

# Neutropénie

## I. Introduction

### Définition

<  $1,5 \times 10^9 / l$  (race blanche)

<  $1,2 \times 10^9 / l$  (race noire)

### 2 formes :

- aiguë => agranulocytose aiguë

- subaiguë ou chronique => causes diverses

## II. Circonstances de découverte

### 1. manifestations toxi-infectieuses

⇒ dans les formes aiguës +++

### 2. infections cutané-muqueuses à répétition

⇒ dans les formes chroniques

### 3. découverte fortuite

⇒ dans les neutropénies mineures ( $> 1 \times 10^9 / l$ ) et/ou de constitution progressive

## III. Diagnostic positif = hémogramme

### 1. éliminer une fausse neutropénie par artefact technique

### 2. sinon

- leucopénie

- examen du frottis

## **IV. Examens nécessaires au diagnostic étiologique**

### **1. Myélogramme**

- Indispensable +++ => infos sur mécanisme et étiologie

#### **a. atteinte de la lignée granulocytaire**

=> Ex. : dans les agranulocytoses aiguës

- si ponction précoce : disparition de la lignée granuleuse
- si ponction plus tardive en phase de régénération médullaire : aspect de « moelle bloquée »

#### **b. aspect de moelle riche y compris dans lignée granulocytaire sans anomalies morphologiques**

=> Ex. : dans les neutropénies de mécanisme strictement périphérique

#### **c. autres aspects en fonction de l'étiologie**

=> dans pancytopénies à début neutropénique

- moelle pauvre => BOM (aplasie médullaire et/ou myélofibrose)
- moelle riche avec dysmyélopoïèse
- moelle riche avec envahissement médullaire

### **2. Autres examens**

#### **a. cultures des progéniteurs granulo-monocytaires (CFU-GM)**

#### **b. recherche d'anticorps anti-granulocytaires**

#### **c. dosage du lysozyme sérique**

#### **d. tests de mobilisation**

- mobilisation du secteur marginal => test de démargination
- mobilisation du pool de réserve médullaire

#### **e. tests isotopiques**

## **V. Étiologies des neutropénies**

- Toute neutropénie impose la recherche d'une étiologie : prise de médicament +++

### **1. Pseudo-neutropénies**

- mécanisme : trouble de la répartition de PN par excès de margination (□ pool circulant/pool marginal)

- signes cliniques = 0 voire asthénie modérée
- intérêt des tests de mobilisation
  - test de démargination : effort, adrénaline
  - test de mobilisation des réserves médullaires : hydrocortisone, ethiocholanolone

## 2. Médicaments

### a. mécanisme immuno-allergique = agranulocytose aiguë

- Dose indépendante et réversible à l'arrêt du traitement
- Médicaments en cause :
  - \* Antalgiques : noramidopyrine +++, phénacétine, paracétamol
  - \* AINS : PBZ, indométacine
  - \* Psychotropes :
    - anti-dépresseurs : imipraminiques
    - anti-épileptiques : barbituriques, hydantoïnes
  - \* Anti-infectieux :
    - ampicilline, méthicilline
    - imidazolés (Flagyl®)
  - \* Sulfamides anti-infectieux (Bactrim®), hypoglycémiant, diurétiques (thiazidiques)
  - \* Dérivés de la quinine : anti-paludéens, anti-arythmiques
  - \* Médicaments de l'hémostase :
    - ticlopidine (antiagrégant)
    - phényl-indanedione (AVK)
  - \* Anti-thyroïdiens de synthèse
  - \* Anti-ulcéreux : cimétidine (Tagamet®)
  - \* Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (Rénitec®, Lopril®...)

### b. mécanisme toxique

- Dose dépendante de survenue :
  - prévisible => chimiothérapies
  - imprévisible => autres médicaments (susceptibilité individuelle)
- Médicaments en cause :
  - \* Chimiothérapies anti-cancéreuses : alkylants+++ (cyclophosphamide, melphalan, busulfan...), alcaloïdes de la pervenche (vincristine)
  - \* Psychotropes :
    - Neuroleptiques : phénothiazines +++)
    - Anti-épileptiques : Dépakine®
  - \* Antibiotiques : chloramphénicol
  - \* AINS : PBZ
  - \* Anti-goutteux : colchicine, allopurinol
  - \* Hypolipémiants : clofibrate et dérivés

### 3. Agents toxiques

- Toxiques en cause :

- \* Radiations ionisantes (radiologie)
- \* Dérivés du benzène (peinture, mécanique, laboratoires)
- \* Insecticides (DDT) (agriculture)
- \* Ethylisme aigu

### 4. Infections

#### a. virales

Grippe, MNI, hépatite virale, VIH...

#### b. bactériennes

F. typhoïde, brucellose, tuberculose (modéré)  
Septicémies à bacilles Gram-

#### c. parasitaires

Paludisme, Kala-Azar (+ hypersplénisme)

### 5. Causes immunologiques

#### a. neutropénies auto-immunes

- Lupus érythémateux disséminé
- Polyarthrite Rhumatoïde
- Autres neutropénies auto-immunes
- Leucémies à lymphocytes T cytotoxiques (LGL)

#### b. neutropénies néo-natales allo-immunes

### 6. Maladies endocriniennes

- Hypo ou hyperthyroïdies
- Insuffisances ante-hypophysaires ou surrénaliennes

### 7. Hypersplénisme

### 8. Insuffisances médullaires

- Aplasies médullaires
- Myélodysplasies : carences en B12 ou folates, anémie réfractaire type AREB
- Envahissements médullaires : LA, Synd. lymphoprolifératifs (L. à tricholeucocytes), métastases

## 9. Neutropénies congénitales

### a. agranulocytose congénitale ou maladie de Kostman

### b. neutropénies cycliques

### c. neutropénies associées à d'autres anomalies

- Syndrome de Schwachman
- Syndrome de Chediak-Higashi

## 10. Neutropénies chroniques idiopathiques

## VI. Surveillance biologique ultérieure

### 1. Principes du traitement

#### a. agranulocytoses aiguës

- Urgence médicale +++ => arrêt de tout médicament suspect

#### b. autres neutropénies

- isolement si  $PN < 0,5 \times 10^9 / l$
- traitement de la cause :
  - neutropénies congénitales :
    - utilisation du G-CSF
    - traitement symptomatique : ATBthérapie dès le moindre épisode infectieux

### 2. Surveillance biologique sous traitement

- si neutropénie sévère aiguë ( $PN < 0,5 \times 10^9 / l$ ) => hémogramme quotidien pour détecter la reprise de la granulopoïèse (en 1 à 2 semaines)

- si neutropénie mineure ( $PN > 1 \times 10^9 / l$ ) chronique => uniquement surveillance hématologique par hémogramme tous les 2 à 3 mois.