

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV (nouveau) :

<https://www.hug.services/groupe/departement-enfant-et-adolescent>

La première fois il faut créer un compte externe (onglet), puis après s'identifier comme collaborateur externe.

## **Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 7 mai 2019**

2<sup>e</sup> heure :

### **Cytopénie et défaillances médullaires congénitales : comment les reconnaître au cabinet ?**

Dr R. Renella

Le sang est un élément vital constitué des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes. La production est faite dans la médullaire osseuse, à partir de cellules souches. Actuellement, le schéma de différenciation classique des cellules est remis en question.

La majorité des cytopénies ne sont pas détectées. Par ailleurs, un nombre normal ne veut pas dire une fonction normale.

La neutropénie est le défaut le plus fréquent. Le frottis sanguin donne le pourcentage cellulaire et son nombre absolu. Une neutropénie est légère entre 1500 et 1000, modérée entre 1000 et 500, sévère en dessous de 500. Chez le nouveau-né, les neutrophiles peuvent être moins de 1000. Il existe également un aspect technique, avec des valeurs plus basses notamment chez les Africains. Par ailleurs, il existe des variations selon le sexe, le poids, et le type d'accouchement.

L'anamnèse précise les maladies sous-jacentes, la prise de médicaments ou de toxiques ; des infection récurrentes et hospitalisation, le nombre de cures d'antibiotiques nécessaire ; la présence d'ulcérations dans la bouche.

L'examen physique s'attache notamment à la taille, à la nutrition, aux anomalies squelettiques, à la recherche d'anomalies des ongles ou de pigmentation.

Lors d'anémie, il faut quantifier le nombre de réticulocytes, rechercher des signes d'hémolyse et des syndromes infectieux.

La neutropénie peut être liée soit à une destruction, soit à une consommation excessive. Dans ces cas, le risque est faible, il s'agit souvent de cause acquise. Elle peut être liée à un déficit de production, dans ce cas des causes congénitales sont possibles, beaucoup plus graves.

Les questions qui doivent se poser sont : Lors d'une cytopénie, est-elle sévère ? Symptomatique ? Liée à un trouble de la production ? Existe-t-il une atteinte d'autres lignées ? Existe-t-il des signes de syndrome malformatif ? La réponse positive à plusieurs de ces questions justifie un avis hématologique.

La neutropénie peut être la manifestation d'une défaillance médullaire.

Par exemple, un enfant de quatre ans présente un retard de croissance, un retard psychomoteur. Il ne parle pas à 4 ans, il a marché à deux ans et demi. Des examens de laboratoire pratiqués à l'âge de quatre ans montre des neutrophiles à 1000, une hémoglobine à 105, des plaquettes à 100'000. L'anamnèse révèle une fécondation in vitro avec ICSI, un retard de croissance intra-utérin, un ictère néonatal. L'enfant a présenté 5 ou 6 épisodes d'otite moyenne aiguë, et une bronchite obstructive nécessitant une hospitalisation. A l'anamnèse familiale, il y a un grand-père souffrant de fibrose pulmonaire et un oncle décédé jeune.

A l'examen physique, on note une anomalie des ongles, des anomalies de pigmentation, des caries, des ulcères dans la bouche. Les examens de laboratoire montrent également une hémoglobine fœtale à 15%, MCV à 105. Un ultrason avait montré un aspect cirrhotique du foie.

Dans ce cas, il existe une cytopénie peu sévère, symptomatique, touchant plusieurs lignées, avec des signes d'atteinte syndromique : c'est un cas justifiant d'être référé à l'hématologue.

L'examen de la moëlle montre une moëlle pauvre et défaillante.

La pathogenèse les défaillances médullaires implique parfois des problèmes de réparation chromosomique.

Dans ce cas, il y a une suspicion de dyskératose congénitale où les télomères sont atteints. La fibrose pulmonaire fait partie de ce syndrome. Une analyse des télomères est possible : naturellement, elle baisse avec l'âge, mais le taux était très abaissé chez ce patient. Parfois la défaillance peut être transitoire, liée à une infection comme la mononucléose.

Lors de téloméropathies, une analyse génétique est possible (test multi génique) permettant d'avancer dans le diagnostic. Dans ce cas, une dyskératose congénitale avec téloméropathie est retenue, le traitement consiste en une greffe de moëlle.

Autre exemple : une fillette de quatre ans, présentant une agranulocytose < 480. L'histoire est similaire à celle du premier enfant, les parents sont d'origine ashkénaze. Le frottis sanguin par contre est normal hormis la neutropénie, avec une hémoglobine fœtale à 5%. A l'échographie abdominale, on note un rein unique sans atteinte hépatique. Dans ce cas, il y a une cytopénie sévère, symptomatique, sans atteinte des autres lignées, avec un aspect syndromique.

Ce cas suggère une fragilité chromosomique (anémie de Fanconi). Ce syndrome a été décrit en Suisse, implique des anomalies de la peau, des doigts, du visage, une anémie.

La pathogenèse de la défaillance médullaire est un défaut de réparation de l'ADN. Cela entraîne un risque accru de cancer ultérieurement (tumeur solide). Les gènes associés à l'anémie de Fanconi sont également retrouvés dans d'autres tumeurs solides.

Lors de cytopénies complexes, l'équipe d'hématologie, et d'oncologie pédiatrique est utile. Des tableaux de réflexion existent. Le problème est le risque de prédisposition au cancer.

Il existe une grande variabilité de phénotypes : par exemple, dans le syndrome de Barth, il y a une grande variabilité de l'aspect.

La neutropénie peut donc être liée à une défaillance médullaire, d'origine congénitale. Il est nécessaire d'investiguer ces cytopénies de production et d'exclure des prédispositions au cancer. Un soin particulier nécessite une prise en charge spécifique.

Il faut se rappeler la théorie du rasoir d'Occam : si deux choses rares se présentent, ce n'est pas un hasard. Autre principe : ce qui est rare est rare.

Compte rendu du Dr V. Liberek

[vliberek@bluewin.ch](mailto:vliberek@bluewin.ch)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)