

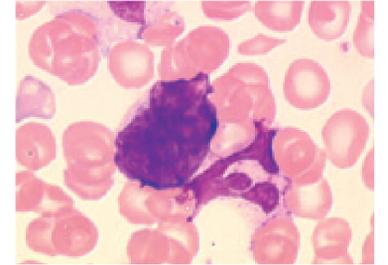
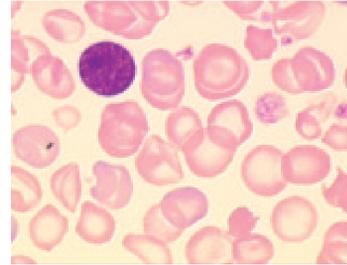
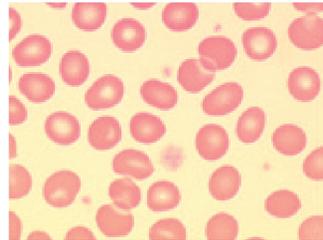
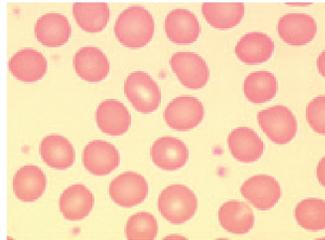
MORPHOLOGIE PLAQUETTAIRE ET MEGACARYOCYTAIRE: AIDE AU DIAGNOSTIC DES THROMBOPENIES CONSTITUTIONNELLES

Dr Véronique Latger-Cannard ^{1,2}, Dr Odile Fenneteau ³, Pr Thomas Lecompte ^{1,2},
et le Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires (Dr P. Nurden ⁴)

¹ Service d'Hématologie Biologique, CHU Nancy; ² Centre de Compétence Grand Nord-Est des Pathologies Plaquettaires
³ Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Robert-Debré, Paris; ⁴ Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Xavier Amozan, Pessac

Les plaquettes sont des cellules sanguines anucléées, discoïdes, de taille hétérogène entre 2-3 µm (anisocytose physiologique). Sur un frottis coloré au MGG, le cytoplasme renferme des granulations colorées en pourpre (seuls les granules alpha sont colorés par le MGG) disposées régulièrement dans le cytoplasme ou regroupées en position centrale pour former le granulomère (correspondant fonctionnellement au sécrétome). Autour se trouve un fin liseré clair agranulaire ou hyalomère. Les plaquettes comprennent trois types de granules : granules alpha, granules denses et lysosomes.

Les plaquettes du nouveau-né présentent une anisocytose plus marquée avec des plaquettes de plus grande taille dont l'importance augmente avec la prématurité. On observe aussi dans le sang des mégacaryocytes de petite taille mononucléés et des noyaux nus de mégacaryocytes.



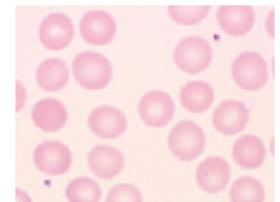
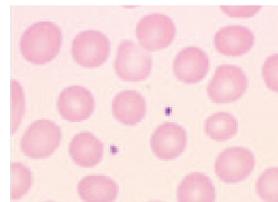
PLAQUETTES DE PETITE TAILLE

Syndrome de Wiskott-Aldrich (WAS)

Thrombopénie associée à des plaquettes de petite taille, d'aspect punctiforme. Ces plaquettes peuvent ne pas être prises en compte par les hématimètres. Le WAS associe syndrome hémorragique, déficit immunitaire, manifestations auto-immunes et possibilité de développer des lymphomes EBV induits.

Thrombopénie liée à l'X (XLT)

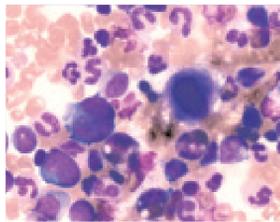
Représente la forme hématologique pure du WAS.



PLAQUETTES DE TAILLE NORMALE

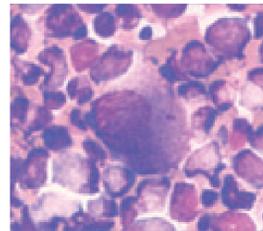
Thrombocytopenia-absent radius (TAR) syndrome

- Thrombopénie toujours présente, marquée, hémorragique, avec normalisation possible après la première année de vie.
- Associée à une aplasie radiale bilatérale (100%)
- Dymégacaryopoïèse (micromégacaryocytes et blocage de la maturation mégacaryocytaire).



Thrombopénie familiale avec prédisposition aux leucémies (FPD/AML)

- Thrombopénie familiale modérée liée à mutations *RUNX1* (*AML1*)
- Dymégacaryopoïèse possible (mégacaryocytes hypolobulés, cytoplasme basophile)
- Prédilection à développer des hémopathies (30%)



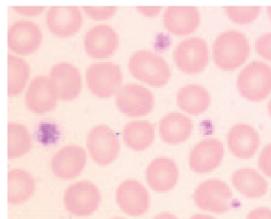
Thrombopénie THC2

- Thrombopénie variable, normocytaire.
- Tendance hémorragique variable (absente à grave).
- Dymégacaryopoïèse (micromégacaryocytes, mégacaryocytes monolobés et blocage de la maturation)
- Liée à mutation du gène *ANKRD26* (Noris P et al., Blood, 2011)
- Prédilection à développer des leucémies aiguës (tendance à confirmer)

PLAQUETTES DE GRANDE TAILLE

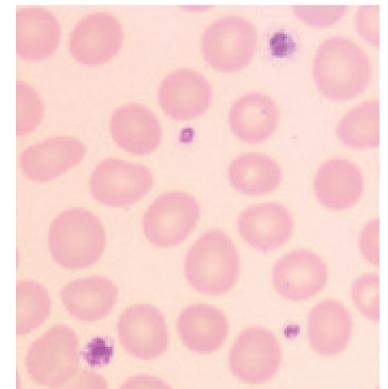
Thrombopénie familiale autosomique dominante (macrothrombopénie méditerranéenne)

- Thrombopénie modérée avec macrocytose (VPM faiblement augmenté, entre 10-13 fL)



Syndrome de la délétion 22q11.2

- Inclut le syndrome Vélo-Cardio-Facial et le syndrome de Di George
- Thrombopénie modérée (35%) associée à des macroplaquettes (82%), VPM faiblement augmenté.
- Thrombopénie syndromique (anomalies faciales, cardiaques, thymiques, de la voûte palatine et hypocalcémie)



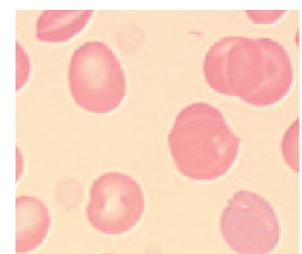
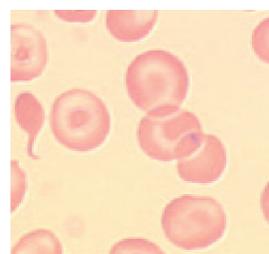
Syndrome de la délétion 11q23 et plaquettes Paris-Trousseau

- Thrombopénie modérée, associée à des macroplaquettes (80%), VPM faiblement augmenté.
- Association de macroplaquettes et de rares plaquettes de taille normale avec granule alpha géant.
- Thrombopénie syndromique (syndrome de Jacobsen avec anomalies faciales et cardiaques)
- Dymégacaryopoïèse (micromégacaryocytes, mégacaryocytes hypolobulés)



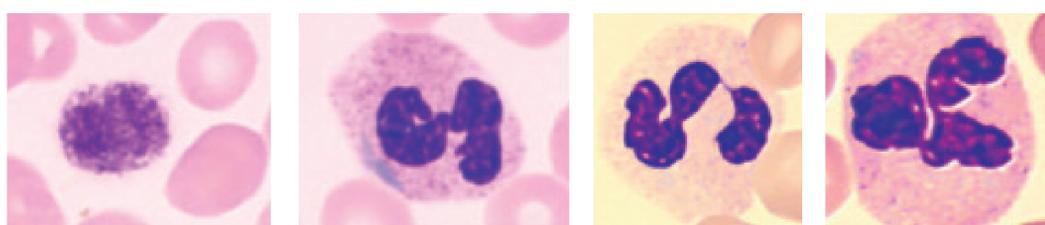
Syndrome des plaquettes grises

- Plaquettes de grande taille, optiquement vides (diminution des granules alpha).
- Thrombopénie modérée, syndrome hémorragique variable.
- Lié à une mutation du gène *NBEAL2* (Albers C and al., Nature Genetics, 2011)



Syndrome MYH9

- Correspond à 5 entités clinico-biologiques, de transmission autosomique dominante, liées à des mutations du gène *MYH9* (22q12-13) qui code pour la chaîne lourde de la myosine non musculaire de type IIA (NMMHC-IIA). Hormis les syndromes d'Epstein et d'Alport-like, les trois autres entités présentent des inclusions basophiles dans les polynucléaires neutrophiles correspondant à de la myosine instable qui précipite dans le cytoplasme.
- Plaquettes de grande taille avec présence de plaquettes géantes (de taille supérieure à l'hématie) en nombre variable).
- Anomalie de May-Hegglin: inclusions basophiles, en faible nombre, de grande taille et bien visibles.
- Syndrome de Sebastian: inclusions discrètes.
- Syndrome de Fechtner: inclusions basophiles plus nombreuses mais discrètes.



Plaquette géante

May-Hegglin

Sebastian ou Fechtner

Syndrome de Bernard Soulier

- Thrombopénie avec majorité de plaquettes géantes (taille supérieure à celle d'une hématie), sphériques, bien granuleuses.
- Thrombopathie hémorragique liée à une anomalie du complexe GPIb-IX-V (adhérence facteur vW dépendante)

