

198. Biothérapies et thérapies ciblées

- ↳ Connaître les bases cellulaires et moléculaires des cellules souches embryonnaires et adultes, des cellules reprogrammées.
- ↳ Connaître les principes des thérapies cellulaires et géniques.
- ↳ Expliquer les principes d'évaluation des biothérapies.
- ↳ Connaître les bases cellulaires et tissulaires d'action des thérapies ciblées.
- ↳ Argumenter les principes de prescription et de surveillance.

► réponses p. 254

Biothérapies et greffe de cellules souches hématopoïétiques

- [1] Concernant les cellules souches hématopoïétiques :
 - A. Ce sont des cellules totipotentes
 - B. Elles sont présentes en faible quantité dans l'organisme
 - C. Elles sont majoritairement en phase G0 du cycle cellulaire
 - D. Elles sont capables de mitoses asymétriques assurant leur renouvellement
 - E. En se divisant, elles donnent naissance aux précurseurs hématopoïétiques

- [2] Quel phénotype permet de caractériser les cellules souches hématopoïétiques ?
 - A. CD16+ et CD32-
 - B. CD19+ et CD4-
 - C. CD20+ et CD5-
 - D. CD34+ et CD38-
 - E. CD64+ et CD138-

- [3] Concernant les cellules souches hématopoïétiques :
 - A. Elles sont localisées exclusivement dans la moelle osseuse
 - B. Elles peuvent circuler dans la circulation sanguine en situation physiologique
 - C. Elles interagissent en permanence avec leur microenvironnement cellulaire
 - D. La chimiokine CXCR4 joue un rôle majeur dans leur maintien au sein des niches
 - E. La chimiokine CXCL12 joue un rôle dans leur capacité de « homing »

- [4] Concernant la mobilisation de cellules souches hématopoïétiques :
 - A. Elle permet de recueillir des cellules souches hématopoïétiques par cytophérèse
 - B. Elle est nécessaire avant la réalisation d'une allogreffe de cellules souches
 - C. Elle est nécessaire avant la réalisation d'une autogreffe de cellules souches
 - D. Elle peut être réalisée à l'aide d'érythropoïétine
 - E. Elle peut être réalisée à l'aide d'un inhibiteur sélectif du CXCR4

- [5] Quelles sont les deux principales indications de l'autogreffe ?
 - A. Leucémies aiguës myéloïdes ou lymphoblastiques
 - B. Syndromes myélodysplasiques
 - C. Syndromes myéloprolifératifs
 - D. Lymphomes
 - E. Myélomes multiples

- [6] Quelle est la séquence correcte de réalisation d'une autogreffe ?
 - A. Chimiothérapie – Recueil de cellules souches – Greffe – Conditionnement
 - B. Chimiothérapie – Greffe – Recueil de cellules souches – Conditionnement
 - C. Conditionnement – Recueil de cellules souches – Chimiothérapie – Greffe
 - D. Chimiothérapie – Recueil de cellules souches – Conditionnement – Greffe
 - E. Recueil de cellules souches – Chimiothérapie – Conditionnement – Greffe

- [7] Dans l'autogreffe, quel est le rôle thérapeutique du greffon sur la maladie ?
 - A. Éradication définitive de la maladie
 - B. Amélioration de la réponse obtenue sous chimiothérapie
 - C. Stabilisation de la réponse obtenue sous chimiothérapie
 - D. Induction d'une réponse immunitaire anti-tumorale
 - E. Aucun rôle thérapeutique

- [8] Dans l'autogreffe, quelle est la durée moyenne entre la réinjection des cellules souches et la sortie d'aplasie ?
 - A. 3 jours
 - B. 7 jours
 - C. 11 jours
 - D. 17 jours
 - E. 25 jours

- [9] Quelles sont les complications précoces fréquentes de l'autogreffe ?
 - A. GVH digestive
 - B. Neutropénie fébrile
 - C. Mucite digestive
 - D. Alopécie
 - E. Cystite hématurique

198. Biothérapies et thérapies ciblées

- [10] Quelles sont les prophylaxies anti-infectieuses recommandées lors d'une autogreffe ?
- A. Oracilline
 - B. Valaciclovir
 - C. Bactrim
 - D. Posaconazole
 - E. Aucune
- [11] Parmi ces propositions, lesquelles sont des indications potentielles d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ?
- A. Leucémie aiguë lymphoblastique
 - B. β -thalassémie majeure
 - C. Lymphome de Hodgkin en rechute
 - D. Leucémie myéloïde chronique
 - E. Hémoglobinurie paroxystique nocturne
- [12] Quels peuvent être les donneurs potentiels lors d'une allogreffe de cellules souches ?
- A. Sœur d'un patient
 - B. Père d'un patient
 - C. Fils d'un patient
 - D. Donneur phéno-identique
 - E. Sang de cordon ombilical
- [13] Quelle est la probabilité pour un patient d'avoir un donneur HLA compatible parmi ses 3 frères et sœurs ?
- A. Environ 0,20
 - B. Environ 0,40
 - C. Environ 0,60
 - D. Environ 0,80
 - E. Environ 1,00
- [14] Concernant la maladie veino-occlusive :
- A. Il s'agit d'une complication spécifique de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
 - B. Elle est caractérisée par une obstruction des sinusoides veineux spléniques
 - C. La triade diagnostique associe ictère, hépatomégalie douloureuse et prise de poids
 - D. La mortalité de la maladie veino-occlusive avoisine les 50 %
 - E. Le traitement nécessite l'arrêt des traitements hépatotoxiques et néphrotoxiques

- [15] Quel virus est le plus souvent responsable des cystites hémorragiques post-allogreffe ?
 - A. HPV-16
 - B. BK-virus
 - C. HHV-6
 - D. HHV-8
 - E. Rotavirus

- [16] Concernant la maladie du greffon contre l'hôte (GVH) aiguë :
 - A. Il s'agit d'une complication spécifique de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
 - B. Elle survient généralement dans les 300 jours suivant la greffe
 - C. La GVH est essentiellement médiée par les lymphocytes T du receveur
 - D. L'installation d'une GVH nécessite que le greffon contienne des cellules immunocompétentes
 - E. Elle atteint préférentiellement la peau, le foie et le cœur

- [17] Quelle est la proposition fautive concernant la GVH chronique :
 - A. La GVH chronique est la première cause de morbidité après une allogreffe
 - B. La GVH chronique survient plus souvent après une greffe génodentique que phéno-identique
 - C. La GVH chronique peut atteindre tous les organes
 - D. L'atteinte cutanée est quasi-constante et peut évoluer vers une atteinte sclérodermiforme
 - E. Le traitement repose sur la corticothérapie et les immunosuppresseurs

- [18] Quel virus est associé à la survenue de syndromes lympho-prolifératifs post-allogreffe ?
 - A. HHV-1
 - B. HHV-2
 - C. HHV-3
 - D. HHV-4
 - E. HHV-5

Thérapies ciblées

- [19] Quelle est la proposition vraie concernant le rituximab ?
 - A. Le rituximab est un anticorps d'origine humaine
 - B. Le rituximab est un anticorps d'origine murine
 - C. Le rituximab est un anticorps humanisé
 - D. Le rituximab est un anticorps chimérique
 - E. Toutes les propositions sont fausses

- [20] Quel est l'antigène cible du rituximab ?
 - A. CD4
 - B. CD8
 - C. CD20
 - D. CD34
 - E. CD52

- [21] En situation physiologique, quelles sont les cellules porteuses du CD20 ?
 - A. Polynucléaires neutrophiles
 - B. Monocytes
 - C. Lymphocytes B
 - D. Lymphocytes T
 - E. Plasmocytes

- [22] Dans quelles hémopathies malignes peut-on utiliser des traitements à base de rituximab ?
 - A. Leucémie aiguë lymphoblastique
 - B. Lymphome de Hodgkin
 - C. Lymphome folliculaire
 - D. Lymphome de Burkitt
 - E. Leucémie lymphoïde chronique

- [23] Concernant le rituximab et son mode d'action :
 - A. Le rituximab est un anticorps monoclonal couplé à une molécule cytotoxique
 - B. Le rituximab a un effet cytotoxique direct
 - C. Le rituximab permet de recruter des cellules immunitaires à visée anti-tumorale
 - D. Le rituximab a un effet cytotoxique dépendant du complément
 - E. Le rituximab est administré par voie orale

- [24] Quelle est la principale complication du rituximab ?
 - A. Syndrome de relargage cytokinique
 - B. Troubles du rythme cardiaque
 - C. Insuffisance rénale aiguë
 - D. Cytolyse hépatique
 - E. Syndrome de différenciation

- [25] Quelle est la principale complication hématologique du rituximab ?
 - A. Anémie hémolytique
 - B. Erythroblastopénie
 - C. Neutropénie retardée
 - D. Thrombopénie d'origine centrale
 - E. Thrombocytose

- [26] Parmi les traitements suivants, lesquels sont des anticorps « conjugués » ?
 - A. Alemtuzumab
 - B. Gemtuzumab ozogamicin
 - C. Obinutuzumab
 - D. Brentuximab vedotin
 - E. Ibritumomab tiuxétan

- [27] Concernant les anticorps « conjugués » :
 - A. Il s'agit de molécules associant un anticorps polyclonal et un agent cytotoxique
 - B. L'agent cytotoxique peut être un radio-isotope ou une toxine antimitotique
 - C. Les anticorps « conjugués » peuvent induire des lésions de l'ADN tumoral
 - D. Les anticorps « conjugués » peuvent inhiber la polymérisation des microtubules
 - E. Les anticorps « conjugués » peuvent inhiber la synthèse des protéines

- [28] À quelle classe thérapeutique appartient l'imatinib ?
 - A. Inhibiteur de tyrosine kinase
 - B. Inhibiteur de mTOR
 - C. Inhibiteur du protéasome
 - D. Inhibiteur de HDAC
 - E. Agent déméthylant

198. Biothérapies et thérapies ciblées

- [29] Quel est le mode de fonctionnement des inhibiteurs de BCR-ABL ?
 - A. Inhibition de la synthèse de la protéine BCR-ABL
 - B. Blocage du site de phosphorylation de la protéine BCR-ABL
 - C. Blocage du site de fixation de l'ATP sur la protéine BCR-ABL
 - D. Blocage de la fixation de la protéine BCR-ABL sur ses cibles protéiques
 - E. Accélération de la dégradation de la protéine BCR-ABL

- [30] Quelle est la voie d'administration des inhibiteurs de BCR-ABL ?
 - A. Voie orale
 - B. Voie sous-cutanée
 - C. Voie intraveineuse
 - D. Voie intramusculaire
 - E. Voie sublinguale

- [31] Quels sont les effets indésirables classiquement décrits pour l'imatinib ?
 - A. Œdèmes des membres inférieurs
 - B. Épanchements pleuraux
 - C. Pancréatite aiguë
 - D. Douleurs musculaires
 - E. Troubles digestifs

- [32] Concernant les inhibiteurs de JAK2 :
 - A. Les inhibiteurs de JAK2 ciblent le récepteur de l'érythropoïétine
 - B. Les inhibiteurs de JAK2 ciblent une phosphatase associée au récepteur de l'érythropoïétine
 - C. Les inhibiteurs de JAK2 sont administrés par voie orale
 - D. Les inhibiteurs de JAK2 sont indiqués dans le traitement de la maladie de Vaquez
 - E. Les inhibiteurs de JAK2 sont indiqués dans le traitement de la splénomégalie liée à la myélofibrose

- [33] Quelle est la principale indication d'un traitement par *All-Trans Retinoic Acid* (ATRA) ?
 - A. Leucémie aiguë lymphoblastique
 - B. Leucémie myéloïde chronique
 - C. Leucémie lymphoïde chronique
 - D. Leucémie aiguë promyélocytaire
 - E. Maladie de Vaquez