

Sujet d'Hématologie

Mme G, 58 ans, consulte en neurologie car elle ressent depuis quelques temps des vertiges mal expliqués. Sa tension artérielle est normale, l'auscultation ne révèle pas d'anomalie tant sur le plan cardiaque que sur le plan pulmonaire. Elle n'a pas d'antécédents médicaux particuliers. Elle a fumé « quelques cigarettes par jours » quand elle était étudiante mais a arrêté à l'âge 27 ans, lors de sa première grossesse. Elle ne consomme pas d'alcool (« sauf l'apéritif le dimanche »). L'examen neurologique ne révèle pas d'anomalie mais le neurologue lui prescrit une numération/formule sanguine (NFS) car il la trouve cyanosée.

Les résultats suivants sont observés :

- Hématies	6,31 T/L	
- Hémoglobine	186 g/L	
- Hématocrite	0,55	
- Plaquettes		316 G/L
- Leucocytes	19,5 G/L	
○ Polynucléaires neutrophiles		81 %
○ Polynucléaires éosinophiles		1 %
○ Polynucléaires basophiles		3 %
○ Lymphocytes		10 %
○ Monocytes		5 %

1) **Indiquez les anomalies du bilan biologique. En fonctions des données cliniques et biologiques, quel diagnostic vous semble le plus probable ? (17 points)**

- Polyglobulie (**3** points) normochrome (CCMH = 33,8 %, TCMH = 29,5) (**2** points)
normocytaire (VGM = 85 femtoL) (**1** point)

- Augmentation de l'hémoglobine (**1** point)

- Augmentation des polynucléaires neutrophiles (15,8 G/L) (**1** point) et basophiles (0,585) (**1** point).

Une polyglobulie normocytaire (**1** point) associée à une augmentation des polynucléaires neutrophiles en absence de foyer infectieux bactérien (**1** point) associées à une hyperbasophilie (**1** point) fait évoquer un syndrome myéloprolifératif (**2** points) type maladie de Vaquez (**3** points)

2) **Quels sont les examens complémentaires nécessaires pour préciser ce diagnostic ? (16 points)**

Les critères diagnostiques de maladie de Vaquez sont (OMS 2016) : Présence simultanée des 3critères majeurs ou 2 critères majeurs et le critère mineur.

Critères majeurs :

- Hb > 160 g/L chez la femme (
- Hyperplasie des 3 lignées sur la biopsie ostéo-médullaire
- Mutation V617F du gène Jak-2 (ou autre mutation Jak-2

Critère mineur :

- Taux d'EPO plasmatique < aux valeurs de références

Par conséquent, les examens complémentaires à effectuer sont :

- Biopsie médullaire (5 points)
- Recherche de la mutation V617F sur Jak-2 (5 points) ou autre mutation sur Jak-2 (2 points). La recherche se fait sur les leucocytes sanguins (1 point)
- Dosage de l'EPO (3 points)

3) Avant d'effectuer ces examens, citer 2 pathologies qui peuvent provoquer des anomalies biologiques de ce type. (3 points par pathologies citées ci-dessous, 6 points max).

- Hémococoncentration
- Tumeur du rein ou du foie sécrétant de l'EPO
- Hémoglobine anormale (avec affinité trop élevée pour l'oxygène)
- Hémangioblastome du cervelet

NB : dans les 2 derniers items, il n'y a pas normalement d'augmentation de polynucléaires neutrophiles. Celle-ci peut-être présente en cas de tumeur (syndrome paranéoplasique). Il n'y a pas de raison d'avoir d'augmentation des basophiles dans les cas cités

4) Indiquer les différentes possibilités thérapeutiques. Etant donné l'âge de la patiente, laquelle semble la plus appropriée (19 points)?

- Saignées (2 points): traitement d'urgence, quand polyglobulie importante, 400 mL/jour pendant une semaine (1 point), puis 400 mL 1 à 2 fois/mois (1 point)
- Hydroxyurée (Hydréa®) (3 points)
- Pipobroman (Vercyte®) : 25 mg/jr, indiqué quand hyperplaquettose associée et échec de l'hydroxy-urée (2 points)
- Ruxolitib (Jakavi®), inhibiteur de Jak-2, indiqué en 2^{ème} intention quand échec ou intolérance à l'hydroxyurée ou pipobroman. (3 points)
- ³²P (2 points)
- Interferon alpha (2 points)

Il s'agit d'une patiente relativement jeune, le ³²P est donc contre-indiqué. Le traitement de choix sera la réalisation de saignées (3 points) qui va provoquer une carence martiale et donc une microcytose. La diminution de l'hématocrite qui en résultera améliorera la circulation du sang au niveau cérébral faisant ainsi disparaître les vertiges.

5) Quelle est l'espérance de vie des patient(e)s atteints de cette pathologie ?. (2 points),

L'espérance de vie est de 15 à 20 ans (2 points), risque d'évolution en leucémie aiguë ou myélofibrose, les complications sont d'ordre thrombotique.

QCS :

Indiquer la réponse inexacte concernant le rivaroxaban (Xarelto)

- A – C'est un anticoagulant direct actif par voie orale.
- B – C'est un inhibiteur spécifique du facteur Xa.
- C – **Son élimination est majoritairement rénale.**
- D – Il peut être prescrit pour la prévention des thromboses veineuses en chirurgie orthopédique
- E – Le pic plasmatique est observé entre 2 et 3 heures après son ingestion.

Indiquer la réponse inexacte : il est fréquent d'observer une augmentation des plaquettes :

- A – Chez les patients atteints de carence martiale
- B – Après une splénectomie
- C – Dans les syndromes inflammatoires sévères
- D – Chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique, en phase chronique
- E – **Chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique**

QCM :

Les anomalies de l'hémogramme suivantes sont compatibles avec le diagnostic de leucémie aiguë :

- A – Hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile et myélémie pure et équilibrée.
- B - Une anémie microcytaire arégénérative.
- C - **Une anémie normochrome isolée.**
- D – **Une pancytopénie.**
- E – Une hyperleucocytose avec des cellules matures et une thrombocytose.

Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) est (sont) exacte(s) ? Les anticorps naturels du système ABO :

- A- Sont pour la plupart de nature IgG.
- B- Sont présents dans le sérum.**
- C- Sont des anticorps froids (optimum thermique à +4°C).**
- D- Traversent en général le placenta.
- E- Ne sont pas hémolysants en présence de complément

Le chromosome Philadelphie :

- A – Correspond à la translocation t(15 ;17).
- B - Est retrouvé dans les cellules du sang et de la moelle osseuse.**
- C - Est congénital mais ne se révèle qu'à partir de l'âge de 30 ou 40 ans
- D – Peut disparaître sous l'effet des traitements par inhibiteurs de tyrosine kinase.**
- E - Est de mauvais pronostic dans les leucémies aiguës lymphoblastiques**

Le myélogramme, au moment du diagnostic de syndrome myélodysplasique, objective le plus souvent :

A - Une moelle pauvre

B - Des anomalies morphologiques touchant une ou plusieurs lignées

C – Un taux de plasmocytes augmenté

D - Un pourcentage de blastes inférieur à 20%

E - Une absence de mégacaryocytes