

Cas clinique hématologie (60 pts)

Chloé, 14 ans, consulte son médecin généraliste pour sa visite annuelle. Le médecin constate une pâleur cutanéomuqueuse. Chloé se sent effectivement fatiguée depuis quelques semaines. Le médecin lui prescrit le bilan biologique suivant et programme un rendez-vous la semaine suivante :

Erythrocytes : 4,2T/L
Hémoglobine : 95g/L
Hématocrite : 0,31
Leucocytes : 5,5G/L
Plaquettes : 175G/L
Morphologie érythrocytaire : anisocytose, poïkilocytose, cellules cibles
Réticulocytes : 32G/L
Folates : 15ng/mL (N >3,5)
Vitamine B12 : 600 ng/mL (N 200-900ng/mL)
Ferritine : 4µg/L
CRP : 0,6 mg/L

1/ Analyser le bilan biologique prescrit et calculer les indices érythrocytaires, en rappelant les valeurs usuelles. (11pts)

Réponse :

Erythrocytes : 4,2T/L (N 4,2-5,2 T/L)
Hémoglobine : 95g/L (N 120-160g/L) et Anémie 1pt
Hématocrite : 0,31 (N 0,37-0,47)
Constantes érythrocytaires :
VGM : Hte/GR : 73,8fL (N 80-100fL) et microcytaire 2pts
TCMH : Hb/GR 22,6pg (N 27-32pg) 1pt
CCMH : Hb/Hte 30,6% (N 32-35%) et hypochrome 2pts
Réticulocytes : 32G/L (<150G/L) **arégénérative 1pt**
Leucocytes : 5,5G/L (N 4-10G/L) normal
Plaquettes : 175G/L (N 150-450G/L) normal
Folates : 15ng/mL (N >3,5 ng/mL) et Vitamine B12 : 600 ng/mL (N 200-900ng/mL)
pas de carence vitaminique
Ferritine : 4µg/L (N 15-150µg/L) avec CRP (N <5mg/L) carence martiale 2pts
Anémie ferriprive 2pts

2/ Expliquer la physiopathologie de l'anomalie érythrocytaire présente sur ce bilan. (6 pts)

Réponse :

- **Balance négative prolongée du métabolisme du fer entraînant l'épuisement des réserves en fer 2pts**
- **Perturbation de l'érythropoïèse (origine centrale) 2pts**
- **Diminution de la synthèse d'hémoglobine (hypochromie et diminution de la taille des hématies) 2pts**

Au vu des résultats le médecin réalise un score hémorragique à la recherche d'une symptomatologie hémorragique. Ce score est « positif » par la présence d'ecchymoses fréquentes, d'épistaxis des 2 narines s'arrêtant après compression de 10min, et notion de règles abondantes. Le père de Chloé a également une tendance aux ecchymoses et aux saignements de gencives, même en dehors du brossage de dents.

Un second bilan biologique est prescrit :

TP : 92%

TCA : 1,14

Fibrinogène : 2,5g/L

3/ Ce bilan exclu-t-il une maladie hémorragique ? Si non, quel est le diagnostic le plus probable ?

Quels sont les 3 dosages à réaliser en 1^{ère} intention pour confirmer votre hypothèse ? Comment les interpréter pour orienter vers le type de déficit ? (14pts)

Réponse :

TP : 92% (N 70-100%)

TCA : 1,14 (N <1,2)

Fibrinogène : 2,5g/L (N 2-4g/L)

Bilan d'hémostase normal

2pts

N'exclue pas une maladie hémorragique

2pts

Une maladie de Willebrand

2pts

Dosages à réaliser :

- **Taux antigénique du facteur Willebrand (VWF:Ag)**

2pts

- **Activité cofacteur de la ristocétine du facteur Willebrand (VWF:Rco)**

2pts

- **Activité coagulante du facteur VIII (FVIII:C)**

2pts

Interprétation par les ratios : VWF:Rco/VWF:Ag et FVIII:C/VWF:Ag, discordance si ratio <0,7 : anomalie qualitative.

2pts

4/ Quel est le mode de transmission pour chacun des 2 types de déficit quantitatif (partiel ou type I et total ou type III) ? (4 pts)

Réponse :

- Maladie de Willebrand de **type I** (déficit quantitatif partiel) : **transmission autosomique dominante**

2pts

- Maladie de Willebrand de **type III** (déficit quantitatif total) : **transmission autosomique récessive**

2pts

5/ La maladie est confirmée (type I). Quelles thérapeutiques adjuvantes (n'entraînant pas une modification du taux de la protéine déficiente) peuvent être proposer à Chloé ? Quel autre traitement suggérez-vous pour Chloé étant donné les résultats biologiques (hémogramme et bilan biochimie) ? Citer les modalités de ce traitement. (9 pts)

Réponse :

Traitement adjuvant :

- Antifibrinolytique : acide tranéxamique = EXACYL®) **2pts**
- Hémostatiques d'appoint **1pt**
- Oestroprogestatifs (pour limiter les ménorragies). **2pts**

Traitement de la carence martiale par sels de fer par voie orale **2pts**

Arrêt du traitement à la normalisation de la ferritine (reconstitution des stocks). **2pts**

6/ Quelques mois plus tard une chirurgie est programmée, pour cette intervention l'anesthésiste souhaite couvrir le risque hémorragique par de la desmopressine. Citer le mode d'action de ce médicament et les voies d'administration possibles. Quel est le prérequis à prendre avant l'utilisation de ce produit lors de l'intervention chirurgicale ? Quel est le principal effet indésirable de cette molécule et quelle mesure est instaurée pour éviter cet effet indésirable lors de l'administration de la desmopressine ? (10pts)

Réponse :

Sécrétion/Libération du Facteur Willebrand des corps de Weibel-Palade par les cellules endothéliales (2pts), ce qui entraîne l'augmentation des taux plasmatiques de VWF et de FVIII (1pt) (risque de tachyphylaxie).

Voies d'administration : **voie intraveineuse (1pt)** et **voie nasale (1pt)**

Avant utilisation en thérapeutique : faire une **réponse à la desmopressine ou test pré-thérapeutique pour évaluer la réponse du patient (2pts)** : injection de desmopressine par IV, dosages du VWF:Ag, du VWF:Rco, du FVIII:C et numération plaquettaire avant injection puis à différents temps (30min, 1h, 2h, 4h). Bonne récupération si VWF:Act et FVIII :C >50% et taux multiplié par 3 doublé à 2h.

Risque d'**hyponatrémie (1pt)** : **restriction hydrique (<500mL /24h) (1pt)**

7/ Quel est l'autre traitement curatif peut être administrer en cas de chirurgie à risque hémorragique plus important ? Donner la voie d'administration ? (6pts)

Réponse :

- **Facteur Willebrand (2pts)** d'origine **plasmatique (1pt)** ou **recombinant (1pt)**
- Plus ou moins associé au **concentré de Facteur VIII à la première injection (1pt)**
- Administration par voie **intraveineuse (1pt)**