

HEMATOLOGIE

Épreuve de Vérification des Connaissances Pratiques

Sujet 1

Un patient de 30 ans consulte aux urgences pour altération de l'état général, sciatalgie évoluant depuis quelques jours et syndrome hémorragique. L'état général est conservé, l'hémodynamique est stable et le patient est apyrétique. Il a des ecchymoses multiples et des bulles hémorragiques intrabuccales. Les résultats biologiques sont les suivants : leucocytes $0,9 \cdot 10^9/L$ dont 52% de blastes dont certains hypergranuleux, bilobés, avec présence de corps d'Auer en fagots, taux d'hémoglobine 125 g/L, plaquettes $18 \cdot 10^9/L$, TP (taux de prothrombine) 26%, fibrinogène < 0,5 g/L, FV 41%, FII 49%, créatinine 89 $\mu\text{mol/L}$.

QUESTION N°1 :

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

QUESTION N°2 :

Quelles anomalies cytogénétique et moléculaire sont caractéristiques de cette pathologie ?

QUESTION N°3 :

Quelle est votre prise en charge initiale ?

QUESTION N°4 :

Quelles sont les 2 molécules majeures dans la prise en charge de cette hémopathie ?

QUESTION 5 :

Au 12^e jour de traitement, le patient est fébrile, il a pris du poids et est dyspnéique. La radiographie pulmonaire retrouve un épanchement pleural bilatéral

Quelle est votre hypothèse diagnostique ?

Sujet 2

Un homme de 51 ans vous est adressé par son médecin traitant pour suspicion de LLC (leucémie lymphoïde chronique). Il ne vous apporte qu'un résultat d'hémogramme datant de 3 mois sur lequel la seule anomalie est une hyperlymphocytose à $6,3 \cdot 10^9/L$.

QUESTION 1 :

Quels sont les 2 examens qui vont vous permettre de confirmer le diagnostic de LLC ?



QUESTION 2 :

Le diagnostic est confirmé.

Quels sont les paramètres à rechercher pour permettre d'établir le pronostic ?

QUESTION 3 :

Quels sont les critères internationaux d'indication de traitement dans cette pathologie ?

QUESTION 4 :

Le malade se présente 7 ans après le diagnostic, en pleine forme mais avec l'hémogramme suivant : lymphocytes $75 \times 10^9/L$ ($50 \times 10^9/L$ sur l'hémogramme 6 mois avant), polynucléaires neutrophiles $4 \times 10^9/L$, plaquettes $87 \times 10^9/L$ et Hémoglobine 7.9 g/dl.

La maladie n'a pas acquis de facteurs de mauvais pronostic et le malade n'a aucune comorbidité.

Citez les possibilités thérapeutiques.

QUESTION 5 :

Le traitement a été efficace, le patient vous est réadressé 5 ans plus tard en raison de l'apparition d'un œdème du membre inférieur droit accompagné d'une altération de l'état général qui ont conduit son médecin traitant à demander un échodoppler mettant en évidence une compression extrinsèque d'une veine iliaque, par ce qui semble être une volumineuse adénomégalie.

Quel est le diagnostic le plus probable ?

Comment le confirmer ?

Sujet 3

Une femme d'affaires de 55 ans de retour des USA (United states of America) est hospitalisée via les urgences, pour des douleurs abdominales aiguës intenses irradiant au niveau thoracique, sans toux ni dyspnée. Dans ses antécédents sont notés une rhinite allergique, un tabagisme (un paquet par jour). Son poids est de 65 kg, T 162 cm

L'examen clinique ne montre pas d'ictère, pas d'adénopathie, ni de splénomégalie. La palpation de l'abdomen ne montre ni défense ni contracture. Signale des nausées sans vomissements. Un angioscanner thoracique est réalisé écartant le diagnostic d'embolie pulmonaire. L'échographie abdominale ne montre pas de cholecystite. 12h après son admission, il est décidé de compléter par un scanner abdominopelvien avec injection, celui-ci révèle une thrombose complète de la veine



porte, étendue à ses branches et à la veine splénique avec zone d'infarctissement splénique chiffrée à 30%.

QUESTION 1 :

Un traitement anticoagulant doit être mis en place: proposez un schéma thérapeutique, la durée du traitement, et décrivez le suivi à réaliser.

QUESTION 2 :

Quelles explorations biologiques proposerez-vous dans ce contexte ?

QUESTION 3 :

La patiente vous montre sur son téléphone, les résultats enregistrés d'un bilan sanguin demandé il y a 3 mois par son médecin traitant. En les consultant, quel diagnostic vous apparaît comme le plus probable ?

Le bilan biologique est le suivant :

Leucocytes	10.9 $10^9/l$
Hématies	5.32 $10^{12}/l$
Hémoglobine	15.3 g/dl
Hématocrite	43 %
VGM	80 fl
TCMH	29 pg
CCMH	35 g/dl
Plaquettes	557 $10^9/L$
Réticulocytes	140 $10^9/l$
CRP	: 15 mg /l ;
Fer sérique	5 $\mu\text{mol}/l$, Coefficient de saturation 9% et Ferritine 18 $\mu\text{g}/l$

QUESTION 4 :

Citez les examens utiles pour confirmer votre hypothèse diagnostique ?

QUESTION 5 :

En cas de confirmation du diagnostic, quels sont les 2 volets de la prise en charge thérapeutique ?



Sujet 4

Une patiente de 79 ans consulte le 9 août 2020 pour une gammapathie monoclonale à 12,6 g/l. Ses antécédents médico-chirurgicaux sont : une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie, une hernie discale, et une fracture de l'humérus droit en 2018. Sur le plan familial : un infarctus et un AVC chez les parents. Pas de consommation de tabac ni d'alcool. Traitement habituel CANDESARTAN 16 mg et ATORVASTATINE 10.

Cliniquement : OMS à 0, absence de signe fonctionnel, un poids à 59 kg (taille : 157 cm), tension artérielle à 163/82 et fréquence cardiaque régulière à 69 bpm, pas de douleur osseuse.

Rétrospectivement, en janvier de la même année, l'hémogramme montrait : hémoglobine 12,3 g/dl, VGM 87 fL, VS 10 mm, et la biochimie : glycémie 5 mmol/l, créatinine 64 µmol/l (DFG 83 ml/min selon la formule CKD EPI), ferritine 177 µg/l, albumine à 38 g/l, CRP < 5 mg/l. gammaglobulines 12,9 g/l avec un pic à 7,2 g/l.

La biologie du 25 juillet 2020, 6 mois plus tard, montre : hémoglobine 12,9 g/dl, protéides à 76 g/l, créatinine 77 µmol/l, 25-OH Vitamine D à 42 µg/l, gammaglobulines 18,1 g/l avec un pic à 12,6 g/l. La protéinurie est dosée à 0,3 g/24h.

La biochimie complémentaire met en évidence une IgG LAMBDA (immunofixation sérique), un taux d'IgA diminué, et une calcémie normale.

Le myélogramme est de richesse 2 avec de rares éléments mégacaryocytaires, 5 % de plasmocytes de taille diminuée. La cytométrie en flux montre 2 % de plasmocytes LAMBDA cytoplasmique, CD45 low et CD56 négatif.

Le scanner corps entier « low-dose » montre une image lytique isolée du pédicule gauche de D3, de 10 mm.

QUESTION 1 :

A ce stade de l'observation, quels éléments permettent de suspecter le diagnostic de myélome chez cette patiente ?

QUESTION 2 :

Demandez-vous des examens complémentaires, et si oui :

- a) Le(s)quel(s) ?
- b) Pour quelle(s) raison(s) ?



En mars 2021, la patiente est hospitalisée en rhumatologie pour l'exploration de douleurs lombaires et costales rebelles. Une scintigraphie osseuse montre des images hyperfixantes vertébrales et du gril costal antérieure gauche. Les coupes tomographiques confirment l'enfoncement du plateau supérieur des vertèbres.

Le scanner corps entier « low dose » montre un tassement ostéoporotique de L1 et des lacunes de C4 et de D3.

L'IRM pelvi-rachidienne montre plusieurs lésions en T10, L1 et L3.

La biologie montre une gammapathie monoclonale à 17 g/l sur l'électrophorèse, un taux de LDH à $1,3 \times N$, un taux de bêta 2 microglobuline à 2,5 mg/l et un taux d'albumine à 38 g/l. Le dosage des chaînes légères libres sériques montre un taux de chaînes LAMBDA à 643 mg/l et un rapport KAPPA/LAMBDA à 0,02.

Le myélogramme est de richesse 2 et montre un taux de plasmocytes à 13 %. Le caryotype sur plasmocytes éutriés ne retrouve pas d'anomalie clonale. L'hybridation in situ ne retrouve pas de perte del (17p) ni de réarrangement t(4 ;14).

QUESTION 3 :

A ce stade, quels sont les éléments pronostiques à disposition ?

QUESTION 4 :

Citez au moins 3 classes thérapeutiques à utiliser en première ligne et quel traitement complémentaire proposeriez-vous ?

En avril 2023, à 2 ans du début du traitement spécifique, la patiente n'a pas de plainte fonctionnelle et l'examen clinique est normal.

L'hémogramme montre un taux d'hémoglobine à 11,8 g/dl. La calcémie est à 2,26 mmol/l. La créatinine est à 106 μ mol/l. La biochimie spécifique montre à l'électrophorèse, une IgG lambda monoclonale à un taux faible (0,8 g/L) et l'apparition d'un 2e pic monoclonal d'IgG, kappa (1,1 g/L), une albuminémie à 42,8 g/l, un taux de gammaglobuline à 4,9 g/l. Le dosage des chaînes légères libres sériques montre un taux de chaînes LAMBDA à 11,55 mg/l, un taux de chaînes KAPPA à 9,95 mg/l (K/L 0,86). La recherche de protéinurie est négative.

Le scanner « low dose » corps entier retrouve des lésions ostéolytiques vertébrales, notamment une lésion du pédicule et du processus transverse droits de D3 mesurant 15 mm de grand axe (scanner antérieur : 12 mm), une lésion du corps de C4 mesurant 10 mm de diamètre (scanner antérieur : 5 mm), et l'apparition de deux lésions lytiques du corps de D9 mesurant 10 et 12 mm de diamètre. Pas d'atteinte du mur postérieur.

L'IRM rachidienne montre des anomalies hypoT1 et hyper T2 STIR au niveau de T10, L1 et L3 et conclue à une majoration des anomalies de signal de type hyposignal T1 hypersignal T2 STIR au niveau des vertèbres, surtout de T10 et plus discrètement de L1 et L3, évocatrices de lésions évolutives du myélome, sans lyse ni géode formelle, et sans compression médullaire.

QUESTION 5 :

Comment interprétez-vous le bilan à 24 mois du traitement de 1ère ligne ?



QUESTION 6 :

Quelle attitude proposez-vous ?

Sujet 5

Un homme de 21 ans vous consulte après s'être autopalpé un ganglion sus claviculaire D.

A l'examen clinique, palpation d'adénomégalias sus claviculaire D (3 cm) et axillaires bilatérales (2 à 3 cm). Il apporte un cliché thoracique standard révélant un élargissement médiastinal.
Vous suspectez un lymphome.

QUESTION 1 :

Quel examen va permettre de confirmer le diagnostic ? Justifiez .

QUESTION 2 :

Que doit comporter *a minima* le bilan d'extension ?

QUESTION 3 :

Il s'agit d'une maladie de Hodgkin stade II A.

Que signifie « stade II A » ?

Quels sont les autres facteurs pronostiques à rechercher, pour déterminer le traitement optimal ?

QUESTION 4 :

La maladie est classée II Aa (et dans les 2 classifications les plus utilisées en Europe – GHSG et EORTC « early défavorable » = « intermédiaire »).

Citez 2 options thérapeutiques

QUESTION 5 :

Une rémission complète est obtenue mais quelques temps plus tard une rechute est documentée

Quels sont les facteurs de mauvais pronostiques d'une rechute de maladie de Hodgkin ?

QUESTION 6 :

Vous décidez d'un traitement de rattrapage comportant du Brentuximab Vedotin (ADCETRIS*).

Qu'est-ce que le Brentuximab Vedotin ?

Quel est le principal effet secondaire extra-hématologique redouté ?