

Cas clinique hématologie (60 pts)

Mr P, 48 ans, est admis aux urgences pour fébricule à 38°C, douleurs abdominale et hépatique intenses, diarrhées et vomissement survenus la veille au soir. L'examen clinique met en évidence une ascite, une hépatomégalie modérée et une splénomégalie. L'ECG est normal et le bilan biologique est le suivant :

- Hématies : 7,1 T/L
- Hématocrite : 0,63
- Hémoglobine : 202 g/L
- Plaquettes : 496 G/L
- Leucocytes : 13,9 G/L
 - Polynucléaires neutrophiles : 73 %
 - Polynucléaires éosinophiles : 2 %
 - Polynucléaires basophiles : 2 %
 - Lymphocytes : 18 %
 - Monocytes : 3 %
 - Métamyélocytes : 2%

TP : 90%

TCA ratio : 0,97

Fibrinogène : 3,5g/L

D-dimères : 3500ng/mL (valeurs usuelles <500ng/mL)

1/ Analyser les résultats du bilan biologique prescrit, en rappelant les valeurs usuelles (14pts)

Valeurs usuelles des 3 paramètres suivants (hématies, hémoglobine et hématocrite) si toutes les valeurs usuelles sont correctes : 1pt

- Hématies : 7,1 T/L (VU : 4,5 – 5,7 T/L) **polyglobulie (2pts)**
- Hématocrite : 63% (VU : 42 – 54%) **vraie (Hte >60%) (1pt)**
- Hémoglobine : 202 g/L (VU : 130 – 170 g/L)

Calcul des constantes érythrocytaires :

- VGM : 88,7% (VU : 80-100 fL) 1pt (calcul et valeur usuelle)**
- TCMH : 28,5pg (VU : 27-32 pg)**
- CCMH : 32,1% (VU : 32-35%) 1pt (calcul et valeur usuelle)**

- Plaquettes : 496 G/L (VU : 150 – 450 G/L) **thrombocytose (1pt)**
- Leucocytes : 13,9 G/L (VU : 150 – 450 G/L) **hyperleucocytose (1pt)**

Valeurs usuelles de la formule leucocytaire (1pt si moins de 2 erreurs)

- PNN : 72 % : **10,0 G/L** (VU : 2-7,5 G/L) **polynucléose neutrophile (1pt)**
- PE : 2 % : **0,28 G/L** (VU : 0,04-0,5 G/L)
- PB : 1 % : **0,28 G/L** (VU : <0,1 G/L) **basophilie (1pt)**
- Lymphocytes : 18 % : **2,5 G/L** (VU : 1-4 G/L)
- Monocytes : 3 % : **0,4 G/L** (VU : 0,2-1 G/L)
- Métamyélocytes : 2% : **0,28 G/L** **myélémie (1pt)**

Valeurs usuelles des 3 paramètres suivants (TP, TCA et fibrinogène) si toutes les valeurs usuelles sont correctes : 1pt

TP : 90% (VU : 70-130%)

TCA ratio : 0,97 (VU : 0,80-1,20)

Fibrinogène : 3,5g/L (VU : 2-4 g/L)

D-dimères : 3500ng/mL (valeurs usuelles <500ng/mL) : **MTEV ou TE non exclue (1pt)** – bonne VPN

Suite aux résultats des examens prescrits, le médecin met en évidence une thrombose d'une veine sus-hépatique par échographie-Doppler hépatique. Un traitement curatif par enoxaparine 10.000UI 2 fois par jour est prescrit. A la fin de l'hospitalisation, le médecin décide de remplacer l'enoxaparine par de l'apixaban 10mg 2 fois par jour pendant 6 mois.

2/ Rappeler les mécanismes d'action, les voies d'administration et les voies d'élimination de l'enoxaparine et de l'apixaban. **(7pts)**

- Mécanisme d'action :

Enoxaparine : **anticoagulant indirect par activité cofacteur de l'antithrombine (1pt)** avec **action FXa > FIIa (1pt)** (principalement par activité anti-Xa de l'antithrombine)

Apixaban : **inhibiteur spécifique direct du Facteur Xa (1pt)**

Voies d'administration :

Enoxaparine : **voie sous-cutanée (1pt)**

Apixaban : **voie orale (1pt)**

Voies d'élimination

Enoxaparine : **rénale (1pt)**

Apixaban : **30% rénale et 70% biliaire/intestinale (1pt)**

3/ Donner 2 contre-indications pour l'enoxaparine ainsi que pour l'apixaban **(4pts – 1pt par CI juste)**

CI Enoxaparine :

- **Hypersensibilité à l'enoxaparine, à l'héparine ou à ses dérivés incluant les autres HBPM;**
- **Antécédents de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) grave de type II à médiation immunitaire au cours des 100 derniers jours ou en présence d'anticorps circulants**
- **Manifestations ou tendances hémorragiques liées à des troubles de l'hémostase**
- **Un saignement actif cliniquement significatif ou une affection associée à un risque élevé d'hémorragie Rachianesthésie ou anesthésie péridurale ou locorégional**

CI Apixaban :

- **Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients**
- **Saignement évolutif cliniquement significatif.**
- **Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement**
- **Lésion ou affection, si considérée comme un facteur de risque significatif d'hémorragie majeure. (ex : ulcère gastro-intestinal actif ou récent, affection maligne à risque hémorragique élevé, lésion cérébrale ou rachidienne récente etc)**
- **Traitement concomitant avec d'autres anticoagulants, sauf dans les cas spécifiques d'un relais de traitement anticoagulant**

4/ Existe-t-il une surveillance biologique pour chacun des traitements ? Si oui quelles sont les indications de la surveillance biologique et quel(s) est/sont le(s) paramètre(s) à doser ? **(8pts)**

Surveillance enoxaparine :

HBPM curatif médecine : faible risque de TIH : **pas de suivi de la numération plaquettaire (1pt)**

Surveillance de l'activité anticoagulante : **activité anti-Xa (1pt)** uniquement pour **les poids extrêmes (1pt), insuffisance rénale (1pt), hémorragie (1pt)**

Surveillance apixaban :

Dosage spécifique de l'Apixaban (1pt) : mesure de l'activité anti-Xa, uniquement si **manifestations hémorragiques (1pt)** ou **chirurgie en urgence (1pt)**

5/ D'après les données biologiques, quelle est l'étiologie probable de la thrombose ? **(5pts)**

Hémogramme : Polyglobulie vraie, Hyperleucocytose modérée avec polynucléose neutrophile, basophilie et discrète myélémie, Thrombocytose

Clinique : Splénomégalie, thrombose de localisation atypique

Suspicion de **polyglobulie de Vaquez/ Maladie de Vaquez (4pts) – Syndrome myéloprolifératif (1pt)**

6/ Quels sont les examens complémentaires pour confirmer votre hypothèse diagnostique ? **(14pts)**

- ✓ **Biopsie ostéo-médullaire (2pts) : Hyperplasie des 3 lignées avec un excès de mégacaryocytes (2pts)**
- ✓ **Mesure isotopique du volume globulaire totale** ou si justification par Hte >60 chez l'homme, en l'absence de déshydratation, affirme une polyglobulie vraie (dans ce cas, la mesure isotopique VGT est inutile, c'est le cas pour ce patient) **(2pts)**
- ✓ **Étude de la croissance des progéniteurs érythrocytaires *in vitro* (2pts)**
- ✓ **Biologie moléculaire (2pts) - mutation V617F de JAK2 (2pts)**
- ✓ **Dosage d'EPO sérique (2pts)**

7/ Votre hypothèse diagnostique est confirmée. Quelle est la démarche thérapeutique selon vous ? **(8pts)**

Traitement d'urgence car hématokrite >60% et thrombose :
Saignées (2pts) : objectif Hte < 45% = traitement d'urgence !

Traitement chronique :

Aspirine faible dose (2pts)

Chez ce patient, instauration d'un **traitement myélosuppresseurs (2pts)** avec **Hydroxyurée** (Hydréa®) ou **Pipobroman** (Vercyte®) **(1pt si une molécule proposée)**
ou **Inhibiteur de JAK-2 (1pt) :** Ruxolitinib (JAKAVI®)