

1) - **8 points**

- Hyperplaquettose **1 point**
- Hyperleucocytose **1 point**
- Hyperbasophilie **2 points**
- Myélemie **3 points**
- Présence de cellules immatures (blastes, promyélocytes, métamyélocytes) **1 point**

2) **12 points**

Le diagnostic le plus probable est un syndrome MYELOPROLIFÉRATIF (**5 points**)(Leucémie myéloïde chronique accepté) car

- Myélemie(**2 points**)dans un contexte non infectieux(**1 point**)
- Passage dans le sang circulant de cellules immatures, de façon équilibrée (myélocytes >> blastes)(**1 point**)
- L'hyperplaquettose témoigne d'une moelle active(**1 point**)
- Hyperbasophilie caractéristique des syndromes myéloprolifératifs(**1 point**)
- Absence d'anomalies morphologiques (par exemples dégranulation des polynucléaires neutrophiles qui pourrait faire évoquer un syndrome myélodysplasique)(**1 point**)

3) **14 points**

Caryotype : Recherche du chromosome Philadelphie [ou t(9 ;22)](**4 points**), sur le sang périphérique (**1 point**)ou moelle osseuse(**1 point**)

Ou recherche de réarrangement bcr-abl par biologie moléculaire(**3 points**)

Myélogramme : permettra de quantifier la quantité de blastes médullaires et donc d'identifier le stade (chronique, acutisation) (**2 points**)

Dosage de l'acide urique(**1 point**)

Hypervitaminose B12 (peu d'intérêt en pratique)(**1 point**)

Phosphatase alcaline leucocytaire : intérêt historique(**1 point**)

4) **26 points**

Inhibiteurs de tyrosine-kinase (ITK)(**5 points**)

Le chromosome Philadelphie (ou le réarrangement bcr-abl) code une protéine hybride à activité tyrosine-kinase(**2 points**), responsable de la division cellulaire incontrôlée(**1 point**)

Les ITK se mettent en lieu et place de l'ATP(**1 point**), et empêchent ainsi la phosphorylation des substrats du chromosome Philadelphie(**1 point**)

Ils agissent également sur d'autres kinases (**1 point**)(type PDGF-R, src,...) ce qui explique en partie les différences d'efficacité et les effets indésirables entre les différentes molécules (**1 point**)

1^{ère} génération :

Imatinib(**1 point**)Asthénie(**1 point**) – Oedèmes (péri-orbitaires)(**1 point**)

2 ème génération

Dasatinib **(1 point)** Rétention hydrosodée **(1 point)**, Epanchements pleuraux **(1 point)**

Nilotinib **(1 point)** Allongement QT à l'ECG **(1 point)**, troubles cutanés **(1 point)**

3 ème génération

Bosutinib **(1 point)** Toxicité hématologique (anémie, neutropénie) **(1 point)**

Ponatinib **(1 point)** Thromboses artérielles +++ et veineuses **(1 point)**

Présentation des ITK en « générations » : **(1 point)**