

# ERRATUM

## HÉMATOLOGIE-IMMUNOLOGIE ET BIOTHÉRAPIE - 9782294784125

2<sup>e</sup> édition, septembre 2024, par l'AssHib – Association des enseignants d'hématologie, d'immunologie et de biothérapies des UFS de pharmacie

Collection *Objectif Internat Pharma*

**CET ERRATUM VOUS PERMETTRA DE CORRIGER DES ERREURS RELATIVES AUX CORRECTIONS DES QCM.**

**MERCI D'UTILISER CE CAHIER POUR VÉRIFIER LES RÉPONSES DES QCM, ET NON LES PAGES 234 À 244 DE L'OUVRAGE.**

Chapitre	Pages	Contenu concerné	Correction
Corrigé des entraînements	234-244	Corrections des QCM seulement (les cas cliniques ne sont pas concernés)	Les lettres des propositions sont fausses. Le texte de la « proposition vraie » est correct, mais la lettre située devant est erronée.

**Corrigés des entraînements****Section II-24.1 — QCM****QCM 1**

- B. Elles sont multipotentes
- C. Elles sont capables d'autorenouvellement et de différenciation

**QCM 2**

- C. L'analyse microscopique permet d'identifier les précurseurs
- D. Les cultures à long terme permettent l'identification des cellules souches
- E. Les tests clonogéniques permettent l'identification des progéniteurs

**QCM 3**

- E. Les précurseurs hématopoïétiques sont majoritaires dans la moelle osseuse

**Section II-24.2 — QCM****QCM 1**

- B. Chaque molécule d'hème contient un atome de fer sous forme Fe<sup>2+</sup>
- D. Chez l'adulte, l'hémoglobine A1 est majoritaire
- E. Chez le nouveau-né, l'hémoglobine F est majoritaire

**QCM 2**

- A. Physiologiquement, chez l'adulte, l'érythropoïèse se déroule exclusivement dans la moelle osseuse
- B. La principale hormone régulant l'érythropoïèse est l'érythropoïétine
- D. En cas d'anémie, l'augmentation des réticulocytes dans le sang est un indicateur d'une érythropoïèse efficace

**QCM 3**

- C. Leur vieillissement est dû à l'épuisement du stock d'enzymes de la glycolyse
- D. Leur vieillissement s'accompagne d'une altération de la membrane

**Section II-24.3 — QCM****QCM 1**

- B. La fonction essentielle des polynucléaires neutrophiles est la défense antibactérienne
- D. L'IL-5 est la principale cytokine impliquée dans la production des polynucléaires éosinophiles
- E. Les polynucléaires éosinophiles et les polynucléaires basophiles ont un rôle dans les réactions d'hypersensibilité immédiate

**QCM 2**

- A. Tous deux assurent des fonctions de défense par phagocytose
- B. Ils ont une activité bactéricide
- C. Ils ont une propriété de diapédèse
- E. Ils sont issus d'un progéniteur myéloïde commun

**QCM 3**

- A. Promyélocyte
- D. Myéloblaste
- E. Métamyélocyte

**Section II-24.4 — QCM****QCM 1**

- B. Les plaquettes sont les plus petits éléments figurés du sang
- C. Les mégacaryocytes mûrissent par endomitoses successives

**Section II-25 — QCM****QCM 1**

- A. Il y a de nombreux systèmes de groupes sanguins, mais seuls les systèmes ABO, Rhésus et Kell sont étudiés de façon obligatoire et systématique avant une transfusion
- B. Les systèmes Rhésus et Kell sont systématiquement étudiés car ils comprennent les antigènes les plus immunogènes
- E. Tous les sujets de groupe AB possèdent des hématies portant les antigènes A et B, mais ne possèdent ni des anti-A ni des anti-B

**QCM 2**

- B. En France, la fréquence du phénotype KEL1 (Kell positif) est de 9 %

**QCM 3**

- A. Il est possible de transfuser des CGR de groupe A à un sujet AB
- C. Il est possible de transfuser des CGR Rhésus négatif (RH-1) à une patiente Rhésus positif (RH1) de 35 ans

**QCM 4**

- B. Les anticorps immuns sont toujours irréguliers
- D. Les anticorps immuns sont acquis après une immunisation : une transfusion non isogroupe ou une grossesse, par exemple
- E. La RAI est obligatoire avant une transfusion de CGR et a une validité de 3 jours sauf dans certains cas particuliers

**Section II-26.1 — QCM****QCM 1**

- B. Le vaisseau sanguin
- C. Le facteur Willebrand
- E. Le fibrinogène

**QCM 2**

- A. D'une numération plaquettaire
- B. D'un temps d'occlusion plaquettaire
- C. De tests d'agrégation plaquettaire
- D. Du dosage plasmatique du facteur Willebrand
- E. Du dosage plasmatique du facteur VIII

**QCM 3**

- A. La GPIIb/IIIa activée se lie au fibrinogène
- C. Les plaquettes libèrent le contenu de leurs granules alpha et granules denses
- D. Il existe une vasoconstriction réflexe

**QCM 4**

- A. Une numération plaquettaire < 20 GL
- C. Une maladie de Willebrand

- D. Une prise d'acide acétyl-salicylique dans les cinq jours précédant l'exploration de l'hémostase primaire
- E. Une hypofibrinogénémie sévère ( $< 0,5$  g/L)

### Section II-26.2 — QCM

#### QCM 1

- B. La phase d'initiation de la coagulation a lieu à la surface des cellules exprimant le facteur tissulaire
- D. Le TFPI (*Tissue Factor Pathway Inhibitor*) inhibe la voie exogène de la coagulation

#### QCM 2

- A. La protéine S est synthétisée par les hépatocytes
- B. La protéine S et la protéine C ont une synthèse vitamine K dépendante

#### QCM 3

- A. Le complexe prothrombinase active la prothrombine en thrombine
- C. La thrombine active les cofacteurs de la coagulation FV et FVIII

#### QCM 4

- B. Carboxylase

### Section II-26.3 — QCM

#### QCM 1

- A. Le t-PA est sécrété par les cellules endothéliales
- C. Le t-PA est actif uniquement lorsqu'il est lié à la fibrine
- D. Le t-PA est le principal activateur plasmatique du plasminogène
- E. Le t-PA est inhibé de manière irréversible par le PAI-1

#### QCM 2

- A. Le TAFI
- B. L' $\alpha 2$  antiplasmine
- E. Le PAI-1

#### QCM 3

- A. Il s'agit de produits de dégradation de la fibrine

#### QCM 4

- A. Le plasminogène est une sérine protéase synthétisée par le foie sous forme de zymogène
- B. Le plasminogène est activé en plasmine par le t-PA
- C. Le TAFI clive les résidus lysine C-terminaux de la fibrine empêchant la fixation du plasminogène
- D. Le PAI-1 est une serpine
- E. Les PDF sont des fragments issus de la dégradation du fibrinogène et de la fibrine

### Section II-27 — QCM

#### QCM 1

- A. Les immunoglobulines sont formées de 4 chaînes polypeptidiques reliées par des ponts disulfures
- D. Le site de fixation de l'anticorps sur un déterminant antigénique est constitué de l'association des deux domaines variables,  $V_H$  et  $V_L$

- E. Les immunoglobulines G sont composées de deux chaînes lourdes  $\gamma$  identiques comportant chacune trois domaines constants ( $C_H$ ) et un domaine variable ( $V_H$ )

#### QCM 2

- B. Le transport des IgG maternelles au fœtus est assuré par les récepteurs néonataux du fragment Fc (FcRn)
- C. Il participe au phénomène de cytotoxicité dépendante des anticorps (ADCC)
- E. Il est impliqué dans l'opsonisation des bactéries

#### QCM 3

- A. Il contient les régions hypervariables
- B. Il porte la propriété neutralisante des anticorps
- C. Il intervient dans le blocage de l'inféctiosité des virus

### Section II-28 — QCM

#### QCM 1

- A. La phase vasculaire permet le recrutement de phagocytes au site infecté
- B. Elle est déclenchée immédiatement après la reconnaissance d'un signal de danger
- C. Elle comporte l'activation du système du complément

#### QCM 2

- A. Elle peut se traduire par la libération d'IL-6
- D. Les sélectines participent à l'étape de roulement des neutrophiles sur l'endothélium
- E. Elle comprend une étape de réparation tissulaire

#### QCM 3

- A. La voie classique est activée par les complexes immuns
- B. La fraction C3b est une opsonine
- C. L'étape ultime de son activation conduit à la formation du complexe d'attaque membranaire (CAM)

#### QCM 4

- B. La NADPH oxydase est l'enzyme impliquée dans l'explosion oxydative
- C. La nétose est un mécanisme microbicide employé par les neutrophiles
- D. La régulation de la réaction inflammatoire fait intervenir des macrophages de type M2

### Section II-29 — QCM

#### QCM 1

- C. Les molécules HLA de classe II présentent des peptides aux lymphocytes T CD4
- D. Les molécules HLA de classe I présentent des peptides aux lymphocytes T CD8
- E. Elles sont exprimées par les cellules épithéliales thymiques

#### QCM 2

- A. Il génère des peptides à partir de protéines cellulaires
- B. Il génère des peptides à partir de protéines dérivées de microbes
- E. Il fait intervenir des protéases cytosoliques pour le clivage de protéines issues du milieu intracellulaire

**QCM 3**

- A. C'est un locus génétique situé sur le chromosome 6 chez l'homme
- E. Il comporte des gènes dont le typage est requis pour déterminer la compatibilité entre un greffon et son receveur dans le cadre de transplantations rénales

**QCM 4**

- B. La loge à peptide est constituée des domaines  $\alpha 1$  et  $\alpha 2$
- D. Elles sont exprimées sur les cellules nucléées

**Section II-30.1 — QCM****QCM 1**

- A. Les lymphocytes y acquièrent leur récepteur de reconnaissance de l'antigène
- B. Les lymphocytes B y acquièrent le marqueur de surface CD19
- D. Ces organes sont le lieu d'éducation des lymphocytes à reconnaître le non soi

**QCM 2**

- B. Les lymphocytes vont y pénétrer par les veinules à haut endothélium (HEV)
- C. Ces organes se développent au contact des antigènes de l'environnement
- D. La rate assure l'immunosurveillance des antigènes microbiens présents dans le sang

**QCM 3**

- B. Chaque lymphocyte B porte un récepteur de reconnaissance de l'antigène (BCR) de spécificité unique
- D. Les séquences RSS sont des séquences nucléotidiques situées entre chaque fragment génique VJ
- E. Le phénomène d'exclusion isotypique est à l'origine d'un plus grand nombre de BCR composés de chaînes légères kappa

**QCM 4**

- B. Elle précède la sélection négative
- C. Elle est réalisée sur des thymocytes coexprimant les marqueurs membranaires CD4 et CD8
- E. Elle est associée à une intense mort cellulaire

**Section II-30.2 — QCM****QCM 1**

- B. Ils expriment des molécules de CMH de classe II
- D. Ce sont des cellules phagocytaires
- E. Ils peuvent détruire une cellule cible par un mécanisme d'ADCC (cytotoxicité dépendante des anticorps)

**QCM 2**

- B. Ils sécrètent de l'histamine
- D. Ils possèdent des récepteurs pour la fraction C5a
- E. Ils sont impliqués dans les réactions allergiques dépendantes des IgE

**Section II-30.3 — QCM****QCM 1**

- C. Les plasmocytes constituent la forme de différenciation terminale des lymphocytes B

- D. Les lymphocytes T CD8 ont une activité fonctionnelle cytotoxique
- E. Les lymphocytes T CD8 sont impliqués dans la réponse antitumorale

**QCM 2**

- A. Le corécepteur du TCR est constitué du complexe CD3
- B. Les lymphocytes T auxiliaires sont définis par leur profil sécrétoire de cytokines
- D. Les lymphocytes B sont impliqués dans la réponse humorale

**Section II-31.1 — QCM****QCM 1**

- A. Les protéines sont des antigènes pour lesquels la production d'Ac spécifiques nécessite l'aide des lymphocytes T
- B. Elle met en jeu les molécules de costimulation CD40/CD40 Ligand
- D. Au cours de la réponse aux antigènes thymodépendants, les lymphocytes B jouent le rôle de cellule présentatrice d'antigène

**QCM 2**

- A. Elle se déroule dans les organes lymphoïdes secondaires
- C. L'interaction CD40/CD40L est nécessaire pour la commutation isotypique
- D. La réponse aux antigènes thymodépendants nécessite une coopération entre lymphocytes Th2 et lymphocytes B
- E. Les polysaccharides de la capsule des bactéries sont des antigènes thymo-indépendants

**QCM 3**

- C. La réponse secondaire se traduit par une augmentation de la quantité d'immunoglobulines produites
- D. La réponse aux antigènes thymo-indépendants ne génère pas de lymphocytes B mémoires

**Section II-31.2 — QCM****QCM 1**

- A. Elle fait suite à l'interaction entre un lymphocyte T CD4 et une cellule présentatrice d'antigène
- D. L'interaction entre les molécules de costimulation B7 et CD28 constitue le second signal nécessaire à l'activation lymphocytaire
- E. L'IL-4 est une cytokine Th2

**QCM 2**

- A. Ils sont impliqués dans la défense infectieuse antivirale
- B. Ils sont impliqués dans la défense antitumorale
- E. La perforine et les granzymes en sont les effecteurs moléculaires cytotoxiques

**QCM 3**

- A. La calcineurine est une cible privilégiée de certains immunosuppresseurs
- C. L'IL-2 est une cytokine qui induit l'expansion clonale des lymphocytes T
- D. L'interféron  $\gamma$  est une cytokine Th1

**Section IV-22.1 — QCM****QCM 1**

- A. La ferritine

**QCM 2**

- A. L'hémoglobine est inférieure à 120 g/L
- B. La ferritine est inférieure à 15 µg/L

**QCM 3**

- A. Des ongles cassants
- D. Une asthénie
- E. Une pâleur cutanéomuqueuse

**QCM 4**

- A. Les lentilles
- C. La viande rouge
- D. Le boudin noir
- E. Les crustacés

**QCM 5**

- A. Une diminution de la ferritinémie
- B. Une microcytose

**Section IV-22.2 — QCM****QCM 1**

- A. Bilan hépatique : gamma GT, ASAT, ALAT
- C. Dosage de la vitamine B9 (folates) sérique et érythrocytaire
- D. Dosage de la vitamine B12 sérique

**QCM 2**

- A. Sont le plus souvent secondaires à une carence d'apport
- B. Une augmentation des LDH est observée
- E. Se traduisent à l'hémo gramme par une anémie macrocytaire

**QCM 3**

- A. Peuvent être responsables d'une anémie macrocytaire arégénérative
- C. Peuvent s'accompagner d'une neuropathie périphérique
- E. Peuvent être la conséquence d'un déficit en facteur intrinsèque

**QCM 4**

- A. Une pancytopenie
- B. Des mégalo blastes au myélogramme
- D. Une hypersegmentation des polynucléaires neutrophiles

**Section IV-22.3 — QCM****QCM 1**

- A. Se traduit à l'hémo gramme par une anémie macrocytaire
- D. Est associée à une pancytopenie sur l'hémo gramme
- E. Touche plus particulièrement les femmes avec un terrain auto-immun

**QCM 2**

- A. Le dosage de la vitamine B12
- B. La recherche d'anticorps anticellules pariétales ou antifacteur intrinsèque
- D. Le dosage de la gastrine sérique

**Section IV-22.4 — QCM****QCM 1**

- B. Les AHAI à anticorps chauds sont définies par la présence d'une IgG dont l'optimum thermique est de 37 °C
- D. Dans la maladie des agglutinines froides, on retrouve des auto-anticorps de type IgM avec un optimum thermique à 4 °C
- E. Une AHAI peut être observée au décours des syndromes lymphoprolifératifs

**QCM 2**

- B. Les maladies auto-immunes

**QCM 3**

- C. L'hémolyse est associée à un risque de maladie thromboembolique veineuse qui nécessite en pratique la mise en place d'une thromboprophylaxie en période d'hémolyse aiguë
- D. La corticothérapie à forte posologie est indiquée dans le traitement d'une AHAI

**Section IV-22.5 — QCM****QCM 1**

- C. Le diagnostic repose en première intention sur la mesure de l'activité enzymatique par spectrophotométrie

**QCM 2**

- B. Il provoque une anémie hémolytique très régénérative
- C. Il s'agit d'une maladie héréditaire liée à l'X
- D. Il est dû à une protection érythrocytaire diminuée vis-à-vis du stress oxydant
- E. La consommation de fèves doit être proscrite

**QCM 3**

- A. Il se manifeste en général par une hémolyse chronique de gravité variable
- D. Il entraîne une diminution du stock intraérythrocytaire en ATP

**QCM 4**

- A. Dapsone
- D. Sulfamides
- E. Quinine

**Section IV-22.6 — QCM****QCM 1**

- D. La sphérocytose héréditaire est une affection des protéines de la membrane ou du cytosquelette des hématies

**QCM 2**

- C. Il existe des formes asymptomatiques de sphérocytose héréditaire

**QCM 3**

- D. Ektacytométrie
- E. Test à l'éosine 5'-maléimide (EMA) en cytométrie de flux

**Section IV-23 — QCM****QCM 1**

- B. Une polyglobulie peut se compliquer d'évènement thrombotique
- C. Un prurit aquagénique en présence d'une polyglobulie oriente vers une maladie de Vaquez
- D. Une insuffisance respiratoire peut engendrer une polyglobulie

**QCM 2**

- D. Ruxolitinib

**QCM 3**

- A. C'est une néoplasie
- B. Une mutation JAK2 est fréquemment retrouvée
- D. Une splénomégalie est fréquente

**QCM 4**

- B. Insuffisance cardiaque
- C. Syndrome d'apnée du sommeil
- D. Cancer rénal

**Section IV-24 — QCM****QCM 1**

- B. Une hyperleucocytose
- C. Un excès de polynucléaires basophiles

**QCM 2**

- A. Une recherche de transcrite BCR-ABL sur sang
- C. Un myélogramme
- E. Un caryotype médullaire

**QCM 3**

- A. Le transcrite de fusion BCR-ABL est toujours présent au diagnostic
- B. La protéine chimérique BCR-ABL possède une activité tyrosine kinase augmentée
- C. La protéine chimérique BCR-ABL résulte de la translocation t(9;22)
- E. Le développement d'une thérapie ciblée a profondément modifié le pronostic avec une survie proche de celle de la population générale

**QCM 4**

- B. L'imatinib est un inhibiteur de tyrosine kinase
- E. Le suivi du traitement repose sur la quantification du transcrite BCR-ABL sur sang tous les 3 mois

**Section IV-25.1 — QCM****QCM 1**

- A. L'hémophilie est une maladie à transmission récessive liée au sexe
- C. Toutes les filles d'un hémophile sont conductrices
- D. 50 % des fils d'une conductrice sont hémophiles
- E. 50 % des filles d'une conductrice sont conductrices

**QCM 2**

- B. Allongement du TCA
- C. Diminution du taux du facteur VIII
- E. Temps de Quick normal

**QCM 3**

- A. Hémarthroses des grosses articulations
- B. Hématomes intramusculaires
- E. Hémorragie extériorisée

**Section IV-25.2 — QCM****QCM 1**

- D. Son activité est régulée par une métalloprotéase plasmaticque nommée ADAMTS13
- E. Il a des sites de liaison pour le récepteur plaquettaire GPIb et le collagène

**QCM 2**

- C. Elle entraîne principalement des hémorragies cutanéomuqueuses
- E. Les patients peuvent être asymptomatiques

**QCM 3**

- A. Le TCA peut être allongé

**QCM 4**

- A. La desmopressine induit la libération des stocks intracellulaires de facteur Willebrand contenus dans les cellules endothéliales
- D. Les concentrés de facteur Willebrand sont réservés aux patients ayant une maladie de Willebrand de type 1

**Section IV-26.1 — QCM****QCM 1**

- C. L'hypoxie
- E. La fièvre

**QCM 2**

- D. Elle polymérise dans le cytoplasme du globule rouge dans certaines conditions favorisant
- E. Son taux d'expression conditionne la gravité de la maladie

**QCM 3**

- A. Ils ont, en l'absence de traitement, entre 85 et 95 % d'Hb S à l'étude phénotypique de l'hémoglobine
- B. Ils présentent fréquemment une asplénie fonctionnelle
- D. Ils sont systématiquement supplémentés en folates

**QCM 4**

- D. Étude phénotypique de l'hémoglobine

**QCM 5**

- A. Hyperhydratation
- B. Analgésiques
- C. Transfusion
- E. Oxygénation

**Section IV-26.2 — QCM****QCM 1**

- A. Elles sont caractérisées par un déficit quantitatif d'une chaîne de l'hémoglobine
- E. Elles sont fréquentes dans les populations du bassin méditerranéen

**QCM 2**

- B. Une pseudopolyglobulie à l'hémogramme
- C. Une microcytose avec ou sans anémie

**QCM 3**

- A. Elle se manifeste dès les premiers mois de vie
- B. Elle nécessite un régime transfusionnel à vie
- C. Les complications sont principalement dues à l'hémochromatose secondaire aux transfusions

**QCM 4**

- A. Il est généralement asymptomatique
- C. Il existe une pseudopolyglobulie microcytaire sur l'hémogramme
- E. Seule l'étude moléculaire peut confirmer le diagnostic à l'âge adulte

**QCM 5**

- B. L'étude phénotypique de l'hémoglobine
- D. L'étude moléculaire des gènes de globine

**Section IV-27.1 — QCM****QCM 1**

- A. Est une pathologie clonale du plasmocyte
- B. Peut s'accompagner d'une anémie
- D. Est précédé d'une étape de gammopathie monoclonale de signification indéterminée
- E. Peut être associé à une insuffisance rénale

**QCM 2**

- A. C'est une pathologie lymphoïde maligne
- B. On observe généralement dans la moelle osseuse une prolifération de plasmocytes anormaux
- D. L'immunofixation est nécessaire au diagnostic

**Section IV-27.2 — QCM****QCM 1**

- D. D'un infiltrat plasmocytaire monoclonal médullaire < 10 %

**QCM 2**

- A. État général conservé
- E. Présence d'un composant monoclonal de type IgG

**QCM 3**

- A. Peuvent être suspectées à partir d'une électrophorèse des protéines sériques

**Section IV-28.1 — QCM****QCM 1**

- C. Elles peuvent être secondaires à une exposition à des radiations ou de la chimiothérapie
- D. Elles peuvent être secondaires à une hémopathie myéloïde chronique

**QCM 2**

- A. Une pancytopenie est observée
- B. La présence de blastes avec corps d'Auer en fagot est en faveur d'une leucémie aiguë promyélocytaire

- C. Un myélogramme doit être réalisé pour confirmer le diagnostic
- E. Un traitement par acide tout-transrétinoïque doit être démarré en urgence

**QCM 3**

- A. Le myélogramme
- B. L'immunophénotype des blastes sanguins et/ou médullaires
- C. Le caryotype médullaire
- D. La biologie moléculaire avec la recherche de mutations

**QCM 4**

- A. Il repose sur l'utilisation de chimiothérapie intensive lorsque l'état général et l'âge du patient le permettent
- B. Le traitement d'induction induit une aplasie nécessitant une hospitalisation en secteur protégé
- D. Une intensification par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est possible

**QCM 5**

- C. Toutes les leucémies aiguës très hyperleucocytaires
- E. Les leucémies aiguës promyélocytaires

**QCM 6**

- B. Les localisations testiculaire et neuro-méningée sont plus fréquentes que dans les LAM

**QCM 7**

- A. Une pancytopenie est fréquemment retrouvée à l'hémogramme
- C. Le caryotype est réalisé à visées diagnostique et pronostique
- E. Le traitement d'induction consiste en une préphase de corticoïdes et une polychimiothérapie intensive

**Section IV-28.2 — QCM****QCM 1**

- B. Le myélogramme montre des anomalies morphologiques touchant une ou plusieurs lignées
- C. La numération formule sanguine est nécessaire pour poser le diagnostic

**QCM 2**

- C. Un syndrome anémique

**QCM 3**

- A. Présence de polynucléaires hyposegmentés

**QCM 4**

- A. De développer une leucémie aiguë myéloïde
- B. De saignements
- C. D'infections

**QCM 5**

- A. Elle vise à limiter la progression de la maladie
- B. Elle vise à améliorer la qualité de vie
- C. L'azacitidine est un agent hypométhylant
- E. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est le seul traitement curatif

**Section IV-29.1 — QCM****QCM 1**

- B. Des lymphocytes T activés

**QCM 2**

- A. Une mononucléose infectieuse
- C. Une infection à CMV
- D. Une primo-infection à VIH
- E. La toxoplasmose

**QCM 3**

- B. L'EBV est souvent l'agent infectieux responsable de la mononucléose infectieuse
- D. Elle s'accompagne généralement d'une hyperlymphocytose polymorphe
- E. Les aminopénicillines sont contre-indiquées

**Section IV-29.2 — QCM****QCM 1**

- D. Une hypogammaglobulinémie

**QCM 2**

- C. La survenue possible d'une anémie hémolytique auto-immune
- D. Une prolifération de lymphocytes B, CD5 +

**QCM 3**

- B. Des lymphocytes B
- C. Monoclonaux
- E. Porteurs d'immunoglobulines de surface

**Section IV-29.3 — QCM****QCM 1**

- A. Terrain d'immunodépression acquise
- B. Maladies auto-immunes
- C. Infection par le virus de l'EBV
- E. Exposition aux pesticides agricoles

**QCM 2**

- A. Lymphome
- E. Leucémie lymphoïde chronique au stade C de la classification de Binet

**QCM 3**

- A. Le diagnostic de certitude est apporté par l'analyse en anatomopathologie de la biopsie d'un ganglion ou d'un autre tissu.
- B. Des anomalies cytogénétiques sont associées à des sous-types de lymphomes et sont donc recherchées à visée diagnostique

**Section IV-30.1 — QCM****QCM 1**

- A. Sont plus fréquentes sous HNF que sous HBPM
- C. Sont associées à une activation pluricellulaire

**QCM 2**

- A. D'arrêter immédiatement le traitement par héparine
- B. D'initier un traitement anticoagulant non héparinique à doses curatives
- D. De déclarer cet effet indésirable au centre de pharmacovigilance
- E. De contre-indiquer tout traitement par héparine

**QCM 3**

- A. D'évaluer la probabilité clinique de la TIH à l'aide du score des 4T
- B. De rechercher les anticorps anti-FP4/héparine par une technique immunologique
- C. D'évaluer la pathogénicité des anticorps anti-FP4/héparine en réalisant des tests fonctionnels d'activation plaquettaire

**Section IV-30.2 — QCM****QCM 1**

- A. L'agranulocytose est définie à l'hémogramme par un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 0,5 G/L
- C. L'agranulocytose aiguë médicamenteuse d'origine immuno-allergique est caractérisée par la présence d'anticorps dirigés contre un complexe médicament-protéine
- D. Une neutropénie sévère dose-dépendante se produit après un traitement cytotoxique anticancéreux du fait de la suppression de la production médullaire

**QCM 2**

- A. L'apparition d'une hyperthermie chez un malade présentant une agranulocytose fait suspecter une infection bactérienne

**QCM 3**

- B. Les leucémies aiguës constituent un diagnostic différentiel de l'agranulocytose médicamenteuse
- C. Un traitement par G-CSF peut être proposé en cas d'agranulocytose postchimiothérapie
- D. La prise en charge d'une agranulocytose médicamenteuse repose sur la réalisation d'un interrogatoire afin de recenser toutes les prises médicamenteuses dans les semaines précédentes

**Section IV-31.1 — QCM****QCM 1**

- B. Il est nécessaire de demander un prélèvement de contrôle sur citrate de sodium
- C. Il faut vérifier sur frottis la richesse en plaquettes et rechercher la présence d'éventuels agrégats plaquettaires
- D. Il faut rechercher la présence de microcaillots dans le prélèvement ayant servi à la réalisation de l'hémogramme
- E. Il faut évoquer une éventuelle thrombopénie induite par l'EDTA

**QCM 2**

- C. Un traitement par quinidine
- E. Une thrombopénie néonatale par allo-immunisation fœto-maternelle

**QCM 3**

- B. Une cirrhose
- C. Une CIVD associée à un choc septique
- E. Un syndrome myélodysplasique

**QCM 4**

- A. Une splénomégalie
- B. Une CIVD
- C. Des transfusions massives de concentrés de globules rouges
- D. Un traitement par héparine non fractionnée

**Section IV-31.2 — QCM****QCM 1**

- A. Une thrombopénie aiguë et sévère
- E. Un purpura thrombopénique immunologique

**QCM 2**

- A. La thrombopénie est la seule anomalie de l'hémogramme
- B. Le nombre des mégacaryocytes médullaires est augmenté

**QCM 3**

- C. Injection de vitamine K

**Section IV-32 — QCM****QCM 1**

- A. Les venins d'hyménoptères font partie des allergènes inducteurs
- B. Son diagnostic nécessite un dosage de tryptase
- C. Les *prick-tests* constituent le *gold standard* pour établir le diagnostic étiologique

**QCM 2**

- B. Les manifestations cliniques apparaissent 24 à 72 heures après le contact avec l'allergène
- C. Elle est explorée avec des patch-tests cutanés
- E. L'hypersensibilité à la tuberculine en est un exemple

**QCM 3**

- A. La phase de sensibilisation est asymptomatique
- D. Les lymphocytes effecteurs sont les lymphocytes Th2
- E. La libération d'histamine favorise la perméabilité vasculaire

**Section IV-33.1 — QCM****QCM 1**

- B. Elle peut se traduire par une anergie du lymphocyte T
- D. Ce processus permet de limiter la réactivité aux antigènes du soi
- E. Elle fait intervenir des lymphocytes T régulateurs

**QCM 2**

- C. Elles sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes
- D. La composition du microbiote intestinal est un facteur prédisposant dans certaines maladies auto-immunes
- E. Elles représentent la 3<sup>e</sup> cause de morbidité dans les pays développés

**QCM 3**

- B. L'exploration biologique peut comporter un hémogramme
- D. Les lymphocytes T CD8 peuvent être impliqués dans les dommages tissulaires
- E. Elles peuvent être déclenchées par mimétisme moléculaire entre des antigènes infectieux et des antigènes du soi

**Section IV-33.2 — QCM****QCM 1**

- A. Le TNF- $\alpha$  joue un rôle central dans sa physiopathologie
- C. L'atteinte articulaire est érosive
- D. La citrullination est une modification post-traductionnelle des protéines qui modifie leur antigénicité

**QCM 2**

- A. Un titre élevé d'anticorps anti-CCP est associé à un mauvais pronostic articulaire
- B. La nécessité d'un dérouillage matinal prolongé des articulations en est une des caractéristiques cliniques
- D. Le méthotrexate en est le traitement de fond de première intention

**QCM 3**

- D. Les anti-TNF constituent une des alternatives thérapeutiques

**Section IV-33.3 — QCM****QCM 1**

- C. Le CH50 est un test hémolytique fonctionnel explorant l'activation de la voie classique
- D. Le CH50 est un marqueur de suivi du lupus
- E. Il est activé par la formation de complexes immuns

**QCM 2**

- A. La vitesse de sédimentation
- C. Les anticorps anti-ADN
- D. La créatinine plasmatique

**QCM 3**

- A. Les immunosuppresseurs sont utilisés dans les formes sévères avec atteinte rénale
- D. L'hydroxychloroquine est le traitement de fond de 1<sup>re</sup> intention
- E. Les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) sont utilisés pour traiter les formes modérées d'atteintes articulaires

**Section IV-34.2 — QCM****QCM 1**

- A. Elle se caractérise par des infections fongiques sévères à répétition
- C. Elle est liée à une mutation dans un des gènes qui codent pour les différents composants de la NADPH-oxydase

**QCM 2**

- D. La greffe de cellules souches hématopoïétiques est proposée de plus en plus régulièrement dans certaines de ces maladies

**QCM 3**

- A. Le déficit d'adhérence leucocytaire de type 1 est associé à une anomalie de la migration des neutrophiles
- B. La granulomatose septique familiale est associée à une anomalie de l'explosion oxydative
- D. Le bilan de base du diagnostic biologique d'un déficit en un des composants du complément comporte l'évaluation du CH50
- E. Le diagnostic biologique de l'angioœdème héréditaire nécessite le dosage du C1 inhibiteur

**Section IV-34.3 — QCM****QCM 1**

- B. Les réponses anticorps aux antigènes vaccinaux sont effondrées
- E. Il existe un blocage de la différenciation des lymphocytes B au stade B immature

**QCM 2**

- C. Ils exposent à la survenue de lymphomes
- D. Ils sont généralement définis par la diminution de deux isotypes d'immunoglobulines
- E. Ils exposent à la survenue d'infections digestives à *Giardia lamblia*

**QCM 3**

- B. Des infections pulmonaires à bactéries encapsulées
- E. Le déficit peut être isolé en IgE

**Section IV-34.4 — QCM****QCM 1**

- B. Ils sont définis par une absence de lymphocytes T
- C. Leur traitement est l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
- E. Une anomalie du gène codant la recombinaison RAG-1 en est un exemple

**QCM 2**

- D. Le syndrome lymphoprolifératif auto-immun en fait partie

**QCM 3**

- A. L'hémogramme est un examen de première intention
- D. Le phénotypage détaillé des populations T est un examen informatif
- E. La fonction des lymphocytes T peut être évaluée par la réponse proliférative à la phytohématagglutinine

**Section IV-36 — QCM****QCM 1**

- B. Dosage du FVIII
- C. Dosage du FXI

**QCM 2**

- A. Une maladie de Willebrand de type 3
- D. Un déficit en facteur XII
- E. Une hémophilie B

**QCM 3**

- A. Hémophilie A
- B. Maladie de Willebrand

**QCM 4**

- D. Il nécessite du calcium et un réactif constitué de facteur tissulaire et de phospholipides

**Section IV-37 — QCM****QCM 1**

- D. Activité anti-Xa

**QCM 2**

- D. Activité anti-Xa

**QCM 3**

- A. Entre 0,3 et 0,7 UI/mL

**QCM 4**

- A. Il est calculé à partir du temps de Quick du malade
- B. Il est proche de 1 chez un sujet sans traitement par AVK
- C. Une valeur supérieure à 4 traduit un surdosage en traitement par AVK
- D. Il permet de pallier la grande variabilité de la sensibilité des thromboplastines

**Section IV-38 — QCM****QCM 1**

- A. Sérologies HIV-1 et HIV-2
- D. Recherche du génome viral de l'agent de l'hépatite C

**QCM 2**

- B. Le taux d'hémoglobine contenu dans la poche doit être précisé sur l'étiquette
- C. Leur durée de conservation est de 42 jours
- D. Il est nécessaire d'effectuer un contrôle ultime ABO pré-transfusionnel au lit du patient en utilisant des hématies contenues dans la tubulure des CGR

**QCM 3**

- C. Peuvent être sécurisés vis-à-vis des pathogènes par traitement par amotosalen
- D. Doivent être conservés à des températures < -25 °C

**QCM 4**

- A. Sont sécurisés vis-à-vis des pathogènes par traitement par amotosalen
- D. L'aspect des CP (couleur, absence de coagulum, indice de tournoisement) doit être vérifié avant délivrance
- E. La posologie doit tenir compte du poids du patient

**Section V-16.1 — QCM****QCM 1**

- A. A une activité anticoagulante résultant de sa liaison avec l'antithrombine
- E. A pour antidote le sulfate de protamine

**QCM 2**

- C. Une hépatomégalie

**QCM 3**

- B. Antécédent de thrombopénie induite par l'héparine

**QCM 4**

- B. Le traitement par AVK débute avant l'arrêt de l'héparinothérapie

**Section V-16.2 — QCM****QCM 1**

- A. Traversent la barrière placentaire

**QCM 2**

- A. L'administration de concentrés de complexe prothrombique est utilisée en cas d'hémorragie grave
- B. Des réactions immuno-allergiques peuvent être observées au cours du traitement
- C. Leur activité est diminuée en association avec la carbamazépine
- E. Les bêta-lactamines augmentent l'effet anticoagulant

**QCM 3**

- A. Ils ont un délai d'action rapide
- C. Ils inhibent de manière directe et réversible le facteur X activé ou le facteur II activé
- D. Ils sont contre-indiqués au cours de la grossesse
- E. Le dabigatran est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère

**QCM 4**

- A. Ils s'utilisent par voie orale uniquement

**Section V-16.3 — QCM****QCM 1**

- A. Son effet antiplaquettaire est observé environ 1 heure après une prise orale
- B. Son effet est irréversible par réaction d'acétylation de la COX1

**QCM 2**

- B. Le ticagrélor est un antagoniste réversible du récepteur à l'ADP P2Y12
- C. Le prasugrel est une prodrogue (thiénopyridine)

**QCM 3**

- A. Après une angioplastie avec pose de stent dans le traitement d'un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage ST, l'aspirine est associée au ticagrélor
- D. Le clopidogrel est une prodrogue qui n'est pas efficace chez tous les patients

**Section V-16.4 — QCM****QCM 1**

- A. Le t-PA (actilyse) est d'origine recombinante
- C. La ténecteplase est un analogue du t-PA plus résistant à l'inhibition par le PAI-1

**QCM 2**

- B. L'altéplase
- D. La ténecteplase

**QCM 3**

- B. Le rt-PA est considéré comme un agent fibrino-spécifique
- D. Le rt-PA est indiqué dans l'embolie pulmonaire massive
- E. Le rt-PA est indiqué dans l'accident vasculaire cérébral de moins de 4 h 30

**QCM 4**

- A. La thrombolyse ne se limite pas au thrombus responsable de l'ischémie
- C. Le risque hémorragique est majoré chez le sujet âgé
- D. L'hémorragie peut être traitée par l'acide tranexamique
- E. Le risque hémorragique est majoré par l'hypertension artérielle

**Section V-38 — QCM****QCM 1**

- A. Ils se fixent à des enzymes de type kinase TORC1 et TORC2
- E. Un de leurs effets secondaires métaboliques est la survenue de diabète

**QCM 2**

- A. C'est un anticalcineurine
- C. Elle est très spécifique des lymphocytes T
- D. Il existe un risque d'interactions pharmacologiques avec les macrolides

**QCM 3**

- A. Sont indiqués dans les maladies auto-immunes
- C. L'arrêt du traitement doit être progressif pour éviter un effet rebond
- D. Le récepteur GCR est exprimé par toutes les cellules de l'organisme

**QCM 4**

- A. La survenue de cancers viro-induits
- C. Le développement d'infections opportunistes
- D. Un risque accru de maladies cardiovasculaires

**Section V-56 — QCM****QCM 1**

- A. Chez un hémophile A, sans inhibiteur, l'administration de 1 UI/kg de facteur VIII augmente son taux de facteur VIII coagulant de 2 %
- C. La demi-vie du facteur VIII recombinant peut être allongée en le couplant au fragment Fc d'une immunoglobuline
- D. Chez les hémophiles A avec inhibiteur à titre élevé, la prévention du risque hémorragique peut être assurée en utilisant du FVIIa recombinant

**QCM 2**

- A. Chez des patients ayant un syndrome hémorragique dû à un surdosage important en vitamine K
- C. Chez des patients ayant un syndrome hémorragique dû à un déficit en FX

**QCM 3**

- D. 40 ans

**QCM 4**

- A. Sa préparation fait appel au mélange d'un nombre élevé de plasmas de différents donneurs
- E. Il peut être conservé à 4 °C pendant une durée plus longue que les PFC ayant le statut de PSL

**Section V-57 — QCM****QCM 1**

- A Un vaccin est un médicament biologique
- C La vaccination peut contribuer à prévenir certaines maladies
- D La vaccination peut contribuer à l'élimination de maladies.
- E La vaccination repose sur l'administration d'une préparation antigénique

**QCM 2**

- A. Lors de la fabrication d'un vaccin, 70 % du temps est consacré au contrôle de qualité
- C. Le vaccin contre la grippe saisonnière est tétravalent
- D. Le vaccin ROR est fabriqué à partir de trois virus vivants atténués : rougeole, oreillons, rubéole

**QCM 3**

- A. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fait partie des vaccins obligatoires chez les nourrissons
- B. Le vaccin antitétanique fait partie des vaccins obligatoires chez les nourrissons
- E. La vaccination contre l'hépatite B fait partie des vaccins obligatoires chez les nourrissons

**Section V-58 — QCM****QCM 1**

- A. Les AcMo sont produits par un clone unique de plasmocytes
- D. Les premiers AcMo recombinants étaient chimériques
- E. En se fixant sur leur cible, les AcMo peuvent avoir un effet agoniste

**QCM 2**

- B. La technique des hybridomes permet une production constante dans le temps d'AcMo
- C. La technique des hybridomes permet d'obtenir des AcMo murins
- D. L'humanisation des AcMo diminue leur immunogénicité
- E. Les AcMo murins ont une demi-vie courte

**QCM 3**

- A. Les AcMo murins ont une efficacité clinique limitée
- B. L'humanisation des AcMo augmente leur efficacité
- C. Pour les AcMo humanisés, seules les régions hypervariables sont murines

**QCM 4**

- A. La fixation du fragment cristallisable (Fc) au FcRn assure une fonction de recyclage des AcMo
- B. La fixation du Fc aux FcγR peut induire la phagocytose dépendante des anticorps
- D. La fixation du Fc aux FcγR peut induire une cytotoxicité dépendante des anticorps

**QCM 5**

- A. Les AcMo peuvent induire une toxicité en relation directe avec l'effet pharmacologique
- B. Les AcMo peuvent induire une toxicité liée à l'expression de leur cible par des cellules ou des tissus normaux
- D. Les *anti-drug antibodies* peuvent entraîner des effets indésirables anaphylactoïdes
- E. Les AcMo peuvent induire une production inappropriée et excessive de cytokines pro-inflammatoires

**QCM 6**

- A. Un choc anaphylactique suite à un traitement par AcMo impose un arrêt définitif du traitement
- B. À ce jour, tous les AcMo thérapeutiques sont des IgG
- C. Les AcMo thérapeutiques doivent être injectés par voie parentérale
- D. La prescription des AcMo est réservée à des médecins spécialistes

**Section V-59 — QCM****QCM 1**

- A. L'expression membranaire de l'antigène CD34
- E. Leur capacité à permettre la reconstitution hématopoïétique *in vivo*

**QCM 2**

- A. La moelle osseuse au niveau de l'os iliaque
- B. Le sang périphérique après un traitement dit « de mobilisation »
- D. Le sang du cordon ombilical ou sang placentaire

**QCM 3**

- A. Elle est principalement indiquée en oncohématologie
- B. Le seul objectif est d'obtenir une reconstitution du tissu hématopoïétique
- C. L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques est un soin de support à une chimiothérapie myélo-ablative à haute dose
- E. La dose de cellules CD34 + injectées est déterminante pour la reconstitution hématopoïétique (dose recommandée de  $4 \times 10^6$  cellules CD34<sup>+</sup>/kg)

**QCM 4**

- B. Myélome
- C. Lymphomes malins non hodgkiniens

**QCM 5**

- A. Elles peuvent être indiquées en cas de pathologies congénitales de l'hématopoïèse
- B. Elles exercent un effet immunologique antileucémique
- D. Elles nécessitent la sélection d'un donneur compatible pour les antigènes HLA
- E. Elles sont accompagnées d'une morbi-mortalité élevée en raison des complications immunologiques

**QCM 6**

- B. Leucémies aiguës lymphoblastiques de mauvais pronostic
- D. Aplasies médullaires sévères
- E. Déficits immunitaires combinés sévères

**Section VI-1 : Cas n° 1 Anémie****Question 1 (9 pts)**

Anémie sévère isolée : 2  
 VGM (97fl) normocytaire : 1  
 TCMH (31 pg) ou CCMH (32) normochrome : 1  
 Fortement régénérative : 1  
 Haptoglobine effondrée : 1  
 Splénomégalie : 1  
 Anémie : pâleur, dyspnée, asthénie : 1  
 Subictère + haptoglobine effondrée : hémolyse : 1

**Question 2 (9 pts)**

Anémie hémolytique auto-immune : 4  
 Anémie sévère isolée normochrome normocytaire régénérative : 1  
 Acquis : absence d'antécédent familial : 1  
 Absence d'infection : 1  
 Absence de schizocyte : absence d'hémolyse mécanique : 1  
 Absence de thérapeutique : 1

**Question 3 (2 pts)**

LDH augmentée : 1  
 Bilirubine non conjuguée augmentée : 1

**Question 4 (9 pts)**

Test direct à l'antiglobuline (test de Coombs) : 2  
 Réalisé sur sang total prélevé sur EDTA : 1  
 Présence d'Ig ou de complément à la surface des hématies : 2  
 Hématies du patient mises en contact avec Ac anti-IgG (réactif) : 1  
 Ou avec des Ac anti-C3d (réactif) : 1  
 Recherche d'une agglutination : 2

**Question 5 (3 pts)**

Consommation de l'haptoglobine : 1  
 Fixe l'hémoglobine libre plasmatique : 1  
 Élimination du complexe haptoglobine/hémoglobine par le système réticulo-endothélial : 1

**Question 6 (10 pts)**

Syndromes lymphoprolifératifs : 2  
 Déficits immunitaires congénitaux : 2  
 Infections : 2  
 Cancers solides : 2  
 Médicaments : 2  
 Maladies auto-immunes : 2

**Question 6bis (16 pts)**

Classe des glucocorticoïdes de synthèse ou anti-inflammatoire stéroïdien : 2  
 Effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs : 1  
 Effet transcriptionnel/sur la transcription des gènes : 1  
 Inhibition de la synthèse des protéines pro-inflammatoires : 1  
 Activation de la synthèse des protéines anti-inflammatoires : 2  
 Rétention hydrosodée : 2  
 Risque infectieux (par effet immunosuppresseur) : 2  
 Troubles métaboliques (notamment glucidique) : 1  
 Excitation, insomnie : 1  
 Hypokaliémie : 1  
 Troubles endocriniens : 1  
 Pas d'arrêt brutal du traitement : 1

**Total : 60 pts****Section VI-2 : Cas n° 2 Hémostase****Question 1 (17,5 pts)**

Numération plaquettaire N : 150-450 G/L ; normal : 1  
 Temps d'occlusion plaquettaire PFA-100® allongé : 0,5  
 TP N 70-130 % ; normal : 1  
 TCA N ratio < 1,2 ; légèrement allongé : 1  
 Fibrinogène N 2-4 G/L ; normal : 1  
 Temps d'occlusion plaquettaire allongé oriente vers une anomalie de l'hémostase primaire : 2  
 Allongement du TCA associé à un TP normal + syndrome hémorragique oriente vers un déficit en FVIII, IX ou IX : 2  
 Jeune patiente et antécédents familiaux oriente vers une maladie hémorragique constitutionnelle : 2  
 Mère avec des signes hémorragiques + anomalies biologiques de l'hémostase primaire : en défaveur de l'hémophilie : 2  
 Signes cliniques personnels et familiaux : hémorragies cutanéo-muqueuses : oriente vers une anomalie de l'hémostase primaire : 2  
 Diagnostic le plus probable : maladie de Willebrand : 3

**Question 2 (12 pts)**

Mesure de l'activité coagulante des FVIII, FIX et FXI : 3  
 Résultat attendu : déficit isolé en FVIII : 1  
 Mesure dans le plasma de l'activité fonctionnelle du facteur Willebrand (activité et/ou Rco) : 2  
 Résultat attendu : diminué : 1  
 Mesure antigénique du facteur Willebrand plasmatique : 2  
 Résultat attendu : diminué : 1  
 Diminution en parallèle de VWF : Ag et VWF ; Act (ou VWF : Rco). Mesure du ratio VWF : Act/VWF : Ag > 0,7 : 2

**Question 3 (11 pts)**

Pour interpréter les résultats des analyses du facteur Willebrand : 2  
 Les sujets de groupe sanguin O ont physiologiquement des taux de facteur Willebrand 25 à 30 % plus faibles que les sujets des autres groupes : 2  
 En prévision d'une éventuelle transfusion car la patiente qui a une maladie de Willebrand présente un risque accru de saignement : 2  
 Héماغglutination directe : 2  
 2 épreuves complémentaires : 1  
 Épreuve globulaire de Beth Vincent : 1  
 Épreuve sérique de Simonin : 1

**Question 4 (2 pts)**

Transmission autosomale dominante : 2

**Question 5 (13,5 pts)**

dDAVP ou desmopressine : 2  
 Analogue synthétique de la vasopressine : 1  
 Libération du facteur Willebrand : 1  
 Stocké dans les corps de Weibel-Palade : 1  
 Des cellules endothéliales : 1  
 Réponse transitoire et variable d'un patient à l'autre : 1  
 Nécessité de réaliser au préalable une épreuve préthérapeutique pour évaluer la réponse au traitement : 2  
 Risque de tachyphylaxie en cas d'administration répétée rapprochée : 1  
 Tachycardie, flush facial, céphalée, hyponatrémie : 1

Restriction hydrique : 1  
Prudence en cas de facteurs de risque cardiovasculaire et/ou contre-indiqué en cas d'antécédents d'angor instable et/ou d'insuffisance cardiaque : 1  
Maladie de Willebrand type 2B : 0,5

### Question 6 (4 pts)

Hématies A ou O : 1  
Hématies rhésus positif ou négatif : 1  
Plasma de sujet A ou AB : 1  
Plasma de sujet rhésus positif ou négatif : 1  
**Total : 60 pts**

## Section VI-3 : Cas n° 3 Anticoagulant

### Question 1 (12 pts)

Anémie et Hb 130–170 G/L : 1  
Normochrome; CCMH 34 % (VU : 32–35 %) : 2  
TCMH : 31 pg (VU : 27–32 pg) : 2  
Normocytaire VGM 90 fL (VU : 80–100 fL) : 2  
Thrombopénie et VU plaquettes : 150–450 G/L : 1  
Formule sanguine normale : 1  
INR très élevé : 3

### Question 2 (10 pts)

INR : *Index Normalized Ratio* : 2  
INR = (Temps de Quick du patient/Temps de Quick témoin)<sup>ISI</sup> : 2  
ISI : index de sensibilité internationale : 2  
L'ISI reflète la sensibilité de la thromboplastine utilisée aux AVK : 2  
Cible 2–3 : 2

### Question 3 (16 pts)

Inhibiteurs de la Vitamine K : 1  
Inhibiteurs compétitifs : 1  
Cibles 2 enzymes : la vitamine K époxyde-réductase/VKOR : 1  
La vitamine K réductase/VKR : 1  
Bloque le cycle d'oxydation-réduction de la vitamine K : 2  
Or, la vitamine K est un cofacteur : 1  
Nécessaire à la gamma-carboxylase vitamine K-dépendante : 1  
Défaut de carboxylation des facteurs II, VII, IX et X : 2  
Défaut de carboxylation des inhibiteurs de la coagulation des protéines C et S : 1  
Le défaut de carboxylation empêche la liaison aux phospholipides : 1  
Source en vitamine K diminuée pour 2 raisons :  
Absence d'alimentation a diminué l'apport en vitamine K alimentaire : 2  
Diarrhée a appauvri la flore intestinale responsable de la synthèse endogène en vitamine K : 2

### Question 4 (6 pts)

Arrêt du traitement AVK : 1  
Administrant des CCP (concentré de complexe prothrombinique) : 2  
Et de la vitamine K : 2  
Correction de l'anémie par CGR : 1

### Question 5 (16 pts)

Anticoagulants oraux directs/AOD/DOAC : 2  
Trois molécules disponibles actuellement : 1  
Dabigatran : 1

Anti-IIa : 2  
Rivaroxaban : 1  
Apixaban : 1  
Anti-Xa : 2  
La fonction rénale : 2  
Calcul de la clairance à la créatinine selon Cockcroft : 1  
Tous les ans ou de façon plus rapprochée si la clairance à la créatinine anormale avant la mise sous traitement : 1  
La fonction hépatique : 1  
Le taux d'hémoglobine : 1  
**Total : 60 pts**

## Section VI-4 : Cas n° 4 Cytologie

### Question 1 (19,5 pts)

#### Numération formule sanguine

Anémie (Hb 91 g/L norme 120–160 G/L) : 1  
VGM (87 fl) normocytaire (N 80–100 fL) : 0,5  
TCMH (29,3 pg; N 27–32 pg) ou CCMH (33,4 %; N 32–35 %) normochrome : 0,5  
Réticulocytes non augmentés (N 20–80 G/L) aréogénérative : 1  
Leucopénie (N leucocytes 4–10 G/L) : 0,5  
Lymphopénie  
Neutropénie 0,48 g/L (N 2–7,5 G/L) : 0,5  
Agranulocytose (PNN < 0,5 G/L) : 0,5  
Blastose : 1  
Thrombopénie profonde/sévère (N 150–450 G/L) : 1  
Pancytopénie (anémie + neutropénie + thrombopénie) : 1

#### Hémostase

Diminution du TP : 0,5  
Allongement du TCA : 0,5  
Diminution du fibrinogène : 1

#### Arguments

Apparition brutale : 1  
Pancytopénie : 1  
Blastes granuleux avec corps d'Auer en fagots : 2  
Syndrome hémorragique : 1  
Suspicion de CIVD : 2

#### Hypothèse diagnostique

LAM3 (leucémie aiguë promyélocytaire) : 3

### Question 2 (21 pts)

Myélogramme : 2  
Résultats attendus : blastes d'allure promyélocytaire avec corps d'Auer en fagots : 1  
Infiltrat blastique  $\geq 20\%$  : 1  
Cytochimie positive pour la myélopéroxydase : 1  
**Immunophénotypage des blastes : 2**  
Nature du prélèvement : sang ou moelle osseuse : 1  
Résultat attendu : blastes de phénotype myéloïde : 1  
**Caryotype des cellules médullaires : 2**  
Nature du prélèvement : moelle osseuse : 1  
Résultat attendu : présence d'une translocation chromosomique t(15,17) : 1

#### FISH : 2

Nature du prélèvement : moelle osseuse : 1  
Résultat attendu : réarrangement PML-RARalpha : 1

#### Biologie moléculaire (PCR) : 2

Nature du prélèvement : sang ou moelle osseuse : 1  
Résultat attendu : présence du transcrite de fusion PML-RARalpha : 1

**Question 3 (9,5 pts)****Anomalies en lien avec le syndrome hémorragique**

Thrombopénie **profonde** (< 20 G/L) : 0,5  
Baisse du fibrinogène, allongement du TCA, baisse du TP : 0,5

**Mécanismes probables de ces anomalies**

Consommation des facteurs de la coagulation : 1  
Consommation par activation des plaquettes : 1  
Activation de la fibrinolyse 1  
Insuffisance de production des plaquettes (envahissement médullaire par des blastes, diminution mégacaryocytes) : 1

**Examens complémentaires d'hémostase**

Bilan de CIVD : 1  
D-dimères : 1  
Monomères de fibrine : 0,5  
Complexes solubles : 0,5  
Produits de dégradation de la fibrine (PdF) : 0,5  
Résultats attendus de ces marqueurs : augmentés : 1

**Question 4 (6 pts)**

Acide tout-transrétinoïque (ATRA) : 2  
Thérapeutique ciblée sur le récepteur de l'acide rétinoïque : 1  
Blocage de maturation due à la protéine de fusion PML RARA : 1  
Induit la différenciation des blastes : 2

**Question 5 (4 pts)**

Hémogramme : 1  
Myélogramme : 1  
Transcrit PML : RARA : 1  
Suivi de la maladie résiduelle par biologie moléculaire : 1  
**Total : 60 pts**

