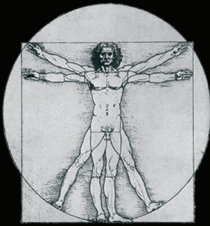


**Extrait gratuit : testez-vous !**



Collection dirigée par Romain Jouffroy et Benjamin Bajer  
Pierre Sujobert

# Comprendre par les dossiers

## D2/D3

# Hématologie

**Programme intégral DCEM - ECN en dossiers**

**25 cas cliniques couvrant tous les items**

- ▶ Explications détaillées des raisonnements
- ▶ Commentaires, conseils
- ▶ Focus sur les fondamentaux du cours
- ▶ Iconographies essentielles
- ▶ Grilles de réponses
- ▶ Notation sur 100 points

  
EDITIONS

**Préparez vos partiels  
en toute sérénité !**

# Un direct dans le nez

Vous allez voir au service porte de votre hôpital une femme de 34 ans, boxeuse amateur, qui a passé la nuit dans vos murs pour une épistaxis désormais méchée... En plein second round, elle s'est pris un direct du droit dans le nez, et a du arrêter le combat à cause du saignement. On vous appelle pour des problèmes de numération :

- Hb = 13,7g/dl
- VGM = 85 fl
- plaquettes = 5 G/L
- leucocytes = 7,5 G/L

## Question 1

Quelle est la première étape de la prise en charge « biologique » de cette patiente ?

## Question 2

Quelles informations essentielles allez-vous rechercher à l'interrogatoire ?

## Question 3

Quels sont les signes de gravité à rechercher systématiquement ?

## Question 4

Quels sont les deux mécanismes pouvant expliquer une thrombopénie ? Quel examen permettrait de savoir lequel est en jeu chez cette patiente ? Est-il contre-indiqué dans cette situation ?

## Question 5

La patiente ne manque pas de précurseurs plaquettaires... Quelles sont les principales étiologies à évoquer ?

## Question 6

Quels examens complémentaires allez-vous demander pour l'enquête étiologique ?

## Question 7

Ce bilan est sans particularité. Quel diagnostic retenez-vous ? Quelle est l'histoire naturelle de cette maladie ?

## Question 8

Quelles sont les indications du traitement ? Quelles sont les différentes possibilités thérapeutiques ?

## Question 9

Quelles consignes allez-vous donner à votre patiente ?

**Vos réponses :**



## ■ Corrections

### ■ Question 1

#### Quelle est la première étape de la prise en charge « biologique » de cette patiente ? (5)

- Il faut s'assurer avant tout de l'absence d'agrégats plaquettaires liés à l'EDTA (2) contenu dans les tubes de numération.
- Pour cela, il faut :
  - demander au laboratoire de regarder le sang non coloré entre lame et lamelle ou sur un frottis coloré au MGG (1) à la recherche d'agglutinats plaquettaires
  - si on constate des agrégats plaquettaires, il faut refaire la numération en utilisant un autre anticoagulant : le citrate (1)
  - si les agglutinats persistent sur tube citraté (ce qui arrive), on réalise un prélèvement de sang capillaire (1) sur un troisième anticoagulant (l'oxalate de calcium) et décompte en cellule de Malassez

### ■ Question 2

#### Quelles informations essentielles allez-vous rechercher à l'interrogatoire ? (14)

- Antécédents :
  - personnels : recherche d'une thrombopénie ancienne sur les hémogrammes antérieurs, recherche d'autres maladies auto-immunes éventuellement associées, antécédents obstétricaux (fausses couches spontanées à répétition évoquant des manifestations d'un syndrome des antiphospholipides)
  - ou familiaux de PTI et maladies auto-immunes
- Prise de médicaments :
  - interagissant avec l'hémostase (2) : antiagrégants plaquettaires [aspirine, AINS, clopidogrel (Plavix®)...] ou anticoagulants
  - pouvant expliquer une thrombopénie immuno-allergique (2) : héparine (peu probable ici, la patiente étant ambulatoire), pénicillines...
- Recherche de facteurs de risque infectieux :
  - notion de voyage en zone impaludée (2)
  - contagé viral (VIH, VHB, VHC) (2)
- Histoire de la maladie :
  - notion de méno/métrorragies (2), en précisant la chronologie
- Signes associés : signes généraux (2) (fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement), et signes évocateurs de maladie auto-immune (2) (arthralgies, éruption cutanée, syndrome de Raynaud, syndrome sec ophtalmique ou buccal, etc.)

### ■ Question 3

#### Quels sont les signes de gravité à rechercher systématiquement ? (8)

La gravité d'une anomalie de l'hémostase primaire est liée au risque d'hémorragie méningée, particulièrement chez cette patiente exposée aux traumatismes crâniens (boxeuse).

On recherche donc :

- Un syndrome méningé (2) (céphalées, raideur de nuque, phono-photophobie...), des signes de localisation à la recherche d'un hématome intracrânien (2) (chez cette patiente boxeuse)
- Des signes prédictifs du risque d'hémorragie méningée :
  - bulles hémorragiques intra-buccales (2)
  - hémorragies rétiniennes au fond d'œil (2)
  - hématurie macroscopique

### ■ Question 4

#### Quels sont les deux mécanismes pouvant expliquer une thrombopénie ? Quel examen permettrait de savoir lequel est en jeu chez cette patiente ? Est-il contre-indiqué dans cette situation ? (10)

- Une thrombopénie peut être le fait :
  - d'une insuffisance de production : thrombopénies centrales (2)
  - d'un excès de destruction ou de consommation, ou d'une anomalie de répartition : thrombopénies périphériques (2)
- En l'absence d'équivalent des réticulocytes pour la lignée plaquettaire, l'examen qui permet de savoir si la moelle osseuse produit normalement des plaquettes est le **myélogramme** (2). Le but principal du

myélogramme est la recherche de **mégacaryocytes** (2) : s'ils sont présents en nombre normal ou augmenté et morphologiquement normaux, on retient le diagnostic de thrombopénie périphérique.

- Il n'y a aucune contre indication au myélogramme (2), et en particulier les troubles de l'hémostase ne contre-indiquent pas ce geste.
- Par contre, il n'y a aucune indication à réaliser une biopsie ostéomédullaire. Ce geste est même contre-indiqué en cas de thrombopénie en raison du risque hémorragique.

## ■ Question 5

### Quelles sont les principales étiologies à évoquer ? (15)

Les principales causes de thrombopénies périphériques sont :

#### Thrombopénies par destruction (2) :

- Auto-immunes :
  - thrombopénie auto-immune (anciennement purpura thrombopénique idiopathique (PTI)) (2)
  - associée à une autre maladie auto-immune (1) : lupus érythémateux disséminé, syndrome des antiphospholipides (SAPL), syndrome de Gougerot Sjögren, thyroïdites auto-immunes.
  - associée à une hémopathie lymphoïde (leucémie lymphoïde chronique notamment) (1)
  - infectieuses : primo-infection virale (1) VIH, VHB, VHC, VZV, CMV, EBV
  - post-vaccinales
  - associée à un déficit immunitaire : déficit immunitaire commun variable, ALPS (auto-immune lymphoproliférative syndrome)
- Allo-immunes : post transfusion plaquettaire
- Immuno-allergique (2) : médicamenteuse (thrombopénie induite par l'héparine de type 2, la quinine, la rifampicine)

#### Thrombopénies par consommation (2) :

- Coagulation intravasculaire disséminée (1)
- Microangiopathies thrombotiques (1)
- Iatrogènes : circulation extracorporelle, transfusion massive de globules rouges.

Thrombopénies par séquestration dans les splénomégalies (2) des hypertensions portales, par exemple chez les patients cirrhotiques.

## ■ Question 6

### Quels examens complémentaires allez-vous demander pour l'enquête étiologique ? (14)

- La recherche d'**anticorps anti-plaquettes** n'est pas parfaitement sensible ni spécifique. On les recherche par la technique MAIPA (Monoclonal Antibody Immobilisation of Platelet Antigens), et leur positivité pourrait avoir une valeur pronostique de l'évolution de la thrombopénie auto-immune.
- On cherche à confirmer ou éliminer tous les diagnostics évoqués à la question précédente, ce qui est relativement facile avec quelques examens simples :
  - bilan d'hémostase (2) : TP, TCA, fibrinogène (recherche de CIVD, de SAPL)
  - bilan auto-immun : anticorps anti-nucléaires (2) (Lupus, Gougerot), anticorps anti-ADN natif (Lupus), anti SSA et SSB (Gougerot), recherche d'anticorps anti b2GP1 et anti cardiolipides (2). Dosage de la TSH et recherche d'anticorps anti-thyroïde (anti TPO, anti thyroglobuline, anti TSH-R)
  - électrophorèse des protéines sériques (2) (recherche d'un déficit immunitaire commun variable, ou d'un pic monoclonal évoquant un syndrome lymphoprolifératif)
  - bilan hépatique (ASAT, ALAT, GGT, PAL) et créatininémie.
  - sérologies VIH 1 et 2, VHB, VHC, CMV, EBV (2)
  - bilan d'hémolyse (2) : LDH, haptoglobine, bilirubine libre, numération des réticulocytes (recherche d'arguments pour une microangiopathie thrombotique ou une hémolyse auto-immune associée)
  - frottis sanguin à la recherche de schizocytes, de paludisme (2)
- Et de principe, on réalisera une recherche de bêta-HCG chez cette femme en âge de procréer.

## ■ Question 7

### Quel diagnostic retenez-vous ? Quelle est l'histoire naturelle de cette maladie ? (10)

- On retient le diagnostic de **thrombopénie auto-immune** (ancien purpura thrombopénique idiopathique (PTI)) (2)
- L'histoire naturelle de la maladie est variable :
  - la plupart des patients pédiatriques (80 %) et certains patients adultes (20%) présentent un PTI aigu (2) qui se corrige spontanément en quelques semaines ; parmi ceux-ci, certains (5 à 10% des cas) pourront présenter une récurrence dans leur vie (2)

- la majorité des patients adultes (80%) n'ont pas de correction spontanée de leur thrombopénie, et ont un PTI chronique (2)
- la mortalité est estimée à environ 2% des cas (2)

### ■ Question 8

#### Quelles sont les indications du traitement ? Quelles sont les différentes possibilités thérapeutiques ? (18)

- On recommande de traiter les patients ayant une thrombopénie sévère (2) ( $< 30\,000/\text{mm}^3$ ) ou un syndrome hémorragique important et/ou menaçant (2).
- A la phase aiguë, on a recours soit aux immunoglobulines polyvalentes (2) (0,5-1g/kg/j pendant 2 jours) qui sont le traitement le plus rapidement efficace, soit à la corticothérapie (2) (1 mg/kg/jour) en cure courte (3-4 semaines) (2).
- Si le PTI rechute, on essaie de contrôler la thrombopénie avec soit des androgènes (danazol) (1), soit la dapson (1). Si le PTI persiste après 12-18 mois, on a recours dans un premier temps à la splénectomie (2) (environ 70% d'efficacité), puis en cas d'échec aux immunosuppresseurs (essentiellement le rituximab) (1), et depuis peu aux agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (Mpl) : romiplostim ou eltrombopag (1).
- Les transfusions de plaquettes sont réputées inefficaces puisqu'elles sont également la cible du système immunitaire, mais peuvent être tentées en cas d'hémorragie menaçant le pronostic vital (2), et ont parfois un rendement transfusionnel.

### ■ Question 9

#### Quelles consignes allez-vous donner à votre patiente ? (6)

- Il est important de diminuer les risques de saignement en évitant les médicaments ayant une activité antiagrégant plaquettaire (2) (aspirine, AINS), et en évitant les situations à risque de traumatisme comme les sports violents : c'est la fin (espérons temporaire) de la carrière de boxeuse de votre patiente (2).
- On doit par ailleurs expliquer à la patiente l'importance de consulter rapidement en cas de saignement important ou de signes méningés (céphalées, vomissements, photophobie...) (2).
- Il n'y a pas de contre-indication à la grossesse, mais il est préférable de consulter avant d'arrêter la contraception.

### ■ Items de l'ECN

- 335 - Thrombopénie.
- 117 - Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides

## Commentaires et rappels

### Principaux effets indésirables des différents traitements du PTI

Les **immunoglobulines polyvalentes** sont un traitement bien toléré en général, mais qui peut se compliquer de réactions anaphylactiques, d'une aggravation d'une insuffisance rénale préexistante, ou être responsable d'une surcharge volémique symptomatique chez les insuffisants cardiaques. De plus, il s'agit d'un produit dérivé du sang, avec un risque théorique de transmission d'agents infectieux.

La **corticothérapie** en cure courte (comme dans le PTI) est en général bien tolérée, mais peut se compliquer au plan métabolique (décompensation d'un diabète, hyperaldostéronisme en rapport avec l'action minéralocorticoïde des glucocorticoïdes) et psychiatrique (syndrome maniaque cortico-induit). L'ostéoporose et les complications infectieuses surviennent plutôt chez des patients traités au long cours.

Les **complications de la splénectomie** sont les suivantes : complications opératoires, thrombose porte, sensibilité aux infections à germes encapsulés. On doit donc vacciner au préalable les patients contre le pneumocoque et haemophilus influenzae, et leur prescrire à vie un traitement prophylactique par oracilline.

Les effets indésirables des androgènes sont chez les femmes les troubles du cycle, l'hirsutisme, la modification de la voix... Une contraception mécanique est recommandée. Chez les hommes, il existe un risque de stimulation de la croissance d'éventuelles cellules d'adénocarcinome de prostate. Le dosage des PSA est indispensable avant traitement.

La **dapsone** induit une hyperhémolyse en augmentant les taux de méthémoglobinémie. Ce médicament permettrait donc de détourner l'activité des macrophages et d'épargner les plaquettes. Le risque est de décompenser un déficit en G6PD préexistant qu'il faudra donc rechercher avant le traitement. On contrôle la NFS et la méthémoglobinémie au 8<sup>e</sup> jour de traitement.

Le **rituximab** est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le CD20. Il est généralement bien toléré. On observe assez fréquemment des réactions allergiques (frissons, hyperthermie) lors des premières perfusions. La principale complication au long cours est l'immunodépression.

Le **romiplostim** est un traitement bien toléré, avec parfois quelques arthralgies et céphalées. C'est un agoniste de Mpl, qui est le récepteur de la thrombopoïétine, l'hormone qui stimule la mégacaryopoïèse. Des cas de fibrose médullaire réversibles à l'arrêt du traitement ont été décrits. A la différence des autres traitements, on ne dispose pas encore de beaucoup de recul pour ce médicament. Son principal point faible est qu'il s'agit d'un traitement suspensif : tous les patients rechutent à l'arrêt du traitement. Le coût est un autre problème de ce traitement : la prescription est réservée aux médecins spécialisés dans la prise en charge du PTI réfractaire.

### Thrombopénies induites par l'héparine

La survenue d'une thrombopénie chez un patient sous héparine doit faire évoquer une thrombopénie induite par l'héparine (TIH). On distingue deux types de TIH :

- Les TIH de type 1 surviennent chez 10 à 20 % des patients. Elles résultent de la fixation directe de l'héparine sur les plaquettes, ce qui entraîne en début de traitement une thrombopénie modérée (plaquettes > 100 000/mm<sup>3</sup>) asymptomatique. Cette thrombopénie n'est pas une indication à arrêter le traitement.
- Les TIH de type 2 sont beaucoup plus rares. Elles sont de mécanisme immuno-allergique : l'héparine se lie au facteur 4 plaquettaire (PF4) soluble, et le complexe ainsi formé est reconnu par un anticorps (généralement une IgG). Le trio est ensuite reconnu par le récepteur plaquettaire (CD32) au fragment constant des immunoglobulines, ce qui déclenche l'activation plaquettaire, et donc les phénomènes de thrombose (soit localisée (thrombose artérielle ou veineuse), soit diffuse (CIVD)). La thrombopénie résulte de la consommation des plaquettes dans la formation des thrombi.

Le diagnostic est évoqué en cas de thrombopénie (inférieure à 100 000/mm<sup>3</sup> ou diminution de plus de 40% du chiffre de plaquettes) survenant dans les 5 à 10 jours suivant l'introduction d'un traitement par héparine.

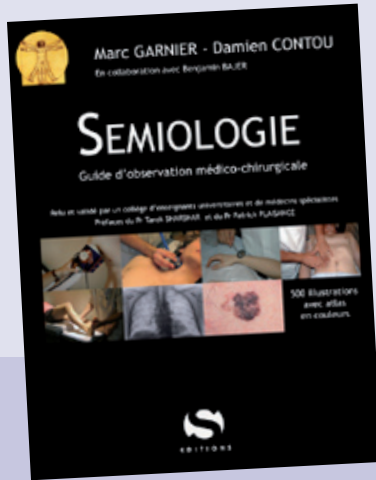
Attention, il peut donc y avoir d'authentiques TIH sans thrombopénie ! Le délai peut être plus court si le patient a déjà été traité antérieurement par héparine. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'anticorps anti-héparine-PF4 par ELISA, ou sur le test d'agrégation plaquettaire qui est le test de référence.

En cas de TIH de type 2, vous devez arrêter immédiatement le traitement par héparine, qui sera contre-indiqué à vie, et instaurer un traitement anticoagulant par danaparoiide (Orgaran<sup>®</sup>) ou hirudine.

# « Comprendre par les dossiers D2/D3 » La collection incontournable pour valider vos partiels !

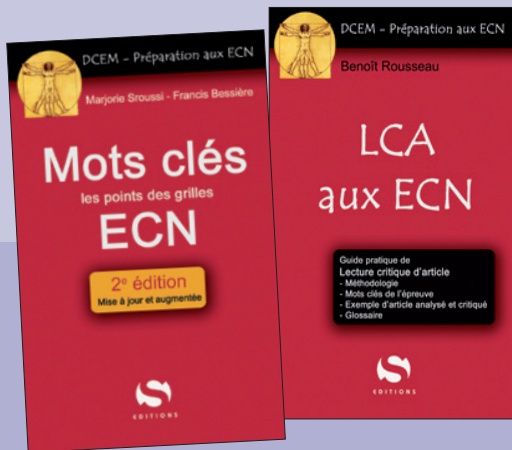
Titres disponibles dans la collection : Cardiologie • Dermatologie • Endocrinologie • Gériatrie • Gynécologie et obstétrique • Hématologie • Hépato-gastro-entérologie • Pédiatrie • Pneumologie • Psychiatrie • Urologie.  
À paraître : Neuro-neurochirurgie • Rhumatologie

## S-éditions : de la validation des partiels à la réussite des ECN

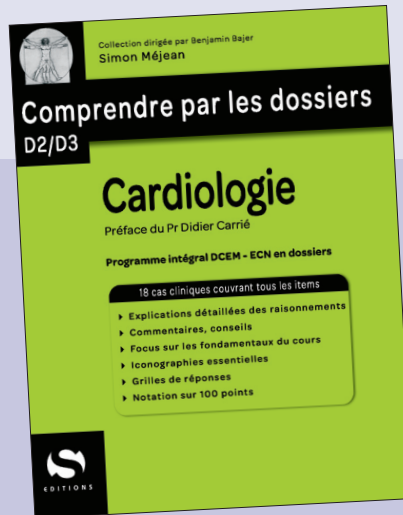


◀ **Sémiologie** : à partir de P2.  
Relu et validé par un collège d'enseignants universitaires et de médecins spécialistes.  
+ de 500 illustrations.

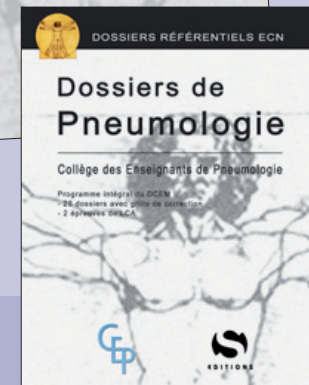
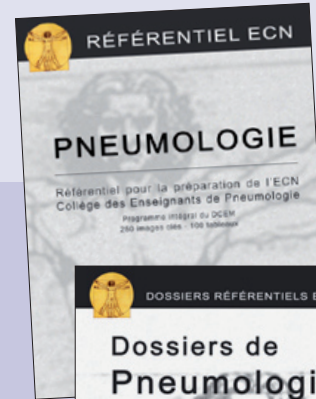
**Pneumologie** : à partir de D2.  
Le référentiel national de préparation de l'ECN.  
Rédigé par le collège national de pneumologie. ▼



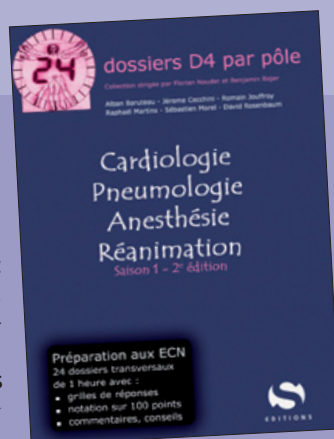
▲ Coll. ECN préparation : à partir de D3.  
Gagnez du temps et des points.  
Tous les trucs et astuces des conférenciers.



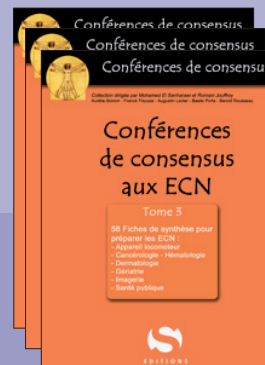
▲ Coll. Comprendre par les dossiers D2/D3 : à partir de D2.  
Tous les items du programme DCEM traités en dossier pour consolider vos acquis et valider vos partiels.



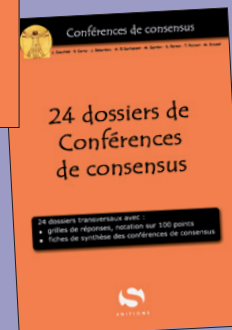
▲ Dossiers de Pneumologie : à partir de D2.  
Dossiers référentiels ECN.  
Rédigé par le collège national de pneumologie.



Coll. 24 dossiers D4 par pôle : à partir de D3.  
Dossiers transversaux « dernier tour » de mise en situation réelle aux ECN.  
Toutes les difficultés et les pièges détaillés par les conférenciers. ▶



Coll. ECN consensus : à partir de D3.  
Fiches de synthèse et dossiers de conférence de consensus indispensables pour se préparer aux ECN. ▶



D1

D2

D3

D4



ÉDITIONS

[www.s-editions.com](http://www.s-editions.com)

Ce dossier est offert par :



[WWW.REMEDE.ORG](http://WWW.REMEDE.ORG)  
Communauté Médicale & Paramédicale Indépendante