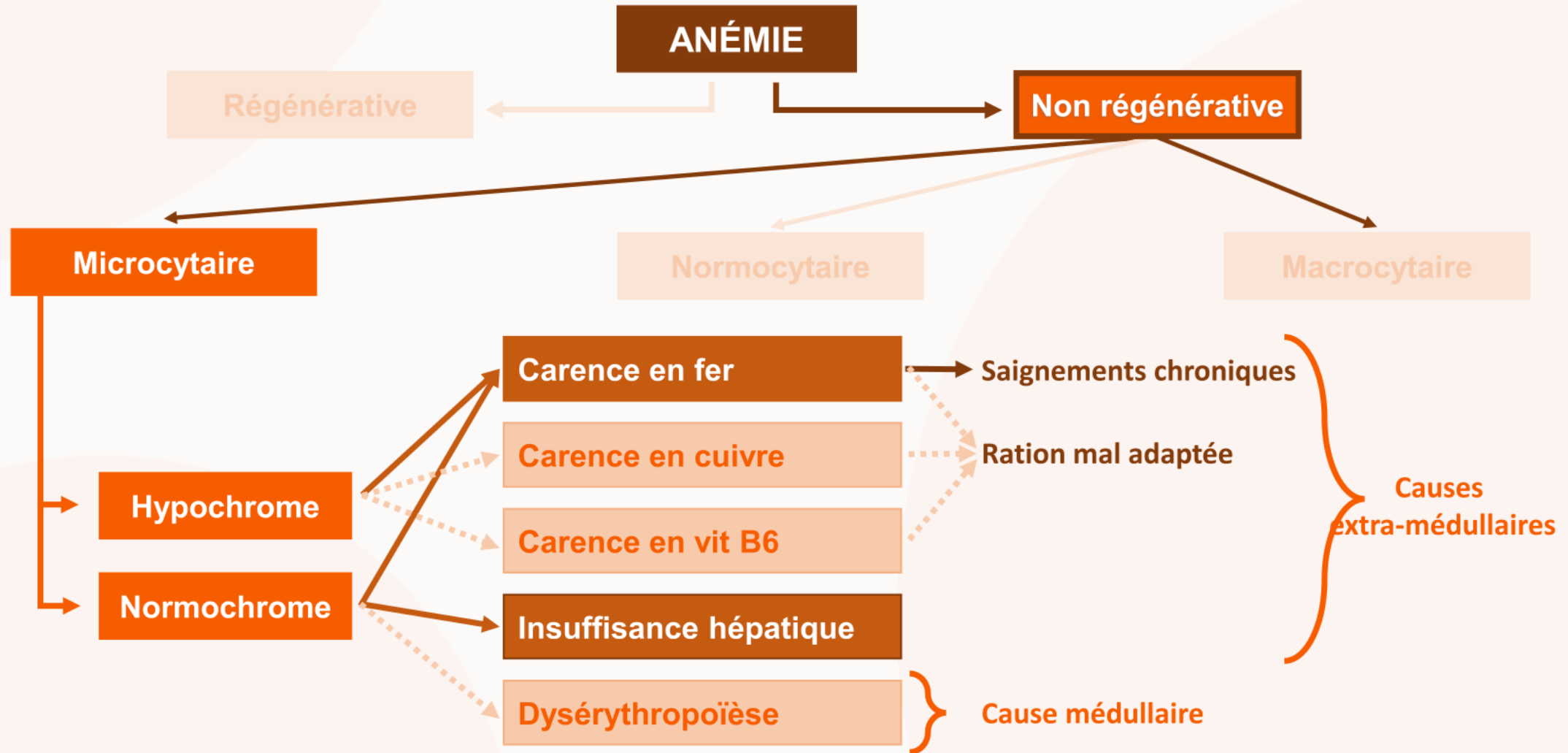


Caractérisation de l'anémie





Exploration des causes d'anémie

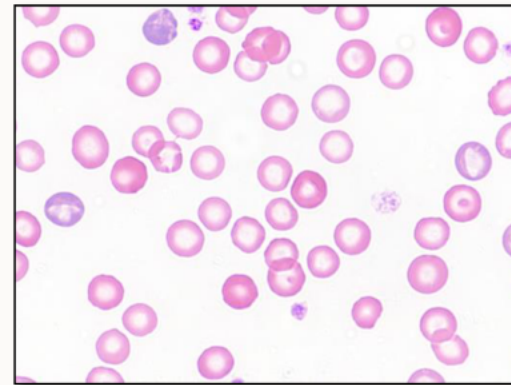




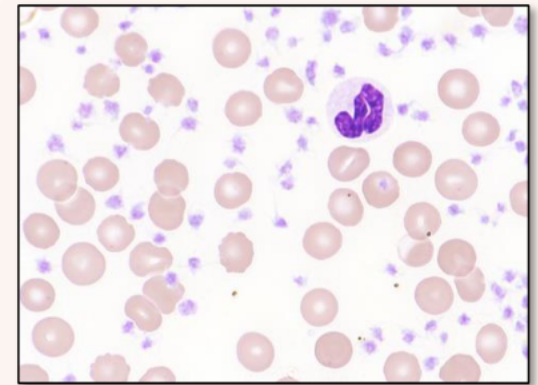
Exploration des causes d'anémie

Anémies non régénératives microcytaires

- **Carence en fer**
 - Saignements chroniques
 - Parasitisme chez le jeune (ex pulicose)
- **Déficit relatif en fer**
 - Incapacité à transporter le fer



Microcytose, hypochromie
Poïkilocytose
→ Anémie ferriprive



Thrombocytose



Exploration des causes d'anémie

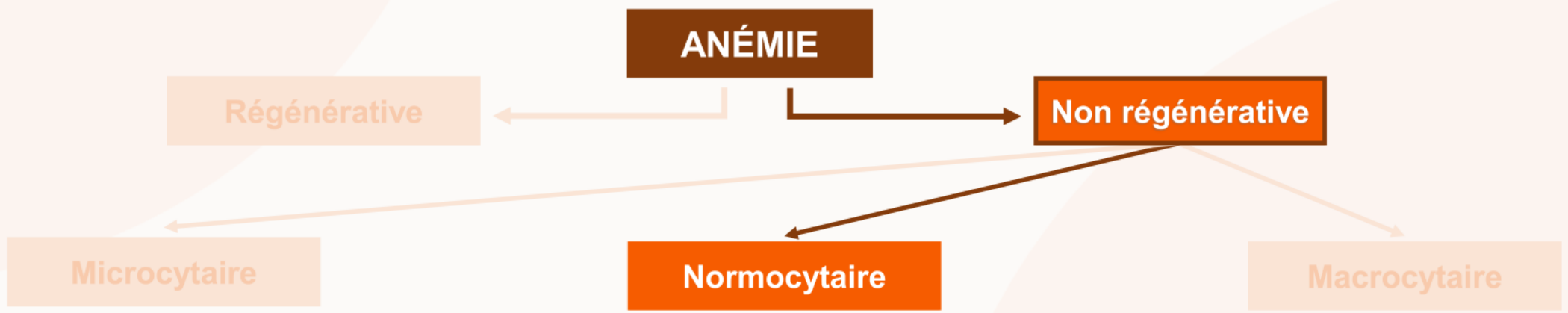
Anémies non régénératives microcytaires

- **Carence en fer**
 - Saignements chroniques
 - Parasitisme chez le jeune (ex pulicose)
- **Déficit relatif en fer**
 - Incapacité à transporter le fer
- **Examens complémentaires**
 - Comme pour les saignements
 - Bilan et marqueur fonction hépatique
 - Bilan fer
 - Hémoglobine réticulocytaire

	Anémie ferriprive	Maladie hépatique SPS
VGM	↘*	N à ↘
Hématies	Pâleur	N
Fe sérique	↘	↘
TIBC	N à ↗	N à ↘
% sat transferrine	↘	↘
Ferritine sérique	↘	N à ↗
Réserves en Fe	↘	N à ↗

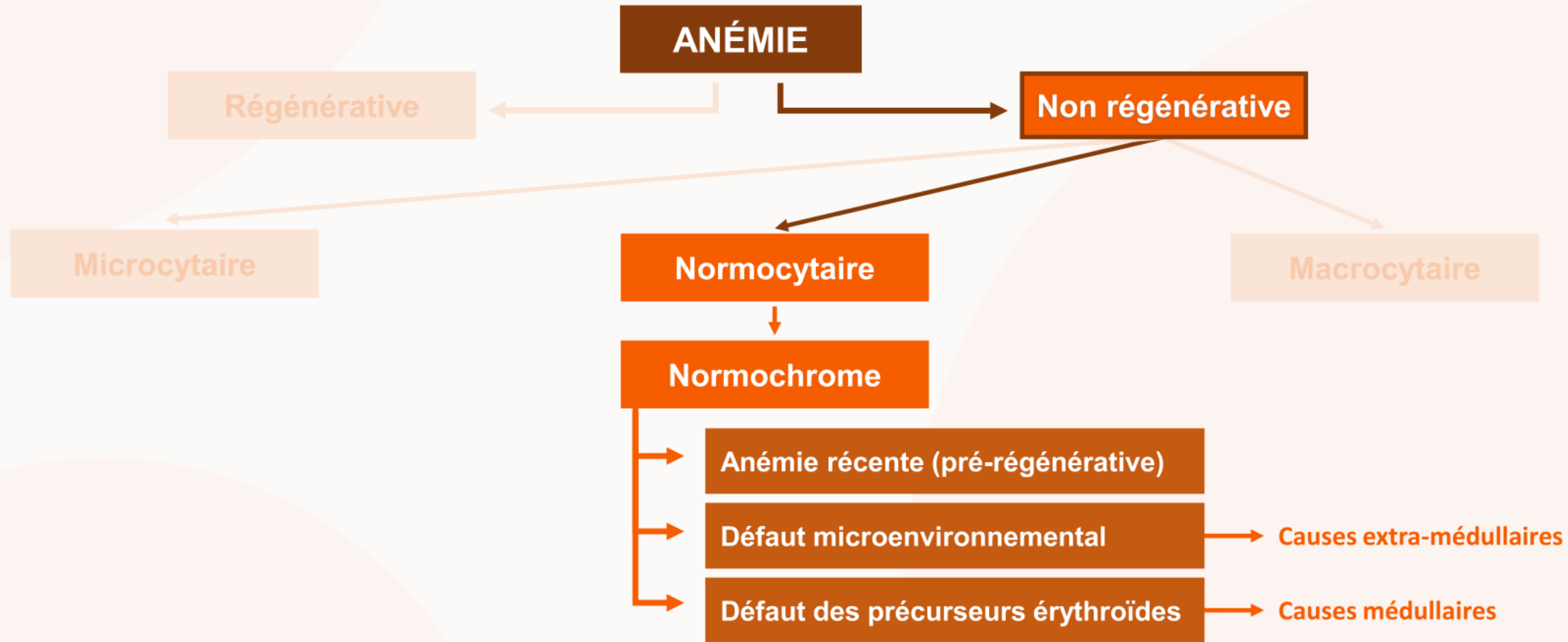


Caractérisation de l'anémie



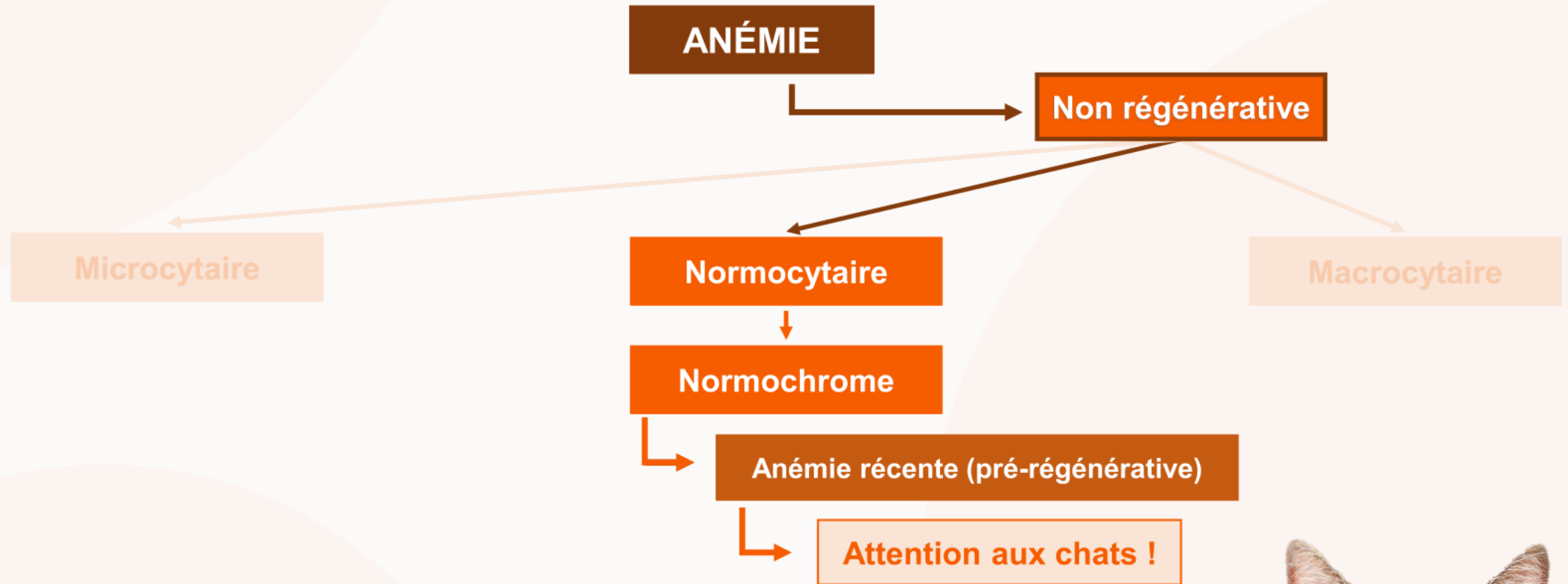


Exploration de l'anémie





Exploration des causes d'anémie





Exploration des causes d'anémie

Anémies non régénératives normocytaires qui "devraient" être régénératives

- Hémolyse aigüe ?
- FeLV latent ?

J Vet Intern Med 2010;24:192–197

Role of Latent Feline Leukemia Virus Infection in Nonregenerative Cytopenias of Cats

B. Stützer, F. Müller, M. Majzoub, H. Lutz, C.E. Greene, W. Hermanns, and K. Hartmann

- Parfois anémie non régénérative mais macrocytaire
- Chercher une cause hémolytique
- Recherche FeLV
- Répéter la numération réticulocytaire (après quelques jours)



Journal of Feline Medicine and Surgery (2019) 21, 615–631

CLINICAL REVIEW

FELINE NON-REGENERATIVE ANEMIA Diagnostic and treatment recommendations



Sarah Winzelberg Olson and Ann E Hohenhaus

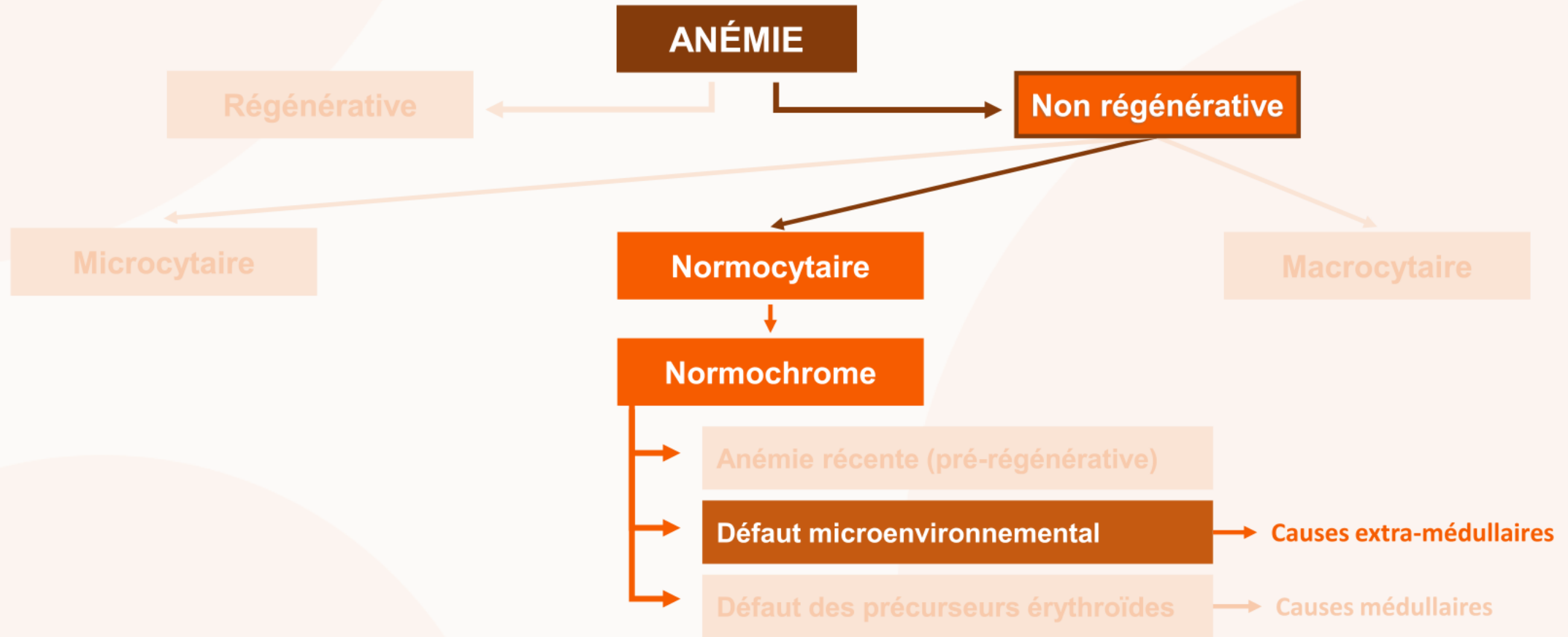
Table 1 'Regenerative' anemias that do not always play by the rules

Disease*	Breed association	Cats reported with non-regenerative anemia
Porphyria	Siamese, domestic shorthair	Case reports ^{39,40}
Erythrocyte osmotic fragility	Abyssinian, Somali, domestic shorthair, others	41% ⁴¹
Pyruvate kinase deficiency	Abyssinian, ⁴² Somali, ⁴² Bengal, ⁴³ Egyptian Mau, ⁴³ LaPerm, ⁴³ Maine Coon, ⁴³ Norwegian Forest Cat, ⁴³ Savannah, ⁴³ Siberian, ⁴³ Singapura ⁴³	11% ⁴²
Hemotropic mycoplasmas	None reported	Up to 50% ²⁰
Immune-mediated hemolytic anemia	None reported	57% ⁴⁴
Propylthiouracil-induced hemolytic anemia	None reported	66% ³

*While typically associated with regenerative anemia, these diseases may cause a non-regenerative anemia in a proportion of cases



Exploration des causes d'anémie

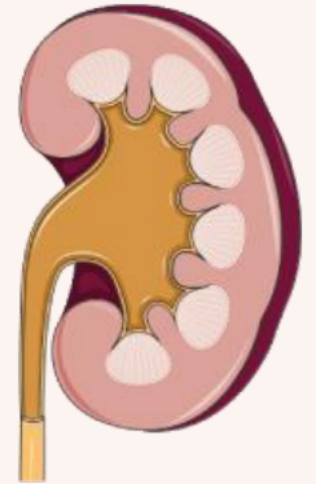




Exploration des causes d'anémie

Anémies non régénératives normocytaires

- **Défaut microenvironnemental, causes extra-médullaires**
 - Maladie rénale chronique
- **Examens complémentaires**
 - Bilan rénal
 - Echographie abdominale
 - Analyse urinaire

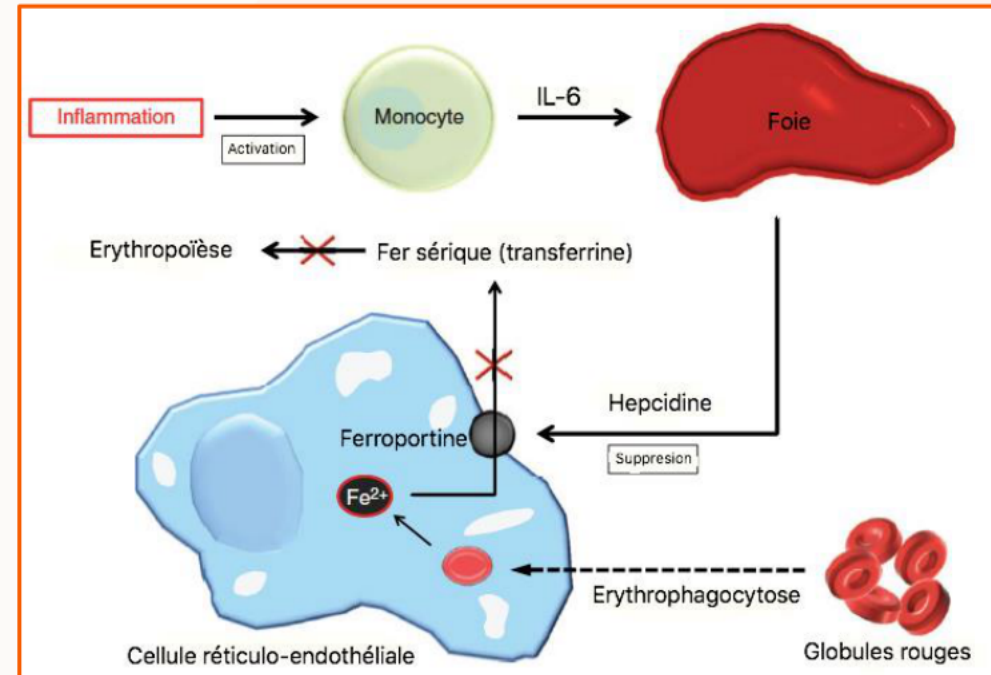




Exploration des causes d'anémie

Anémies non régénératives normocytaires

- **Défaut microenvironnemental, causes extra-médullaires**
 - Déficit « fonctionnel » en fer
 - **Maladie chronique**
 - Probablement 1ère cause d'anémie
 - Anémie discrète à modérée
 - Liée à n'importe quelle maladie chronique
 - **Inflammatoire**
 - **Tumorale**
 - Apparaît dès J+2/3 chez le chat





Exploration des causes d'anémie

Anémies non régénératives normocytaires

- **Défaut microenvironnemental, causes extra-médullaires**
 - Carence en vitamine B12 / B9
 - Surtout hypocobalaminémie congénitale
 - Prédispositions raciales
 - Rarement anémie macrocytaire
- **Examens complémentaires**
 - Dosage B12, B9



Received: 26 February 2018 | Accepted: 8 October 2018
DOI: 10.1111/jvim.15348

Journal of Veterinary Internal Medicine **ACVIM**
American College of
Veterinary Internal Medicine
Open Access

STANDARD ARTICLE

Relationship between cobalamin and folate deficiencies and anemia in dogs

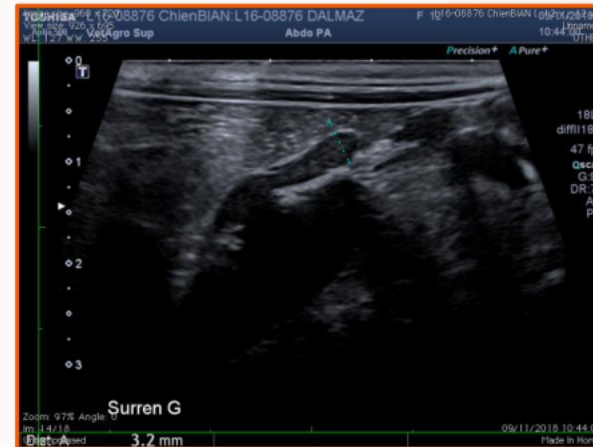
Emma Stanley¹ | Elizabeth Appleman¹ | Ariel Schlag² | Andrea Siegel³



Exploration des causes d'anémie

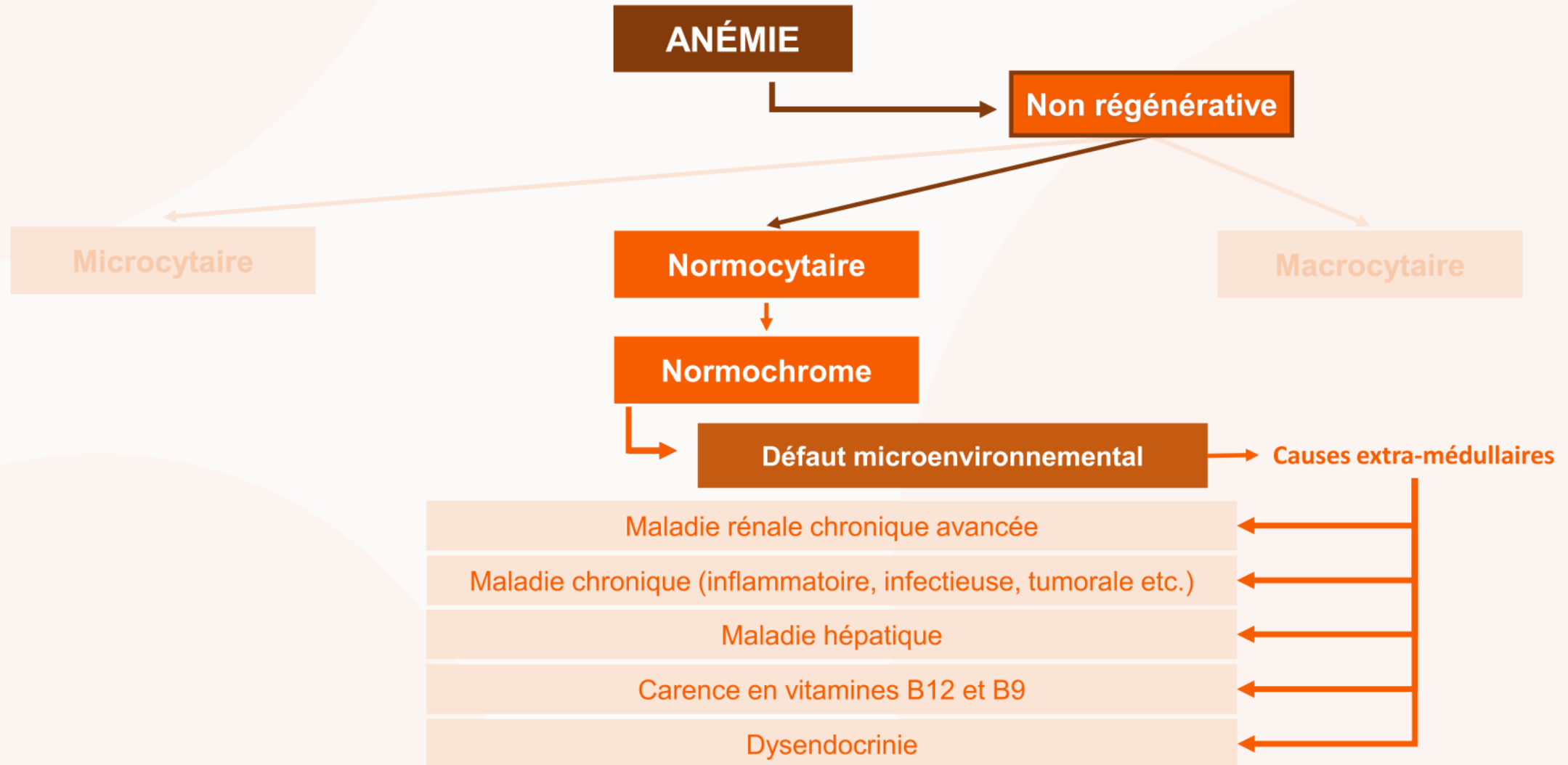
Anémies non régénératives normocytaires

- **Défaut microenvironnemental, causes extra-médullaires**
 - Dysendocrinies
 - Hypothyroïdie
 - Hypocorticisme
- **Examens complémentaires**
 - Bilan endocrinien



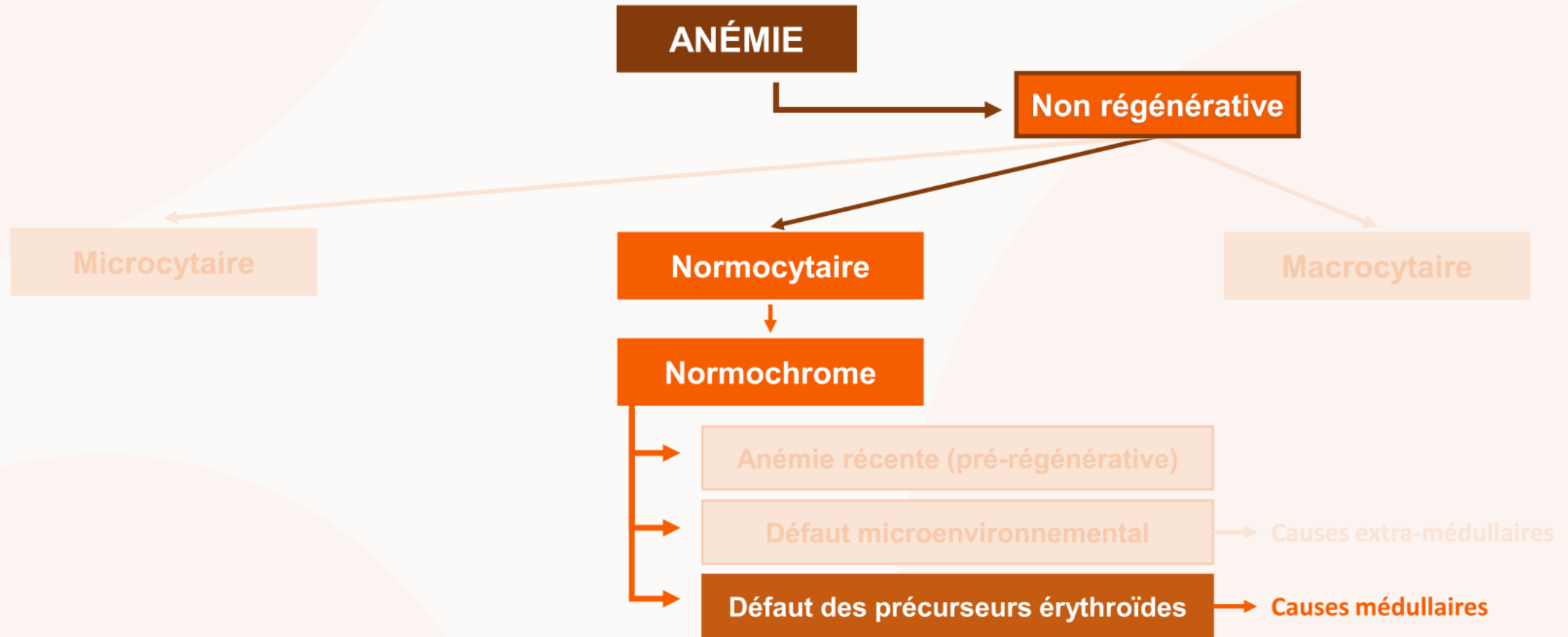


Exploration des causes d'anémie



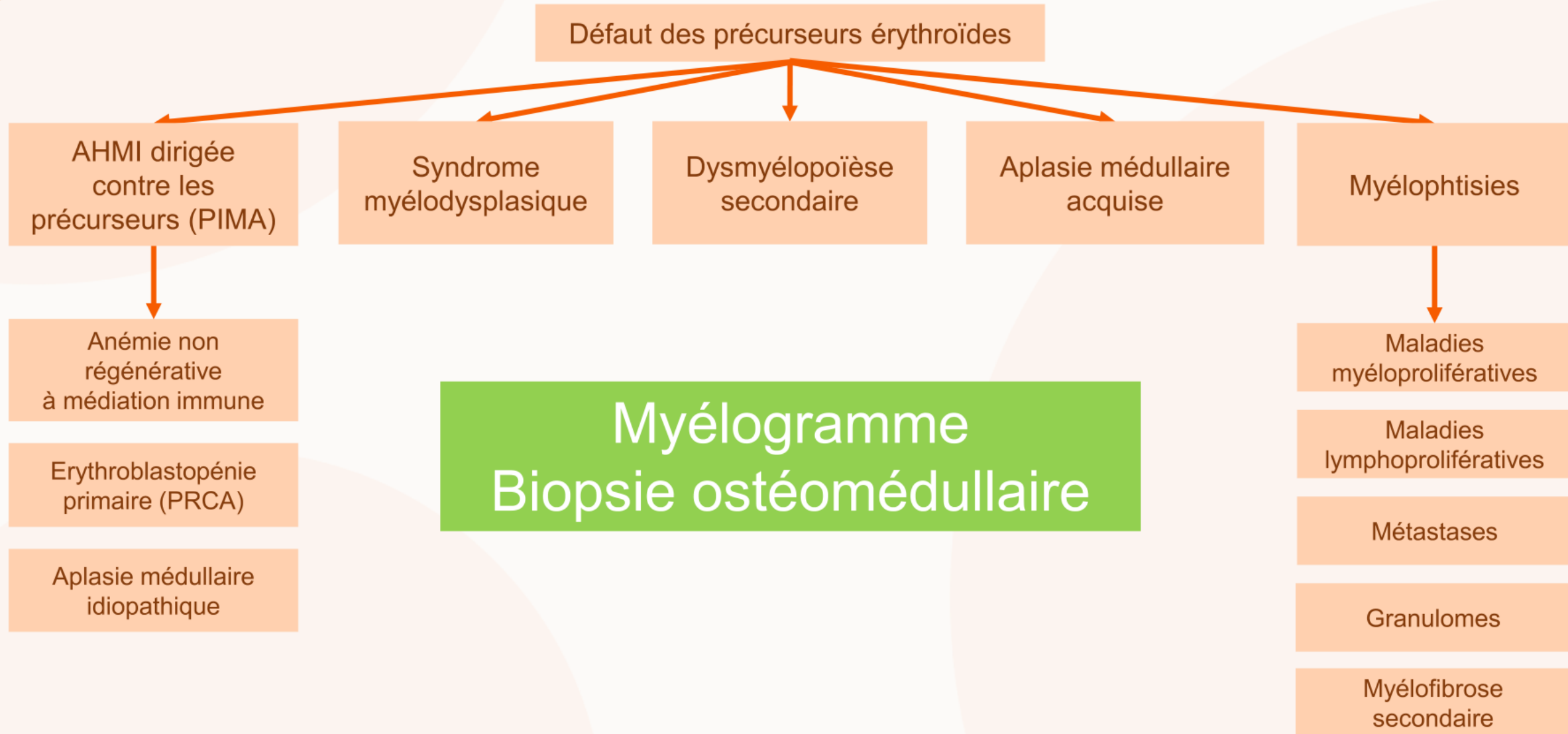


Exploration des causes d'anémie





Exploration des causes d'anémie



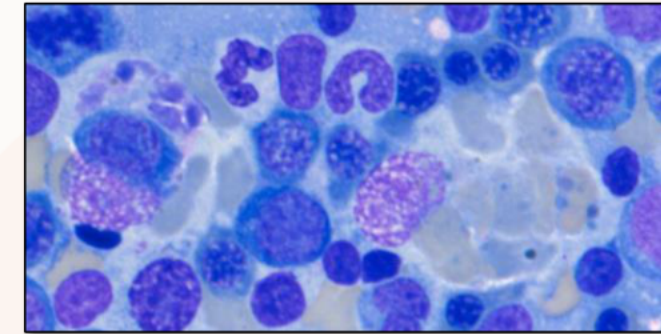


Exploration des causes d'anémie

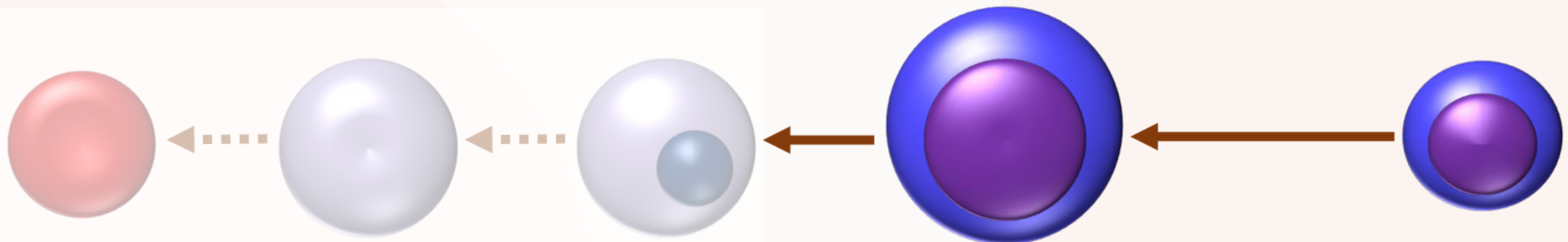
AHMI dirigée contre les précurseurs

	Anémie non régénérative à médiation immune
Anémie	Normo-/macrocytaire
Cytologie MO	Hyperplasie érythroïde +/- left shift Érythrophagocytose
Lymphocytose	Oui
Âge	Jeunes
Autres cytopénies MO	Non

→ Agglutination
Test de Coombs +
Fantômes d'hématies



Erythrophagocytose

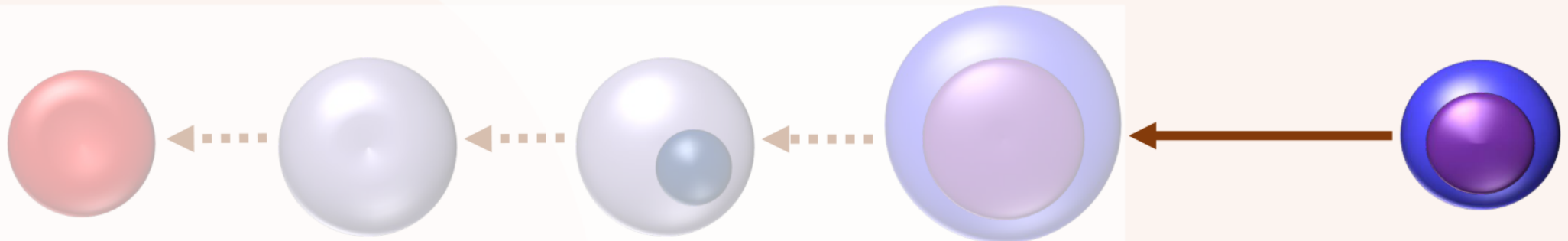




Exploration des causes d'anémie

AHMI dirigée contre les précurseurs

	Anémie non régénérative à médiation immune	Erythroblastopénie primaire (PRCA)
Anémie	Normo-/macrocytaire	Normocytaire
Cytologie MO	Hyperplasie érythroïde +/- left shift Érythrophagocytose	Aplasie érythroïde
Lymphocytose	Oui	Oui
Âge	Jeunes	Jeunes
Autres cytopénies MO	Non	Non

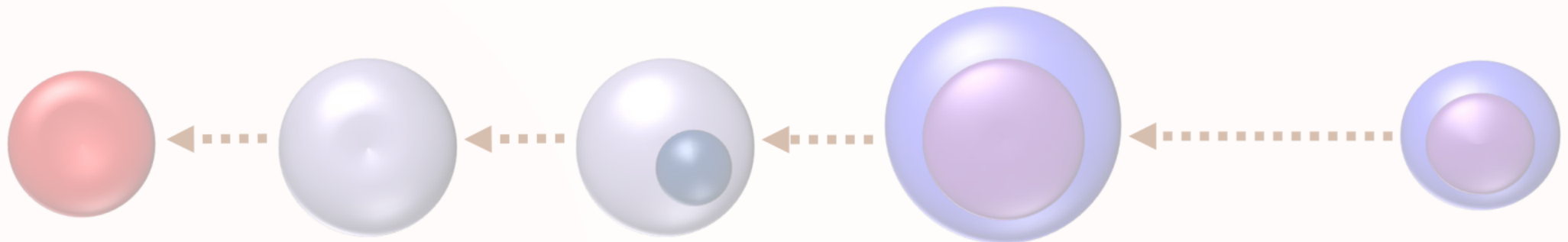




Exploration des causes d'anémie

AHMI dirigée contre les précurseurs

	Anémie non régénérative à médiation immune	Erythroblastopénie primaire (PRCA)	Aplasie médullaire idiopathique
Anémie	Normo-/macrocytaire	Normocytaire	Macrocytaire
Cytologie MO	Hyperplasie érythroïde +/- left shift Érythrophagocytose	Aplasie érythroïde	Absence de cellules hématopoïétiques
Lymphocytose	Oui	Oui	Non
Âge	Jeunes	Jeunes	?
Autres cytopénies MO	Non	Non	Oui





Exploration des causes d'anémie

Anémies hémolytiques dirigées contre les précurseurs

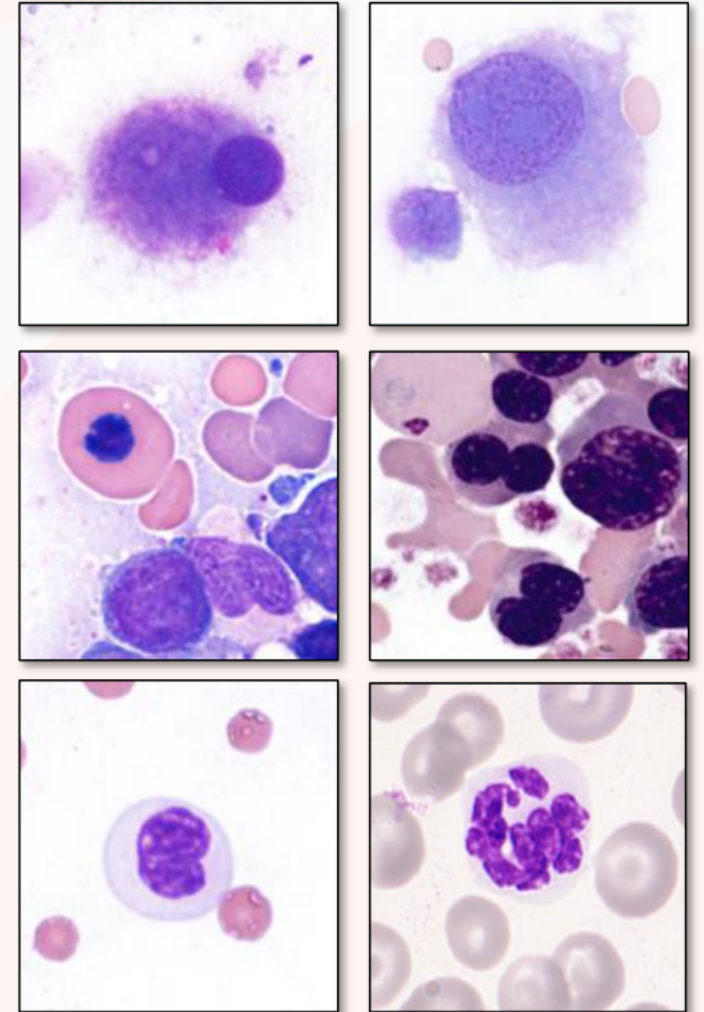
- **Associatives ou non associatives :**
 - FeLV
 - FIV
 - Coronavirus félin
 - Foyer infectieux
 - Foyer inflammatoire
 - Néoplasie



Exploration des causes d'anémie

Syndromes myélodysplasiques :

- **Multiples classifications**
 - *pas encore de consensus en médecine vétérinaire
 - Entité nébuleuse
- **Prolifération clonale de ζ hématopoïétiques dysplasiques**
 - Anémie, bi- ou pan-cytopénie
 - Macrocytose parfois
 - Rares blastes en circulation parfois
- **Parfois secondaires :**
 - FeLV
 - radiothérapie (chien)



Syndrome myélodysplasique : atteinte triligée



Exploration des causes d'anémie

Dysmyélopoïèses secondaires

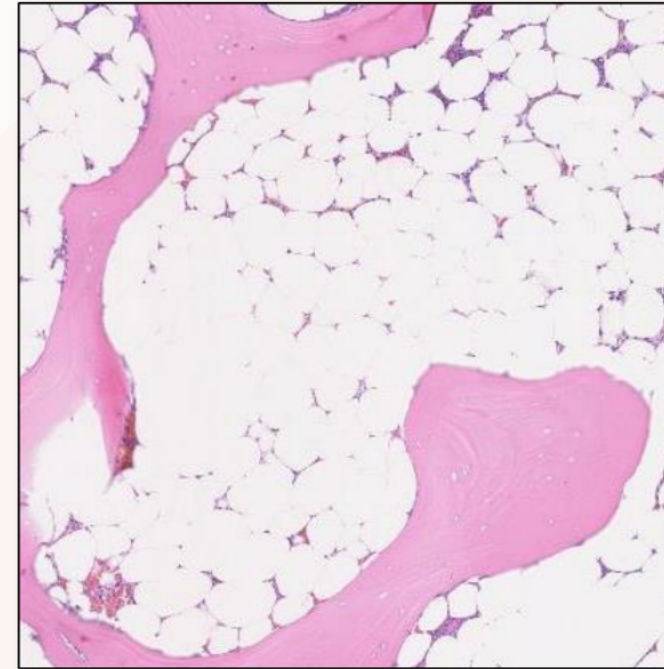
- **Difficile à distinguer des syndromes myélodysplasiques**
- **Anomalies morphologique des cellules rendant difficile leur maturation**
 - Cytopénies
- **Causes suspectées / identifiées**
 - AHMI, ITP, PRCA, lymphome
 - Chien
 - Myélofibrose
 - Métaux lourds
 - Médicaments : azathioprine, cytosine arabonosite, hydroxyurée, méthotrexate, vincristine, cyclophosphamide, phénobarbital, oestrogènes, céphalosporines, chloramphénicol, cochicine
 - Chat :
 - Glomérulonéphrite
 - PIF



Exploration des causes d'anémie

Aplasies médullaires acquises

- **Destruction de tous les précurseurs hématopoïétiques**
- **Causes**
 - Infectieuses : *E. canis*, *L. chagasi*, « Parvovirus », FeLV
 - Médicamenteuses : myélosuppression
 - Chimiothérapies, phénylbutazone, azathioprine, albendazole
 - Chien : oestrogènes, carprofène, céphalosporine, sulfonamides, phénobarbital, primidone, phénytoïne, lévamisole, métronidazole, fenbendazole, captopril, mitotane, colchicine, etc.
 - Chat : griséofulvine, acyclovir, azidothymidine, etc.
→ récupération à l'arrêt du traitement le plus souvent
 - Toxines : mycotoxines ?



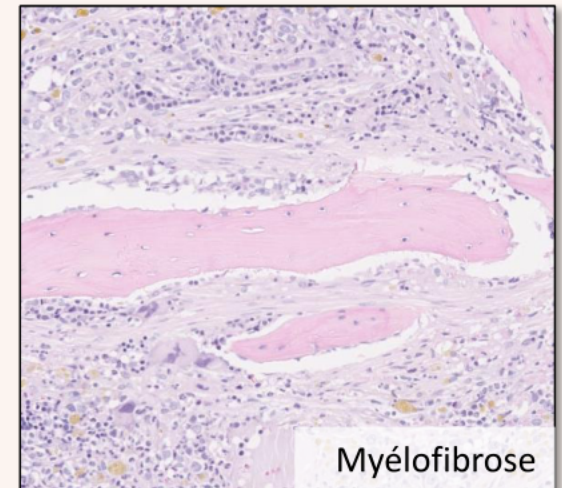
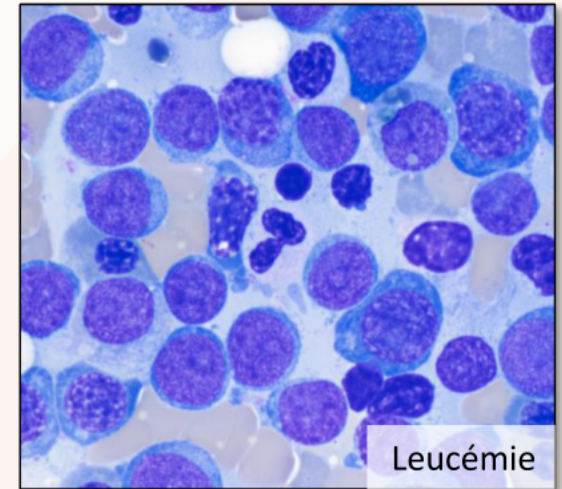
Aplasia médullaire



Exploration des causes d'anémie

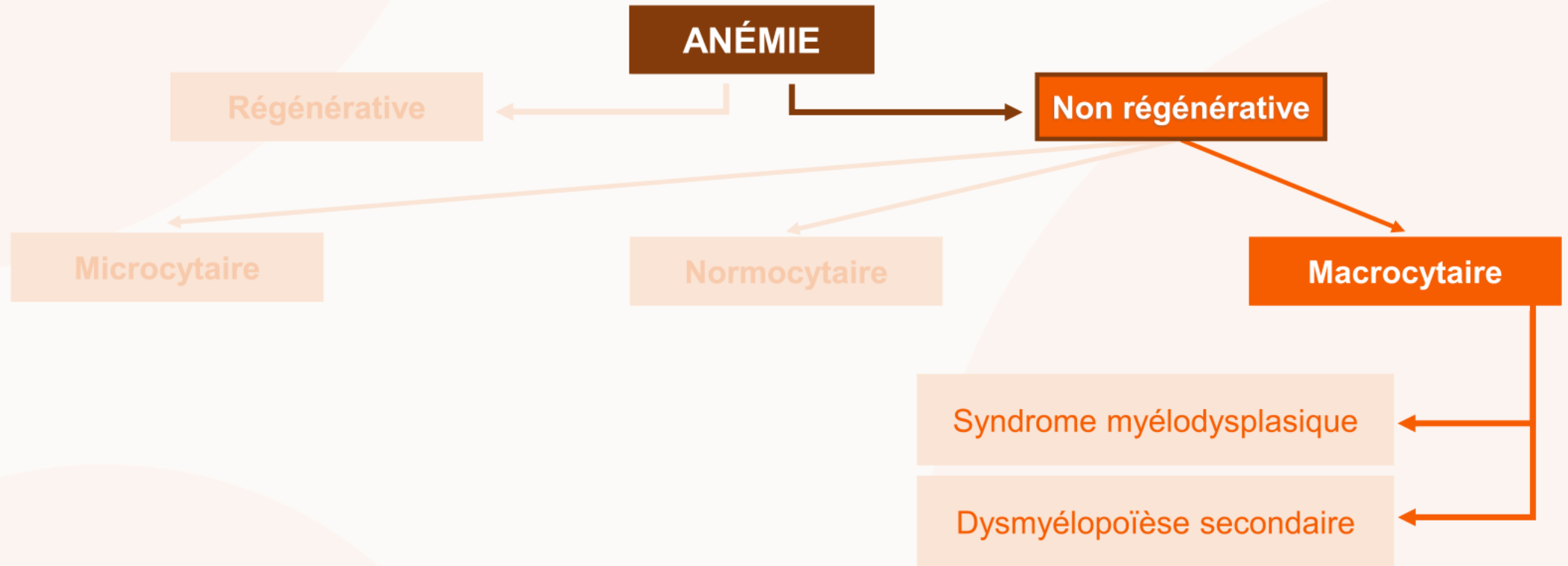
Myéloptisies : remplacement du tissu hématopoïétique

- **Par des cellules néoplasiques**
 - Leucémies
 - Lymphomes leucémiques
 - Métastases
 - **Par des cellules inflammatoires** : granulomes
 - **Par du tissu fibreux** : myélofibrose secondaire
- Anémie, bi- ou pan-cytopénie
→ Cellules anormales en circulation (néoplasie)
→ Sérologie, PCR





Caractérisation de l'anémie





Pronostic

Anémie non régénérative à médiation immune

- Rémission (augmentation de l'Hct) « plus rapide »

Erythroblastopénie primaire (PRCA)

- Rémission lente

Original Article



Feline non-regenerative immune-mediated anaemia: features and outcome in 15 cases

Journal of Feline Medicine and Surgery
1-6
© ISFM and AAEP 2015
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1098612X15588800
jfms.com
SAGE

Victoria Black¹, Sophie Adamantos¹, Dominic Barfield² and Séverine Tasker¹

Table 4 Response, relapse and survival in 15 cats with pure red cell aplasia (PRCA) and non-regenerative immune-mediated haemolytic anaemia (NRIMHA)

Diagnosis	Remission	Failed response	Relapse	Not receiving medications
PRCA	5/7	2/7	0/5	2/5
NRIMHA	6/8	2/8	3/6	1/6
Total	11/15	4/15	3/11	3/11



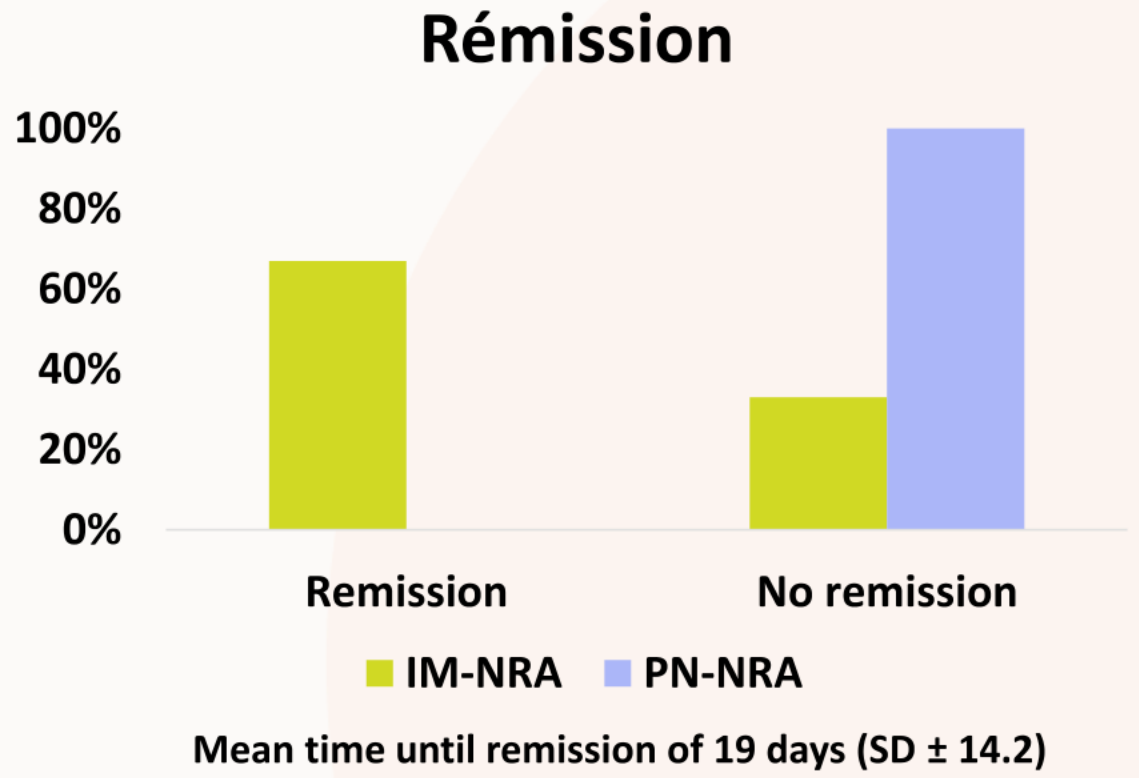
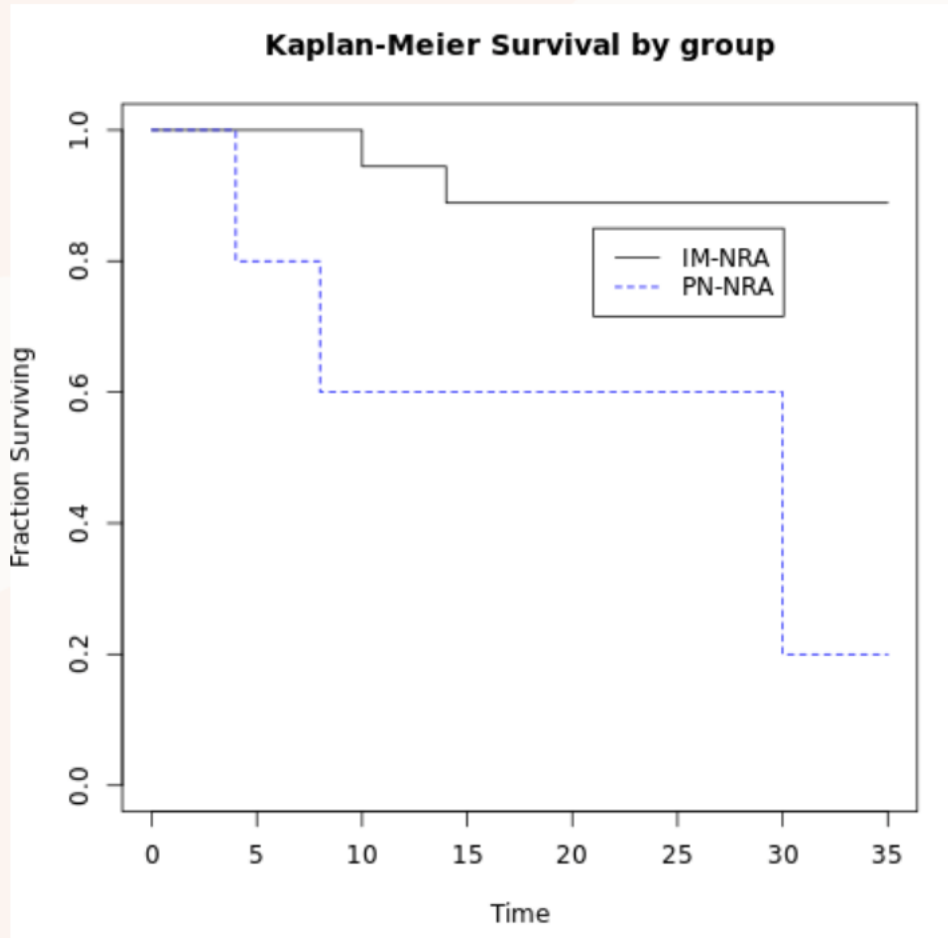
ECVIM-CA ONLINE CONGRESS 2-5 SEPTEMBER 2020

Clinical, diagnostic findings and short-term outcome in 27 cats with non-regenerative anemia due to bone marrow disorders

M. Cervone¹, J.L. Cadoré¹, C. Pouzot-Nevoret², E. Krafft¹, L. Chabanne¹

¹Département clinique des animaux de compagnie de loisir et de sport, Université de Lyon, VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France

²Intensive Care Unit (SIAMU), Université de Lyon, VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile, France





BILAN

Anémie non-régénérative

Macrocytaire normochrome

Normocytaire normochrome

Microcytaire normo/hypochrome

Chat FeLV?

NON

OUI

Médicaments?
Toxiques?
Atteinte médullaire?

Leucémie /
dysplasie
secondaire
au FeLV

Sévérité

Discrète à
modérée

Sévère

Maladie extra-
médullaire?

NON

Cellules anormales?
Autres cytopénies?

OUI

OUI

NON

Déficit en fer? Shunt
porto-systémique?

OUI

NON

Anémie ferriprive
ou shunt

Médicaments?
Toxiques?
Atteinte médullaire?

Maladie
endocrinienne

Inflammation
chronique

Maladie rénale
chronique

Ponction de
moelle osseuse

Ponction de moelle osseuse
si anémie persistante



Prise en charge

Transfusion

- **Pour augmenter la capacité de transport de l'oxygène**
 - Dépendant de la sévérité et de la chronicité
 - Anémie régénérative > anémie non-régénérative
 - Se baser sur la clinique avant tout !!
 - Seuils ?
 - **Saignement aigu**
 - Chien: Hématocrite < 20-25 %
 - Chat: Hématocrite < 15-20 %
 - **AHMI**
 - Chien: Hématocrite < 15-20 % (<12% dans consensus)
 - Chat: Hématocrite < 10-15 %
 - **Anémie chronique**
 - Chien: Hématocrite < 12-15 %
 - Chat: Hématocrite < 8-12 %



Received: 29 January 2019 | Accepted: 6 February 2019
DOI: 10.1111/jvim.15463

CONSENSUS STATEMENT

Journal of Veterinary Internal Medicine **ACVIM**
Open Access American College of
Veterinary Internal Medicine

ACVIM consensus statement on the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs

James W. Swann¹ | Oliver A. Garden² | Claire L. Fellman³ |
Barbara Glanemann⁴ | Robert Goggs⁵ | Dana N. LeVine⁶ |
Andrew J. Mackin⁷ | Nathaniel T. Whitley⁸

Stocker du sang avant tout pour analyses ultérieures !!!



Prise en charge

- **Vérifier la cohérence avec la clinique**
- **Prendre en compte les variations raciales et l'âge**
- **Utiliser toutes les données de l'analyseur**
- **Réaliser un frottis sanguin**
- **Connaître les principales origines et comment les explorer**
- **Savoir quand transfuser**



Cas cliniques

Roc



Roky



Kiara





Cas cliniques



Chat, européen, femelle stérilisée, 3 ans

Syndrome fébrile

Pan-cytopénie : Hb 6,5 g/dL ; GB 1,9 G/L (PNN 0,1 G/L) ; Plt 44 G/L

Biochimie sanguine normale

Pas d'amélioration après AINS, AIS et antibiotiques



Chien, Jack russell terrier, mâle castré, 3 ans

Syndrome fébrile

Tête penchée

Ictère

Anémie régénérative



Chien, Berger allemand, mâle castré, 4 ans

Hyperthermie et hématurie depuis quelques jours

Anémie régénérative modérée (Hb 9 g/dL) et leucocytose neutrophilique importante

Biochimie sanguine normale

Pas d'amélioration après imidocarb, doxycycline et prednisolone



Cas cliniques



NEC 2/5

T° rectale à 39,8°C

Muqueuses pâles



SSAG III/VI

Pouls bondissant

Ictère

SVP



T° rectale 39,2°C

Organomégalie

Douleur abdominale



Cas cliniques



Analyse urinaire :

- Absence d'anomalie



Analyse urinaire :

- Bilirubinurie



Analyse urinaire :

- « Hématurie » avant et après centrifugation
- Sang à la Bandelette urinaire
- Absence de GR au culot
- **CK normales**

→ Hémolyse intravasculaire

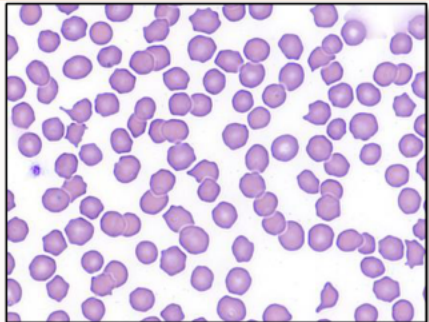




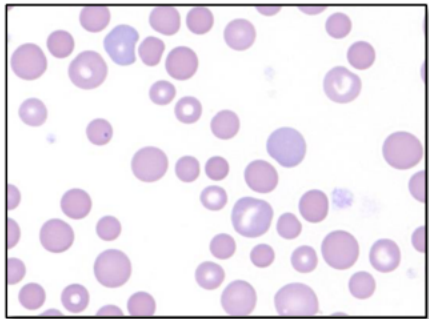
Cas cliniques



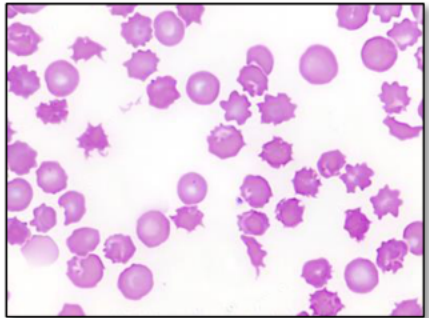
	Résultat	VU
Hb	5,8 g/dL	8-16,2
Ret	16,6 G/L	< 60
GB	3 G/L	5,5-19,7
PNN	2,7 G/L	3-12,5
Plt	7 G/L	151-600



	Résultat	VU
Hb	7,9 g/dL	12 – 18,3
Ret	191 G/L	< 80
GB	30,7 G/L	5 – 16,8
Plt	229 G/L	148 - 484



	Résultat	VU
Hb	8 g/dL	12 – 18,3
Ret	128 G/L	< 80
GB	25 G/L	5 – 16,8
Plt	122 G/L	148 - 484

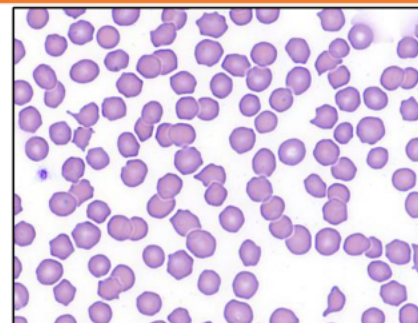




Cas cliniques



	Résultat	VU
Hb	5,8 g/dL	8-16,2
Ret	16,6 G/L	< 60
GB	3 G/L	2,9-17
PNN	2,7 G/L	
Plt	7 G/L	151-600

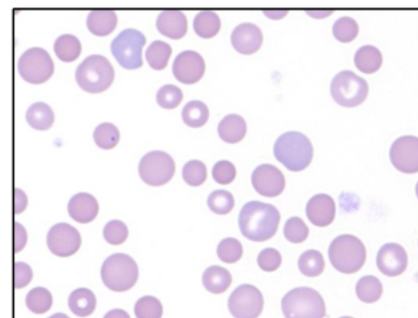


Agglutination : NEG
TC direct : ++

FIV + (test et PCR)



	Résultat	VU
Hb	7,9 g/dL	12 – 18,3
Ret	191 G/L	< 80
GB	30,7 G/L	5 – 16,8
Plt	229 G/	148 - 484

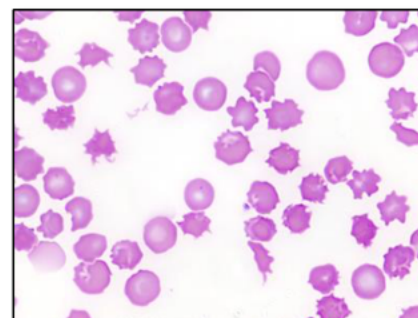


Agglutination : +
TC direct : +++

PCR *Babesia* spp : NEG
Sérologie *B. canis* : NEG
Snap 4Dx : NEG



	Résultat	VU
Hb	8 g/dL	12 – 18,3
Ret	128 G/L	< 80
GB	25 G/L	5 – 16,8
Plt	122 G/L	148 - 484



Agglutination : NEG
TC direct : NEG

PCR *Babesia* spp : NEG
Sérologie *B. canis* : NEG
Snap 4Dx : NEG



Cas cliniques



Radiographie thoracique : RAS

Echographie abdominale : RAS

ECBU : négatif



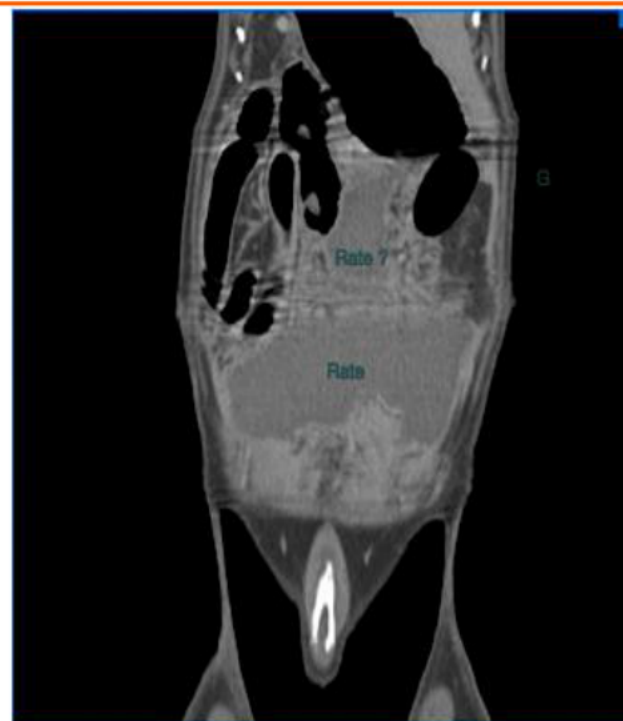
Radiographie thoracique : RAS

Echographie abdominale : RAS

ECBU : négatif



Scanner





Cas cliniques





Cas cliniques



**AHMI NON-
ASSOCIATIVE**

- **Imidocarb ND : 6,6 mg/kg IM**
- **Clopidogrel : 6,3 mg/kg PO SID puis 3 mg/kg PO SID**
- **Prednisolone : 1,7 mg/kg PO SID**
- **Mycophénolate mofétil : 8 mg/kg PO BID**
- **Doxycycline : 10 mg/kg PO SID**





Cas cliniques



2- Myélogramme : observation de 7 lames dont une colorée au PERLS

- **Qualité 2/4 ; Cellules/gras 3/4 ; Mégacaryocytes /4 ; Fer ND/4**

- Comptage réalisé sur 400 cellules

Myéloblastes : 5,0% ; Promyélocytes : 6,3% ; Myélocytes : 4,5% ; Métamyélocytes : 18,3% ; Band cells : 16,8% ; Neutrophiles : 26,8%

Lignée éosinophile : 0,0% ; Lignée basophile : 0,0%

Proérythroblastes : 1,5% ; Erythroblastes basophiles : 0,3% ; Erythroblastes polychromatophiles : 10,8% ; Erythroblastes acidophiles : 3,0%

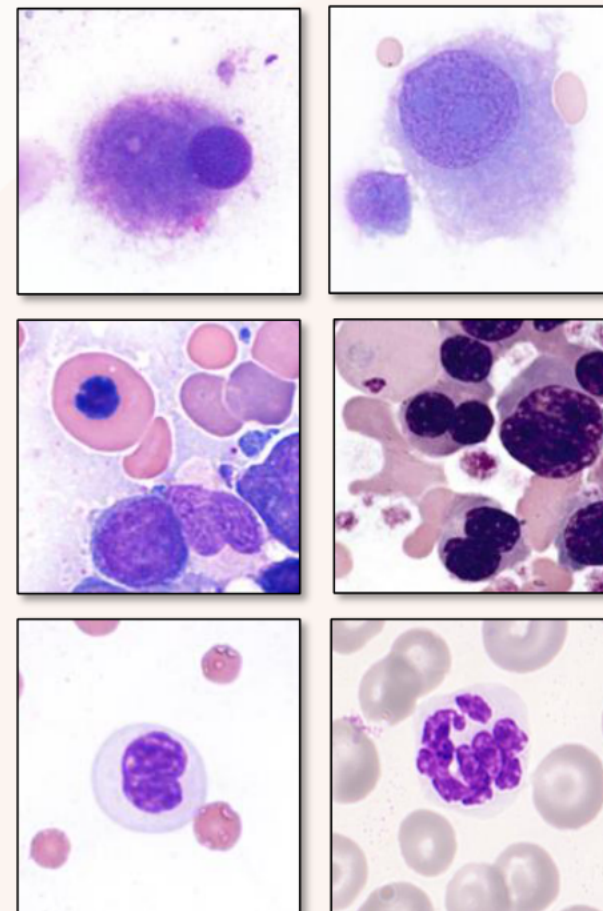
Lymphocytes : 1,8% ; Plasmocytes : 5,0% ; Macrophages : 0,3%

Autre 0,0%

-Rapport M/E 5,00 (VU = 1 - 2) ; IMM 0,26 (VU = 0,25) ; IME 0,13 (VU = 0,25)



**Dysmyélopoïse/myélodysplasie
(accompagnée par un statut FIV +)**



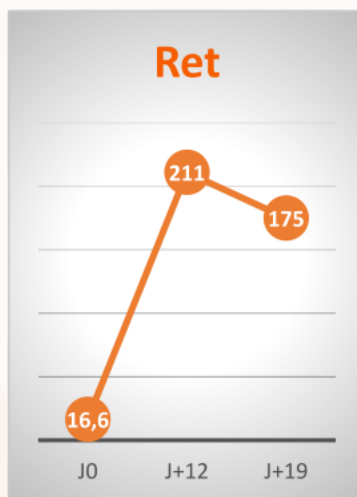


Cas cliniques



Dysmyélopoïse/myelodysplasie
(accompagnée par un statut FIV +)

- Prednisolone 2 mg/kg PO SID
- Mycophénolate mofétil 10 mg/kg PO BID
- Doxycycline 10 mg/kg PO SID





AHMI et thrombopénie

- **Thrombopénie artéfactuelle ?**

Automates par impédance

Différencie les cellules par leur taille

Agrégats plaquettaires

Macro-plaquettes

⇒ **Pseudo-thrombocytopénie**

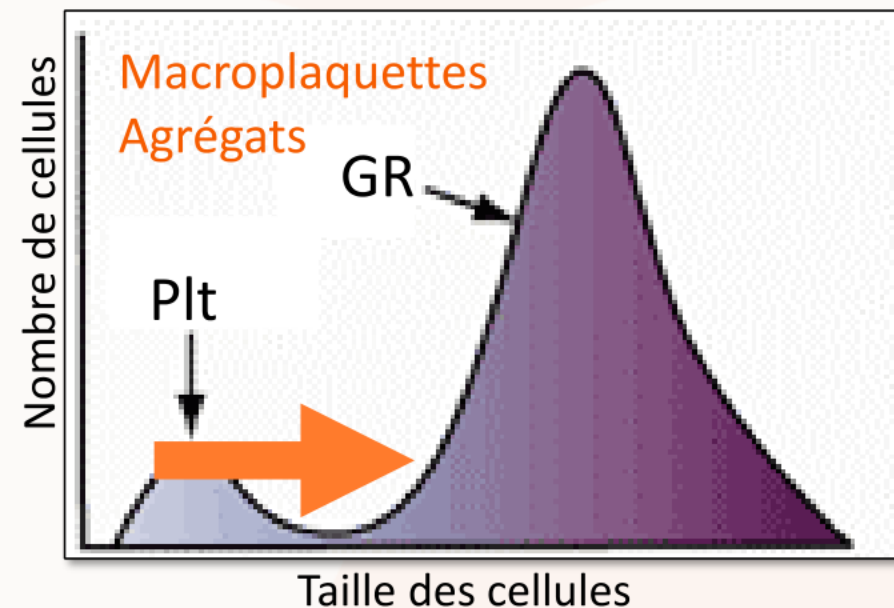
Excellente qualité pré-analytique indispensable

Numération plaquettaire

Souvent exacte chez le chien

Souvent inexacte chez le chat (agrégats)

Frottis sanguin indispensable si résultats anormaux





AHMI et thrombopénie

- Thrombopénie vraie ?
 - Syndrome d'Evans



Nat Whitley qualified from the University of Glasgow in 1992. He completed an internship and residency in internal medicine and cardiology in the USA, and gained a PhD in immunology at the University of Bristol. He has worked at Davies Veterinary Specialists since 2005 and was appointed clinical director in 2018. He is a diplomate of the American and European Colleges of Veterinary Internal Medicine, and has been awarded an RCVS fellowship for meritorious contributions to small animal practice.

Dealing with immune-mediated haematological diseases in dogs and cats 2. Thrombocytopenia and Evan's syndrome

Background: Immune-mediated thrombocytopenia (IMT) is the most common cause of severe thrombocytopenia (<30000 platelets/ μl) in dogs and at this level or below there is an increased risk of spontaneous body surface bleeding (cutaneous and mucosal). Despite this, some patients with IMT are asymptomatic with no evidence of bleeding, whereas others have fever, splenomegaly and other signs caused by bleeding. Signs of bleeding from thrombocytopenia can overlap with signs of platelet dysfunction, von Willebrand's disease and vascular disease. IMT is much rarer in cats than dogs, but the pathophysiology and diagnostic and therapeutic principles are very similar.

Les érythrocytoses / polyglobulies





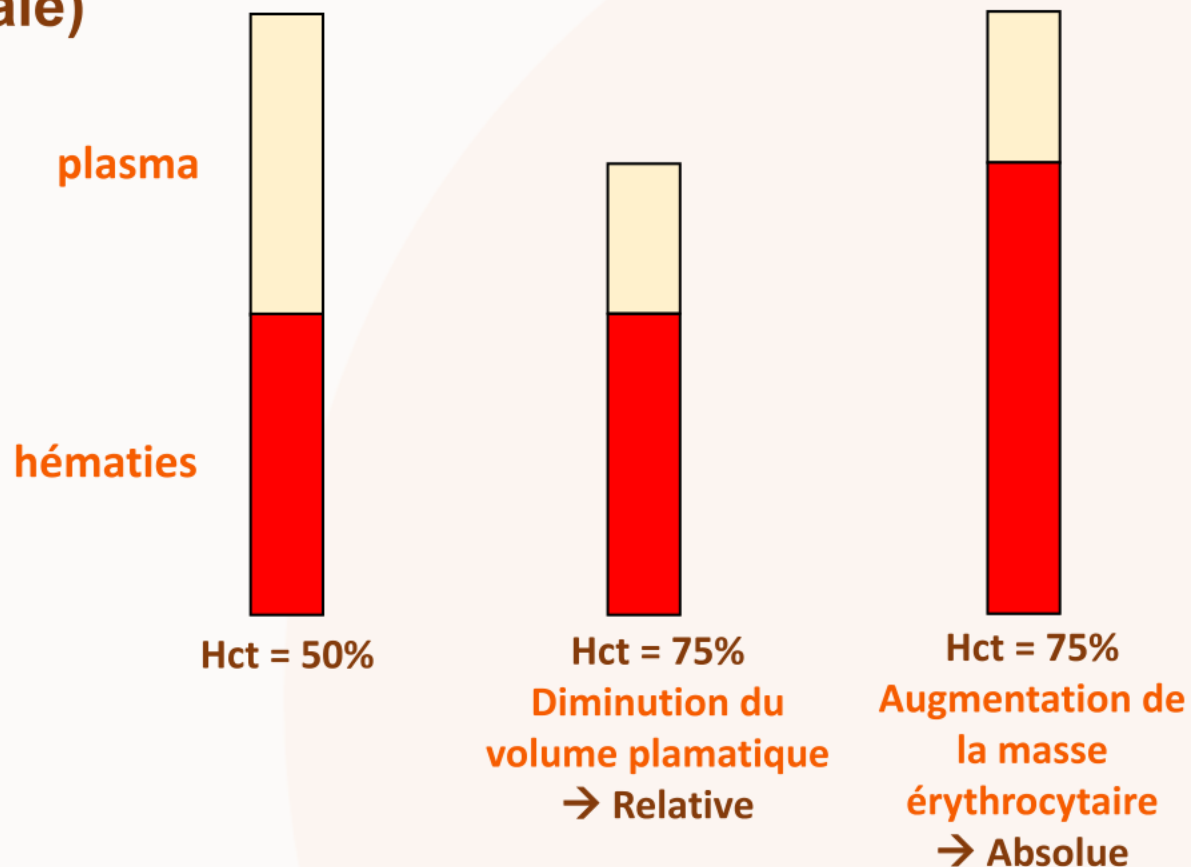
Suspecter / reconnaître une érythrocytose

Augmentation de la masse d'hématies

Erythrocytes relative vs absolue (= vraie)

Attention aux spécificités de races !

- Dolicocéphales (Greyhound)
- Teckels ?





Suspecter / reconnaître une érythrocytose

Signes cliniques

- **Erythrocytose relative**
 - Déshydratation / hypovolémie
 - Episode récent d'exercice, de stress, d'énervement
- **Erythrocytose absolue**
 - Hypervolémie
 - Muqueuses congestionnées
 - Signes oculaires
 - Hyperviscosité sanguine
 - Signes d'atteinte du SNC (convulsion, changement de comportement)
 - Saignements (épistaxis et digestifs)
 - PUPD
 - Troubles digestifs
 - Signes en lien avec la maladie sous-jacente





Suspecter / reconnaître une érythrocytose

Analyses sanguines

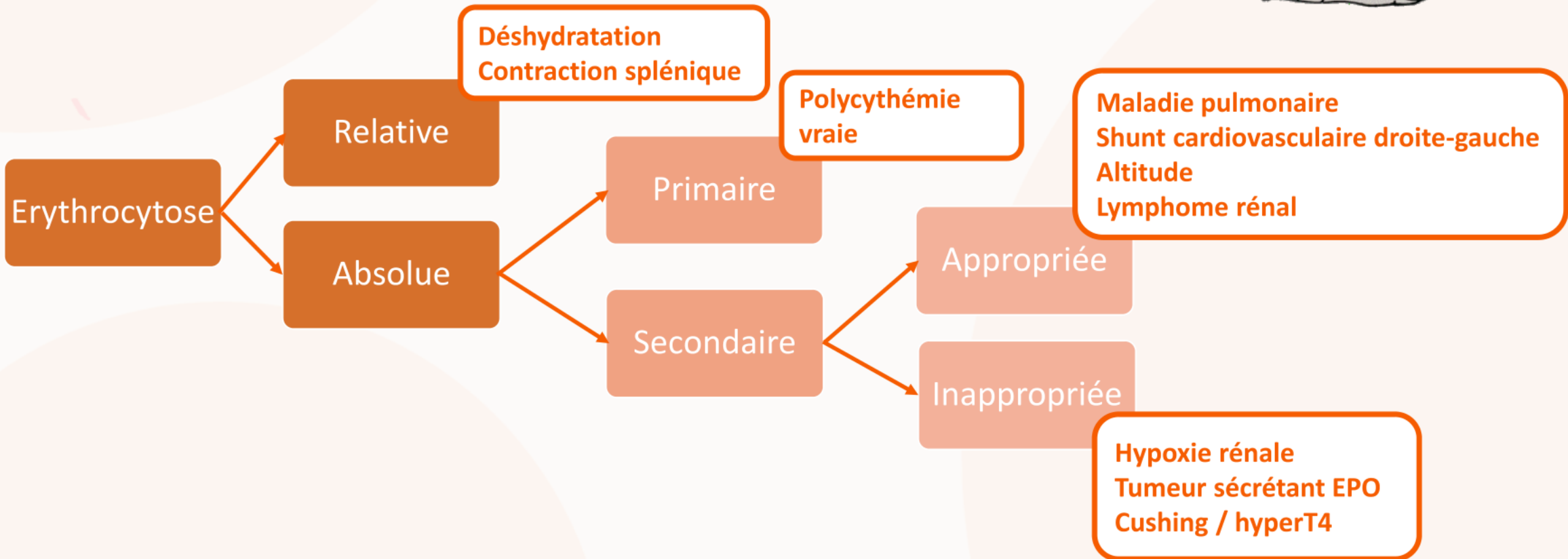
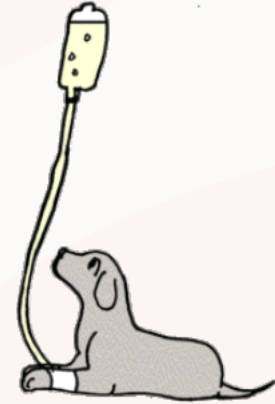
- **Hémogramme**
 - Concentration en hémoglobine
 - Hématocrite
 - Numération érythrocytaire
- **Frottis peu informatif**
- **Evaluation de l'état d'hydratation de l'animal**
 - Protéines totales, albumine
 - Natrémie
 - Urée, créatinine
 - Densité urinaire





Exploration d'une érythrocytose

Perfusion puis recontrôler si persiste





Prise en charge

En urgence

- **Phlébotomie (saignée)**
 - Si nécessité de diminuer rapidement l'hématocrite (convulsions)
 - Prélèvement 15-20 mL/kg
 - Remplacé par une perfusion de cristalloïdes
 - Risque de déficit en fer / hypoprotéinémie si répétées ++
- **Polycythémie vraie**
 - Phlébotomie
 - Hydroxyurée
 - Sangsues



Leeching as initial treatment in a cat with polycythaemia vera



C. S. NETT, P. ARNOLD
AND T. M. GLAUS*

Journal of Small Animal Practice (2001)
42, 554-556



Cas clinique

Chat, européen, femelle stérilisée, 13 ans

Statut FIV/FelV NEG

Hyperthyroïdie : contrôlée avec thiamazole PO BID

Vomissements avec sang

Hypercalcémie : Ca tot 249 mg/L

NEC 2/5

Bruit de galop

Mesure Pas : 230 mmHG

Densité urinaire : 1,012



	Résultat	VU
Creat	26 mg/L	< 14
PT	70 g/L	60 - 90
Alb	37 g/L	23 - 39
Glu	1	0,7 - 1,6

	Résultat	VU
Na+	154 mmol/L	150-165
Cl-	116 mmol/L	112-129
K+	4,1 mmol/L	3,5-5,8
Ca2+	1,2 mmol/L	1,12-1,32

	Résultat	VU
Hb	24 g/dL	8-16,2
GB	11,2 G/L	2,9-17
Plt	200 G/L	151-600



Prise en charge

- **Vérifier la cohérence avec la clinique**
- **Prendre en compte les variations raciales et l'âge**
- **Utiliser toutes les données de l'analyseur**
- **Connaître les principales causes**
- **Penser à perfuser**
- **Phlébotomie en urgence**



Conclusion

1. **Toujours mettre en lien avec la clinique → cohérence ?**
2. **Toujours vérifier**
3. **Regarder les données chiffrées de l'automate**
4. **Réaliser un frottis sanguin**
5. **Connaître les principales origines et leurs méthodes d'exploration**
6. **Connaître les indications de traitement en urgence**

Merci pour votre attention !

Place aux questions