

# Résistance aux inhibiteurs de tyrosine kinase dans le cadre de la leucémie myéloïde chronique

I.Kihel<sup>1,2,\*</sup>, M. Nachi<sup>1,3</sup>, B. Entasoltan<sup>1,3</sup>, M.A. Bekadja<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Faculté de Médecine-Université Oran1 - Oran (Algérie) - Oran (Algérie), <sup>2</sup>Laboratoire de Biochimie-CHU Oran - Oran (Algérie), <sup>3</sup> service hématologie- EHU -Oran (Algérie)

## Introduction et Objectifs

Le développement des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) dont le chef de file est l'imatinib (IM), a significativement amélioré la survie des patients atteints de LMC-PC. Cependant, des échecs sont observés. L'apparition de mutations dans le domaine tyrosine kinase (DTK) de la protéine BCR-ABL1, constitue une cause importante de résistances aux ITK et représente le mécanisme le plus étudié dans la LMC. Nous présentons un cas de LMC ayant développé une mutation multi résistante aux ITK.

## Méthode

Séquençage directe bidirectionnel de l'allèle réarrangé du gène ABL, après une PCR nichée des domaines d'intérêt.



Figure1. Principe de la PCR Nichée

Branford et al. Blood 2002

## Résultats

Patient H.R âgé de 20 ans, suivi pour une LMC-PC de type Mb3a2 . Sur le plan clinique : hyperleucocytose (67 x 10<sup>9</sup> /L) associée à une myélémie importante 51% et une splénomégalie de 21cm avec des scores pronostic de sokal et EUTOS élevés.

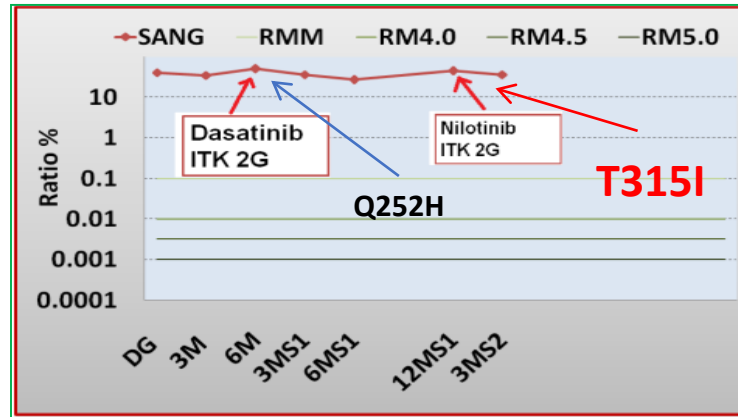


Figure2. Cinétique du transcrite lors du suivi du patient H.R

## Discussion

Il s'agit d'un cas de LMC à haut risque. La recherche de mutation de résistance nous a permis de mettre en évidence une mutation multi résistante, la T315I qui entraîne une résistance globale à tous les ITKs ATP-compétitifs. La transplantation de cellules souches allogéniques représente la meilleure option pour ce patient vu son jeune âge.

## Conclusion

L'identification de ces mutations de résistance permet une individualisation de la thérapeutique pour un meilleur pronostic.

Première mutation : après six mois de traitement par IM, la Q252H (756> G ou T),  
Deuxième 3 mois après le traitement par Nilotinib, la T315I (944C>T)

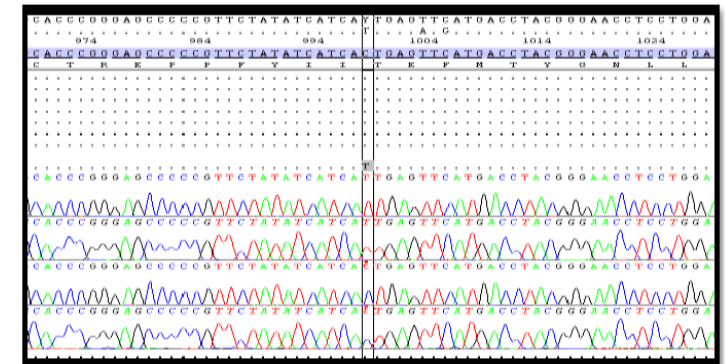


Figure3. Profil de la mutation T315I du patient H.R