

Mlle R, 17 ans, consulte sa gynécologue car elle a des règles très abondantes en termes de volume et de durée, la prise d'une contraception orale n'ayant pas réellement apporté d'amélioration.

La gynécologue la trouvant pâle et tachycarde lui prescrit une numération/formule sanguine (NFS) et un bilan d'hémostase qui montrent les résultats suivants :

- Hématies	4,11 T/L	
- Hémoglobine	86 g/L	
- Hématocrite	0,28	
- Plaquettes	495 G/L	
- Leucocytes	8,8 G/L	
○ Polynucléaires neutrophiles		0,58 (58%)
○ Polynucléaires éosinophiles		0,04 (4%)
○ Lymphocytes		0,32 (32%)
○ Monocytes		0,06 (6%)
- Réticulocytes		0,02 (2%)
- Taux de Prothrombine :		87 %
- Temps de céphaline avec activateur (ratio)		1,31
- Temps de saignement (Ivy incision)		> 15 minutes

- 1) Après avoir calculé les constantes érythrocytaires, commenter les résultats de la NFS, en précisant les valeurs usuelles des paramètres anormaux. Comment expliquez-vous la tachycardie de la patiente ?
- 2) Quelle étiologie semble la plus probable pour expliquer les anomalies de la NFS, et quel(s) examen(s) complémentaire(s) effectuer pour en apporter la preuve ?
- 3) Commenter les résultats des examens d'hémostase, en précisant les valeurs usuelles.
- 4) Mlle R indique que son père présente facilement des hématomes et a dû être transfusé après l'extraction de dents de sagesse. Au vu des antécédents familiaux et des résultats des tests d'hémostase, quelle pathologie peut être évoquée ? Indiquer les examens complémentaires à effectuer pour en faire le diagnostic.
- 5) Quel traitement proposer pour corriger les anomalies de la NFS ? Préciser la durée et les voies d'administration possible, ainsi que les principaux effets indésirables de ce traitement.
- 6) Quelle attitude thérapeutique proposer en cas de règles trop abondantes, si les tests complémentaires confirment l'existence d'une pathologie de la coagulation ? Indiquer succinctement le mécanisme d'action, les voies d'administration possibles, les principaux effets indésirables.

1) Après avoir calculé les constantes érythrocytaires, commenter les résultats de la NFS, en précisant les valeurs usuelles des paramètres anormaux (17 points)

- VGM = 68 femtolitres (VU : 80 – 100) (1+1 points)
- CCMH = 30,7 % (VU 32 – 35) (1+1 points)
- TCMH = 20,9 pg/Hématie (VU : 27 – 32) (1+1 points)

- Diminution des hématies (VU : 4,2 – 5,2 T/L) (1 point)
- Baisse de l'hémoglobine (VU 120 – 160 g/L) (1 point)
- Baisse de l'hématocrite (VU 0,37 – 0,47) (1 point)
- Hyperplaquettose (VU 150 -450 G/L) (1point)
- Réticulocytes bas (VU : 20 – 80 G/L en absence d'anémie) (1+1 points)

Au total : anémie microcytaire hypochrome arégénérative (3 points)
Formule sanguine normale (1 point)

Comment expliquez-vous la tachycardie de la patiente ? (1 point)

L'anémie peut être responsable de tachycardie (compensation pour oxygéner les tissus)

2) Quelle étiologie semble la plus probable pour expliquer les anomalies de la NFS, et quel(s) examen(s) complémentaire(s) effectuer pour en apporter la preuve ? (8 points)

Une anémie microcytaire est évocatrice d'une carence martiale (2 points), due aux pertes sanguines exagérées par les règles trop abondantes de la patiente (2 points). Le diagnostic de carence en fer est porté sur l'effondrement de la ferritine (3 points), test nécessaire et suffisant (HAS 2011). Le dosage du fer sérique et de la transferrine (1 point) n'est utile qu'en cas de syndrome inflammatoire associé, ce qui ne semble pas le cas de cette patiente jeune.

3) Commenter les résultats des examens d'hémostase, en précisant les valeurs usuelles (3 points):

- TP normal (VU : 70 -100 %) (1 point)
- TCA ratio : allongé (VU 0,8 – 1,2) (1 point)
- TS allongé (VU < 10 minutes) (1 point)

4) Mlle R indique que son père présente facilement des hématomes et a dû être transfusé après l'extraction de dents de sagesse. Au vu des antécédents familiaux et des résultats des tests d'hémostase, quelle pathologie peut être évoquée ? (10 points)

L'allongement du TS évoque une anomalie de l'hémostase primaire (1 point), de nature constitutionnelle puisque le père présente des signes cliniques évoquant également une pathologie de l'hémostase primaire (hématomes spontanés, hémorragie lors d'extraction dentaires). On peut évoquer une maladie de Willebrand, qui est la pathologie constitutionnelle la plus fréquente de l'hémostase primaire (3 points). Le facteur Willebrand étant le transporteur du facteur VIIIc (antihémophilique A), les déficits en facteurs Willebrand peuvent s'accompagner d'une baisse du FVIII, induisant un allongement du TCA comme observé ici (1 point)

Indiquer les examens complémentaires à effectuer pour en faire le diagnostic.

Il faut doser le facteur Willebrand (**1 point**), par une méthode immunologique (**1 point**) et une méthode d'activité (**1 point**), ainsi que le F VIIIc (**1 point**) et agrégation en présence de ristocétine (détection lib) (**1 point**).

5) Quel traitement proposer pour corriger les anomalies de la NFS ? Préciser la durée et les voies d'administration possible, ainsi que les principaux effets indésirables de ce traitement. (10 points)

Administration de sels ferreux (fumarate, ascorbate, gluconate, sulfate) (**3 points**) pendant au moins 3 mois (**2 points**) per os (**1 point**) ou par voie IV si non compliance ou intolérance digestive majeure (**1 point**)

EI : *per os* : douleurs digestives, troubles du transit, selles noires (**2 points si au moins 2 cités**)

IV : dysgueusie, allergie (choc anaphylactique) (**1 point**)

6) Quelle attitude thérapeutique proposer en cas de règles trop abondantes, si les tests complémentaires confirment l'existence d'une pathologie de la coagulation. Indiquer succinctement le mécanisme d'action, les voies d'administration possibles, les principaux effets indésirables (12 points)

Le traitement de la maladie de Willebrand de type 1 (la plus fréquente) est l'administration de desmopresine (**3 points**) sous forme de spray nasal (**1 point**), ou par voie parentérale (IV ou SC (**1 point**)), qui libère le complexe facteur Willebrand/fVIII stocké dans les cellules endothéliales (**1 point**). EI : flush, hyponatrémie de dilution, HTA (**2 points si au moins 2 cités**). Possibilité d'associer l'acide tranexamique (Exacyl) (**1 point**), inhibiteur de la fibrinolyse (**1 point**).

EI : Dysménorrhée, céphalées, troubles digestifs (**2 points si au moins 2 cités**)