



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

# Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans l'amégacaryocytose congénitale



Hematopoietic stem cell transplantation for congenital amegakaryocytic thrombocytopenia

**D. Meyran<sup>a</sup>, S. Giraudier<sup>b</sup>, B. Bruno<sup>a</sup>, F. Mazingue<sup>a</sup>,  
B. Nelken<sup>a</sup>, E. de Berranger<sup>a,\*</sup>**

<sup>a</sup> Unité d'hématologie pédiatrique, CHRU de Lille, 59037 Lille cedex, France

<sup>b</sup> Unité de biologie cellulaire, centre hospitalier Henri-Mondor, 51, avenue Maréchal-De-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

Reçu le 20 novembre 2013 ; accepté le 1<sup>er</sup> janvier 2014

Disponible sur Internet le 8 février 2014

## MOTS CLÉS

Amégacaryocytose congénitale ;  
Aplasia médullaire ;  
Thrombopoïétine ;  
Gène c-MPL ;  
Greffe de cellules souches hématopoïétiques

**Résumé** L'amégacaryocytose congénitale, étiologie rare de thrombopénie centrale, est caractérisée par la diminution ou l'absence de mégacaryocytes dans la moelle osseuse. Cette pathologie est due à des mutations du gène c-MPL codant pour le récepteur de la thrombopoïétine (TPO). La présentation initiale peut se confondre avec une allo-immunisation materno-fœtale ou un purpura thrombopénique immunologique. Une thrombopénie centrale est évoquée devant la non réponse au traitement par corticoïdes et immunoglobulines. Le diagnostic est établi par le myélogramme, le dosage de la thrombopoïétine et la recherche de mutations sur le gène c-MPL. L'évolution est rapidement marquée par une aplasia médullaire. La description de quatre nouvelles observations monocentriques de patients suivis pour une amégacaryocytose congénitale ayant eu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques a permis une mise au point sur cette pathologie et son approche thérapeutique. Selon le type de mutations du gène c-MPL connues à ce jour, un profil évolutif variable de l'amégacaryocytose congénitale a été évoqué. L'évolution vers une aplasia médullaire ou une maladie clonale maligne conduit à effectuer une greffe de cellules souches hématopoïétiques précoce, seul traitement curatif à ce jour. La thérapie génique pourrait être une perspective thérapeutique. © 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [eva.deberranger@chru-lille.fr](mailto:eva.deberranger@chru-lille.fr) (E. de Berranger).

**KEYWORDS**

Congenital amegacaryocytic thrombocytopenia; Thrombopoietin; c-MPL gene; Pancytopenia; Haematopoietic stem cell transplantation

**Summary** Congenital amegacaryocytic thrombocytopenia (CAMT) is a rare aetiology of central thrombocytopenia characterised by severe reduction or absence of megacaryocytes in the bone marrow. This disease is caused by mutations in the c-MPL gene encoding for the receptor of thrombopoietin (TPO). The clinical presentation is variable and can often be mistaken for foetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia or idiopathic thrombocytopenic purpura. Because of treatment failure, a central thrombocytopenia is suspected. The diagnosis is made by the bone marrow examination, the dosage of TPO and identification of mutations in the c-MPL gene. The outcome is quickly pancytopenia. Description of four new single-center observations of patients treated for CAMT, who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allowed to focus on this disease and its therapeutic approach. According to the type of c-MPL mutations, a variable outcome has been discussed. Because of haemorrhagic risk and the possibility of a malignant evolution, a stem cell transplantation, being the only curative treatment, must be considered as soon as the diagnosis is established. Gene therapy might be an interesting future prospect.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

L'amégacaryocytose congénitale, maladie génétique de transmission autosomique récessive, est une cause rare de thrombopénie [1]. Depuis la première description de cette pathologie en 1929, moins de cent enfants atteints d'amégacaryocytose congénitale ont été décrits [2]. Une des plus grandes cohortes a décrit une vingtaine de patients suivis entre 1995 et 2005 [3,4]. Il s'agit d'une thrombopénie centrale non syndromique à la différence d'autres thrombopénies constitutionnelles [5].

La physiopathologie de cette maladie est maintenant connue [6,7]. Elle est due à des mutations du gène c-MPL codant pour le récepteur de la thrombopoïétine (TPO). À ce jour, une trentaine de mutations ont été mises en évidence [8–11]. Une étude menée sur 23 patients a essayé de déterminer une corrélation entre génotype et phénotype [4]. Selon le type de mutations du gène c-MPL, non-sens ou faux-sens, il y aurait soit une absence totale de récepteur, soit une persistance d'une activité résiduelle du récepteur à la TPO. Une classification des patients en deux groupes (CAMT I et CAMT II) a été proposée, en fonction du taux de plaquettes pendant la première année de vie et l'évolution vers une pancytopénie [3].

L'objectif de cet article est de faire une mise au point sur cette pathologie à partir de l'observation de quatre enfants traités au CHRU de Lille par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques avec une revue de la littérature sur les connaissances actuelles dans cette maladie.

## Patients et méthodes

Nous avons analysé rétrospectivement quatre observations d'enfants suivis au CHRU de Lille pour amégacaryocytose congénitale entre 1991 et 2013. Un myélogramme a été réalisé à plusieurs reprises chez chacun des patients. Le dosage de la TPO et la recherche de mutations du gène c-MPL ont été effectués pour les trois patients les plus récents.

## Résultats

### Antécédents familiaux, description des patients

Les caractéristiques des patients basées sur l'histoire familiale et les données médicales sont résumées dans le [Tableau 1](#). Aucun des patients n'était apparenté. Il n'y avait pas d'antécédent familial de maladie hématologique. Une notion de consanguinité parentale a été retrouvée chez deux enfants sur quatre. Aucun retard psychomoteur ni syndrome dysmorphique n'a été observé. Il n'y avait pas de syndrome tumoral.

### Présentation clinique initiale

Aucune grossesse n'avait été compliquée ([Tableau 1](#)). L'âge de début de la symptomatologie était pour deux des enfants en période néonatale, pour les deux autres respectivement 21 et 22 mois. Les premières manifestations cliniques ont été un syndrome hémorragique avec un degré de sévérité variable. Tous avaient un purpura pétéchial, associé à des saignements muqueux chez une des patientes et une porencephalie due à une hémorragie anténatale chez la patiente 2.

### Explorations biologiques réalisées au diagnostic

#### Numération formule sanguine et plaquettes (NFS-pl)

Tous les patients avaient une thrombopénie profonde (8–10  $10^9/L$ ) ([Tableau 1](#)). La patiente 4 avait d'emblée une pancytopénie. Aucune anomalie de la morphologie cellulaire n'était mise en évidence.

#### Explorations médullaires

Une diminution franche ou une absence de la lignée mégacaryocytaire a été observée pour tous les patients, les autres lignées étant normales ou avec une légère

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3333329>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3333329>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)