

Une jeune fille de 13 ans est amenée par ses parents aux urgences en raison d'une asthénie importante qui persiste depuis plusieurs semaines, associée à une pâleur et un essoufflement. A l'auscultation il n'y a ni ictère, ni organomégalie, ni purpura. A l'interrogatoire, la patiente rapporte qu'elle a commencé à avoir ses règles quelques mois auparavant, et qu'elles lui semblent être très abondantes. Un bilan biologique est prescrit et retrouve les résultats suivants :

Erythrocytes = 3,0 T/L

Hématocrite = 22%

Hémoglobine = 65 g/L

Leucocytes = 7,5 G/L

Plaquettes = 440 G/L

Réticulocytes = 22 G/L

Ferritine = 4 µg/L

CRP = 1 mg/L

**Question 1 : Calculer les constantes érythrocytaires, puis interpréter les résultats du bilan biologique en les comparant aux valeurs normales de l'adulte. (12 points)**

Pour toutes les valeurs normales correctes : **1 point**

Calcul des constantes érythrocytaires (**2 points si toutes correctes**) :

- VGM = 73µL
- CCMH = 29,5%
- TCMH = 21,6 pg

L'hémogramme met en évidence une **anémie (=1 point) microcytaire (=1 point) hypochrome (=1 point) arégénérative (=1 point)**

Cette anémie est **isolée (1 point)**, car les **leucocytes et les plaquettes sont normaux (1 point)**. Elle est **sévère/profonde (1 point)**

La **ferritine est diminuée (1 point)**

La **CRP est normale/absence de syndrome inflammatoire (1 point)**

**Question 2 : Quelle est votre hypothèse diagnostique au regard des éléments clinico-biologiques disponibles ? Justifier votre réponse. (6 points)**

La patiente présente les **symptômes d'une anémie/pâleur+asthénie+essoufflement (= 1 point)**, cette anémie est d'**installation progressive (=1 point)**. Le bilan biologique confirme l'anémie qui est microcytaire, hypochrome, arégénérative, isolée et associée à une ferritine diminuée, il s'agit donc d'une anémie par **carence martiale/anémie ferriprive (4 points)**

**Question 3 : Quel est le mécanisme physiopathologique expliquant les anomalies observées chez cette patiente ? (3 points)**

La diminution de la ferritine est expliquée par une **perte excessive de fer (=1 point) en raison de règles très abondantes/ménorragies (1 point)**, ce qui a entraîné un épuisement des réserves en fer. La **synthèse de l'hémoglobine est diminuée (=1point)**, ce qui provoque une anémie.

**Question 4 : Quelles sont les modalités de traitement (nature, voie d'administration, durée) ? (=4 points)**

Modalités de traitement : **sels de fer/sels ferreux (=1 point) par voie orale (=1 point)** ou (injectable si mauvaise tolérance) **jusqu'à la normalisation de la ferritinémie/3-6mois (= 1 point)**.

Il faut traiter la **cause** de la carence martiale/**traitement étiologique (=1 point)**

**Question 5 : Quels examens sont utiles pour suivre l'efficacité du traitement ? (4 points)**

Examens utiles pour l'efficacité du traitement : **réticulocytes** pour mettre **en évidence la crise réticulocytaire (=1 points si réticulocytes ou crise réticulocytaire)**, **l'hémoglobine (=1 point)** qui doit se normaliser et la **ferritine** qui doit se normaliser **(=2 points)**.

En interrogeant la mère de la patiente, celle-ci rapporte qu'elle a également souffert de règles très abondantes, et que le frère de la patiente présente régulièrement des épistaxis ainsi que des ecchymoses. La patiente est donc orientée vers une consultation spécialisée à la recherche d'une maladie hémorragique. Le bilan réalisé est le suivant :

Temps de céphaline avec activateur 43 sec (témoin 32 sec), normalisé après ajout de parts égales de plasma témoin

Taux de prothrombine : 95 %

Fibrinogène : 2,9 g/L

**Question 6 : Interpréter les résultats du bilan d'hémostase en les comparant aux valeurs usuelles de l'adulte. (8 points)**

**Toutes les valeurs usuelles correctes = 1 point**

Le **ratio de TCA (43/32 = 1,3) est augmenté (=2 points)**, alors que le **taux de prothrombine** et le **fibrinogène sont normaux (=2 points)**. Il s'agit donc d'un **allongement isolé (1 point)** du TCA. Le TCA est normalisé après ajout de parts égales de plasma témoin, ce qui oriente vers un **déficit en facteurs de la voie endogène/intrinsèque (1 point) : les facteurs (FVIII, FIX FXI, FXII) (1 point, même si le FXII n'est pas mentionné)**

**Question 7 : Quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Justifier votre réponse. (10 points)**

On suspecte en premier lieu une **maladie de Willebrand (=3 points)**

**Les antécédents familiaux/l'histoire familiale (=1 point)** orientent vers une maladie d'origine **congénitale (=1point)** avec un mode de transmission **autosomique dominant (=1 point)**. La maladie

de Willebrand est la maladie hémorragique congénitale **la plus fréquente (=1 point)**. Les symptômes sont des saignements **cutanéomuqueux (=2 points)**. Les résultats biologiques sont compatibles avec une maladie de Willebrand car on observe un **allongement isolé du TCA (1 point)**.

**Question 8 : Quels examens complémentaires d'hémostase sont à réaliser ? (4 points)**

Il faut réaliser un dosage des facteurs de la **voie endogène/intrinsèque (facteurs VIII, IX, XI et XII) (2 points même si le facteur XII n'est pas cité)** et un bilan Willebrand comprenant une mesure de **l'activité/activité cofacteur à la ristocétine (1 point)** et un **dosage antigénique/immunologique du facteur Willebrand. (1point)**

Votre hypothèse est vérifiée grâce au bilan d'hémostase complémentaire que vous avez réalisé. La patiente est atteinte de la forme de la maladie dite de type 1.

**Question 9 : Quelles sont les caractéristiques du type 1 ? (5 points)**

La maladie de Willebrand de type 1 est un **déficit quantitatif partiel (=3 points)** en facteur Willebrand. Il existe une **diminution parallèle/pas de discordance** de l'activité cofacteur à la ristocétine et la mesure antigénique du facteur Willebrand **(1 point)**. C'est la forme de maladie de Willebrand **la plus fréquente (1 point)**.

**Question 10 : Quels sont les traitements possibles si un geste invasif est nécessaire chez cette patiente ? Préciser le mécanisme d'action de ces traitements. (4 points)**

La **desmopressine (=1 point)** agit en libérant **les stocks de Facteurs VIII et Willebrand** présents au niveau des **cellules endothéliales (=1 point même si FVIII non cité)**.

Des **concentrés de facteurs Willebrand (1 point)**. Il s'agit d'un traitement **substitutif/remplace le facteur Willebrand manquant (1 point)**.