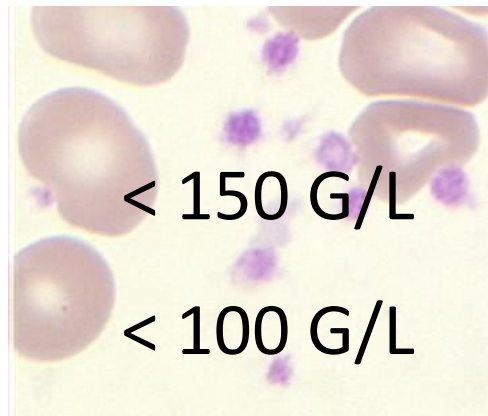


Apport de la cytologie dans le diagnostic des thrombopénies

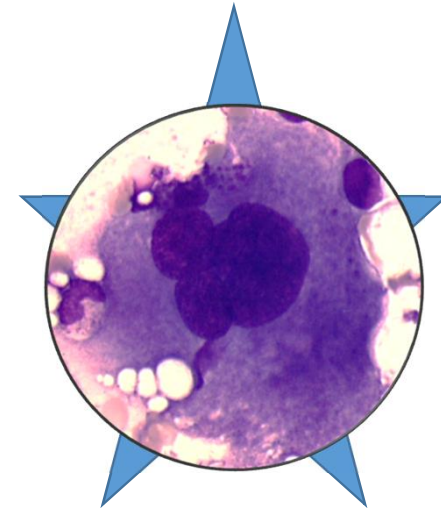
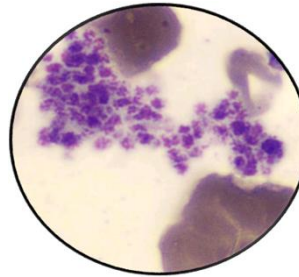
Collège d'Hématologie, 8 décembre 2022

F Trimoreau



Question d'internat

- Erreur du labo (amas plaquettaire) ?
- Myélogramme
 - Mégacaryocytes présents : Thrombopénie périphérique
 - Mégacaryocytes diminués absents : Thrombopénie centrale
- Pathologies **acquises** en grande majorité



Plus complexe en 2022, notamment étiologies constitutionnelles, même chez l'adulte/senior

Le mégacaryocyte n'est pas forcément la cellule la plus informative :

- pas toujours nécessaire (Dg sans myélogramme)
- rarement suffisant... et heureusement car le myélogramme n'est pas un très bon examen pour la lignée mégacaryocytaire (<< BOM) Pb des « PTI » avec 3 MgK sur le frottis

Thrombopénies constitutionnelles

« Proprement dites » : Classement sur la taille des plaquettes
VMP et morphologie plaquettes sur lame

1	Classification des thrombopénies constitutionnelles.....	10
1.1	Plaquettes de petite taille.....	13
1.1.1	Syndrome de Wiskott-Aldrich.....	13
1.1.2	Thrombopénie liée à l'X (XLT).....	13
1.1.3	Thrombopénie avec absence de radius (TAR).....	17
1.1.4	Amégacaryocytose congénitale (CAMT).....	20
1.1.5	Thrombopénie avec mutation du cytochrome c (CYCS-RT).....	21
1.2	Plaquettes de taille normale ou modérément augmentée.....	23
1.2.1	Thrombopénie familiale avec prédisposition aux leucémies aiguës myéloïdes (FPD/AML).....	23
1.2.2	Thrombopénie de Paris-Trousseau (TCPT) / Syndrome de Jacobsen (JBS).....	25
1.2.3	Thrombopénies liées à l'X avec mutations GATA-1.....	25
1.2.3.a	Thrombopénie liée à l'X avec thalassémie (XLTIT).....	25
1.2.3.b	Thrombopénie liée à l'X avec dysérythropoïèse.....	25
1.2.4	Thrombopénie avec mutation de l'ANKRD26 (ANKRD26).....	25
1.2.5	Amégacaryocytose avec synostose radio-cubitale (CTRUS).....	30
1.2.6	Pseudo-Willebrand plaquettaire.....	30
1.2.7	Thrombopénie liée à ETV6.....	30
1.3	Plaquettes de taille augmentée.....	33
1.3.1	Macrothrombopénie liée à TUBB-1.....	33
1.3.2	Syndrome des plaquettes grises (GPS).....	34
1.3.3	Thrombopénie liée à FLNA.....	36
1.3.4	Thrombopénie liée à GFI1B.....	37
1.3.5	Syndrome de Bernard-Soulier variant monoallélique.....	37
1.3.6	Thrombopénie liée à ACTN-1.....	39
1.3.7	Thrombopénie liée à ITGA2B/ITGB3.....	41
1.4	Plaquettes de tailles géantes.....	42
1.4.1	Syndrome MYH9.....	42
1.4.2	Syndrome de Bernard-Soulier variant biallélique.....	46
1.4.3	Macrothrombopénie liée à PRKACG.....	47

Morphologie Plaquettes

Prédisposition génétique aux hémopathies

Morphologie MgK (+/-)

Maladies métaboliques

traduction cytologique pas sur les plaquettes ni les mégacaryocytes mais sur les macrophages

Thrombopénies acquises

- Périphériques

- PTI

Mégacaryocytes normaux dans la moelle mais représentativité ?

- Séquestration (hypersplénisme)

VGM ou lymphocytes anormaux

- Consommation : hémolyse mécanique (SHU, MAT), CIVD, TIH

schizocytes

- Toxicité : médicaments, drogues (cocaïne)

- Infection (CMV, HIV, ...)

Lymphocytes hyperbasophiles

- Auto-immunité (lupus)

- Centrales

- Atteinte médullaire

- Hémopathie (leucémies aiguës, SMD, Lymphomes)

Leucocytes, mégacaryocytes (Sg et MO)

- Envahissement métastatique

Cellules malignes (MO)

- Pathologie macrophagique : Hémophagocytose, leishmaniose

Macrophage (MO)

Bilan au Laboratoire d'Hématologie



Paramètres hémogramme automatisé



Numération plaquettaire
(vérification absence amas)

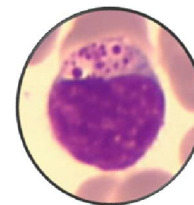
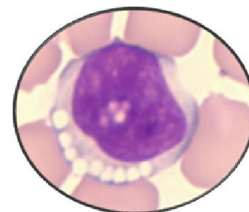
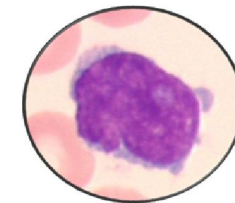
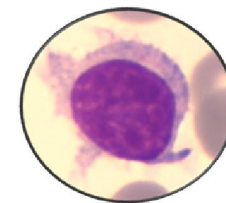
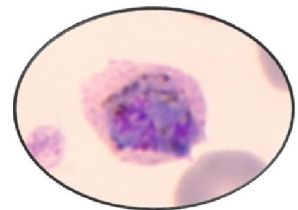
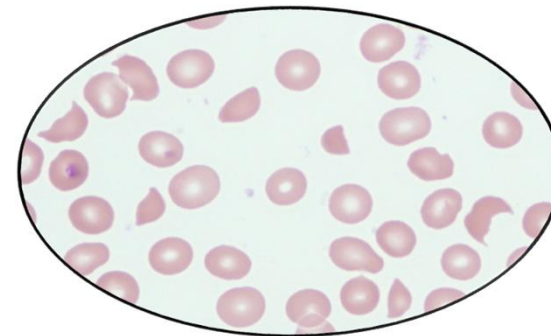
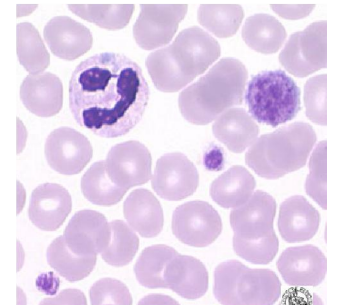
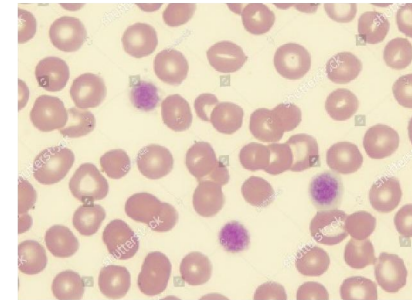
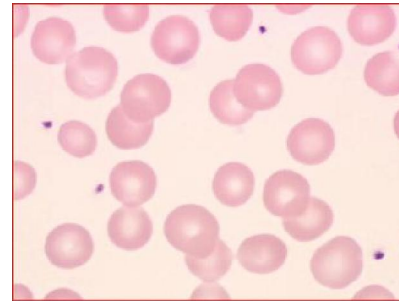
VMP (> 15 ?)

(Indice de fluorescence des
plaquettes)

Autre(s) cytopénie(s) ?
VGM ?

Frottis sanguin

- Morphologie plaquettaire
 - Anisocytose : non spécifique
 - Population homogène de micro/macroplaquettes
 - Plaquettes géantes (> taille GR)
- Anomalies liées à l'étiologie
 - Thrombopénie profonde et ISOLEE du PTI
 - Morphologie GR :
 - Schizocytes de MAT
 - Hématies parasitées du paludisme
 - Formule leucocytaire et morphologie GB :
 - Erythromyélie de l'envahissement métastatique
 - Leucocytes anormaux des lymphomes et leucémies
 - Ly hyperbasophiles viroses
 - Lymphocytes de surcharge



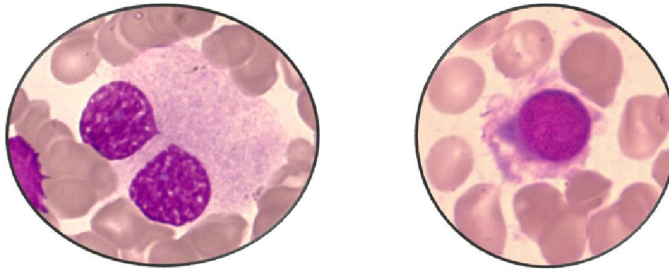
Myélogramme

Peut-on conclure « Thrombopénie centrale » si la seule anomalie est une lignée MgK diminuée ?

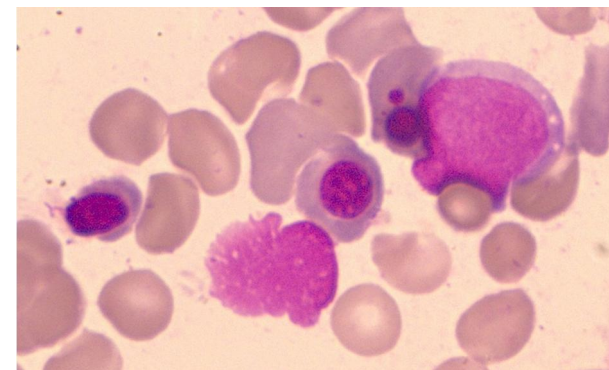
Non

Richesse ? Représentatif ?

Mégacaryocytes (NB représentativité aléatoire, même avec un frottis riche) nombre et morphologie

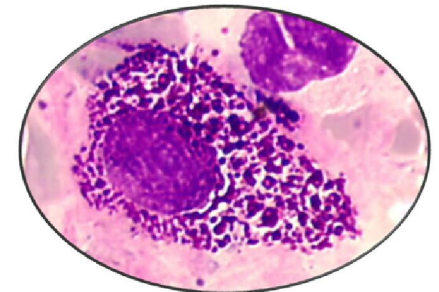
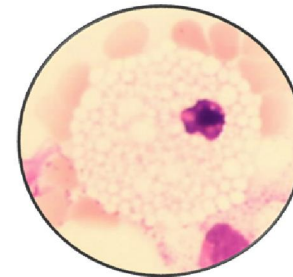
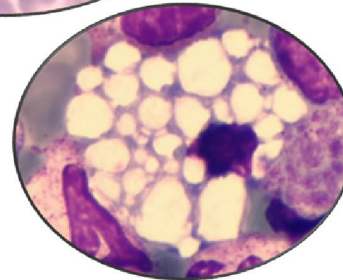
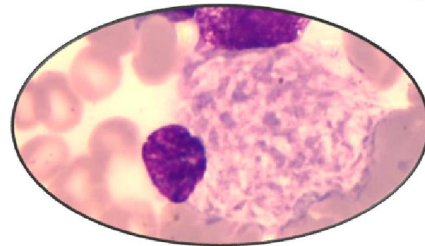
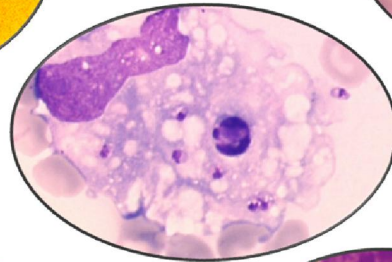
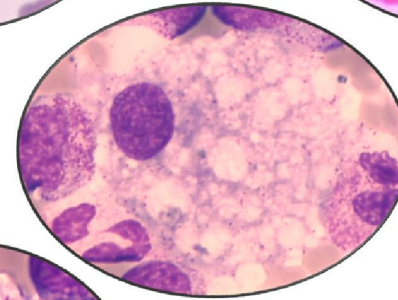
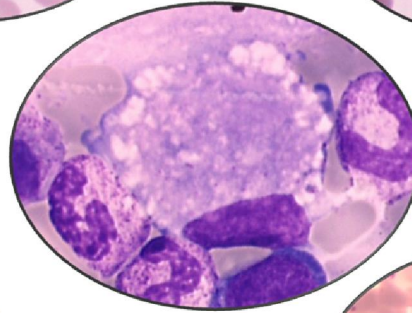
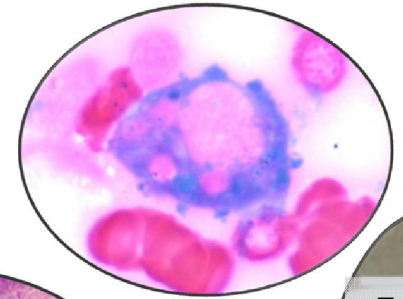
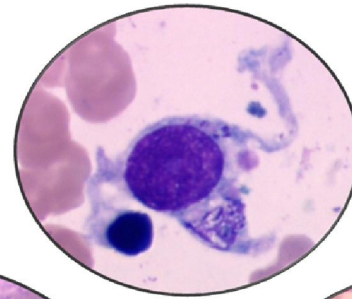
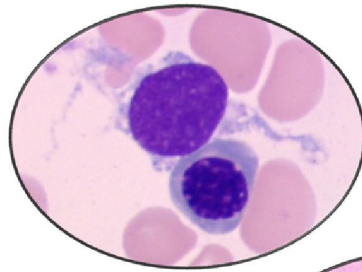


Autres lignées : blastes ? Dysplasies ?

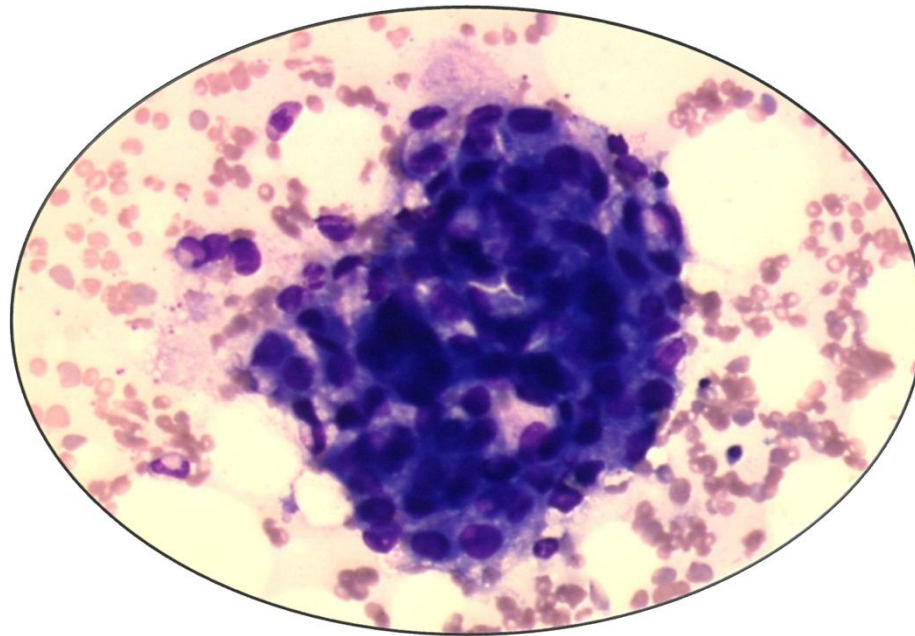


Macrophages

- Normaux
- Activés
- Phagocytant
- Parasités
- En surcharge

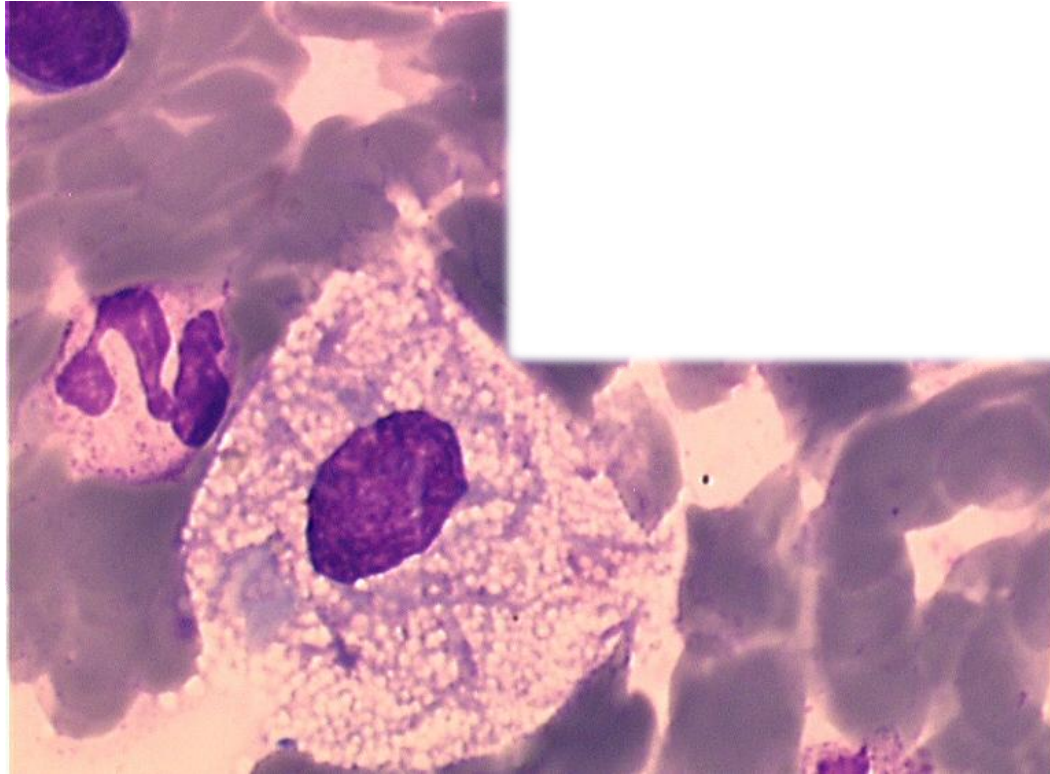
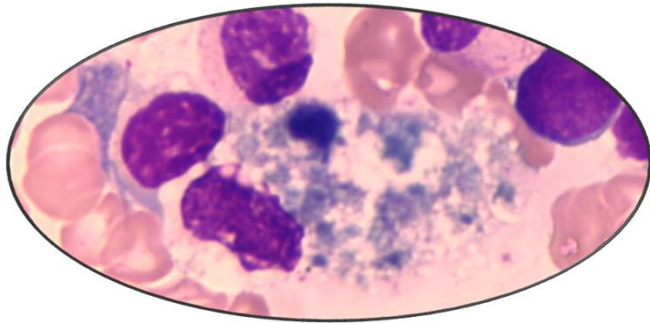
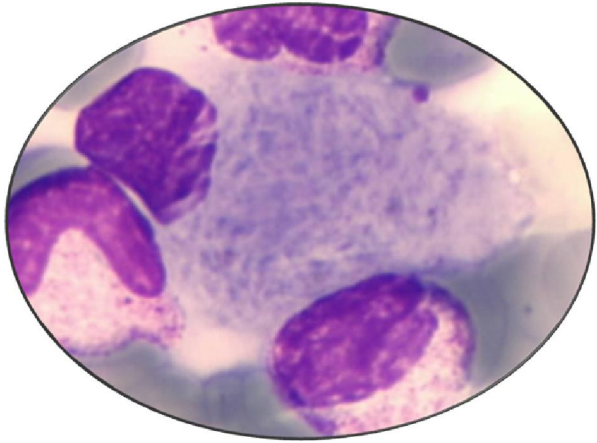


Métastases

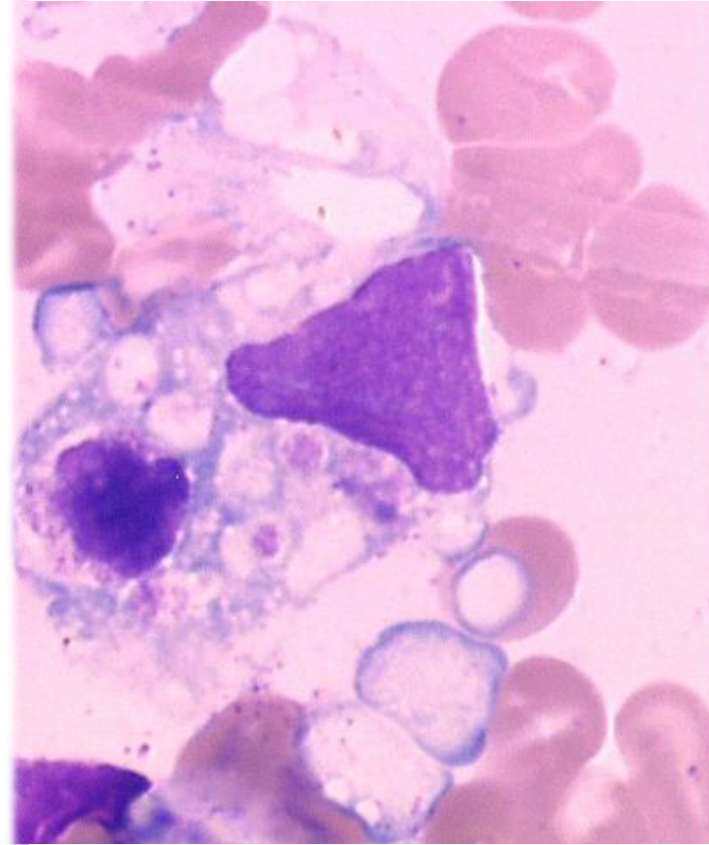


Thrombopénie +
érythromyélemie

Spécificité des images ? Non.



Hémophagocytose : oui mais pourquoi ?



et lymphome (#Attention au recrutement monoblastique/monocytaire)

Cas 1 : homme de 42 ans

- Découverte d'une thrombopénie modérée à 110 G/L lors d'un bilan réalisé devant une toux chronique persistante
- Toux depuis 6 mois, sans fièvre avec une dyspnée , échec de 2 antibiothérapies probabilistes



Interrogatoire et Examen clinique

- ATCD : parents consanguins
- Toux chronique non productive depuis 6 mois
- Dyspnée à 3 étages, traitée par bronchodilatateurs
- Examen :
 - Splénomégalie à 15 cm
 - Hépatomégalie
 - Quelques crépitants aux bases à l'auscultation pulmonaire

Biologie

- Plaquettes : 120 G/L
- Hb : 10 g/dL, VGM : 88 fL
- Etude du frottis : normale
- Bilan hépatique normal



LES RÉSULTATS D'IMAGERIE : Scanner thoracique - Coupe axiale ⁽¹⁾

Épaississement des cloisons
interlobulaires et de
l'interstitium intralobulaire



Avec l'aimable autorisation du Pr Mékinian, Hôpital Saint-Antoine, Paris

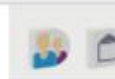
- Opacités en verre dépoli
- Épaississement des septa interlobulaires
- Ces deux aspects peuvent être séparés ou associés ensemble donnant un aspect de « crazy paving » (non spécifique)

▶ Le patient présente une pneumopathie interstitielle diffuse

- Pneumopathie interstitielle avec PTI ?
- PID associée à une connectivite ?
- Autre ?



QUE pouvez-vous dire du bilan lipidique ?

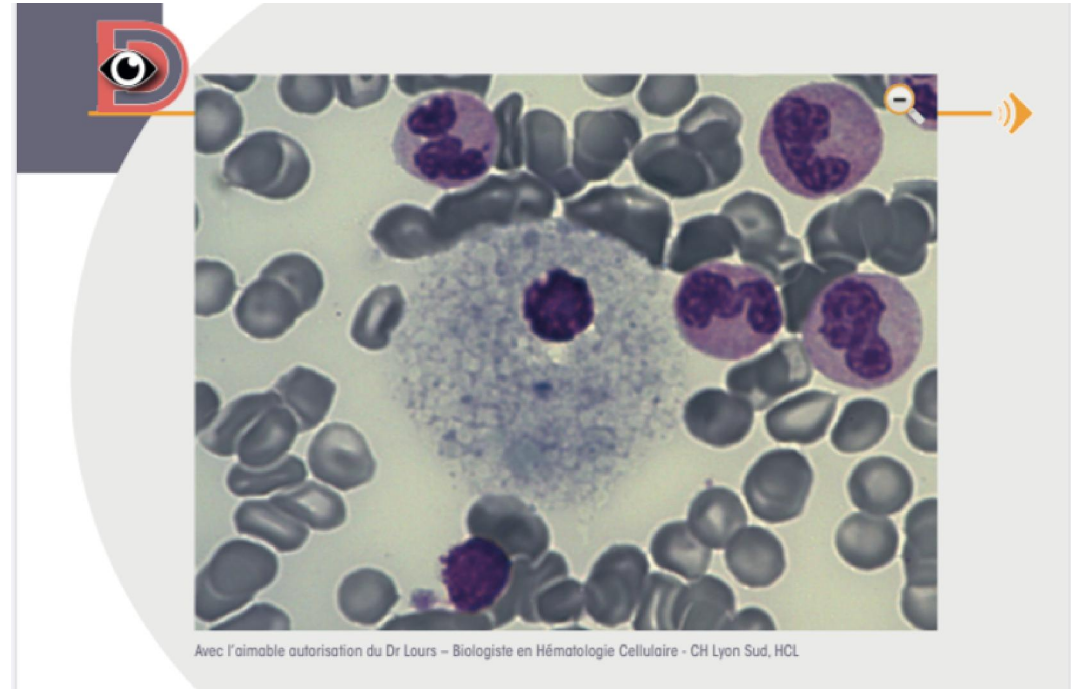
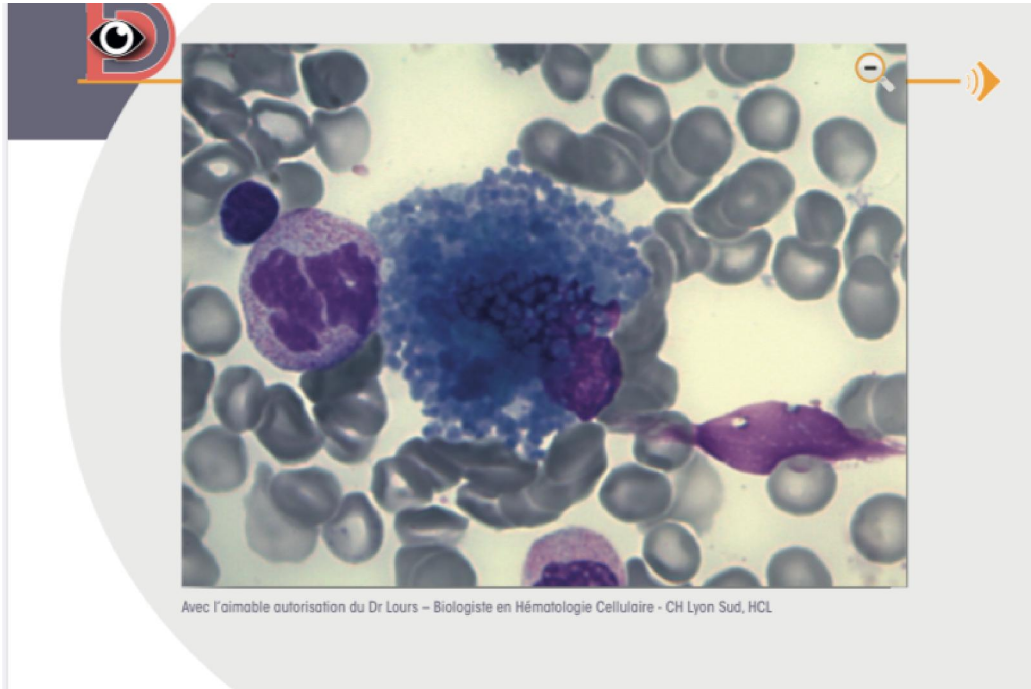


Bilan lipidique :

			Valeurs normales
✓ Cholestérol total	= 2,6 g/L	↗	< 2 g/L
✓ Triglycérides	= 2,3 g/L	↗	< 1,5 g/L
✓ HDL-cholestérol	= 0,2 g/L	↘	< 0,6 g/L
✓ LDL-cholestérol	= 1,8 g/L	↗	< 1,6 g/L

- ▶ Le bilan lipidique montre une **diminution du HDL-cholestérol** avec une **augmentation du LDL-cholestérol** et du **cholestérol total**

- Myélogramme



- Dosage de la sphingomyélinase acide : activité abaissée
- **Maladie de Niemann-Pick B**



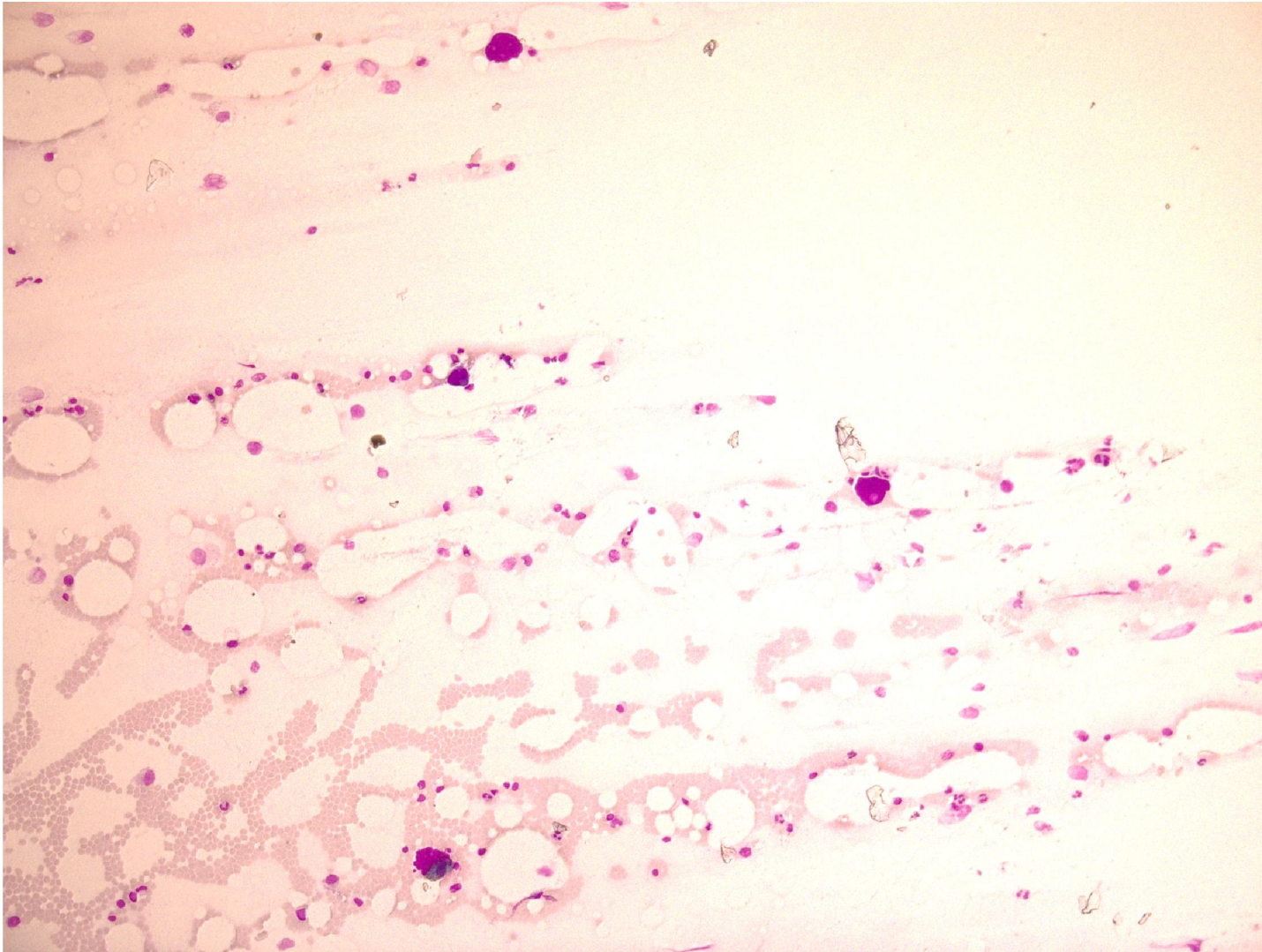
» **Quelles sont les principales caractéristiques du phénotype B ?** (1,2)

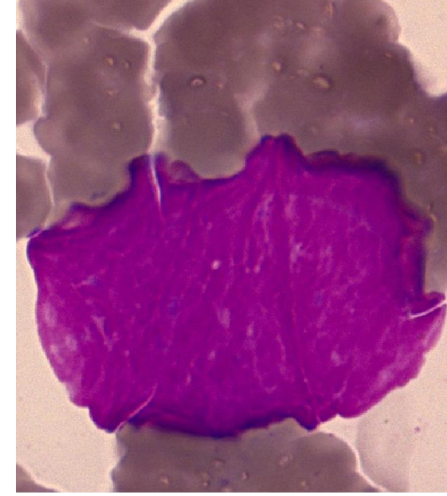
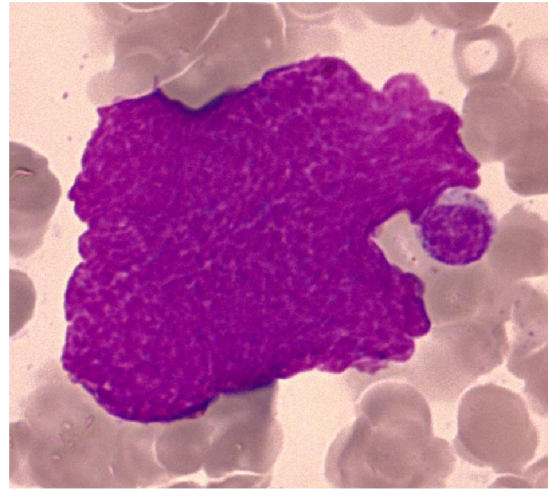
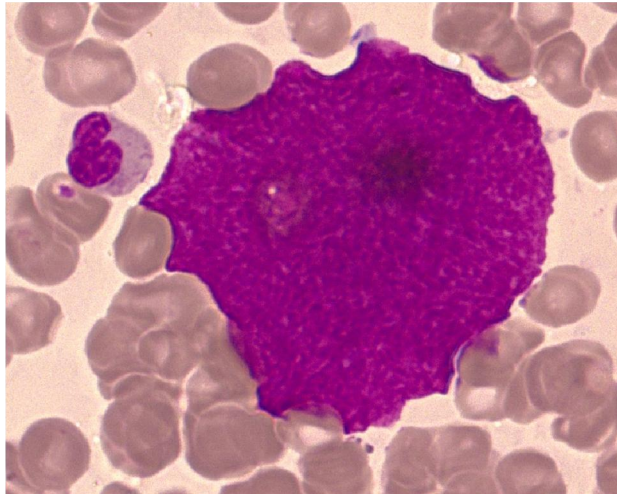
- **Phénotype hétérogène** mais classiquement :
 - ▶ Hépato-splénomégalie +
 - ▶ Pneumopathie interstitielle diffuse +
 - ▶ Troubles du métabolisme lipidique (HDL-c abaissé)
- Se différencie du phénotype A par :
 - ▶ sa forme chronique atténuée d'expression systémique
 - ▶ l'absence d'atteintes neurologiques (Si présence, phénotype intermédiaire A/B)
 - ▶ l'âge au diagnostic, l'évolution naturelle de la maladie et le pronostic variables d'un patient à l'autre

Cas Clinique 2 : Homme 62 ans

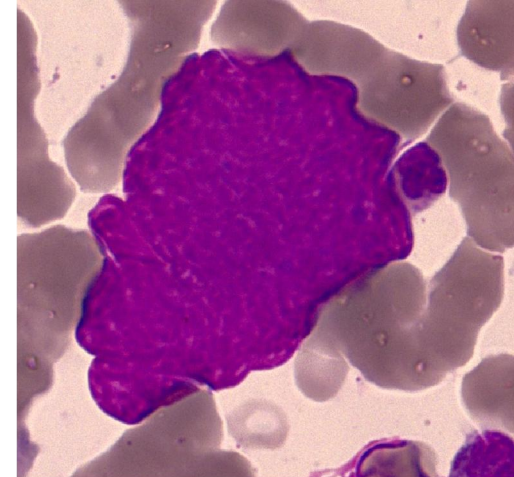
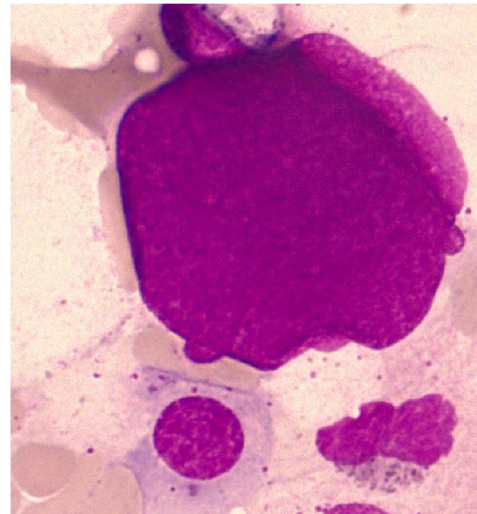
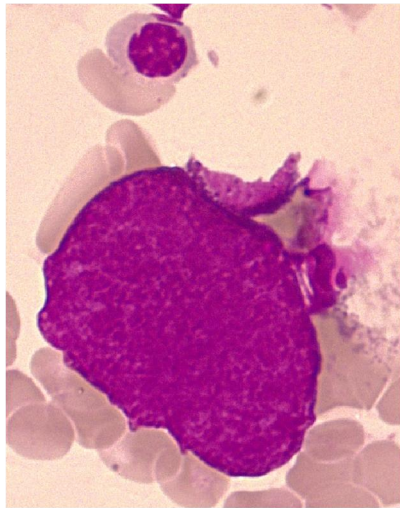
- Juin 2017
- Thrombopénie à 90 G/L, isolée, VMP normal, ancienneté ?

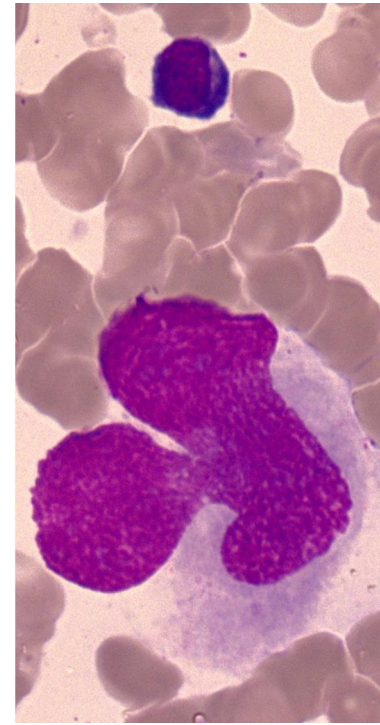
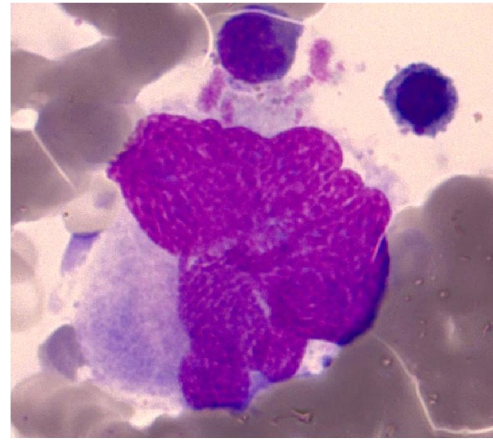
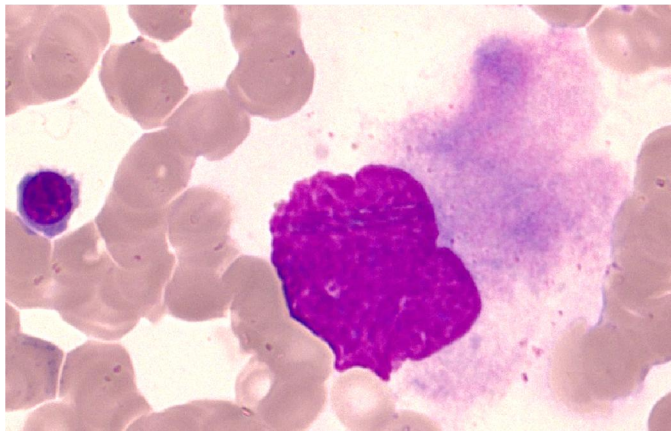
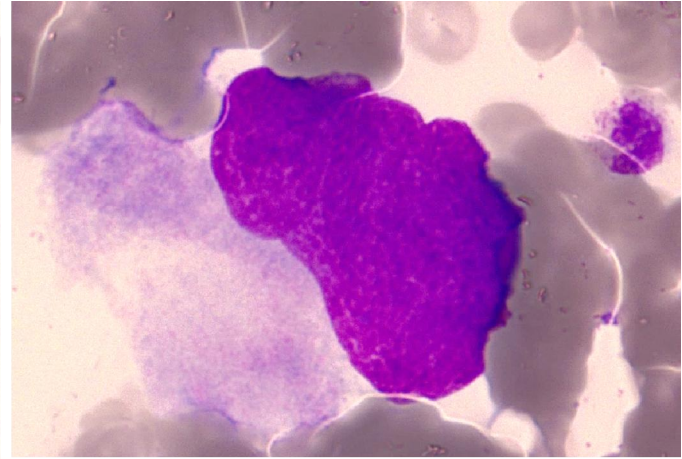
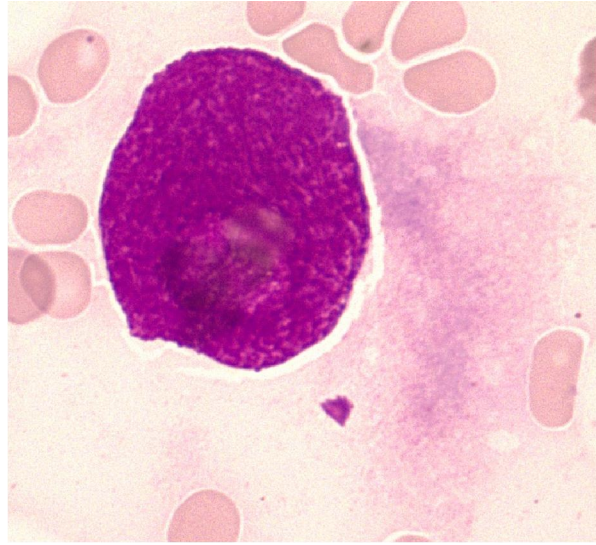
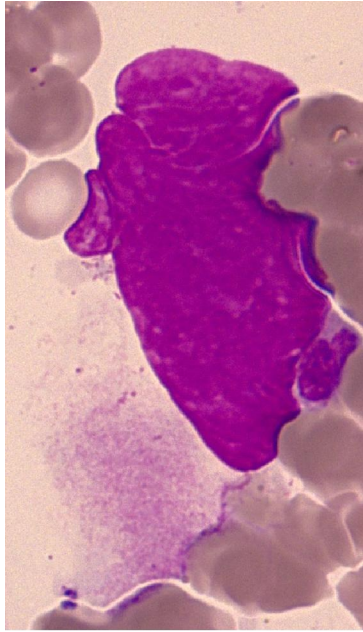
Myélogramme juin 2017





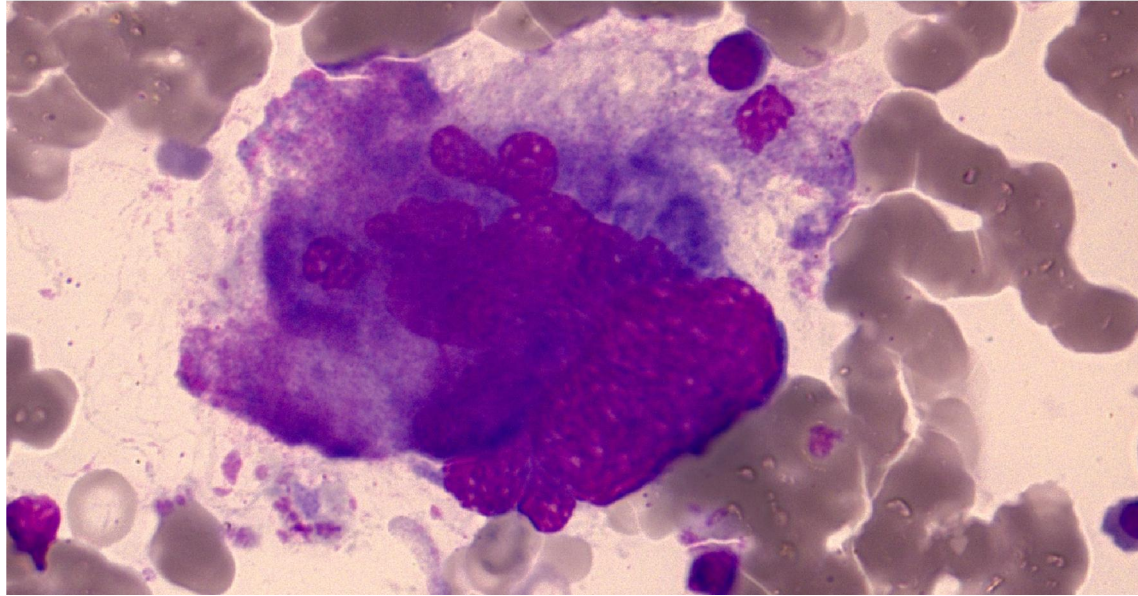
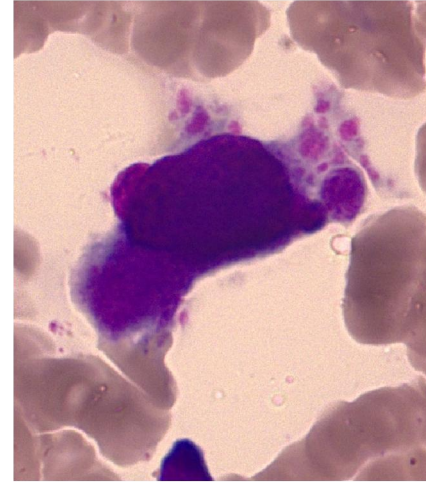
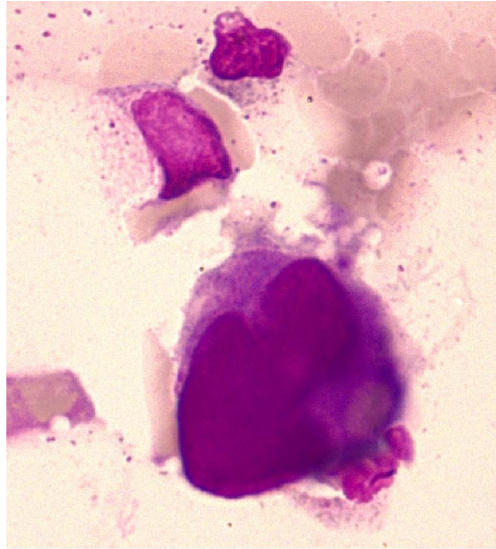
Même aspect de gros noyaux nus hypo/monolobés quel que soit l'endroit du frottis





Rares
plus petits

Très rares
plus
grands

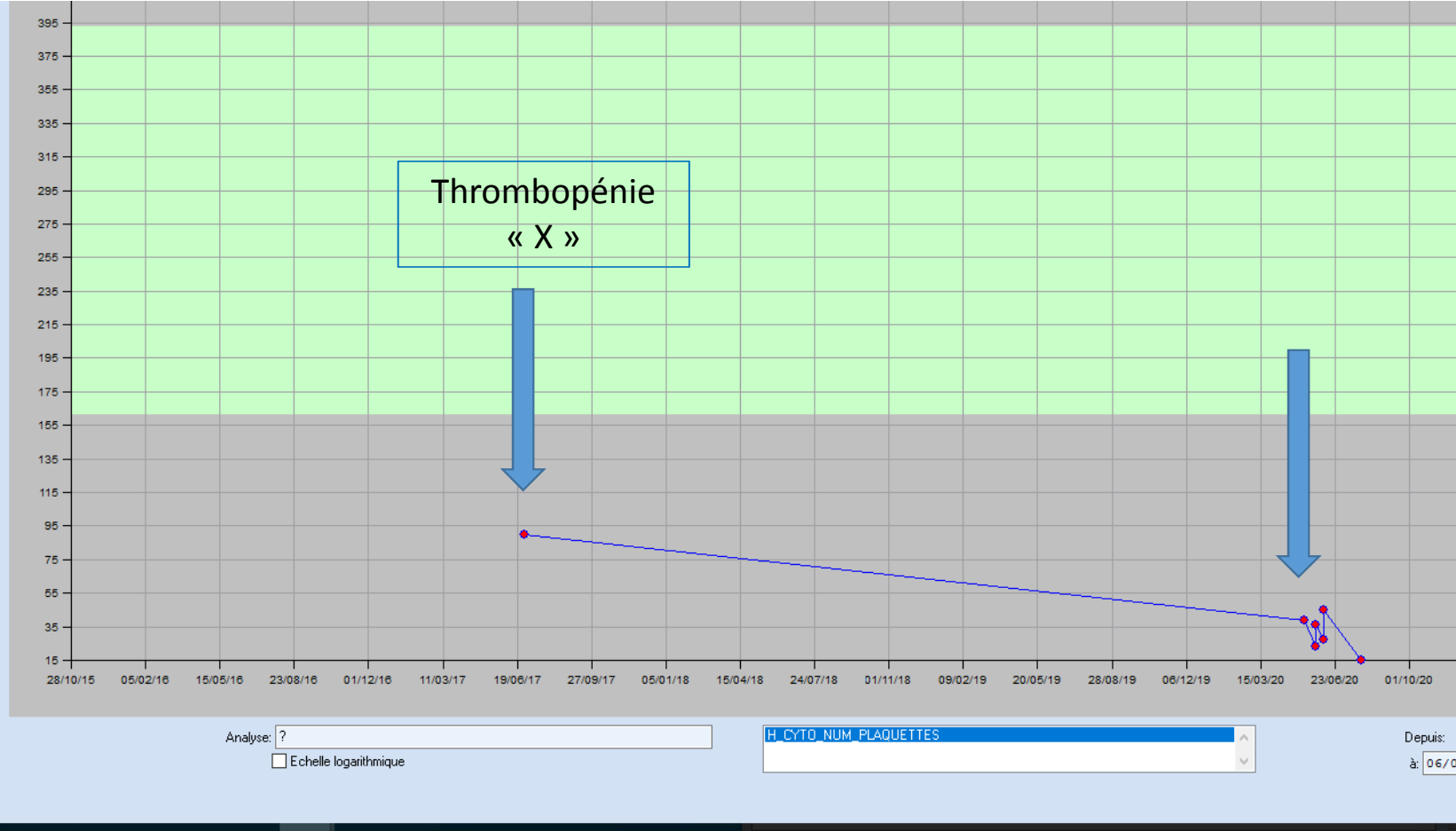


Pas d'anomalie des autres lignées
Polymorphisme lié à une stimulation (périphérique) ?

Discussion RCP

Thrombopénie « X », à suivre

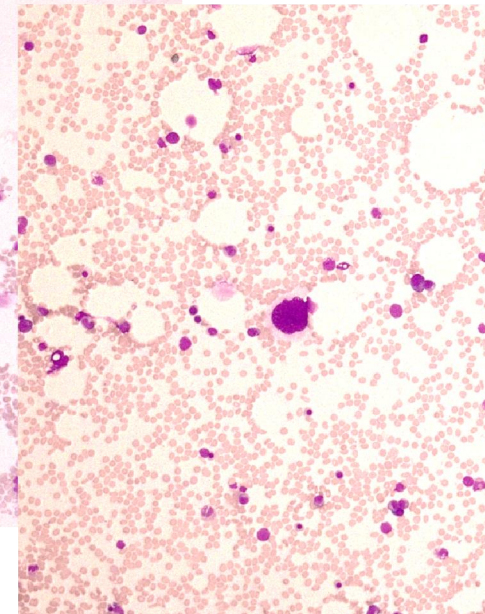
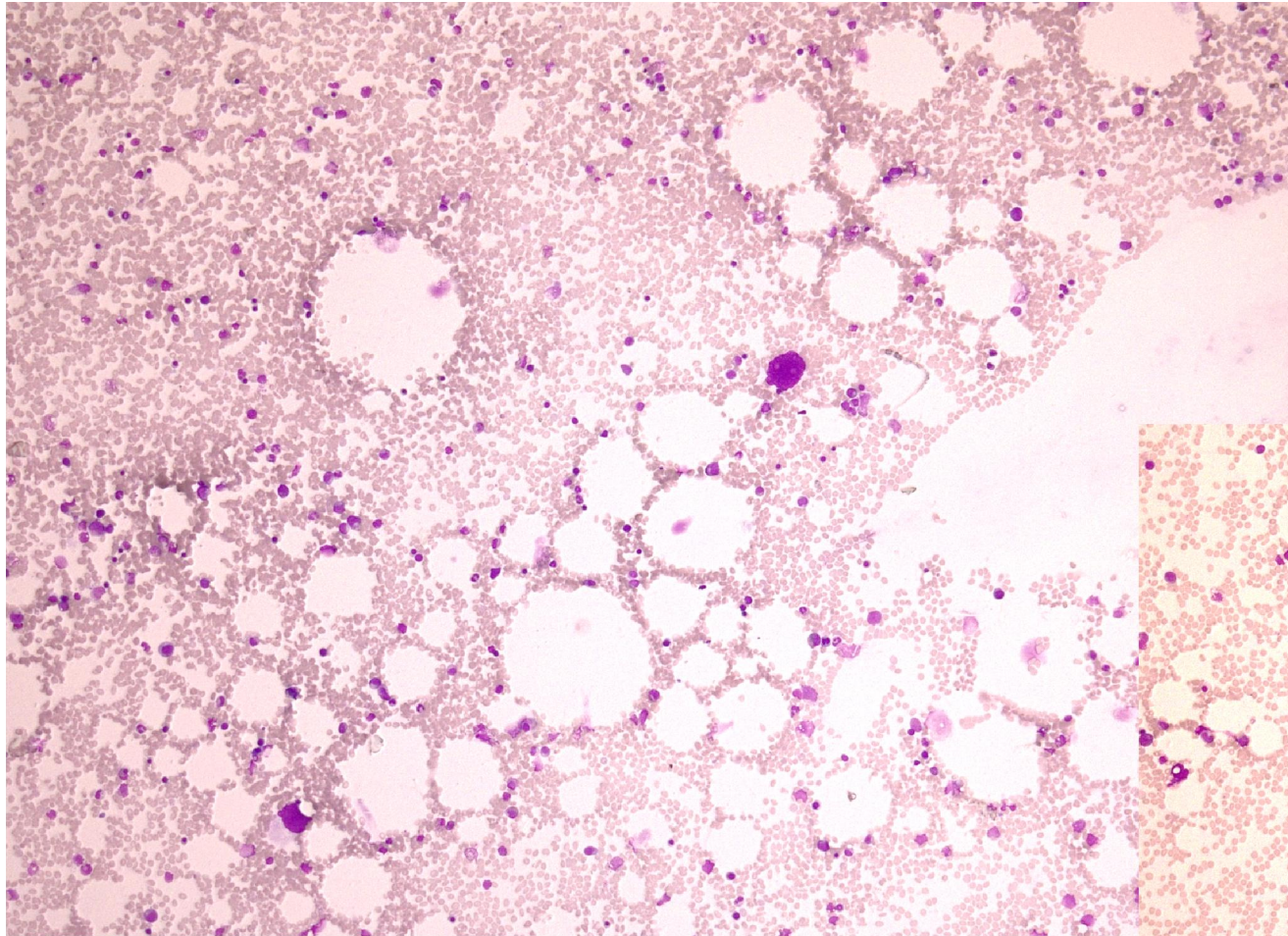
Evolution

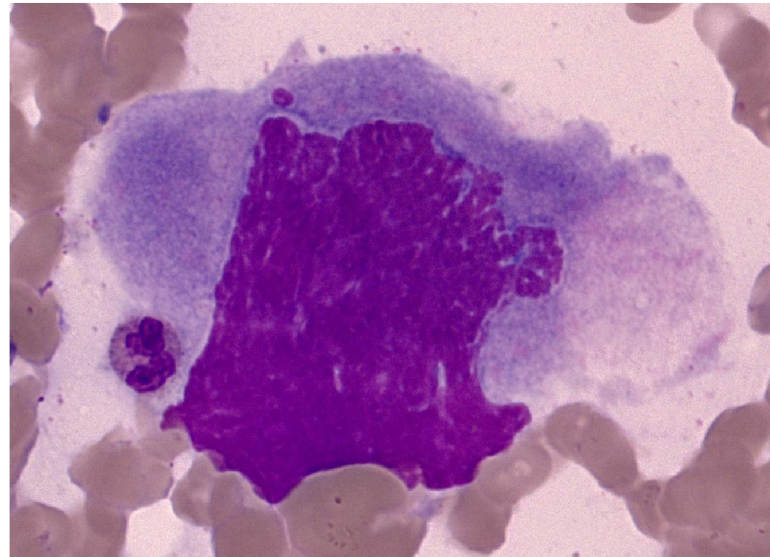
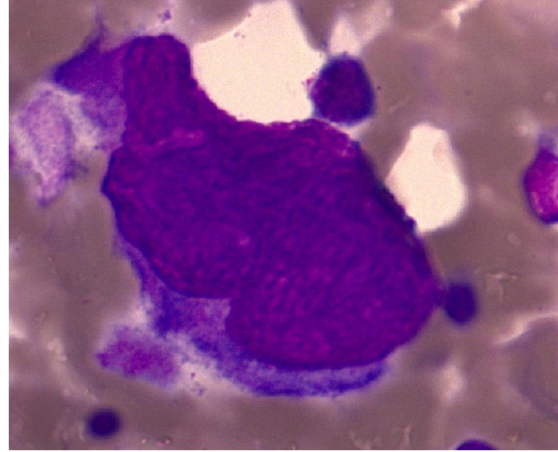
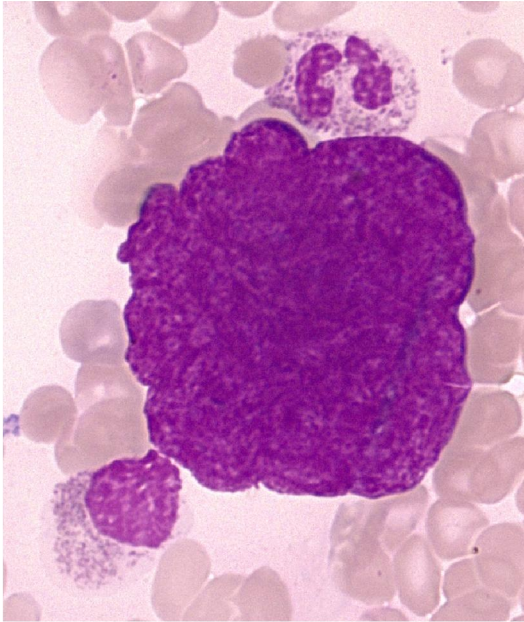


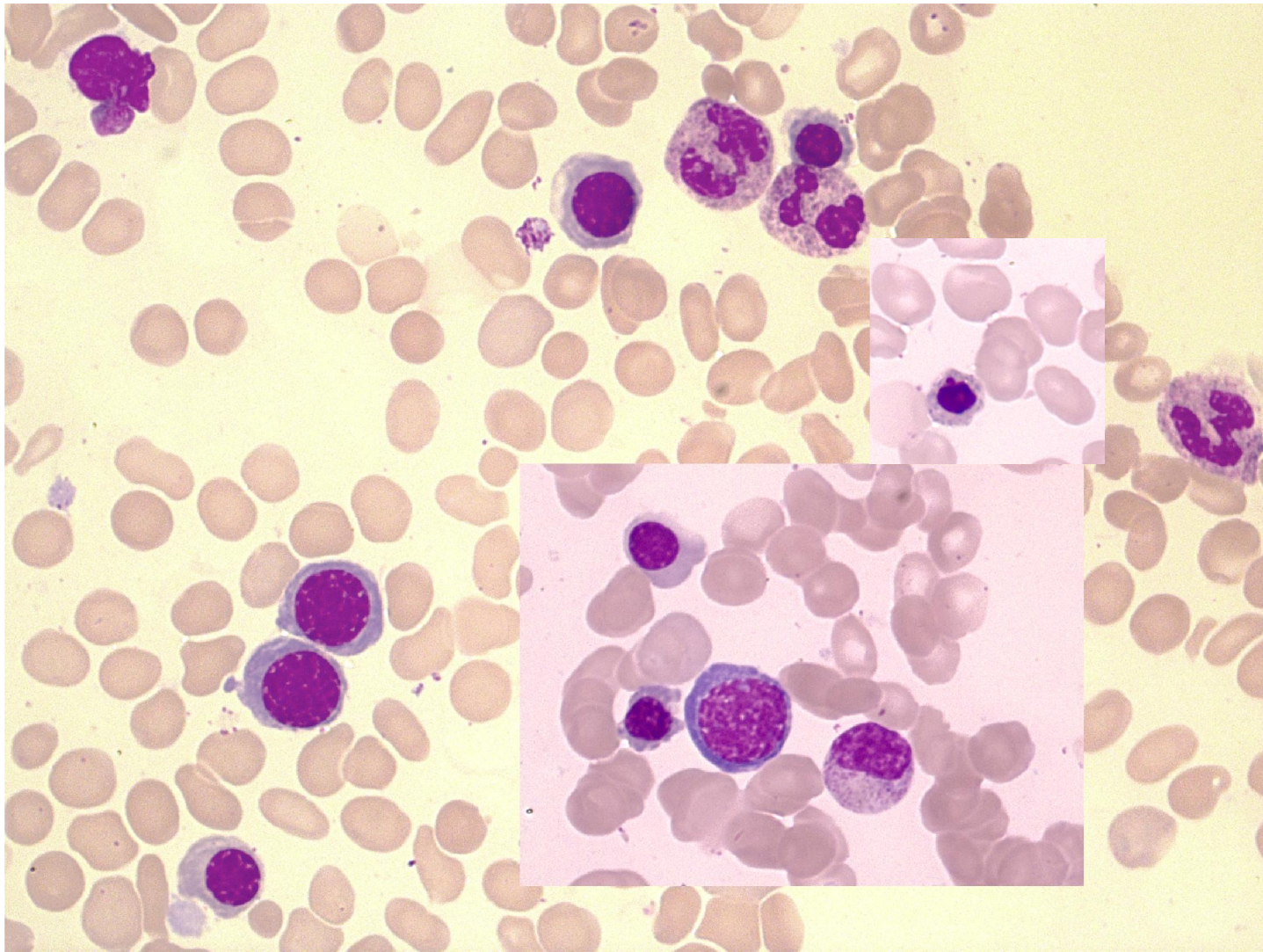
Mai 2020

- Hb : 10,3 g/dL
- VGM : 84,6 μ^3
- Plaq : 39 G/L
- PNN 4,45 G/L

Myélogramme mai 2020







Myélogramme mai 2020

- « Frottis de richesse modérée. L'évaluation de la morphologie des mégacaryocytes est difficile car la presque totalité des mégacaryocytes est lysée (NB c'était déjà le cas sur le frottis de 2017) alors que les autres lignées ne présentent pas cet artéfact. Sous cette réserve il semble exister une dysplasie avec des mégacaryocytes à gros noyau non lobé (ce n'est pas l'aspect en bille du 5q-) Dysplasie légère de la lignée érythrocytaire (ponctuations basophiles, irrégularité nucléaire). Lignée granuleuse normale. Pas d'excès de blastes. »

BOM : Cette biopsie a intéressé une dizaine de logettes osseuses contenant un tissu hématopoïétique de richesse augmentée compte tenu de l'âge. On observe de nombreux mégacaryocytes dysplasiques, au noyau volumineux, hypolobé avec des micromégacaryocytes. La lignée érythrocytaire est également dystrophique et légèrement dispersée. La lignée granulocytaire montre une déviation gauche. Il existe une discrète densification de la trame réticulinique visible sur la coloration de Grodon Sweet. Le coloration par le trichrome de Masson ne met pas en évidence de fibrose collagénique. Le Perls montre quelques dépôts de fer.

CG 12/05/20 : 46,XY,del(20)(q11q13)[20]

				Biologie Moléculaire
NGS	200147872	28/05/2020	Moelle osseuse	<p>INDICATION: exploration d'une myélodysplasie, notion de thrombopénie ancienne</p> <p>RESULTAT : - mutation acquise clonale de SRSF2 (VAF = 46%) - mutation délétère de RUNX1 (VAF = 45%), confirmée en Sanger --> évaluer l'indication d'un contrôle sur ADN salivaire : mutation acquise avec le clone muté SRSF2 ? ou mutation hétérozygote constitutionnelle avec contexte de thrombopénie héréditaire ? - analyse des CNA (anomalies de nombre de copies de gènes, sensibilité 30%) : détection d'une délétion 20q déjà identifiée au caryotype. AU FINAL: attendre le contrôle de la nature de la mutation de RUNX1 (acquise ou constitutionnelle) pour conclure.</p> <p><i>Int : RCP 19 juin : patient de 64 ans avec des cytopénies profondes, NGS à rendre rapidement, surveiller le JAK2 --> contrôle Sanger RUNX1 demandé le 23/06/20 (tel MPG --> ok, pas de notion de thrombopénie familiale mais projet de greffe)</i></p>

Nature du prélèvement	Salive
Date du prélèvement	09/07/20
Numéro de travail poste BM	20-1300
Indication	Etude familiale

ETUDE GENETIQUE

Résultat

Présence d'un variant dans le gène RUNX1:NM_001754.4, exon7:c.667G>T:p.E223* à l'état hétérozygote

Interprétation

L'analyse a permis d'identifier une mutation non-sens à l'état hétérozygote dans l'exon 7 du gène RUNX1, confirmant le caractère constitutionnel de cette mutation déjà identifiée sur un prélèvement médullaire.

La technique Sanger a permis de confirmer la présence de cette mutation.

Cette mutation perte de fonction, inconnue des bases de données pathogènes, est considérée comme délétère et pathogène (mutation de classe 5) selon les critères de l'ACMG. Les mutations perte de fonction de RUNX1 sont associées à des thrombopénies familiales et à une prédisposition aux hémopathies malignes myéloïdes.

Conclusion

La présence de cette mutation constitutionnelle augmente le risque tumoral. Elle est compatible avec les antécédents hématologiques du patient.

Elle peut être utilisée comme base d'un test génétique chez les apparentés.

Une consultation de conseil génétique doit être proposée à cette famille.

Ce résultat doit être expliqué au cours d'une consultation de conseil génétique.

Validation électronique conjointe avec les Dr S. Bouthoumieu et B. Dauriat

« A l'examen le patient est en bon état général. Il réalisait avant la découverte de l'hémopathie du vélo et de la course à pied de façon régulière. Il est manifestement très affecté par le diagnostic de myélodysplasie et un soutien psychologique me semble important auprès des psychologues du service et il sera peut-être opportun de lui mettre en place un traitement antidépresseur. La NFS du 20 juillet retrouve 8,3 g d'Hb, 6150 leucocytes dont 70 % de PNN et 9000 plaquettes/mm³.

Je lui propose de réaliser en hôpital de jour un bilan de faisabilité de la greffe avec un contrôle des fonctions cardiaque et respiratoire et un bilan biologique complet.

Nous avons abordé la procédure de greffe avec la possibilité de pouvoir contrôler à long terme l'hémopathie grâce à ce traitement tout en lui expliquant le risque de complications représentées essentiellement par le risque de rejet, de maladie du greffon contre l'hôte ou les complications infectieuses.

Le patient a bien compris l'enjeu du traitement et il semble y adhérer.

Je le reverrai début septembre en consultation et nous pourrons, je pense, planifier la greffe. »

- Endocardite aortique à *Streptococcus sanguinis* sur valve native en juillet 2020, décès

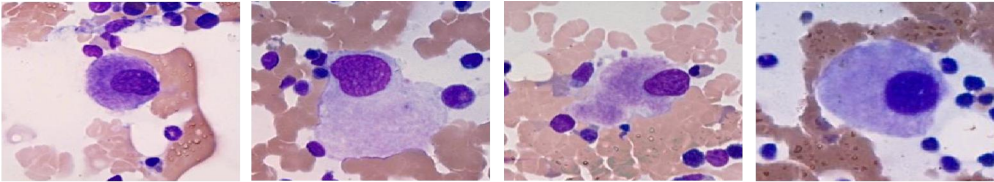


Myélogramme : Aspect morphologique des mégacaryocytes

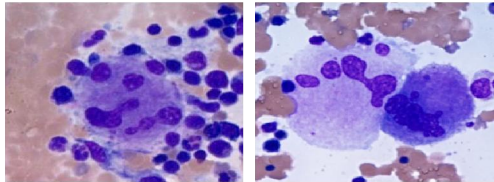


Dysmégacaryopoïèse

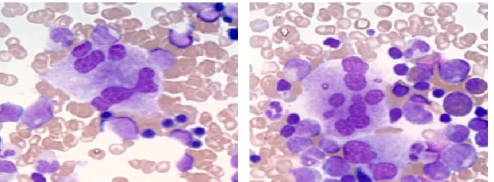
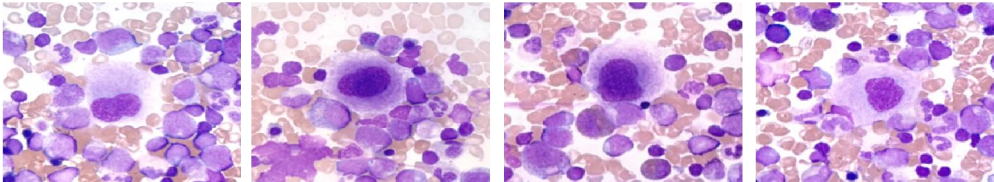
Noyaux hypo ou uni-lobés



Noyaux à lobes séparés



Père



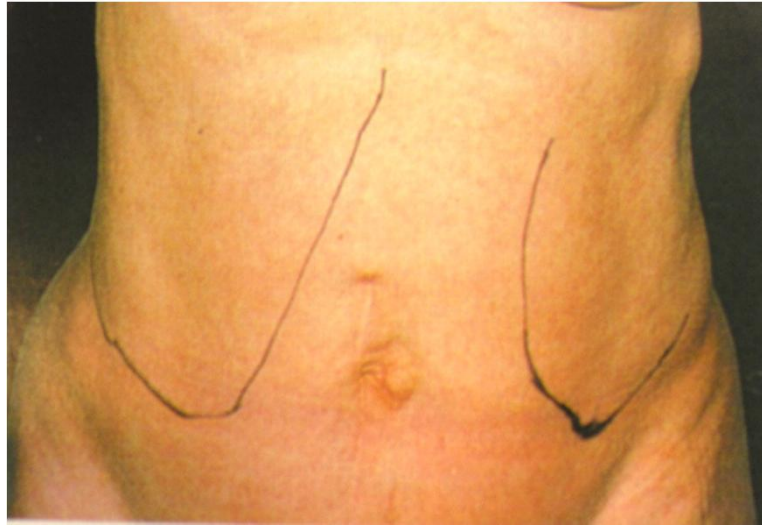
Fille

Cas clinique 3 : Femme 41 ans

- Découverte fortuite d'une thrombopénie à 75 G/L lors d'un bilan pré-anesthésique
- Pas de signe fonctionnel
- ATCD
 - Tabagisme
 - Notion de splénomégalie, rapportée par son médecin traitant depuis 4 ans
 - Notion de thrombopénie chez sa mère (décédée)

NFS

- Hb : 13,5 g/dL
- VGM : 91 μ 3
- Plaq : 75 G/L
- GB : 7,8 G/L
- PNN : 5,4 G/L
- Lymphocytes : 2 G/L
- Monocytes : 0,4 G/L
- Etude morphologique du frottis sanguin : normal





CENTRE
HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE
DE LIMOGES

HÔPITAL UNIVERSITAIRE
DUPUYTREN

ORDONNANCE MÉDICALE
pour EXAMENS à TITRE EXTERNE

LABORATOIRE D'HÉMATOLOGIE
Professeur V. PRALORAN

ÉTIQUETTE PATIENT

N° D'ENTRÉE	200277234
NOM	GAUCHER
PRÉNOM - SEXE	Celine
DATE NAISSANCE	26/06/81
NOM JEUNE FILLE	GENZYNE

TAMPON SERVICE DEMANDEUR

to to
HEMATO
KIS

RÉSERVÉ AU LABORATOIRE

PRÉLÈVEMENT

DATE : 12 / 06 / 06
HEURE : 15 h 00

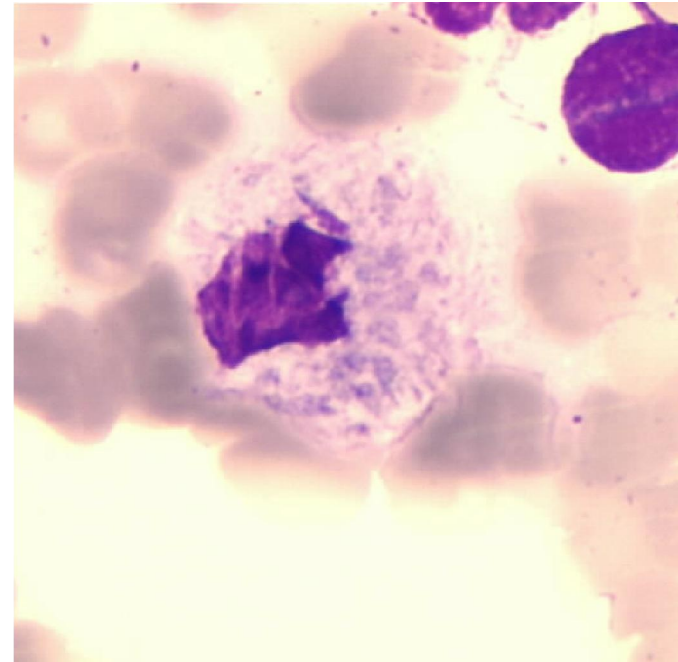
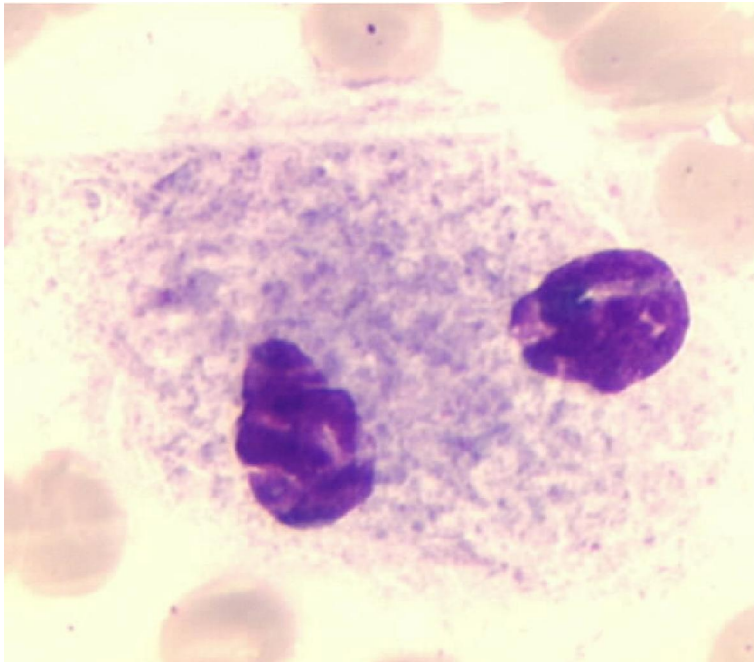
EXAMENS HÉMATOLOGIQUES SPÉCIAUX

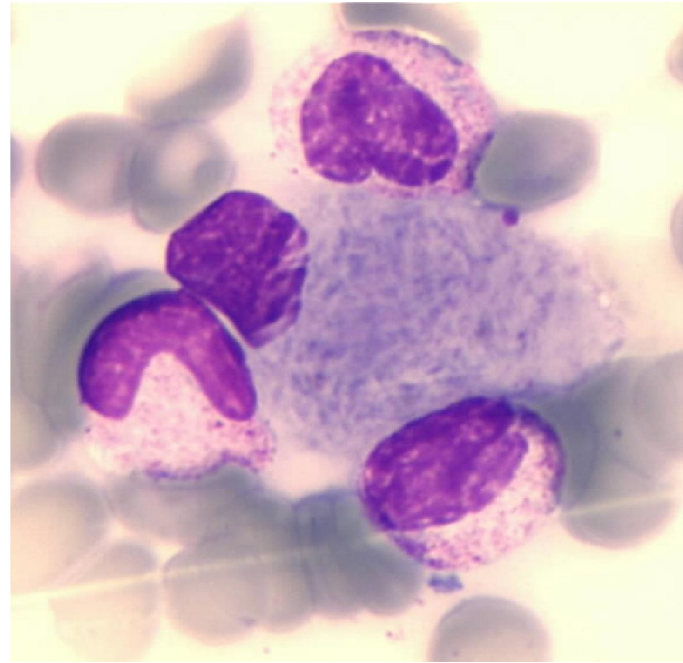
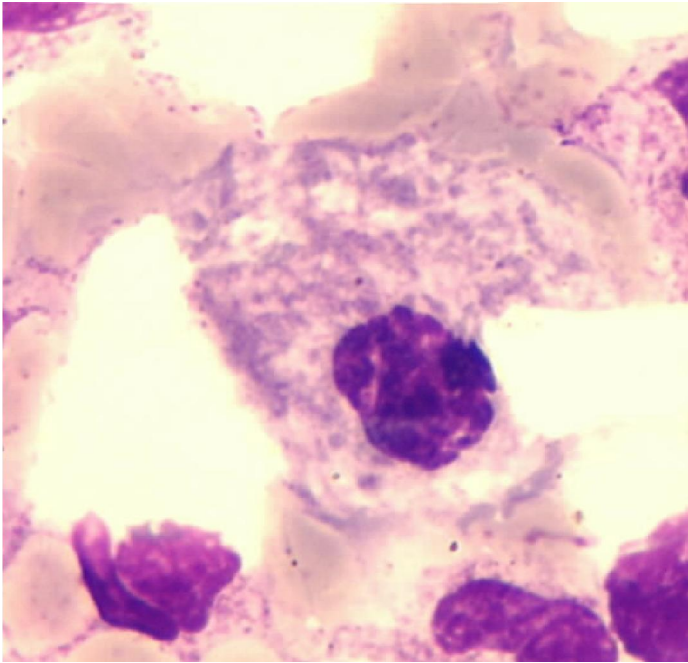
RENSEIGNEMENTS CLINIQUES OBLIGATOIRES

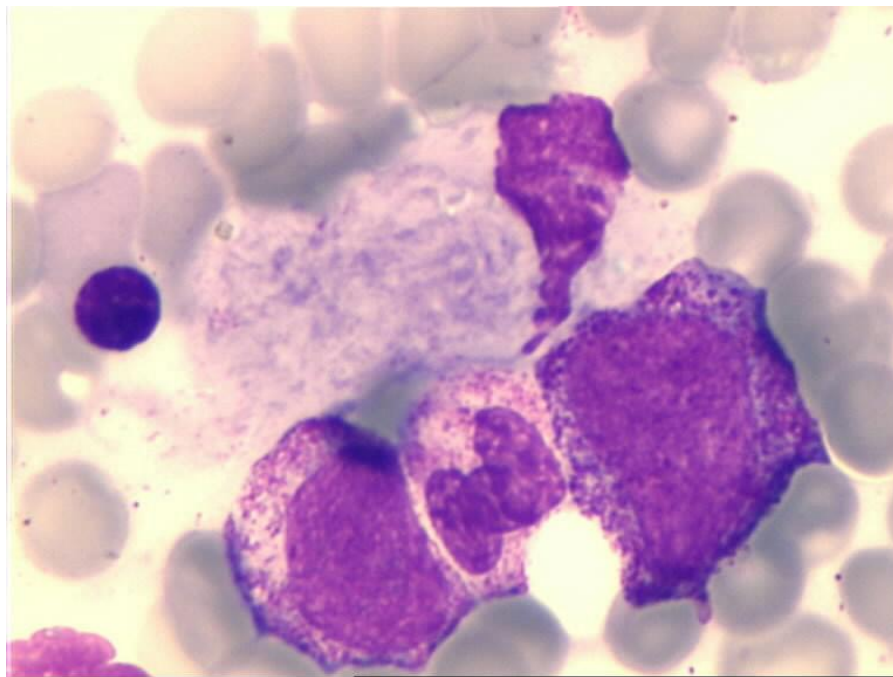
Thrombopénie + Splénomégalie

- Myélogramme :

- Richesse normale
- Mégacaryocytes normaux
- Pas d'augmentation des lymphocytes
- Macrophages ...







- Maladie de Gaucher, confirmée par la mesure de l'activité de la glucocérébrosidase
- NB PNDS 2022 « le myélogramme n'est pas recommandé pour réaliser le diagnostic de la MG »

Cas clinique 4 : Homme de 50 ans

- Décorateur, Scénographe
- Tabagisme actif
- Fièvre persistante (15J) Fatigue intense Amaigrissement 12kg en 1 mois Céphalées Soif intense Ictère et douleur pt Murphy
- Bilan biochimique
 - Na 140 mM K 2,7 mM
 - CRP 260 mg/L
 - Bilan hépatique : Bili T 82,8 μ M Bili D 77,5 μ M TGO 52 UI/L TGP 36 UI/L LDH 717 UI/L PAL 339 UI/L GGT 164 UI/L

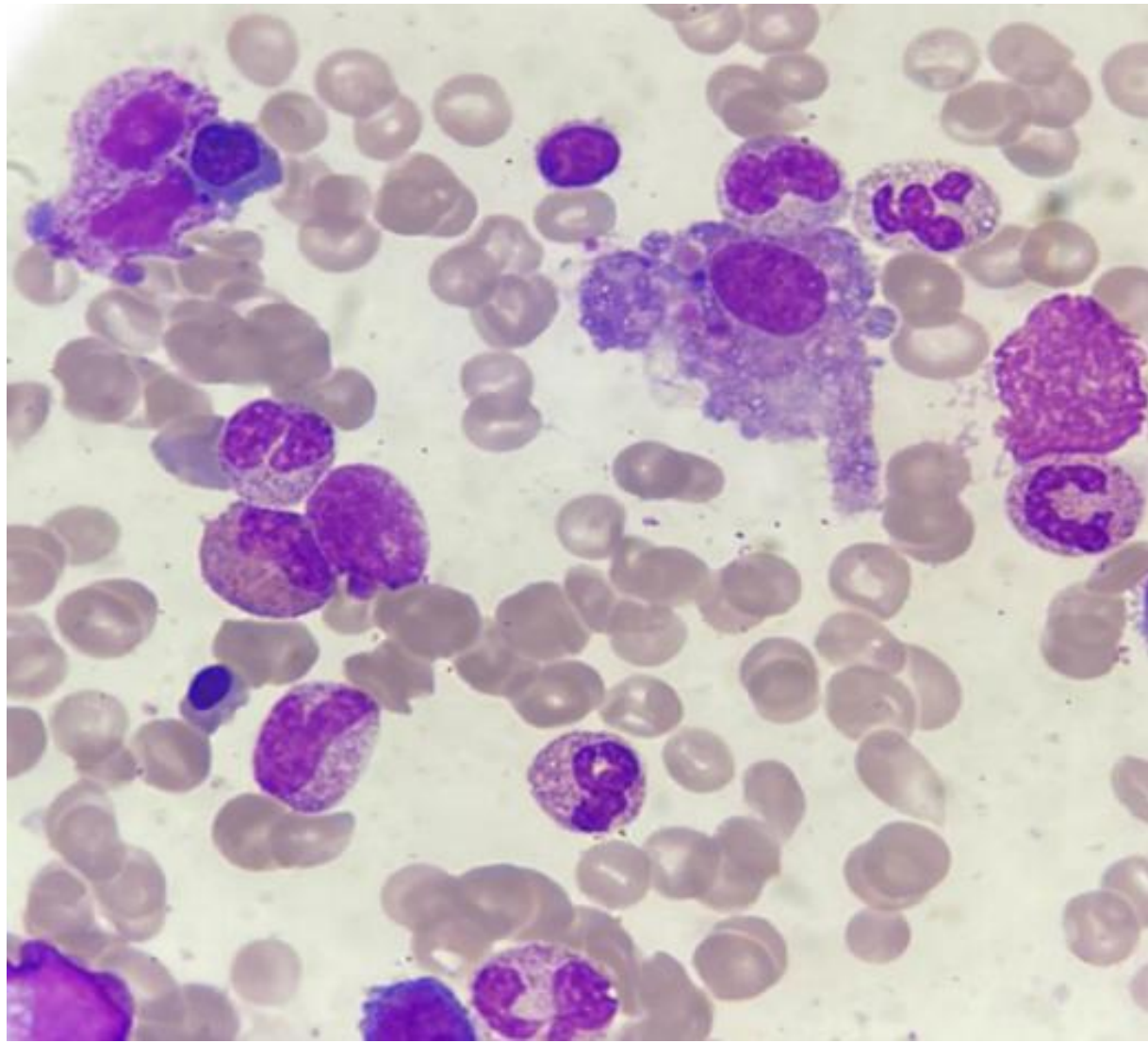
NFS

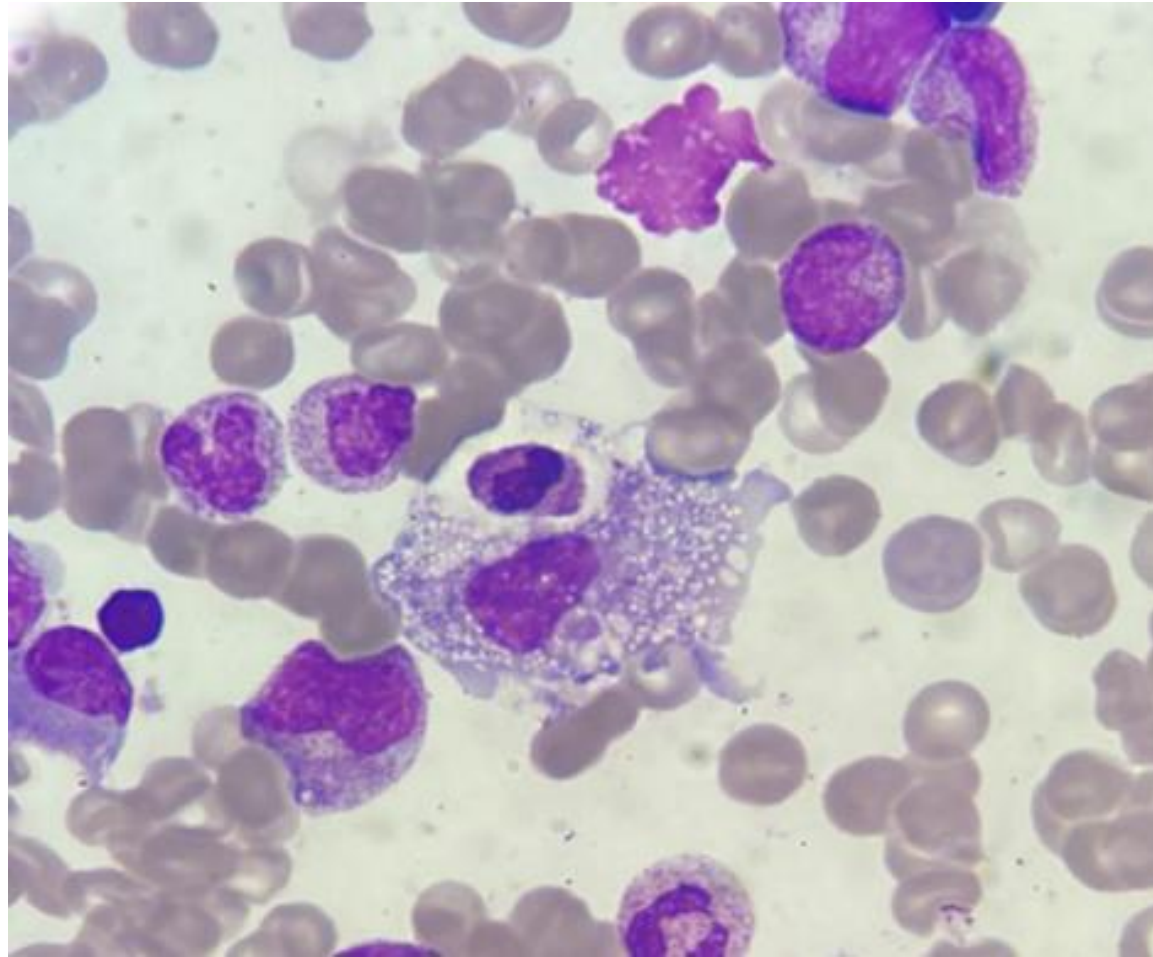
- GB 26,8 G/L
- GR 3,49 G/L
- Hb 12,6 g/dL
- VGM 99,4 Mm³
- Plq 210 G/L
- Formule sanguine
 - PNN 16,2 G/L
 - PNE 0,24 G/L
 - PNB 0,09 G/L
 - Ly 5,87 G/L
 - Mono 3,95 G/L

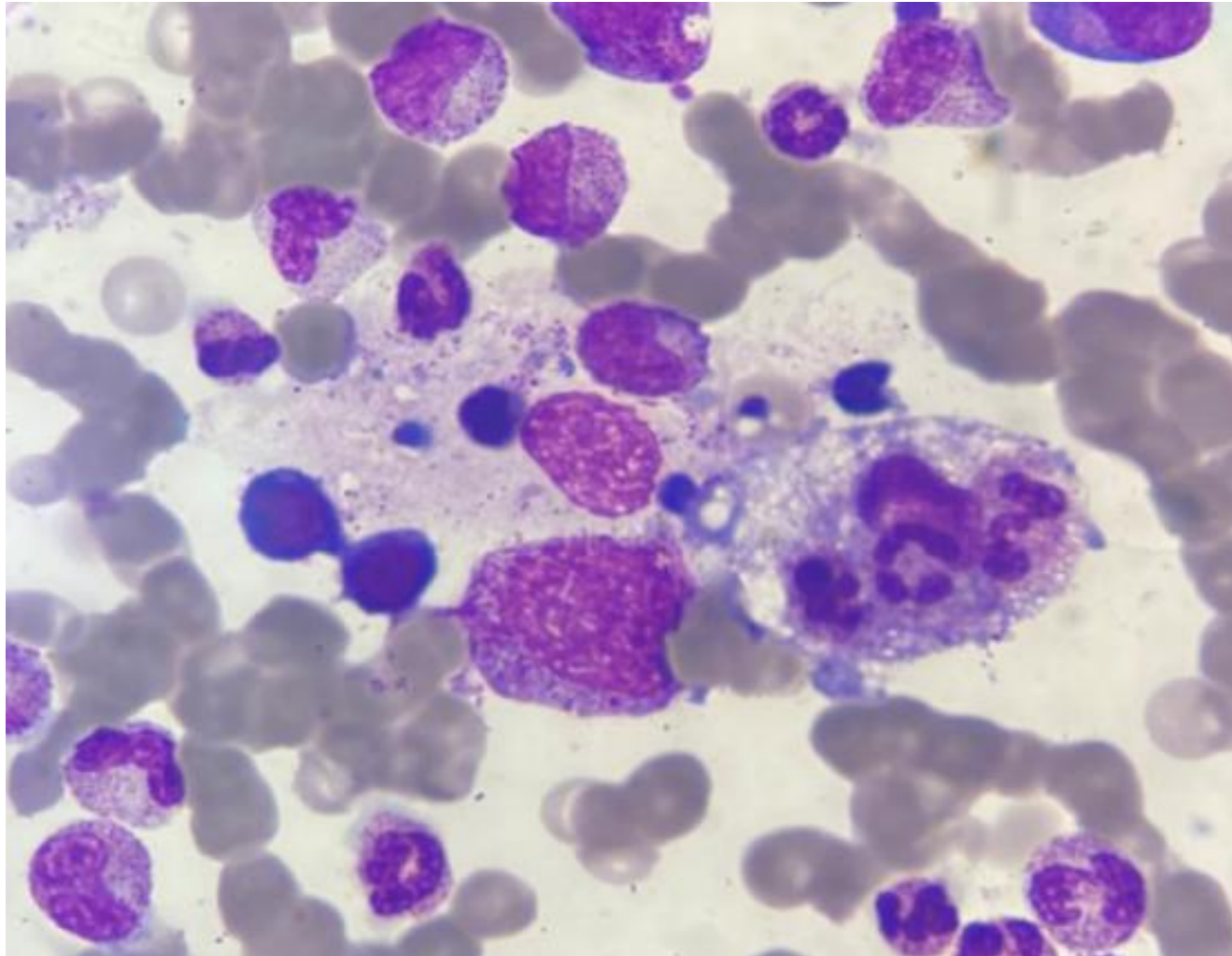
Hépatosplénomégalie



- Syndrome septique + angiocholite
- Mise sous ceftriaxone (ROCEPHINE)
- Remplissage vasculaire 3000cc
- Patient toujours hypotendu et somnolent
- Transfert en réanimation
- Bilan infectieux négatif
- Aggravation de la cholestase
- Thrombopénie d'aggravation rapide : myélogramme





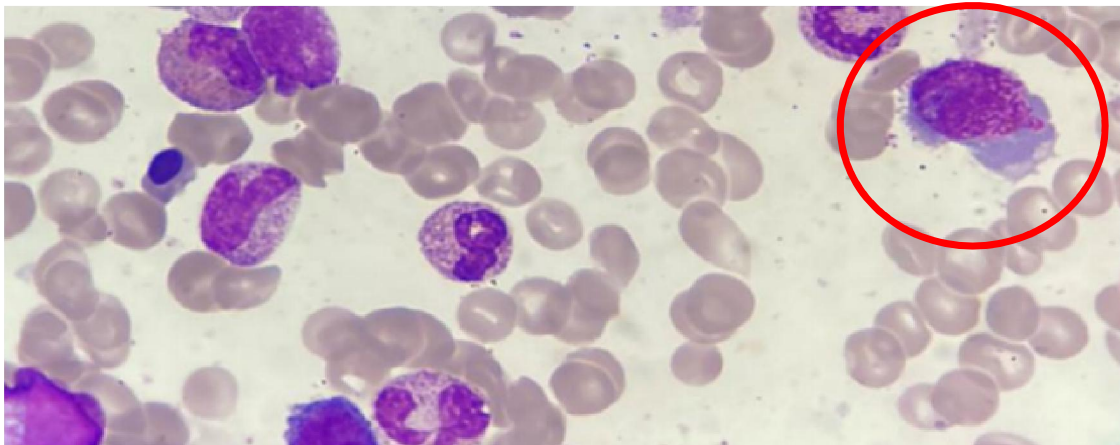


Hémophagocytose +++

Pourquoi ?



Cellules lymphoïdes anormales



Confirmé en cytométrie en flux :
présence d'une population de grandes
celules B CD19 +++ CD20+ (mais sans
expression de chaînes légères de
surface)

Biopsie hépatique transjugulaire

lymphome B diffus à grandes cellules prolifératif germinatif CD30+,
Ki = 60%, EBER –

Retrouvé également sur la Biopsie Ostéo Médullaire

Prise en charge

corticoïdes instaurés dans un premier temps par les réanimateurs

Rituximab – cyclophosphamide – etoposide (VP16) instaurés par la suite par les hématologues

chimiothérapie (RCP) à visée curative pour son lymphome

Bilirubinémie



LDH



Cas clinique 5 : Homme de 72 ans

- Vit à Limoges, a deux enfants. Retraité, ancien architecte de la fonction publique.
- Fumeur très occasionnelle festif, sans consommation de drogue. Seul voyage effectué en Tunisie de 24 mois durant son service militaire, sans complication notable.
- Exploration d'un syndrome inflammatoire avec altération de l'état général et manifestations cliniques inflammatoires multiples (cutanées, articulaires, épisclérite bilatérale, oedème du nez, neuropathie démyélinisante, pan-cytopénie).
- Ganglion cervical gauche : adénite granulomateuse épithélioïde et giganto-cellulaire sans nécrose. Absence de vascularite
- Biopsie neuromusculaire dans le cadre d'un syndrome inflammatoire associé à des éléments pouvant évoquer une vascularite, une polychondrite atrophiante ou encore une granulomatose
- Une biopsie pulmonaire retrouvant un foyer fibroinflammatoire avec des foyers suppurés associés à des lésions de vascularite faisant évoquer une maladie de Wegener.

avail	Analyse	Valeur	Alr	Eta	N	Borne
	~~~~~CYTOLOGIE~~~~~	~~~~~	0	Val		
	NIJ Cytologie	<b>C0230</b>	0	Val		
	GB	<b>3.94 Giga/L</b>	1	Val		4.05-9.92
	GR	<b>2.57 Tera/L</b>	1	Val		4.30-5.60
	Hb	<b>9.40 g/dL</b>	1	Val		13.40-16.70
	Ht	<b>28.8 %</b>	1	Val		39.2-48.6
	VGM	<b>112.1 µm³</b>	1	Val		82.1-97.0
	TGMH	<b>36.6 pg</b>	1	Val		27.3-32.8
	CCMH	<b>32.6 %</b>	0	Val		32.4-36.3
	IDGR	<b>15.5</b>	0	Val		
	Plaquettes	<b>175.0 Giga/L</b>	0	Val		161.0-393.0
	VMP	<b>9.20 µm³</b>	0	Val		7.40-10.80
	Poly neutro	<b>57.10 %</b>	0	Val		
	PN VA	<b>2.25 Giga/L</b>	0	Val		1.85-6.14
	Poly éosino	<b>1.50 %</b>	0	Val		
	PE VA	<b>0.06 Giga/L</b>	0	Val		0.05-0.58
	Poly baso	<b>0.30 %</b>	0	Val		
	PB VA	<b>0.01 Giga/L</b>	0	Val		0.00-0.10
	Lympho	<b>26.90 %</b>	0	Val		
	LY VA	<b>1.06 Giga/L</b>	1	Val		1.24-3.62
	Monocytes	<b>12.40 %</b>	0	Val		
	MONO VA	<b>0.49 Giga/L</b>	0	Val		0.23-0.72
	Granuleux immatures	<b>1.8 %</b>	0	Val		<2.0
	Plaquettes / coag	<b>175</b>	0	Val		
	Support édition étiq	<b>ok</b>	0	Val		

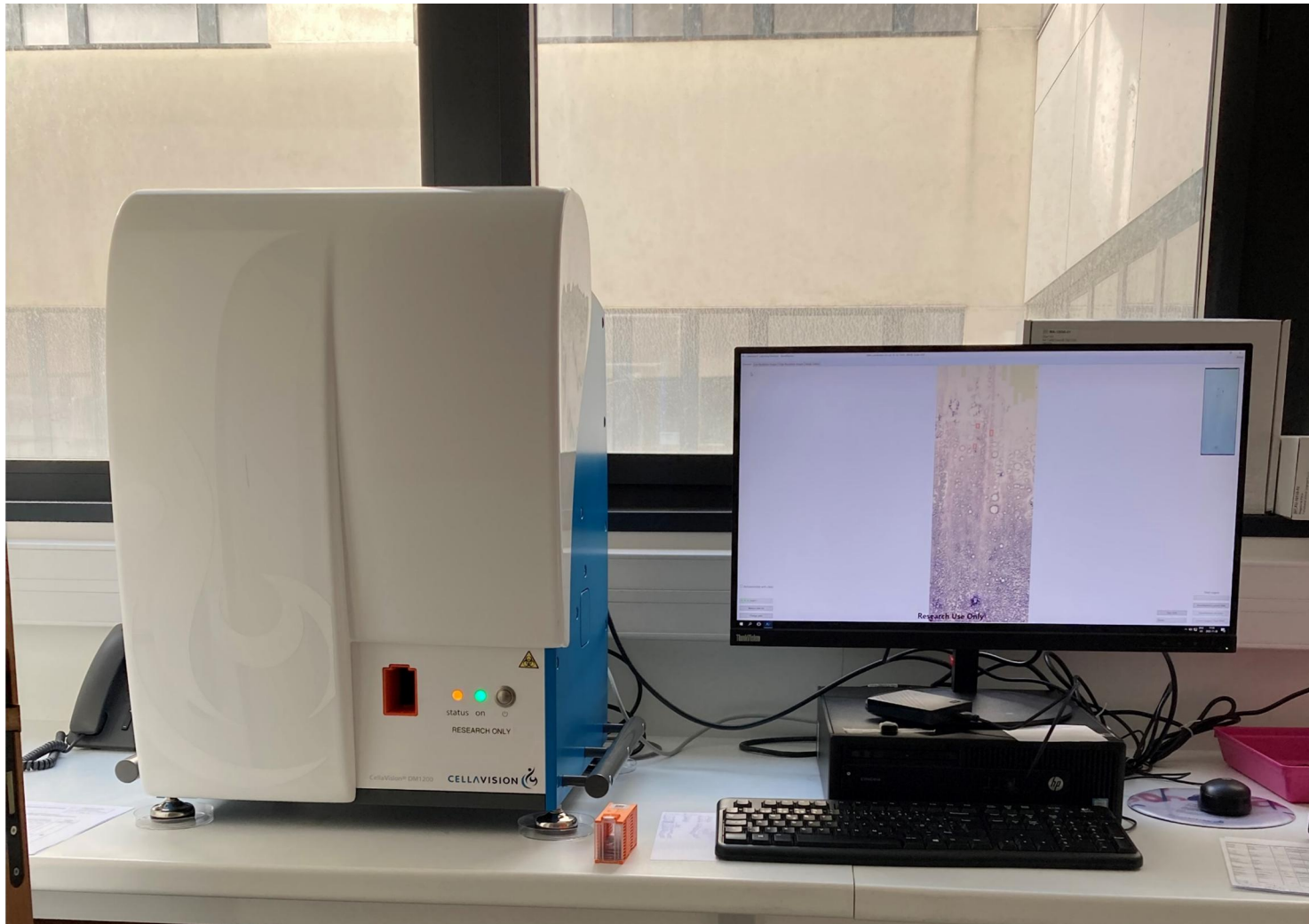
Cytopénies fluctuantes  
(thrombopénie)  
Myélogramme et BOM :  
hyperplasie granuleuse sans  
dysplasie

- Corticothérapie, efficacité +++
- Diagnostic de polychondrite atrophiante possiblement satellite d'une myélodysplasie latente sans cytopénie majeure, résolutive sous corticothérapie seule.
- « Je pense qu'il y a une cortico-dépendance aux alentours de 7 mg de CORTANCYL. Je baisse volontairement les corticoïdes à 5 mg par jour pour voir ce qui se passe tant cliniquement et biologiquement. »
- Il se passe : CRP à 100
- 10 mg OK sauf signes respiratoires et neurologiques
- Ajout Methotrexate puis Kineret (Anakinra, antagoniste R $\alpha$  II1)

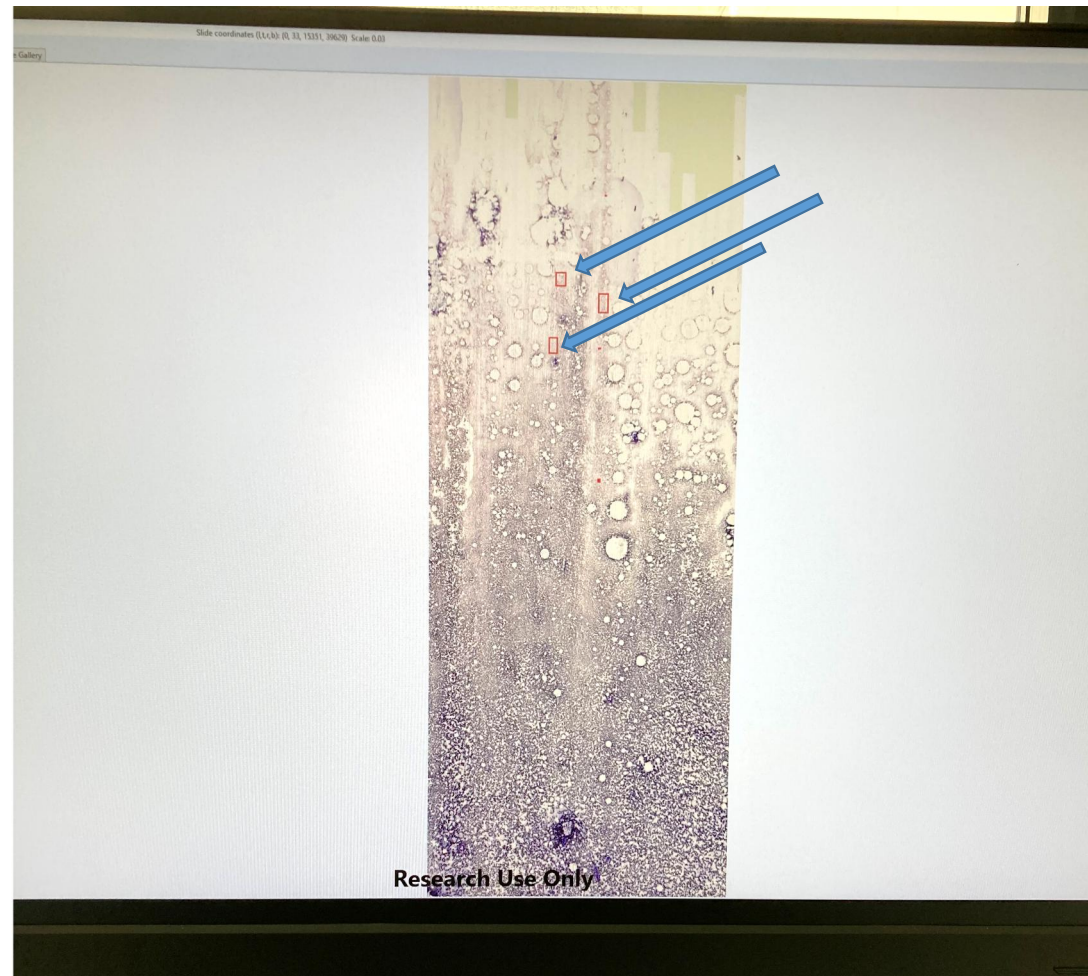
Echantillon de travail (ID interne)	Analyse	Valeur	Alr	Eta	N	Borne
?	H_Support signature	<b>Dr TRIMOREAU Franck</b>	0	Val		
22138616312	GB	<b>4.36 Giga/L</b>	0	Val		4.05-9.92
22138616312	GR	<b>2.77 Tera/L</b>	1	Val		4.30-5.60
22138616312	Hb	<b>9.80 g/dL</b>	1	Val		13.40-16.70
22138616312	Ht	<b>29.2 %</b>	1	Val		39.2-48.6
22138616312	VGM	<b>105.4 µm³</b>	1	Val		82.1-97.0
22138616312	TGMH	<b>35.4 pg</b>	1	Val		27.3-32.8
22138616312	CCMH	<b>33.6 %</b>	0	Val		32.4-36.3
22138616312	IDGR	<b>22.8</b>	0	Val		
22138616312	Plaquettes	<b>100.0 Giga/L</b>	1	500 Val		161.0-393.0
22138616312	VMP	<b>10.40 µm³</b>	0	Val		7.40-10.80
22138616312	Poly neutro	<b>53.90 %</b>	0	Val		
22138616312	PN VA	<b>2.35 Giga/L</b>	0	Val		1.85-6.14
22138616312	Poly éosino	<b>0.50 %</b>	0	Val		
22138616312	PE VA	<b>0.02 Giga/L</b>	1	Val		0.05-0.58
22138616312	Poly baso	<b>0.20 %</b>	0	Val		
22138616312	PB VA	<b>0.01 Giga/L</b>	0	Val		0.00-0.10
22138616312	Lympho	<b>35.30 %</b>	0	Val		
22138616312	LY VA	<b>1.54 Giga/L</b>	0	Val		1.24-3.62
22138616312	Monocytes	<b>6.00 %</b>	0	Val		
22138616312	MONO VA	<b>0.26 Giga/L</b>	0	Val		0.23-0.72
22138616312	Granuleux immatures	<b>4.1 %</b>	1	Val		<2.0
22138616312	Erythroblastes	<b>0.20 /100 leucocytes</b>	0	Val		
22138616312	EB VA	<b>0.0 Giga/L</b>	0	Val	X	
?	Plaquettes / coag	<b>100</b>	0	Val		



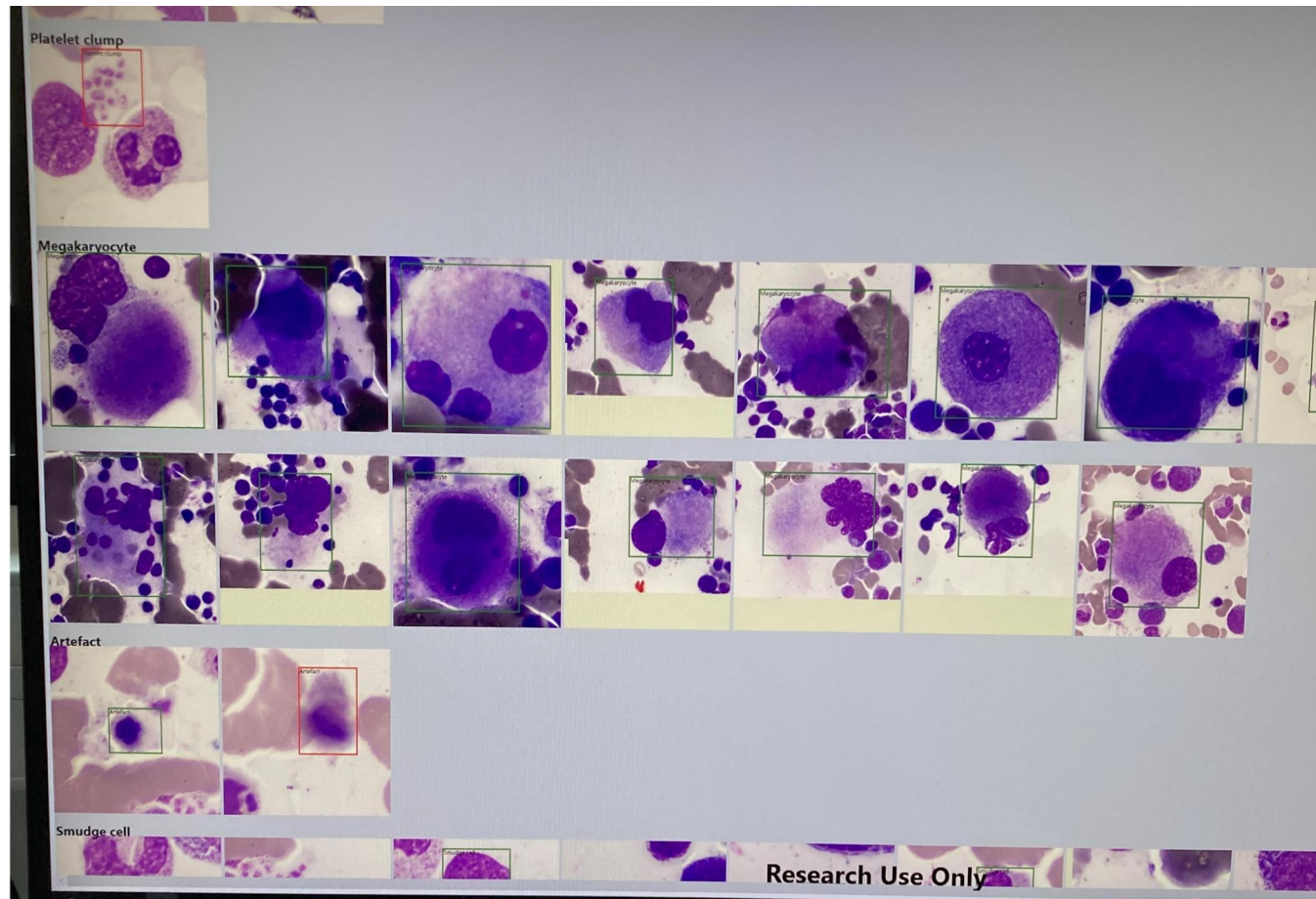
# Myélogramme, lecture sur Cellavision DM moelle



## Première numérisation au x10, sélection des champs

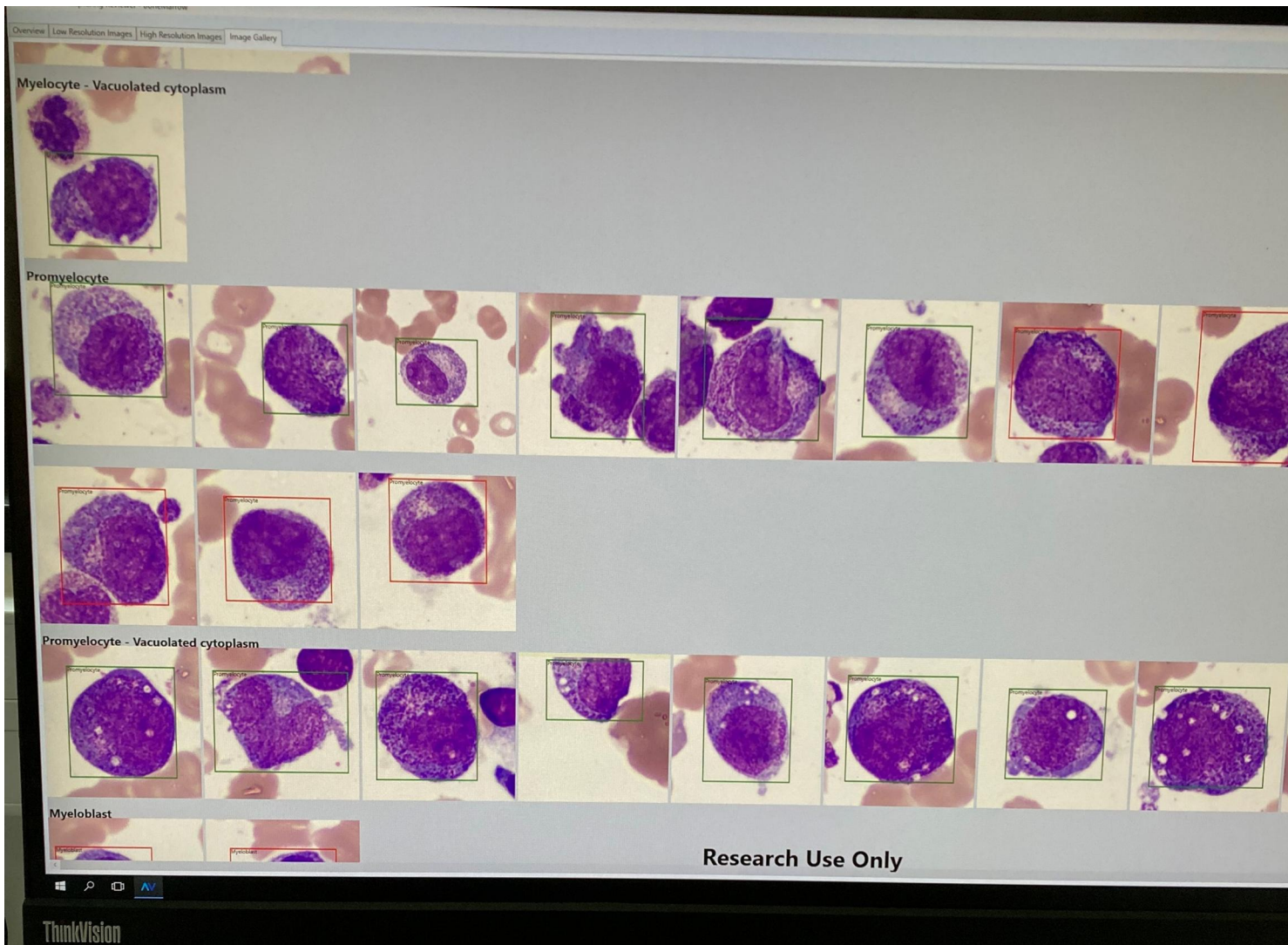


## Seconde numérisation au x100, préclassement



dysmégacaryopoïèse





- Promyélocytes vacuolés



AP-HP.  
Sorbonne  
Université

AP-HP - GHU SORBONNE UNIVERSITE  
DMU BioGem (Pr R. Lévy) - LBM de l'Est Parisien (Dr M. Vaubourdolle)  
HOPITAL SAINT ANTOINE  
UF Laboratoire Commun de Biologie et Génétique Moléculaires  
Dr Olivier Lascols



184 rue du Fbg Saint-Antoine  
75012 PARIS Cedex 12  
Secrétariat  
Tél : 01 49 28 28 09  
Fax : 01 49 28 22 06

Docteur ERIC LIOZON  
CHU de Limoges - Hôpital DUPUYTREN  
Médecine Interne et Polyclinique Médicale  
2, avenue Martin Luther King  
87042 LIMOGES CEDEX

### Hématologie biologique: génétique somatique des hémopathies

Pr François Delhommeau 01 49 28 22 72 - Dr Fabrizia Favale 01 71 97 03 52 - Dr Pierre Hirsch 01 49 28 22 72

Nom de Naissance:	N° demande : G732100414	Nature de l'échantillon : ADN
Nom Usuel : PONCET	Famille :	Echantillon n° : 7321OH000090
Prénom : PHILIPPE	NIP :	Prélevé le : 18/01/2021
Né(e) le : 10/05/1950	Sexe : M	Reçu le :

Indication : VEXAS

#### Méthode d'analyse :

Gène étudié : *UBA1* (NM_153280.3)  
Région analysées : Exon 3  
Méthode : Séquençage d'ADN sur produit PCR par la technique de Sanger

#### Résultat :

##### VARIANT(S) IDENTIFIE(S):

Gène	Région de gène	Nomenclature nucléotidique	Nomenclature protéique
<i>UBA1</i>	Exon 03	c.122T>C	p.Met41Thr

#### Commentaires et conclusion :

Analyse sur sang total.

Présence d'une mutation Met41Thr d'*UBA1* compatible avec un VEXAS.

Date de Compte Rendu: 12 février 2021

Docteur Mehdi HAGE-SLEIMAN

Dr Pierre HIRSCH



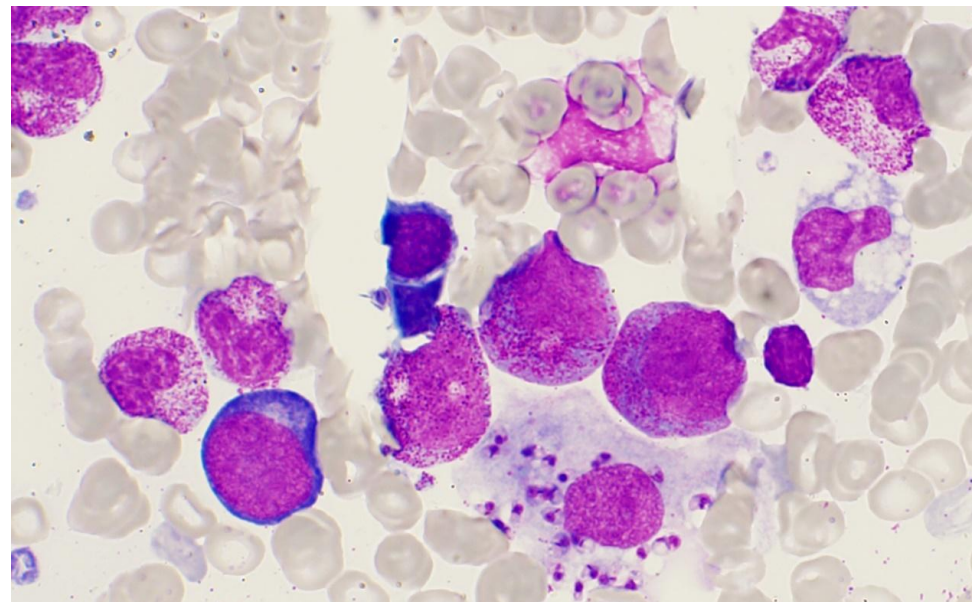


- Mutation UBA 1
- Syndrome de Vexas
- Lien avec les SMD ? Etude GFHC en cours

- CANAKINUMAB (Ac anti-Il1), switché en Mai 2022 par JAKAVI (ruxolitinib, anti JAK1 et 2, avis CNR) devant un échappement thérapeutique en fin des interdoses
- Contrôle des manifestations sauf épisodes fébriles, asthénie
- Bolus de corticoïdes, transfusions CGR

## Cas 6 : biologiste de xx ans

- Reçoit un contrôle externe de qualité
- Enfant de 2 ans avec pancytopenie fébrile, parents anti vax tondeurs de mouton en Haute Provence mais grand-mère angevine



# Take home message : How to Tilt ?

- Thrombopénie et Situation :
  - d'atypie
  - d'association syndromique : splénomégalie ?
  - d'antécédents familiaux de thrombopénie ou d'hémopathie myéloïde maligne
  - ou d'évolution inhabituelle
- Le cytologiste doit répondre sur la **morphologie plaquettaire, érythrocytaire, mégacaryocytaire, macrophagique (+ métastases)**

