

EPREUVE DE DOSSIERS THERAPEUTIQUES ET BIOLOGIQUES 2008-2009 ZONE NORD

DOSSIER N°: 2

Propositions de réponses

REPONSES n°: 1

Il existe une hyperleucocytose importante, ainsi qu'une thrombocytose. La formule leucocytaire révèle une myélémie, c'est-à-dire la présence d'éléments immatures de la lignée granuleuse allant jusqu'aux myéloblastes, eux-mêmes faiblement représentés. On retient aussi une éosinophilie et une basophilie inhabituelles.

Les valeurs de ferritine et de protéine C réactive se situent :

- Dans l'intervalle de variation normal, soit entre 15 et 150 µg/L pour la ferritine, chez la femme,
- Dans la zone normale, correspondant aux concentrations < 10 mg/L pour la protéine C réactive.

On note que la recherche d'hématozoaires du paludisme s'est avérée négative.

REPONSES n°: 2

Il s'agit d'une patiente jeune qui présente des signes évocateurs d'une leucémie myéloïde chronique (LMC) justifiant sa prise en charge dans un service spécialisé d'hématologie :

- Hyperleucocytose avec myélémie sans hiatus, éosinophilie et basophilie.
- Thrombocytose.
- Asthénie, amaigrissement, splénomégalie isolée.

Le diagnostic de paludisme est écarté en raison de la négativité de la recherche de paludisme.

REPONSES n°: 3

En cas de LMC, le myélogramme va montrer une moelle riche avec 80 à 90 % de cellules de la lignée granuleuse, sans blastose significative et sans hiatus (maturation normale jusqu'aux polynucléaires neutrophiles). L'éosinophilie et la basophilie sont habituelles. On note une hyperplasie mégacaryocytaire. Le pourcentage d'érythroblastes est très diminué (< 5 %). Le prélèvement médullaire permet également de réaliser l'examen cytogénétique.

REPONSES n°: 4

Une partie des cellules médullaires prélevées va servir à l'établissement du caryotype médullaire. En cas de LMC, le caryotype va montrer, chez 90 à 95 % des patients, l'existence d'un chromosome Philadelphie, Ph 1 : il s'agit d'un chromosome 22 de petite taille, 22q-, résultant d'une translocation réciproque habituellement entre les portions distales des bras longs des chromosomes 9 et 22. Cette translocation aboutit à la formation d'un gène hybride bcr-abl codant pour une protéine à forte activité tyrosine-kinase, responsable de la prolifération maligne.

REPONSES n°: 5

L'imatinib est un inhibiteur de l'activité tyrosine-kinase de la protéine bcr-abl ; il agit donc spécifiquement sur le clone leucémique. La rémission hématologique et cytogénétique est obtenue dans une large majorité des cas en quelques mois. Cependant il existe un risque de rechute correspondant à l'acquisition d'une résistance à l'imatinib. La LMC se transforme alors rapidement en leucémie aiguë de mauvais pronostic.

***Important :** Les propositions de réponses sont données à titre indicatif. Elles n'ont rien d'impératif pour les jurys des concours d'internat en pharmacie qui restent souverains et libres d'établir les grilles de correction et de cotation comme ils le souhaitent.