

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE****Dossier N° 1****Enoncé**

M. F, 75 ans, consulte son médecin référent car il se dit fatigué.

A l'examen clinique, le médecin ne retrouve rien de particulier hormis des ganglions indolores de petite taille, bilatéraux, au niveau axillaire. Il n'a pas d'hépatosplénomégalie. Il est apyrétique.

Le médecin prescrit des examens biologiques.

Les résultats sont les suivants :

- Hémogramme :

Sg Hémoglobine : 135 g/L

Sg Erythrocytes : 4,6 T/L

Sg Hématocrite : 40 %

Sg Leucocytes : 20 G/L

Sg Plaquettes : 170 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 0,30

Polynucléaires éosinophiles : 0,02

Polynucléaires basophiles : 0,01

Lymphocytes : 0,63

Monocytes : 0,04

- Biochimie :

Se Protéine C réactive : 4 mg/L

Il y a quelques mois, un bilan pré-opératoire à l'occasion d'une chirurgie mineure indiquait des résultats similaires.

**Questions****QUESTION N° 1 :**

Interpréter l'hémogramme et calculer les constantes érythrocytaires.

**Proposition de réponse**

- Absence d'anémie avec constantes érythrocytaires calculées normales : VGM 87 fL, TCMH 29 pg et CCMH 33,8%

- Numération plaquettaire normale

- Calcul des valeurs absolues des paramètres de la formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 6,0 G/L

Polynucléaires éosinophiles : 0,4 G/L

Polynucléaires basophiles : 0,2 G/L

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE****Dossier N° 1**

Lymphocytes : 12,6 G/L

Monocytes : 0,8 G/L

Le patient présente une hyperleucocytose avec hyperlymphocytose.

**QUESTION N° 2 :**

Compte tenu du contexte clinico-biologique, quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Justifier la réponse.

Quel(s) examen(s) biologique(s) doit (doivent) être pratiqué(s) pour établir le diagnostic ?

**Proposition de réponse**

Devant la présence d'adénopathies bilatérales indolores associées à une asthénie chez un patient âgé, et devant une hyperlymphocytose > 5,0 G/L persistante pendant plusieurs semaines, un syndrome lympho-prolifératif est suspecté.

Pour établir le diagnostic, un examen au microscope du frottis sanguin après coloration MGG est indispensable pour caractériser la morphologie des lymphocytes ainsi qu'un immuno-phénotypage des lymphocytes sanguins.

**QUESTION N° 3 :**

Quel est le diagnostic le plus probable en terme de fréquence ?

Quels sont les résultats des examens complémentaires proposés à la question 2 ?

**Proposition de réponse**

Le syndrome lympho-prolifératif le plus fréquent est la leucémie lymphoïde chronique B.

Frottis sanguin : les lymphocytes ont un aspect mature et monomorphe (de petite taille dans la majorité des cas) avec de nombreuses cellules lysées (ombres de Gümprécht).

Immunophénotypage des lymphocytes sanguins : population monotypique (kappa ou lambda), B (CD19+), avec un score de Matutes  $\geq 4$ .

N.B. autres résultats :

CD5+/CD23+/FMC7 négatif ou faible

CD22 ou CD79b négatif ou faible

immunoglobuline de surface d'intensité faible.

**Recommandation**

Le terme "score de Matutes" doit être cité (ainsi que l'interprétation de son résultat global). Pour le score de Matutes, la

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE****Dossier N° 1**

liste exhaustive des paramètres n'est pas exigée, ni le score 1 ou 0 attribué à chaque paramètre.

**QUESTION N° 4 :**

Quelle prise en charge du patient doit être envisagée ? Sur quels arguments ?

**Proposition de réponse**

La décision de traitement repose sur la classification de Binet.

Le patient n'a ni anémie ni thrombopénie. Une seule aire ganglionnaire est palpable (axillaire). Il est donc en stade A : dans ce cas, une abstention thérapeutique est préconisée.

Une surveillance régulière de l'hémogramme est préconisée.

**QUESTION N° 5 :**

Trois ans après, le patient, qui a été surveillé régulièrement, décrit à son médecin référent de la fièvre, des sueurs et une perte de 3 kg en quelques semaines. A l'examen clinique, le médecin note que le ganglion axillaire droit a doublé de volume en un mois et la présence d'une splénomégalie. De plus, le patient rapporte des infections récurrentes ces derniers mois.

Les résultats de l'hémogramme prescrit sont les suivants :

Sg Hémoglobine : 98 g/L

Sg Hématocrite : 30 %

Sg VGM : 97 fL

Sg Leucocytes : 46 G/L

Sg Plaquettes : 125 G/L

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 7,00 G/L

Polynucléaires éosinophiles : 0,45 G/L

Polynucléaires basophiles : 0,05 G/L

Lymphocytes : 38,25 G/L

Monocytes : 0,25 G/L

Quel est le diagnostic envisagé ?

**Proposition de réponse**

L'évolution de l'hémogramme avec aggravation de la lymphocytose et apparition d'une bicytopenie (anémie et thrombopénie) et les symptômes cliniques (fièvre, sueurs, perte de poids, splénomégalie, augmentation rapide du volume d'un ganglion) sont en faveur d'une évolution de la LLC vers un lymphome de haut grade (agressif).

**QUESTION N° 6 :**

**EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUE****Dossier N° 1**

Quels sont les mécanismes possibles pouvant expliquer la concentration d'hémoglobine dans le contexte clinique ?

**Proposition de réponse**

L'anémie peut résulter de trois mécanismes :

- origine centrale : prolifération lymphocytaire à l'origine d'une insuffisance médullaire
- origine auto-immune par production d'auto-anticorps dirigés contre les globules rouges
- splénomégalie (hémodilution).

**QUESTION N° 7 :**

Quels examens, hors ceux d'imagerie médicale, sont indispensables pour préciser le nouveau diagnostic ?

**Proposition de réponse**

Un immuno-phénotypage des lymphocytes sanguins doit être pratiqué, ainsi que l'examen anatomopathologique du ganglion volumineux après exérèse. Un caryotype sur la moelle osseuse doit également être pratiqué.