

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université de 8 Mai 1945 - Guelma -

**Faculté des sciences de la nature et de la vie et science de la terre et de
l'univers**

Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire de Master

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Biologie

Spécialité/Option: Biologie moléculaire et cellulaire : Immunologie
approfondie

Thème:

Contribution à l'étude de la leucémie dans la région est algérienne.

Présenté par:

ALI CHERIF Nour El houda.

LASHAB Sara.

Devant le jury:

Présidente : Mme ZERGUIN Karima (MCB)

Examineur : Mr YOUNSSI Mourad (MAA)

Encadreur : Mme KAIDI Souad (MAB)

Juin 2013

À NOS PATIENTS

POUR LEUR INNOCENCE, LEUR COURAGE, VOUS

RESTEZ À JAMAIS ANCRÉS DANS NOS CŒURS

ET NOS MÉMOIRES

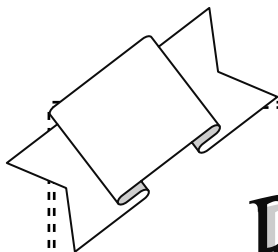
SACHEZ QUE TANT QU'IL Y A LA VIE L'ESPOIR

EST PERMIS

À TOUS QUI SOUFFRENT D'HÉMOPTHIE

MALIGNE PUISSE CE TRAVAIL CONTRIBUE AUX

VOIES ET MOYENS L'APAISEMENT DE VOS MAUX



REMERCIEMENTS

Au nom de dieu clément et miséricordieux le plus grand merci lui revient de nous avoir aidés tout au long de nos études, et de nous avoir aidés à réaliser ce travail.

Nous tenons à exprimer notre respectueux remerciement aux membres de jury que nous fait en acceptant de juger ce travail en tant que président de Jury **Mme ZERGUIN KARIMA**, nous tiens à vous témoigner tous les remerciements ainsi que nous profond respect

Merci à **Mr YOUNSSI MOURAD** d'avoir accepté d'examiner notre modeste travail

Nous remercions **Mme KAIDI SOUAD** de leur disponibilité et leurs conseils pour réaliser ce travail et d'avoir accepté de nous encadrées.

Notre chef d'option et notre professeurs qui ont contribué à notre formation durant ces 5 dernières années

Merci à tous les travailleurs du CHU Annaba, surtout **Mr KAMEL** et **ABD EL AZIZ** techniciens supérieurs dans le laboratoire d'hématologie, qui nous ont fourni le maximum d'informations .

Merci à **BADRI** et **HOUDA**, les travailleurs de l'hôpital HAKIM OKBI
Guelma

Merci à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à l'élaboration de ce travail

Dédicaces

Je voudrais tout d'abord, remercier dieu de m'avoir donnée le courage pour accomplir ce modeste travail.

A Mon très cher père, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, et le respect que j'ai eu pour vous, rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ma très chère mère tu as fait qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie, et leurs études, je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

A Mes adorables frères et sœurs :

Salih, Karim, Imad, Skander, Nano, Djalol, Takwa, Nesslerin

Tous mes chers amis surtout : Houda, Warda, Asma, Zainab, Semsoma.

Ainsi à tous mes collègues.

Sara

Dédicaces

*Je voudrais tout d'abord, remercier dieu de m'avoir donné
Donné le courage pour accomplir ce modeste travail :*

Que j'ai dédiée

*A mon adorable mère Saida, et à mon père Salah pour
l'affection, la patience, l'encouragement qu'ils m'ont donné pendant
toute ma vie. Et toutes les épreuves difficiles traversées qu'ils
peuvent trouver ici*

*Le fruit et l'aboutissement de tous les sacrifices qu'ils ont
consentis pour moi, que dieu me les garde.*

A ma grande mère que dieu nous la préserve en très bonne santé.

A ma petite sœur Imen

A mes frères Khaled et Ala el ddine

*A mes intimes amies : Sara, Warda, Wahiba, Naima, Amina,
Radia, Meriem*

NOUR EL HOUDA

SOMMAIRE

Liste des figures

Liste des tableaux

Abréviations

Introduction générale

CHAPITRE I : LE SANG ET L'HEMATOPOÏESE.

I-1. Le sang :

I-1-1. Définition.....	03.
I-1-2. Composition du sang	03.
I- 1-2-1. Plasma	03.
I- 1-2-2. Eléments figurants.....	03.
I-1- 2-2-1. Globules rouges (Hématie ou érythrocyte).....	03.
I-1-2-2-2. Globules blancs (Leucocytes).....	04.
I- 1-2-2-2-1. Types des globules blancs.....	04.
I- A-Granulocytes.....	04.
I-A-1. Granulocyte neutrophile.....	04.
I-A-2. Granulocyte éosinophile.....	05.
I-A-3. Granulocyte basophile.....	05.
I- B. Agranulocytes.....	05.
I- B-1. Lymphocytes	05.
I-B-1-1. Lymphocyte T.....	05.
I- B-1-2. Lymphocyte B	05.

B-2. Monocyte06.

I-1-2-3 plaquettes (Thrombocytes).....06.

I-2. L'hématopoïèse.

I-2-1- Définition de l'hématopoïèse.....08.

I-2-2. Propriétés des cellules souches08.

I-2-3. Organes de l'hématopoïèse08.

I-2-3-1. Organes lymphoïdes primaires08.

I-2-3-2. Organes lymphoïdes secondaires09.

I-2-4. Production des cellules sanguines09.

I-2-5. Différenciation des cellules sanguines10.

I-2-5-1. La lignée myéloïde10.

I-2-5-2. La lignée érythrocytaire10.

I-2-5-3. La lignée granulocytaire11.

I-2-5-4. La lignée monocyttaire11.

I-2-5-5. La lignée plaquettaire11.

I-2-5-6. La lignée lymphocytaire11.

I-2-6. Régulation de l'hématopoïèse12.

I-2-6-1. Régulation des leucocytes12.

I-2-6-2. Régulation des plaquettes12.

I-2-6-3. Régulation des globules rouges13.

I-2-7. Hémopathies.....13.

I-2-7-1. Leucémie13.

I-2-7-2. Syndromes immunoprolifératifs.....14.

CHAPITRE II : LA LEUCEMIE.

II-1. Définition de la leucémie15.

II-2. Causes de la leucémie15.

II-2-1.Facteurs génétiques.....15.

II-2-2. Facteurs environnementaux15.

A. Facteurs physiques.....15.

B. Facteurs chimiques.....16.

C. Facteurs Médicamenteux.....16.

II-3. Symptômes de la leucémie.....16.

II-3-1. Baisse des globules rouges.....16.

II-3-2. Baisse des globules blancs.....17.

II-3-3. Baisse des plaquettes17.

II-3-4. Autres symptômes.....17.

II-4. Diagnostic de la leucémie.....17.

II-4-1. L'hémogramme.....17.

II-4-2. Frottis sanguins.....18.

II-4-3. Myélogramme.....18.

II-4-4. Immunophénotypage.....18.

II-4-5. Examen cytogénétique.....18.

II-5. Classification de leucémie aiguë.....19.

A-Classification FAB et OMS.....19.

B- Classification EGIL.....19.

C-Classification Rai et Binet.....	19.
II-6. Grandes variétés de la leucémie chronique	20.
II-6-1. Leucémie myéloïde chronique.....	20.
A. Physiopathologie.....	20.
A-1. Phase chronique.....	20.
A-2. Phase accélération.....	21.
A-3. Phase blastique.....	21.
B. Epidémiologie de la leucémie myéloïde chronique.....	21.
II-6-2. Leucémie lymphatique chronique.....	21.
A-Physiopathologie.....	22.
A-1. Définition de l'apoptose.....	22.
A-2. Prolifération.....	22.
A-3. Rôle des récepteurs des cellules B.....	22.
B.Epidémiologie.....	23.
C.Types de leucémie lymphoïde chronique.....	23.
C-1 Leucémie polyléucocytaire (LPL).....	23.
C-2. Leucémie tricholéucocytaire (LTC)	23.
II-7. Grandes variétés de leucémie aiguë.....	23.
II-7-1. Leucémie aiguë myéloblastique.....	23.
II-7-1-1. Physiopathologie de leucémie aiguë myéloblastique.....	23.
II-7-1-2. Epidémiologie de la leucémie aiguë myéloblastique	24.
II-7-2. Leucémie aiguë lymphoïde.....	24.
A. Leucémie aiguë lymphoïde de type B.....	24.

B. Leucémie aigue lymphoïde de type T.....	24.
II-7-2-1. Physiopathologie des leucémies aiguës lymphoblastiques	25.
II-7-2-2. Epidémiologie de leucémie aigüe lymphoblastique.....	25.

CHAPITRE III : MATERIEL ET METHODES

III-1. Matériel	27.
III-1-1. Matériel utilisés.....	27.
III-1-2. Réactif.....	27.
III-2. Méthodes.....	27.
III-2-1. Etude clinique.....	27.
III-2-1-1. Formule numérique sanguine (FNS).....	28.
III-2-1-1-1.Principe	28.
III-2-1-1-2. Mode opératoire.....	28.
III-2-1-2. Réalisation du frottis sanguin.....	28.
A. Réalisation du frottis.....	28.
B. Fixation du frottis.....	28.
C. Coloration du frottis.....	29.
D. Séchage	29.

CHAPITRE V : RESULTATS.

Résultats.....	30.
V-1. Partie clinique.....	30.
V-1-1. Formule numérique sanguine (FNS).....	30.
V-1-1-1. Globules blancs.....	30.

V-1-1-2. Hémoglobine.....30.

V-1-1-3. Plaquettes.....31.

V-1-2. Réalisation du frottis sanguin31.

V-1-3. Etude épidémiologique31.

CHAPITRE VI : DISCUSSIONS.

Discussions.....41.

Conclusion.....42.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

RESUME

SUMMARY

ملخص

GLOSSAIRE

Liste des tableaux :

N°	Titre	Page
Tableau. 1	Classification internationale FAB (Franco-Américano-britannique) de la leucémie aiguë	19
Tableau. 2	La répartition du nombre des leucocytes chez des patients leucémiques de l'hôpital d'Annaba pendant l'année 2013	30
Tableau. 3	La répartition de la quantité d'hémoglobine chez des patients leucémiques de l'hôpital d'Annaba pendant l'année 2013	30
Tableau. 4	La répartition de nombre de plaquettes chez des patients leucémiques de l'hôpital d'Annaba pendant l'année 2013	31
Tableau. 5	La répartition du nombre des patients (enfants) atteignent par la leucémie en fonction de sexe (région de Guelma pendant la période 2004-2010).	32
Tableau. 6	La répartition du nombre des patients (enfant) atteignent par la leucémie en fonction de l'âge (région de Guelma pendant la période 2004-2010)	33
Tableau. 7	La répartition du nombre des patients (enfant) atteignent par la leucémie en fonction de l'âge (région de Guelma pendant la période 2004-2010)	34
Tableau. 8	La répartition du nombre des patientes adultes atteignent par la leucémie pendant l'année 2009 (région de Canstantine)	35
Tableau. 9	La répartition du nombre des patientes adultes atteignent par la leucémie lymphoïde chronique selon la tranche d'âge pendant l'année 2009 (région de Constantine)	36
Tableau. 10	La répartition du nombre des patines adultes atteignent par la leucémie myéloïde chronique pendant l'année 2009 (région de Constantine)	37
Tableau. 11	La répartition du nombre des patients adultes atteignent par la leucémie lymphoïde aigue selon la tranche d'âge pendant l'année 2009 (région de Constantine)	38
Tableau. 12	La répartition du nombre des patients atteignent par la leucémie aigue myéloïde selon la tranche d'âge pendant l'année 2009 (région	39

	de Constantine)	
--	-----------------	--

Liste des figures :

N°	Titre	Page
Figure1	Les différents composants du sang	07
Figure. 2	Les différentes lignées de l'hématopoïèse	12
Figure. 3	La translocation réciproque équilibrée entre les bras longs des chromosomes 9 et 22 qui aboutit à la formation du chromosome Philadelphie	21
Figure. 4	Le sang atteint par une leucémie lymphoblastique aiguë B contenant des blastes et des globules rouges agrandis 1000 fois et colorés au MGG	24
Figure. 5	Un lymphoblaste sanguin dans une LAL de la lignée T	26
Figure. 6	La leucémie aiguë myéloblastique et lymphoblastique	28
Figure. 7	L'automate (b) et son ordinateur (a) (CHU d'Annaba)	29
Figure. 8	La réalisation d'un frottis sanguin du sang normal	31
Figure. 9	Des lymphocytes d'un sujet normal et un sujet leucémique observés sous microscope optique Gr x 100	32
Figure. 10	La répartition de nombre des patients (enfant) atteignent par la leucémie en fonction de sexe de la région de Guelma pendant la période 2004-2010	33
Figure. 11	La répartition du nombre des patientes adultes atteignent par la leucémie en fonction de type (région de Constantine pendant la période 2009)	34
Figure. 12	La répartition du nombre des patientes adultes atteignent par la leucémie pendant l'année 2009 (région de Constantine)	35
Figure. 13	La répartition du nombre des patientes adultes atteignent par la leucémie lymphoïde chronique selon la tranche d'âge pendant l'année 2009 (région de Constantine).	36
Figure. 14	La répartition du nombre des patientes adultes atteignent par la leucémie myéloïde chronique selon la tranche d'âge pendant l'année 2009 (région de Constantine)	37
Figure. 15	La répartition du nombre des patientes adultes atteignent par la leucémie lymphoïde aigue selon la tranche d'âge pendant l'année 2009 (région de Constantine).	38

Figure. 16	La répartition du nombre des patients atteints par la leucémie aiguë myéloïde selon la tranche d'âge	39
------------	--	----

Abréviations

A

Ac: Anticorps

Ag: Antigène.

ABL: Abelson.

B

BCR: Break point Cluster Region.

C

CHU: Centre hospitalo-universitaire.

CFU-G: Granulocyte Colony Forming Unit.

CFU-GM: granulocyte-monocyte Colony Forming Unit.

CFU-M: Monocyte Colony Forming Unit.

CFUs: Colony forming unit in the spleen.

CSH : Cellules Souches Hématopoïétiques.

E

EBV: Virus d'Epstein Barr.

EGIL: European Group for the Immunological Characterization of Leukemia.

EDTA: Ethylene acid Daimo Tetra Acetate.

F

FAB : franche American britannique.

G

GB : Globule blanc

GR: Globule rouge.

GM-CSF: Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor.

G-CSF: Granulocyte Colony Stimulating Factor

GM-CSF: Granulocyte-Monocyte Colony Stimulating Factor

GMP : Progéniteur granulo-monocytaire commun

H

Hb: Hémoglobine

HTLV1: Human T Leukemia Virus 1.

I

IL: Interleukines

L

LA : Leucémie aigue.

LC : Leucémie chronique.

LAM : Leucémie aigue myéloïde.

LAL : Leucémie aigue lymphoïde.

LCM : Leucémie chronique myéloïde.

LCL : Leucémie chronique lymphoïde.

LMNH : Lymphome Malin non hodgkinnien.

LAM : Leucémie aigue myéloïde.

LAP: Leucémie Aiguë Promyélocytaire.

M

MGG : May Grunwald Giemsa.

N

NFS : Numération formule sanguine.

NK: Natural Killer.

O

OMS : organisation mondiale de la santé.

P

Ph : Chromosome Philadelphie

PNB : Polynucléaire basophile

PNE : Polynucléaire éosinophile

PNN : Polynucléaire neutrophile

Q

q: bras chromosomique long.

S

SCF: Stem Cell Factor.

T

t: translocation.

TCR: T-Cell Receptor.

V

VIH : Virus Immuno déficience humaine

W

WHO: World Health Organisation.

Introduction générale

Introduction générale:

L'hémopathie est l'ensemble des cancers du sang et des organes lymphoïdes, elles touchent l'adulte comme l'enfant et peuvent engendrer des maladies très graves dont elles résultent d'une prolifération des cellules sanguines matures qui sont responsables d'hémopathies à évolution lente ou chronique, ou immatures entraînant des hémopathies à évolution rapide ou aiguë. Selon le site initial de leur développement, elles se classent en deux principaux groupes ; les leucoses ou leucémies d'origine intramédullaire, et les syndromes immunoprolifératifs qui se développent dans les organes lymphoïdes secondaires, mais parfois dans la moelle osseuse (**Bernard J, 1998**).

Les leucémies représentent un groupe hétérogène de néoplasies qui se caractérisent par une transformation maligne de précurseurs hématopoïétiques moins différenciés et incapables d'achever leurs maturations, ils prolifèrent d'abord dans la moelle osseuse ainsi qu'une hématopoïèse normale, puis ils passent via la circulation sanguine pour atteindre les autres organes comme les ganglions lymphatiques, le foie, la rate, la peau, la viscère et le système nerveux central. L'exposition à certaines radiations ainsi que le contact avec certaines substances chimiques comme le benzène, sont les principales causes de déclenchement de la maladie et selon le nombre de globules blancs, le degré de prolifération et de maturation de ces cellules on peut parler de différents types de la leucémie (**Harisson TR, 1993**).

La leucémie représente environ 3% de l'ensemble des cancers incidents dans le monde avec un chiffre de 257000 de nouveaux cas touchés chaque année où l'incidence la plus élevée est observée aux Etats unis, au Canada, en Europe occidentale, en Australie et en Nouvelle- Zéland, alors que ce taux est inférieure de deux fois dans la plus part des pays d'Afrique et d'Asie. Cependant en Algérie plus de 30 000 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chaque année avec une augmentation de plus de 50% du nombre de cas pendant ces dernières années tels qu'on note un taux de 46,5% chez les hommes et 53,5% chez les femmes durant l'année 2003 (**Hammouda Ait Hamadouche et al; 2003 ; Encyclopédie universalise ,2009**).

La classification de cette maladie repose sur plusieurs aspects où la classification FAB (French American British) base sur les caractères cytologiques et cytochimiques, alors que celle de l'OMS (Organisation mondiale de la santé) s'appuie sur les méthodes cytogénétiques et le suivi thérapeutique (**Sainty D, 2006**).

En Algérie la leucémie a une prédominance féminine que masculine avec un taux très élevé surtout chez les enfants. Néanmoins peu d'études ont été réalisées dans ce sens, en effet le présent travail a pour objectif de confirmer l'atteinte par la maladie en utilisant des techniques cytomorphologiques comme la formule numérique sanguine et le frottis sanguin afin de mieux cerner les différents types de cette maladie.

Partie bibliographique

Chapitre I : Sang et hématopoïèse

I-1. Le sang :

I-1-1. Définition :

C'est un tissu vital sous forme d'un liquide visqueux plus épais et plus dense que l'eau, de couleur rouge, circule dans les vaisseaux, le volume de ce tissu est compris entre 5-6 litres chez l'homme, 4-5 litres chez la femme et 250 ml chez le nouveau né il est légèrement alcalin, son PH se situe entre (7,35-7,45), sa température est égale à 37°C. Il se compose de plasma et de divers types de cellules et représente environ 7 à 10% du poids corporel total, ce liquide spécialisé sert à lier des divers organes ; il achemine l'oxygène absorbé par les poumons et les nutriments absorbés par le tractus gastro-intestinal vers les cellules, où ils seront soumis au métabolisme cellulaire. Il transporte également les déchets que produit le métabolisme cellulaire vers les poumons, la peau, le foie et les reins, mais aussi les hormones, les anticorps et d'autres substances (**Paubel et al, 1999 ;Brunner et Suddarth, 2006**).

I-1-2. Composition du sang :

Le sang est un tissu conjonctif complexe dans lequel des cellules vivantes et des éléments figurés sont en suspension dans une matrice liquide non vivante appelée plasma.

I-1-2-1. Plasma :

De couleur jaunâtre et se compose d'environ 90% d'eau, il constitue la partie liquide du sang et contient plus de 100 solutés, dont des nutriments, des sels (électrolytes) des gaz respiratoires, des hormones, des protéines, des déchets et des produits du métabolisme cellulaire. Le plasma représente plus de 55% du volume du sang total dont le rôle est de transporter des solutés dans l'organisme et contribue aussi à y répartir la chaleur uniformément (**Elaine N.M, 2008**).

I-1-2-2. Eléments figurés :

Sont les globules sanguins vivants et les fragments cellulaires qui constituent environ 45% du volume du sang total (**Elaine N.M, 2008**).

I-1-2-2-1. Globules rouges (hématies ou érythrocytes) :

C'est une cellule dépourvue de noyau, à une forme d'un disque renflé en périphérie, elle contient des enzymes et d'hémoglobine qui donne la couleur rouge au sang et dont la fonction essentielle est de transporter l'oxygène des poumons aux tissus et du gaz

carbonique des tissus vers les poumons. Cependant les enzymes sont essentiellement de la glycolyse aérobie et anaérobie comme la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PD) et le pyruvate kinase. Elles assurent le bon fonctionnement de la pompe à sodium qui donne au globule rouge la résistance à l'hémolyse (**Didier M et al, 2001**).

I-1-2-2. Globules blancs (leucocytes) :

Sont des cellules nucléées, contiennent des organites qui sont habituellement présents dans une cellule ; ils constituent donc les seules cellules complètes du sang, sont très mobiles grâce aux propriétés de leur cytoplasme, elles se fabriquent principalement dans la moelle osseuse, mais aussi dans la rate, les amygdales et dans tout le système lymphatique.

Leurs rôle essentiel est l'élimination des agents pathogènes, tels que les bactéries et les virus en éliminant les cellules mortes et endommagées (**Elaine N.M, 2008**).

I-1-2-2-1. Types des globules blancs :

Selon la présence ou l'absence des granules dans le cytoplasme on distingue deux types:

A. Granulocytes :

Selon l'affinité tinctoriale de leurs granulations cytoplasmiques on peut distinguer : les neutrophiles, les éosinophiles, et les basophiles. A l'opposé des autres leucocytes du sang (monocytes et lymphocytes) leur noyau est plus au moins polylobé d'où le nom de polynucléaires. Ces trois catégories des granulocytes participent aux moyens de défense de l'organisme, avec des spécificités différentes (**Gérard S, 2005**).

A-1. Granulocytes neutrophiles :

Cellule de 10 à 12 μm de diamètre, son noyau possède deux à cinq lobes bien individualisés et le cytoplasme contient plusieurs types de granulations dont certaines de nature sécrétoire contiennent préférentiellement du lysozyme, des enzymes et de lactoferrine. D'autres sont des lysosomes impliqués dans le processus de phagocytose où le granulocyte neutrophile, attiré par chimiotactisme vers le tissu conjonctif, il englobe les bactéries dans une vacuole de phagocytose pour que les lysosomes puissent déverser leur contenu enzymatique. Néanmoins cette destruction des bactéries est associée par la mort des neutrophiles et la nécrose du tissu avoisinant entraînant la formation du pus (**Elghezal H et Dorra H, 2010**).

Ces cellules sont aussi capables de lutter contre autres agents infectieux comme les virus, les levures et les mycoplasmes en éliminant les débris cellulaires (**Gérard S, 2005**).

A-2. Granulocytes éosinophiles :

Ils sont légèrement plus grands que les granulocytes neutrophiles, ils possèdent un noyau bilobé, de nombreuses et de volumineuses granulations qui sont colorées en rouge orangé sur un frotti. Ces cellules ont une activité phagocytaire dirigée contre les immunoglobulines E des sujets allergiques ou infectés par certains parasites, elles détruisent également les cellules cancéreuses et elles jouent un rôle modulateur dans la réaction d'hypersensibilité en neutralisant l'histamine (**Elghezal H et Dorra H, 2010**).

A-3. Granulocytes basophiles :

Sont les moins abondants des granulocytes, leurs noyau est moins lobulé, les granulations sont basophiles, très volumineuses et recouvrant le noyau, la membrane plasmique est riche en récepteurs aux IgE qui entraîne la dégranulation de ces cellules chez les personnes allergiques en entraînant une simple urticaire, une crise d'asthme ou un choc anaphylactique qui est parfois mortel. Elles renferment essentiellement de l'histamine et de l'héparine (**Elghezal H et Dorra H, 2010**).

B. Agranulocytes :

Sont dépourvus de granulation cytoplasmique visible, leurs noyau a une forme de sphère, d'ovale ou d'haricot, elles comprennent les lymphocytes et les monocytes.

B-1. Lymphocytes :

Ils possèdent un gros noyau violet qui occupe l'essentiel du volume de la cellule et ils ont tendance à se loger dans les tissus lymphoïdes. Selon leurs fonctions on peut distinguer deux principaux sous groupes :

B-1-1. Lymphocytes T (Thymo-dépendantes) :

Représentent environ 70% des cellules immunitaires, sont responsables de l'immunité à médiation cellulaire comme la défense contre les antigènes étrangers vivants avec allergie retardée (la réaction tuberculique), ils comprennent les cellules T auxiliaires (T- helper) et les cellules T suppressives (cytotoxiques).

B-1-2. Lymphocytes B :

Représentent environ 20% des cellules immunitaires, originaires de la moelle osseuse, ils assurent la sécrétion des immunoglobulines par évolution en plasmocytes (immunité humorale) (**Harald T, 2000**).

B-2. Monocytes :

Sont les plus gros des leucocytes, ils se développent dans la moelle, puis sont libérés dans le sang, ils se déplacent vers les tissus où ils se différencient en macrophage, une fois parvenus dans les tissus, ils se transforment en macrophagocytes dont la fonction principale est la phagocytose extravasculaire, la dégradation des cellules sénescents (hématies vieilles), la défense antitumorale et la lutte contre les infections chroniques comme la tuberculose. Ils interviennent également dans les processus de défense contre les bactéries, les champignons, les virus et les substances étrangères (**Elaine N. M, 2008 ; Brooker C, 2001**).

I-1-2-3. Plaquettes (thrombocytes) :

Se sont pas des cellules à proprement dit, sont de petites lamelles en circulation dans le sang, sont dépourvues de noyau, elles appartiennent au tissu myéloïde thrombopoïèse.

Les plaquettes sont nécessaires au processus de coagulation qui se déroule dans le plasma à la suite de la rupture d'un vaisseau sanguin (**Elaine N. M, 2008**) (voire figure1).

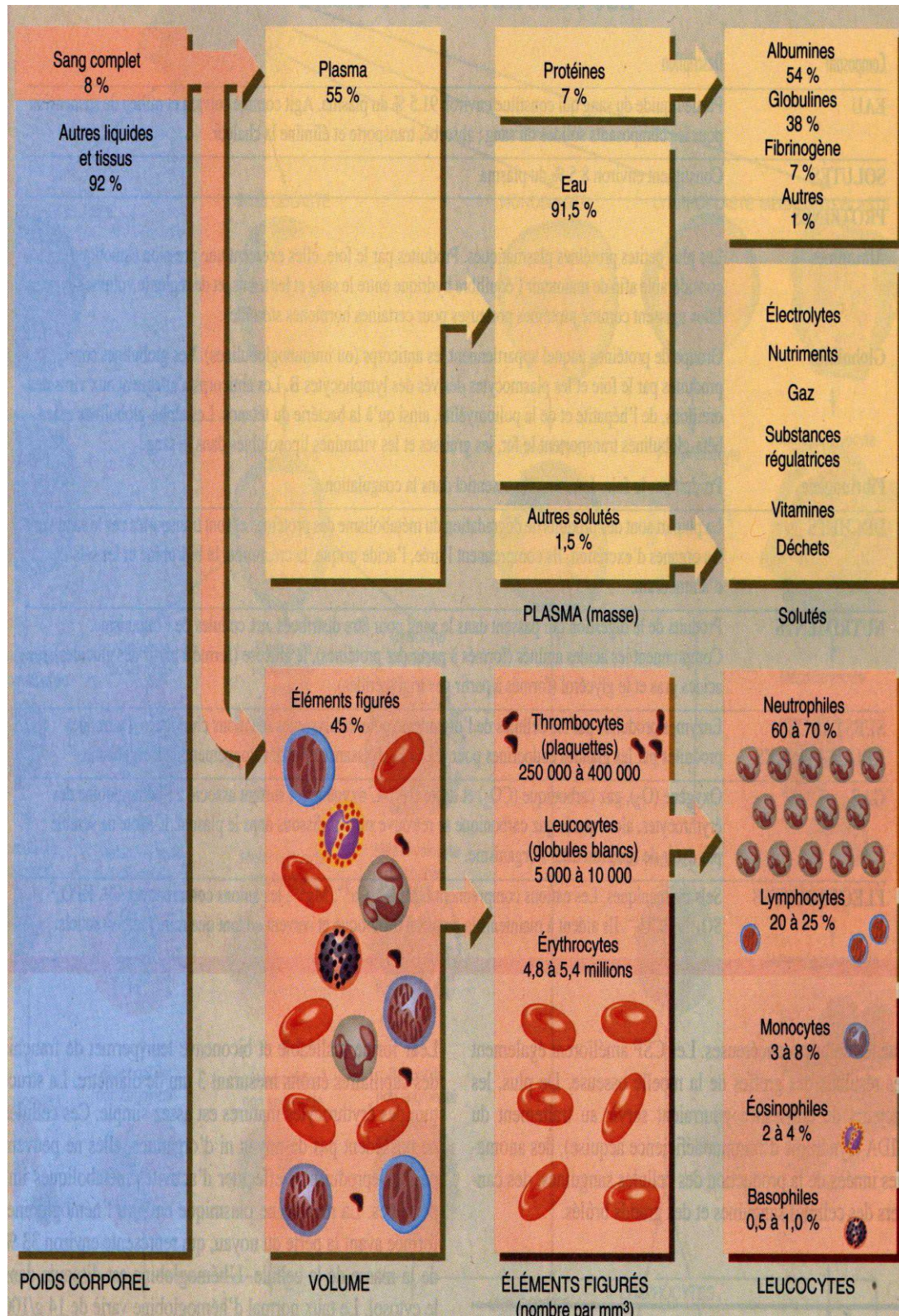


Figure1 : Les différents composants du sang (Christian B et al, 2008).

I-2. L'hématopoïèse :

I-2-1. Définition :

L'hématopoïèse est l'ensemble des phénomènes de différenciation et de maturation cellulaire qui aboutit à la formation des cellules sanguines, elle assure le remplacement continu de différentes cellules sanguines où il y aura un renouvellement de 1 % des hématies, 10 % des plaquettes et la totalité des granulocytes, elle s'effectue donc à partir de cellules souches indifférenciées dont certaines d'entre elles vont se différencier pour générer les diverses lignées. Donc c'est un processus physiologique permet la production des globules rouges, blancs et plaquettes (**Benosman C, 2010**).

I-2-2. Propriétés des cellules souches hématopoïétiques :

Les cellules souches maintiennent une hématopoïèse stable, équilibrée, se durant toute la vie de l'individu, elles sont minoritaires en nombre, mais elles produisent des milliards de cellules sanguines qui sont multipotentielles et possèdent des marqueurs antigéniques spécifiques (CD34). Elles se caractérisent par deux propriétés fonctionnelles :

-L'autorenouvellement ; est une propriété spécifique à des cellules souches qui possèdent la capacité de se diviser pour donner naissance à des cellules filles qui sont identiques entre eux et identique à la cellule mère.

-La différenciation désigne la capacité de ces cellules à donner naissance aux différentes lignées hématopoïétiques et la production de cellules matures fonctionnelles. Elle comporte la maturation et la détermination qui définit l'orientation progressive d'une cellule souche ou de sa descendance vers une lignée spécialisée particulière tels qu'elle perde progressivement sa pluripotentialité et acquise a une nouvelle fonction. Cependant la maturation caractérise les étapes terminales de l'hématopoïèse où les cellules acquièrent des fonctions spécialisées pour leur vie adulte (**Gérard S, 2005**).

I-2-3. Organes de l'hématopoïèse :

Ils se divisent en organes primaires (centraux) et secondaires (périphériques).

I-2-3-1. Organes lymphoïdes primaires :

Constituent le lieu de maturation des lymphocytes où ils acquièrent un récepteur propre à chaque cellule. Ils comprennent le thymus et la moelle osseuse qui occupe les cavités

médullaires des os, sa masse représente environ 5% du poids corporel. Toutefois le thymus représente le principal organe de maturation et de développement des cellules T où les précurseurs de ces cellules migrent de la moelle osseuse vers le thymus pour devenir des lymphocytes matures avant d'être libérés dans les tissus lymphoïdes périphériques

(Vaubourdolle M, 2007; Lydyard et al, 2002).

I-2-3-2. Organes lymphoïdes secondaires ou périphériques :

Sont occupé par les cellules issues des organes lymphoïdes primaires, constituent le lieu des différentes coopérations cellulaires aboutissant à une réponse immunitaire spécifique.

Ils comportent :

-La rate : Est un organe lymphoïde secondaire plus volumineux, de forme ovale, situé dans l'hypochondre gauche. Au cours de la vie embryonnaire, la rate est d'abord hématopoïétique, comme le foie fœtal, mais après la naissance, elle comprend une pulpe rouge riche en macrophages qui sert surtout à la dégradation des hématies, et une pulpe blanche localisée autour des artérioles (Lydyard et al ; 2002).

-Les ganglions lymphatiques : forment anatomiquement des chaînes ganglionnaires et sont reliés par les vaisseaux lymphatiques, sont dispersés dans tout l'organisme pour permettre la surveillance de nombreux territoires, ils drainent la lymphe et jouent le rôle de véritables filtres permettant d'optimiser les rencontres entre les cellules devant collaborer à la réponse immunitaire (Lydyard et al, 2002).

I-2-4. Production des cellules sanguines :

La production des cellules sanguines commence durant la vie embryonnaire vers la troisième semaine du développement de l'embryon et se poursuit tout au long de l'existence de l'individu, des amas de cellules spécialisées se formant dans le sac vitellin certains donneront naissance aux cellules endothéliales de la paroi des vaisseaux et d'autres aux cellules sanguines. Cette origine est due aux nombreuses cytokines qui contrôlent l'hématopoïèse et qui sont libérées par l'endothélium vasculaire. Au cours du développement de l'embryon la production de cellules sanguines s'étend au delà du sac vitellin vers le foie, la rate, et la moelle osseuse. A la naissance le foie et la rate cessent de produire des cellules sanguines. Cependant la moelle osseuse reste à fonctionner-jusqu'à l'âge de cinq ans, mais au cours de la croissance, les régions actives de la moelle se réduisent, de sorte que, les seules zones productrices de cellules sanguines sont situées dans l'os du bassin, dans les vertèbres et dans l'extrémité des os longs de l'adulte. Bien que les zones productrices de cellules

sanguines soient peu étendues chez l'adulte, la production peut reprendre, dans le foie dans la rate et dans les zones de la moelle osseuse inactive (jaune). Environ 25 % des cellules en développement sont des globules rouges, tandis que 75% sont destinées à devenir des leucocytes dont la durée de vie est beaucoup plus courte que celles des globules rouges (**Dee Unglaub S, 2007**).

I-2-5. Différenciation des cellules sanguines:

I- 2-5-1. Lignée myéloïde :

Les cellules souches totipotentes (CFU) subissent au premier niveau de différenciation pour entrer, soit dans la lignée lymphoïde en aboutissant à la production des lymphocytes sanguins, soit dans la lignée myéloïde pour produire tous les autres types des éléments figurés du sang. Cette cellule souche myéloïde appelée également Granulo-Erythro-Mégacaryo-Monocytaire (CFU-GEMM) va rapidement se différencier et se transformer en précurseur des érythrocytes (CFU-E), des thrombocytes (CFU-GEM), des éosinophiles (CFU-Eo), des basophiles (CFU-B) ou des monocytes (CFU-GM).

I-2-5-2. Lignée érythrocytaire :

L'érythropoïèse est l'ensemble des processus biologiques et métaboliques de différenciation, de prolifération et de maturation cellulaire qui aboutissent à la formation des globules rouges. Le CFU-E se différencie en proérythroblaste, puis une succession de divisions cellulaires associées avec une maturation progressive aboutit à la formation d'érythroblastes basophiles I puis II, suivie d'érythroblaste polychromatophile I et enfin polychromatophile II. Au cours de cette série de divisions, une maturation cellulaire est observée avec une diminution du volume cellulaire, ce lui du noyau qui est associé à une perte progressive des organites cytoplasmique, la forte basophilie du cytoplasme et un chargement progressivement du cytoplasme en hémoglobine. Au stade de l'érythroblaste Polychromatophile II, le noyau est expulsé de la cellule pour former le réticulocyte, ce dernier contient encore quelques traces d'organites cytoplasmiques, quitte la moelle pour devenir une hématie dans le sang.

La régulation de l'érythropoïèse se fait sous l'action de l'érythropoïétine qui est une glycoprotéine élaborée essentiellement par le rein. Les androgènes ont également une action positive explique la concentration plus élevée en hématies pour le sexe masculin.

I-2-5-3. Lignée granulocytaire :

La granulopoïèse prend naissance suite à la différenciation du CFU-GEMM en l'un des précurseurs des trois types de granulocytes : le CFU-Eo, le CFU-B ou le CFU-GM. Le CFU-Eo/B/GM se différencie rapidement en un myéloblaste qui se divise et produit des promyélocytes qui produisent des myélocytes caractérisés par la présence des grains spécifiques éosinophiles, basophiles ou neutrophiles. Les trois types de myélocytes se divisent pour donner les métamyélocytes, ces dernières subissent à une maturation sans division cellulaire pour devenir des granulocytes éosinophiles, basophiles ou neutrophiles.

I-2-5-4. Lignée monocyttaire :

Le monocyte dérive d'une cellule souche commune avec les granulocytes neutrophiles c'est la granulo-monocytaire (CFU-GM). Néanmoins les étapes de différenciation de cette lignée ne sont pas bien élucidées et la maturation se fait après le passage du monocyte sanguin dans les tissus conjonctifs où il se transformera en macrophage.

I-2-5-5. Lignée plaquettaire :

Elle se dérive du CFU-GEM qui se transforme en mégacaryoblaste dont elle subit à un cytodierèse pour devenir une énorme cellule multinuclée (le mégacaryocyte basophile) avec un cytoplasme granuleux. Enfin, le mégacaryocyte granuleux subit à une fragmentation de son cytoplasme pour donner un mégacaryocyte thrombocyto-gène qui libère les plaquettes sous forme de fragments cellulaires dans la circulation sanguine.

La régulation de la fabrication des plaquettes est mal connue, elle fait intervenir deux facteurs : La thrombopoïétine et l'interleukine 3 (IL3).

I-2-5-6. Lignée lymphocytaire :

Les précurseurs des lymphocytes se trouvent dans la moelle osseuse hématopoïétique, mais la plus grande partie de ces cellules se forment lors de la réaction immunitaire dans les formations lymphoïdes périphériques. Les cellules souches des lymphocytes sont très difficiles à isoler et elles sont très mal connues (**Elghezal H et Dorra H, 2010**) (Voir figure2).

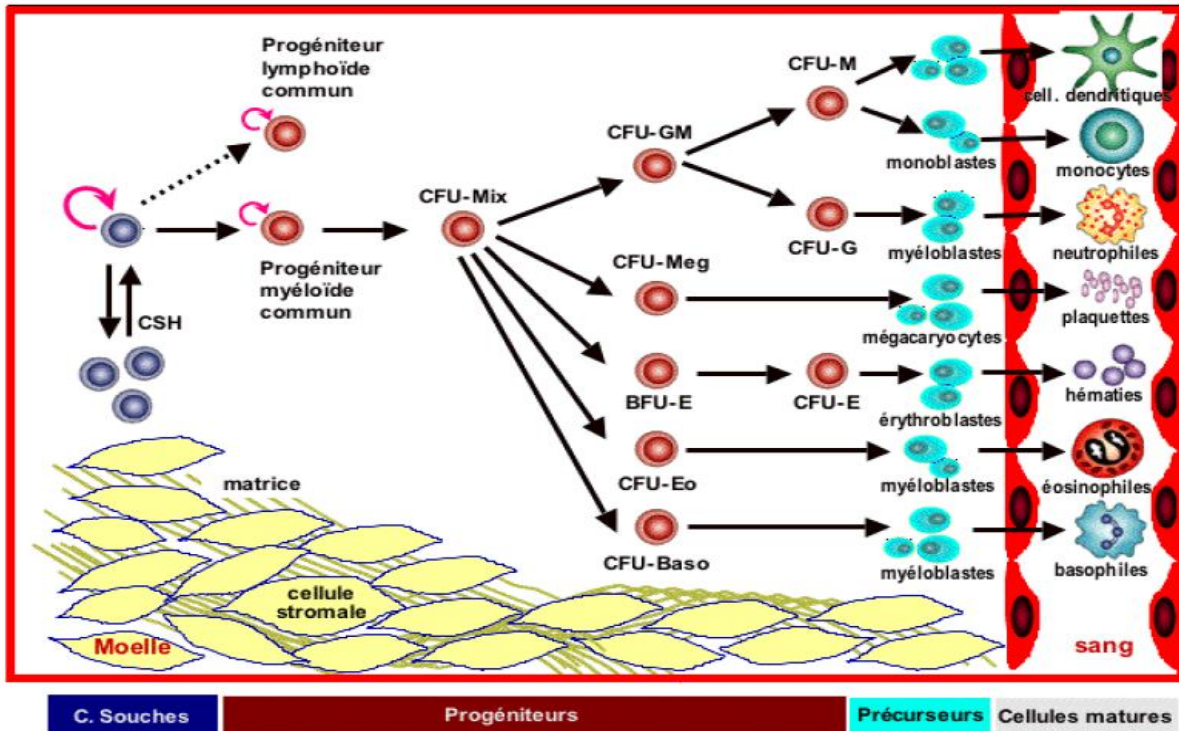


Figure2 : Les différentes lignées de l'hématopoïèse. (Maëlle Mauzon, 2011).

I-2-6. Régulation de l'hématopoïèse :

Les facteurs qui contrôlent la production et le développement des cellules sanguines sont appelés cytokines (peptides ou des protéines), produites par une cellule en croissance. Parmi ces cytokines on trouve les facteurs de stimulation des colonies produits par les cellules endothéliales et certains leucocytes. Cependant d'autres facteurs sont des interleukines comme l'IL-3 (Vaubourdolle M, 2007).

I-2-6-1. Régulation des leucocytes :

Les facteurs de stimulation des colonies sont capables d'activer les colonies de leucocytes en culture comme les cytokines produites par les cellules endothéliales, les fibroblastes de la moelle osseuse et les globules blancs régulent la production et le développement des leucocytes (Dee Unglaub S, 2007).

I-2-6-2. Régulation des plaquettes (mégacaryocytopoïèse):

La thrombopoïétine (TPO) est une glycoprotéine principalement produite dans le foie et les reins, régule la maturation des mégacaryocytes, elle stimule également la croissance des progéniteurs primitifs multipotents en favorisant la prolifération des mégacaryocytes (MGC) pour augmenter la production plaquettaire. Sous l'effet des cytokines, IL-3, SCF et GM-CSF, la TPO est capable d'induire une maturation complète des cellules par expression

des glycoprotéines membranaires, formation des structures intragranulaires et de fragmentation du cytoplasme en plaquettes. Cependant la régulation négative du mégacaryocytopoïèse est contrôlée par les interférons alpha et gamma en agissant sur la croissance des progéniteurs hématopoïétiques. D'autres facteurs comme le PDGF, TGF beta, beta-TG, PF4 et la thrombospondine sont plus spécifique de la mégacaryocytopoïèse en affectant la prolifération et la maturation de ses progéniteurs (Elaine N. M, 2008 ; Gérard S, 2005).

I-2-6 -3. Régulation des globules rouges :

La production des globules rouges (érythropoïèse) est contrôlée par l'érythropoïétine (EPO) qui est une glycoprotéine produite par les reins. L'essentiel stimulateur d'EPO est hypoxie tels quelle induit la production d'un facteur de transcription (facteur 1 induit par l'hypoxie) qui active le gène codant pour la fabrication de l'EPO pour contribuer à l'hémostase en stimulant la production de globules rouges, l'augmentation de l'hémoglobine et de la capacité de transporter l'oxygène par le sang. Néanmoins le TNF alpha inhibe la croissance des CFU-E et l'INF gamma bloque les précurseurs érythroblastiques en favorisant tous les deux l'apoptose des globules rouges (Dee Unglaub S, 2007; Gérard S, 2005).

I-2-7. Hémopathies :

La dérégulation de l'homéostasie hématopoïétique est à l'origine des hémopathies qui peuvent être due à l'expression inadaptée de certains gènes, ou à des anomalies structurelles telles que les translocations chromosomiques. Les hémopathies sont toute caractérisées par l'accumulation de cellules hématopoïétiques qui sont bien différenciées peuvent se développer une maladie a évolution lente dite « chronique », ou immature caractéristique d'une maladie à évolution rapide dite « aiguë ». Selon le site initial de son développement, il se classe en deux principaux groupes (leucoses ou leucémies et syndromes d'immunoprolifératifs) (Albert N et al, 1993).

I-2-7-1. Leucémies :

Sont des proliférations clonales et malignes de cellules hématopoïétiques immatures qui envahissent la moelle osseuse, le sang périphérique et finalement les autres organes (ganglion, foie, rate, peau, viscère, système nerveux central) et qui sont restés bloquer dans leurs stades de différenciation (Cissoko Lala N'Drainy S, 2006).

I-2-7-2. Syndromes immunoprolifératifs :

Sont des hémopathies se développent au niveau des organes lymphoïdes secondaires, ils regroupent un ensemble de pathologies ayant en commun la prolifération maligne de cellules immunocompétentes. Ils comportent la maladie de Hodgkin (MDH), les lymphomes, le myélome multiple et la maladie de Waldenstrom (**Le Gal M, 2010**).

Chapitre II : la leucémie

II. La leucémie.

II-1. Définition :

La leucémie ou leucose est un type de cancer du sang prend naissance dans la moelle osseuse et entraîne la fabrication incontrôlée par l'organisme d'un trop grand nombre de globules blancs qui affaiblit le système immunitaire et à cause de cette croissance anarchique, les globules blancs n'ont pas assez de temps pour se développer.

Ces cellules immatures (blastés) ne fonctionneront pas bien avec les interférons produits par d'autres globules blancs qui deviennent cancéreuses et ne peuvent plus se spécialiser (**Lanz S, 2011**).

II-2. Causes de la leucémie :

Dans la majorité des cas, la cause de la leucémie reste inconnue, mais des facteurs étiologiques peuvent favoriser le développement de la maladie :

II-2-1. Facteurs génétiques :

Ces anomalies génétiques acquises sont généralement les trois mécanismes principaux de la transformation maligne qui sont identifiées à partir d'anomalies chromosomique :

- L'expression anormale des gènes normaux.
- L'expression des gènes anormaux soit par mutation, soit par fusion entre deux gènes.
- La disparition des gènes (gènes suppresseurs de tumeur) contrôlant le processus mutagène (**Bousquet M, 2008**).

II-2-2. Facteurs environnementaux:

A. Facteurs physiques :

- Exposition aux radiations ionisantes, rayons X et à des substances radioactives naturelles (minerais...) ou artificielles (générateurs de rayons X).
- Extraction, traitement et transport de minerais ou des déchets radioactifs en secteur nucléaire.
- Préparation de substances radioactives, de produits chimiques ou pharmaceutiques radioactifs.
- L'explosion atomique et les manipulations directes de radioéléments.
- Fabrication, maintenance et utilisation d'appareils de radiodiagnostic et de radiothérapie.

-Mesures des substances radioactives et des rayons X qui sont utilisés pour l'enseignement et la recherche (dans les laboratoires de physique et chimie) (**Brugère J et al ; 2006**).

B. Facteurs chimiques :

-La production du benzène et essences induisent des leucémies en exposition professionnelle chronique à ce toxique.

- Certaines colles, principalement pour le caoutchouc naturel ou synthétique.

-Certains peintures et vernis, surtout les produits cellulosiques qui sont utilisés pour le bois, les métaux, et les cuirs.

-L'exposition à l'oxyde d'éthylène, principalement ceux qui sont utilisées dans l'industrie chimique, comme l'agent de synthèse dans les unités de fabrication d'éthylène glycol et d'éthers glycols.

-Métiers de l'agro-alimentaire chargés de la stérilisation des aliments comme les légumes déshydratés, soupes en sachet, fruits secs, viandes séchées, poudre d'œufs et la stérilisation de certains emballages alimentaires (**Brugère J, 2006 ; Ngamaï Bele oli C, 2010**).

C. Facteurs médicamenteux :

L'utilisation des agents pharmacologiques comme les Alkylants Cyclophosphamides, sont responsables d'une augmentation de fréquence des leucémies, chez les sujets bénéficiant d'une survie prolongée après traitement d'un cancer ou ayant reçu une immunosuppression par ces agents pour une affection maligne (néphropathie, collagénose) (**Gérard S, 2005**).

II-3. Symptômes de la leucémie :

Les symptômes de cette maladie se traduit par :

II-3-1. Baisse des globules rouges :

Une anémie est apparue en cas de déficit de globules rouges où l'organisme reçoit trop peu d'oxygène qui peut entraîner une baisse d'énergie associée à une fatigue tels que le moindre effort physique déclenche un essoufflement anormal et des palpitations cardiaques.

II-3-2. Baisse des globules blancs :

La baisse des globules blancs sains empêche l'organisme à se défendre contre les agents pathogènes et le risque d'infection augmente. Souvent, les personnes concernées souffrent de symptômes qui font penser à une grippe (fièvre, maux de tête). Cependant d'autres développent une infection pulmonaire ou une inflammation dans les gencives et les racines dentaires.

II-3-3. Baisse du taux de plaquettes :

La baisse du taux de plaquettes augmente le risque d'hémorragie car le sang ne coagule plus correctement. Ce phénomène entraîne des saignements de nez ou sous-cutanés sous forme de petits points et d'autres saignements difficiles à stopper, notamment à la suite de légères blessures ou de soins dentaires.

II-3-4. Autres symptômes :

- Une atteinte des méninges peut entraîner les maux de tête, troubles de la vue et paralysies.
- Le gonflement des ganglions lymphatiques.
- En raison de l'accumulation de cellules leucémiques, la rate et le foie peuvent augmenter de volume et comprimer l'estomac et l'intestin.
- Les cellules cancéreuses peuvent aussi s'accumuler dans les os et provoquent des douleurs (**Lanz S, 2011**).

II-4. Diagnostic de la leucémie :

Une série d'examens s'impose pour poser le diagnostic le plus exact possible qui repose sur l'analyse du sang et de la moelle.

II-4-1. L'hémogramme :

L'hémogramme est une analyse quantitative et qualitative des éléments figurés du sang. Ce type de diagnostic permet aux spécialistes de détecter les anomalies de l'un des composants du sang tels qu'une simple prise du sang suffit pour cet examen qui consiste à compter le nombre et à observer la forme des cellules sanguines. En présence d'une leucémie, certaines valeurs peuvent varier fortement comme le nombre élevé de globules blancs qui représente une signe caractéristique d'une leucémie, en revanche de la leucémie aiguë qui se traduit par une diminution du nombre de globules rouges, de plaquettes, et parfois même le nombre de globules blancs (**Broccard N et Durrer A, 2005; Harald T 2006**).

II-4-2. Frottis sanguin:

L'examen d'un frottis sanguin permet d'établir le premier type des cellules qui ont une origine leucémique où il s'agit de préciser le sous-groupe des globules blancs anormal, mais également le stade de maturation auquel l'anomalie apparaît pour pouvoir déterminer le type de leucémie (**Lanz S, 2011**).

II-4-3. Myélogramme:

L'analyse du sang ne donne pas toujours une vision suffisamment précise de la maladie c'est pour cette raison qu'une analyse de la moelle osseuse est indispensable en réalisant un myélogramme ou un examen cytologique (**Nagamai Bele oli C, 2010**).

II-4-4. Immunophénotypage :

Cette technique consiste à prélever des cellules du sang ou de la moelle osseuse afin d'identifier des marqueurs de surface présents sur les cellules leucémiques. Cette méthode permet de déterminer les sous-groupes des leucémies et de cibler le traitement. Elle consiste également à chercher des divers antigènes membranaires ou intracytoplasmiques, mais aussi confirme le stade de différenciation ce qui est indispensable pour le diagnostic, la classification et l'évaluation des traitements des hémopathies malignes particulièrement les leucémies aiguës (**Lanz S, 2011**).

✓ Profil des cellules leucémiques :

L'analyse des données fournies par la cytométrie en flux permis de montrer des cellules leucémiques qui se différencient à celles qui sont normales et qui sont en cours de maturation. On peut distinguer trois grands types d'anomalies :

- Absence d'expression de marqueurs présent au stade de maturation de la lignée dont elle issue la cellule leucémique.
- Niveau d'expression anormal (hypo ou hyper expression) d'un marqueur présent pour un stade de maturation donné.
- Expression anormal de marqueurs d'autres lignées par les cellules leucémiques (**Husson B, 2002**).

II-4-5. Examen cytogénétique:

Il consiste à analyser les chromosomes des cellules cancéreuses tels qu'il est possible de détecter des anomalies génétiques comme le chromosome Philadelphie (**Lanz S, 2011**).

II-5. Classification des leucémies :

La leucémie est peut être diagnostiquée en fonction de type du globule blanc atteint (lymphoïde ou myéloïde) et de la rapidité de la multiplication des cellules cancéreuses on parle donc d'une leucémie chronique si elle évolue lentement et aiguë quand elle se développe rapidement (Sainty D, 2006).

A. Classification FAB (franco-américano-britannique) et OMS (organisation mondiale de la santé):

Ces types de classification basent sur des caractères cytologiques, immunologiques et cytogénétiques qui classent la leucémie aiguë myéloïde en huit (8) classes de M0 à M7 (Sainty D, 2006).

Tableau 1 : La classification internationale FAB (Franco-Américano-britannique) et de OMS de la leucémie aiguë myéloïde. (Aurore P, 2009).

LAM 0	Indifférenciée.
LAM 1	Myéloblastique peu différenciée.
LAM 2	Myéloblastique bien différenciée.
LAM 3	Promyélocytaire avec troubles de coagulation
LAM 4	Myélomonocytaire, lysozyme sanguin et urinaire élevé.
LAM 5	Monoblastique « a » bien différenciée, et « b » à moindre différenciation
LAM 6	Erytroleucémie (rare).
LAM 7	Mégacaryoblaste (rare), avec myélofibrose.

B. Classification Egil (European Group for the Immunological Caractérisation of Leukemia) :

C'est une classification base sur des critères d'immunophénotypages, cytométrie en flux et des marqueurs cellulaires, c'est la classification la plus utilisée aujourd'hui tels qu'elle classe les leucémies aiguës lymphoïdes en quatre sous groupes (Bene M et al; 1955).

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'hémoglobine et le nombre de plaquettes circulants. Elle distingue 3 stades de leucémie A, B et C qui correspond successivement aux formes

débutantes, aires ganglionnaires sans cytopénies et en fin cytopénie défini par anémie (Smaili F, 2011).

II-6. Grandes variétés des leucémies chroniques :

II-6-1. Leucémie myéloïde chronique :

La Leucémie myéloïde chronique (LMC) provient de la maturation des cellules souches myéloïdes, mais la production des cellules myéloïdes normales se poursuit, surtout sous la forme de blastes (cellules jeunes). Par conséquent le sang contient, une vaste gamme de cellules appartenant à divers types, allant des blastes de formes variées aux neutrophiles matures et en raison de cette prolifération cellulaire désordonnée, la moelle contenue dans les cavités des os longs à se dilater, des cellules peuvent aussi se former dans le foie et dans la rate (hématopoïèse extramédullaire), ce qui mène à une hypertrophie parfois douloureuse chez 90% à 95% des personnes atteintes de LMC. Ce type de leucémie peut se rencontrer chez les personnes de moins de 20 ans, mais sa fréquence s'élève avec l'âge (entre 40 et 50 ans) et tant que la LMC reste en phase chronique, l'espérance de vie est de 3 à 5 ans. Néanmoins, une fois que la maladie est entrée en phase aiguë (crise blastique), la survie dépasse rarement quelques mois «Brunner et Suddrth; 2006».

A- Physiopathologie :

La leucémie myéloïde chronique est due à une prolifération clonale maligne d'un précurseur hématopoïétique pluripotent. Le chromosome Philadelphie est en effet présent dans les mitoses des précurseurs des cellules granuleuses, des monocytes, des érythrocytes, des mégacaryocytes et aussi des lymphocytes T et B. Cependant les cellules du stroma de la moelle ne comportent pas cette anomalie cytogénétique acquise qui est le résultat d'un échange du matériel génétique entre les chromosomes 9 et 22 (Voire figure3). Les cellules présentant cette anomalie supplantent progressivement les cellules normales, c'est ce qui définit la nature clonale de cette maladie. La LMC évolue en 3 phases :

A-1. Phase chronique :

Durant cette phase, la moitié des patients ne présentent que certains symptômes tel que le nombre des basophiles et des plaquettes augmente, et 10% des blastes sont dans le sang, cette phase est dure 5 ans.

A-2. Phase d'accélération :

C'est une phase intermédiaire entre la phase chronique et la phase blastique où 15 à 20% de blastes sont dans le sang, cette phase dure de 6 à 9 mois.

A-3. Phase blastique :

Ses signes cliniques ressemblent à ceux d'une leucémie aiguë comme la fièvre, amaigrissement, douleurs osseuses, anémie, thrombopénie, hyperleucocytose et plus de 30% de blastes se trouvent dans le sang et la moelle osseuse (**Benosman C, 2010**).

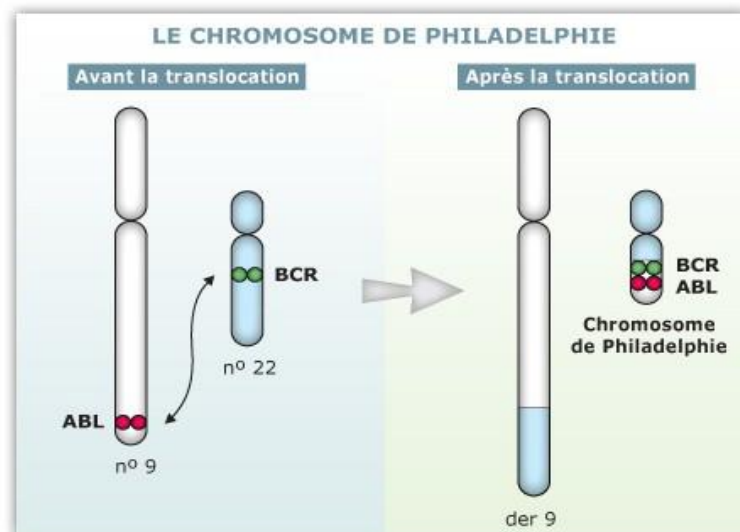


Figure 3 : La translocation réciproque équilibrée entre les bras longs des chromosomes 9 et 22 qui aboutit à la formation du chromosome Philadelphie (**Benosman C, 2010**).

B. Épidémiologie de la leucémie myéloïde chronique:

Ce type de maladie est moins fréquent que la leucémie aiguë, mais il est plus fréquent chez les patients âgés de 60 à 70 ans et le risque de développer une LMC augmente avec l'âge où la fréquence est environ dix cas par million d'individus par an (**Vaubourdolle M, 2007**).

II-6-2. Leucémie lymphatique chronique :

La leucémie lymphatique chronique (LLC) fait partie des syndromes myéloprolifératifs, elle se caractérise par une prolifération prédominante de la lignée

granuleuse et par la présence d'une anomalie cytogénétique spécifique, le chromosome Philadelphie (Ph) ou son équivalent moléculaire il est présent (**Vaubourdolle M, 2007**).

A. Physiopathologie :

La leucémie lymphatique chronique (LLC) se présente comme un petit lymphocyte mature au rapport cytoplasmique élevé en exprimant le CD5, CD23 et les immunoglobulines IgM et IgD. En se basant sur les caractéristiques cytologiques et phénotypiques, elle a été considérée comme dérivant d'un lymphocyte B naïf au repos. Cependant les études génétiques et phénotypiques de ces dernières années ont démontrés que la cellule de LLC n'est pas naïve, et le rencontre avec un antigène est un évènement majeur dans le développement d'un lymphocyte B qui ressemble à un lymphocyte B mémoire. Elle comporte :

A-1. Diminution de l'apoptose :

Il est admis qu'il existe dans les lymphocytes B de LLC une dérégulation des gènes impliqués dans l'apoptose, alors que les gènes impliqués dans la régulation du cycle cellulaire ne sont pas affectés. Une des caractéristiques importantes du lymphocyte B de LLC est la présence d'une surexpression de la protéine anti-apoptotique (Bcl-2) où la région promotrice du gène est hypométhylée ce qui peut contribuer à une augmentation de la transcription de cette protéine, et par conséquent à une résistance constitutive à l'apoptose.

A-2. Prolifération :

Outre un dysfonctionnement des mécanismes de l'apoptose observé chez tous les patients atteints par la LLC, plusieurs indices permettent de mettre en évidence une part proliférative dans la population des cellules B leucémique. Cette prolifération a été mise en évidence dans la moelle osseuse et dans les ganglions, au sein des centres de prolifération. Les cellules de LLC présentent une part proliférative avec un taux de croissance compris entre 0,1 et 1% de clone par jour ce qui conduit à la présence de 10¹² cellules leucémiques ce qui est suffisant pour permettre l'apparition de nouveaux clones.

A-3. Rôle des récepteurs des cellules B (BcR) :

Les récepteurs des cellules B (BcR) jouent un rôle très important dans le développement de la LLC, tels qu'il semblerait que la stimulation antigénique des cellules, serait un facteur important dans le déclenchement de la prolifération et dans l'inhibition de l'apoptose des cellules de LLC (**Xavier B, 2008**).

B. Épidémiologie de la leucémie lymphoïde chronique :

En Europe la leucémie lymphoïde chronique est plus fréquente chez l'adulte. Du même en Algérie, la fréquence de cette maladie représente 20% des leucémies de l'adulte, elle est 2 fois moins fréquente que la leucémie myéloïde chronique et trois fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme (**Smaili F, 2011**).

C. Types de leucémie lymphocytaire chronique : Elle comporte 2 types :

C-1. Leucémie prolymphocytaire (LPL) :

Ce type de leucémie se caractérise par un nombre très important de lymphocyte B (100 G/L). Il est associé également à une splénomégalie où les cellules sont de grande taille et à noyau excentré (**Vaubourdolle M, 2007**).

C-2. Leucémie tricholeucocytaire (LTC) :

Cette forme se caractérise par la présence des leucocytes présentant de CD25 et CD103 associée à la forte densité des immunoglobulines membranaires (**Vaubourdolle M, 2007**).

II-7. Grandes variétés des leucémies aiguës :

Selon le type cytologique des cellules blastiques, on distingue deux grandes variétés de leucémie aiguë ; lymphoblastiques et myéloblastiques (**Smaili F, 2011**).

II-7-1. Leucémies aiguës myéloblastiques (LAM):

Les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) constituent un groupe hétérogène d'hémopathies malignes qui se caractérisent par l'expansion clonale de cellules immatures (blastes) appartenant à la lignée myéloïde bloquées dans leur différenciation et ayant perdu leur capacité à répondre aux régulateurs de la prolifération. Elles ont pour origine soit la transformation d'une cellule souche, soit d'un progéniteur hématopoïétique myéloïde (**Céline C, 2010**).

II-7-1-1. Physiopathologie des leucémies aiguës myéloblastiques (LAM):

Les leucémies aiguës sont caractérisées par une prolifération de cellules hématopoïétiques immatures prenant son point de départ dans la moelle osseuse et envahissant le sang périphérique puis, tous les organes. Ces cellules restent immatures, elles sont toutes semblables alors qu'elles devraient avoir chacun des caractères différents. Elles ne sont pas ordonnées comme le devraient être, elles ne meurent pas et elles présentent des blastes ce qui est néfaste pour l'organisme. Ce phénomène est accompagné d'une insuffisance de production des éléments normaux du sang par la

moelle osseuse et des proliférations tumorales qui est responsable des complications (neutropénie, hémorragies) (Carole G, 2007 ; Jean-Marie A, 1997).

II-7-1-2. Epidémiologie de la leucémie aiguë myéloblastique:

Les leucémies aiguës d'origine myéloïde prédominent chez l'adulte : elles représentent 75-80% des cas de LA. L'incidence des LAM augmente avec l'âge, surtout après l'âge de 50 ans avec une prédominance masculine où le taux d'incidence moyenne standardisé sur la population mondiale est d'environ 2,2 cas pour 100 000 personnes/années. Les LAM représentent également 15 % des leucémies aiguës chez l'enfant de moins de 15 ans (Lydvine R, 2010).

II-7-2. Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL):

Il s'agit d'une prolifération médullaire monoclonale de cellules lymphoïdes jeunes, nommées lymphoblastes qui sont bloquées dans leur différenciation à cause d'une insuffisance médullaire, se sont donc des hémopathies malignes de la ligne lymphoïde avec transformation d'un précurseur lymphoblastique caractérisé par une suppression de l'hématopoïèse normale, l'infiltration des organes extramédullaires et la libération de cellules leucémiques dans le sang périphérique. Elles comportent :

A. Leucémies aiguës lymphoblastiques de type B :

Les leucémies aiguës lymphoblastiques de type B impliquent des précurseurs lymphoïdes engagés dans la différenciation des cellules B, elles touchent essentiellement les enfants (75% des cas moins de 6 ans) (Vaubourdolle M, 2007) (Voire figure 4).

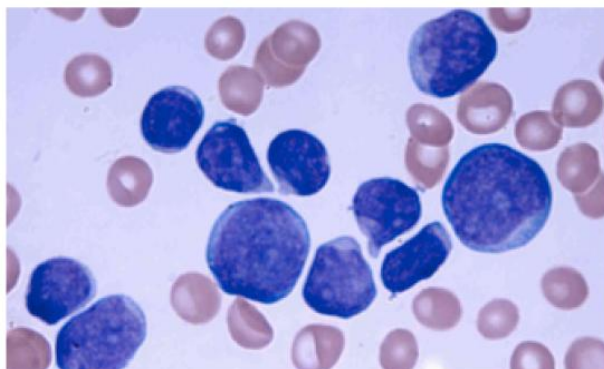


Figure 4 : Un frottis du sang atteint par une leucémie lymphoblastique aiguë de type B (Carole G, 2007).

B. Leucémies aiguës lymphoblastiques de type T :

Elles impliquent des précurseurs lymphoïdes engagés dans la différenciation des cellules T, ces hémopathies à des précurseurs T représentent environ 15% des cas des LAL qui touche plus fréquemment les adolescents et les jeunes enfants majoritairement les garçons.

C. Leucémies aiguës lymphoblastiques avec chromosome de Philadelphie (PH) :

Il correspond à un type de LLA dans lequel un échange de fragments de chromosome survient entre les chromosomes 9 et 22, provoquant une fusion entre deux gènes qui ne sont pas voisins à l'état naturel, cet échange de matériel aboutit à la production de protéines anormales qui sont impliquées dans le mécanisme de la leucémie. Ce type est très fréquent chez les personnes âgées, mais on peut l'observer à tout âge (**Bousquet M, 2008**).

D. Leucémies aiguës lymphoblastiques de type Burkitt :

Elles correspondent à une LLA pour lesquelles un échange de matériel génétique entre les chromosomes 8 et 14 est effectué. Elle représente moins de 5% de l'ensemble des LLA (**Ribera JM et Sancho JM, 2006**).

II-7-2-1. Physiopathologie des leucémies aiguës lymphoblastiques :

Le processus initial de leucémogénèse provient, comme tout les processus cancéreux, de la conjonction d'une accumulation de mutations activant des proto-oncogènes ou inhibant des gènes suppresseurs de tumeur. Dans le cas spécifique des leucémies, les principaux oncogènes impliqués sont situés au niveau des points de cassure des translocations chromosomiques qui leur sont associées. Dans certains cas, il y a apparition de protéines de fusion leucémogénèse intervenant soit dans la transmission du signal d'activation (kinases), soit dans la régulation de l'expression des gènes (facteurs de transcription) (**Vaubourdolle M, 2007**) (Voire figure 5).

II-7-2-2. Epidémiologie des leucémies aiguës lymphoblastiques :

La fréquence des LAL augmente avec l'âge où le taux d'incidence standardisé est de 1,6 cas pour 100 000 personnes par an. Chez l'adulte ce type de maladie représente environ 25% de l'ensemble des LLA. Cependant chez l'enfant les leucémies aiguës étaient la première cause de cancer pédiatrique, environ 30 % de tous les cancers diagnostiqués a été porté par des enfants en dessous de 15 ans. La LAL est environ 5 fois plus fréquente que la LAM chez l'enfant (**Lydvine R, 2011**).

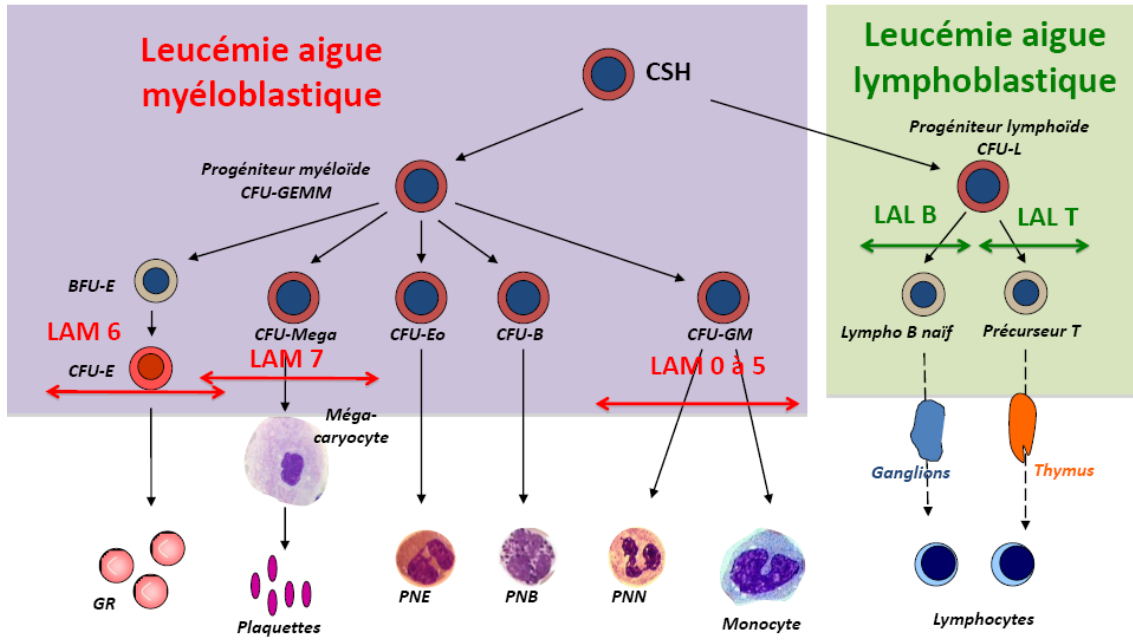


Figure 5: Les différents types des leucémies aiguës myéloblastiques et lymphoblastiques (Carole G, 2007).

Chapitre III: matériel et méthodes

III. Matériel et méthodes :

Notre travail consiste à une étude épidémiologique de la leucémie qui a été réalisé au niveau de l'hôpital Dorban d'Annaba (année en cour), Ibn Badis de Constantine (année 2009) et Hakim Okbi de Guelma (2004 à 2010).

III-1. Matériel :

III-1-1. Matériel utilisés :

- Gangs, Seringue, garrot, sparadrap, compresse.
- Tubes EDTA.
- Pipette.
- Lame et lamelle.
- Automate.
- Microscope optique.

III-1-2. Réactif :

- Solution de May et Grunwald Geimsa (10%).
- Huile à immersion et de cèdre.
- Eau distillée.

III-2. Méthode:

III-2-1. Etude clinique :

Notre travail base sur l'étude de la morphologie des composants sanguins des patients atteints par la leucémie selon un bilan de diagnostique, ce dernier à été réaliser dans le service d'hématologie à partir de la formule numérique sanguine (FNS) qui représente le premier indicateur de l'anomalie, elle donne une information sur le nombre anormale des composants du sang, puis l'étude du frottis sanguin confirme l'atteinte par cette maladie en observant la présence des formes blastiques (immatures) dans le sang.

✓ Prélèvement :

- Le prélèvement veineux est le plus utilisé parce qu'il est nécessaire pour d'autre analyses biologiques.
- Le site de prélèvement est d'abord nettoyé puis une piqûre cutanée franche est effectuée à l'aide d'une seringue stérile à usage unique.

-La première goutte sera rejetée en raison de possibilité de contamination, alors que les gouttes qui suivent seront recueillies dans des pipettes et dans des tubes EDTA (**Harald T, 2000**).

III-2-1-1. Formule numérique sanguine (FNS) :

III-2-1-1-1. Principe :

C'est l'analyse des composants du sang, qui nous renseigne sur la quantité et la qualité du volume globulaire comme la concentration en hémoglobines et hématocrites.

Parmi les diagnostics d'orientation de l'FNS : l'anémie, l'inflammation, l'infection, le déficit immunitaire et certaines maladies héréditaires du sang.

III-2-1-1-2. 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.

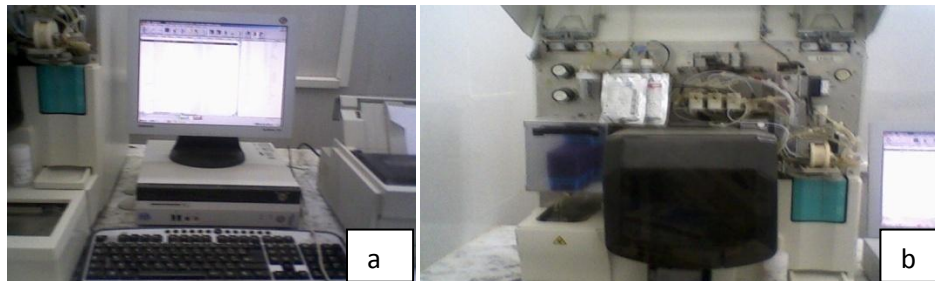


Figure 6 : L'automate (b) et son ordinateur (a) (CHU d'Annaba).

III-2-1-2. Réalisation du frottis sanguin :

A. Réalisation du frottis :

- Déposer une goutte du sang de taille moyenne à 1.5 cm sur le bord droit d'une lame.
- Etaler par capillarité la goutte au contact de l'arête d'une lamelle tenue à 45 degrés.
- Pousser rapidement la lamelle vers la gauche de la lame de façon à étaler le sang en une couche mono cellulaire (ne pas répéter l'opération plusieurs fois sur la même lame).

B. Fixation du frottis :

- Déposer 10 à 15 gouttes de May-grünwald Giemsa sur le frottis et couvrir pour éviter l'évaporation. Pendant 3 minutes.
- Eviter de colorer le frottis avant de l'avoir fixé en raison de l'explosion des cellules.

C. Coloration du frottis :

- déposer 10 à 15 gouttes d'eau tamponnée (PH=7) et mélanger par rotation de la lame pendant une minute.
- Recouvrir de Giemsa pendant 15 minutes.
- Egoutter.
- Laver à l'eau.

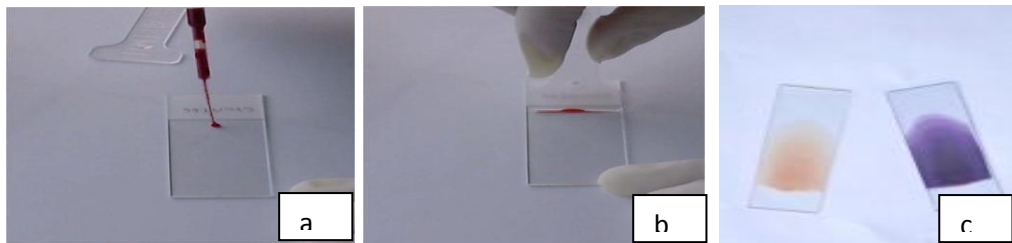


Figure 7 : la réalisation d'un frottis sanguin du sang normal.

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.
- Attendre au moins 5 minutes et passer à l'examen microscopique du frottis.

Chapitre V : Résultats

V. Résultats :

V-1. Partie clinique :

V-1-1. Formule numérique sanguine (FNS) :

V-1-1-1. Globules blancs :

Tableau 2 : Le nombre des leucocytes chez des patients leucémiques de l'hôpital d'Annaba pendant l'année 2013.

Valeurs normale (leucocytes/mm ³)	Valeurs des patients (leucocytes /mm ³)
4000-10000	Patient 1 : 41833 Patient 2 : 21600 Patient 3 : 10266 Patient 4 : 62400

Une augmentation du nombre des leucocytes a été observée chez tous les patients par rapport à la valeur normale.

V-1-1-2. Hémoglobine :

Tableau 3: La quantité d'hémoglobine chez des patients leucémiques de l'hôpital d'Annaba pendant l'année 2013 :

Valeur normale (hémoglobine g/100ml)	Valeur des patients (hémoglobine g/100ml)
-homme : 13-18 - Femme : 12-16	Patient1 : 6.50 Patient2 : 7.02 Patient3 : 8.9 Patient4 : 7.6

Une diminution de la quantité d'hémoglobine a été notée chez tous les patients leucémiques.

V-1-1-3. Plaquettes :

Tableau 4 : Le nombre des plaquettes chez des patients leucémiques de l'hôpital d'Annaba pendant l'année 2013.

Valeur normale (plaquettes/mm ³)	Valeur des patients (plaquettes/mm ³)
150000- 350000.	Patient1 : 107000 Patient2 : 4400 Patient3 : 82666 Patient4 : 120000

Une forte diminution de nombre de plaquettes a été constatée chez tous les patients.

V-1-2. Réalisation du frottis sanguin :

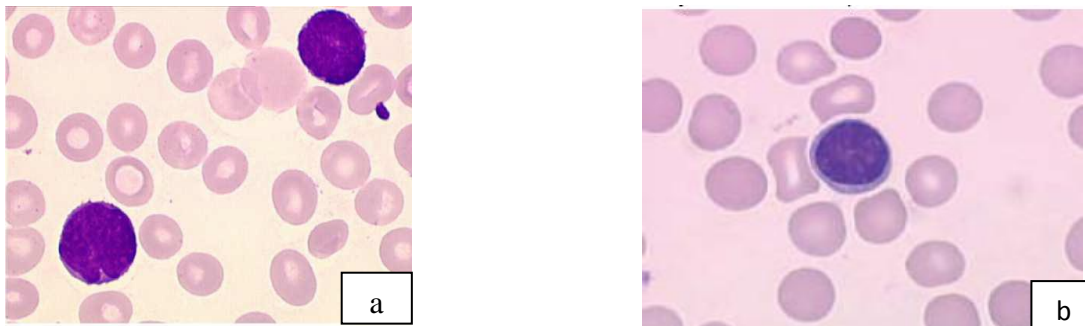


Figure 8 : Des lymphocytes d'un sujet leucémique « lymphoblastes » (a) et lymphocytes d'un sujet sain (b) observés sous le microscope optique (Gr x 100).

Une forte condensation chromatique a été observée dans le lymphoblaste par rapport au lymphocyte normal.

V-1-3. Etude épidémiologique :

Des données épidémiologiques comme la date, l'année et le nombre des malades ainsi que l'âge, le sexe et le type de leucémie, ont été obtenus de l'hôpital IBN ZOHR de Guelma (service de pédiatrie) pendant les années (2004-2010) et Ibn Badis de Constantine à partir de l'année 2009.

Résultats

Tableau 5 : le nombre des patients (enfants) atteints par la leucémie en fonction de sexe (région de Guelma pendant la période 2004-2010).

Sexe	Nombre d'enfant	taux de leucémie (%)
Fille	06	66,66
Garçon	03	33,33
Total	09	100

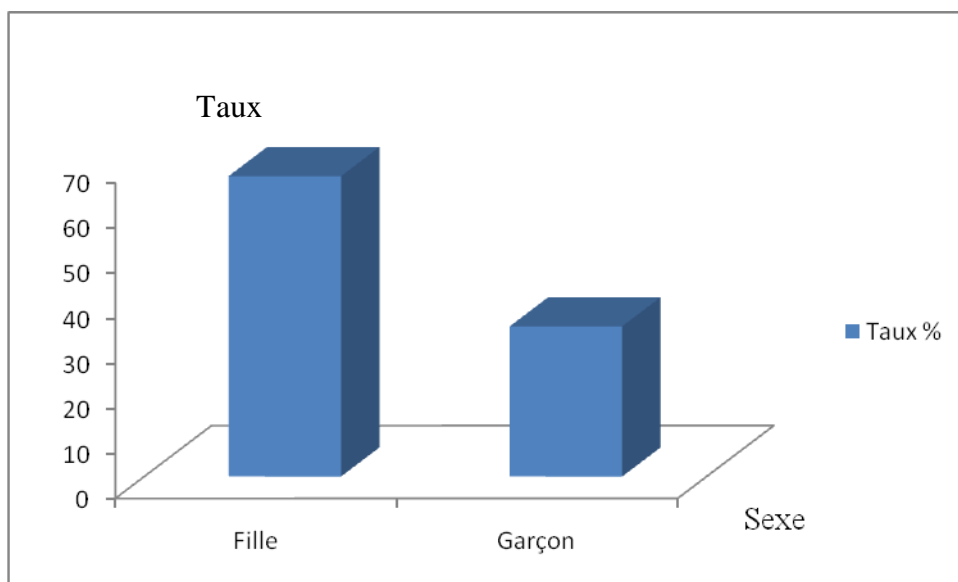


Figure 9: La répartition de nombre des patients (enfant) atteints par la leucémie en fonction de sexe.

Une prédominance féminine a été observée (66,66%) par rapport au sexe masculin qui représente un taux d'atteinte de 33.33% pendant les sept ans d'étude.

Résultats

Tableau 6 : La répartition du nombre des patients (enfants) atteignent par la leucémie en fonction de l'âge (région de Guelma pendant la période 2004-2010).

Tranche d'âge] 0, 5[[5, 10[[10, 15]
Nombre des patients	01	05	03

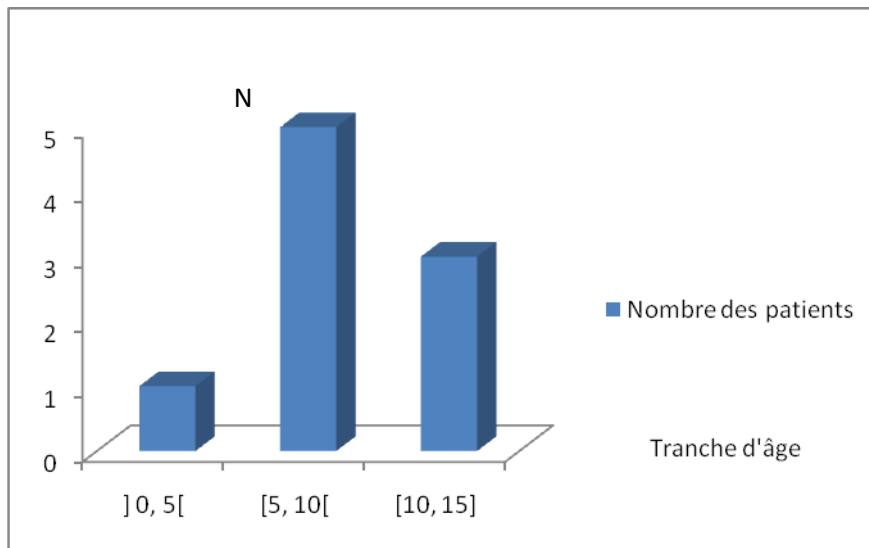


Figure 10 : La répartition du nombre des patients (enfant) atteignent par la leucémie en fonction de sexe.

Une prédominance de la pathologie à été observée chez les enfants âgés de (5à10) ans, alors qu'une basse fréquence à été constaté (1 seul cas) chez ceux qui ont de (1à5) ans.

Résultats

Tableau 7 : La répartition du nombre des patients adultes atteints par la leucémie en fonction de type (région de Constantine pendant la période 2009).

Type de leucémie	LLC	LMC	LAL	LAM
Nombre des cas	14	76	10	05

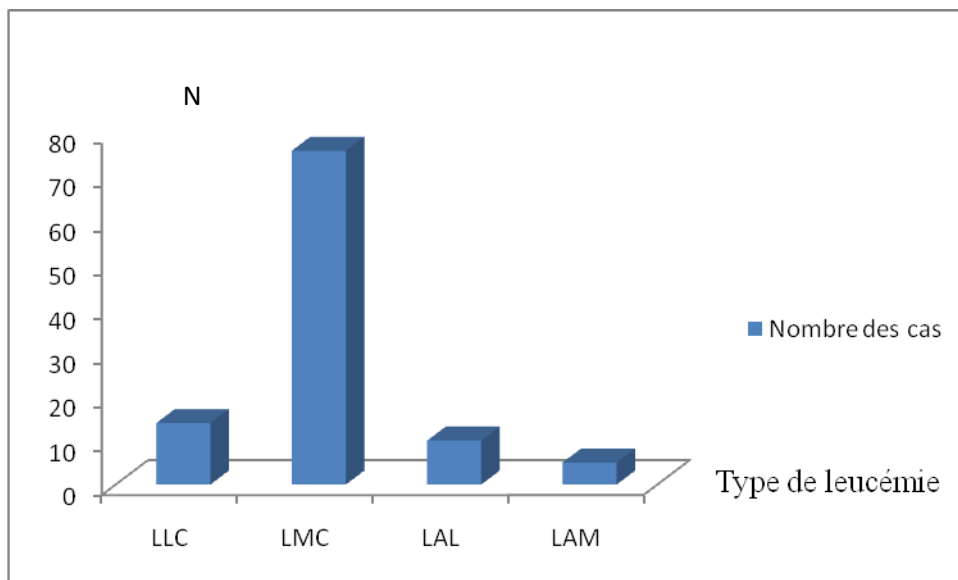


Figure 11 : La répartition du nombre des patients adultes atteints par la leucémie en fonction de type de la leucémie.

Une augmentation du nombre des patients touchés par la leucémie myéloïde chronique a été remarquée durant l'année 2009 à l'hôpital Ibn Badis de Constantine, où on note 76 cas de patients leucémiques. Cependant une basse fréquence de la leucémie a été constatée chez certains malades pendant la même année.

Résultats

Tableau 8 : La répartition du nombre des patients adultes atteints par la leucémie pendant l'année 2009 (région de Constantine).

Type Mois	LLC	LMC	LAL	LAM
Janvier	05	26	03	03
Février	02	08	02	01
Mars	03	18	00	00
Avril	04	14	05	01

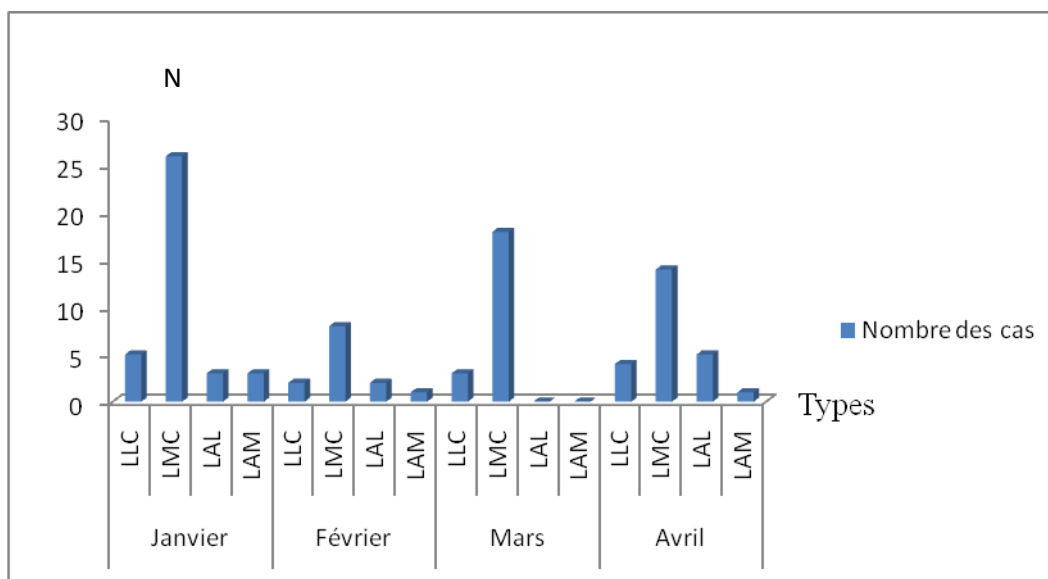


Figure 12: La répartition du nombre des patients adultes atteints par la leucémie.

Une haute fréquence de la leucémie myéloïde chronique était observée pendant les 4 mois d'étude tels qu'on note une valeur maximale du nombre de personnes atteints par ce type (LMC) le mois de Janvier (26 cas). Néanmoins le mois de Mars a été caractérisé par une absence totale de deux types de leucémie LAL et LAM. Concernant le mois de Février et Avril, une basse fréquence de LAM était remarquable.

Résultats

Tableau 9 : La répartition du nombre des patientes adultes atteignent par la leucémie lymphoïde chronique selon la tranche d'âge pendant l'année 2009 (région de Constantine).

Tranche d'âge] 0, 20[[20, 40[[40, 60[[60, 80]
Nombre des cas	00	02	05	06

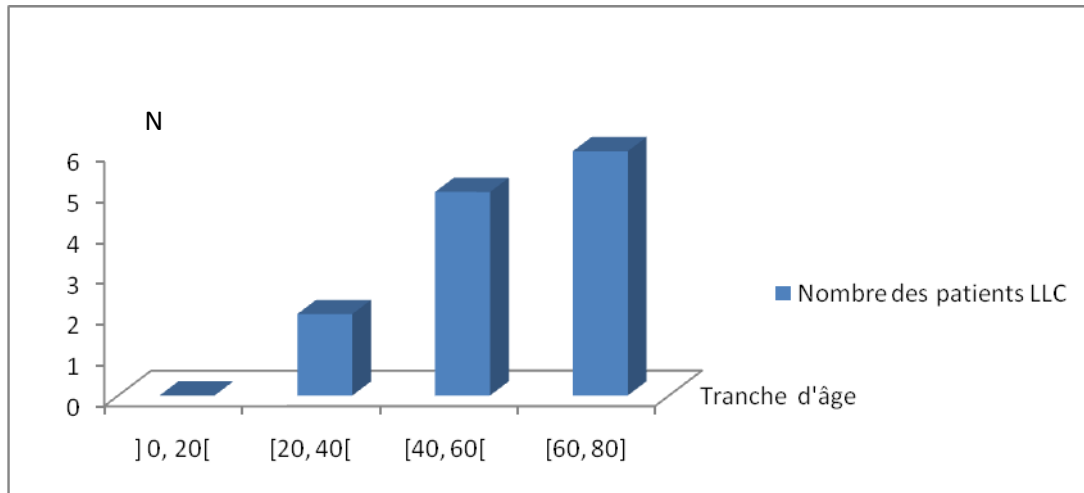


Figure 13: La répartition du nombre des patients adultes atteint par la leucémie lymphoïde chronique selon la tranche d'âge.

Cette figure montre une incidence plus élevée de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) chez les personnes âgées de 60 à 80 ans. Alors que la tranche d'âge de 20 à 40 ne présente qu'un faible taux de ce type de cette maladie.

Tableau 10 : La répartition du nombre des patients adultes atteints par la leucémie myéloïde chronique pendant l'année 2009 (région de Constantine).

Tranche d'âge] 0, 20[[20, 40[[40, 60[[60, 80]
Nombre des malades	04	25	22	12

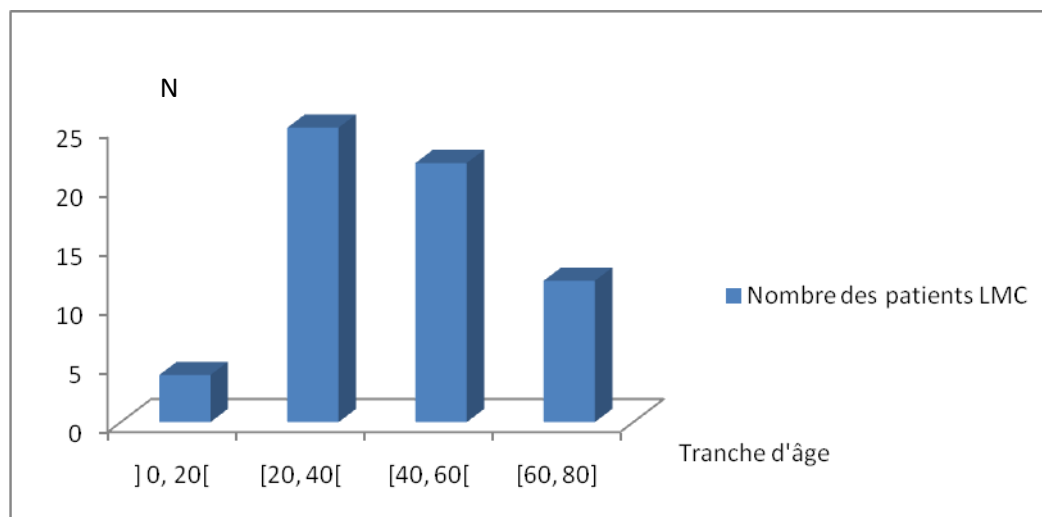


Figure 14: La répartition du nombre des patients adultes atteints par la leucémie myéloïde chronique selon la tranche.

La leucémie myéloïde chronique était clairement notable chez les patients de la classe d'âge [20-40[, suivi par celle de [40- 60[.

Tableau 11 : La répartition du nombre des patients adultes atteints par la leucémie lymphoïde aiguë selon la tranche d'âge pendant l'année 2009 (région de Constantine).

Tranche d'âge] 0, 20[[20, 40[[40, 60[[60, 80]
Nombre des malades	02	05	01	02

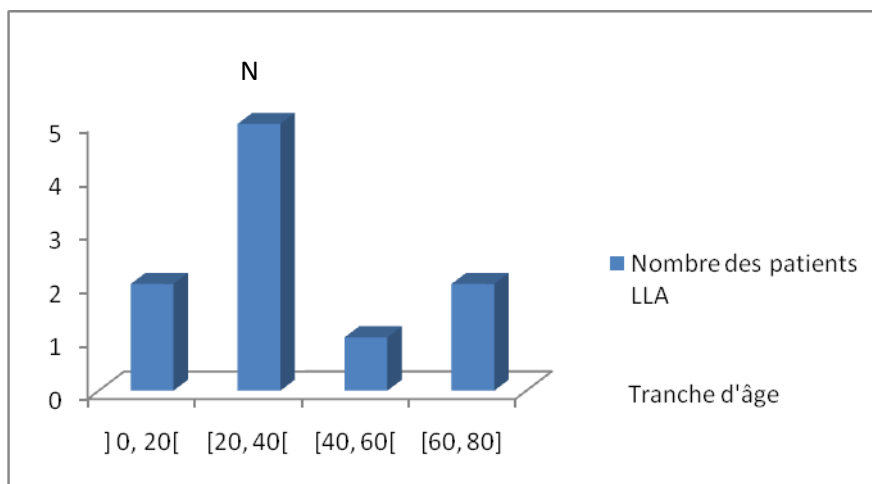


Figure 15: La répartition du nombre des patients adultes atteints par la leucémie lymphoïde aiguë selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge [20-40[est la plus touchée par la leucémie lymphoïde aiguë (LLA). Cependant les autres classes semblent avoir presque une fréquence similaire.

Tableau 12 : La répartition du nombre des patients atteints par la leucémie aiguë myéloïde selon la tranche d'âge pendant l'année 2009 (région de Constantine).

Tranche d'âge] 0, 20[[20, 40[[40, 60[[60, 80]
Nombre des malades	02	01	01	01

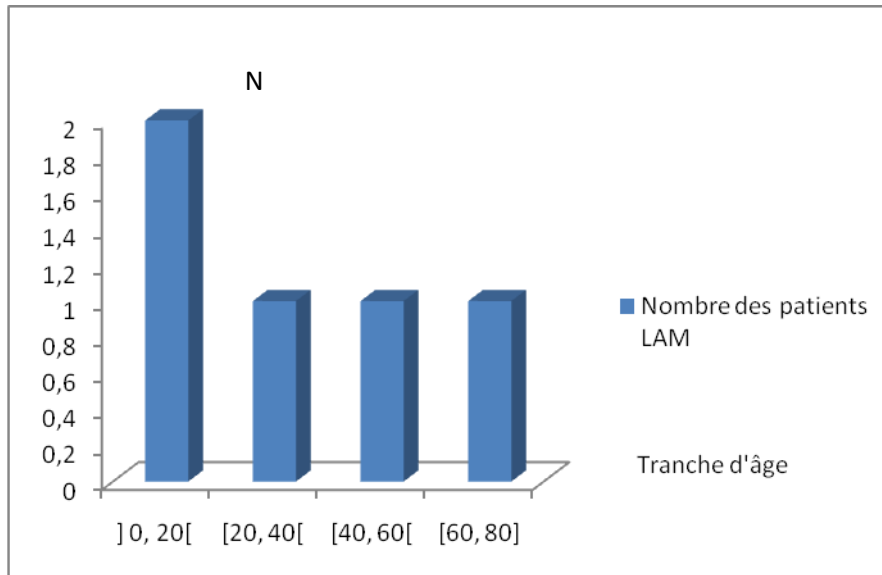


Figure 16: La répartition du nombre des patients atteints par la leucémie aiguë myéloïde selon la tranche d'âge.

Une valeur maximale du nombre des malades touchés par la leucémie aiguë myéloïde (LAM) était nettement remarquable chez les patients âgés de 1 à 20 ans, alors qu'une similitude d'incidence de ce type de leucémie était constatée pour toutes les autres classes.

Chapitre VI : Discussions

VI. Discussion :

Cette étude montre, une hyperleucocytose constamment observée chez tous les patients atteints par la leucémie où le chiffre des leucocytes était varié de 10266 à 62400 (GB/mm³). Cependant l'hémoglobine a présenté un taux très faible ce qui indique la présence d'une anémie associée à une thrombopénie. Notre résultats concordent bien avec ceux de **M. Edjeme Gnagneli et Lath William en 2008** où l'hyperleucocytose a été nettement observée chez tous leurs malades. Ils ont enregistré également un taux d'hémoglobine très inférieur à la valeur normale accompagnée d'une anémie et une thrombopénie.

Concernant notre résultat du frottis sanguin, ce dernier a montré une forte blastose qui envahisse le lymphocyte avec un changement de taille de cette cellule qui devient très grande.

Dans la présente étude, la majorité des cas des patients leucémiques étaient des filles surtout dans la wilaya de Guelma où la prédominance féminine a représenté 66,66%. En revanche **Mbensa L et al en 1993** ont déclaré qu'une prédominance masculine a été observée au cours de leurs travaux où le taux des sujets leucémiques était 63,23%. Ce résultat a été confirmé par **Ngamaï Bele Oli Carine en 2010** tels qu'il a trouvé une prédominance de 72,30% chez le sexe masculin touchés par la même maladie.

Notre résultat montre également, que la tranche d'âge des enfants les plus touchés était de 5 à 14 ans ce qui est concordé avec les résultats de **Mbensa L et al en 1993** qui ont précisé la classe d'âge des enfants leucémique entre 5 et 9 ans. **Nagamaï Bele Oli Carine en 2010** a déjà trouvé que les enfants les plus atteints ont un âge de 8 à 10 ans.

Une fréquence de la leucémie myéloïde chronique (LMC) a été observée chez les jeunes adultes de 20 à 60 ans (le présent travail). Même remarque était établie par **Edjeme Gnagneli Lath William en 2008** tels qu'il a constaté que ce type de leucémie touche les jeunes adultes âgés entre 31 et 45 ans. Ce résultat était confirmé par l'étude de **Cissoko-Lala N'Drainy Sidibé en 2005** où la leucémie myéloïde chronique (LMC) était la plus fréquente maladie.

Conclusion

Conclusion:

A partir des résultats obtenus on peut conclure que le diagnostic de cette pathologie passe par une étude hématologique, cytologique et biochimique qui peut orienter à la présence éventuelle de cellules leucémiques circulantes. Cependant ces examens utilisés aux laboratoires d'hématologies spécialisés doit être confirmés par cette maladie.

Dans notre étude peu de cas des sujets leucémiques étaient trouvés à cause de la courte durée qu'on a faite au laboratoire. C'est pour cette raison qu'on souhaite faire une étude épidémiologique qui dure au moins une année pour mieux cerner la vraie tranche d'âge touchée par cette maladie. Réaliser également des techniques plus fiables comme myélogramme pour confirmer l'atteinte par cette maladie.

Résumé :

La leucémie est une hémopathie maligne définie par sa prolifération, elle touche les précurseurs des globules blancs bloqués à un stade de différenciation. On peut distinguer deux grands types de cette maladie: les leucémies aiguës et chroniques. Ce travail qui comporte une étude cytomorphologique et épidémiologique de la leucémie montre : une hyperleucocytose constamment observée chez tous les patients atteints par cette maladie, avec un taux d'hémoglobine très faible a été observé chez les sujets leucémiques, ce qui indique la présence d'une anémie associée à une thrombopénie, et une forte blastose envahit le lymphocyte, avec un changement de taille de la cellule qui devient très grande. La tranche d'âge des enfants la plus touchée était de 5 à 14 ans avec une prédominance a été constatée chez le sexe féminin. La fréquence de la leucémie myéloïde chronique (LMC) a été observée chez les jeunes adultes de 20 à 60 ans, alors que la leucémie myéloïde aiguë (LAM) était moins fréquente et elle était présente chez tous les tranches d'âge chez l'enfant que chez l'adulte.

Mots clés :

Leucémie, Est Algérienne, Epidémiologie.

Summary:

Leukemia is a hematological malignancy defined by its proliferation; it affects the precursors of white blood cells blocked at a stage of differentiation. There are two main types of the disease: acute and chronic leukemia's. This work that has a cytomorphological and epidemiological study of this disease was obtained the following results: leukocytosis consistently observed in all patients reach the leukemia with very low hemoglobin was observed in leukemic subjects which indicates the presence of anemia associated with thrombocytopenia and strong blasts invade the cell with a change in cell size becomes very large. The age group most affected children was 5 to 14 years with predominance was observed in females. The frequency of chronic myeloid leukemia (CML) has been observed in young adults 20 to 60 years, while acute myeloid leukemia (AML) was less common and was present in all age groups in children in adults.

Keywords:

Leukemia, Orient Algerian, Epidemiology.

ملخص

سرطان الدم يعتبر من الامراض الدموية الخبيثة التي تؤثر على سلائف خلايا الدم البيضاء و التي توقفت في مرحلة من التمايز هناك نوعان رئيسيان من هذا المرض اللوكيميا الحادة و المزمنة.

من خلال هذا العمل الذي يشمل دراسة خلوية و احصائية متعلقة بهذا الوباء وجدنا زيادة مستمرة في عدد كريات الدم البيضاء لوحظت عند جميع المرضى المصابين باللوكيميا مع ملاحظة انخفاض معتبر في نسبة الهيموغلوبين و الذي يدل على وجود فقر الدم مرتبط بنقص في الصفائح الدموية مع كثرة الخلايا غير الناضجة و غزوها للخلايا للمفاوية مما ادى الى تغير في حجم الخلية. الفئة العمرية الاكثر اصابة هي من 5 الى 14 سنة مع اغلبية من جنس الاناث و قد لوحظت زيادة انتشار سرطان الدم النخاعي المزمن عند البالغين من 20 الى 60 سنة في حين ان انتشار سرطان الدم النخاعي الحاد اقل شيوعا و يصيب جميع الفئات العمرية.

كلمات المفتاح

لوكيميا - الشرق الجزائري - علم الأوبئة.

Références bibliographiques

Références bibliographiques :

- 1- **Albert N. Verdy E, Potron G, Isnard F., (1993).** Hématologie Tome II. Ellipses, Paris. 231p.
- 2- **Aurore P., (2009).** Caractéristiques cliniques et évolutives des leucémies aiguës myéloïdes à cytogénétique défavorable. Docteur en médecine. Université Henri Poincaré, faculté de médecine de Nancy. 23-25 p.
- 3- **Bene MC, Castoldi G, Knapp W, Ludwig E, Matutes WD, Orfao A., (1995).** Proposals for the classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of leukemias (EGIL). 1783-1786 p.
- 4- **Benosman C., (2010).** Contrôle de la dynamique de la leucémie myéloïde chronique par Imatinib. Mathématiques appliquées et calcul scientifique. Université Bordeaux 1 école doctorale de mathématiques et informatique. 11-12 p.
- 5- **Bernard J, Lévy J P, Varet B, Claudel JP, Rain JD, Sultan Y., (1998).** Hématologie. Abrégé. Masson. Paris. 352 p.
- 6- **Bousquet M., (2008).** Identification et caractérisation de nouvelle translocation chromosomique observée dans les hémopathies malignes. Cancérologie. Université de Toulouse III- Paul Sabatier. 15-16-21 p.
- 7- **Broccard N, Durrer A., (2005).** Les leucémies d'adultes. La ligue contre le cancer. 23 p.
- 8- **Brooker C., (2001).** Corps humain étude, structure et fonction. Boeck. Paris.188-543 p.
- 9- **Brugère J, Févotte J, Luce D, May-Levin F, Claude Pairon J, Pascual M, Thébaud A., (2006).** Leucémies. Cancers d'origine professionnelle. 20 p.
- 10- **Brunner et Suddar., (2006).** Soins infirmiers en médecine et en chirurgie, Boeck, Canada. 509-550 p.

- 11- **Carole G., (2007).** les leucémies infantiles lymphoblastiques aiguës décrites de manière médicale et sociale. Bulletin de la société des enseignants Neuchatelois de sciences. 23 p.

- 12- **Céline C., (2010).** Homéostasie du fer et traitement différenciant des leucémies aiguës myéloblastiques. Biochimie, biologie cellulaire et moléculaire. Université Paris XI école doctorale de cancérologie. 9 p.

- 13- **Christian B, Domench J, Olivier H., (2008).** Le système hématopoïétique, Université de tours faculté de médecine. 105 p.

- 14- **Cissoko Lala N'Drainy Sidibé., (2006).** Caractéristiques épidémiologiques des hémopathies malignes dans les services d'hématologie-oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G. Docteur en médecine. L'université de Bamako la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie. 5 p.

- 15- **Dee Unglaub S., (2007).** Physiologie humaine un approche intégrée. Pearson éducation. France. 110-511-508 p.

- 16- **Didier M. Aspar J. Monique A. Brigitte B. Anne-Marie De Sivra, Ginet F, Marie Ange Masson Mosca, Michèle M, Anne Marie N, Christine P, Martine P., (2001).** Transfusion. Estem. Paris. 24-26-372-159 p.

- 17- **Edjeme Gnagneli Lath W., (2008).** La classification de tura dans la leucémie myéloïde chronique impact pronostique. Doctorat en médecine. Faculté de médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie. 79 p.

- 18- **Elaine NM B., (2008).** Biologie humain principes d'anatomie et de physiologie. Nouveaux Horizons. Canada. 24-173-174-368-374-383-511p.

- 19- **Elghezal H, Dorra H., (2010).** Histologie du tissu sanguin et de l'hématopoïèse. Faculté de médecine de Sousse.

- 20-**Gérard S., (2005)**. Hématologie clinique et biologique, Arnette, France. 8-15-24-119-157-173-174 p.
- 21-**Gérard S., (2006)**. Leucémies aiguës. Hématologie clinique et biologique. 2^{ème} édition. Arnette. France. 234 p.
- 22-**Harald T., (2000)**. Atlas de poche hématologie. Médecine science Flammarion. France. 2-4-6 p.
- 23-**Harisson TR., (1993)**. Principe de médecine interne. Médecine-sciences. Flammarion. 5ème éd. Paris.
- 24-**Hammouda. Ait Hamadouche, Aoun M., (2003)**. Registre des tumeurs d'Alger.
- 25-**Husson B., (2002)**. Immunophénotypage des hémopathies malignes. 37 p.
- 26-**Jean-Marie A, Pierre C, Rafaël L., (1997)**. Cancers guide pratique d'évaluation de traitement et de surveillance. ESTEM. Paris.740 p.
- 27-**Lanz S., (2011)**. Les leucémies de l'adulte. Ligue suisse contre le cancer. 52 p.
- 28-**Le Gal M., (2010)**. Du processus physiologique à la prise en charge du patient comprendre une situation clinique par l'anatomie physiologique. Estem. Paris. 422 p.
- 29-**Lydvine R., (2011)**. Epidémiologie des leucémies aiguës de patients Dromois et Drdechois diagnostiques au centre hospitaliers de valence de 2005 à 2010. Docteur en pharmacie. Université Jouseph Fourier faculté de pharmacie de Grenoble. 38-39-40-41 p.
- 30-**Lydyard P.M., Whelan A. et Fonger M.W., (2002)**. L'essentiel en immunologie. Berti. Paris.337 p.

- 31-**Maëlle Mauzon., (2011).** les cellules souches hématopoïétiques : définition, origines et principales utilisations thérapeutiques. Doctorat pharmacie. Université Nancy Henri Poincaré. 39 p.
- 32-**Mbensa L, Ngiyulu R, Binda P, Lukuni L., (1993).** La leucémie aiguë de l'enfant : indice et manifestation clinique en milieu tropical. Méd Af Noire. 40(8/9) :555-6 p.
- 33-**Nagamäi Bele Oli C., (2010).** Aspects épidémiologiques, diagnostics, et thérapeutiques des leucémies aiguës chez l'enfant dans les trois centres hospitaliers universitaires (CHU) du Burkina Faso. Docteur en médecine. Université de Bamako faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie. 34-35-40 p.
- 34-**Paubel. P, Sauvageon M, Wallet P., (1999).** Sang, les médicaments dérivés du sang. Arnette. Paris. 395 p.
- 35-**Ribera JM, Sancho JM., (2006).** Leucémie lymphoblastique aiguë, réseau européen des leucémies. 29 p.
- 36-**Sainty D., (2006).** Leucémie aiguë lymphoïde. Hématologie clinique et biologique. 277- 284 p.
- 37-**Smaili F., (2011).** Abrégé d'hématologie. Masson. France. 9-147-168-171-172 p.
- 38-**Vaubourdolle M., (2007).** Biochimie hématologie. Wolters Kluwer (Moniteur). France. 3^{ème} édition. 942-928-932 p.
- 39-**Vaubourdolle M., (2007).** Toxicologie sciences mathématiques physiques et chimiques. Wolters Kluwer. France. 1023 p.
- 40-**Xavier B., (2008).** Conception et intégration d'un système d'information dédié à l'analyse et à la gestion des séquences réarrangées des récepteurs d'antigènes au sein d'IMGP : application à la leucémie lymphoïde chronique. Bioinformartique. Université Montpellier 1 école doctorale sciences chimiques et biologiques pour la santé. 49 p.

Encyclopédie :

1-Encyclopédia universalis (2009).

Glossaire

A

Adénopathie

Ce terme désigne un gonflement des ganglions lymphatiques.

Anémie

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

Aplasie

C'est l'appauvrissement ou la sidération de la production des éléments sanguins fabriqués par la moelle osseuse.

Aplasia médullaire

Définit comme étant une insuffisance médullaire quantitative liée à la disparition partielle ou totale des cellules souches hématopoïétiques. Dès lors survient un appauvrissement des trois lignées sanguines.

Asthénie

Est une sorte de fatigue chronique qui ne soulage pas en se reposant. Elle correspond aussi à une diminution de l'excitabilité et du pouvoir fonctionnel.

B

Blastes

Globules blancs immatures présents dans la moelle. Dans une moelle saine ils sont inférieurs à 5%. Ils sont absents dans le sang. Leur nombre augmente au cours des leucémies aiguës, ils envahissent la moelle et diffusent dans le sang.

C

Caryotype

Chromosomes (nombre diploïde) présentés par paires de chromosomes homologues disposés des plus longs aux plus courts ; chez l'humain, constitué de 44 autosomes et de 2 chromosomes sexuels.

CD34

C'est une glycoprotéine de membrane mais également un antigène d'immaturité indépendant de lignage. On retrouve donc ce marqueur parmi les cellules les plus immatures (donc

Glossaire

capables de reconstituer une hématopoïèse) : cellules souches et progéniteurs les plus précoces.

Cellule progénitrice

Cellule programmée pour donner naissance à une lignée de cellules apparentées mais distinctes.

Cellule souche

Cellule indifférenciée capable de donner naissance à tous les types-ou à plusieurs types cellulaires d'un organisme.

Cellule souche hématopoïétique

Cellule capable d'auto-renouvellement qui donne naissance à tous les globules rouges et blancs.

Chronique

Se dit des maladies qui durent longtemps et se développent progressivement.

Cellule progénitrice

Cellule programmée pour donner naissance à une lignée de cellules apparentées mais distinctes.

Cellules souches hématopoïétiques totipotentes

Capable de donner naissance à toutes les cellules de l'hématopoïèse.

Chromosome Philadelphia

Il correspond à une anomalie chromosomique acquise survenue au cours de la méiose. Elle se caractérise par un échange d'une partie du matériel génétique entre le chromosome 22 et le chromosome 9.

Côtes

Os plats recourbés formant la paroi latérale de la cage thoracique.

Cytopénie

Diminution du nombre des cellules circulantes dans le sang.

Glossaire

D

Délétion :

Anomalie chromosomique où une partie d'un chromosome est perdue.

Diapédèse

Ce terme désigne la capacité d'un leucocyte à quitter le flux sanguin au profit d'un tissu environnant en s'insinuant entre les cellules endothéliales de la paroi vasculaire.

E

Epiphyse

Ce terme désigne l'extrémité renflée d'un os long.

Epstein Barr

Possède l'abréviation d'EBV. Virus très fréquent, associé aux maladies du sang. Il peut être dangereux pour les patients ayant reçu une greffe de moelle.

Erythroblaste

Cellule de la moelle qui est le précurseur du globule rouge.

Erythrocyte

Nom scientifique du globule rouge.

F

Facteurs stimulants les colonies (CSF)

Facteurs de croissance ou cytokine qui induit la différenciation d'un ou plusieurs types cellulaires à partir d'un précurseur multipotent.

Fibroblastes

Cellules jeunes des tissus conjonctifs, de forme très allongée.

H

Hématopoïétine

Cytokines qui induisent la prolifération et /ou la différenciation des cellules hématopoïétiques en lignées spécifiques.

Glossaire

Hépatomégalie

Augmentation du volume du foie.

Homéostasie

Ce terme fait référence au maintien des constantes physiologiques entre des valeurs normales.

Hémostase

Ce terme désigne l'ensemble des phénomènes qui s'opposent à des pertes sanguines.

I

Idiopathie

Terme utilisé pour dire que la cause de la maladie est inconnue.

L

Leucopénie

Ce terme désigne une diminution du nombre des leucocytes (globules blancs) dans le sang.

Lignée lymphocytaire

Lignée de cellules hématopoïétiques comprenant les lymphocytes du système immunitaire.

Lignée myéloïde

Lignée de cellules hématopoïétiques comprenant les cellules phagocytaires et inflammatoires du système immunitaire.

Lymphocytose

Augmentation du nombre des lymphocytes.

Lymphoïde

Tout ce qui est en rapport avec le système lymphatique ou les lymphocytes.

Lymphome

Tumeur cancéreuse des tissus lymphoïdes. Il en existe deux grands groupes les lymphomes indolents (de progression lente) et un groupe agressif (de progression rapide) leur traitement est aussi la chimiothérapie, l'autogreffe et parfois l'allogreffe de moelle.

Glossaire

Lymphomes hodgkiniens

Appelé également maladie de Hodgkin. Ils représentent 25% des lymphomes. Caractérisé par la présence de grosse cellule atypique.

M

Moelle osseuse rouge

C'est la moelle hématopoïétique, avec un réseau artériel bien développé et les diverses lignées de l'hématopoïèse.

Mutation ponctuelle

Mutation ne concernant qu'un nucléotide (substitution, délétion, addition) par opposition aux mutations par séquences plus ou moins longues de nucléotides.

Myélogramme

Examen au microscope des cellules de la moelle osseuse ponctionnée au niveau du sternum ou de l'os iliaque.

Myélome

Cancer de la moelle osseuse qui se caractérise souvent par une prolifération des lymphocytes B et entraîne la synthèse d'une immunoglobuline anormale.

O

Oncogène

Gène provoquant l'apparition de tumeurs. C'est à l'origine un gène normal jouant un rôle dans le contrôle de la croissance ou la division cellulaire, qui a subi une mutation.

P

Progéniteurs hématopoïétiques

On les appelle les « cellules souches ». Ils sont responsables de la production de toutes les cellules du sang et du système immunitaire.

Progéniteurs

Etape de différenciation détectable en culture en milieu semi-solide.

Glossaire

Précurseur

Cellule programmé pour atteindre un état différencié spécifique mais dont la différenciation n'est pas encore terminée.

T

Thrombopoïétine

Produite par le foie, possède une structure analogue à celle de l'érythropoïétine et stimule la transformation des mégacaryocytes en plaquettes, à partir du CFU mégacaryocytaire.

Thrombocytose

Augmentation du nombre de plaquettes.

Translocation

Echange de segments de chromatides entre deux chromosomes en début de méiose. La myopathie de Duchenne en est un exemple : translocation d'une région du chromosome X sur le chromosome 21. La translocation peut ne pas avoir d'influence sur le génotype si le chromosome 21. La translocation peut ne pas avoir d'influence sur le génotype si le nombre de gènes est normal, sinon on observe une trisomie ou monosomie partielle.