

CAS CLINIQUE CYTOLOGIE: ERYTHROBLASTOPENIE

Collège d'hématologie des hôpitaux

Avril 2021

Histoire du cas:

- Femme de 38 ans adressée aux urgences par son médecin traitant pour asthénie depuis plusieurs semaines, découverte anémie profonde sur le bilan sanguin
- Antécédents:
 - G2P1 avec diabète gestationnel
 - Pas de maladie chronique
 - Pas d'antécédent chirurgical
 - Episode de bronchite 3 mois auparavant, traitée par amoxicilline, puis récurrence 2 semaines plus tard, traitée par fluoroquinolone. A fait une réaction de photosensibilisation cutanée au soleil pendant le traitement par fluoroquinolone
- Aucun traitement médicamenteux depuis

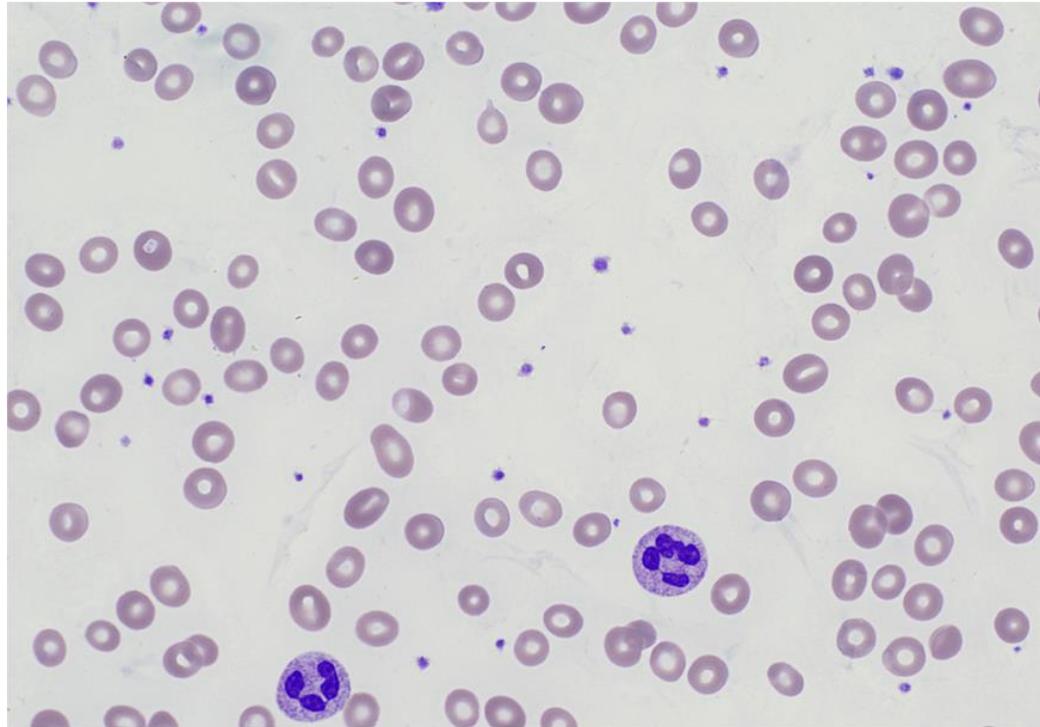
Bilan sanguin à l'entrée

- Hb 4,2 g/dL
- GR = 1,20 T/L
- Hte = 12,3%
- VGM = 102,5 fL
- TCMH = 35 picog
- Rétic = 6 G/L
- Plaquettes = 382G/L
- Leucocytes = 5,19 G/L
 - PNN = 3,10 G/L
 - Eo = 0,42 G/L
 - Baso = 0,03 G/L
 - Lympho = 1,28 G/L
 - Mono = 0,36 G/L
 - Pas de myélémie ni de cellule anormale au frottis
 - Absence de schizocytes
- Haptoglobine = 1,23 g/L, LDH, bilirubine normales et Coombs négatif
- Ferritine = 625 ng/mL [15-205]
- B9 = 6,2 ng/mL [1,6-19,2]
- B12 = 358 pg/mL [190-880]
- Les bilans hépatiques et rénaux et thyroïdiens sont sans anomalie par ailleurs.

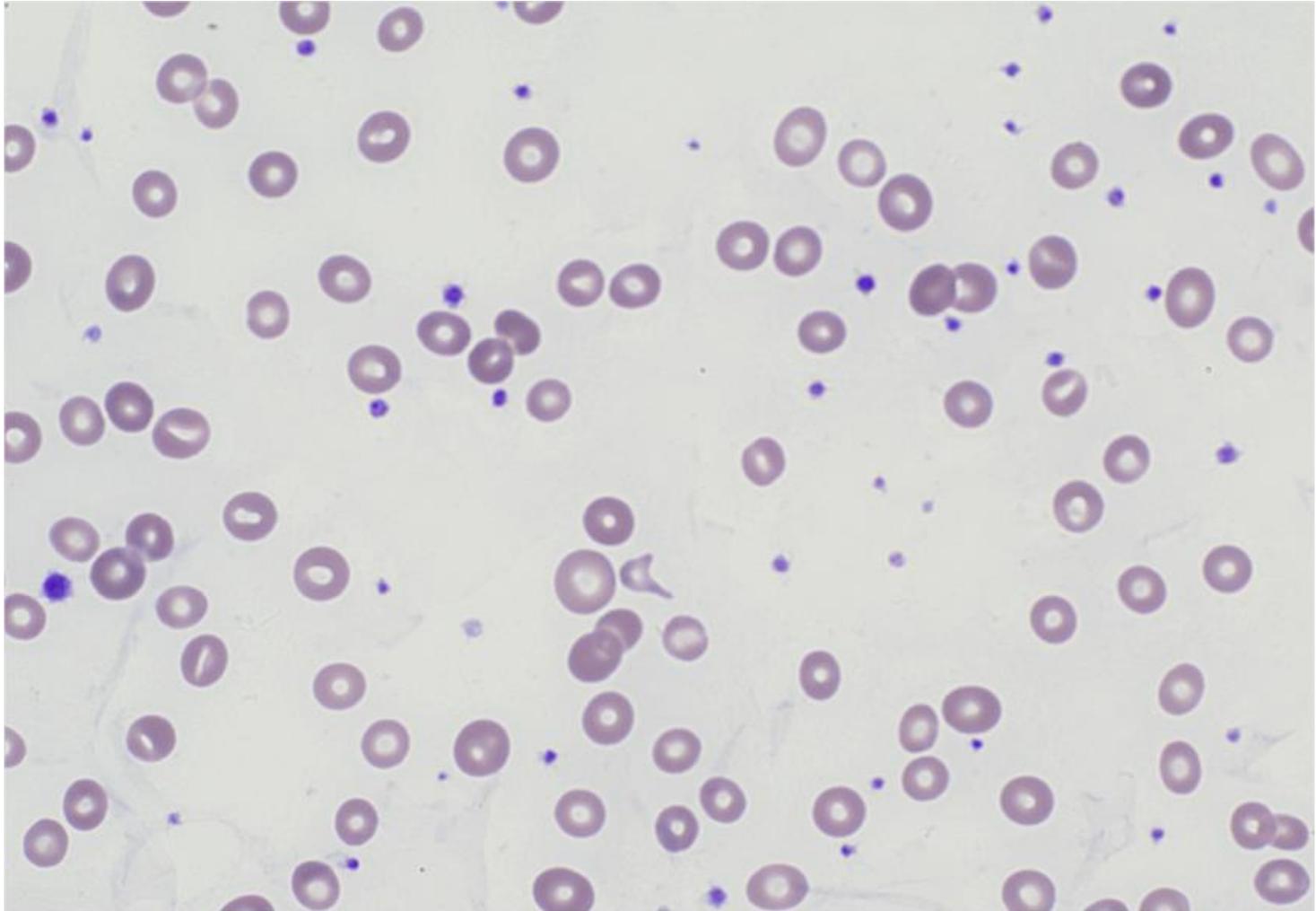
**Anémie macryocytaire, normochrome, très arégénérative (<10G/L).
Evoque une origine centrale**

Etude du frottis sanguin

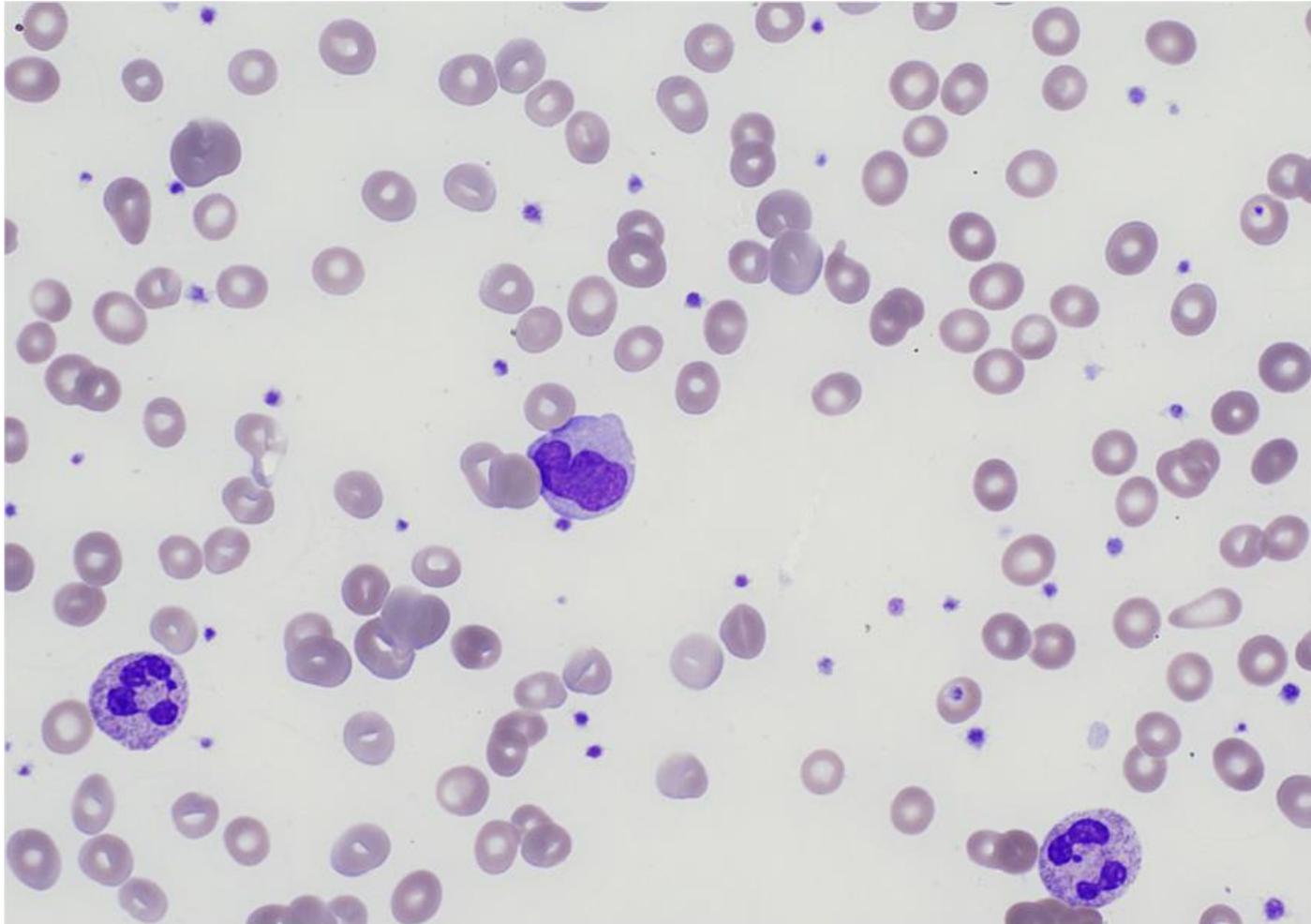
- Absence de cellules suspecte
- Présence d'une aniso-poïkylocytose (dacryocytes, stomatocytes notamment)



Etude du frottis sanguin



Etude du frottis sanguin

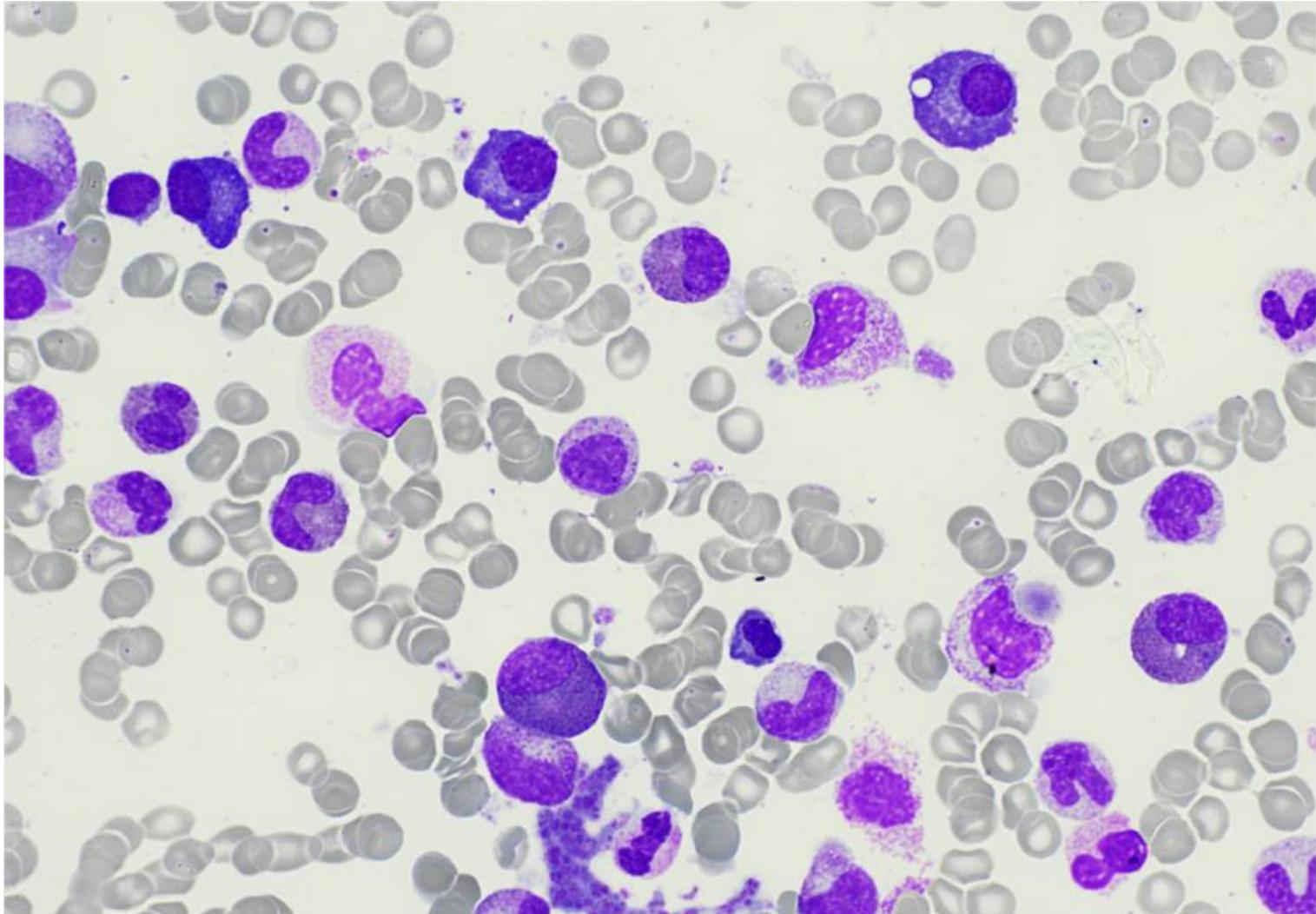


Bilan d'extension

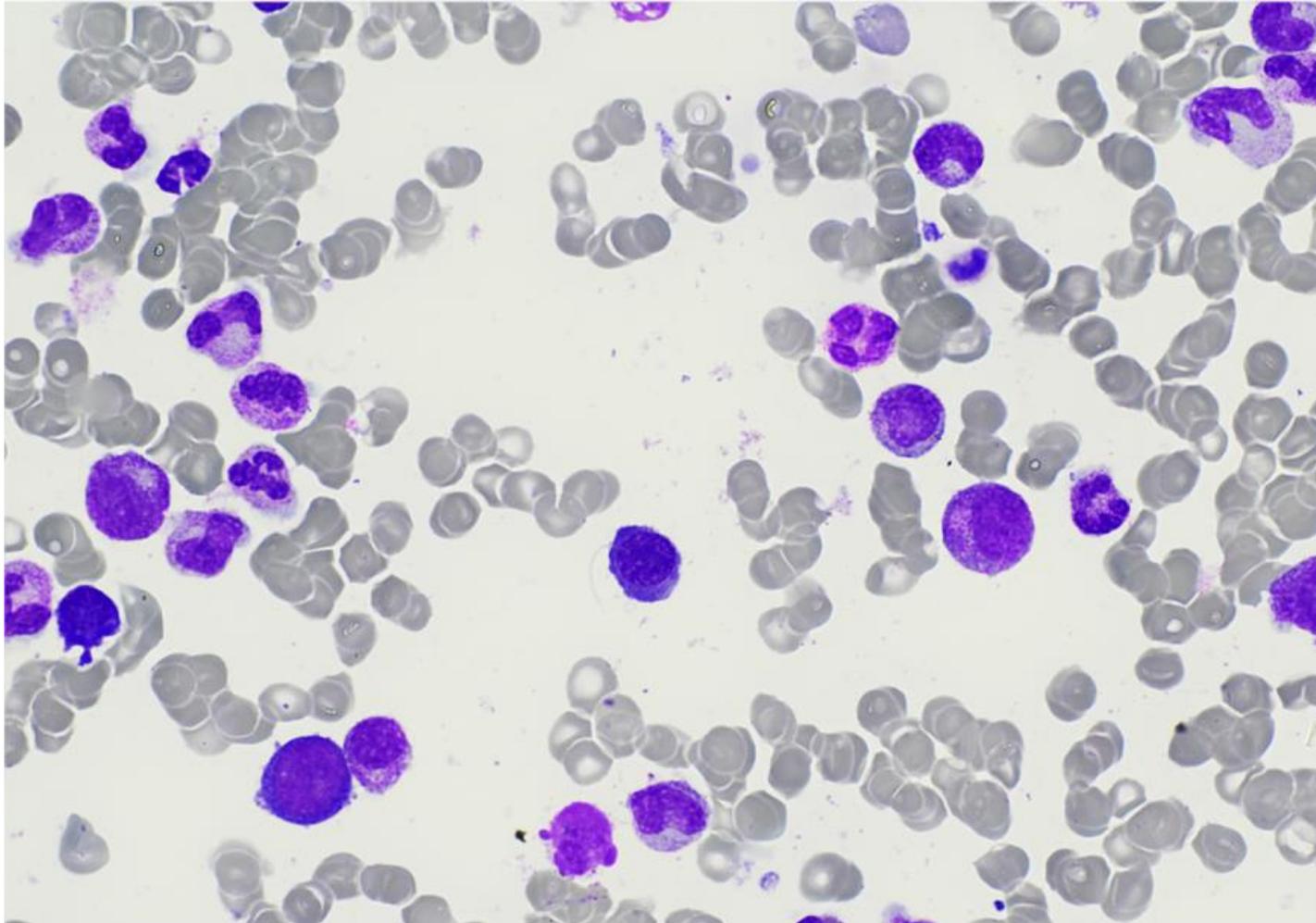
- Myélogramme
 - Moelle de densité normale pour l'âge
 - Assez nombreux mégacaryocytes
 - Profonde érythroblastopénie (2%) sans blocage total de maturation
 - Proérythroblaste 1%
 - Erythroblastes basophiles+ polychromatophiles + acidophiles présents mais < 1%)
 - Absence de dysplasie significative sur les lignées granuleuses et mégacaryocytaire
 - Absence de sidéroblaste en couronne en coloration de Perls
 - Discrète plasmocytose médullaire (5%) : composante infectieuse ? Immunologique ?

→ **Aspect cytologique d'anémie centrale par érythroblastopénie profonde**

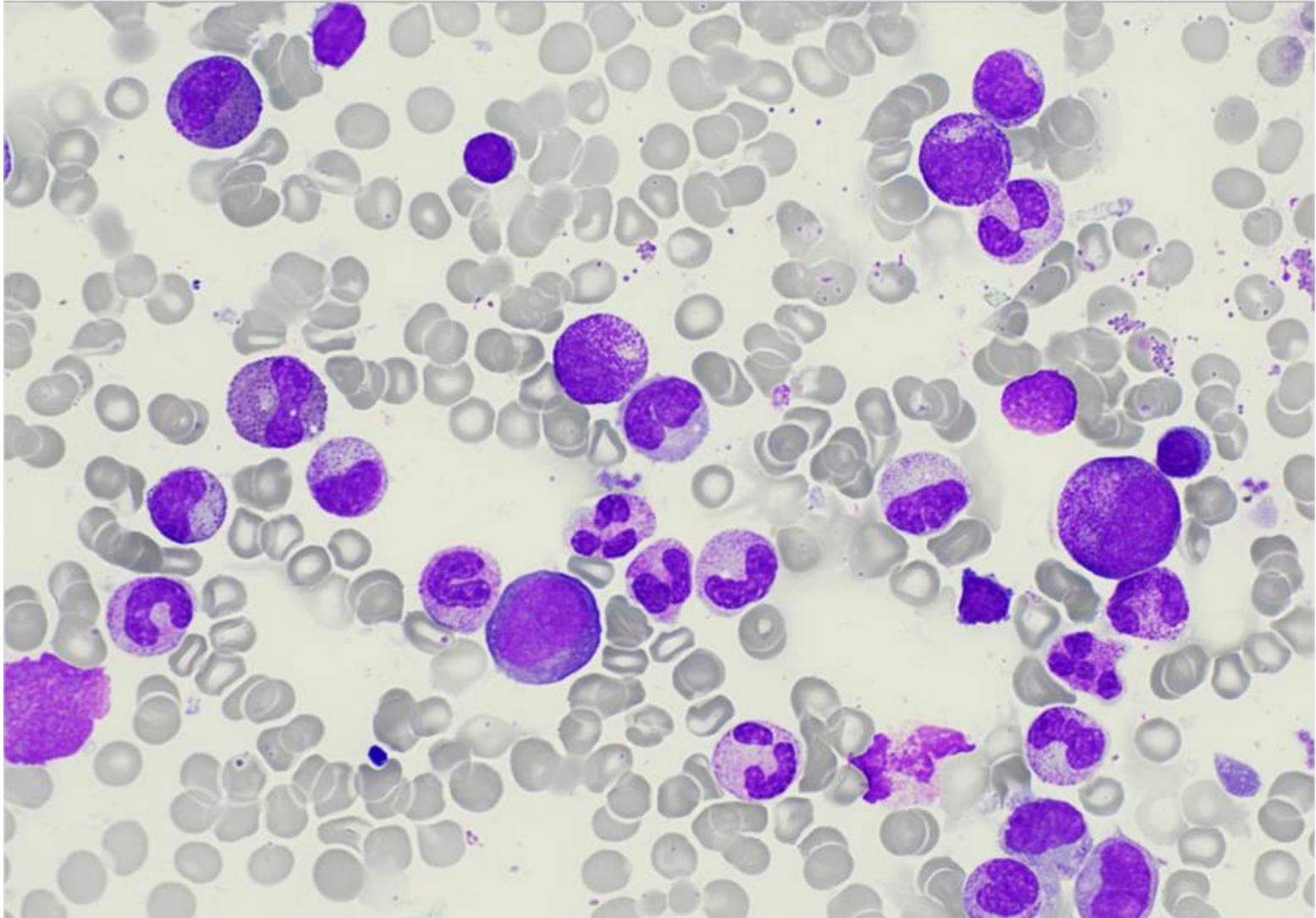
Etude du frottis médullaire



Etude du frottis médullaire



Etude du frottis médullaire



Diagnostic différentiel des érythroblastopénie

Etiologie	Argumentation dans ce cas	Examens complémentaires
Myélodysplasie	Installation progressive	Caryotype +/- NGS
Virale (hépatites A, B, C), EBV, Parvovirus B19)	Clinique de toux dans les semaines précédentes. Pas de signe d'atteinte hépatique	Sérologies virales
Paranéoplasique (LLC, LGL, thymome)	Absence d'argument clinique	-Imagerie -Immunophénotypage lymphocytaire à la recherche d'un clone circulant)
-Iatrogénie -Antécédent de prise d'EPO recombinante	Aucun traitement hormis Amoxicilline et fluoroquinolones, arrêt supérieur à 4 semaines Pas d'utilisation d'EPO recombinante chez cette patiente	/
Maladie constitutionnelle	Absence d'argument clinique en faveur (pas de syndrome malformatif, par de contexte familial)	Caryotype (recherche de maladie de Blackfan-Diamond)
Dysimmunitaire	Contexte post-infectieux	En première ligne : recherche de maladie de système (antinucléaires, facteur rhumatoïdes, complément, SAPL) A discuter : culture de progéniteurs érythroïdes en présence de sérum

Les hypothèses diagnostiques privilégiées dans ce cas sont virales, dysimmunitaires et néoplasiques (dont SMD)

Etiologie tumorale ?

- Caryotype
 - 46,XX[25] → absence d'argument en faveur d'une myélodysplasie ou d'une maladie constitutionnelle de type Blackfan-Diamond
 - A été complété par un panel NGS SMD : absence de marqueur de clonalité
- Immunophénotypage des lymphocytes sanguins
 - Lymphopénie B et NK, sans population anormale retrouvée
- Clone HPN négatif
- Electrophorèse des protéines sériques
 - Hypergammaglobulinémie polyclonale à 18 g/L.
- Bilan imagerie : RAS

Etiologie virale

- Sérologies virales:
 - VIH, VHA, VHC, CMV : sérologies négatives
 - VHB : en faveur d'une immunité vaccinale
 - EBV et ParvoB19 : en faveur d'une immunité ancienne
- PCR Virales sur moelle :
 - Négatives pour Parvovirus B19, EBV, CMV

Etiologie auto-immune

- Antinucléaires:
 - Positif 1/320^e avec fluorescence homogène
 - ENA : anti histones + , anti-ADN négatif
- FR : négatif
- Anti B2gpl : négatifs et anti cardiolipine positifs 141 GPU/mL. Recherche d'ACC positive
- EPO très augmentée : 620 U/L , recherche d'anticorps anti-EPO non faite
- Après discussion avec le centre de référence : décision de mise en culture des progéniteurs érythroïdes en présence et en l'absence de sérum autologue
 - Résultats : Prolifération normale des progéniteurs érythroïdes, non inhibibée par le sérum autologue → n'est pas en faveur d'une dysimmunité médiée par les anticorps

Prise en charge

- Le diagnostic d'élimination retenu est une érythroblastopénie auto-immune médiée par les lymphocytes T
 - Formes décrites d'érythroblastopénie liée à une population T CD8+ auto-réactive, avec destruction des érythroblastes dont l'expression du CMH-I est diminuée
 - Traitement symptomatique transfusionnel
 - Bon rendement transfusionnel
 - **Traitement immunosuppresseur :**
 - Ig IV 1g/lg + bolus de solumedrol : pas d'amélioration de l'anémie
 - Intensification par ciclosporine 350 mg:J + corticothérapie 30 mg/j
- Amélioration : remontée à Hb 10 g/dL sans besoin transfusionnel

Conclusion

- Erythroblastopénie auto-immune de diagnostic difficile
- Contact centre de référence +++ pour éviter une errance diagnostic
- Diagnostic d'élimination le plus souvent

Amélioration des pratiques

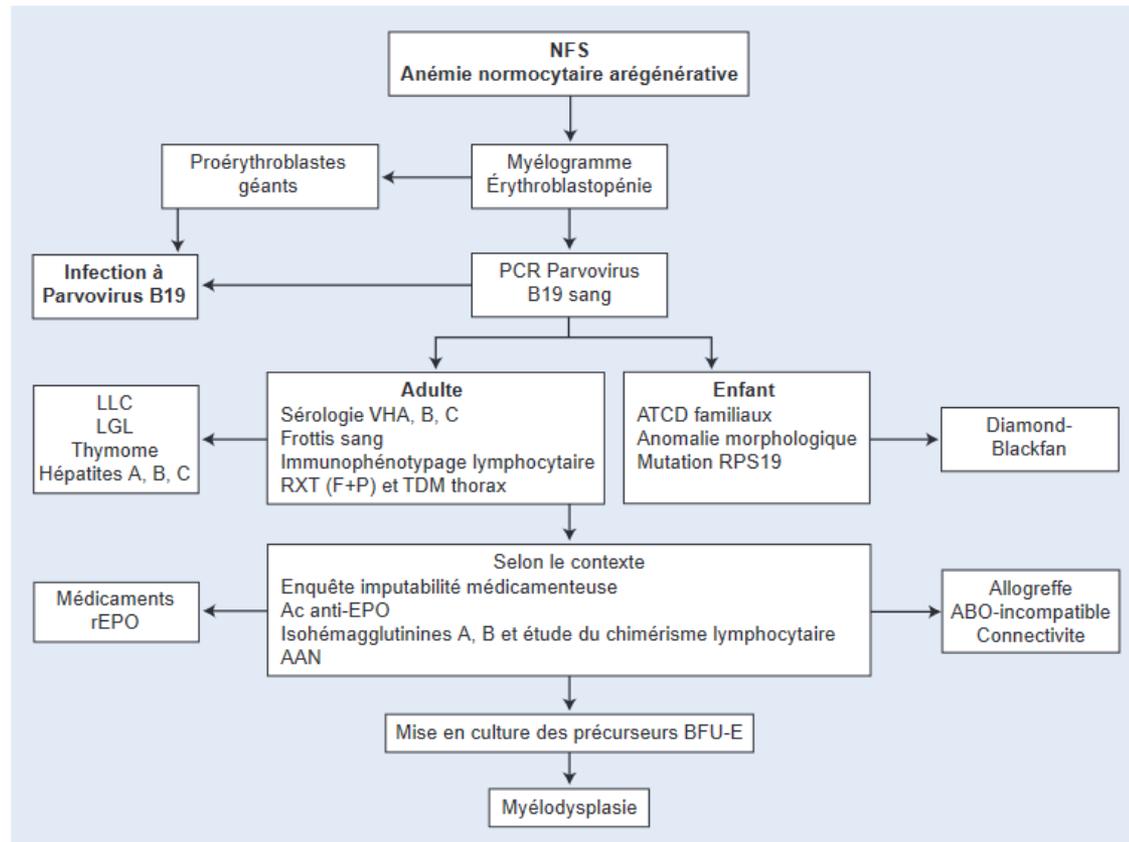


Figure 2. Arbre d'aide au diagnostic étiologique d'une érythroblastopénie. En fonction du contexte, en particulier de l'âge du patient, un certain nombre d'examen complémentaires seront effectués, visant à faciliter le diagnostic étiologique.

Source : EMC –Érythroblastopénies. Y Crabol, A. Berezné, L. Mouthon