Intérêt de la détection des corps de Howell-Jolly : hyposplénisme acquis dans le cadre d'un syndrome de Goodpasture

Benefit of Howell-Jolly bodies detection: finding of an acquired hyposplenism in a patient with Goodpasture syndrome

Tanguy Leroux¹

Sylvie Daliphard¹

Isabelle Etienne²

Martine Gellé¹

Victor Bobée¹

¹ Service d'hématologie biologique, CHU de Rouen, Rouen, France

² Service de néphrologie, CHU de Rouen, Rouen, France

Résumé. Les corps de Howell-Jolly sont des inclusions intra-érythrocytaires observées sous la forme de pelote de chromatine au sein du globule rouge. Les hématies contenant ces fragments nucléaires sont physiologiquement filtrées par la rate. Les corps de Howell-Jolly sont souvent retrouvés chez les patients splénectomisés ou présentant des asplénies fonctionnelles. *L'observation.* Nous rapportons ici la découverte fortuite de nombreux corps de Howell-Jolly chez une patiente de néphrologie. Cette observation microscopique a permis de proposer une imagerie mettant en évidence une rate de taille réduite, confirmant ainsi l'hypothèse d'un hyposplénisme possiblement favorisé par un syndrome de Goodpasture chez cette patiente transplantée rénale et sans antécédent de splénectomie. Le risque infectieux lié à cet hyposplénisme a ensuite été pris en charge par vaccination et antibiothérapie de couverture. *Conclusion.* Toute situation à risque d'hyposplénisme pourrait faire l'objet d'une recherche de corps de Howell-Jolly sur un frottis sanguin afin de prévenir le risque infectieux.

Mots clés : morphologie érythrocytaire, hyposplénisme, cytologie, auto-immunité

Abstract. Howell-Jolly bodies are intraerythrocytic inclusions corresponding to a small portion of chromatin. Red blood cells that contain these nuclear remnants are removed from the circulation by the spleen. In most cases, presence of Howell-Jolly bodies on a blood smear is the result of functional asplenia and splenectomy. *Observation.* We report incidental finding of numerous Howell-Jolly bodies in a patient followed by the nephrology department. This microscopic observation of blood smear led to a diagnostic imaging and to the evidence of a reduced spleen, possibly favoured by a history of Goodpasture syndrome in this renal transplant patient without splenectomy. Vaccination and antibioprophylaxy were proposed to prevent infectious risk linked to this splenic hypoplasia. *Conclusion.* Seeking of Howell-Jolly bodies could be made in every condition associated with a risk of splenic hypoplasia to prevent infectious risk.

Key words: red blood cell morphology, splenic hypoplasia, cytology, immune system diseases

Article reçu le 06 décembre 2019, accepté le 10 mars 2020

Correspondance : V. Bobée
<victor.bobee@chu-rouen.fr>

L'observation

Madame C, 32 ans, est suivie en néphrologie au CHU de Rouen. Cette patiente est atteinte d'un syndrome de Goodpasture qui a nécessité une transplantation rénale auparavant. Dans ses antécédents, on note une hypertension artérielle traitée, une première grossesse en 2015 compliquée de prééclampsie et césarienne avant le terme, et une deuxième grossesse en 2018 avec accouchement prématuré. Elle est également suivie pour une maladie de Willebrand de type II.

Dans le cadre de son suivi, un hémogramme avec recherche de schizocytes est réalisé, montrant une anémie macrocytaire (Hb : 9,6 g/dL ; VGM : 106,5 fL) et une thrombocytose modérée (552 G/L). Sur le frottis sanguin, il n'est pas retrouvé de schizocytes. En revanche, des corps de Howell-Jolly, inclusions intra-érythrocytaires, sont observés en grand nombre (*figure 1*). Étonnamment, le clinicien en charge ne rapporte ni splénectomie dans ses antécédents, ni pathologie du globule rouge susceptible de provoquer une asplénie fonctionnelle. Le bilan biologique n'est pas en faveur d'une hémolyse (haptoglobine et bilirubine normales). Les frottis réalisés par la suite confirment la persistance de cette anomalie. Par conséquent, une exploration

de la rate par un scanner est réalisée et révèle une rate de petite taille, en faveur d'une asplénie fonctionnelle expliquant la présence des corps de Howell-Jolly sur le frottis sanguin.

Des mesures préventives du risque infectieux sont donc rapidement mises en place, notamment par vaccination contre les germes encapsulés (méningocoques, *Haemophilus influenzae*, pneumocoques), conformément aux recommandations (*tableau 1*, d'après [1]) ainsi que par antibiothérapie de couverture par Oracilline (pénicilline V) à la dose de 2 MUI/jour en deux prises.

Le point de vue du biologiste

Lors de l'érythropoïèse, l'hématie passe par plusieurs stades, dont celui d'érythroblaste acidophile. Durant cette phase, la cellule se sature en hémoglobine et devient acidophile ; elle mesure alors 8 à 9 µm. Le noyau se réduit de plus en plus puis il disparaît soit par expulsion, caryolyse ou caryorrhexis (fragmentation). Parfois, le noyau atteint une taille infime avant sa disparition, ou se fragmente en deux ou trois petits corps (parfois davantage) parfaitement arrondis et très foncés. Ces restes nucléaires dénommés

Figure 1. Présence de nombreux corps de Jolly sur le frottis sanguin (MGG x 50). De nombreux corps de Howell-Jolly sont visibles, inclusions intra-érythrocytaires basophiles correspondant à un résidu de chromatine nucléaire.

Tableau 1. Prise en charge des asplénies fonctionnelles – vaccins recommandés [2].

	Schéma
Pneumocoque	Une dose de vaccin 13-valent suivie d'une dose de vaccin 23-valent au moins deux mois après la première injection
Méningocoque A, C, Y, W	Deux doses espacées de six mois
Méningocoque B	Deux doses espacées d'un mois
Haemophilus influenzae de type b	Une dose
Grippe saisonnière	Une injection annuelle
Il n'existe aucune contre-indication vaccinale chez les sujets aspléniques. En cas de splénectomie programmée, il est recommandé de vacciner si possible au moins deux semaines avant l'intervention.	

Tableau 2. Situations où des corps de Jolly sont fréquemment observés.

	Mécanisme
Splénectomies ou asplénies	Les hématies contenant des corps de Jolly ne sont pas phagocytées par les histiocytes spléniques
Drépanocytoses majeures	Asplénie progressive secondaire aux infarctus répétés. Corps de Jolly visibles à partir de 5/10 ans
Grandes dysérythropoïèses (<i>anémies hémolytiques majeures, anémies mégaloblastiques</i>)	Production augmentée de globules rouges avec corps de Jolly
Nouveau-né sain	Immaturité splénique

corps de Howell-Jolly ont un diamètre de 0,5 à 1 μm , sont souvent disposés dans la région périphérique de l'hématie mais rarement collés à la membrane. Ces inclusions sont le plus souvent uniques dans le cytoplasme. En temps normal, la moelle osseuse produit quelques globules rouges contenant des corps de Howell-Jolly. Lors du passage dans la rate, les hématies doivent traverser des espaces mesurant 1 voire 0,5 micron nécessitant une déformabilité optimale. Les globules rouges plus rigides ou ayant perdu leurs capacités de déformabilité, comme les hématies contenant des corps de Howell-Jolly, vont être ralenties lors du passage des cordons spléniques vers les sinus veineux, permettant aux histiocytes de la rate de les phagocyter en quelques minutes. Dans les situations d'asplénie congénitale, fonctionnelle ou de splénectomie, les globules rouges contenant cette inclusion ne sont pas phagocytés et ont une durée de vie normale. Ils persistent dans la circulation et apparaissent donc sur le frottis sanguin, ainsi qu'une certaine poikilocytose. La liste des situations dans lesquelles il est possible d'observer des corps de Howell-Jolly figure dans le *tableau 2*. La présence des corps de Howell-Jolly est probablement sous-estimée

Tableau 3. Pathologies pouvant être associées à un hyposplénisme (d'après Basem *et al.* [3]).

Formes congénitales	Nouveau-né normal ou prématuré Hyposplénisme congénital isolé Syndrome d'hypoparathyroïdisme
Pathologies gastro-intestinales	Maladie cœliaque Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin Maladie de Whipple Lymphangiectasie intestinale Dermatite herpétiforme
Pathologies hépatiques	Hépatite chronique Cirrhose biliaire primitive Cirrhose hépatique et hypertension portale Alcoolisme et hépatopathie alcoolique
Pathologies hématologiques	Drépanocytose Transplantation de moelle GVH Leucémie aiguë Maladies myéloprolifératives chroniques
Pathologies auto-immunes	Lupus érythémateux disséminé Polyarthrite rhumatoïde Glomérulonéphrite Granulomatose de Wegener Syndrome de Goodpasture Syndrome de Sjögren Polyartérite noueuse Thyroïdite Sarcoïdose
Pathologies infectieuses	VIH/sida Méningite à pneumocoque Malaria
Formes iatrogènes	Méthylidopa Stéroïdes à haute dose Nutrition parentérale exclusive Irradiation splénique
Troubles de la circulation splénique	Thrombose de l'artère splénique Thrombose de la veine splénique Thrombose du tronc cœliaque

puisque'elle repose uniquement sur l'observation attentive du frottis sanguin : à ce jour, il n'existe pas d'alarme spécifique sur les analyseurs d'hématologie permettant de les dépister.

Le point de vue du clinicien

Madame C est atteinte d'un syndrome de Goodpasture diagnostiqué à l'âge de 20 ans. C'est une maladie auto-immune provoquée par des anticorps anti membrane basale glomérulaire, associant hémorragie alvéolaire et glomérulonéphrite. L'insuffisance rénale engendrée par cette pathologie peut entraîner des atteintes irréversibles et nécessiter une transplantation rénale. L'association du syndrome de Goodpasture et d'une asplénie est un cas rarement décrit dans la littérature. Néanmoins, d'après les données épidémiologiques, le syndrome de Goodpasture est un facteur favorisant l'hyposplénisme (*tableau 3*, d'après [2]). Bien que la pathogenèse de cette association ne soit pas totalement connue, le mécanisme semble commun entre différentes maladies auto-immunes. Une des hypothèses serait un blocage du système réticulo-endothélial par des complexes immuns formés lors de la maladie auto-immune [3].

Conclusion

La découverte fortuite de corps de Howell-Jolly lors de la lecture d'un frottis sanguin a permis d'évoquer

un trouble splénique chez une patiente transplantée rénale au décours d'un syndrome de Goodpasture, permettant la prise en charge rapide de la patiente afin de prévenir le risque infectieux. Cette observation permet de souligner l'importance de ne pas négliger ces anomalies a priori anodines mises en évidence par le laboratoire.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

Références

1. Balaphas A, Meyer J, Harbarth S, Amzalag G, Bühler LH, Morel P. Prise en charge du patient splénectomisé en 2015 : recommandations et mise au point. *Rev Med Suisse* 2015;11: 1345-50.
2. William BM, Corazza GR. Hyposplenism: a comprehensive review. Part I: basic concepts and causes. *Hematol Amst Neth* 2007;12(1): 1-13.
3. Kirkineska L, Perifanis V, Vasiliadis T. Functional hyposplenism. *Hip-pokratia* 2014; 18(1): 7-11.