

Le sang et la moelle h matopo etique

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET
DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT D'ECOLOGIE ET GENIE DE L'ENVIRONNEMENT



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/ Option : biologie moléculaire et cellulaire : immunologie approfondie

Thème :

Epidémiologie de la leucémie en Algérie durant l'année 2014

Présenté par :

MANSOURI hizia

REMACHE loubna.

Devant le jury composé de :

Président (e) :	ZERGUINE K	M.A.A	Université de Guelma
Examineur :	CHERAIRIA M	M.A.A	Université de Guelma
Encadreurs :	KAIDI S	M.A.A	Université de Guelma

Juin 2015



Remerciements



Tout d'abord nous remercions ALLAH de nous avoir donné la force et la volonté de débiter et de terminer ce modeste travail.

A notre maître et présidente du jury

Madame ZERGUINE KARIMA

Maître assistant en

Honorable maître, nous vous sommes reconnaissantes d'avoir accepté de présider le jury de notre mémoire,

Femme de rigueur et de fermeté dans l'esprit scientifique, vos grandes qualités humaines et scientifiques, votre grande disponibilité et surtout votre dévouement à l'égard des étudiants forcent l'admiration et le respect.

Veillez bien, au-delà de nos insuffisances et de nos lacunes, considérer ce modeste travail comme un hommage, très faible à notre gré, à votre personnalité

A notre maître et examinatrice

Madame CHERAIRIA M

Maître assistant en.....

Cher maître, permettez-nous de vous traduire toute notre gratitude pour avoir accepté de siéger dans ce jury, pour juger notre travail, en dépit de vos multiples occupations.

Nous avons bénéficié de vos connaissances scientifiques et de votre expérience. Nous sommes très touchés par votre simplicité, votre rigueur au travail, votre gentillesse, votre amour du travail bien fait.

Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et encadreuse de mémoire

Madame KAIDI SOUAD

Maître assistant en

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites d'avoir accepté de diriger ce travail.

Votre rigueur scientifique, votre constante disponibilité, votre sympathie, votre modestie et votre amour du travail bien fait forcent le respect et l'admiration, et resteront à jamais gravés dans notre mémoire.

Vous nous avez guidée, encouragée et conseillée tout au long de l'élaboration de ce travail. Puisse-t-il être à la hauteur de vos attentes.

La direction de cette mémoire a achevé de nous convaincre que vous êtes un modèle à suivre.

Veillez accepter, honorable maître, nos hommages et l'expression de notre profonde gratitude.

A Madame MELLIANI NABILA hématologue à l'EPSH de Oued Zenati, pour sa gentillesse, sympathie et l'encadrement durant notre stage

A Madame KHACHA KHOULOUD hématobioïlogue à l'EPSH de Oued Zenati pour le courage et le soutien

A tous nos professeurs et maîtres, avec tous nos respects et notre éternelle reconnaissance.

Table des matières :

Liste des figures

Liste des tableaux

Les abréviations

Introduction générale

CHAPITRE I : LE SANG ET LA MOELLE HEMATOPOIETIQUE.

I-Le sang

I- 1. définition et rôle.....	3
I-2. la composition du sang.....	3
I-2-1. plasma :.....	3
I-2-2. les éléments figurés.....	3
I-2-2-1. Les thrombocytes (les plaquettes) :.....	3
I.2.2.2. Les érythrocytes (les globules rouges) :.....	4
I.2.2.3. Les leucocytes (les globules blancs)	5
A. Les polynucléaires	5
A.1. Les neutrophiles	5
A.1.1. Morphologie	5
A.1.2. Fonction	6
A.2. Les éosinophiles	12
A.2.1. Morphologie	12
A.2.2. Fonction	13
A.3. Les basophiles	14
A.3.1. Morphologie.....	14
A.3.2. Fonctions	15
B. Les mononucléaires	15
B.1. Les monocytes.....	15
B.1.1. Morphologie	15
B.1.2. Fonction	16
B.2. Les lymphocytes	17
B.2.1. Morphologie	17
B.2.2. Fonction	17
II. La moelle hématopoïétique.....	18

Le sang et la moelle hématopoïétique

II.1. La moelle osseuse :	18
II.2. Définition de l'hématopoïèse:	19
II.3. Origine et caractérisations des CSH:	21
II.4. Maturation des cellules souches hématopoïétiques (CSH) :	21
II.5. Facteurs de croissance hématopoïétique (FCH):	22
II.5.1. FCH activateurs :	22
II.5.2. FCH inhibiteurs:	23
III. Lignées sanguines	24
III.1. lignée commune lymphoïde :	24
III.1.1. Lymphopoïèse T :	24
III.1.2. Lymphopoïèse B:	25
III.2.Lignée commune myéloïde :	25
III.2.1. Lignée blanche :	25
a)Lignée granulocytaire :	25
b) La lignée monocytaire :	25
III.2.2. Lignée plaquettaire :	26
III.2.3. Ligne rouge :	26
Chapitre II : LA LEUCEMIE	
II.1. Historique :	28
II.2. Définition :	29
II.3.Etiopathogenie:	29
II.3.1. Les facteurs génétiques :	29
A. L'instabilité génétique :	29
B. Age :	30
C. Facteurs génétiques constitutionnels :	30
D. Hémopathies associées :	30
II.3.2. Les facteurs exogènes :	30
A. Exposition à des agents chimiques :	30
B. Exposition à des agents physiques :	31
C. Les facteurs infectieux :	31
II.4. Diagnostique de la leucémie aigue (LA) :	31
II.4.1. Hémogramme :	31
II.4.2. Myélogramme :	31

II.4.3. Biopsie ostéo-médullaire :.....	32
II.4.4. Immunophénotypage :.....	33
II.4.5. Cytogénétique :.....	33
II.4.7. Cytochimie :.....	33
II.4.8. Biologie moléculaire :.....	33
II.4.9. Bilan d'hémostase :	34
II.5. Classification des leucémies :.....	34
II.5.A. Classification FAB des leucémies aiguës :.....	34
II.5.B: Classification Egil.....	37
II.5.C. Classification Rai et Binet :.....	37
II.6. Types de leucémie :.....	38
II.6.1. La leucémie chronique :.....	38
II.6.1.1. Physiopathologie de la leucémie chronique :.....	38
II.6.1.2. Epidémiologie de la leucémie chronique :.....	39
II.6.1.3. Sous types de la leucémie chronique :.....	40
A. Leucémie myéloïde chronique (LMC) :.....	40
A.1. Symptômes :.....	40
A.2. Traitement :.....	41
B. La leucémie lymphoïde chronique (LLC) :.....	41
B.1. Symptômes :.....	41
B.2. Traitement :.....	42
II.6.2. Leucémie aiguë :.....	42
II.6.2.1. Physiopathologie de la leucémie aiguë :.....	42
II.6.2.2. Epidémiologie de la leucémie aiguë (LA) :.....	44
II.6.2.3. Sous types de leucémie aiguë.....	44
A. La leucémie myéloïde aiguë (LAM) :.....	44
B. Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) :.....	45
B.1. Symptômes :.....	46
B.2. Traitement:.....	49
Chapitre III :Matériels et méthodes	
III-1 : Matériel :.....	52
1-1 : Matériel utilisé :.....	52
1-2 : Réactif :.....	52

Le sang et la moelle hématopoïétique

III-2 : Méthodes :.....	52
2-1: Etude clinique :.....	52
2-1-1: Formule numérique Sanguins (FNS) :.....	53
2-1-2: Frottis Sanguin :.....	54
V-2 : Etude épidémiologique :.....	55
IV Résultats et discussion :.....	56
IV -1 : Etude clinique :.....	56
IV -1-1 : Formule Numérique Sanguine (FNS) :.....	56
A : Globule rouge :.....	56
B : Les globules blancs :.....	56
C : Les plaquettes :.....	57
IV -1-2: Frottis sanguin :.....	57
IV -1-3: frottis médullaire :.....	58
IV -2 1 : Taux de leucémie chez les enfants :.....	59
A : selon le sexe.....	59
B: selon la tranche d'âge :.....	60
VI -2 -1 : Taux de leucémie chez les adultes selon le type de leucémie :....	61
A : La leucémie chronique :.....	62
A-1 : Selon la tranche d'âge :.....	62
A-2 : Selon le sexe :.....	63
A-3 : Selon la région géographique.....	64
B : Leucémie aigue.....	65
B-1 : Selon la tranche d'âge :.....	65
B-2 : Selon le sexe :.....	66
Discussion	67
Conclusion	
Résumé	
Références Bibliographiques	
Glossaire	

Liste des tableaux :

N°	Titres	Pages
Tableau 1	La classification internationale FAB de la leucémie aigue (Rezgoune. M-L, 2006).	34
Tableau 2	La classification OMS de la leucémie aigue (Rezgoune. M-L, 2006).	36
Tableau 3	Indices hématimétriques du sang chez les patients leucémiques.	56
Tableau 4	Nombre des leucocytes chez les patients leucémiques.	56
Tableau 5	Nombre des plaquettes chez les patients atteignent par la leucémie.	57
Tableau 6	Taux de leucémie chez les enfants algériens durant la période (2004-2010).	59
Tableau 7	Taux de leucémie chez les enfants algériens durant la période (2004-2010).	60
Tableau 8	Taux de leucémie chez les adultes durant la période (2004-2010) (Selon le type de leucémie).	61
Tableau 9	Taux de leucémie chez les adultes durant la période (2004-2010) (selon la tranche d'âge).	62
Tableau 10	Taux de la leucémie chronique durant la période de (2004-2010) (selon le sexe).	63
Tableau 11	Taux de leucémie chronique durant la période (2004-2010) (selon l'origine géographique).	64
Tableau 12	Taux de la leucémie aigue selon la tranche d'âge durant la période (2004-2010).	65
Tableau 13	Répartition de la leucémie aigue durant la période (2004-2010) (selon le sexe).	66

Abréviations :

A

AC : Anticorps.

C

C3 : Complément.

CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

CD4 / CD8 : Cluster de différenciation.

CFU : Colony Forming Unit.

CFU-B : Colony Forming Unit-Basophile.

CFU-E : Colony Forming Unit-Erythrocyte.

CFU-Eo : Colony Forming Unit-Eosinophile

CFU-GEM : Colony Forming Unit-Granulocyte Erythrocyte Megacaryocyte.

CIVID : Coagulation Intravasculaire Disséminée.

CMH : Complexe Major d'Histocompatibilité.

CSH : Cellule Souche Hématopoïétique.

CSM : Cellule Souche Mésoenchymateuse.

E

EBV : Epstein Barr Virus.

EPO : Erythropoïétine.

F

FAB : Franco Américano Britanique.

FCH : Facteur de croissance Hématopoïétique.

G

G-CSF : Granulocyte Colony Stimulating Factor.

GM-CSF : Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor.

I. Le sang

I.1. Définition et rôle :

Le sang est un fluide vital plus ou moins épais de couleur rouge circule dans les vaisseaux sanguins à travers tout l'organisme afin de jouer leur rôle. Le volume du sang est varié en fonction du sexe, du poids et de la taille.

Le sang est un transporteur de :

- L'oxygène des poumons aux cellules.
- Le dioxyde de carbone mauvais vers les poumons afin de l'excluser par le corps.
- Les substances vitales (l'eau, sels minéraux, glucose) aux différents tissus.

I.2. Composition du sang :

I.2.1. Plasma :

Est le liquide jaunâtre du sang, il sert à transporter les cellules sanguines à travers le corps. Le plasma est indispensable pour le bon fonctionnement du corps humain. Il constitue 55% (2,7L) du sang, il est formé d'eau (95%), de sels minéraux, de sucres, d'hormone, et de protéines.

I.2.2. Les éléments figurés :

I-2-2-1. Les thrombocytes (les plaquettes) :

Ce sont de petites lamelles de 3,5 microns dépourvues de noyaux, les plaquettes appartiennent aux tissus myéloïde thrombopoïèse, elles ont une durée de vie d'une dizaine de jours.

Les thrombocytes jouent un rôle essentiel dans l'hémostasie ; mécanisme d'arrêt des hémorragies en formant ainsi un caillot sur un blessé ce que ferme la brèche : c'est la coagulation (**Chantal, 2011**).

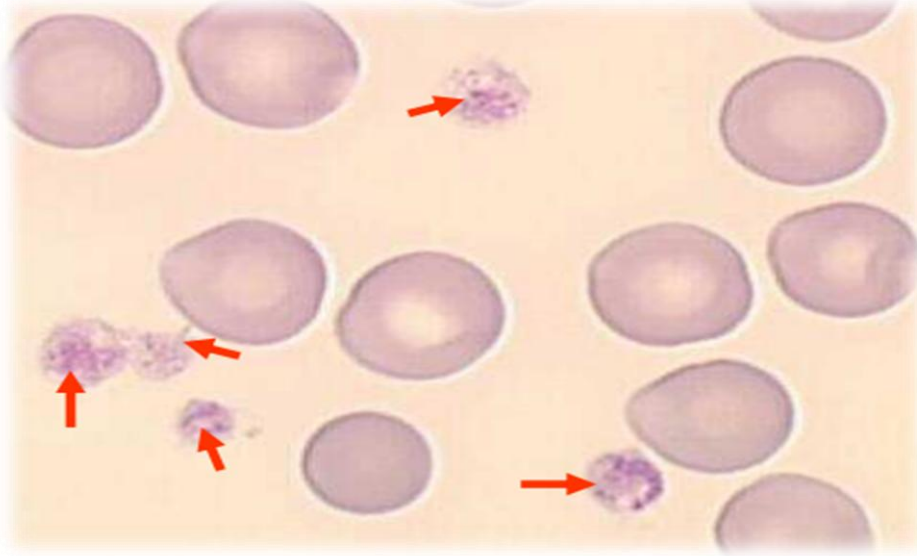


Figure 1 : Plaquettes sous un microscope électronique (Chantal, 2011).

I.2.2.2. Les érythrocytes (les globules rouges) :

Ce sont des éléments cellulaires anucléés, caractérisés par une forme d'un disque biconcave, leur diamètre est de 7 microns et leur épaisseur est de 2 microns. Ils sont souples comme un disque en caoutchouc ce qui permet de se plier en deux pour pouvoir entrer à l'intérieur des capillaires afin d'exercer leur rôle (transport des gaz: O₂ et CO₂). Les globules rouges sont détruits dans la rate et le foie par les macrophages de même façon qu'ils éliminent les agents étrangers après 172 000 tours dans l'appareil circulatoire (Chantal, 2011).

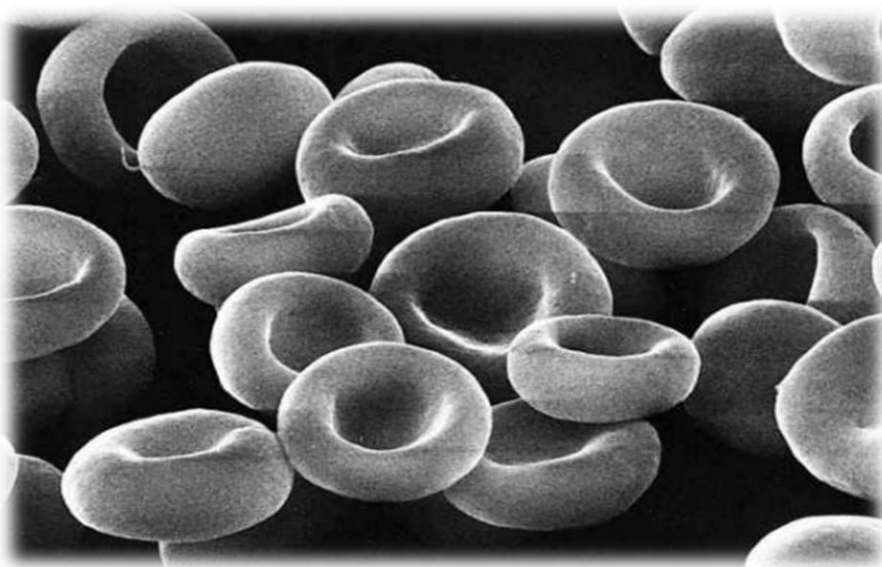


Figure 2 : Erythrocytes vus sous un microscope électronique (Genevieve, 2013).

I.2.2.3. Les leucocytes (les globules blancs) :

Sont des cellules de tailles supérieures aux globules rouges de 7 à 15 microns. Ils sont très mobiles grâce aux propriétés de leur cytoplasme qui peut émettre des prolongements, et des pseudopodes. Ces mouvements portent le nom d'amiboïdes, il existe deux variétés de leucocytes : les mononucléaires (35%) et les polynucléaires (65%).

Les mononucléaires comprennent : les monocytes et les lymphocytes. Alors que les polynucléaires présentent trois types: les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles dont la fonction essentielle est de lutter contre l'inflammation et l'infection, les polynucléaires jeunes restent dans la moelle osseuse après leur formation, lorsqu'ils seraient maturés ils passent dans le sang où ils forment deux groupes, un circulant et l'autre adhérent à la paroi des vaisseaux et se mobilisent à la demande, mais les polynucléaires âgés passent dans les tissus où ils vont mourir et disparaître [2].

A. Les polynucléaires :

Les polynucléaires se caractérisent par un noyau multilobé et un cytoplasme granulé soit par une granulation primaires qui est riches en hydrolases et en peroxydases soit secondaires qui est spécifiques à chaque groupe. Les polynucléaires se classent également en trois catégories ; le neutrophile dont la granulation fine prend une couleur neutre, l'éosinophile qui comporte de grosses granulations de couleur orangé et le basophile qui contient des granulations rouge violacé (Taïb, 2007).

A.1. Les neutrophiles :

A.1.1. Morphologie :

Les polynucléaires neutrophiles sont les leucocytes les plus abondants, leurs diamètres sont de 10 à 12 μm , le noyau est composé de 3 à 4 lobes. Le cytoplasme contient des petites granulations spécifiques (0.2 μm) apparaissent comme une fine poussière sur le fond gris-mauve du cytoplasme. Chez la femme 2 à 3 % des neutrophiles possèdent un petit lobe en baguette de tambour correspond au chromosome X inactive (Keskes, 2006).

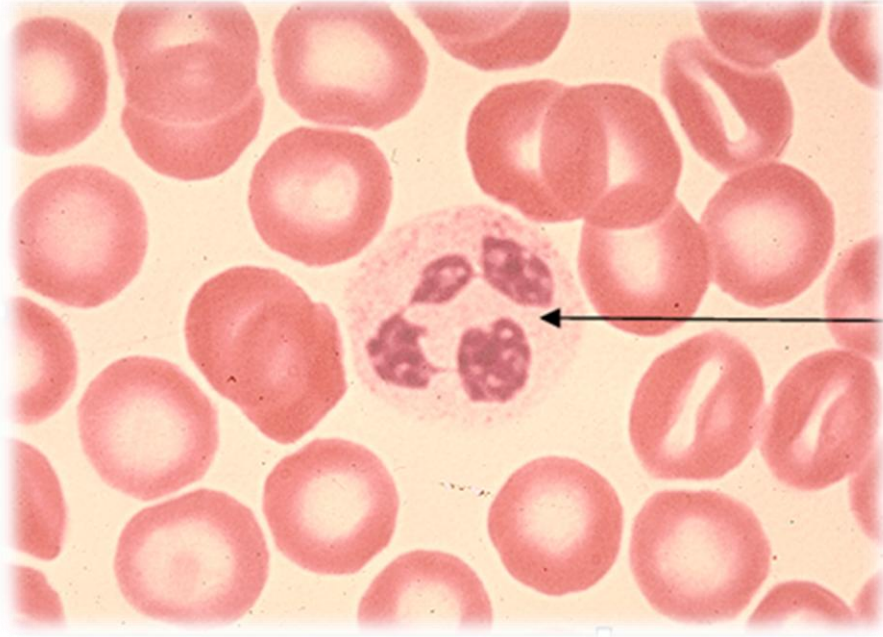


Figure 3 : Morphologie d'un neutrophile (Keskes, 2006).

A.1.2. Fonction :

Les neutrophiles en circulation en périphérie ont une durée de vie relativement courte, une fois passés de la moelle osseuse à la circulation sanguine, ils peuvent survivre de 7 à 12 heures. Par contre dans un contexte inflammatoire, ils persistent jusqu'à accomplir leur travail. Suite à la migration transendothéliale vers le site enflammé, les principales fonctions du neutrophile sont la phagocytose, la dégranulation et l'explosion oxydative (Rosenberg *et al.*, 1999).

A.1.2.1. Migration :

En condition normale, les neutrophiles s'attachent faiblement aux cellules endothéliales qui forment la paroi interne du vaisseau sanguin grâce aux molécules d'adhésion de faible affinité comme les sélectines (la P-sélectine et le P-sélectine ligand (PSGL-1) et les mucine-like qui sont exprimées à la surface de neutrophiles et les cellules endothéliales. Les neutrophiles qui ont été emportés par le flux sanguin, ils roulent littéralement sur la paroi du vaisseau: c'est le roulement ou rolling. Durant cette première étape, si le leucocyte est en contact avec des produits bactériens (ex: peptides formylés (fMLP), les lipopolysaccharides (LPS) ou tout autre produit pro-inflammatoire tels que le leucotriène (LT) B₄, IL-8 et des fragments du complément, il entre alors dans la deuxième étape, c'est ce qu'on appelle l'activation. Une fois le neutrophile ou la cellule endothéliale

Le sang et la moelle hématopoïétique

sont activées elles s'expriment à leurs surfaces des molécules d'adhésion de forte affinité telles que les intégrines. Lorsque le LFA-1 (Leucocyte Function associated Antigen) se lie à son ligand ICAM-1 (InterCellular Adhesion Molecule), le leucocyte se fixe à la paroi du vaisseau sanguin c'est ce qu'on appelle l'adhésion ferme. Finalement le neutrophile réorganise son cytosquelette pour se faufiler à travers la couche de cellules endothéliales guidé par un gradient de concentration de chimioattractant (LTB₄, C5a, IL-8, fMLP) ce qui conduit à la migration transendothéliale ou diapédèse (**Rosenberg *et al.*, 1999**).

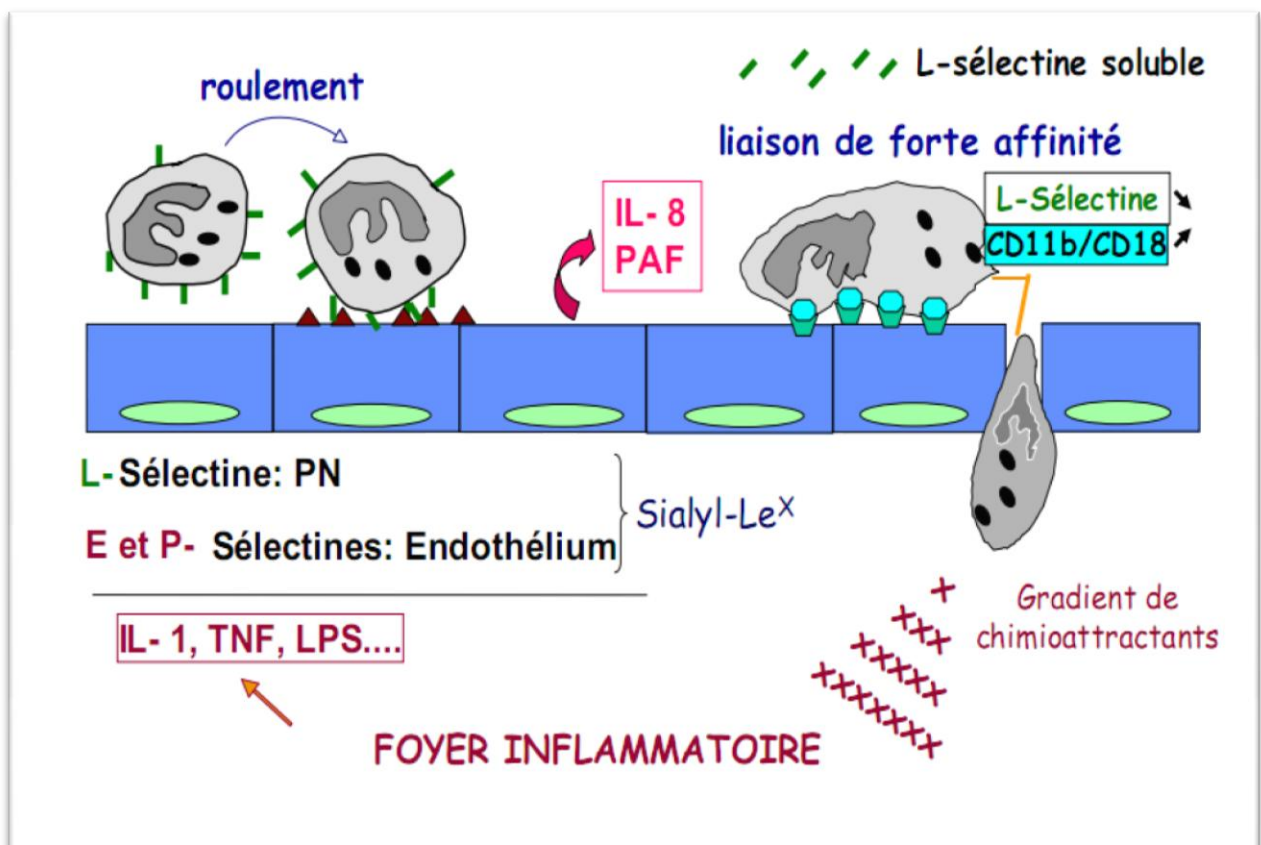


Figure 4: Migration transendothéliale des neutrophiles (**Gougerot, 2011**).

A.1.2.2. Phagocytose :

Arrivés au contact de l'agent pathogène, les polynucléaires neutrophiles reconnaissent leur cible grâce à des récepteurs de reconnaissance (PRR) qui se lient à des motifs moléculaires des microorganismes c'est ce qu'on appelle les PAMPs. Les PRRs sont présents à la surface des cellules phagocytaires, dans les endosomes et dans le cytosol. Leurs engagements actifs de multiples mécanismes aboutissant à l'amplification de la réponse

Le sang et la moelle hématopoïétique

inflammatoire, à la stimulation de la bactéricidie, à la régulation de la migration et à l'apoptose. Chez l'homme, les TLR reconnaissent, selon leur type certains motifs comme les TLR4 qui reconnaît les lipopolysaccharides (LPS) des bactéries Gram négatif et les TLR2 qui reconnaît les peptidoglycans des bactéries Gram positif. Les TLR activent les voies de signalisation qui sont impliquées dans les fonctions effectrices des polynucléaires neutrophiles, ces derniers se fixent à leurs cibles grâce aux immunoglobulines d'isotype IgG1 et IgG3, ainsi que les protéines du complément qui sont dérivées de C3 où les immunoglobulines se lient de façon spécifique aux épitopes de l'agent pathogène et sur les récepteurs Fc γ des polynucléaires neutrophiles par leur fragment Fc. Les polynucléaires neutrophiles expriment constitutivement deux récepteurs Fc γ de faible affinité qui sont le CD32a ou Fc γ RIIa et CD16b ou Fc γ RIIIb, tandis que l'expression du récepteur de haute affinité CD64 (Fc γ RI) est inductible par l'interféron- γ (IFN γ) produit par d'autres cellules immunitaires.

-Les polynucléaires neutrophiles sont induites par l'engagement des récepteurs Fc γ , la mobilisation de calcium intracellulaire, la phosphorylation de protéines, la production d'anions superoxyde.

-Les protéines provenant de l'activation du complément, notamment C3b et C3bi, se déposent à la surface de l'agent pathogène et se lient aux récepteurs CR1(CD35), CR3 (CD11b/CD18) et CR4 (CD11c/CD18) des polynucléaires neutrophiles.

-La reconnaissance et l'adhérence à la cible sont le plus souvent suivies d'une phagocytose de la particule lorsque sa taille le permet.

-L'ingestion du pathogène se fait grâce à la formation du phagosome contenant la particule ingérée, en suite un phagolysosome est formé lorsque les diverses granulations contenues dans le polynucléaire neutrophile ont fusionné avec le phagosome.

Le sang et la moelle hématopoïétique

-Tous ces événements permettent une destruction optimale de l'agent pathogène dans l'espace protégé du phagolysosome (Gougerot *et al.*, 2011).

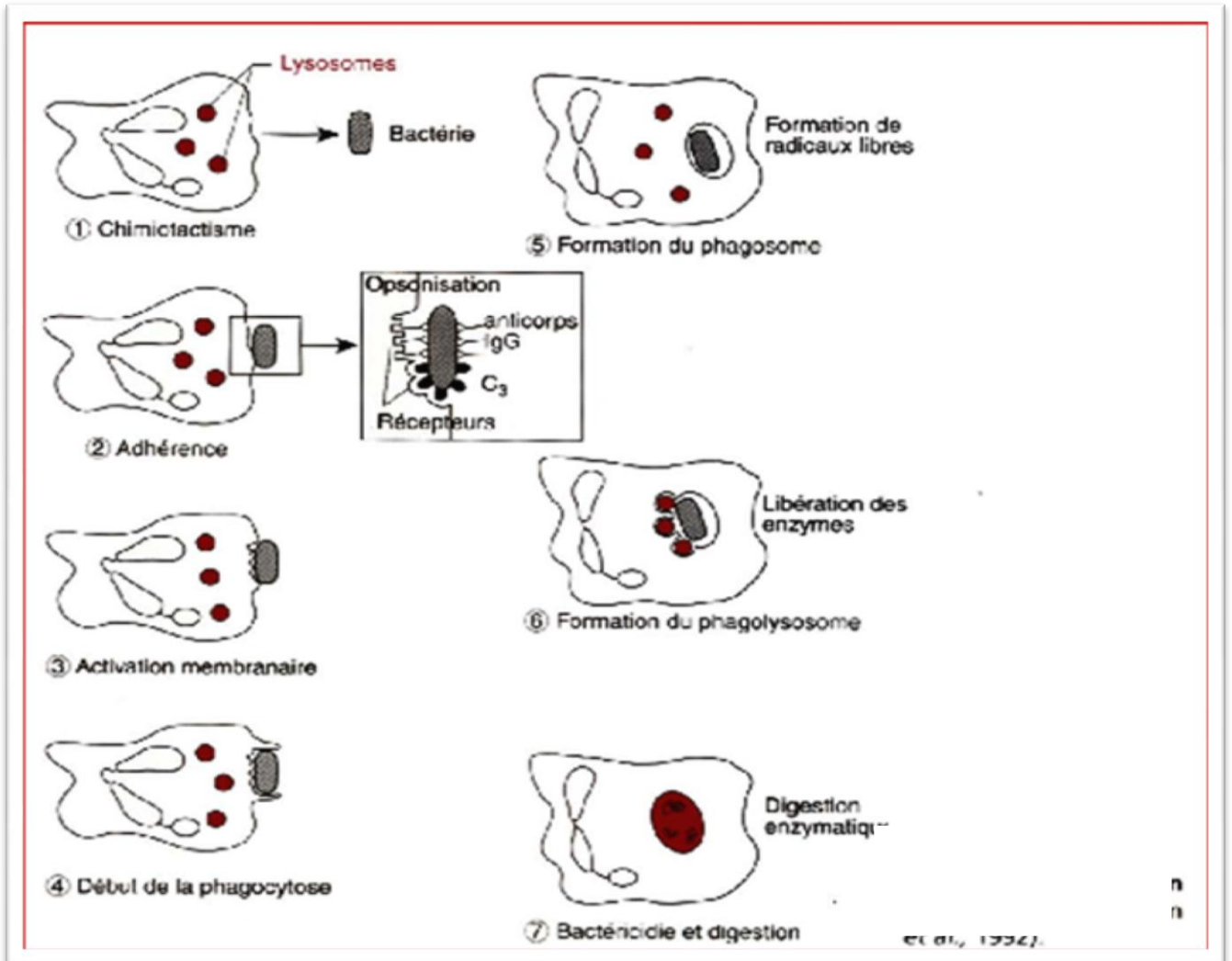


Figure 5 : Différents étapes de la phagocytose (Boutonnat, 2012).

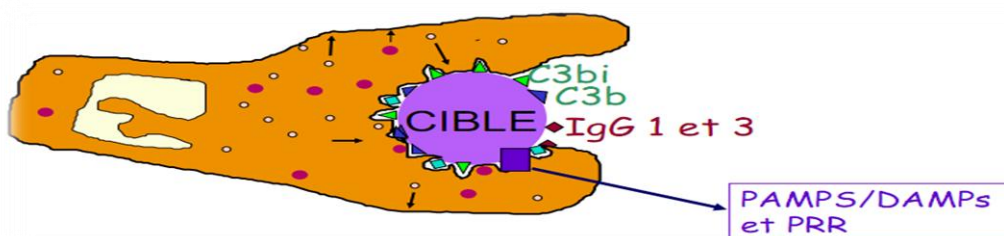


Figure 6 : Reconnaissance effectuée par les opsonines (Gougerot, 2011).

Le sang et la moelle hématopoïétique

A.1.2.3 Dégranulation :

Le neutrophile possède différents types de granulations qui se classent en quatre types, les premiers granules formés sont les azurophiles (aussi appelé granules primaires), ils sont rarement sécrétés à l'extérieur de la cellule, en fusionnant plutôt avec le phagosome pour détruire les microorganismes ingérés à l'aide de la myéloperoxydase, d'élastases et des défensines. Les autres granules formés dites spécifiques (ou secondaires), ne contiennent pas de myéloperoxydase, mais sont riches en substances antimicrobiennes, libérées dans le milieu extracellulaire plus facilement que les substances des azurophiles. Les granules gélatinases (ou tertiaires) apparaissent plus tard, presque à la fin de la maturation du neutrophile. Les principaux rôles des gélatinases sont d'entreposer les enzymes servant à la dégradation de la matrice extracellulaire. Ces granules sont donc nécessaires pour une migration efficace vers le site inflammatoire. Finalement, les vésicules sécrétoires sont dernières à être libérées en réponse à des stimuli inflammatoires, possèdent une variété de récepteurs membranaires nécessaires aux étapes précoces d'activation du neutrophile et à l'adhésion ferme sur l'endothélium activé, comme la β 2-intégrine, le récepteur du fMLP, du LPS (CD14) et le récepteur Fc γ III. Ceci montre que ces granules peuvent sécréter des substances microbicides à l'extérieur du neutrophile ou à l'intérieur du phagosome, mais qu'ils peuvent également modifier la composition de la membrane cytoplasmique en y intégrant leur (Mireille, 2005).

CONTENU DES GRANULATIONS DU PN			
	Azurophiles	Spécifiques/ Gélatinase	Sécrétoires
M b	H ⁺ -ATPase	Cyt b 558/Rap1	Récepteurs
M a r i c e	Myéloperoxydase Lysosyme BPI Défensines α Elastase Cathepsine G Pr3 Azurocidine Hydrolases acides	Récepteurs: fMLP-R CR3 (CD11b/CD18) TNF-R Fibronectine-R	CR1 CR3 (CD11b/CD18)
		Cytokines Lactoferrine Lysosyme Collagénases Gélatinase hCAP18	Gélatinase Pr3 Azurocidine Phosphatase alcaline

Figure 7 : Granulations des neutrophiles (Gougerot, 2011).

A.1.2.4. Formation d'anions superoxydes (l'explosion oxydative) :

Pour éliminer les pathogènes la phagocytes consiste à produire des formes réactives de l'oxygène à partir des anions superoxydes (O_2^-). Ces derniers sont formés par le complexe multimérique de la NADPH oxydase, situé à la membrane cytoplasmique, ils seront libérés à la face externe de cette membrane. Ainsi, les ions peuvent agir à l'extérieur du neutrophile et à l'intérieur du phagosome où la face externe de la membrane plasmique devenant la face interne du phagosome lors de l'invagination phagocytaire. L'anion superoxyde est un précurseur de plusieurs autres formes de l'oxygène fortement réactives et plus toxiques pour le pathogène (Mireille, 2005).

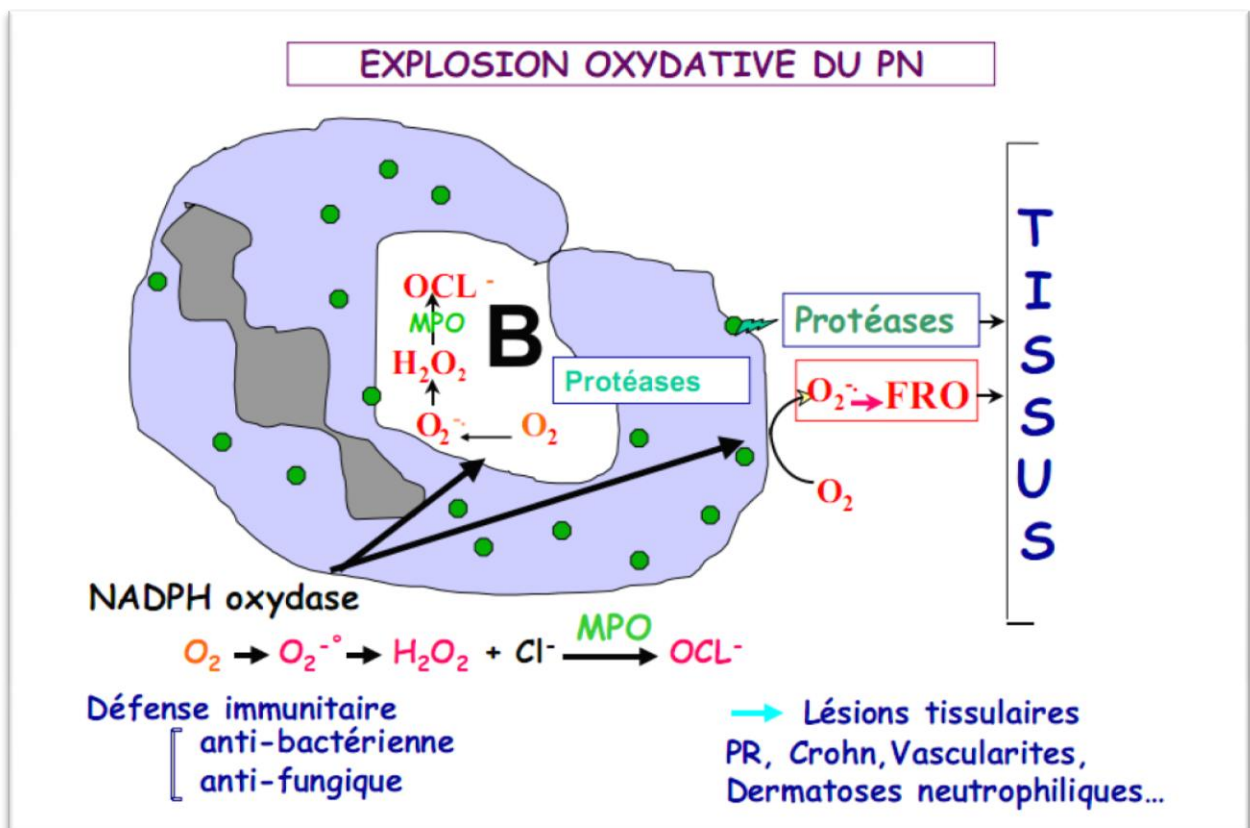


Figure 8 : Explosion oxydative des neutrophiles (Gougerot,2011).

A.2. Les éosinophiles :

A.2.1. Morphologie :

Le sang et la moelle hématopoïétique

Le polynucléaire éosinophile est aisément reconnaissable sur un frottis sanguin parce qu'est une cellule de taille moyenne (10 à 15 μ), comportant un noyau à 2 lobes réunis par un pont chromatinien incurvé avec une chromatine dense, et il n'y a pas de nucléole. Le cytoplasme est mal visible en raison de la présence des granulations secondaires spécifiques, celles-ci sont volumineuses (0,5 à 1,5 μ), rondes ou ovales, et de couleur orangée à la coloration au MGG. Dans les tissus à haute concentration d'éosinophiles les granulations mûres sont responsables de la formation des cristaux de Charcot-Leyden (Taïb J ,2007).

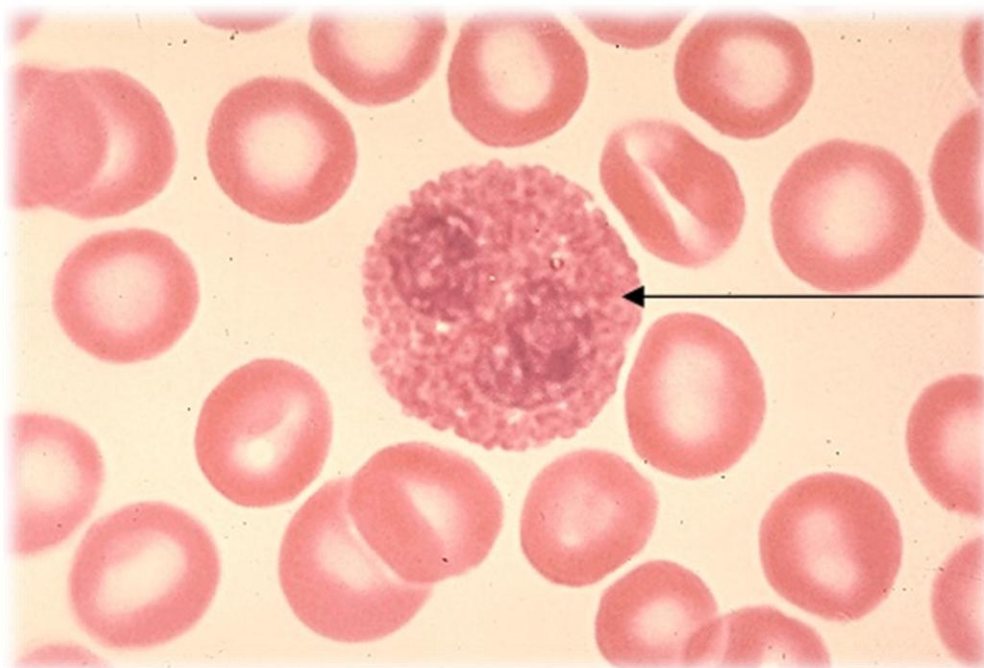


Figure 9 : Aspect morphologique d'un éosinophiles (Keskes, 2006).

A.2.2. Fonction :

Les polynucléaires éosinophiles sont impliqués dans les mécanismes d'hypersensibilité immédiate (anaphylaxie). Au cours de ces réactions principalement médiées par les IgE (dont le taux augmente dans le sang), de nombreux facteurs chimiotactiques pour les éosinophiles sont libérés par les lymphocytes, les mastocytes et les basophiles (histamine, Eosinophilic Factor of Anaphylaxis,...).

Une fois présent sur le site d'action, l'éosinophile a une fonction de phagocytose, il libère des enzymes contenus dans ses granulation, ceux-ci vont limiter la réaction allergique en inhibant les facteurs mastocytaires (histaminase qui inactive l'héparine et eosinophile –

peroxidase qui inactive la Slow-Reacting Substance of Anaphylaxis) qui sont responsables a des manifestations pathologiques.

Les polynucléaires éosinophiles jouent un rôle dans la destruction de certains parasites où la lyse parasitaire fait intervenir une réaction anticorps (Ac)-dépendante avec une fixation du polynucléaire éosinophile sur le parasite et il y aura une libération de substances dégradante la paroi du parasite, comme la protéine basique majeure et la protéine cationique de l'éosinophile (eosinophile –peroxidase). Parmi ces parasitoses on trouve essentiellement les helminthiases qui entraînent de l'hyperéosinophilie, cette dernière est contemporaine de la migration intra-tissulaire et elle décroît lorsque le ver devient endocavitaire dans le tube digestif principalement). Lors du passage des larves dans le poumon on peut observer un syndrome de Löffler qui se caractérise par une fébricule et une toux.

•Les helminthes responsables d'éosinophilie sont :

• Les cestodes ou taeniasis (*E. granulosus* ou taenia echinocoque, *T. solium* ou saginata).

• Les trématodes ou vers plats (douve du foie, bilharzies).

•Les nématodes ou vers ronds (ascaris, toxocara, trichine, ankylostome, anguillule, filaires).
(Kahn, 2006).

A.3. Les basophiles :

A.3.1. Morphologie:

Ils sont un peu plus petits que les neutrophiles, leur diamètre est d'environ 10 μm , le noyau est moins segmenté que celui des autres granulocytes. La granulation spécifiques est grosse (1.2 μm), et très basophiles, de forme ronde ou ovale, elles masquent le noyau. Ce type de granules contient de la peroxydase, de l'histamine qui augmente la perméabilité vasculaire, et de l'héparine, ce dernier est un protéoglycan très sulfaté responsable de la propriété de métachromasie des granules (Keskes, 2006).

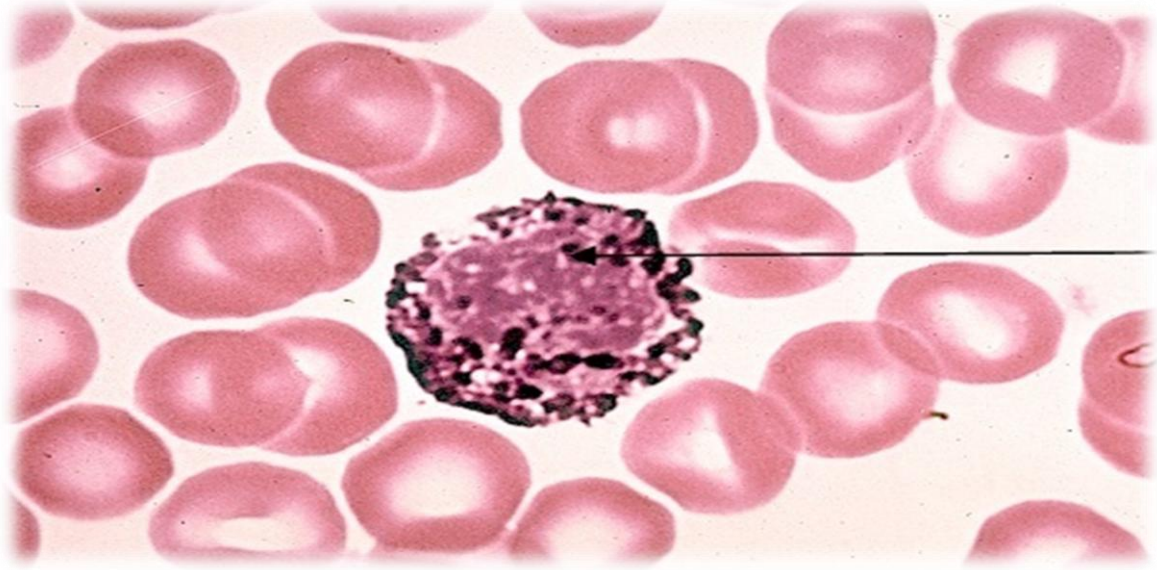


Figure 10 : Aspect morphologique d'un basophiles (Keskes, 2006).

A.3.2. Fonctions :

Les polynucléaires basophiles sont doués de chimiotactisme. Ils n'ont pas de capacité de phagocytose et ne sont pas bactéricides, ils interviennent dans les phénomènes d'hypersensibilité immédiate grâce au récepteur de surface pour les IgE. Les interactions des IgE membranaires avec l'antigène entraînent une dégranulation des basophiles, celle-ci est libère des produits très actifs comme :

*L'histamine qui est une amine vaso-active entraînant la contraction des fibres musculaires lisses et une augmentation de perméabilité capillaire responsable d'œdème.

* L'héparine qui est un mucopolysaccharide acide responsable de la métachromasie.

* Le PAF (platelet activating factor) qui intervient probablement dans les phénomènes de chocs, mais aussi dans certains cas d'asthmes (Taïb, 2007).

B. Les mononucléaires :

B.1. Les monocytes :

B.1.1. Morphologie :

Le sang et la moelle hématopoïétique

Les monocytes sont les plus grandes cellules sanguines, leur diamètre varie entre 12 et 15 μm . Le noyau clair est excentrique, échancré ou réniforme, sa chromatine est diffusée et les nucléoles sont bien visibles. Le cytoplasme est pâle gris-bleuâtre par la coloration de May Grünwald –Giemsa et contient souvent des vacuoles claires. Les monocytes migrent dans les tissus conjonctifs de divers organes où ils deviennent des macrophages qui peuvent y survivre pendant des mois et s'y multiplier (Keskes, 2006).

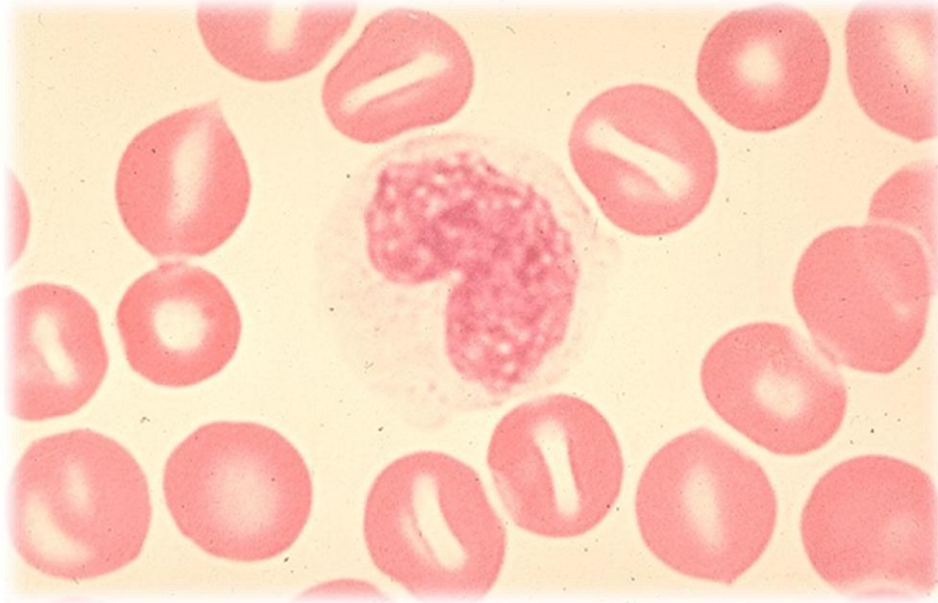


Figure 11 : Aspect morphologique d'un monocyte (Keskes, 2006).

B.1.2. Fonction :

On distingue deux principales fonctions : La phagocytose qui est identique à celle des PNN, mais le monocyte ne meurt pas après la phagocytose. Dans certains cas, il détruit les particules de la cellule ingérée grâce à ses enzymes, dans d'autres cas, l'agent causal persiste et se multiplie. Ceci peut aboutir à la formation de cellules géantes par fusion de plusieurs macrophages ou de cellules épithélioïdes en participant au granulome inflammatoire. La phagocytose peut toucher soit des substances endogènes comme les globules rouges où l'hémolyse physiologique a lieu dans les histiocytes macrophages qui récupèrent le fer et dégradent l'hémoglobine. Soit des substances exogènes comme les bactéries, les virus, les parasites et les champignons.

L'activité de synthèse et de sécrétion des monocytes macrophages sont très importantes, ses principaux produits sont les suivants :

- Cytokines et facteurs de croissance hématopoïétiques.
- Enzyme : lysozyme, hydrolases, protéases.
- Protéine transporteuse : transferrine, ferritine, transcobalamine.
- Inhibiteur d'enzyme.
- Facteur du complément.
- Prostaglandine (Taib, 2007).

B.2. Les lymphocytes :

B.2.1. Morphologie :

Les lymphocytes ont une taille variable, ils comprennent les petits lymphocytes qui ont le diamètre d'un globule rouge (6 à 8 μ) et les grands lymphocytes, de 10 à 15 μ de diamètre. Ce sont des cellules à noyau arrondi ou ovale avec une chromatine dense et sans nucléole. Le cytoplasme est souvent assez basophile et contient quelques granulations azurophiles (coloration bleue), qui sont plus abondant dans les grands lymphocytes que dans les petits (Keskes, 2006).

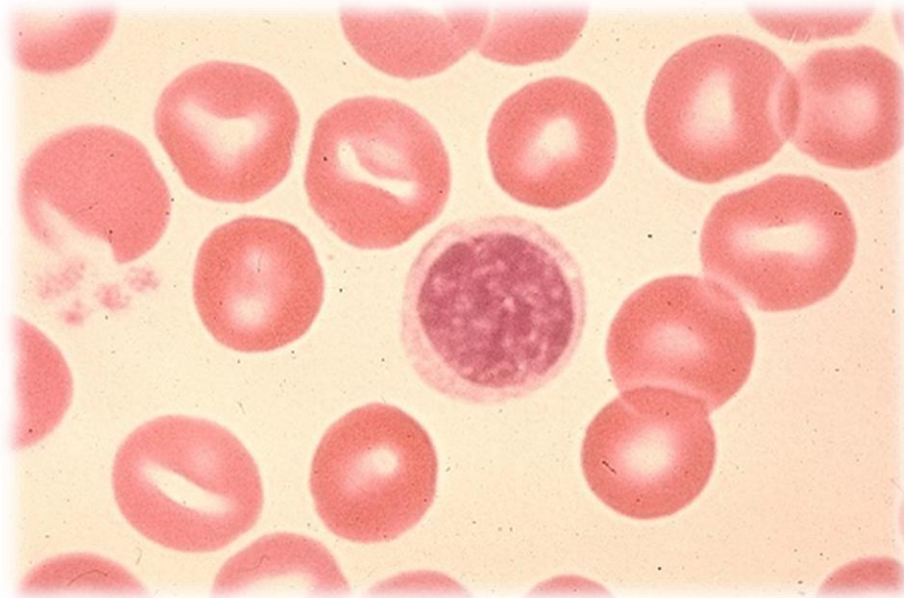


Figure 12 : Aspect morphologique d'un lymphocyte (Keskes, 2006).

B.2.2. Fonction :

Le sang et la moelle hématopoïétique

Les lymphocytes sont les cellules centrales du système immunitaire, ils assurent les fonctions essentielles d'identification de l'antigène en participant avec les macrophages à la réaction immunitaire qui provoque la neutralisation et l'élimination des agents étrangers. Sous un apparent monomorphisme, les lymphocytes constituent des populations dotées de fonctions très différentes et se caractérisent par une structure membranaire capable de reconnaître un antigène, les immunoglobulines de surface pour les lymphocytes B et le récepteur à l'antigène (TCR) pour les lymphocytes T.

Participant à cette première ligne de défense, il existe une troisième population, ce sont les cellules NK (Natural Killer), qui n'ont pas de réarrangement des gènes du TCR ni des immunoglobulines, mais qui ont une activité cytolytique vis à vis d'un grand nombre de cellules cibles, incluant les cellules tumorales, les cellules infectées par des virus et des bactéries.

Sur la base de leurs propriétés fonctionnelles, les lymphocytes T sont responsables de l'immunité à médiation cellulaire qui est impliquée dans le contrôle des infections virales et fongiques, le rejet des allogreffes, les réactions de greffon contre l'hôte, l'immunité anti tumorale, l'hypersensibilité cutanée retardée et la régulation des cellules B. Ces activités sont dévolue à des sous populations lymphocytaires T distinctes, lymphocytes auxiliaires, suppresseurs et cytotoxiques.

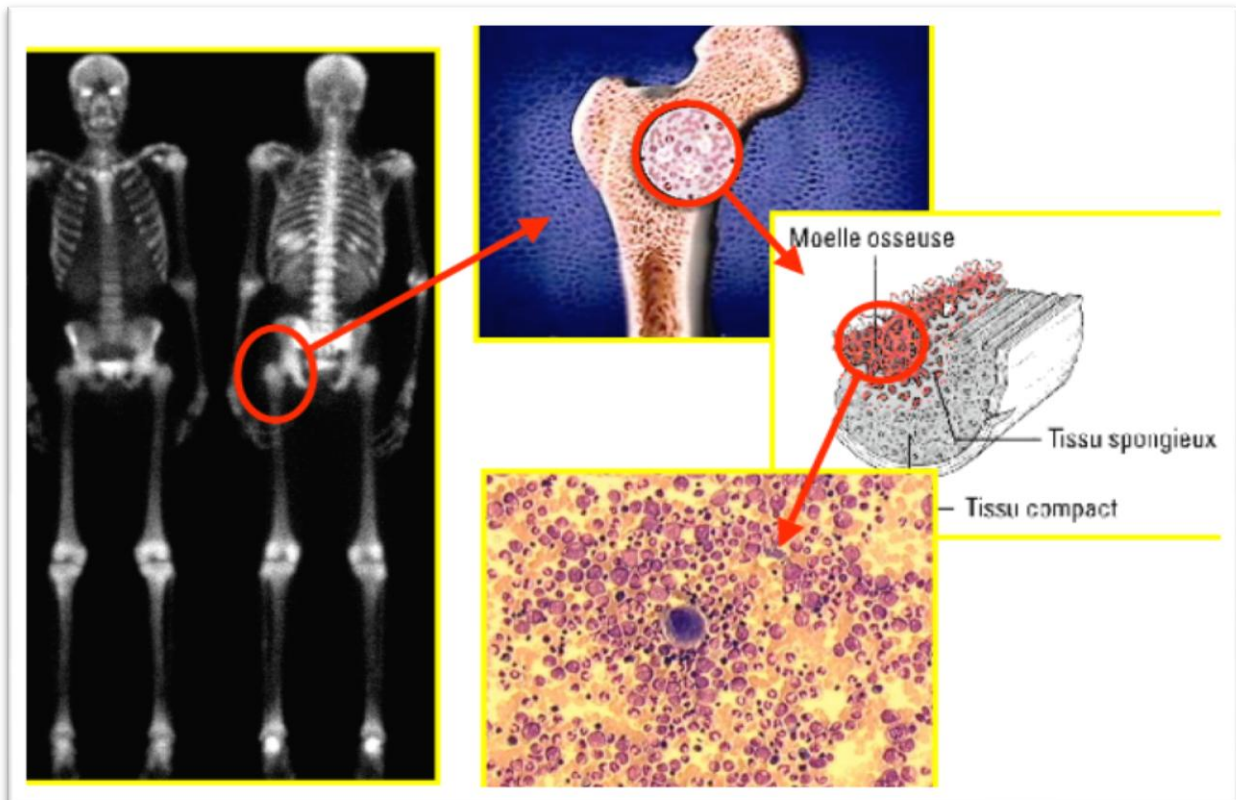
Les lymphocytes B se développent chez l'adulte uniquement à partir de la moelle hématopoïétique (bone marrow), ils sont responsables de l'immunité à médiation humorale. Au cours de leur maturation, ils se spécialisent en cellules sécrétrices d'immunoglobulines. Cette spécialisation s'accompagne de transformation morphologique qui leur a valu la dénomination de plasmocytes. Les plasmocytes perdent la capacité d'exprimer des immunoglobulines au niveau de leur membrane, mais les excrètent dans le milieu ambiant. Les immunoglobulines pourront reconnaître à distance l'antigène et favoriseront son élimination à l'aide des protéines du complément (Taïb, 2007).

II. La moelle hématopoïétique

II.1. La moelle osseuse :

La moelle osseuse est un tissu conjonctif réticulé contenant un tissu hématopoïétique riche en cellules hématopoïétiques, adipocytes et de nombreux vaisseaux sanguins. Cette

Le sang et la moelle hématopoïétique



moelle est situé au milieu des os de l'organisme (**Keskes, 2006**). On distingue deux sortes de moelle osseuse : la moelle rouge qui est une moelle active ayant des fonctions majeures dans la formation des globules rouges, des plaquettes et de cellules immunitaires. Elle est active dans tous les os chez le jeune enfant, mais cette activité sera diminuée avec le temps telle qu'elle est à l'âge adulte n'est active que dans certains os plats ou courts, dits spongieux. La moelle jaune est active dans les autres os dits os longs, et dans une cavité centrale appelée cavité médullaire est de composition grasseuse (**Pierrick, 2014**).

Figure 13 : Moelle osseuse hématopoïétique (**Binet, 2008**).



Figure 14: Localisation de la moelle hématopoïétique [3].

II.2. Définition de l'hématopoïèse:

L'hématopoïèse désigne la fabrication et l'emplacement des cellules sanguines à partir des cellules souches hématopoïétiques (CSH) pour assurer le bon maintien du système immunitaire. Elle se déroule dans les organes hématopoïétiques de façon continue et régulée.

Durant la vie fœtale l'hématopoïèse se déroule dans différents organes comme le sac vitellin de 6 à 8 semaines après la grossesse, le foie, la rate et la moelle osseuse. Cependant chez l'adulte l'hématopoïèse se localise seulement dans la moelle osseuse du pelvis, de sternum, des côtes et du crâne.

La cellule souche hématopoïétique qui est une cellule multipotente est le point primitif de l'hématopoïèse, cette cellule va se différencier vers l'un des lignées cellulaires sous l'influence de facteurs stimulants en devenant ainsi une cellule progénitrice de la lignée lymphoïde et la lignée myéloïde.

Le premier progéniteur lymphoïde est appelé CFU-L, il va former les deux types des lymphocytes T et B. Alors que le second progéniteur myéloïde qui s'appelle le CFU-GEMM ou CFU-MIX forme le reste des cellules sanguin (**Maelle, 2011**).

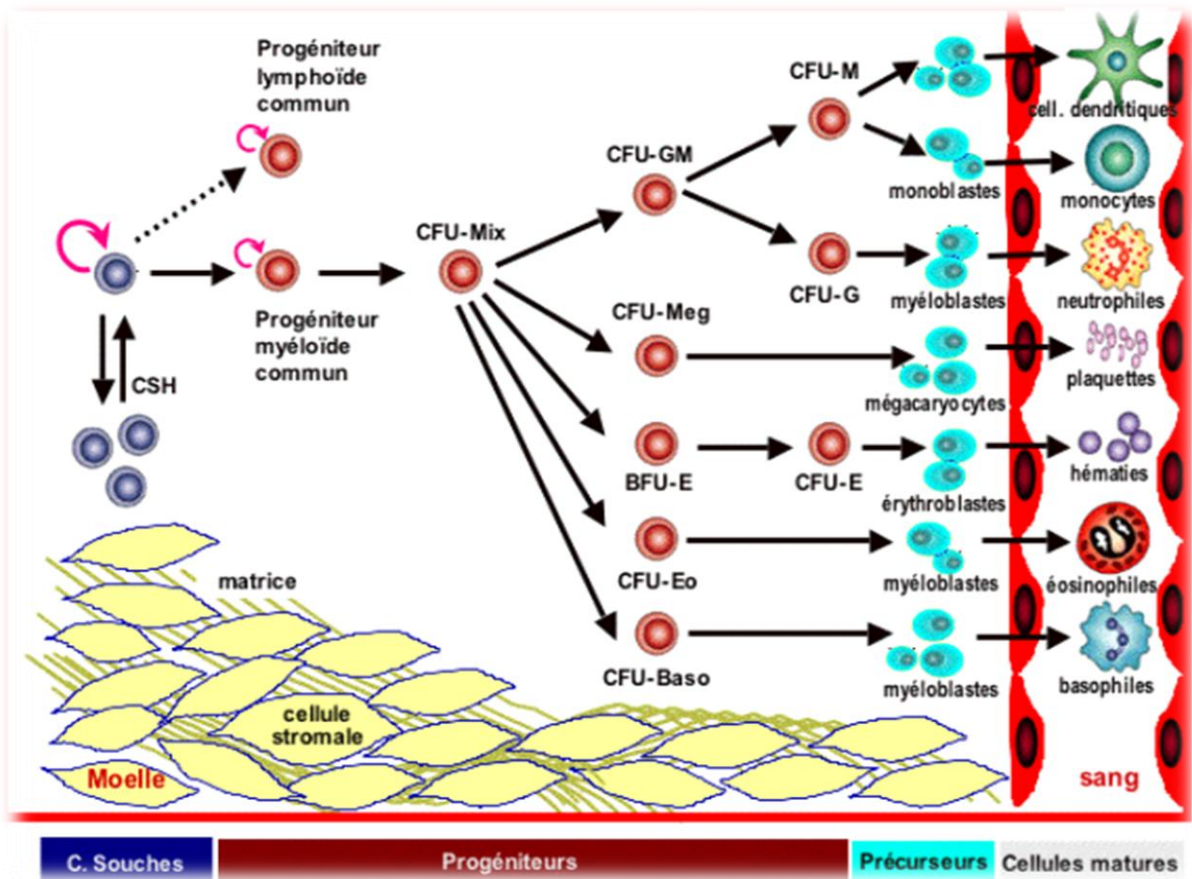


Figure 15 : Différentes voies de formation des éléments sanguins (Maelle, 2011).

II.3. Origine et caractérisations des CSH:

L' hémangioblaste est le précurseur de CSH et CSM, elle se forme durant la troisième semaine de la vie embryonnaire dans le sac vitellin qui se dérive des cellules du mésoderme embryonnaire.

Les CSH étaient situées dans deux niches différentes : la niche ostéoblastique situées dans la moelle osseuse qui régule l'adhésion et la quiescence des CSH. Alors que la niche vasculaire logée au niveau du sang circulant sert à stocker des CSH mobilisable (Maelle M, 2011). Ce type de cellules possède deux caractéristiques :

- Elles sont pluripotentes et ont la capacité de générer toutes les cellules hématopoïétiques.

- Elles ont la capacité d'auto-renouvellement proliférant ainsi sans entrer dans un cycle de différenciation irréversible (**Jonathan, 2004**).

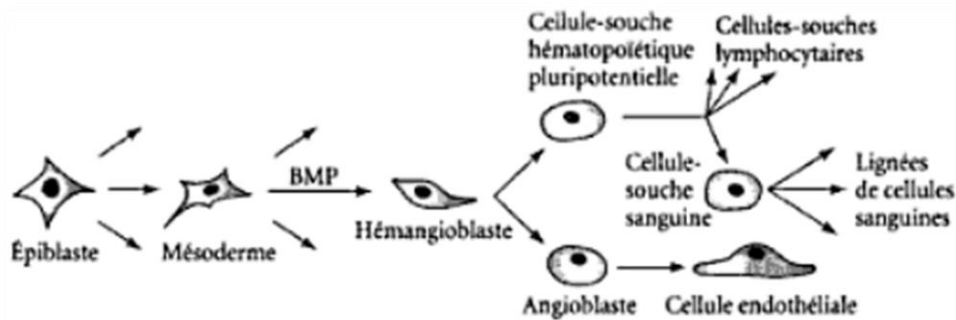


Figure 16 : Origine des CSH (Maelle, 2011).

II.4. Maturation des cellules souches hématopoïétiques (CSH) :

Lors de l'hématopoïèse les CSH vont subir des modifications morphologiques comme :

- La diminution de la taille de la cellule.
- La diminution du rapport nucléo-cytoplasmique.
- La disparition des nucléoles.
- La condensation de la chromatine.
- La Polylobulation dans la lignée granuleuse.
- La granulation spécifique de la lignée granuleuse.
- L'apparition de protéines membranaires spécifiques reconnaissables par l'anticorps monoclonaux (**Maelle, 2011**).

II.5. Facteurs de croissance hématopoïétique (FCH):

Pour assurer la survie et l'efficacité de l'hématopoïèse, les FCH nécessitent un microenvironnement médullaire spécifique comme les vitamines B9, B12 et les glycoprotéines. Ces FCH sont synthétisés par différents types de cellules tels que les fibroblastes, les macrophages, les lymphocytes et les cellules endothéliales.

II.5.1. FCH activateurs : Selon le site d'action on distingue 3 types :

a) Facteurs multipotents:

Ce sont l'IL3 et le GM-CSF que l'on retrouve à tous les stades de différenciations de la lignée myéloïde. Ils assurent la survie et la différenciation des CSH.

b) Facteurs de promotion:

Ils sont IL1, IL4, IL6 et le SCF tels qu'ils augmentent le nombre de CSH, puis ils sensibilisent l'action d'autres FCH.

d) Facteurs restreints:

Se sont les G-CSF, M-CSF, IL4, IL5, IL6, l'EPO et la TPO. Ils agissent sur les CSH déjà engagées pour se différencier en stimulant ainsi la multiplication cellulaire et la maturation des précurseurs. (Maele, 2011).

II.5.2. FCH inhibiteurs: Selon le site d'agissement on distingue aussi 3 types :

a) Sur les cellules primitives:

Se sont les TGF- β et MIP-1 α tels qu'ils mettent les cellules CSH hors de cycle et inhibent leur prolifération.

b) Sur les progéniteurs:

- TNF- α réduit la production de G-CSF et augmente la production de GM-CSF et de l'IL-3.

- INF $\alpha\beta\gamma$: augmente la cytotoxicité.

c) Sur la synthèse des cytokines:

- IL10 inhibe la production des FCH par les monocytes et lymphocyte T.

- Lactoferrine Inhibe la production de G-CSF et de GM-CSF par les monocytes (Domenache, 2009).

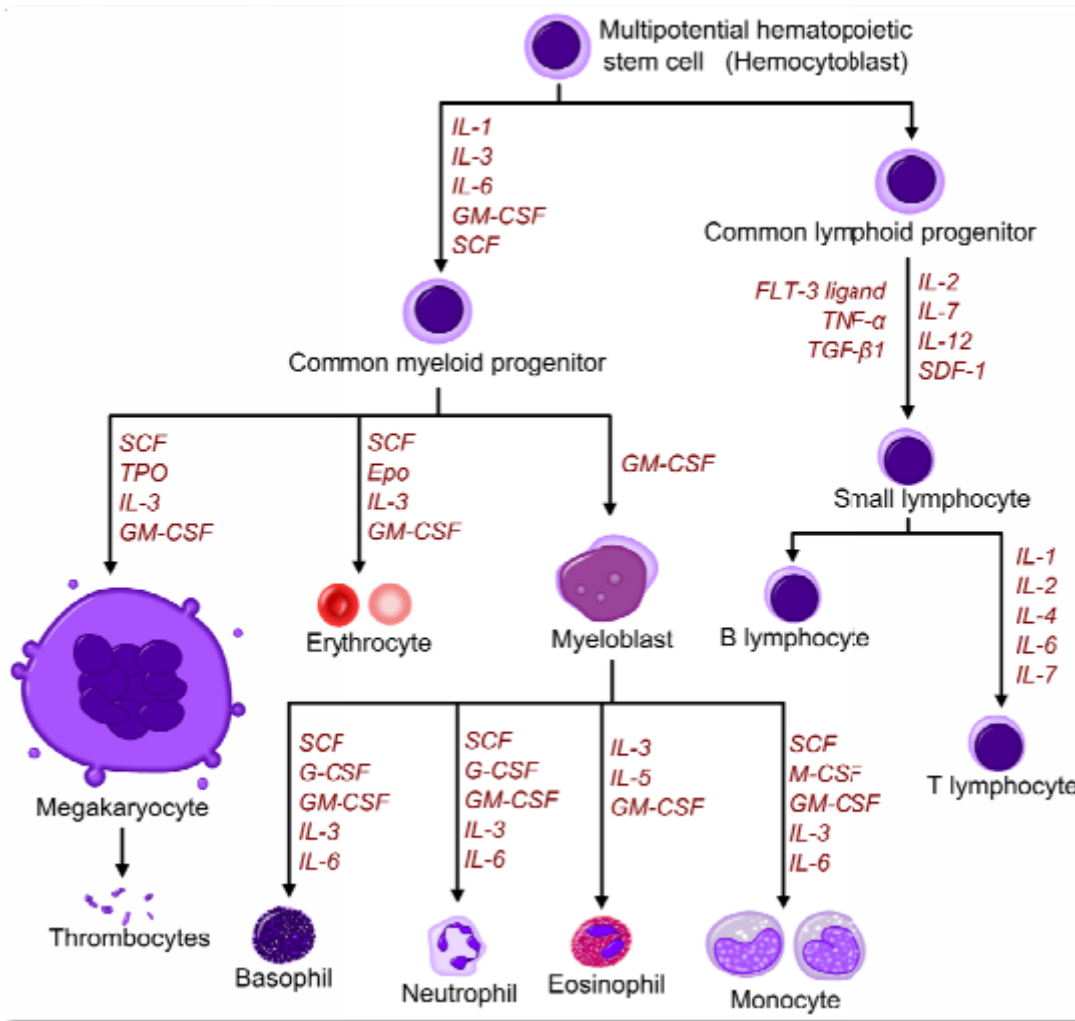


Figure 17: Mode d'action des FCH (Maelle, 2011).

III. Lignées sanguines

Les différents précurseurs identifiables dans la moelle osseuse sont des éléments plus ou moins différenciés qui vont subir à une maturation pour donner les cellules sanguines. Les CSH sont en phase G du cycle cellulaire, mais elles peuvent entrer en cycle à tout moment en pouvant ainsi de reconstituer la totalité du système hématopoïétique (Khalil, 2010).

On distingue deux axes de différenciation :

III.1. lignée commune lymphoïde :

Elle donne naissance à deux types majeurs de lymphocytes : Les lymphocytes B et les lymphocytes T.

III.1.1. Lymphopoïèse T :

Le sang et la moelle hématopoïétique

Les cellules T se dérivent d'une cellule souche dans la moelle osseuse et subissent à des réarrangements de gènes dans un microenvironnement spécial pour produire un récepteur spécifique à l'antigène.

Après sa maturation dans la moelle, les progéniteurs T migrent vers le Thymus où ils se différencient au contact des cellules réticulo-épithéliales qui sont appelées le stroma thymique en sécrétant la thymosine et la thymuline qui jouent un rôle dans la différenciation de cellules T.

Les thymocytes prolifèrent et différencient en cellules T, passent par une série de phases marquées par des changements des gènes du TCR et de l'expression des corécepteurs CD4 et CD8.

Les cellules TCD4 et TCD8 subissent à un entraînement pour connaître le soi et le non soi. La première se fait entre les cellules T et les molécules de CMH du soi; et la deuxième est effectuée entre les cellules T et le complexe CMH/peptide de façon que les cellules qui n'ont pas une affinité avec le complexe CMH/peptide, survivent c'est ce qu'on appelle la sélection négative qui est un phénomène d'élimination des lymphocytes auto-réactifs responsables à des maladies auto-immunes.

Lorsque l'Ag se rentre dans l'organisme, les LT migrent vers les organes périphériques pour se différencier en LT cytotoxiques (TCD8), LT helper (TCD4) et en cellules mémoires (LTm) (Khalil, 2010).

III.1.2. Lymphopoïèse B :

Les lymphocytes B se produit dans la moelle osseuse à partir d'une cellule souche pour conduire à une cellule progénitrice primitive qui apparait avant que le réarrangement des gènes des immunoglobulines se commence.

Lorsque l'Ag se rentre à l'organisme, les LB migrent vers les organes périphériques, après qu'elles subissent aux plusieurs phases de maturation dans la moelle, elles se prolifèrent et se différencient en plasmocytes (LBp) et en cellules mémoires (LBm) (Parham, 2000).

III.2.Lignée commune myéloïde :

Appelée Colony Forming Units des Granuleux, Erythrocytes et des Monocytes, CFU-GEMM celle-ci se différencie rapidement pour se transformer en CFU-E précurseur des érythrocytes, CFU-GEM précurseur des thrombocytes, CFU-Eo précurseur des granulocytes éosinophiles, CFU-B précurseur des granulocytes basophiles et CFU-GM précurseur des granulocytes neutrophiles et monocytes (**Khalil, 2010**).

III.2.1. Lignée blanche :

a) Lignée granulocytaire :

Suite à la différenciation des CFU-GEMM, la granulopoïèse prend naissance en l'un des précurseurs des trois types des granulocytes CFU-Eo/B/GM qui va se différencier rapidement en myéloblaste. Celui-ci se divise et produit des promyélocytes dont le cytoplasme est garni de grain non spécifique (granulation d'azurophiles).

Les promyélocytes qui sont produits des myélocytes se caractérisent par la présence des grains spécifiques à éosinophiles, aux basophiles et aux neutrophiles. Les trois types des myélocytes se divisent pour donner naissance aux métamyélocytes, ces derniers se différencient en granulocytes éosinophiles, basophiles, neutrophiles sans division cellulaire (**Khalil, 2010**).

b) La lignée monocyttaire :

Le monocyte se dérive de la CFU-GM en commun avec les granulocytes neutrophiles. Les étapes de la différenciation de cette lignée ne sont pas encore élucidées, mais la maturation se fait après le passage du monocyte sanguin dans les tissus conjonctifs où il se transformera en macrophage (**Khalil, 2010**).

III.2.2. Lignée plaquettaire :

Elle se dérive de CFU-GEM, qui se transforme en mégacaryoblastes pour devenir une grande cellule multinucléée appelée mégacaryocyte basophile, à la suite d'une endomitose sans cytotélerèse. La maturation finale de cette cellule se distingue par l'enrichissement du cytoplasme en granulations.

Le cytoplasme de la cellule mégacaryocyte granuleux se fragmente pour donner naissance à un mégacaryocyte thrombocyto-gène qui libère les plaquettes sous formes des fragments cellulaires directement dans le sang.

La régulation de thrombopoïèse est mal connue, elle se fait par l'intervention de deux facteurs de la thrombopoïétine et l'interleukine 3 (IL3) (Elghazel *et al.*, 2010).

III.2.3. Ligne rouge :

On peut déterminer dans cette lignée une série de stade arbitrairement définis qui vont donner naissance au globule rouge à partir d'une cellule souche d'aspect indifférencié sensible à l'érythropoïétine.

Des modifications morphologiques et biochimiques permettent de décrire les stades de : proérythroblaste, d'érythroblaste basophile, d'érythroblaste polychromatophile, d'érythroblaste orthochromatophile puis de réticulocyte. Six jours environ sont nécessaires pour qu'un proérythroblaste devienne un globule rouge circulant.

Au cours de cette maturation,

- Les cellules vont diminuer de taille (de 25 μm pour le proérythroblaste à environ 8 μm pour le réticulocyte) ;
- Le noyau à une taille de plus en plus petite avec une chromatine de plus en plus condensée ;
- L'hémoglobine apparaît au stade de polychromatophile puis augmente progressivement.
- Le noyau est expulsé au stade orthochromatophile qui devient réticulocyte. Cette dernière contient quelques ribosomes et des mitochondries qui donnent au cytoplasme un aspect plus violacé que celui du globule rouge.

Dans les conditions normales, l'érythropoïèse dure environ 6 jours, mais la baisse de l'oxygénation tissulaire constitue le stimulus essentiel de l'érythropoïèse par l'intermédiaire de l'érythropoïétine synthétisé par le rein. La durée de vie est enviro

II. La leucémie :

II.1. Historique :

La première description précise d'une leucémie a été publiée en 1827 par l'anatomiste français **Alfred Armand Louis Marie Velpeau** à la suite de l'examen du cadavre d'un homme âgé de 63 ans qui est décédé suite à une maladie qui a duré deux ans, pendant lesquelles il présentait une distension abdominale (**Debru et al., 1996**).

Plus tard, **DONNE 1854** a été considéré comme étant la première personne qui a examiné le sang d'un individu leucémique vivant.

En 1845, **BENNET** a parlé de deux cas qui souffrent d'une adénopathie, associé à une splénomégalie avec la présence de pus dans le sang, (leucocytémie), quelques mois plus tard **Virchow** a conclu que la maladie était plutôt due à un excès de production de globules blancs, en distinguant des formes spléniques et des formes lymphatiques (**Ching Hon, 1999**).

En 1857, **Damon** a présenté une monographie qui a été probablement la première photographie d'un enfant leucémique.

La découverte de la fonction hématopoïétique de la moelle osseuse par **Ernst Neumann** en 1869 a conduit au concept de leucémie myélogène et à une classification en trois formes (myélogène pure, splénique ou lymphatique).

En 1889, Wilhelm Epstein a différencié la leucémie aiguë de la leucémie chronique lors d'une étude des cas d'évolution rapide.

En 1898, **Ehrlich et Lazarus** ont distingué les leucémies myélogène des leucémies lymphatiques et les formes aiguës des formes chroniques avec des subdivisions possibles pour les leucémies chroniques.

Après, **Otto Naegeli 1999** a identifié les myéloblastes précurseurs des myélocytes qu'il les a distingués des lymphocytes et a décrits la leucémie myéloblastique.

En 1916, **Giovanni Di Guglielmo** a proposé une classification des leucémies aiguës fondée sur un accord total entre tableau sanguin et durée d'évolution. Il a distingué :

-La leucémie hyper aiguë ou hémocytoblastique, leucémie aiguë

- La leucémie subaiguë ou à types cellulaires mélangé.

Au début des années 1970 les critères morphologiques permettaient de distinguer :

- les leucémies aiguës lymphoblastiques qui est caractérisées par leur prédominance au cours de l'enfance, et par leur réponse au traitement.
- Des autres leucémies regroupées sous le terme générique de leucémies myéloïdes aiguës (**Gordon et al., 2001**).

En 1976 il y'a eu la publication de la classification franco américaino britannique « FAB » fondée sur l'examen de lames colorées et l'emploi de réactions cytochimiques, et qui a permis de dissocier les leucémies myéloïdes des leucémies non myéloïdes (lymphoblastiques) (**FAB, 1976**).

En 2001, l'OMS a proposé une classification en ajoutant des données génétiques et cliniques sur les critères de la classification FAB (**Airlie House, 1997**).

II.2. Définition :

Les leucémies sont des affections hématologiques malignes qui se caractérisent par la prolifération incontrôlée des précurseurs des globules blancs [1]. Cette prolifération anarchique empêche la production des cellules sanguines fonctionnelles ce qui affaiblit le système immunitaire en entraînant ainsi des complications pathologiques plus ou moins graves (**Sophie, 2007**).

II.3. Etiopathogénie:

II.3.1. Les facteurs génétiques :

A.L'instabilité génétique :

La modification d'une ou plusieurs séquences d'acides nucléiques par l'activation, ou par la fusion avec une autre séquence, modifie la fonction des gènes en conduisant ainsi à la transformation maligne de la moelle osseuse (**Bergerat, 2003**).

B. Age :

Le vieillissement des CSH est marqué par l'érosion télomériques des chromosomes qui les protègent d'accident de la réplication, ce qui les rend plus exposées à des cassures chromosomiques non réparées (**Bergerat, 2003**).

C. Facteurs génétiques constitutionnels :

Se sont des maladies associées à une instabilité chromosomique comme les:

- Anomalies chromosomiques constitutionnels (Trisomie21, Syndromes de Turner).
- Aplasies médullaire ou cytopénie isolée.
- Syndromes de cassures chromosomiques (Syndrome de Bloom, ataxie télangiectasie).
- Neurofibromatose de type 1 (**Ridgway et al., 2004**).

D. Hémopathies associées :

La splénomégalie myéloïde, la polyglobulie de Vaquez, la thrombocytemie essentiels, le syndrome myélomonocytaire chronique ou myélodiplasique conduisent au développement de certaines leucémie aigue myéloïde (LAM) ou la leucémie aigue lymphoïde (LAL) (**Ridgway et al., 2004**).

II.3.2. Les facteurs exogènes :

A. Exposition à des agents chimiques :

Des agents chimiques comme :

-Les solvants benzéniques (les ouvriers qui manipulent ce produit sont les plus exposés).

-La chimiothérapie et surtout les alkylants (associés à des leucémies aigues secondaires se caractérisent par une anomalie des chromosomes 5 et 7).

-Inhibiteurs de la topoisomérase II (associées des leucémies aigues secondaires se caractérisent par une cassure du bras long du chromosome 11 au niveau de la bande 8 (**Bergerat J-P, 2003**).

-Le fumé augmente le risque de LAL (**Remontet et al., 2002**).

B. Exposition à des agents physiques :

-L'irradiation : La radiothérapie.

-L'exposition aux rayonnements ionisants favorise les LAL (**Bergerat, 2003**).

C. Les facteurs infectieux :

-Le virus EBV (Epstein Barr Virus) joue un rôle leucémogène, en augmentant la prolifération des lymphocytes B infectés, en favorisant ainsi la survenue d'anomalies génétique dans ces cellules.

-Le virus HTLV (Humain T-cell Leukemia Virus) intervient également dans la leucémogène par l'intégration du virus avec le génome des lymphocytes T, favorisant le développement de leucémie lymphoïde T (**Bergerat, 2003**).

II.4. Diagnostique de la leucemie aigue(LA) :

II.4.1. Hémogramme :

Son aspect est conditionné par l'insuffisance de l'hématopoïèse normale résiduelle et la présence éventuelle de cellules leucémiques circulantes

Le diagnostic est orienté avec une anémie normochrome, normocytaire arégénérative constante, d'intensité variable le plus souvent inférieure à 8g/dl (**Sébahoun,2006**).

La leucocytose est variable, si la neutropénie est retrouvée, le nombre de blastes sanguins peut varier de quelques dizaines à plusieurs centaines de milliers par ul [11]. La formule leucocytaire montre la présence de cellules blastiques circulantes, en proportion plus importante que la leucocytose. Il n'y a pas de formes intermédiaires entre les blastes et les polynucléaires (hiatus leucémique) (**Sébahoun, 2006**). On définit aussi les formes hyper leucocytaires souvent très blastiques, et les formes leucopéniques parfois visibles à la formule leucocytaire qui ne doit pas empêcher la réalisation du myélogramm [6].

La thrombopénie est fréquente dans 90% des cas, d'intensité variable.

II.4.2. Myélogramme :

Le sang et la moelle hématopoïétique

Il est l'examen clé du diagnostic souvent réalisé au niveau d'une épine iliaque postérosupérieure, le plus souvent sous anesthésie. Chez l'enfant comme l'adulte, il est associé à la réalisation de prélèvements médullaires multiples permettant la réalisation d'une étude cytologique, immunophénotypique, cytogénétique et de biologie moléculaire.

Il met en évidence une infiltration blastique supérieure à 30 %, définissant le diagnostic de LA. Plus récemment, la classification de l'OMS a établi ce seuil à 20% incluant l'entité « anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation). Le diagnostic des variétés cytologiques ce fait grâce a la coloration du frottis médullaire par May Grunwald Giemsa (MGG), qui sera complété par d'autres colorations concernant essentiellement deux types d'activités enzymatiques : les myéloperoxydases, caractéristiques des LAM, et les estérases qui sont positives sur les cellules granuleuses et monocytaires (**Bauduer, 2013**).

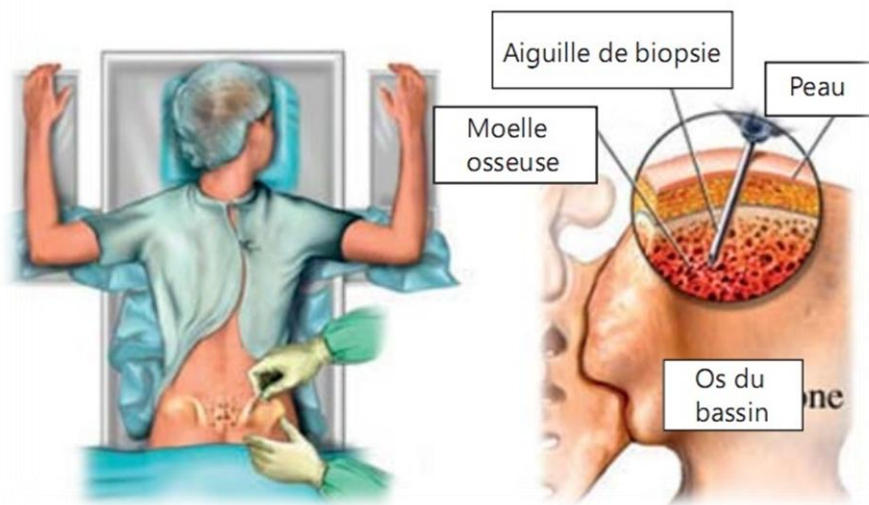


Figure 18: Ponction biopsie de la moelle (PBM) réalisée à l'hôpital

(Marie-Odile Gagné *Cet al.*, 2010).

II.4.3. Biopsie ostéo-médullaire :

Rarement nécessaire pour le diagnostic, elle est surtout effectuée en cas d'échec de la ponction de la moelle osseuse, ou dans certaines formes dans lesquelles l'os est trop dur et la moelle inaspirable témoignant d'une myélofibrose associée (situation rare chez l'enfant)

II.4.4. Immunophénotypage :

L'immunophénotypage est la détermination d'antigènes cellulaires, qu'ils soient membranaires, intracytoplasmiques ou nucléaires, il permet de caractériser la nature et le degré de différenciation des cellules leucémiques et constitue ainsi une étape essentielle au diagnostic et à la classification des hémopathies malignes. Aujourd'hui, l'immunophénotypage est devenu l'élément primordial pour le diagnostic et le choix du traitement dans le cas des LAL. Il existe plusieurs techniques comme la cytofluorométrie, l'utilisation des anticorps monoclonaux et l'immunocytochimie (**Sebahoun, 2006**).

II.4.5. Cytogénétique :

L'étude de la cytogénétique des leucémies aiguës a montré l'existence d'anomalies portant sur le nombre et sur la structure des chromosomes. Les anomalies de nombre correspondent à des monosomies ou des trisomies, portant sur une ou plusieurs paires, ce qui modifie la ploïdie de la cellule. Les anomalies de structures peuvent exister, soit sans modification de la quantité totale des gènes de la cellule (translocations équilibrées), mais avec une altération de leur mode de fonctionnement (effet de position, création de gènes hybrides), soit avec une modification quantitative des gènes (délétions ou monosomies partielles, duplications ou trisomies partielles) (**Mauvieux L et al., 2006**).

II.4.7. Cytochimie :

La cytochimie consiste à colorer, grâce à leurs propriétés chimiques particulières des structures de la cellule spécifique d'une lignée. Reposant sur des réactions colorées visualisables au microscope optique, la cytochimie est destinée à l'identification des substrats et d'activités enzymatiques dans les cellules. L'utilisation de la cytochimie ultra structurale contribue à l'identification d'une population blastique. Elle est très utile en pathologie où les cellules deviennent nombreuses et monstrueuses, en rendant la seule description morphologique difficile ou impossible (**Sebahoun G, 2006**).

II.4.8. Biologie moléculaire :

Les analyses de biologie moléculaire permettent de détecter spécifiquement des anomalies génomiques précises, à l'échelon de la base nucléotidique, avec une sensibilité

Le sang et la moelle hématopoïétique

allant de 1 cellule/1000 à 1/1.000.000 selon les techniques, elle permettant ainsi la détection de cellules anormales à des seuils beaucoup plus bas que les autres techniques (cytologie, immunophénotype, caryotype). Les techniques de biologie moléculaire reposent sur l'analyse de l'ADN ou de l'ARN tumoral, et nécessitent un prélèvement prélevé avant tout traitement anti-tumorale (Mauvieux *et al*, 2006).

II.4.9. Bilan d'hémostase :

Il peut être perturbé par une insuffisance hépatocellulaire, mais surtout par une coagulopathie de consommation en entraînant une chute du fibrinogène, des facteurs de complexe prothrombinique, l'élévation des produits de dégradation du fibrinogène (PDF) et la présence de complexes solubles (Sébahoun, 2006).

II.5. Classification des leucémies :

II.5.A. Classification FAB (Franco Américano Britanique) et OMS (Organisation Mondiale de la Santé) des leucémies aiguës :

Ces types de classifications basent sur des caractères cytologiques, immunologiques et cytogénétiques qui classent la LAM en huit classes de M0 à M7, et la LAL en trois classes de LAL L1 à LAL L3 (Sainty, 2006).

Tableau 1 : La classification internationale FAB de la leucémie aiguë (Rezgoune, 2006).

Types de leucémie	Sous types	Caractéristiques
Leucémie aiguë Myéloblastique	LAM 0	Indifférenciée.
	LAM 1	Blastose médullaire de type myéloblastique avec moins de 10% de la maturation granuleuse.
	LAM 2	Blastose médullaire de type myéloblastique avec plus de 10% de la maturation granuleuse présentant ou non des signes de dygranulopoïèse.

Le sang et la moelle hématopoïétique

	LAM 3	<p>Leucémie aigue promyélocytaire</p> <p>-Forme classique : les blastes sont de taille variable avec un noyau Réniforme. Le cytoplasme est basophile et comporte soit de nombreuses granulations azurophiles soit de volumineuses granulations foncées soit de nombreux corps d'Auer en fagots.</p> <p>Forme variante : Les blastes sont peu ou agranulaires, quelque blastes à corps d'Auer ou de grosse granulations sont présent en nombre variables.</p>
	LAM 4	<p>Elle se définit par la présence de 20% de blastes appartenant à la lignée granuleuse et à la lignée monocytaire.</p> <p>LAM 4 éosino : se caractérise par une maturation granuleuse constituée par des éosinophiles anormaux.</p>
	LAM 5	<p>Plus de 90% des blastes appartiennent à la lignée monocytaire. Se sont soit des éléments peu différenciés dans LAM5a (monoblastes) soit des éléments différenciés dans le LAM5b (promonocytes, monocytes).</p>
	LAM6	<p>Erythroleucémie : se définit par une hyperplasie érythroblastique dépassant 50% et la présence d'au moins 30% de blastes myéloïde parmi les cellules granuleuses.</p>
	LAM 7	<p>La moelle est souvent hypocellulaire avec des signes de myélofibrose. Les blastes sont parfois identifiables par leur morphologie rappelant la lignée mégacaryocytaire mais souvent, ils présentent un aspect indifférencié ou lymphoïde. Le phénotype est indispensable pour affirmer cette catégorie.</p>
	LAL L1	<p>Forme la plus fréquente chez l'enfant, elle représente 80 à 85 % des LAL. Elle est définie par la présence de blastes de petite taille avec un rapport nucléocytoplasmique élevé et une chromatine finement dispersée. Les nucléoles sont peu ou pas visibles.</p>

Le sang et la moelle hématopoïétique

Leucémie lymphoblastique aigue	LAL L2	Elle correspond à 15 à 20 % des LAL de l'enfant et est majoritaire chez l'adulte. Elle est définie par la présence de blastes de taille hétérogène à cytoplasme abondant, à noyau le plus souvent irrégulier et comportant un ou plusieurs volumineux nucléoles.
	LAL L3	La morphologie est identique à celle du lymphome de Burkitt. Les blastes sont de taille moyenne, constituant une population homogène au cytoplasme abondant très basophile, parfois vacuolisé. Un ou plusieurs volumineux nucléoles sont présent

Tableau 2 : La classification OMS de la leucémie aigue (**Rezgoune, 2006**).

Type de leucémie	Sous type	
Leucémie aigue myéloblastique	LAM avec anomalies cytogénétiques récurrentes	LAM avec t(8,22) (q22, q22)
		LAM avec t (15 ; 17) (q22 ; q12) et ses variant
		LAM avec éosinophiles médullaires anormaux et anomalies sur le chromosome 16 : inv (16) (p13q22) ou t (16; 16) (p13; q22)
		LAM avec anomalie chromosomique 11q23
	LAM avec dyplasie multi lignée	Faisant suite à un syndrome myélodysplasique ou un syndrome myéloprolifératif/dysplasique
		Sans antécédent de myélodysplasie
		Liée aux agents alkylants

Le sang et la moelle hématopoïétique

	LAM post chimiothérapie	Liée aux inhibiteurs de topoisomérase type II (quelques unes pouvant être lymphoïdes) LAM post chimiothérapie
		Liées à d'autres composants
	LAM sans catégorisation particulière	LAM avec différenciation minimale
		LAM sans maturation LAM avec maturation LA myélomonocytaire
		LA monoblastique ou monocytaire
		LA érythroïde
		LA mégacaryoblastique
		LAM à composante basophile
		LA avec myélofibrose LAM : leucémie aigue myéloblastique
Sarcome granulocytaire		
Leucémie lymphoblastique aigue	Leucémie aigue lymphoblastique à précurseurs B / lymphome lymphoblastique B	
	Leucémie aigue lymphoblastique à précurseurs T /lymphome lymphoblastique T	

II.5.B: Classification Egil (European Group for the Immunological Characterisation of Leukemia).

C'est une classification basée sur des critères d'immunophénotypage, cytométrie en flux et des marqueurs cellulaires, c'est la classification la plus utilisée aujourd'hui tels qu'elle classe LAL en quatre sous groupes (**Bene et al., 1955**).

II.5.C. Classification Rai et Binet :

Elle fonde sur l'examen clinique des territoires ganglionnaires, de la rate et du foie ainsi que sur le taux d'immunoglobuline et le nombre des plaquettes circulantes. Elle

distingue trois stades de leucémie A, B et C qui correspondent successivement aux formes des débutantes, aires ganglionnaires sans cytopénie et en fin cytopénie définie par anémie (Smaili, 2011).

II.6. Types de leucémie :

II.6.1. La leucémie chronique :

Est caractérisée par leur évolution clinique longue et désignée par la prolifération anormale élevée des lymphocytes ou des polynucléaires dans le sang, mais sans apparition des cellules immatures qui sont les blastes.

On distingue deux types de leucémie chronique : la leucémie myéloïde chronique (LMC) et la leucémie lymphoïde chronique (LLC) (Trebucq *et al.*, 2004).

II.6.1.1. Physiopathologie de la leucémie chronique :

Classiquement la LMC est évolue en 3 phases successives : chronique, accélérée et blastique :

A. La phase chronique :

Pendant cette phase, la leucémie évolue lentement sans ou avec peu de symptômes, mais le diagnostic montre qu'il y a peu de globules blancs dans la moelle osseuse et dans le sang. Les patients diagnostiqués durant cette phase ont une durée de vie de 5 ans.

B. La phase accélérée :

Elle est caractérisée par l'apparition de certains symptômes non spécifiques tels que, la fatigue, perte d'appétit, et fièvre. Cette phase correspond à l'augmentation des globules blancs anormaux dans la moelle osseuse et dans le sang, ainsi qu'à une élévation de la charge BCR-ABL.

Si un traitement n'est pas mis en œuvre, la maladie évolue vers la phase aigue après plusieurs mois (Hamladji *et al.*, 2010).

C. La phase blastique ou de transformation :

Durant cette phase, la moelle osseuse est envahie par les leucocytes anormaux et ne peut plus fonctionner correctement. La leucémie chronique devenant ainsi une leucémie

aigue. Durant cette phase la moelle osseuse est envahie par les leucocytes anormaux et ne peut plus fonctionner correctement. La leucémie devenant ainsi une leucémie aigue [4].

La leucémie chronique lymphoïde (LLC) est évoluée lentement en trois stades :

Stade A : Ce stade est asymptomatique, avec une simple augmentation des lymphocytes B, sans autres anomalies sanguines et avec présence très limitée des ganglions.

Stade B : Correspond à une augmentation des lymphocytes B, sans anomalies sanguines.

Stade C : Correspond à une augmentation des lymphocytes B, avec une thrombopénie et une anémie résultant du taux baisse d'hémoglobine (**Leblond *et al.*, 2008**).

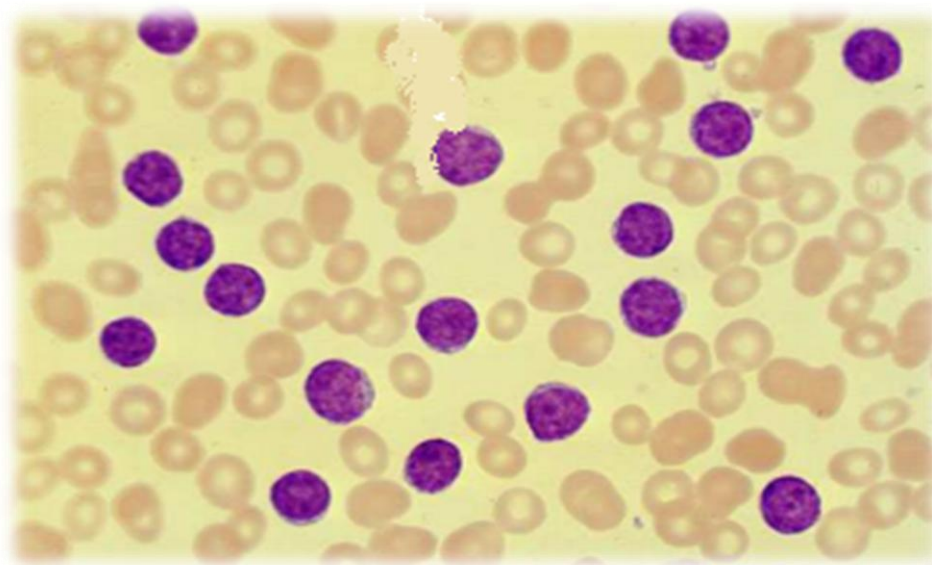


Figure 19: Frottis sanguin montre une accumulation clonale des lymphocytes (paugault, 2012).

II.6.1.2. Épidémiologie de la leucémie chronique :

La leucémie myéloïde chronique représente approximativement 7 à 15% des leucémies de l'adulte. Son incidence dans le monde est variée selon les pays, la plus basse incidence est de 0,7 en Suède et en Chine et la plus haute est de 1,7 retrouvées en Suisse et aux États-Unis.

En Algérie, elle est de 0,4/100 000 habitants en 2004, avec une incidence globale de 0,29 selon l'étude épidémiologique qui a été réalisé en 2005.

Cependant la LLC représente 20% des leucémies, elle est deux fois moins fréquente que la LMC et trois fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme (Smaili, 2011).

II.6.1.3. Sous types de la leucémie chronique :

A. Leucémie myéloïde chronique (LMC) :

La LMC est un syndrome myéloprolifératif chronique qui touche la cellule souche pluripotente et se caractérise par la prolifération prédominante de la lignée granuleuse, elle représente de 7 à 15% des leucémies de l'adulte et de 2 à 5% de l'enfant. Sur le plan cytogénétique la LMC est caractérisée par la présence du chromosome (Phi+) qui résulte d'une translocation entre le gène 9(q34) et 22(q11) aboutissant à la création d'un gène BCR-ABL qui permette la production d'une protéine anormale Bcr-Abl dont l'activité tyrosine kinase (TK) dérégulée est responsable de la transformation maligne (Rezgoune, 2006).

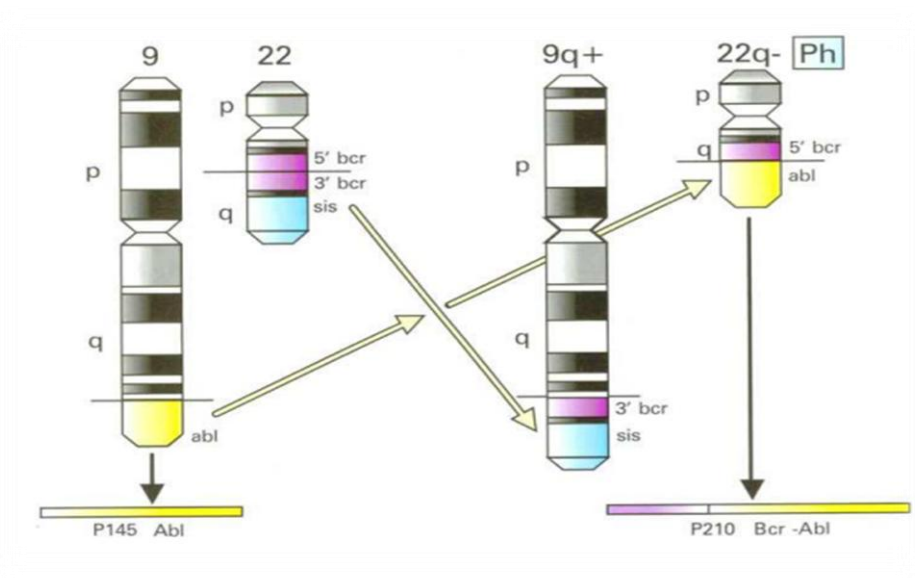


Figure 20 : Une translocation entre le gène 9(q34) et 22(q11) conduise à la création du chromosome (Phi) [4].

A.1. Symptômes :

- La pesanteur de l'hypochondre gauche avec ou sans douleurs abdominales.
- Un ostéodynie et adénopathie (**Hamladji et al., 2010**).
- Une splénomégalie quasi-constante pouvant parfois atteindre la fosse iliaque droite.
- Satiété rapide et troubles digestifs (**Rezgoune, 2006**).

A.2. Traitement :

La thérapie de la LMC consiste à administrer des médicaments, ceux-ci empêchent une enzyme anormale (la tyrosine kinase) de fonctionner (Ex : Imatib : Se trouve sous forme d'une comprimé ou d'une gélule de 400mg, et se prene par administration orale avec un grand verre d'eau au cours d'un repas). Grace à la prise d'un de ces médicaments, le nombre de globules blancs immatures diminue progressivement jusqu'à l'arriver de l'état normal. D'une autre coté, la quantité de BCR-ABL baisse et le chromosome Philadelphie fini pour ne plus être détecté dans la moelle osseuse (**Hamladji et al., 2010**).

Pour obtenir l'efficacité de ces médicaments, les médecins conseille de prendre le traitement de façons continue et régulière sans interruption.

Les personnes sous traitement qui présentent une normalisation de leurs globules blancs doivent consulter leurs hématologues tous les trois à quatre mois pour vérifier l'état de santé générale et donner lieu à différents examens sanguins, en particulier une mesure de la quantité BCR-ABL dans le sang [6].

B. La leucémie lymphoïde chronique (LLC) :

La leucémie lymphocytaire chronique est une maladie des sujets âgés, elle survient rarement avant l'âge de 50 ans. Son évolution est généralement bénigne, mais la rapidité de progression est varie énormément.

La LLC est caractérisée par l'apparition des petits lymphocytes jeunes non maturés dans le sang avec un nombre trop élevé. Dans 90% des cas du LLC, les cellules malignes appartiennent de la lignée lymphocytaire B (**Chapel et al., 1999**).

B.1. Symptômes :

- Splénomégalie et adénopathie.

- Perte de poids de plus de 10% en 6 mois.
- Fatigue intense.
- Fièvre supérieure à 38° (plus de deux semaines en l'absence d'infection).
- Sueurs nocturnes supérieures à un mois (**Burcherie et al., 2013**).

B.2. Traitement :

L'évolution de la LLC est variable et un traitement n'est pas toujours nécessaire, mais, il faut suivre un traitement symptomatique afin de contrôler les symptômes causés par l'hypersplénisme comme l'anémie, la neutropénie, et la thrombopénie.

Ces gens atteints par la LLC non traités souffrent d'infections bactériennes sévères à cause d'avoir un taux bas d'immunoglobulines sériques, alors on doit suivre un traitement basé aux gammaglobulines, c'est efficace pour diminuer le risque (**Chapel et al., 1999**).

II.6.2. Leucémie aigue :

Elle se caractérise par la prolifération incontrôlée dans la moelle osseuse de cellules souches d'une lignée hématopoïétique avec un arrêt de leur différenciation, celles-ci sont alors déversées dans le sang [1].

Lors d'une leucémie aiguë, certaines mutations génétiques aboutissent à un blocage de la maturation des cellules hématopoïétiques. Ces cellules malignes qui s'appellent les blastes, ne mûrissent pas et ne sont pas fonctionnelles. De plus, elles réacquièrent la possibilité d'auto renouveler en entraînant une production ininterrompue de blastes.

D'autre part, les blastes ne meurent plus; ils s'accumulent et envahissent la moelle osseuse en empêchant ainsi la fabrication normale des autres cellules sanguines, ce qui explique l'anémie, le risque de saignement ou d'infection en cas de leucémie aiguë. Peu à peu, ils se libèrent dans le sang et atteignent les autres organes. Le point de blocage peut se trouver soit sur la lignée granulocytaire, en donnant naissance aux leucémies myéloïdes aiguës, soit sur la lignée lymphocytaire, aboutissant aux leucémies lymphoïdes aiguës. (**Marie-Odile Gagné et al., 2010**).

II.6.2.1. Physiopathologie de la leucémie aigue :

Elle évoque 5 étapes:

A. Proliférations clonales :

Elles ont pour origine une cellule souche leucémique (CFU-L) capable de donner en culture des colonies de cellules blastiques en présence de facteurs de croissance. L'existence d'une même anomalie cytogénétique dans toutes les cellules blastiques des patients et la constatation de la même anomalie dans les cellules des colonies blastiques obtenues in vitro sont des arguments en faveur de l'origine monoclonale.

B. Transformation leucémique :

La transformation d'une cellule souche hématopoïétique entraîne un blocage dans sa maturation et dans sa prolifération où les cellules leucémiques sont bloquées en phase G1 du cycle cellulaire et incapable de progresser jusqu'en phase S.

C. Précurseurs leucémiques :

La cellule souche leucémique (CFU-L) est l'équivalent d'un progéniteur hématopoïétique plus ou moins différencié, mais ne subissant pas de maturation. Cette CFU-L a des capacités d'auto renouvellement lui permettant d'alimenter le compartiment prolifératif.

D. Prolifération leucémique :

L'avantage sélectif de la prolifération leucémique se situe au niveau de la cellule souche. Cette prolifération est une inhibition de l'hématopoïèse normale liée à l'importance de la masse leucémique. Le traitement a pour but de détruire le clone blastique et d'attendre la repopulation médullaire par les progéniteurs hématopoïétiques normaux. La prolifération leucémique s'accompagne d'un arrêt de maturation, à un stade plus ou moins avancé de la différenciation cellulaire.

E. Marqueurs de différenciation :

Le fait que la CFU-L soit l'équivalent leucémique d'une cellule souche normale a pour corollaire la conservation, par des marqueurs de différenciation de la

cellule dont il est issu. Ces marqueurs de différenciation sont des Ag de ce type leucémique qui n'ont pas de spécificité absolue. En outre, certains Ag peuvent apparaître, d'autres disparaître et différents stades de différenciation de la même lignée peuvent coexister, en rendant compte d'une certaine hétérogénéité phénotypique (**Sébahoun, 2006**).

II.6.2.2. Epidémiologie de la leucémie aigue (LA) :

Les leucémies aiguës sont des tumeurs qui touchent aussi bien les adultes que les enfants. La plus fréquente est l'hémopathie de l'enfant, il représente le tiers des cancers en milieu pédiatrique soit 35% avec une incidence de 4,02/100000 personnes (**Von der weid N, 2006**).

Parmi les leucémies aiguës 80% sont des leucémies aiguës lymphoblastiques, survenant à tout âge. Il y a 15 à 20% des leucémies aiguës myéloblastique dont la répartition est assez homogène dans les différentes classes d'âge (**Leblanc et al., 1995 ., Bouda, 2008**).

II.6.2.3. Sous types de leucémie aigue :

A. La leucémie myéloïde aiguë (LAM) :

La leucémie est un type de cancer du sang, mais il existe différentes formes de leucémie en fonction du type de cellules sanguines touchées. Le terme « aiguë » décrit une progression rapide, et « myéloblastique » dénote l'origine dans les cellules myéloïdes, qui sont des cellules immatures qui se transforment normalement en globules rouges, globules blancs ou plaquettes. En présence d'une leucémie aiguë myéloblastique, la moelle osseuse produit trop de cellules sanguines précoces (immatures) qui ne se transforment pas en cellules sanguines matures. La production excessive de ces cellules immatures empêche la production normale de globules rouges en entraînant alors une anémie, et la diminution de la production de plaquettes entraîne une thrombocytopenie. Les patients atteints de LAM ont besoin de soins médicaux du fait du manque d'énergie et de la fatigue provoqués par l'anémie ou du fait de saignements. En l'absence d'un nombre suffisant de globules blancs fonctionnent normalement, le système immunitaire devient faible et sensible aux infections. Les autres symptômes de la LAM incluent la fièvre, la détresse respiratoire et des douleurs osseuses. Lors du diagnostic, la

majorité des patients, présentent une numération globulaire (nombre de globules blancs circulant dans le sang) supérieure à la normale [5].

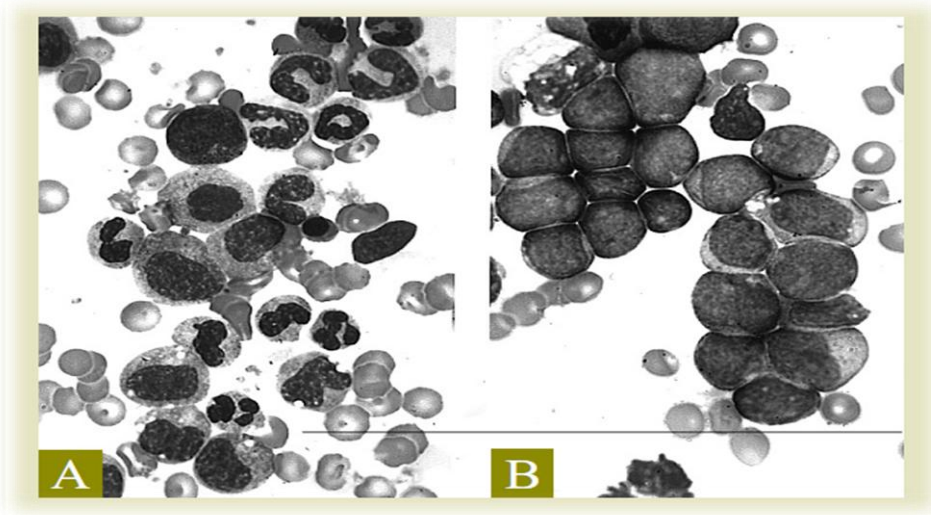


Figure 21 : Cellules normales (A) et des blastes de leucémie myéloïde aigue (B) observés au microscope optique [5].

B. Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) :

La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est de nature cancéreuse, elle est liée à la multiplication incontrôlée de lymphoblastes qui envahissent la moelle osseuse. Celle-ci ne peut alors plus fonctionner correctement notamment pour assurer la production des cellules sanguines normales. Les causes de LAL sont à l'heure actuelle inconnue ; ni les microbes, ni l'environnement ne sont généralement en cause. Elle n'est pas contagieuse, ni transmissible et n'est pas héréditaire. Cette forme de leucémie peut survenir à tout âge, chez le nourrisson comme chez la personne âgée.

Environ 75% sont issues de lymphoblastes B contre 25% de lymphoblastes T qui est la forme la plus courante chez les enfants [4].

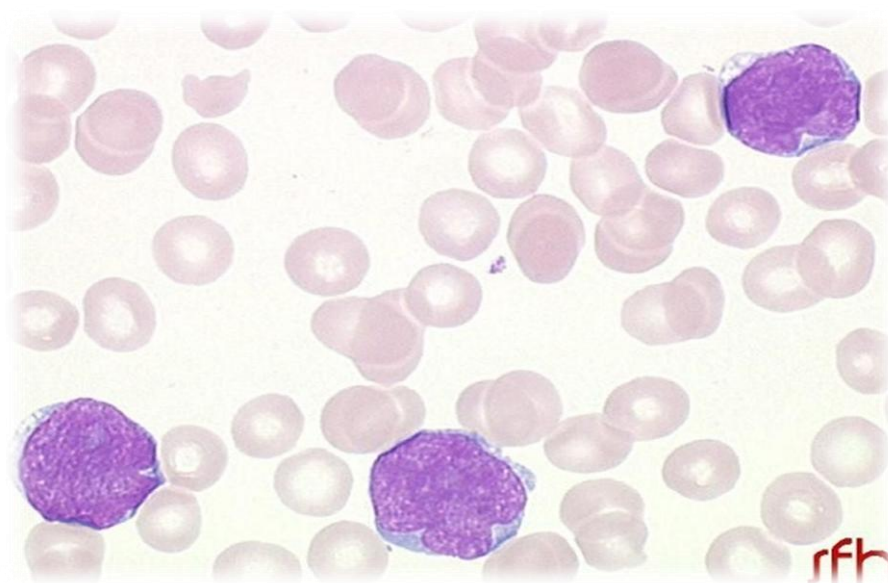


Figure 22 : Des blastes d'un enfant de 4 ans atteint par LAL [4].

B.1. Symptômes :

La symptomatologie clinique est très polymorphe, Elle est représentée par des signes d'insuffisance médullaire traduisant le retentissement de la prolifération tumorale sur les lignées myéloïdes et lymphoïdes normales, et par des manifestations tumorales traduisant l'infiltration leucémique des organes hématopoïétiques et d'autres organes (**Sébahoun, 2006**).

a) Période de début

Elle est habituellement brusque, se traduit par une fièvre, une angine ou une stomatite ulcéreuse en cas de neutropénie ou un purpura accompagné d'hémorragies muqueuses ou viscérales en cas de thrombopénie. Le début clinique de la maladie est précédé d'une phase latente pendant laquelle les anomalies hématologiques se développent (**François *et al.*, 2004**).

b) Période d'état

Divers tableaux cliniques peuvent être observés et ainsi regroupés en deux manifestations de prévalence variable, qui sont le syndrome d'insuffisance médullaire et le syndrome tumoral qui est lié à l'envahissement, elle est généralement la période du

diagnostic (**Mauvieux et al., 2006**).

1. Syndrome d'insuffisance médullaire :

A. Syndrome anémique :

Il est souvent important et d'apparition rapide, en quelques semaines, il se traduit par une pâleur cutanéomuqueuse, des manifestations cardiaques (dyspnée d'effort, tachycardie) et une asthénie (**Sébahoun, 2006**).

B. Syndrome infectieux :

Il est lié à l'importance de la neutropénie. La fièvre est présente dans la moitié des cas. Des foyers infectieux doivent être recherchés par l'examen clinique et des prélèvements bactériologiques doit être effectuer (hémoculture, prélèvements cutanés et orificiels, de gorge, d'urines et de selles). Ces examens sont réalisés à l'entrée du malade à l'hôpital et sont répétés périodiquement pendant le traitement (**Sébahoun G, 2006**). Les foyers les plus fréquents sont ceux qui répondent mal aux antibiotiques habituels comme les infections bactériennes, virales, fongiques ou cutanés (angine, stomatite, pneumopathie) (**Mauvieux et al., 2006**).

C. Syndrome hémorragique :

Il est surtout dû à une thrombopénie qui est responsable d'un certain seuil, de purpura, d'ecchymoses (en particulier aux points de ponction veineuse), de saignements muqueux, d'épistaxis ou de gingivorragies (**Wiernik et al., 2000**), mais peut être dû également à un trouble de la coagulation qui cause la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) dans le cas de LAM3 (**LeBLANC et al., 1995**). Le syndrome hémorragique est présent chez environ 50 % des patients porteurs d'une LAL, il peut menacer la vie lorsqu'il concerne le tractus digestif, le poumon, l'appareil génito-urinaire ou le système nerveux central (**Wiernik et al., 2000**).



Figure 23 : Syndrome hémorragique se traduit par une Purpura (Doncker, 2009).



Figure 24 : Syndrome hémorragique se traduit par une gingivorragies (Christian, 2004).

2. Syndrome tumoral :

Le syndrome tumoral est plus fréquent dans la LAL que dans la LAM, il est présent surtout dans les formes myélomonocytaires (LAM4), et monoblastiques (LAM5), mais il est habituellement absent dans les formes promyélocytaire (LAM3), il est la conséquence de la masse tumorale leucémique.

L'hypertrophie des organes hématopoïétiques se manifeste par la splénomégalie

qui est fréquente, parfois elle est associée à une hépatomégalie, et des adénopathies diffuses, symétriques et indolores (**Mauvieux *et al.*, 2006**).

Une localisation gonadique initiale, rare, se manifeste par une tuméfaction testiculaire et des douleurs à la pression des os, localisés au niveau des épiphyses fertiles chez l'enfant, traduisant part une atteinte osseuse dont l'expression radiologique sous-forme de bandes claires métaphysaires sont très évocatrices d'une LAL (**Sébahoun, 2006**).

3. Syndrome de leucostase :

Dans les formes hyper leucocytaires des LAM, on peut rencontrer des phénomènes de leucostase qui ont lieu principalement dans la circulation cérébrale (céphalées, torpeur pouvant aller jusqu'au coma, ataxie troubles visuels avec signes au fond d'œil), le poumon (hypoxémie, anomalies radiologiques) et le foie (troubles de l'hémostase secondaire à un déficit en facteur de coagulation) (**Baer, 1993**).

Ces signes sont la traduction de phénomènes thrombotiques (occlusion des artérioles cérébrales et pulmonaires par les agrégats blastiques) ou hémorragiques (en particulier intracérébraux). Le syndrome de leucostase concerne environ 10 % des patients aggravé par les transfusions sanguines, et il est très rapidement fatal en l'absence de cytoréduction rapide.

La rareté du phénomène de leucostase dans les LAL, même à des taux de lymphoblastes circulants très élevés, s'explique par la plus petite taille, déformabilité de ces cellules et l'absence de phénomène d'adhésion entre elles, contrairement à ce qui est observé dans les LAM (**Miller *et al.*, 1991**).

B.2. Traitement de la leucémie aigue (LA):

B.2.1. La chimiothérapie :

En donnant le cathéter afin de préparer le patient à la chimiothérapie, c'est-à-dire un tuyau souple et fin qui est relié à une veine importante afin de faciliter l'administration du traitement ainsi que les prises de sang. Le cathéter peut être à émergence cutanée, la partie apparente étant munie d'un embout, ou se terminer par un petit boîtier qui est entièrement placé sous la peau. La pose du cathéter est réalisée au cours d'une petite

intervention, le plus souvent sous anesthésie locale. Un traitement par corticostéroïde est administré durant cette période [4].

A. La chimiothérapie d'induction :

Ce traitement nécessite un mois d'hospitalisation, repose sur l'administration d'une chimiothérapie dont l'objectif est d'obtenir une rémission, c'est-à-dire la disparition des signes de la maladie: les lymphoblastes ne sont plus détectables dans la moelle osseuse et le sang, l'insuffisance médullaire est corrigée. Cependant, les médecins savent grâce à des techniques de biologie moléculaire, qu'un petit nombre de cellules anormales persistent à ce stade c'est ce qu'ils appellent la maladie résiduelle [4].

B. La Chimiothérapie de consolidation:

Si une rémission complète est obtenue, une deuxième chimiothérapie dite de consolidation, un peu différente de la première, sera envisagée juste après la rémission. Ce traitement vise à éliminer les cellules tumorales résiduelles et ainsi à diminuer le risque de récurrence. Selon le type de leucémie, ce traitement de consolidation est répété 1 à 3 fois avec à une hospitalisation en chambre d'isolement pendant quatre à six semaines (**Marie-Odile-Gagné et al., 2010**).

C. L'entretien :

Ce traitement concerne les patients pour lesquels une greffe n'est pas envisagée. Il s'agit d'une chimiothérapie, essentiellement par voie orale, prise durant environ deux ans [4].

D. La prévention de l'atteinte neuro-méningée :

se déroule en parallèle aux traitements d'induction et de consolidation, et vise à traiter l'éventuel passage des lymphoblastes dans le liquide céphalo-rachidien. Elle nécessite plusieurs ponctions lombaires afin d'injecter des doses de chimiothérapie, ainsi que le plus souvent une radiothérapie du crâne [4].

B.2. La radiothérapie :

La destruction des cellules cancéreuses par les rayons X de haute énergie elle peut affecter les tissus sains en entourant la tumeur, mais ses effets secondaires peuvent

généralement être maîtriser. En radiothérapie externe les rayons sont dirigés directement sur la tumeur de façon à épargner le plus possible les tissus sains adjacents [7].

B.3. La thérapie biologique :

Est l'utilisation des protéines spéciales ou des substances (semblables à un vaccin) pour combattre les cellules cancéreuses ou renforcer la capacité du système immunitaire à les combattre. Les nouvelles thérapies géniques visent les gènes anormaux à l'origine des cellules cancéreuses. Les effets secondaires associés à la thérapie biologique sont généralement légers [7].

B.4. La transplantation de moelle osseuse allogénique (allogreffe) :

En général, une allogreffe peut convenir aux patients âgés de 1 an à 55 ans, qui sont en rémission et qui disposent d'un donneur de cellules souches (HLA-compatible). L'allogreffe est une procédure à risque élevé et la décision de se soumettre à une telle greffe dépend des caractéristiques de la leucémie du patient, de l'âge de ce dernier et de la compréhension du patient [8].

III : Matériel et méthode :

Ce travail a été effectué au niveau de l'hôpital IBNE ZOHR de Guelma, durant l'année 2015 où une étude rétrospective de type épidémiologique portant sur une période de 16 ans, allant de 1994 à 2010 a été réalisée.

III-1 : Matériel :

1-1 : Matériel utilisé :

- Gangs, seringue, garrot, sparadrap, compresse.
- Tube EDTA.
- Pipette.
- Lame et lamelle.
- Automate.
- Microscope optique
- Traucard.
- Un produit désinfectant.
- Un anesthésique (Xylocaïne).

1-2 : Réactif :

- Solution de May et Grunwald Giemsa.
- L'huile à immersion.
- L'eau distillée.

III-2 : Méthodes :

2-1: Etude clinique :

Notre travail consiste à compter le nombre des cellules par la Formule Numérique Sanguine (FNS) qui nous oriente à faire un frottis sanguin (FS) et un frottis médullaire afin de confirmer l'atteinte par la leucémie qui se traduit par la présence des formes blastiques (immatures) dans le sang.

2-1-1: Formule numérique Sanguins (FNS) :

A : Principe :

Il s'agit d'un examen de laboratoire qui montre la composition du sang, il fournit des informations sur la production de toutes les cellules sanguines, il révèle la capacité de transport de l'oxygène par les indicateurs des globules rouges comme l'hémoglobine et l'hématocrite, il donne également des renseignements sur le système immunitaire par le comptage des globules blancs

B : Prélèvement :

- Faire un prélèvement veineux.
- Entourer le bras par un garrot et nettoyer le site de prélèvement par une compresse.
- A l'aide d'une seringue stérile à usage unique effectuer une piqure cutanée.
- mettre le sang dans des tubes EDTA.

C : Mode opératoire :

Il suffit de présenter l'échantillon sous le bec d'aspiration et d'appuyer sur la touche placée, l'automate va prélever seulement 100 µl du sang total, puis un rinçage automatique est effectué afin d'éviter la contamination, l'ensemble des paramètres est fourni et les résultats seront donnés sur une fiche imprimée.



Figure 25: Automate avec son ordinateur.

2-1-2: Frottis Sanguin :

A : Principe :

Grace au microscope optique, le frottis montre la présence des cellules immatures anormales qui s'appellent les blastes.

B : Mode opératoire :

- Déposer une goutte de sang de taille moyenne à 1.5 cm du bord droit d'une lame.
- Mettre en contact la lamelle avec la goutte du sang.
- Faire glisser la goutte du sang au long de la lame à l'aide d'une lamelle.
- Laisser le frottis pour sécher à l'air.

C : Coloration

- Déposer 10 à 15 gouttes de May-Grünwald Giemsa sur le frottis et couvrir pour éviter l'évaporation. Pendant 3 mn. C'est la Fixation
- Déposer 10 à 15 gouttes d'eau tamponnée et mélanger par rotation de la lame pendant 1 mn
- Égoutter
- Recouvrir de Giemsa dilué pendant 15 mn. C'est la coloration.
- Égoutter
- Laver à l'eau neutre

D : Séchage

Laisser sécher la lame à l'air, en position inclinée, après avoir essuyé la face inférieure de la lame avec du papier filtre

2-1-3: Frottis médullaire :

A: Principe :

Il apporte le pourcentage de toutes les cellules observées et donne leurs formes avec précisions.

B: Mode opératoire :

- Faire nettoyer le site de ponction avec un désinfectant.
- Injecter un produit anesthésiant local.
- Enfoncer dans l'os un trocart (une aiguille spécifique pour la ponction de moelle osseuse).

Le sang et la moelle hématopoïétique

- Prélever un peu de moelle par ponction à l'intérieur des os (de sternum, de la crête iliaque, de la hanche).
- Aspirer dans une seringue une petite quantité de la moelle osseuse.
- Récupérer le sang de la ponction dans lequel se trouve des amas cellulaires de la moelle osseuse et on l'étalant sur la lame d'observation.
- Faire colorer le frottis par la coloration de May et Grunwald Geimsa

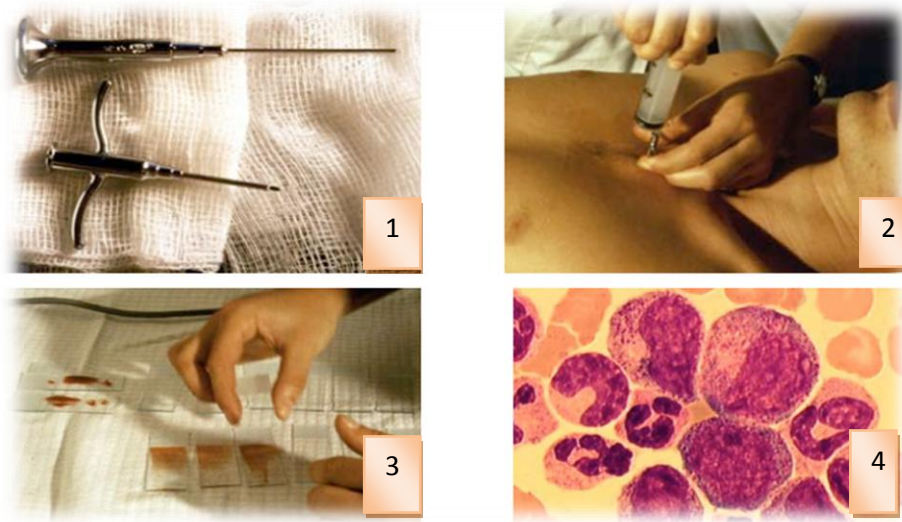


Figure 26: Différents étapes de réalisation d'un frottis médullaire.

V-2 : Etude épidémiologique :

L'étude épidémiologique est portée sur une période de 16 ans, allant de 1994 à 2010. Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'enquête qui se diffuse à tous les services d'hématologie du pays, les fiches ont été centralisées au niveau de l'Hôpital Central de l'Armée (HCA) et traitées au niveau du service d'épidémiologie.

VI : Résultats :

Il s'agit des résultats ayant inclus 6 patients leucémiques hospitalisés au niveau de l'hôpital de IBN-ZOHR

VI -1 : Etude clinique :

VI -1-1 : Formule Numérique Sanguine (FNS) :

A : Globule rouge :

Tableau 3: Indices hématimétriques du sang chez les patients leucémiques.

	Les valeurs normaux d'une Femme	Les valeurs normaux d'une homme	Les valeurs des Patients leucemiques
Hématies (millions/mm ³)	4,1-5,3	4,2-5,7	3,07million/mm ³
Hémoglobine (g/100 ml)	12,5-15,5	14,0-17,0	8,9(g/ml)
Hématocrite (%)	37-46	40-52	30(%)
VGM (μ ³)	80-95	80-95	91(μ ³)
TCMH (pg)	28-32	28-32	32,9(pg)
CCMH (%)	30-35	30-35	33,4(%)

Diminution du taux d'hémoglobine, accompagné d'une diminution du nombre des globules rouges. Et une diminution du taux d'Hématocrite à été constaté chez le patient leucémique.

B : Les globules blancs :

Tableau 4: Nombre des leucocytes chez les patients leucémiques.

Nombre absolu des leucocytes (mm ³)	Valeurs des patients leucemiques (mm ³)		
	Patient 1 (Femme)	Patient 2 (Homme)	Patient 3 (Femme)
4000-10000	51800(mm ³)	33540(mm ³)	10266(mm ³)

Le sang et la moelle hématopoïétique

Une augmentation du nombre de leucocytes (hyperleucocytoses) a été observée chez les patients leucémique par rapport à la valeur normale.

C : Les plaquettes :

Tableau 5: Nombre des plaquettes chez les patients atteints par la leucémie.

Valeurs normales des plaquettes(mm ³)	Valeurs des patients leucémiques(mm ³)	
150000-350000	Patient 1 (Homme)	Patient 2(Femme)
	55000(mm ³)	45000(mm ³)

Une thrombopénie présente chez les personnes leucémiques qui se traduit par une forte diminution de nombre des plaquettes.

VI -1-2: Frottis sanguin :

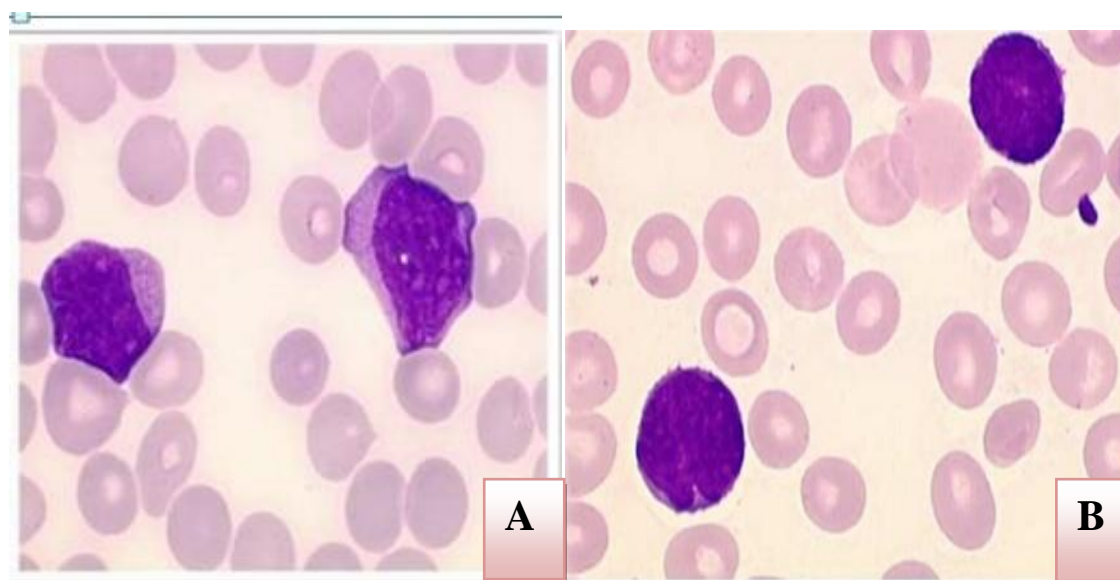


Figure 27 : Frottis sanguins vu sous microscope optique montre la présence des cellules

Lymphoblastiques d'un sujet touché par la LAL de la lignée B (A) et LAL de la lignée T(B).

par rapport aux lymphocytes normaux, une forte condensation chromatique a été observée dans les lymphoblastes.

VI -1-3: frottis médullaire :

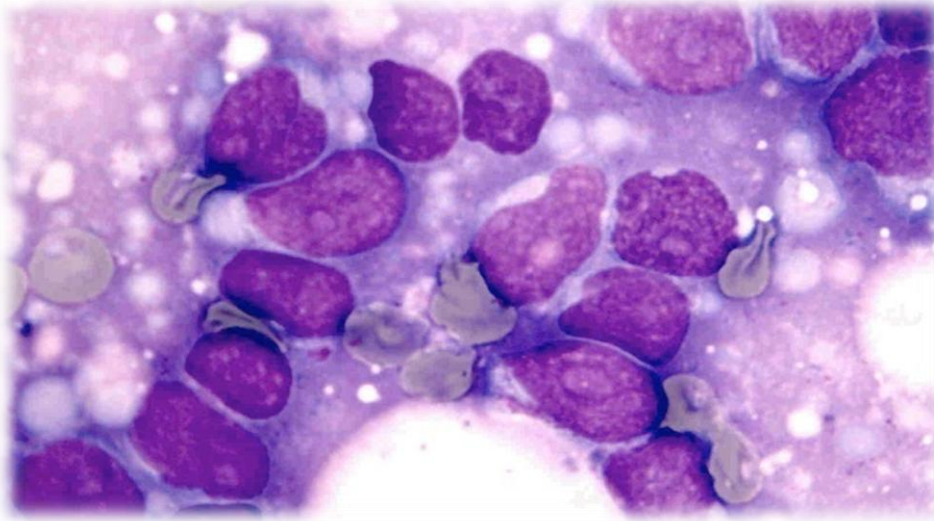


Figure 28: Frottis médullaire d'un patient touché par la LLA de la lignée B.

Le frottis médullaire a montré la présence des blastes qui sont en violet et qui envahissent la moelle osseuse, on note également la présence de la grasse dans la moelle.

VI -2 1 : Taux de leucémie chez les enfants :

A : selon le sexe

Tableau 6: Taux de leucémie chez les enfants algériens durant la période (2004-2010).

Sexe	filles	Garçons
Taux de leucémie (%)	66,66 %	33,33 %

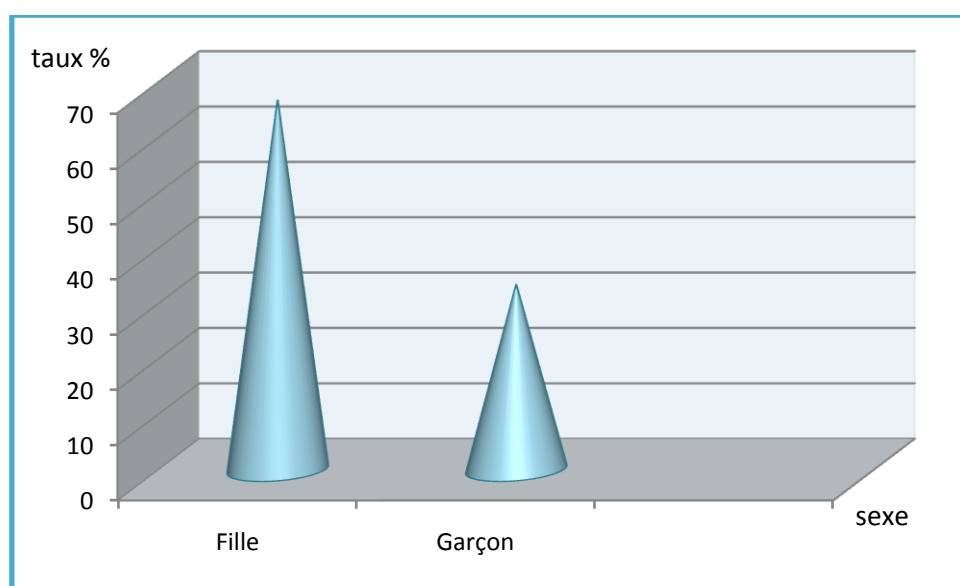


Figure 29: Taux de leucémie chez les enfants algériens durant la période (2004-2010)

(selon le sexe).

Une prédominance féminine a été observée (66,66%) par rapport au sexe masculin qui représente un taux d'atteint de 33,33%.

B: selon la tranche d'âge :

Tableau 7: Taux de leucémie chez les enfants algériens durant la période (2004-2010).

Tranche d'âge] 0, 5]	[5, 10[[10, 15[
Taux des patients	11,11%	55,55%	33,33%

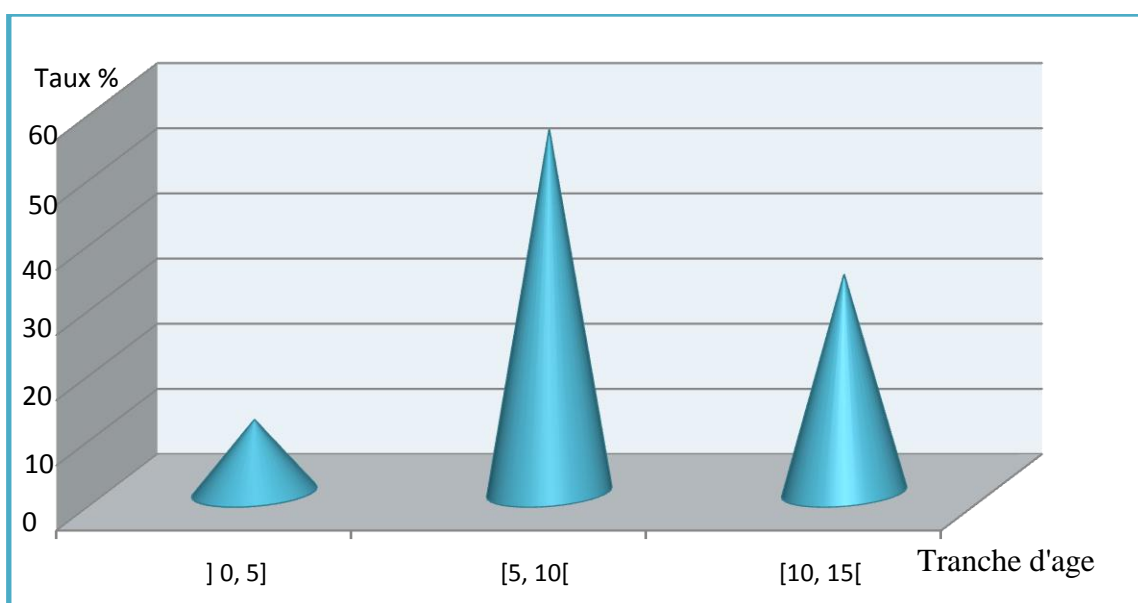


Figure 30: Taux de leucémie chez les enfants algériens durant la période (2004-2010) (selon la tranche d'âge).

Une augmentation du taux de la leucémie a été constaté chez les enfants de la tranche d'âge de]5 - 10] par rapport au autre classes.

VI -2 -1 : Taux de leucémie chez les adultes selon le type de leucémie :

Tableau 8: Taux de leucémie chez les adultes durant la période (2004-2010) (Selon le type de leucémie).

Type de leucémie	La leucémie chronique	La leucémie aigue
Taux des atteints (%)	84,21 %	15,78 %

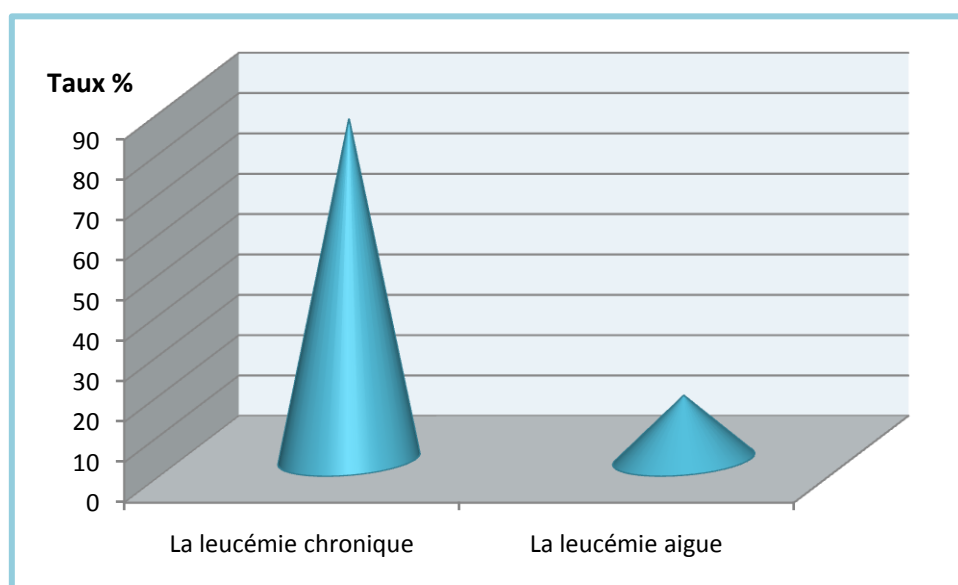


Figure 31: Taux de leucémie chez les adultes durant la période de (2004-2010) (Selon le type de leucémie).

On constate une augmentation du nombre des patients atteints par la leucémie chronique durant la période de (2004-2010). Alors qu'une basse fréquence des malades sont touchés par la leucémie aigue.

A : La leucémie chronique :

A-1 : Selon la tranche d'âge :

Tableau 9: Taux de leucémie chez les adultes durant la période (2004-2010) (selon la tranche d'âge).

Tranche d'âge] 0, 20[[20, 40[[40, 60[[60, 80[
Taux des cas	0	15,38	38,46	46,15

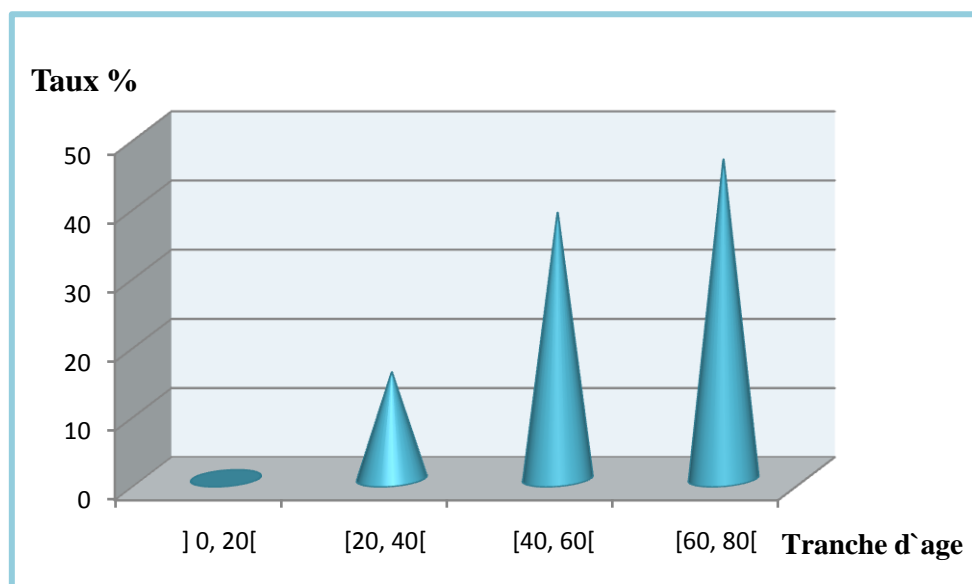


Figure 32: Taux de leucémie chez les adultes durant la période (2004-2010) (selon la tranche d'âge).

Cette figure montre une incidence plus élevée de la leucémie chez les personnes âgées de [60-80[ans (46,15 %), suivie par la tranche de [40-60[ans. Alors que la tranche d'âge de [20-40[ne présente qu'un faible taux de la maladie.

A-2 : Selon le sexe :

Tableau 10: Taux de la leucémie chronique durant la période de (2004-2010) (selon le sexe).

Sexe	Masculin	Féminin
Taux d'incidence (%)	52 %	48 %

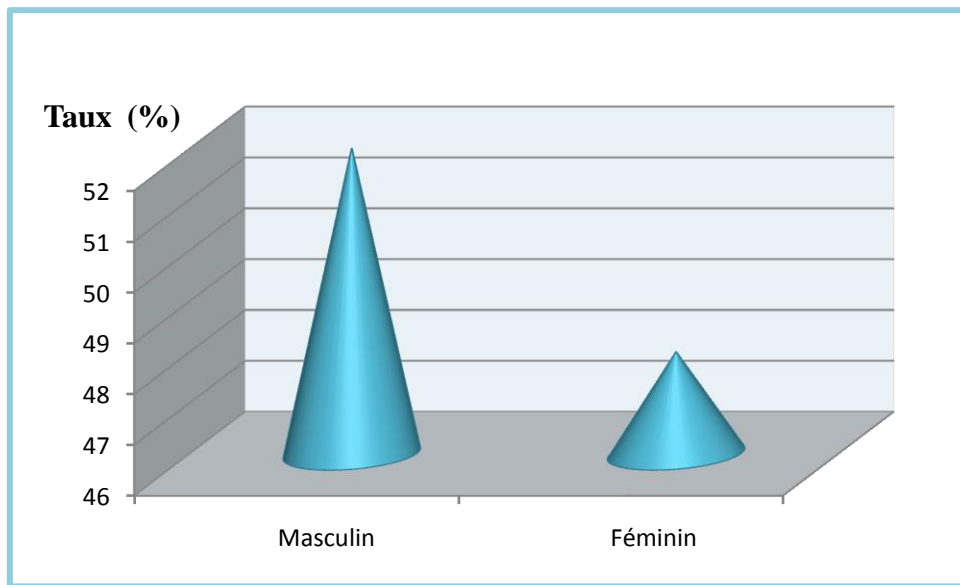


Figure 33: Taux de la leucémie chronique durant la période (2004-2010) (selon le sexe).

On note une prédominance masculine avec un taux de 52 % des atteints par rapport à celle-ci des féminins.

A-3 : Selon la région géographique:

Tableau 11: Taux de leucémie chronique durant la période (2004-2010) (selon l'origine géographique).

La région	Le nord			Le sud
	Est	Centre	Ouest	
Taux de cas (%)	34,79%	35,41%	26,76%	3,01%

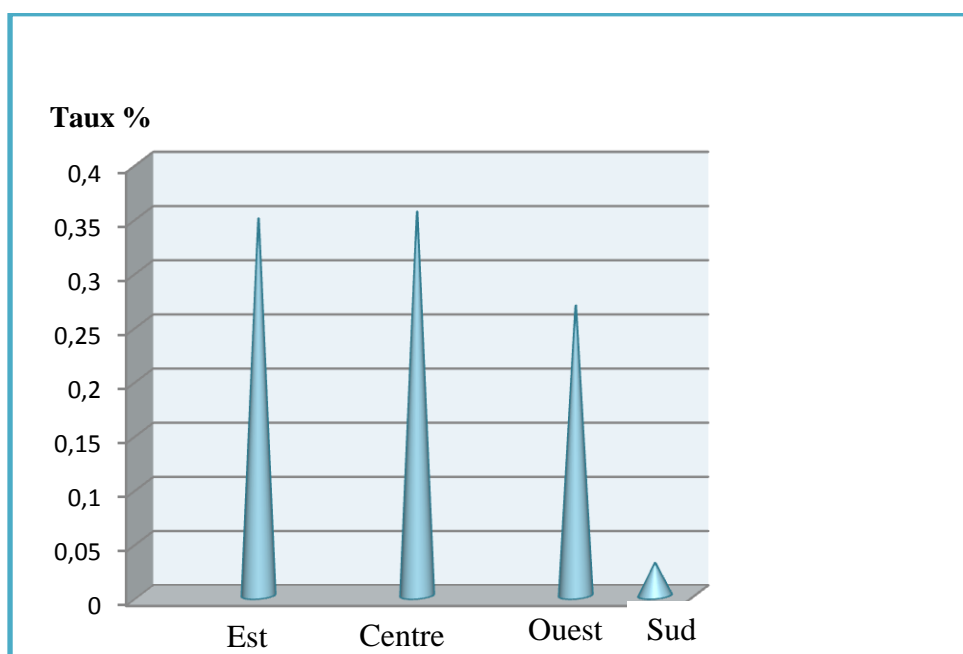


Figure 34: Taux de leucémie chronique durant la période (2004-2010) (selon l'origine géographique).

Cette figure montre qu'il y a eu une prédominance de la leucémie dans le Nord par rapport au sud, tels qu'elle atteinte un taux de 96,96%.

B : Leucémie aigue :

B-1 : Selon la tranche d'âge :

Tableau 12: Taux de la leucémie aigue selon la tranche d'âge durant la période (2004-2010).

Tranche d'âge	[0, 20[[20, 40[[40, 60[[60, 80[
Taux des patients (%)	20 %	50 %	10 %	20 %

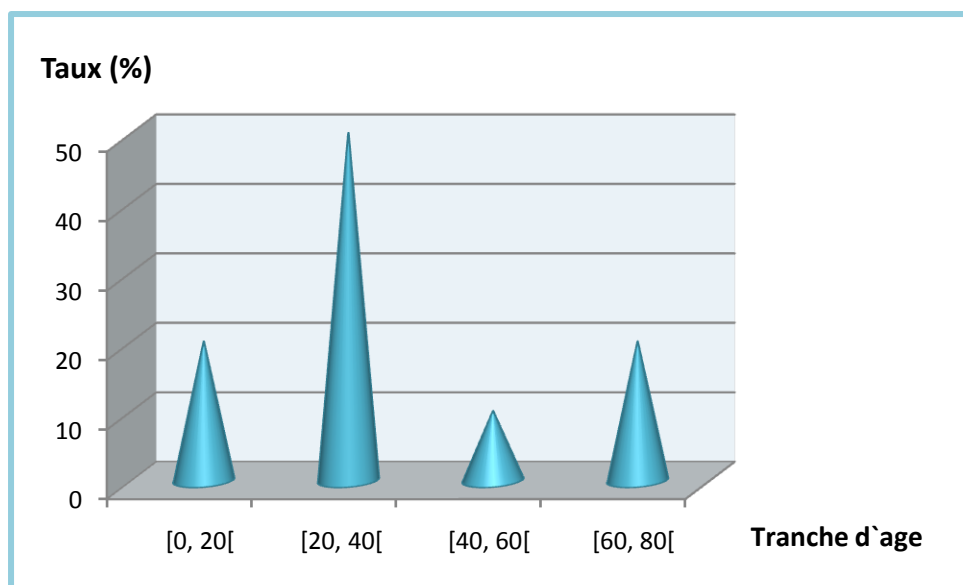


Figure 35: Taux de la leucémie aigue selon la tranche d'âge durant la période (2004-2010).

La tranche d'âge de [20, 40[est la plus touchée par la leucémie aigue, alors que des fréquences semblables ont été observées dans les autres classe.

B-2 : Selon le sexe :

Tableau 13: Répartition de la leucémie aigue durant la période (2004-2010) (selon le sexe).

Sexe	Homme	Femme
Taux des atteints (%)	61,25 %	38,74 %

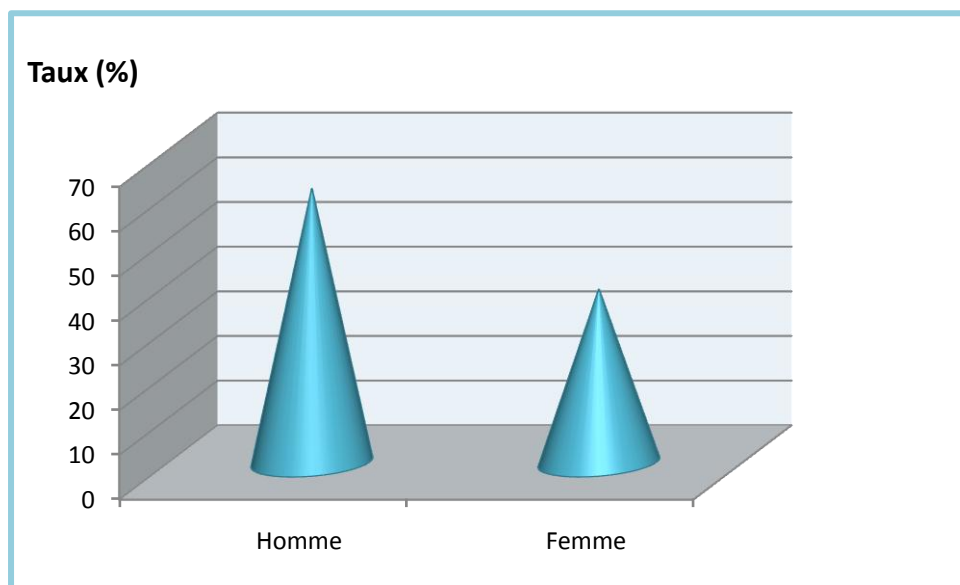


Figure 36: Répartition de la leucémie aigue durant la période (2004-2010) (selon le sexe).

Cette étude montre toujours une prédominance masculine avec un taux de 61,25 % ; alors que la tranche féminine note que 38,74 % de cas.

V : Discussion :

Cette étude montre une importante anémie avec un taux d'hémoglobine très inférieur à la valeur normale qui est généralement de type normochrome normocytaire arégénérative. Cette anémie est expliquée par une insuffisance médullaire et par les hémorragies thrombopéniques, mais aussi par les conditions socio-économiques et nutritionnelles précaires de nos patients. Cependant une hyperleucocytose constamment observée chez tous les patients leucémiques où les chiffres étaient variés de 10266 à 51800 ce qui est expliqué par la plus petite taille et la plus grande déformabilité de ces cellules, sans oublier l'absence de phénomène d'adhésion entre elles.

Une thrombopénie présente dans 90% des cas de nos patients qui est souvent inférieure à 50000/mm³. Quand le taux de plaquettes est inférieur à 20000, ce qui cause une hémorragie grave. Notre résultat concorde bien avec ceux de **Ouédraogo RC en 2008** qui ont trouvé une hyperleucocytose associée à une thrombopénie et une anémie normochrome normocytaire, respectivement chez des patients leucémiques à Burkina-Faso et en Côte d'Ivoire.

Une forte blastose qui envahisse les lymphocytes dont la taille est changée a été observée chez tous nos patients leucémiques. Ce résultat est confirmé par l'examen cytologique de la moelle osseuse qui montre l'envahissement de la moelle osseuse par les blastes.

Le présent travail montre que la majorité des enfants atteints par la leucémie étaient de sexe féminin et représente un taux de 66,66 %. En revanche **Ngamai Bele Oli Carine en 2010** a été trouvé une prédominance masculine avec un taux de 72,30 %. Par contre la tranche d'âge la plus touchée était celle de 5 à 10 ce qui confirme nos résultats. à Mali.

Concernant les adultes, la tranche d'âge la plus touchée par la leucémie chronique est celle qui se situe entre 20 à 60 ans, alors que la leucémie aiguë touche la tranche d'âge de 1 à 80 ans avec une prédominance masculine, ce qui explique la protection des femmes par le chromosome X. Ce résultat est confirmé par les travaux de **Kalile A, en 2010**, qui a été réalisé à Batna chez des sujets leucémiques.

Il semble que la région géographique joue un rôle important dans la distribution de la leucémie où le Nord algérien représente une fréquence de 96,96 %. Cette fréquence est

Le sang et la moelle hématopoïétique

expliquée par la haute exposition à des de radiations ionisantes industriel. Nos résultats concordent avec ceux de **Kalile A en 2010**

Conclusion :

La leucémie est une hémopathie maligne due à une prolifération anarchique des leucocytes, elle passe par des examens hématologique, cytologique et biochimique, ces derniers peuvent confirmer l'atteinte par la maladie en détectant ainsi les cellules responsables qui circulent anormalement dans le sang.

L'étude épidémiologique de la leucémie en Algérie durant l'année 2015 n'est qu'une étude préliminaire et n'est pas suffisante pour donner le taux d'incidence de la leucémie dans se pays, parce qu'elle a été faite sur un nombre limité des patients atteignant par cette maladie.

Résumé :

La leucémie est une hémopathie maligne due à une prolifération anarchique des leucocytes que se soient des polynucléaires ou des lymphocytes résultant d'un arrêt dans le stade de différenciation de leurs précurseurs. Cette pathologie comprend deux grands types : La leucémie chronique et la leucémie aigue.

La leucémie chronique est caractérisée par une évolution clinique lente qui va se transformer en leucémie aigue en absence d'un suivi thérapeutique fiable, par contre la leucémie aigue est une évolution rapide de la maladie avec la présence des blastes (cellules immatures) dans le sang.

L'étude cytologique et épidémiologique montre :

Une hyperleucocytose chez tous les patients avec un taux faible d'hémoglobine associée à une thrombopénie indiquent une anémie responsable d'une hémorragie sous cutané, en plus d'un envahissement de la moelle osseuse par les blastes ce qui empêche la production des éléments sanguins.

La tranche d'âge la plus touchée par la leucémie chez les enfants est celle de [5-10]ans avec une prédominance féminine.

La leucémie aigue touche tous les tranches d'âges de 1 à 60 ans, alors que la leucémie chronique n'est fréquente que chez les jeunes adultes de 20 à 60 ans,

Il semble que la région aussi joue un rôle très important dans la distribution de la leucémie où le Nord algérien représente une fréquence de 96,96 %.

Mots clés :

Leucémie, L'Algérie, Epidémiologie.

Summary:

Leukemia is a hematological malignancy caused by anarchic proliferation of leucocytes as a result of their precursors bloqued at a stage of differentiation. This pathology has two main types: acute and chronic leukemia.

Chronic leukemia is characterized by a slow clinic evolution whose will transformed on acute leukemia if a reliable therapy is absent, but the acute leukemia is a speed evolution of disease with presence of blasts (immature cells) in blood.

A cytological and epidemiological study was obtained:

A leucocytosis observed in all patients with very low hemoglobin which indicates the presence of anemia associated with thrombocytopenia responsible of in coetaneous hemorrhage. In addition to an encroachment of bone marrow by blasts who bloque blood's elements.

The age group most affected children was 5 to 10 years with predominance was observed in females.

Acute leukemia touches all the age group 1 to 60 years, while chronic leukemia has been observed in young adults 20 to 60 years.

The region also has an important role in distribution of leukemia where the Algerian North presents a frequency of 96, 96 %.

Key words:

Leukemia, Algeria, Epidemiology.

ملخص

ابيضاض الدم هو مرض دموي خبيث ناتج عن التكاثر الفوضوي للكريات الدموية البيضاء نتيجة توقف في مرحلة ما من تمايز سلالتها هناك نوعان رئيسيان من هذا المرض.

اللوكميا الحادة و اللوكيميا المزمنة . اللوكيميا المزمنة تتميز بتطور بتطور بيولوجي بطيء حيث تستطيع التحول الى لوكيميا حادة في غياب المتابعة الطبية . على عكس اللوكيميا الحادة التي تتميز بتطور سريع مع وجود كريات دموية بيضاء غير ناضجة في الدم.

الدراسة الخلوية و الاحصائية المتعلقة بهذا المرض

-زيادة مستمرة في كريات الدم البيضاء الغير ناضجة عند جميع المرضى مع نسبة ضعيفة في الهيموغلوبين يدل على وجود فقر الدم مرتبط بنقص الصفائح الدموية المسؤولة عن نزييف تحت جلدي مع غزو نخاع الشوكي من قبل الكريات الدموية البيضاء الغير الناضجة مما يؤدي الى توقف انتاج العناصر الدموية

-الفئة العمرية الاكثر اصابة عند الاطفال من 5-10 سنوات مع اقلية من جنس الاناث

-اللوكميا الحادة تصيب جميع الفئات العمرية من 1-60 سنة اما اللوكيميا المزمنة منتشرة بكثرة عند الفئة العمرية من 20-60 سنة

اما بخصوص المنطقة التي تلعب دور مهم في توزع اللوكيميا نجد ان الشمال الجزائري يمثل 96.66 من المئة.

الكلمات المفتاحية

-اللوكميا .الجزائر . علم الاحصائيات.

Références bibliographique :

- [1]:<http://www.ligue-cancer.net>.
- [2] : <http://www.infirmiers.com/etud/courslibre/courslibre.php>.
- [3] : <http://proflabs.blogspot.com/2009/08/hematopoiesis-origin-of-cell.html>.
- [4] : Médecins de la société française d'hématologie, [en ligne] fédération leucémie espoir disponible à l'adresse :<http://www.leucemie-Espoir.org>.
- [5]: l'European Society of Medical Oncology,ESMO. Leucémie aiguë myéloblastique : un guide pour les patients [en ligne] .2011.disponible sur www.fondsanticancer.org.
- [6] : Les leucémies aiguës. [Htp://www.med.univ-rennes1.fr/etud/hematocancero/leucemie_aigue.htm](http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/hematocancero/leucemie_aigue.htm) ; consulté le 20mai2008.
- [7] : Société canadienne du cancer. Leucémie [en ligne] le cancer une lutte à finir ,2004. Disponible sur : www.cancer.ca [consulte le 20.04.2015].
- [8] : Société de Leucémie & lymphome du canada™. Leucémie myéloïde aiguë[en ligne]. Disponible sur : www.LLS.org/canada consulte le [20.04.2015]..
- Ahmed Nacer Redhouane, Hamladji Rose Marie, Belhani Meriem. Leucemies aiguës, Coagulopathies congénetales (hors hémophilie), 27mai 2011, SHERATON Oran. SAHTS, 2011,91p.
- Airlie House, Virginia. World Health Organization Classification of neoplastic disease of haematopoietic and lymphoid tissues Report of the Clinical Advisory Committee Meeting November 1997. *J Clin Oncol*, 1999; 17: 3835-3849.
- Baer MR. Management of unusual presentations of acute leukemia. *Hematol Oncol Clin, North Am*1993; 7: 275-292.
- Baudard M, Marie JP, Cadiou M, Viguié F, Zittoun R. Acute myelogenous leukaemia in the elderly: retrospective study of 235 consecutive patients. *Br J Haematol*1994; 86: 829-831.
- Bauduer F. Aspects cliniques des leucémies aiguës *Encyclopédie Médico chirurgicale* 2013- 018- G 10.

Le sang et la moelle hématopoïétique

Benne MC, Castoldi G, Knapp W, Luding F, Matutes Orfao A. Proposals for the classification acute leukimias. European Group for the immunological characterization of leukimias (EGIL), 1955. 1783-1786 P.

Bennet C. Cours d'hématologie Faculté de médecine –Tours2003.

Bergerat J P. Cancérogénèse et développement tumoral. Faculté de Médecine – U.L.P.- Strasbourg – France Enseignement 2003.

Binet Christian . le système hématopoïétique [en ligne] consulte le [20-04-2015] disponible a l' adresse :<http://fmc.med.univ-tours.fr/Pages/Recherche/DPRB-diff-onco/DPRB-diff-onco2008.html>.

Bouda GC.Leucémie aigue myéloïde de l'enfant: à propos d'un cas à révélation cutanée au CHU de Tours, Mémoire de DES de Pédiatrie, Ouagadougou 2008 : 26.

Boutonnat Jean. Cellules du sang et leurs corollaires tissulaires in Histologie, Etude des tissus 1ere ed, 2012. mad@ tic grenoble pp, 22-42.

Burcheri Donadio, Garrido Legouff ,quinquent quittet, Rolland sad,Vergely Walltier et carton. Leucémie chronique lymphoïde .2008 rue de Pr Joseph Anglada 34090 Montpellier : referentiel regional onco .LR. n= 1.p 12.

Chantal Kohler. Les cellules sanguines Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) - © Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010-2011 paris.

Chapel Helena , Mausel Haeuey, Siraj Misbah, Neil Suowden. Syndrome lymphoproliferatif .Immunologie clinique .4th ed .Belgique :Pierre L.Masson, 1999, 345p,ISBN :2-0841-4538-7.

Ching Hon Pui. Childhood leukemia Cambridge University Press 1999.

Classification des leucémies aiguës. Apport des propositions de l'Organisatiomondiale de la santé (OMS) Encyclopédie Médico Chirurgicale 13 018 G 05.

Debru C, Triadou P. Histoire de la médecine et des sciences. Les leucémies aiguës : une vue historique des classifications médecine/sciences 1996 ; 12 : 4915. Djoudi Lahlou K, leucemie myeloide chronique, aspect epidemiologique ,diagnostique et

therapeutique en Algerie.Revue Algerienne d`hematologie sous l`egide de SAHTS
.n=3 .2345-2009. ISSN : 2170-0729.p 6-7.

Domench J. Regulation de l`hematopoe [en ligne] 2010, universite et CHU de Tour
.disponible a l`adresse : <http://Fmc.med.univ-tours.fr>.

Doncker Violaine. Chef de clinique, Leucémie aigue et Syndromes
myélodysplasiques, Assistante universitaire, Service d`hématologie, CHU Pontchaillou.

Elghezel Hatem ., Dorra H`mida . histologie du tissus sanguine et de l`hematopoe
,2009-2010,faculte de medcine de sousse.

François A ; Philippe G. Les leucémies aiguës. L`essentiel médical de poche, 2004 ;
2ieme Edition: 401-405.

French America British (FAB). cooperative group. British (FAB). Proposals for the
classification of acute leukaemias. BritJ Haemat 1976; 33: 451458.

Genevieve F. Eléments figures du sang hématopoïèse module anatomie –physiologie –
pharmacologie. Laboratoire d`hématologie, 2013 .IFSI Angers.

Gordon J, Piller A, Great W. Historical Review leukaemia a brief historical review
from ancient times to 1950 British Journal of Haematology, 2001, 112, 282292.

Gougerot Pocidallo, Lionel Prin, Sylvie Chollet-Martin Polynucléaires, monocytes et
macrophages, 2011. P, 1-13.

Gougerot-Pocidallo, M A. Les polynucléaires neutrophiles: une cellule au cœur de
l`action,CHU Xavier Bichat, INSERM, U773,75018, 2011, institut Pasteur, Paris.
Mariane.pocidallo@bch.aphp.fr.

Hamladji RM, belhani . leucemie meyloide chronique , hemoglobinurie paroxytique
Nocturne therapie cellulaire et transfusion sanguine . revue Algerienne d`hematologie
.2010,2345-2009, n=XIIème . p19. N :ISSN :2170-072.

Jonthan Bach . Rôle versatile du facteur de transcription PU 1 dans l`hématopoïèse
murine .[en ligne] 2004, Strasbourg. Université de louis pasteur. p 164. Kahn JE. Orientation
diagnostique devant une éosinophilie, Hématologie, juin 2006, vol 12, n° 3, p 201-210

Le sang et la moelle hématopoïétique

Keskes Leila, Héla ghorbel. Le tissu sanguin in histologie générale, université de sfax , institut supérieur de biotechnologie BASE-IBM, 2006 ,paris.

Khalil Adel. Recherche de nouveaux biomarqueurs dans le diagnostique des cancers.2010, Université de lhadj lakhder, Batna.

Le blanc T, Baruchel. A, Gtrier B, Auclerc M f, Schaison G: Leucémies aiguës myéloblastiques .EMC(Paris) 4-080-E10, 1995.

Leblond Veronique, Marie Beral , Florence Cymbalista, Alin Delmer, Vincent levy et xavier Troussard. [en ligne] comprendre la leucemie lymphoide chronique . association et a la maladie de waldeustroi, 2008, disponible a l`adresse :www.sillk-asso.org.

Maelle Mauson .Les cellules souches hématopoïétiques définition , origine, et principales utilisation thérapeutiques . doctorat pharmacie, 2009.université Nancy henry poincare. 39p.

Marie-Odile Gagné-Chanson, Philippe Glémarec Anne Rosselet ,Brochure «J'ai une leucémie...»[en ligne] ,Département de médecine ,Unité d'isolement, Service de maladies infectieuses ,Service d'hématologie CHUV, Lausanne 2010.44p disponible sur «www.bag.admin.ch/index.html?lang=fr »: consulte le (20.04.2015).

Mauvieux.L, Lessard.M, Lioure.B . Les leucémies aiguës de l'enfant ; Maladies du sang et transfusion. Université Louis Pasteur, Faculté de Médecine. Module 07 ; 2005-2006 ; DCEM3,module 17: 97-110.

Miller KB. Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ. Clinical manifestations of acute non lymphocytic leukemia. Hematology basic principles and practice. New York : Churchill Livingstone1991 : 715731.

Mireille St-Onge. Le Neutrophile Humain, 2005, P : 2-8

Nicolas Von der weid.2006 Spécificités du cancer de l'enfant et de l'adolescent. Paediatrica ; 17 ; 2 : 23-24, Lausanne. Ouedraogo RC. leucémies aiguës de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique dans la ville de Ouagadougou : étude retrospective sur dix ans. Thèse de med Ouagadougou 2008, 128.

Paugoult Celine. Exproation et semiologie en oncohematologie , laboratoire hematologie immunologie, 2012.

Pierrick Hordé. Moelle osseuse [en ligne] 2014, [consulte le 20-04-2015] disponible a l`adresse : sante medecine.commentcamarche.net.

Remontet L, Buemi A et al, Velten M, Jougla E, Esteve J. Evolution de l`incidence et de la

mortalite par cancer en France de 1978 a 2000. Département maladies chroniques et traumatismes. Septembre 2002.

Rezgoune Mohamed Larbi.Contribution a l`étude cryogénique de leucémie .2006, Constantine ,université de Mentouri,p123.

Ridgway P, Almouzni G et al. Hémopathiesmalignes. Atlas of genetics and cytogenetics in oncologie and haematology. 2004.

Rosenberg H F, Gallin J I. Inflammation, in Fundamental Immunology, Fourth edition, 1999, W.E. Paul, Editor., Lippincott-Raven: Philadelphia. p. 1051-1066.

Sainty D. Leucémie aiguë lymphoïde Hématologie clinique et biologique ; 2ième édition ; 2006 : 277-284.

Sebahoun G. L`hématologie biologique et clinique.Initiatives santé, 1998: 578p.

Sébahoun G. Leucémie aiguë myéloïde. Hématologie clinique et biologique ; 2ième édition : 2006,157-166.

Smaili F. Abrege d`hematologie. Office les publication universitaires, 2003. 156-180 P.

Sophie Gariepy. Major, leucemie, 2007. p 8.

Taïb J. Les leucocytes Faculté de Médecine Montpellier, 2007 – Nîmes MB7 : Hématologie H1.

Trebucq Alain, Francous Lepere. la leucemie .contre le cancer [en ligne]. 2004, disponible a l`adresse [http :P 28//www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net). Valensi F. Classification des

Le sang et la moelle hématopoïétique

leucémies aiguës. Apport des propositions de l'Organisation mondiale de la santé
Encyclopédie MédicoChirurgicale 13018G05.

Von der weid Nicolas. Spécificités du cancer de l'enfant et de l'adolescent.
Paediatrica ; 17 ; 2 ; 2006: 23-24, Lausanne.

Wiernik PH, De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA eds. Cancer principles and
practice of oncology. Philadelphia: JB Lippincott 2000:18091835.

Glossaire :

A

Adénopathie :

Désigne le gonflement des ganglions lymphatiques.

Anémie :

Réduction de la capacité du sang à transporter l'oxygène résultant d'un nombre insuffisant d'érythrocytes ou d'anomalie de l'hémoglobine.

Anorexie :

Perte d'appétit.

Aplasie :

L'aplasie désigne un dysfonctionnement des cellules ou des tissus, qui aboutit à l'arrêt de leur développement.

Aplasie médullaire :

Insuffisance médullaire quantitative liée à la disparition partielle ou totale des cellules souches hématopoïétiques ce qui conduit à un appauvrissement des trois lignées sanguines.

Apoptose :

Est un phénomène naturel génétiquement programmé qui permet l'élimination des cellules inutiles sous l'impulsion d'un signal.

Asthénie :

Un fatigue chronique qui ne soulage pas en se reposant, aussi, correspond à l'inexcitabilité et du pouvoir fonctionnel.

Ataxie Télangiectasie :

L'ataxie télangiectasie associe à un déficit immunitaire mixte sévère (portant surtout sur l'immunité humorale) à une ataxie cérébelleuse progressive. Elle est caractérisée par des

