



N° d'ordre :
N° de série :

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

UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET
MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : biochimie

Spécialité : biochimie

THEME

**Contribution à l'étude de la distribution des leucémies
« cancer du sang » dans la région d'EL Oued.**

Dirigé par :

AOUIMEUR Meriem

Présenté par :

BOUTEBIA Wafa
LAMEA El khansa
REHAIM Sana
SALEM Nadjett

Année universitaire 2014 /2015

Remerciement

Au terme de ce travail, nous remercions le **BON DIEU** tout puissant qui nous a donné la force et la volonté d'achever cette réalisation et nous lui rendons grâce.

Louanges et remerciements à ALLAH qui nous a permis au jour d' huit de nous rassembler pour soutenir ce modeste travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre maître **Aouïmeur Meriem**, pour avoir accepté de nous encadrer, pour son suivi et ses conseils.

Nos remerciements vont également à tous les enseignants et tous les responsables de la faculté de sciences de la nature et la vie.

Nous exprimons une grande gratitude aux membres de jury d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous sommes infiniment redevables au médecin **Khlef Ammar**, qui aide nous pour soutenir ce modeste travail.

Nous n'oublions pas nos parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience. Ainsi que tout les personnes ayant participées de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

EL KHANSA

NADJETT

SANA

Wafa



Résumé

Résumé

Le sang est un élément très nécessaire dans notre organisme constitué de : plasma des hématites, des plaquettes et des leucocytes. Parmi les maladies affectant le sang; la leucémie «cancer du sang» qui défini comme une prolifération excessive, désordonnée et étendue à des vastes territoires de cellules qui, dans la moelle et les ganglions, sont les précurseurs globules blancs du sang.

Il y'a deux types de leucémie : leucémie aigüe (LAM et LAL) et leucémie chronique (LCM et LCL). A partir de notre étude statistique dans la région d'El Oued, la leucémie aigüe est plus fréquente que la leucémie chronique.

L'étiologie des leucémies n'est pas encore connue dans la majorité des cas. Les facteurs étiologiques les plus évidents, susceptibles d'être favorisants sont souvent d'ordres génétiques constitutionnels ou acquis et parfois environnementaux.

Le leucémie non diagnostiquée ou mal prise en charge, peut avoir des conséquences graves : l'anémie, thrombopénie, déficits immunitaires et invalidantes voir mortelles.

Mots clés : sang, moelle osseuse, leucémie aigüe, leucémie chronique, cellule cancéreuse l'anémie, Thrombopénie.



Sommaire

Sommaire

Introduction générale	
PREMIÈRE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I- Anatomie et physiologie du sang	
I-1. Définition du sang.....	2
I-2. Composition du sang.....	2
I-2-1. Plasma.....	3
I-2-2. Éléments figurés.....	3
I-2-2-1. Hématies (globules rouges).....	3
I-2-2-2. Leucocytes (globules blancs).....	3
I-2-2-3. Plaquettes(thrombocytes).....	5
I-3. Hématopoïèse.....	6
I-3-1. Localisation de l'hématopoïèse.....	6
I-3-2. Moelle osseuse.....	7
I-3-3. Cellules souches hématopoïétiques.....	8
I-4. Rôles du sang.....	9
Chapitre II- Leucémies	
I. Généralité sur le cancer.....	10
I-1. Définition.....	10
I-2. Cellules cancéreuses.....	10
II. Leucémies.....	11
II-1. Définition.....	11
II-2. Classification des leucémies.....	12
II-2-1. Leucémie aiguë.....	13
II-2-1-1. Définition.....	13
II-2-1-2. Classification des leucémies aiguë.....	13
II-2-1-2-1. Leucémie aiguë lymphoïde (LAL).....	13
II-2-1-2-2. Leucémie aiguë myéloïde (LAM).....	14
II-2-2. Leucémie chronique.....	15
II-2-2-1. Définition.....	15
II-2-2-2. Classification des leucémies chronique.....	15
II-2-2-2-1. Leucémie lymphoïde chronique.....	15
II-2-2-2-2. Leucémie myéloïde chronique (LMC).....	16
II-3. Étiologie.....	16

II-3-1. Facteurs génétiques.....	16
II-3-1-1. Instabilité génomique	16
II-3-1-2. Age	17
II-3-1-3. Facteurs génétiques constitutionnels	17
II-3-1-4. Hémopathies associées	18
II-3-2. Facteurs exogènes et environnementaux	18
II-3-2-1. Exposition à des agents chimiques.....	18
II-3-2-2. Exposition à des agents physiques.....	18
II-3-2-3. Autres agents environnementaux.....	19
II-3-2-4. Facteurs infectieux.....	19
II-4. Symptômes.....	19
II-4-1. Symptômes des leucémies aiguës.....	19
II-4-1-1. Symptômes biologiques.....	19
II-4-1-1-1. Hémogramme.....	19
II-4-1-1-2- Myélogramme.....	20
II-4-1-1-3. Hémostase.....	20
II-4-1-1-4. Etudes en biologie moléculaire.....	20
II-4-1-1-5. Autres manifestations biologiques.....	20
II-4-1-2. Symptômes cliniques.....	20
II-4-1-2-1. Syndrome d'insuffisance médullaire.....	21
II-4-1-2-2. Syndrome tumoral	22
II-4-1-2-3. Syndromes particuliers	23
II-4-2. Symptômes des leucémies chroniques	24
Chapitre III - Conséquences des leucémies	
I-Complications des leucémie	26
I-1. Anémie	26
I-1-1. Définition	26
I-1-2. Etiologie	27
I-1-3. Traitements	27
I-2. Thrombopénie	27
I-2-1. Définition	27
I-2-2. Symptômes	28
I-2-3. Traitement.....	28
I-3. Déficits immunitaires.....	29
I-3-1. Définition.....	30

I-3-2. Classification des déficits immunitaires.....	30
I-3-3.Traitements.....	31
I-3-3-1. Prophylaxie.....	31
I-3-3-2. Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques et thérapie génique.....	32
I-3-3-3. Kinésithérapie respiratoire.....	32
II .Traitement des leucémies.....	32
II-1.Traitement des Leucémies aiguës.....	32
II-1-1. Dans tous les cas.....	32
II-1-2. Traitement des LAM.....	33
II-1-2-1. Induction.....	33
II-1-2-2. Consolidation.....	33
II-1-2-3. Intensification.....	33
II-1-3. Traitement des LAL.....	34
II-2.Traitement des Leucémies chroniques.....	35
II-2-1.Traitement des LMC.....	35
II-2-2. Traitement des LLC.....	36
III . Prévention.....	37
III-1. Prévention primaire.....	37
III-2. Prévention secondaire.....	37
DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE	
Chapitre I : MATERIELS ET METHODES	
I. Matériels et Produits.....	38
I-1. Matériaux.....	38
I-2. Produits.....	38
I-3 Matériels biologique.....	38
II. Méthode.....	39
II-1. Hémogramme.....	39
II-1-1. FNS.....	39
II-1-2. Frottis sanguin	39
II-2. Myélogramme.....	42
Chapitre II: RESULTATS ET DISCUSSION	
I- Résultats.....	45
I-1. Résultats du diagnostic.....	45
I-2. Résultats du l'étude statistique.....	49

II- Discussion	51
Conclusion générale.....	53
Références bibliographiques.....	54
Annexe.....	57
Résumé et Mots clés	



Liste des figures

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre	Page
Figure 01	Schéma du sang.	2
Figure 02	Composition du sang.	5
Figure 03	Structure de la moelle osseuse.	7
Figure 04	Organisation hiérarchique de l'hématopoïèse.	8
Figure 05	Cellule, le noyau, et les gènes de cellule cancéreuse.	11
Figure 06	Pathogenèse de la leucémie myéloïde chronique.	17
Figure 07	Anomalies des leucocytes sanguins au cours des myélodysplasies.	21
Figure 08	Anomalies morphologiques des globules rouges au cours des myélodyplasies.	22
Figure 09	Blast du frottis sanguin ont une taille important et un cytoplasme abondant.	23
Figure 10	Relation entre les leucémies et le déficit immunitaire.	29
Figure 11	Appareil d'FNS.	39
Figure 12	Réalisation d'un frottis sanguin.	40
Figure 13	Trois types du réactif (MGG).	40
Figure 14	Observation microscopique d'une frottis sanguin.	41
Figure 15	Compteur du pourcentage des cellules cancéreux.	42
Figure 16	Méthode de ponction médullaire à l'aide d'une trocart de Mallarmé.	43
Figure 17	Frottis médullaire étalé.	44
Figure 18	Observation microscopique de frottis sanguin normale (grossissement X 100).	46

Figure 19	Frottis sanguin coloré au MGG d'une LMC typique (grossissement X 10).	47
Figure 20	Observation microscopique d'une lame de frottis médullaire normal (grossissement X 100).	47
Figure 21	Frottis médullaire du leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) chez une femme de 59 ans (grossissement X 100).	48
Figure 22	Frottis médullaire du leucémie myéloïde (LAM) chez femme 74 ans (grossissement X 10).	49
Figure 23	Secteur traduit le pourcentage de les leucémies (LC et LA).	50
Figure 24	Secteur traduit le pourcentage de les leucémies pour les hommes et les femmes, aussi pour les enfants et les adultes.	50
Figure 25	Diagramme représente la distribution de leucémie selon les sexes, dans les wilayas de l'Est Algérien.	57
Figure 26	Diagramme représente la distribution de leucémie selon l'âge dans les wilayas de l'Est Algérien.	57
Figure 27	Pourcentage de les leucémies myéloïdes et leucémie lymphoïdes, dans les wilayas de l'Est Algérien.	58
Figure 28	Pourcentage de les leucémies pour les hommes et les femmes, dans les wilayas de l'Est Algérien.	58
Figure 29	Pourcentage de les leucémie aigues et les leucémies chroniques, dans les wilayas de l'Est Algérien.	58



Liste des tableaux

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 01	Classification des leucémies aiguës lymphoblastique (LAL).	13
Tableau 02	Classification FAB des leucémies aiguës myéloïdes.	14
Tableau 03	Taux normal d'hémoglobine selon le sexe.	26
Tableau 04	Exemples des déficits immunitaires secondaires.	31
Tableau 05	Formule numérique sanguin normale.	45
Tableau 06	Distribution de la leucémie aigüe (LA) selon l'âge et le sexes.	49
Tableau 07	Distribution des leucémies chroniques (LC) pour les patients adulte selon le sexe et le type du LC.	49



Liste des
abreviations

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- AGM** : Aorto-Gonado-Mésonéphros
- BCR** : Récepteur des cellules B
- BOM** : Biopsie Ostéo-Médullaire
- CC** : millimètre
- CGR** : Concentrés de Globules Rouges
- CIVD** : Coagulation Intravasculaire Disséminée
- Cm** : Centimètre
- CPA** : Concentré Plaquettaire d'aphérèse
- CSH** : Cellule Souche Hématopoïétique
- DI** : Déficit Immunitaire
- EBV** : Virus d'Epstein Barr
- EDTA** : Acide éthylène Diamine triacétique
- FAB** : Franco-Américano-Britannique
- FNS** : Numération et Formule Sanguine
- GB** : Globules Blancs
- GR** : Globules Rouge
- HTLV1** : Human T Leukemia Virus 1
- Ig** : Immunoglobuline
- IL2** : Interleukine 2
- LA** : Leucémie Aiguë
- LAL** : Leucémie Aiguë Lymphoblastique
- L** : Liter
- LAM** : Leucémie Aiguë Myéloïde
- LC** : Leucémies Chroniques
- LDH** : Lactate-déshydrogénase
- LLC** : Leucémie Lymphoïde Chronique
- LMC** : Leucémie Myéloïde Chronique
- MGG** : May-Grünwald-Giemsa
- MOPP** : Mechoréthamine, Oncovin, Procarbazine, Prédnisone

MP : Microscope Photonique

PFC : Facteur de croissance plaquettaire

pH : Potentiel d'Hydrogène

PL : Prophylactique

RAI : Recherche d'Agglutinine Irrégulière

T° : Température


TGF-β : le facteur de croissance transformant

TP: Temps de Prothrombine

♂: Homme

♀: Femme

% : Pourcentage



Introduction
générale

Introduction générale

Selon l'Organisation Mondiale de Santé attribue « Cancer est un terme général appliqué à un groupe de plus d'une centaine des maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme), Il est la transformation d'une cellule normale en une cellule anormale (cancéreuse), il causé par des nombreux facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux (l'alimentation, le tabac, le rayonnement solaire et l'exposition professionnelle...etc.) peuvent concourir au développement du cancer et agir à différentes phases de la cancérogenèse (COSTES., CHATELET., 2005).

Le cancer tue chaque année plusieurs millions de personnes. Les maladies du cancer sont nombreuses et variées, elles touchent des populations de tout âge sans distinction de sexe (KALLA., 2009).

Parmi les différents types du cancer on trouve les leucémies, qu'est une maladie cancéreuse grave désignée aujourd'hui dans la langage courant, de «cancer du sang» (REZGOUNE., 2006).

Les leucémies sont des maladies clonales et acquises de la cellule souche hématopoïétique ou d'un précurseur déjà engagé vers les lignées lymphoïdes et/ou myéloïdes. Les leucocytes ainsi que toutes les cellules sanguines sont produites essentiellement par la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques. Cette hématopoïèse est normalement régulière et contrôlée. Les leucémies sont définies par la disparition de cette régulation conduisant à une prolifération excessive, désordonnée et étendue à de vastes territoires de cellules qui, dans la moelle et les ganglions, sont les précurseurs des globules blancs du sang. Cette prolifération au niveau des centres hématopoïétiques peut s'accompagner ou non d'augmentation du nombre des globules blancs du sang périphérique (REZGOUNE., 2006).

Pour évaluer les conséquences de leucémie dans la région d'El Oued, On a choisi ce thème qui base sur trois chapitres théoriques: Anatomie et physiologie du sang, les leucémies et conséquence de leucémie. En plus une partie pratique : diagnostic de leucémie et une étude statique.



Première partie

SYNTHÈSE

BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I

**Anatomie et physiologie du
sang**

I- Anatomie et physiologie du sang

I-1. Définition du sang

Le sang est un tissu liquide, pompé constamment par le cœur et qui circule dans l'entièreté du corps (LUC., 2002), et irriguent tous les tissus du corps pour lequel il entretient la vie. Il est caractérisé par :

- ✓ Liquide visqueux et opaque.
- ✓ Il est légèrement alcalin: son pH varie entre 7,35 et 7,45.
- ✓ Son saveur salée et métallique.
- ✓ Sa couleur varie en fonction de son oxygénation (le sang riche en O₂ a une couleur écarlate, tandis que le sang pauvre en O₂ est d'un rouge sombre).
- ✓ Sa T° est toujours un peu plus élevée que celle du corps (38°C).
- ✓ son volume représente 8 % du poids du corps, le volume sanguin chez un homme est de 5-6 L et de 4-5 L chez une femme (BENDJEBLA., 2004 et ELAINE., 2008).

I-2. Composition du sang

Le sang est unique, car il est le seul tissu liquide de l'organisme. Bien qu'il semble être homogène, ce liquide épais contient des éléments solides et des éléments liquides visible au microscope. Le sang est un tissu conjonctif complexe dans des cellules vivantes, **les éléments figurés**, sont en suspension dans une matrice liquide non vivante appelée **plasma (Figure 01)**. (ELAINE., 2008).

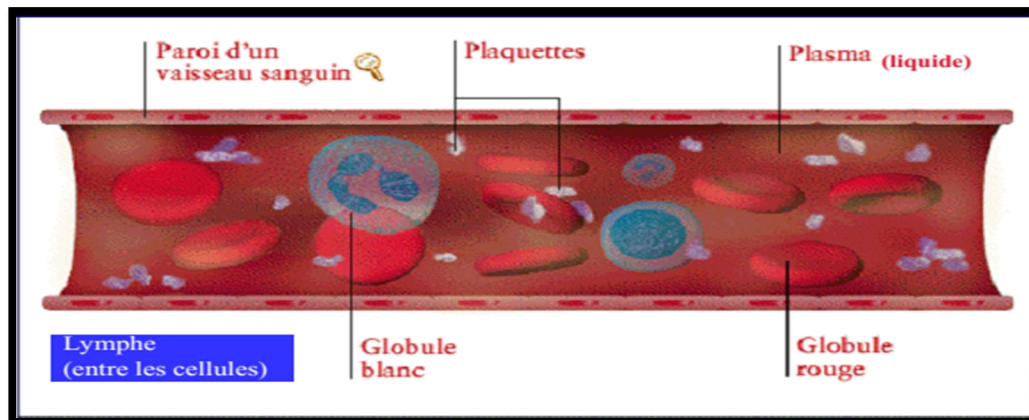


Figure 01: Schéma du sang (ANONYME., 2006).

I-2-1. Plasma

De couleur jaunâtre et composé d'eau à environ 90%, le plasma constitue la partie liquide du sang. Il 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. Sa composition varie selon que les cellules captent ou libèrent des substances dans le sang. Divers mécanismes homéostatiques lui conservent cependant une composition relativement constante. Le plasma constitue jusqu'à 55% du volume du sang total (ELAINE., 2008).

I-2-2. Éléments figurés

I-2-2-1. Hématies (globules rouges)

Sont des éléments cellulaires dont le noyau a disparu, ils ont la forme d'un disque bi-concave, leur diamètre est de 7 microns, leur épaisseur est de 2 microns, les globules rouges ont une propriété importante, leur déformabilité permettant leur passage à l'intérieur des capillaires, ils peuvent transiter à travers des capillaires de 1 à 2 microns, ils ont pour fonction, le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus et du gaz carbonique des tissus vers les poumons (VANDER., 2001).

I-2-2-2. Leucocytes (globules blancs)

Sont des cellules de tailles supérieures aux globules rouges de 7 à 15 microns. Ce sont des cellules très mobiles grâce aux propriétés de leur cytoplasme qui peut émettre des prolongements, les pseudopodes. Ces mouvements portent le nom de amiboïdes, il existe différentes variétés de leucocytes :

✓ Les mononucléaires (35%), à noyau non segmenté . Il y'a 2 variétés:

A) Monocytes (4 à 8% des leucocytes) caractérisés par un couleur gris-bleu abondant; noyau violet souvent en forme de haricot.

Leurs fonctions:

- ✓ phagocytes actifs qui deviennent de macrophages dans les tissus;
- ✓ "nettoient" l'organisme;
- ✓ leur nombre augmente pendant les infections chroniques comme la tuberculose (ELAINE., 2008).

B) Lymphocytes (20 à 45% des leucocytes) caractérisé par un cytoplasme bleu pâle formant un mince anneau autour du noyau; noyau sphérique (ou légèrement échancré) violet.

Leurs fonctions :

- ✓ font partie du système immunitaire;
- ✓ un groupe (les lymphocytes B) produit les anticorps;
- ✓ l'autre groupe (lymphocytes T) intervient dans le rejet des greffons;
- ✓ la lutte contre les tumeurs et les virus;
- ✓ l'activation des lymphocytes B (ELAINE., 2008).
- ✓ Les polynucléaires (65%), à noyau segmenté. Il y'a 3 variétés (les neutrophiles, les éosinophiles, les basophiles).

A) Neutrophiles : (40 à 70% des leucocytes) caractérisé par cytoplasme rose pâle et contient de fines granulations difficilement visibles; le noyau violet est composé de trois à sept lobes reliés par des minces brins de nucléoplasme. leur fonction : phagocytes actifs dont le nombre augmente rapidement pendant les infections aiguës (ELAINE., 2008).

B) Éosinophiles : (1 à 4% des leucocytes) caractérisé par grosses granulations cytoplasmique de couleur rouge; noyau bilobé ou en forme de huit se colorant en violet.

Leur fonction : détruisent les vers parasites; leur nombre augmente pendant les crises d'allergie; peuvent phagocyter les complexes Ag-Ac et inactiver certaines substances inflammatoires (ELAINE N., 2008).

C) Basophiles : (0 à 1% des globules blancs) caractérisé par cytoplasme bleu-violet; noyau en forme de U ou de S se colorant en bleu foncé.

Leur fonction : les granulations contiennent de l'histamine (vasodilatateur) libéré aux sièges d'inflammation (ELAINE., 2008).

La fonction essentielle pour les polynucléaires est de lutter contre l'inflammation et l'infection, les mononucléaires jouent un rôle fondamental dans les phénomènes immunitaires (ANONYME., 2003).

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

Les plaquettes (ou thrombocytes) ne sont pas des cellules à proprement parler. Ce sont des fragments de singulière cellules multinuclées appelées mégacaryocytes. Ceux-ci se brisent en des milliers de morceaux anucléés qu'une membrane plasmique isole des liquides environnants. Les plaquettes se présentent comme des corpuscules de forme irrégulière et de teinte sombre la coloration, disséminés parmi les autres éléments figurés du sang. La numération plaquettaire se situe normalement entre 250 et 500 x 10⁹ par litre de sang. 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., 2008). Leur durée de vie est de 8 à 12 jours (**Figure 02**). (KOHLER., 2011)

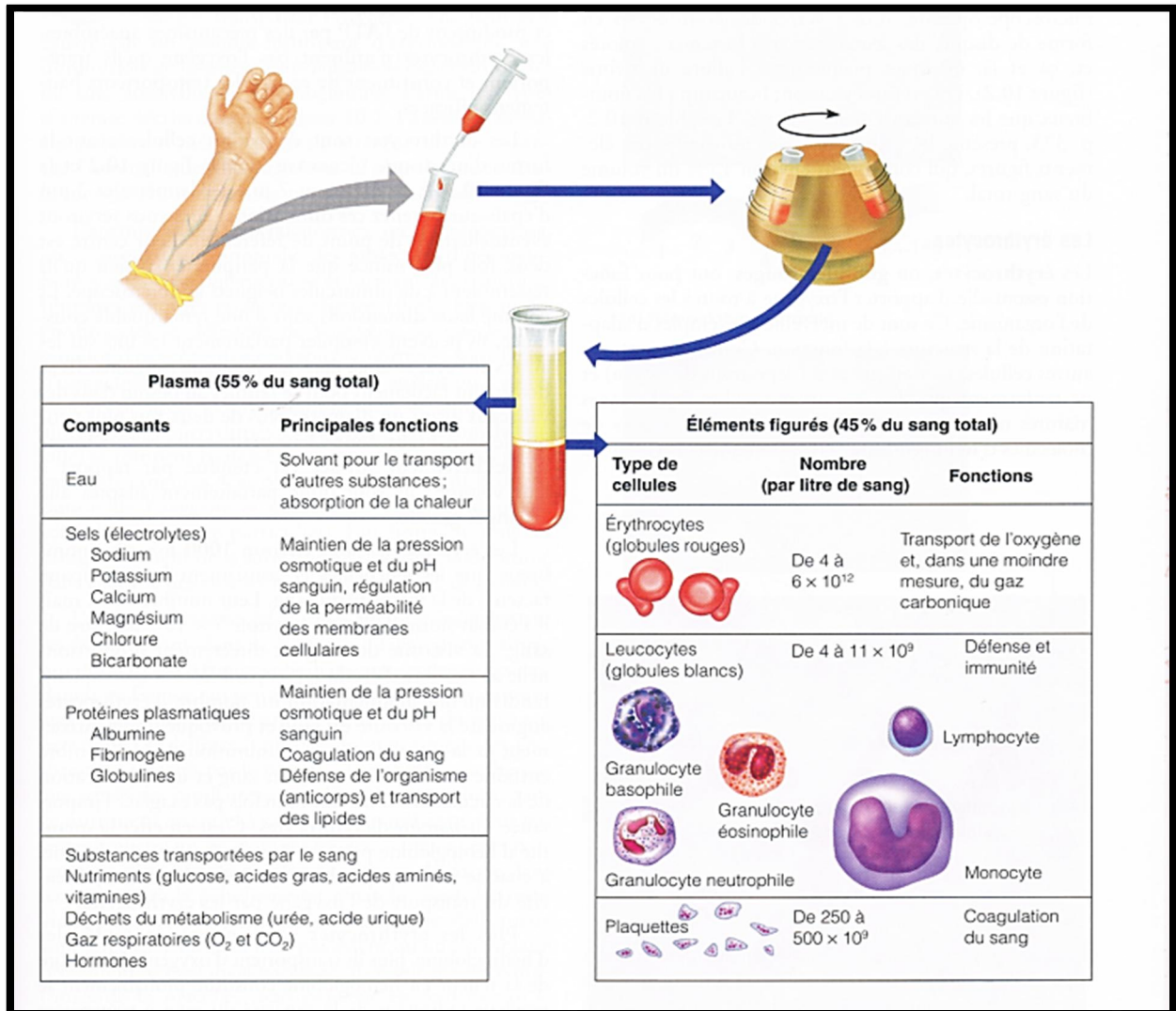


Figure 02 : Composition du sang (ELAINE., 2008).

I-3. Hématopoïèse

L'hématopoïèse - dont le nom signifie « production du sang » - est la fonction par laquelle l'organisme produit et renouvelle les éléments figurés du sang (hématies, leucocytes et plaquettes). Cette production, très finement régulée, est issue de cellules souches hématopoïétiques, capables de s'auto renouveler, ce qui permet le maintien d'un nombre constant de cellules souches, et de se différencier pour assurer le renouvellement des cellules qui meurent physiologiquement (et même assurer un renouvellement encore plus rapide en cas d'accroissement des besoins). Au sein de l'hématopoïèse, on distingue la myélopoïèse, permettant la production des cellules myéloïdes hématies, polynucléaires, monocytes, plaquettes), et la lymphopoïèse permettant la production des lymphocytes. La régulation de l'hématopoïèse est sous le contrôle de nombreux facteurs de croissance (DELABESSE *et al.*, 2010).

I-3-1. Localisation de l'hématopoïèse

L'hématopoïèse procède à partir du mésoderme et s'installe en deux phase successives: l'hématopoïèse primitive et l'hématopoïèse définitive. L'hématopoïèse primitive est transitoire, se développe entre la troisième et la neuvième semaine de gestation, et apparait au niveau des îlots sanguine du sac vitellin (mésoderme extra embryonnaire). Elle donne naissance à des érythroblastes primitifs, des macrophages, des mastocytes et des hémangioblastes (précurseur commun à potentiel mixte hématopoïétique et angioblastique), mais pas aux lymphocytes, ni aux CSH. Parallèlement, l'hématopoïèse définitives débute dans la région aorto-gonado-mésonephros (AGM) (mésoderme intraembryonnaire) dès la cinquième semaine de gestation, avec production d'hémangioblastes, des premières CSH définitives et de toutes les lignées hématopoïétique, puis migrer dans le foie fœtal à partir de la septième semaine, et dans la moelle osseuse à partir du quatrième mois de gestation (JACQUES., FRANÇOIS., 2010).

Chez l'adulte, l'hématopoïèse situé principalement dans les os plats de la tête et du bassin ainsi que dans les côtes, les sternum et les épiphyses proximales de l'humérus et du fémur (ELAINE., 2008).

I-3-2. Moelle osseuse

La moelle osseuse est le site principal de l'hématopoïèse. La moelle osseuse occupe les espaces entre les travées de l'os spongieux médullaire. Elle est constituée de sinus fortement ramifiés et d'un échafaudage de réticuline, les interstices étant remplis par des cellules hématopoïétiques (**Figure 03**).

En plus de sa fonction hématopoïétique, la moelle osseuse, de même que la rate et le foie, contient des macrophages fixes qui font disparaître de la circulation par phagocytose les cellules âgées ou mal formées.

La moelle osseuse joue également un rôle central dans le système immunitaire. Étant le siège de la maturation des lymphocytes B qui produisent les anticorps (ALAN., JAMES., 1997).

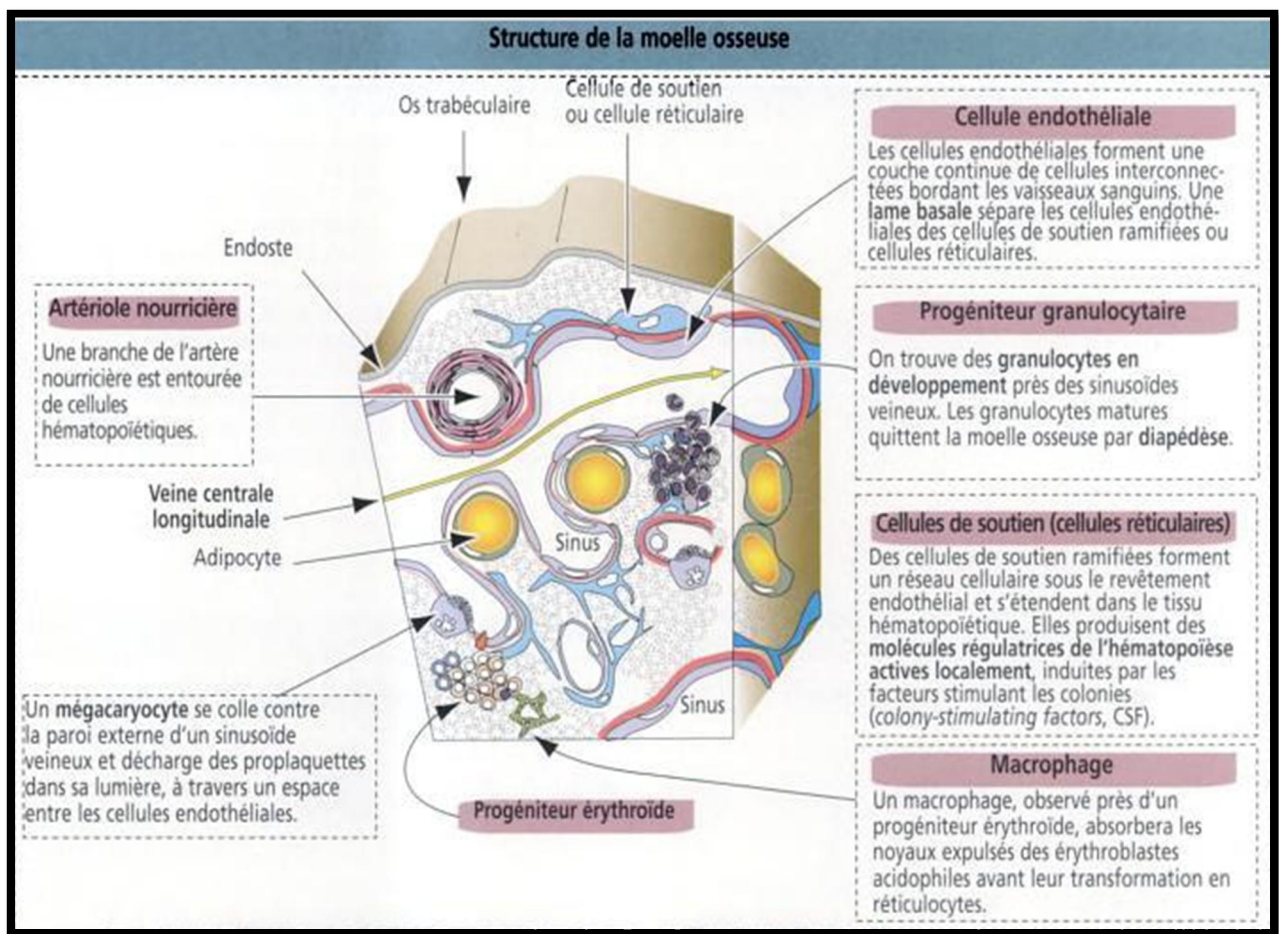


Figure 03 : Structure de la moelle osseuse (ABRAHAM L., 2006).

I-3-3. Cellules souches hématopoïétiques

Les HSC possèdent deux caractéristiques:

- ✓ elles sont pluripotentes, c'est-à-dire qu'elles ont la capacité de générer toutes les cellules du système hématopoïétique.
- ✓ elles ont une capacité d'auto renouvellement; elles peuvent donc proliférer sans entrer dans un cycle de différenciation irréversible.

Ces deux propriétés impliquent que les HSC peuvent effectuer des divisions asymétriques, une cellule fille gardant entier son potentiel de HSC (auto renouvellement), la deuxième étant irréversiblement engagée dans le processus de différenciation (perte du potentiel d'auto renouvellement) (**Figure 04**). (JONATHAN., 2004).

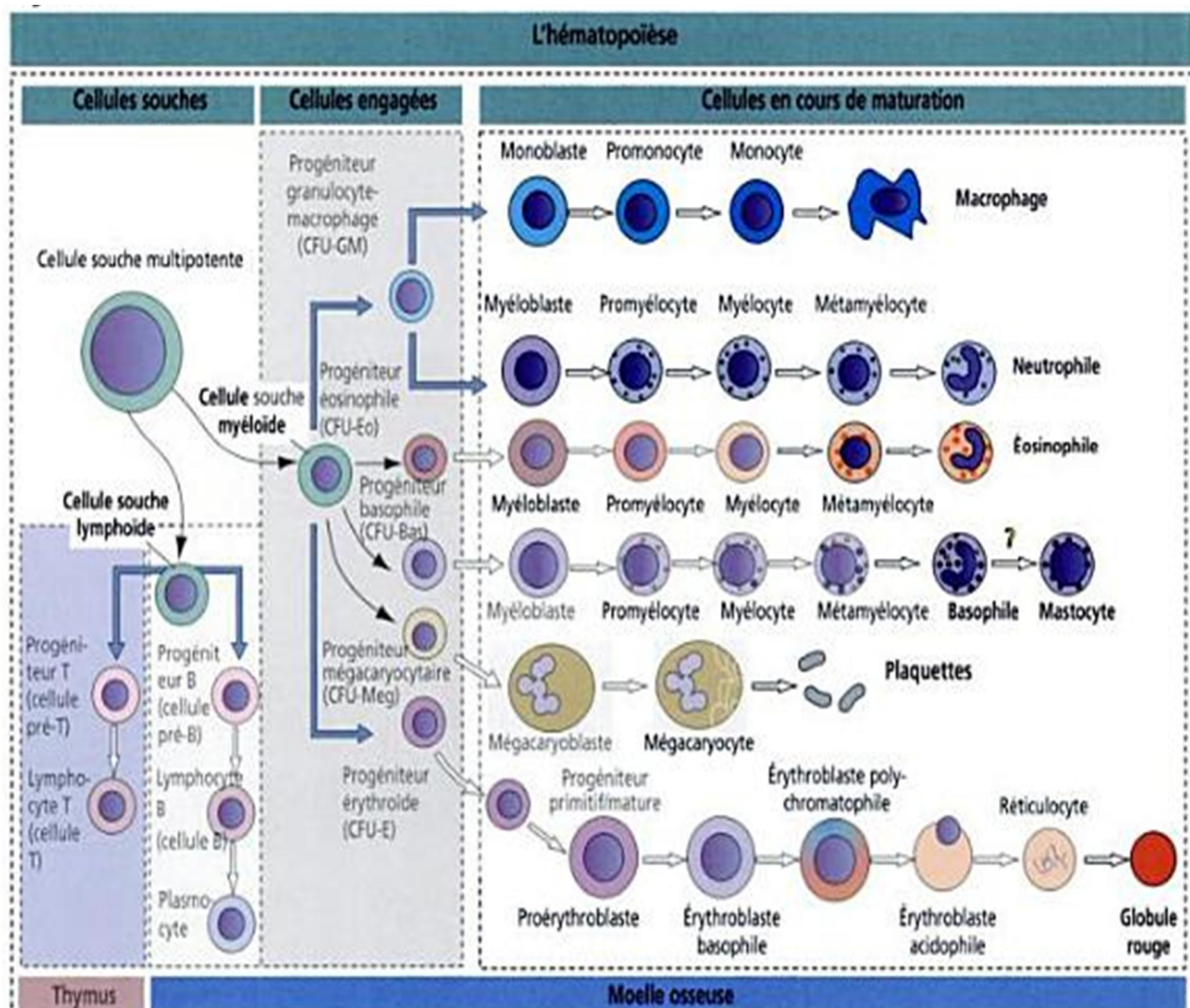


Figure 04 : Organisation hiérarchique de l'hématopoïèse (ABRAHAM., 2006).

I-4. Rôles du sang

- ✓ Transport des gaz respiratoires (Hématies pour O₂ et Plasma pour CO₂).
- ✓ Transport des déchets (Urée...).
- ✓ Nutrition (apport d'eau et de nutriments à toutes les cellules).
- ✓ Immunité (Globules blancs défenseurs de l'organisme).
- ✓ Identité biologique (Agglutinogènes des groupes sanguins sur la membrane des hématies).
- ✓ Communication au sein de l'organisme (Transport d'hormones et de facteurs divers).
- ✓ Thermorégulation (Échanges thermiques avec le milieu extérieur).
- ✓ Pouvoir tampon (ions bicarbonates, phosphates, hémoglobine...) (BOUAMOU., 2004).

Chapitre II

Leucémies

I- Généralité sur le cancer

I-1. Définition

Le cancer provient d'une division anormale et incontrôlée de cellules appelées cellules cancéreuses, qui envahissent et détruisent les tissus avoisinants. Le développement des cellules cancéreuses conduit généralement à la formation d'un nodule ou d'une tumeur. Un des plus grands problèmes liés au cancer est sa propagation dans différentes parties du corps, qu'on appelle la métastase (LACROIX et *al.*, 2009).

I-2. Cellules cancéreuses

La cellule cancéreuse possède les caractéristiques phénotypiques suivantes :

- ✓ La perte du contrôle de la croissance (GERALD., 2010).
- ✓ Perte de l'inhibition de contact (Les cellules cancéreuses se chevauchent et forment des foyers);
- ✓ Perte de la dépendance vis-à-vis de l'ancrage (croissance possible en agar mou);
- ✓ Indépendance vis-à-vis des facteurs de croissance;
- ✓ Immortalité ou croissance cellulaire illimitée;
- ✓ Tumorigénicité (SPANNO et *al.*, 2000).

Caractères morphologiques acquis (**Figure 05**) :

- ✓ Anomalies du noyau : volumineux, multiples, nucléoles visibles, hyperploïdie
- ✓ Anomalies de la taille des cellules : hétérogènes
- ✓ Anomalies cytoplasmiques : augmentation du rapport cyto-nucléaire
- ✓ Anomalies de la membrane cytoplasmique : perte de l'inhibition de contact, modification de l'adhésivité, modifications des antigènes de surface (BAILLET., 2004).

Les cellules cancéreuses caractérisent par une prolifération anormale et anarchique dans l'organisme :

- ✓ cellules du sang et de la moelle osseuse pour les leucémies,
- ✓ cellules des organes lymphoïdes (rate, ganglions...) pour les lymphomes,
- ✓ cellules spécifiques ou non d'un organe pour les tumeurs solides (du cerveau, de l'os, du rein...) (ASBL.,TULIPE., 2003).

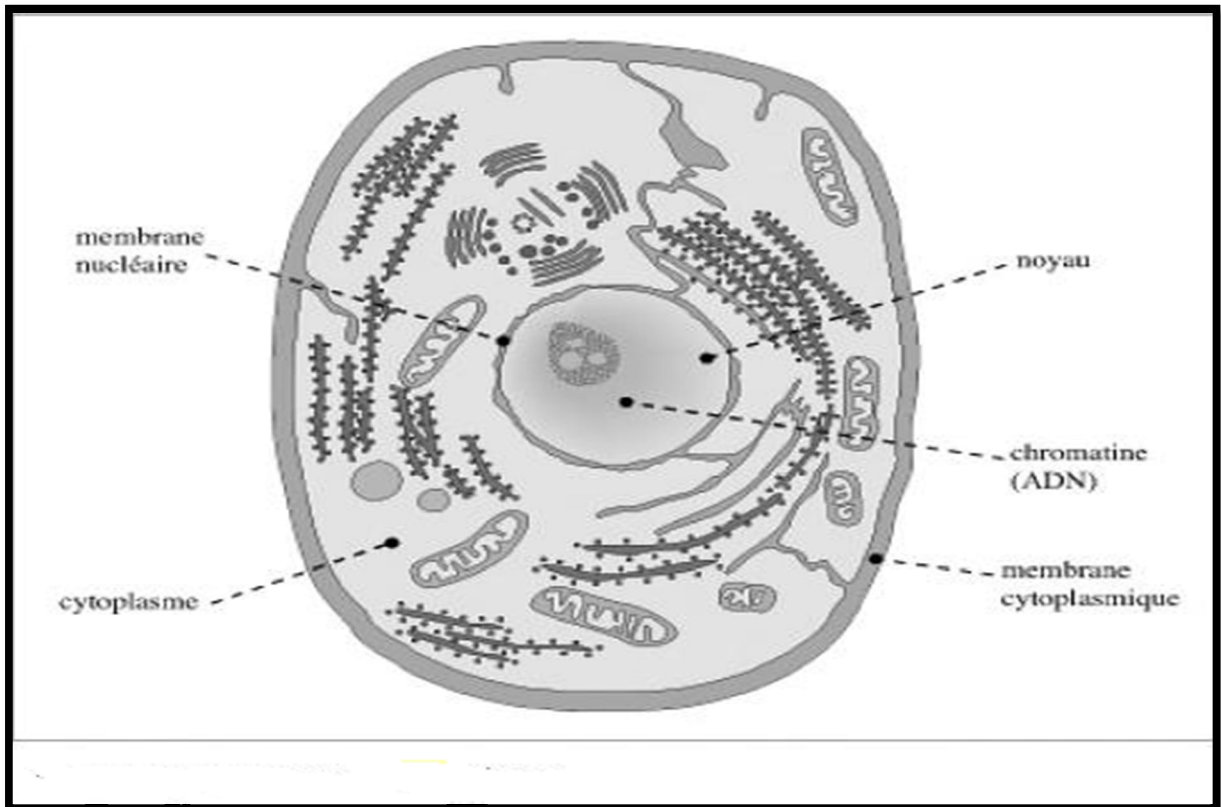


Figure 05 : Cellule, noyau, et les gènes de cellule cancéreuse (ROBERT., 1997).

II- leucémies

II-1. Définition

La leucémie est une affection hématologique maligne caractérisée par la prolifération incontrôlée, dans la moelle osseuse, de cellules qui sont à l'origine des globules blancs du sang. Ces cellules passent le plus souvent dans le sang (ANONYME., 2009). Ou bien, on peut la définir comme une pathologie cancéreuse qui atteint les cellules de la moelle osseuse. La moelle osseuse produit normalement des globules rouges, des plaquettes et des globules blancs. La leucémie se caractérise par une production anormalement élevée de globules blancs immatures c'est-à-dire dont le développement n'est pas terminé (appelées blastes), qui envahissent la moelle osseuse, puis le sang et peuvent alors migrer vers d'autres organes (HORDE., 2014).

Comme toutes les autres formes de cancer, la leucémie n'est une maladie contagieuse, ni une maladie héréditaire (ANONYME., 2010 et LUC., 2012).

II-2. Classification des leucémies

Les médecine classifient les leucémies selon le mode d'évolution de la maladie, qui est soit aiguë soit chronique, et selon le type de globules blancs devenus cancéreux.

✚ Classification selon le mode d'évolution

Il y a deux classes de leucémies selon la gravité de la maladie qu'elles engendrent:

- ✓ Les leucémies chroniques, qui sont en général peu agressives.
- ✓ Les globules se divisent lentement et parfois même laissent des périodes de rémission de plusieurs mois sans nécessité de traitement.
- ✓ Les leucémies chroniques peuvent être facilement traitées à la maison, par de la chimiothérapie en comprimés; elles occasionnent peu de symptômes en général et le patient peut vaquer à toutes ses occupations.
- ✓ L'espérance de vie dépasse souvent plusieurs années.
- ✓ Les leucémies aiguës qui, par opposition aux précédentes, sont plus agressives. Les globules malins (nommés blastes) de ces leucémies se divisent rapidement et sans relâche. En l'espace de quelques semaines, plusieurs os sont envahis et les patients sont alors touchés par une multitude de symptômes. Un traitement de chimiothérapie intensif doit être entrepris à l'hôpital dans les plus brefs délais.

✚ Classification selon les types de globules blancs atteints

Dans le sang, il y a deux grandes lignées de globules blancs : les lymphocytes et les granulocytes (ou polynucléaires).

On parle de leucémies lymphoïdes lorsque ce sont les lymphocytes qui sont atteints et de leucémies myéloïdes lorsque ce sont les globules blancs de type polynucléaire qui sont devenus cancéreux.

En associant les deux grandes familles de globules blancs aux critères de malignité, nous obtenons quatre grands types de leucémies :

- ✓ Leucémie lymphoblastique aiguë (LLA)
- ✓ Leucémie myéloblastique aiguë (LMA)
- ✓ Leucémie lymphoïde chronique (LLC)
- ✓ Leucémie myéloïde chronique (LMC) (ROBERT., 1997).

II-2-1. Leucémie aiguë

II-2-1-1. Définition

Les leucémies aiguës sont caractérisées par une présence de cellules d'origine hématologiques malignes immatures avec un déficit en cellules matures (insuffisance médullaire) (GARBAN., 2005).

II-2-1-2. Classification des leucémies aiguës

Les blastes sont des globules jeunes; qui se multiplient très rapidement et qui ne parviennent jamais à acquérir les caractéristiques des globules blancs normaux.

Les blastes dérivent de l'une des deux grandes familles de globules blancs; soit les lymphocytes ou les polynucléaires. Les blastes qui proviennent de la famille des lymphocytes sont appelés lymphoblastes et ceux qui proviennent de la famille des polynucléaires sont appelés myéloblastes. Par conséquent; il y a deux types de leucémies aiguës; soit les leucémies lymphoblastiques aiguës et les leucémies myéloblastiques aiguës (THOMAS., 1991).

II-2-1-2-1. Leucémie aiguë lymphoïde

🚩 Définition

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, et notamment, assurer la production des cellules sanguines normales. On parle alors d'insuffisance médullaire (ANONIME., 2009).

🚩 Classification des leucémies aiguës lymphoblastique

Tableau 01: Classification des leucémies aiguës lymphoblastique (LAL) (BLAISE., VEY., 2005).

Types des leucémie aiguës lymphoblastique	Caractéristique
L1	à petits lymphocytes
L2	à grands lymphoblastes hétérogènes
L3	à cellules de Burkitt, B mature

✚ Physiopathologie de leucémie aiguë lymphoblastique

Les LAL sont dues à une prolifération clonale provenant d'une transformation néoplasique d'une cellule lymphoïde primitive. La monoclonalité est démontrée par la présence de marqueurs chromosomiques des lymphoblastes et par la mise en évidence du réarrangement des gènes codant pour les chaînes d'Ig et des gènes codant pour les α et β du récepteur pour l'Ag des cellules T.

La transformation maligne entraîne un trouble de l'acquisition des propriétés de différenciation normale de la cellule. Il y a accumulation de cellules bloquées à un certain stade de maturation qui peut se situer au niveau d'un progéniture très primitif commun aux lignées T et B, ce sont les LAL nulles, très rares, ou à un niveau plus avancé dans la différenciation lymphoïde T ou B (SAINLY., 2005).

II-2-1-2-2. Leucémie aiguë myéloïde

✚ Définition

La leucémie aiguë myéloïde est de nature cancéreuse. Elle est liée à la multiplication incontrôlée de blastes anormaux qui envahissent la moelle osseuse (ANONIME., 2009).

✚ Classification des leucémies aiguës myéloïdes

La classification des différents types de leucémies myéloïdes aiguës repose sur l'aspect des blastes et l'expression variée d'antigènes à leur surface (**Tableau 02**) (définissant divers sous-types: M0, M1, M2... à M7) mais aussi sur la présence de certaines anomalies chromosomiques. Le caractère inaugural de la maladie, ou sa survenue au décours d'une maladie chronique de la moelle osseuse, intervient également.

Tableau 02 : Classification FAB des leucémies aiguës myéloïdes (BLAISE.,VEY., 2005).

M0	Indifférenciée	Mauvais pronostic
M1	myéloblastique sans différentiation	
M2	myéloblastique avec différentiation	Formes avec t (8; 21) de Pc favorable
M3	Promyélocytaire	Présence t (15; 17) ou PML/RAR α ; sensibilité à l'ATRA
M4	myélo-monocytaire	Atteintes cutanées, muqueuses Atteinte SNC, hyperleucocytose
M5	Monoblastique	Atteintes cutanées, muqueuses Atteinte SNC, hyperleucocytose
M6	Érythroblastique	
M7	Mégacaryocytaire	Myélofibrose, mauvais Pc

II-2-2. Leucémie chronique

II-2-2-1. Définition

Les leucémies chroniques résultent de l'accumulation; médullaire et sanguine; de cellules assez matures; gardant tout ou partie des fonctionnalités de leurs contreparties normales et se présentant au départ sans diminution des éléments figurés normaux (BOEYNAEMS., BOSSUYT., 2001).

II-2-2-2. Classification des leucémies chroniques

On distingue deux types de leucémie chronique :

- ✓ Leucémie chronique lymphoïde
- ✓ Leucémie chronique myéloïde

II-2-2-2-1. Leucémie lymphoïde chronique

✚ Définition

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie chronique, caractérisée par la prolifération clonale et l'accumulation dans le sang et la moelle, les ganglions et la rate, de petits lymphocytes B murs exprimant le déterminant antigénique CD5 (SÉBAHOUN., 2005).

✚ Physiopathologie

L'équivalent normal du lymphocyte B CD5+ de la LLC est retrouvé au niveau du ganglion sur la bordure du centre germinatif (zone du manteau). Il représente 15 % des lymphocytes B du sang normal.

Les cellules de LLC sont immunologiquement :

- **Incompétentes :**

Incapables de présentation d'antigène soluble et d'alloantigène, ceci s'expliquant par une faible expression des Ig de surface, des molécules de co-stimulation, du BCR. De plus elles produisent du TGF- β , puissant inhibiteur de la prolifération cellulaire B (facteur d'hypogammaglobulinémie), et de IL2-R soluble, neutralisant l'IL2 endogène et donc réduisant la fonction T Helper.

- **L'étude des gènes des immunoglobulines (Ig) :**

Elle a montré que certaines familles VH (familles de gènes codant pour les régions variables des chaînes lourdes d'Ig) sont préférentiellement exprimées dans certains types de LLC.

La LLC est une maladie accumulative des lymphocytes B :

Bloqués en phase G0 du cycle cellulaire et qui ont un défaut dans leur programme de mort cellulaire. Contrairement aux lymphocytes B normaux, les lymphocytes B de la LLC, meurent spontanément par apoptose lorsqu'ils sont cultivés in vitro (SÉBAHOUN., 2005).

II-2-2-2. Leucémie myéloïde chronique (LMC)

✚ Définition

Leucémie myéloïde chronique (LMC); aussi appelée leucémie myéloblastique chronique ou granulocytaire chronique; est une affection myeloproliférative clonale de la cellule souche hématopoïétique primitive. Elle est caractérisée par une surproduction de cellules de la série myéloïde; ce qui entraîne une splénomégalie et une leucocytose marquées (GOLDMAN., 2013).

✚ Physiopathologie de la leucémie myéloïde chronique

La physiopathologie de la LMC n'est pas illustrée qu'après la mise en évidence des gènes impliqués avec leurs conséquences cellulaires.

- ✓ Gène *ABL* et sa protéine
- ✓ Gène *BCR* et sa protéine
- ✓ Gène *abl-bcr* et la protéine de fusion (METALSI *et al.*, 2010).

II-3. Étiologie

L'étiologie des leucémies n'est pas encore connue dans la majorité des cas. Les facteurs étiologiques les plus évidents, susceptibles d'être favorisants sont souvent d'ordres génétiques constitutionnels ou acquis et parfois environnementaux.

II-3-1. Facteurs génétiques

II-3-1-1. Instabilité génomique

La transformation maligne d'une cellule souche hématopoïétique résulte de la modification d'une ou plusieurs séquences d'acides nucléiques par activation, inhibition ou fusion avec une autre séquence modifiant la fonction du gène (NGAMAI., 2010). Par exemple : apparition du gène de fusion anormal à partir de fusion gène *bcr* de chromosome 22 avec gène *abl* de chromosome 9 (**Figure 06**).

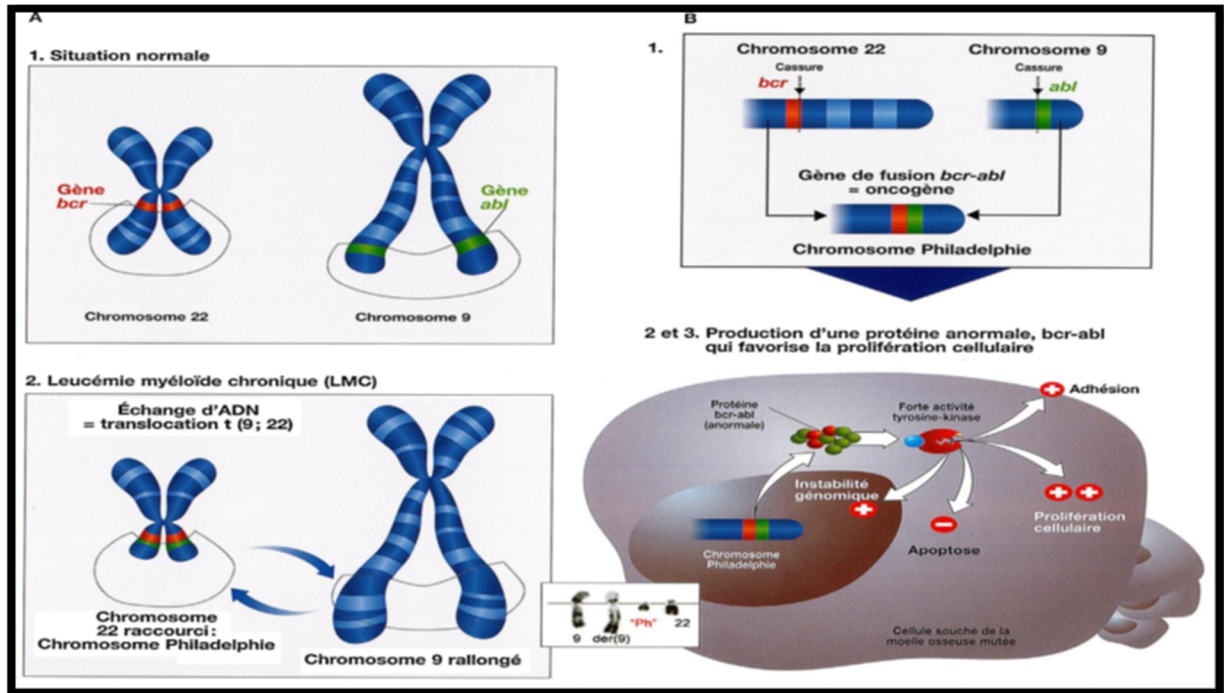


Figure 06 : Pathogenèse de la leucémie myéloïde chronique. a : la LMC : un échange d'ADN entre deux chromosomes dans les cellules souches de la moelle osseuse

b : apparition du gène de fusion anormal

(DINE et *al.*, 2013 et NASR., BAZARBACHI., 2012).

II-3-1-2. Age

L'instabilité génétique se majore à l'âge. Ainsi, l'augmentation de l'incidence des leucémies en général est proportionnelle avec l'âge. Ce phénomène de vieillissement des cellules souches est marqué par l'érosion télomérique des chromosomes qui les protègent normalement d'accidents de la réplication; Les cellules sont ainsi plus exposées à des cassures chromosomiques ou à des modifications génétiques, qui non réparées, causent un déficit de l'engagement dans l'apoptose lié à l'existence de ces anomalies génétiques (NGAMAI., 2010).

II-3-1-3. Facteurs génétiques constitutionnels

Des facteurs génétiques constitutionnels associés peuvent favoriser le phénomène d'instabilité génétique et/ou affaiblir celui de la réparation des modifications accidentelles ou induites des acides nucléiques. Ce sont des maladies associées à une instabilité chromosomique (au début ou à l'évolution) comme les :

- ✓ Syndromes de cassures chromosomiques (Syndrome de Bloom, ataxie télangiectasie, Xéoderma Pigmentosum).
- ✓ Neurofibromatose de type I (REZGOUNE., 2006).

Il existe d'exceptionnels cas familiaux de LA. Le risque est important pour un jumeau homozygote d'un enfant leucémique (100 % si la LAL survient avant 1 an, 20-25 % si la LAL survient après 6 ans, le risque s'amointrit ensuite pour approcher une valeur standard après 10 ans). En effet, certaines anomalies génétiques constitutionnelles augmentent le risque des LA, comme : syndrome de Down (trisomie 21) et syndrome de Fanconi (GARIEPY et MAJOR., 2007).

II-3-1-4. Hémopathies associées

Certaines LAM et plus rarement des LAL dites secondaires se développent après une hémopathie myéloïde chronique (EISINGER., 2009).

II-3-2. Facteurs exogènes et environnementaux

II-3-2-1. Exposition à des agents chimiques

✚ **Benzène** : Le benzène est largement utilisé dans l'industrie chimique. Il est également présent dans la fumée de cigarette et de l'essence. L'exposition au benzène sur le milieu du travail peut causer la leucémie myéloïde aiguë. Il peut aussi causer la leucémie myéloïde chronique ou la leucémie lymphoblastique aiguë (HERLET., 2010).

✚ **Médicamenteux** : L'utilisation des agents pharmacologiques comme les Alkylants (cyclophosphamide, surtout melphalan et chlorambucil), inhibiteurs de la topoisomérase II (étoposide, novantrone...). Aux agents alkylants sont associés des leucémies aiguës secondaires caractérisées par une anomalie des chromosomes 5 ou 7 dont le pronostic est mauvais. Aux inhibiteurs de la topoisomérase II sont associées des leucémies aiguës caractérisées par une cassure du bras long du chromosome 11 au niveau de la bande 8 (NGAMAI., 2010).

✚ **Tabagisme** : Le tabagisme augmente le risque de leucémie myéloïde aiguë (ANONYME., 2011).

II-3-2-2. Exposition à des agents physiques

Le rôle leucémogène est clairement démontré en cas d'irradiations de tous types :

✚ **Accidentelles** : (Tchernobyl, travailleurs exposés...).

✚ **Thérapeutiques** : Complications tardives du traitement par radiothérapie externe de la maladie de Hodgkin, du cancer du sein, ou radiothérapie métabolique de la maladie de Vaquez par le phosphore 32.

✚ **Militaires** : Explosion d'Hiroshima et Nagasaki, le syndrome de la guerre du golf. L'exposition aux rayonnements ionisants favorise les LAL (pic vers la 8ième année après l'irradiation). Le risque est corrélé à la proximité de l'irradiation. L'exposition *in utero* à faibles doses de rayons X augmente le risque relatif d'un facteur 2 (REZGOUNE., 2006).

II-3-2-3. Autres agents environnementaux

Il s'agit de peintures, de solvants ou d'exposition en raffinerie de pétrole. L'identification de ces facteurs est importante car elle peut aboutir sur une reconnaissance de maladie professionnelle (REZGOUNE., 2006).

II-3-2-4. Facteurs infectieux

Ont été évoqués dans la genèse de LAL de l'enfant survenant le plus souvent à l'âge scolaire mais aucun agent infectieux n'a été impliqué formellement.

✚ **Virus d'Epstein Barr (EBV)** : C'est un virus appartenant à la famille des herpès viridae. L'infection à l'EBV est ubiquitaire, très fréquente et passe le plus souvent inaperçue. Elle se transmet principalement par la salive. Le rôle de l'EBV dans l'oncogenèse des LA n'est pas encore clairement élucidé (NGAMAI., 2010).

✚ **Le Human T Leukemia Virus 1 (HTLV1)** : C'est un rétrovirus de la famille de retroviridae. L'infection se transmet par l'allaitement, le sang, et aussi les rapports sexuels (chez l'adulte). Ce virus est impliqué dans le développement de lymphomes et de leucémie à cellule T (NGAMAI., 2010).

II-4. Symptômes

II-4-1. Symptômes des leucémies aiguës

En générale les symptômes des leucémies aiguës c'est : Asthénie, anorexie et amaigrissement peuvent révéler la maladie. Une fièvre spécifique est également possible, mais ce diagnostic ne peut être retenu qu'après avoir formellement éliminé une infection (BLAISE et *al.*, 2005).

II-4-1-1. Symptômes biologiques

II-4-1-1-1. Hémogramme

✚ **Leucocytes** : si la neutropénie est quasi constante, le taux de leucocytes est très variable, fonction de la quantité de blastes circulants : on peut observer ainsi des hyperleucocytoses majeures (lié à une leucoblastose majeure) (ANONYME., 2009).

✚ **Anémie arégénérative** (ANONYME., 2009).

✚ **Thrombopénie** : celle-ci constitue un risque hémorragique si < 10000 ou < 20000 si infection associée (ANONYME., 2009).

II-4-1-1-2. Myélogramme

Indispensable au diagnostic et à la classification. Il peut être réalisé quelque soit les conditions d'hémostase (cette remarque tient aussi pour les malades sous anticoagulants), contrairement à la biopsie ostéo-médullaire (BOM). Il montre : moelle riche; infiltrée par au moins 20% de blastes (souvent 90-100%); et diminution des lignées- cellulaires normales (ANONYME., 2009).

II-4-1-1-3. Hémostase

- ✓ troubles de l'hémostase primaire : thrombopénie.
- ✓ coagulation intravasculaire disséminée (ANONYME., 2009).

II-4-1-1-4. Etudes en biologie moléculaire

Recherche de mutations d'oncogènes (FLT3; RAS; c-Kit;NPM1c) ou de facteur transcriptionnel (CEBP α ; WT1) (DOS., 2008).

II-4-1-1-5. Autres manifestations biologiques

- ✓ hyperuricémie
- ✓ LDH augmentées (ANONYME., 2009).

II-4-1-2. Symptômes cliniques

Les leucémies n'ont en général aucune spécificité physiopathologique particulière d'où la difficulté d'établir un diagnostic fiable uniquement à partir d'un examen clinique. La manifestation sur ce plan de ces affections hématologiques peut être déterminée par deux processus majeurs, ainsi que certains aspect particuliers, de prévalences variables avec tous les extrêmes possibles (REZGOUNE., 2006).

La symptomatologie clinique peut être regroupée en plusieurs syndromes, de prévalences variables, qui rendent compte essentiellement de l'insuffisance médullaire et du syndrome tumoral lié à l'envahissement :

II-4-1-2-1. Syndrome d'insuffisance médullaire

Due à des cytopénies diverses (anémie, neutropénie et thrombopénie) avec leurs conséquences (syndromes anémiques, infectieux et hémorragiques respectivement) (REZGOUNE., 2006).

✚ **Pour les LAM :** Il est lié à l'existence de blastes granuleux médullaires (**Figure 07 et Figure 08**) responsables de l'inhibition d l'hématopoïèse normale et de cytopénie(s) myéloïde(s). L'insuffisance médullaire est quasi constante dans les LAM (REZGOUNE., 2006).

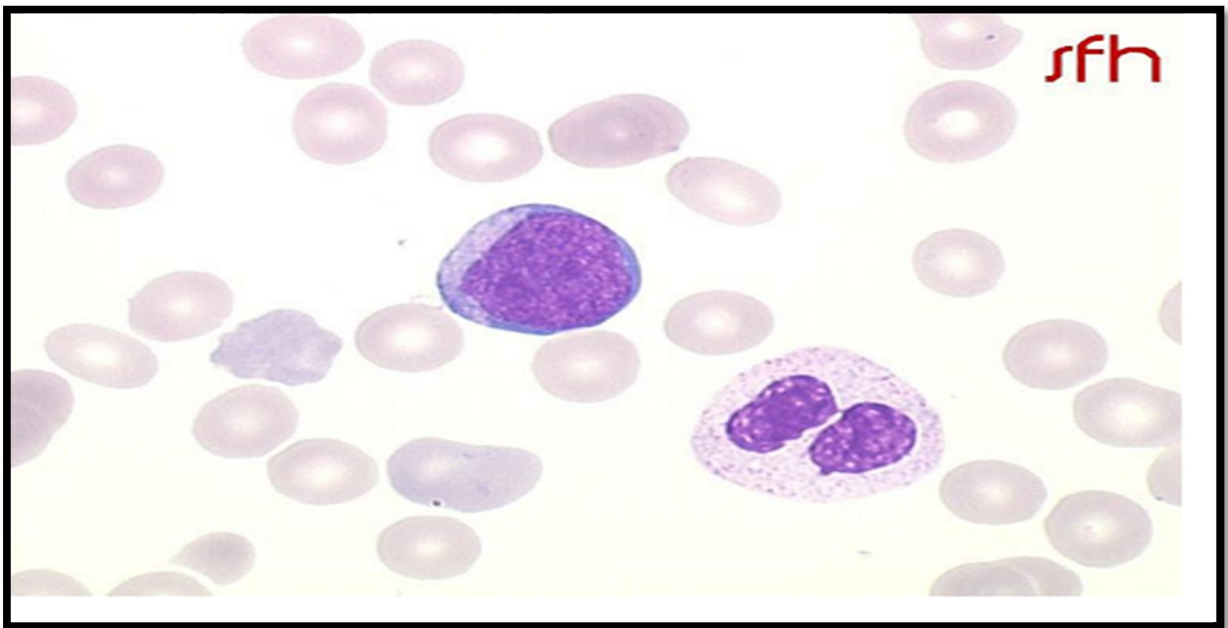


Figure 07 : Anomalies des leucocytes sanguins au cours des myélodysplasies
(ANONYME., 2010).

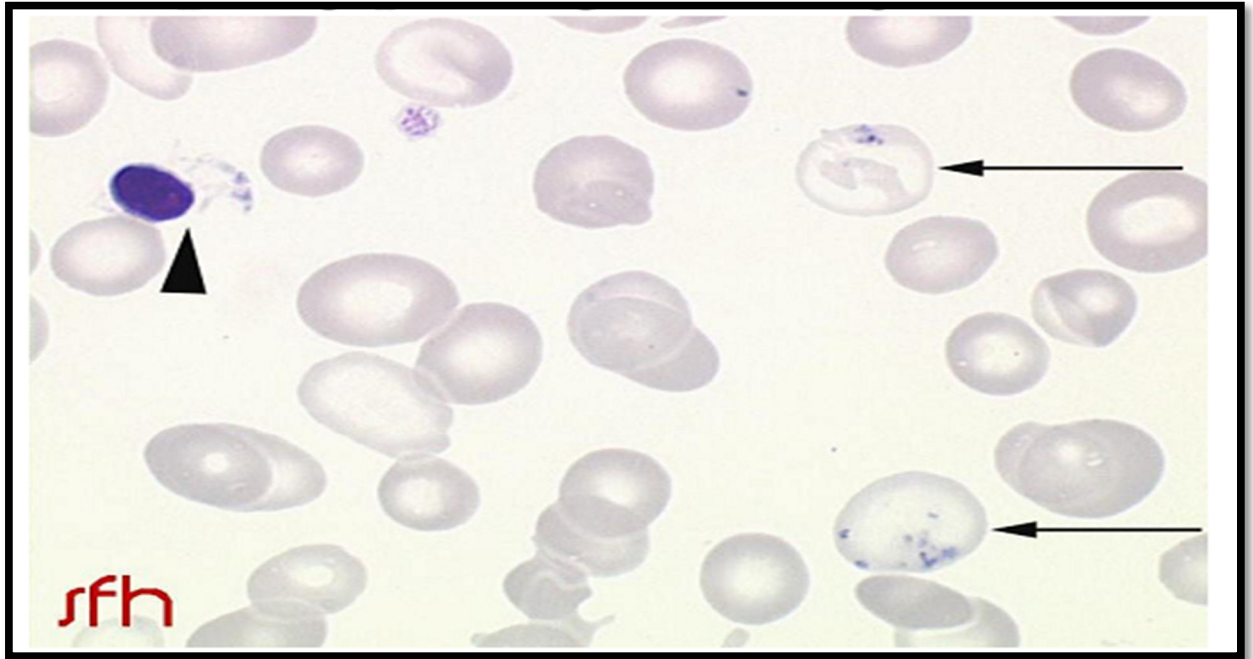


Figure 08 : Anomalies morphologiques des globules rouges au cours des myéloidyplasies (ANONYME., 2010).

✚ **Pour les LAL :** Il est lié à la présence d'un envahissement médullaire par des lymphoblastes responsables de cytopénies myéloïdes. L'inhibition de l'hématopoïèse normale entraîne une ou plusieurs cytopénies myéloïdes. L'insuffisance médullaire est quasi constante. Les manifestations cliniques sont liées aux cytopénies. On retrouve de façon plus ou moins complète:

- ✓ Un syndrome anémique d'origine érythrocytaire.
- ✓ Un syndrome hémorragique d'origine plaquettaire.
- ✓ Un syndrome infectieux d'origine granulocytaire (REZGOUNE., 2006).

II-4-1-2-2. Syndrome tumoral

Due à la prolifération cellulaire anarchique (adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie, et touchant parfois des localisations neuroméningées, cutanées et testiculaires) (REZGOUNE., 2006).

✚ **Pour les LAM :** Assez rare, s'exprime par des tumeurs localisées (chlorome), une hypertrophie des organes hématopoïétiques (adénopathies diffuses, symétriques et indolores, splénomégalie et/ou hépatomégalie), les adénopathies sont plus fréquentes dans les formes de LAM à composante monoblastique (**Figure 09**) (LAM 4 et LAM 5) (REZGOUNE., 2006).

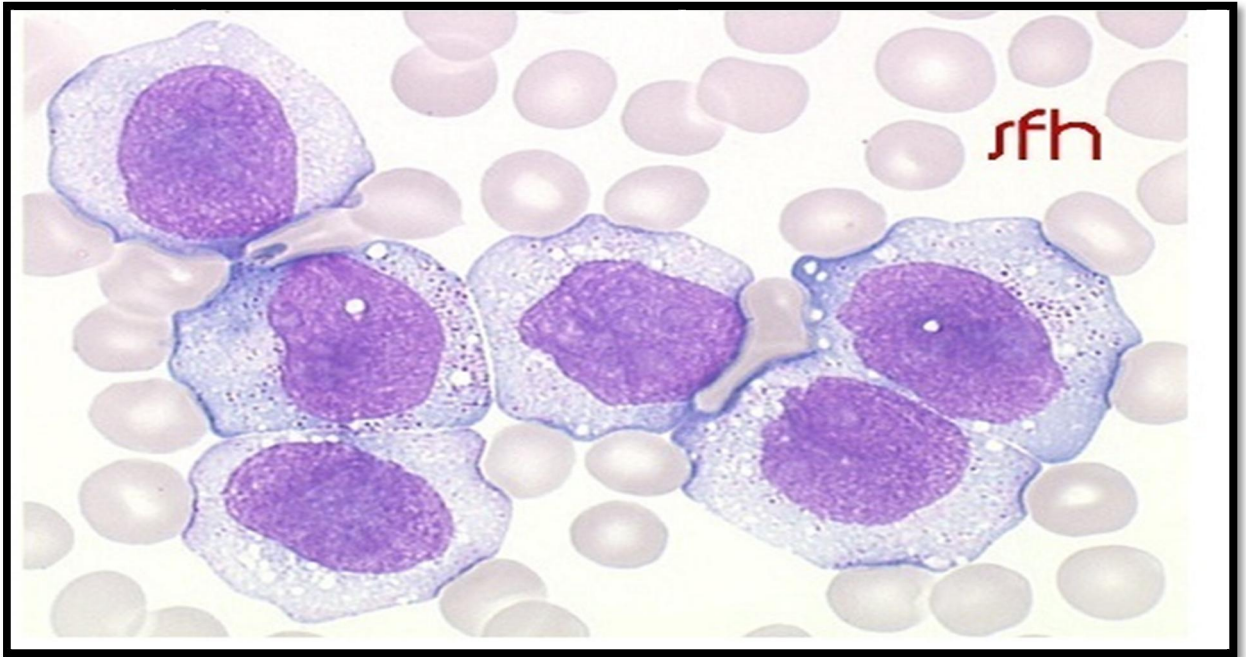


Figure 09 : Blastos du frottis sanguin ont une taille important et un cytoplasme abondant (ANONYME., 2010).

✚ **les LAL** : On trouve des atteintes tumorales des organes lymphoïdes secondaires, plus fréquemment dans les LAL T où le syndrome tumoral lymphoïde entraîne des adénopathies superficielles, symétriques, fermes, indolores et mobiles, touchant toutes les aires, mais en particulier cervicales (REZGOUNE., 2006).

✚ **Pour les LMC** : Une splénomégalie quasi-constante, pouvant parfois atteindre la fosse iliaque droite. Elle est dure et indolore, sauf s'il existe un péri splénite (infarctus); Une pesanteur dans l'hypochondre gauche, satiété rapide et troubles digestifs en sont souvent les manifestations (REZGOUNE., 2006).

✚ **Pour les LLC** : La symptomatologie se caractérise d'avantage par une cependant modérées, dépassant rarement 4 cm de diamètre. La splénomégalie peut être isolée ou associée aux adénopathies. En général, elle est limitée, ne dépassant l'ombilic que dans très peu de cas. L'hépatomégalie est exceptionnelle (REZGOUNE., 2006).

II-4-1-2-3. Syndromes particuliers

✚ **syndrome de CIVD (coagulation intravasculaire disséminée)** : La CIVD est une coagulopathie résultante d'une activation anormale de la coagulation et qui est due au fait que les blastos contiennent dans leurs grains cytoplasmiques des protéines dont la libération aboutit à l'activation intravasculaire excessive de la prothrombine en thrombine, entraînant une diffusion du processus de transformation du fibrinogène en

fibrine et la consommation des facteurs de la coagulation (fibrinogène, facteur V) et une réaction du système fibrinolytique (REZGOUNE., 2006).

✚ **Syndrome d'hyperviscosité et de leucostase** : Les grandes hyperleucocytoses blastiques génèrent également un risque de thromboses artériolaires micro emboliques ou de thromboses veineuses avec migration, d'autant plus, qu'il existe une CIVD associée (REZGOUNE., 2006).

✚ **Syndrome de lyse tumorale** : Les cellules tumorales sont capables d'induire spontanément des complications métaboliques liées à la libération massive des produits de lyse cellulaire. Ces complications sont regroupées sous le terme de syndrome de lyse tumorale. Il s'agit d'hyperuricémie d'hyperphosphorémie ou d'augmentation du lysozyme sérique ou muramidase (REZGOUNE., 2006).

II-4-2. Symptômes des leucémies chroniques

Une leucémie chronique débute de manière tellement insidieuse que la personne ne remarque rien d'anormal. Au début, elle ne se sent pas malade et il arrive assez souvent que cette affection soit découverte par hasard, par exemple lors d'un contrôle médical ou lors d'un examen de routine préalable à une opération. La prolifération excessive des globules blancs associée à cette forme de leucémie se déroule de manière très progressive.

Par conséquent, ce n'est qu'à un stade relativement tardif de la maladie que la personne constate une diminution de sa vitalité ou encore un gonflement des ganglions lymphatiques ou de la rate.

A ce moment, la maladie évolue vraisemblablement déjà depuis quelques années.

Lorsque le diagnostic est posé, la moelle osseuse saine est souvent déjà partiellement envahie. Cet envahissement est dû à la production excessive de globules blancs anormaux. Il se traduit notamment par une légère anémie consécutive à un déficit en globules rouges.

Parfois, on constate également un déficit en plaquettes sanguines et en globules blancs sains.

✚ En cas de **leucémie myéloïde chronique**, ce sont les symptômes suivants qui prédominent :

- ✓ anémie et symptômes associés, dont la fatigue;
- ✓ hypertrophie (gonflement) de la rate.

✚ En cas de **leucémie lymphoïde chronique**, les principaux symptômes sont :

- ✓ gonflement des ganglions lymphatiques au niveau du cou, des aisselles et/ou de l'aîne;
- ✓ hypertrophie (gonflement) de la rate;
- ✓ infection des voies respiratoires supérieures;
- ✓ fatigue.

L'anémie, mais aussi le gonflement des ganglions lymphatiques peuvent, bien entendu, avoir une autre cause qu'une leucémie. Seul un examen médical permettra de déterminer avec précision la raison de ces anomalies (LUC., 2012).

Chapitre III

Conséquences des leucémies

I- Complications des leucémies

Les conséquences sont la survenue d'une anémie (diminution des globules rouges et de l'hémoglobine) qui entraîne fatigue, pâleur, essoufflement et palpitations. En raison de la baisse d'autres globules blancs appelés polynucléaires neutrophiles (neutropénie), l'organisme est plus sensible aux infections, notamment pulmonaires. Enfin, le moindre nombre des plaquettes (thrombopénie) peut provoquer des saignements, en particulier au niveau des muqueuses (saignements de nez, des gencives) et de la peau (hématomes ou « bleus » au moindre choc). L'accumulation des lymphoblastes peut provoquer d'autres troubles : douleurs osseuses, augmentation de la taille des ganglions et de la rate. Dans de rares cas, les lymphoblastes passent dans le liquide céphalo-rachidien, qui est situé dans la boîte crânienne et le long de la colonne vertébrale, pouvant entraîner une atteinte des nerfs ou des méninges. Tous ces symptômes et troubles ne sont pas systématiques (ANONIME., 2009).

I-1. Anémie

I-1-1. Définition

L'anémie est définie par la diminution de la masse totale d'hémoglobine intra-érythrocytaire circulante du taux normal (**Tableau 03**). Les paramètres érythrocytaires ne permettent donc ni de définir, ni même de diagnostiquer avec certitude l'état d'anémie. En effet, ils ne donnent que des valeurs relatives, rapportées à un certain volume de sang. Leurs variations, en plus ou en moins peuvent être liées à des modification de la masse érythrocytaire totale, ou de la volémie plasmatique (ANNONYME., 2009).

Tableau 03 : Taux normal d'hémoglobine selon le sexe (VERONIQUE., KAIRAVA BILODEAU., 2007).

Sexe	Taux d'hémoglobine normal
Hommes	de 14 g/100 ml à 16 g/100 ml (ou de 140 g/L à 160 g/L)
Femmes	de 12 g/100 ml à 14 g/100 ml (ou de 120 g/L à 140 g/L)

Le type d'anémie qu'est causé par leucémie dit l'anémie centrale (aplasique), c'est une maladie rare et grave, qui apparaît lorsque la moelle osseuse ne produit pas suffisamment de cellules sanguines (NEAL., 2014). Elle se traduit par un déficit de la production d'un ou de plusieurs types de cellules normalement présents dans le sang : on parle d'anémie si seuls les globules rouges sont déficitaires, mais les globules blancs et les plaquettes peuvent aussi être touchés (ANNONYME., 2007).

Elle est caractérisé par :

- ✓ Une insuffisance quantitative des cellules produit par la moelle osseuse.
- ✓ Une insuffisance qualitative des cellules produit par la moelle osseuse.

(BARBARA., 2010).

I-1-2. Étiologie

Les causes retrouvées sont celles de l'atteinte médullaire :

- ✚ leucémies et cancers;
- ✚ traitement de ces leucémies et cancers (chimiothérapie, radiothérapie);
- ✚ infections (virales), atteinte toxique (BARBARA., 2010).

I-1-3. Traitements

Hormis les greffes de moelle (4,6% des patients français greffés en 2007 étaient atteints de cette pathologie), le traitement se fait par l'association d'un sérum anti-lymphocytaire et de ciclosporine, médicament immunosuppresseur (On appelle immunosuppresseurs des médicaments utilisés pour inhiber l'activité du système immunitaire).

Les malades atteints d'aplasie médullaire ont un nombre parfois très bas de plaquettes (risques hémorragiques), de globules blancs (risques infectieux graves) et de globules rouges (anémie). Le déficit en composants du sang impose un recours aux transfusions afin de remonter le niveau de globules rouges et de plaquettes, en attendant le résultat des traitements immunosuppresseurs qui n'agissent qu'après plusieurs semaines (ANONYME., 2011).

I-2. Thrombopénie

I-2-1. Définition

Affection caractérisée par une quantité anormalement faible de plaquettes dans le sang. Puisque les plaquettes sont nécessaires à la coagulation plus précisément de l'hémostase primaire (formation du caillot sanguin), un nombre peu élevé peut engendrer une certaine

fragilité à la formation d'ecchymoses (infiltration du tissu cellulaire par une quantité variable de sang) ou la tendance aux saignements.

On parle de thrombopénie quand le nombre des plaquettes se situe au-dessous de 150000 par mm^3 , dans le sang circulant.

Le chiffre pour lequel les hémorragies risquent de survenir est de 30 000 par mm^3 . Entre 50000 et 150000, il est de révéfier.

Les leucémies provoquant une thrombopénie centrale obéit à la perturbation de la production des plaquettes dans la moelle osseuse. Il peut s'agir :

- ✓ De la raréfaction des cellules-souches,
- ✓ Soit du blocage des précurseurs,
- ✓ Soit enfin du dysfonctionnement de la thrombocytopoïèse.

-Elle est caractérisée par : Une insuffisance quantitative ou qualitative de la production des plaquettes (LECLERC., 2007).

I-2-2. Symptômes

Une thrombopénie sévère génère des troubles de l'hémostase primaire (formation du clou plaquettaire), un allongement du temps de saignement et une diminution de la résistance capillaire. Il y a risque d'hémorragie. Les manifestations cliniques révélatrices sont :

Un syndrome hémorragique d'origine plaquettaire :

- ✓ Purpura cutanéomuqueux (pétéchies), épistaxis (saignement du nez), hémorragies gingivales, ménorragies.
- ✓ Possibilité d'hémorragies viscérales.
- ✓ Hémorragies de section immédiates (LECLERC., 2007).

I-2-3. Traitement

1-Traitement étiologique +++(Traitement des leucémie)

2-Transfusion de plaquettes

Indication :

Il n'y a pas de relation constante entre la profondeur de la thrombopénie et la survenue d'une hémorragie grave. D'autres facteurs de risque en plus de la thrombopénie interviennent tel qu'un terme inférieur à 28 SA ou un âge postnatal inférieur 14 jours.

A noter que les transfusions multiples sont associées à un taux de mortalité plus élevé indépendamment de la maladie. Ainsi, de nombreux centres ont développé des consensus basés sur des guidelines.

Posologie : 1/3 d'unité par Kg.

3-Transplantation de moelle : Elle constitue le principal traitement en cas d'anomalie génétique tel que l'amégacaryocytose congénitale (FARESS *et al.*, 2008).

I-3. Déficiets immunitaires

Les déficits immunitaires regroupent plusieurs affections touchant le système immunitaire qui entraînent des infections inhabituelles par leur répétition, leur sévérité, ou par l'agent infectieux impliqué (infections opportunistes). Le système immunitaire participant aussi à l'homéostasie générale de l'organisme (cicatrisation ou développement de tumeurs malignes, tolérance du soi), des manifestations allant de l'auto-immunité au développement de tumeurs malignes peuvent également être observées au cours des déficits immunitaires.

La leucémie peut entraîner un manque de globules blancs fonctionnels, ce qui perturbe le fonctionnement du système immunitaire ou entraîne une accumulation de globules blancs surnuméraires (**Figure 10**). (FELIPE., 2010).

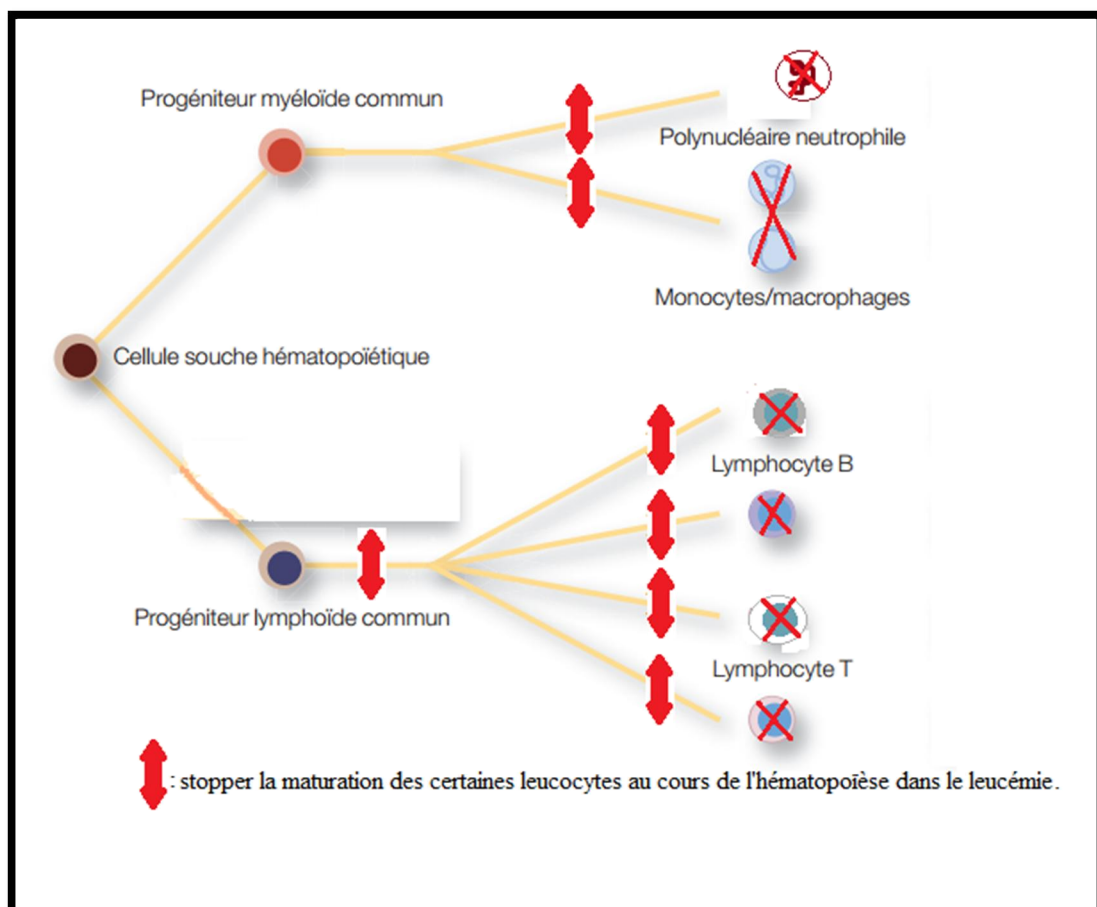


Figure 10 : Relation entre les leucémies et le déficit immunitaire (FELIPE., 2010).

I-3-1. Définition

Un déficit immunitaire (DI) est une situation relativement rare au cours de laquelle le système immunitaire n'a pas un fonctionnement normal (SCHLEINITZ *et al.*, 2008). Et défini comme toute anomalie qualitative ou quantitative congénitale ou acquise touchant une ou plusieurs lignées cellulaires impliquées dans la réponse immune spécifique et / ou non spécifique (ANONYME., 2008).

I-3-2. Classification des déficits immunitaires

Le déficit immunitaire peut être provoqué par :

- ✚ Un défaut des cellules du système immunitaire : Le déficit immunitaire héréditaire (ou primitif).
 - ✚ Un facteur extérieur au système immunitaire : susceptible d'affecter le système immunitaire, on parle de déficit immunitaire secondaire (acquis).
 - ✓ Les déficits immunitaires héréditaires (ou primitifs) sont des maladies génétiques rares dont la fréquence est estimée à 1 naissance sur 5000 dans la population générale. Il existe actuellement plus de 200 déficits immunitaires héréditaires décrits avec pour la majorité d'entre eux un gène identifié. Ces déficits sont habituellement classés en fonction du défaut immunologique biologique impliqué: déficits immunitaires combinés qui touchent à la fois l'immunité cellulaire (lymphocytes T) et humorale (lymphocytes B), déficits de l'immunité humorale isolés, déficits du complément, déficits des cellules phagocytaires (polynucléaires, monocytes et macrophages) et autres déficits de l'immunité innée (PICARD C *et al.*, 2012).
 - ✓ Les déficits immunitaires secondaires (acquises) sont les plus fréquentes et représentent, au moins chez l'adulte, souvent moins profonds que les D.I. primitifs. quelque exemples des DIS dans le (**Tableau 04**).
- 1) Déficiences associées aux hémopathies malignes et aux cancers : Leucémies / myélome / Lymphome de Hodgkin...
 - 2) Déficiences associées aux maladies auto-immunes.
 - 3) Déficiences associées aux troubles métaboliques: malnutrition protéique(Kwashiorkor) / diabète / insuffisance rénale majeure.
 - 4) Déficiences associées aux maladies infectieuses: coqueluche / infections à CMV, à EBV et surtout INFECTION à VIH (SIDA) (FELIPE S., 2010).

Tableau 04 : Exemples des déficits immunitaires secondaires (FELIPE., 2010).

Étiologie	Exemples	Mécanismes
Infections rétrovirales	-VIH/sida -HTLV1	-Lymphopénie T CD4
Hémopathies malignes	-Hémopathies lymphoïdes (leucémie lymphoïde chronique, myélome) -Leucémies aiguës	-Hypogammaglobulinémie -Lymphocytes T (déficit fonctionnel) -Neutropénie (insuffisance médullaire)
Médicamenteux	-Corticoïdes -Immunosuppresseurs (ciclosporine, azathioprine, cyclophosphamide)	-Diminution de la phagocytose -Hypogammaglobulinémie -Lymphocytes T (déficit fonctionnel) -Lymphocytes T (déficit fonctionnel)

I-3-3. Traitements

I-3-3-1. Prophylaxie

Peuvent être envisagés selon les cas :

- ✓ le cotrimoxazole (prévention de la pneumocystose et de la toxoplasmose dans les déficits cellulaires);
- ✓ l'acyclovir ou valaciclovir (prévention des infections à Herpes simplex et zona);
- ✓ l'oracilline en cas d'asplénie ou d'antécédent d'infection invasive à pneumocoque (myélome ou leucémie lymphoïde chronique). Une substitution en immunoglobulines est en règle générale associée;
- ✓ l'antibiothérapie prophylactique alternée (cotrimoxazole, amoxicilline, céphalosporine orale de 3^e génération), sur tout chez l'enfant avec hypogammaglobulinémie;
- ✓ la vaccination qui doit être proposée autant que possible. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cas de déficit de l'immunité cellulaire. Les déficits

immunitaires cellulaires ou humoraux profonds rendent cependant l'efficacité des vaccins très aléatoire;

- ✓ la substitution en immunoglobulines (IV ou sous-cutanée) en cas d'hypogammaglobulinémie symptomatique.

I-3-3-2. Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques et thérapie génique

Elles ne sont justifiées que pour des déficits sévères et compliqués, le plus souvent chez l'enfant. Les déficits immunitaires primitifs avec hypogammaglobulinémie au premier plan ne sont pas des indications de greffe du fait du bon pronostic moyennant une prise en charge adaptée.

I-3-3-3. Kinésithérapie respiratoire

La kinésithérapie respiratoire est indispensable à la prise en charge des patients atteints de déficit primitif avec hypogammaglobulinémie profonde pour prévenir l'apparition ou l'aggravation de la dilatation des bronches et des surinfections (FELIPE., 2010).

II- Traitement des leucémies

II-1. Traitement des Leucémies aiguës

II-1-1. Dans tous les cas

Urgence médicale :

- ✚ Hospitalisation en milieu spécialisé (unité de soins intensifs d'hématologie).
- ✚ Secteur stérile.
- ✚ Pose d'une VVC (pas de PAC) sauf CIVD et hyperleucocytose > 100 G/L.
- ✚ Contrôle de la CIVD :
 - ✓ Transfusion de plaquettes pour maintenir un taux > 50 G/L.
 - ✓ Apport de fibrinogène (clottagène ®) si fibrinogène < 0.5 G/L.
 - ✓ Apport de PFC si TP > 30%.
 - ✓ Héparine à 100 UI /Kg (intérêt discuté).
- ✚ Contrôle du syndrome de lyse :
 - ✓ Hyperhydratation : 3 L/m² /j .
 - ✓ Alcalinisation sauf en cas d'hyperphosphorémie (risque d'IRA)

- ✓ Diurèse forcée.
- ✚ Prise en charge de l'aplasie :
- ✓ Transfusions en CG si Hb < 8g/ dL, 1CPA si plaquettes < 20 G/L ou signes hémorragiques.
- ✓ Antibiotiques à large spectre et antifongiques (LEHOT., 2010).

II-1-2. Traitement des Leucémie aiguë myéloïde

Le traitement vise à obtenir la disparition des blastes anormaux, permettant ainsi à la moelle osseuse normale de reconstituer les populations de cellules du sang (globules blancs et rouges, plaquettes). Il comporte généralement 03 phases :

II-1-2-1. Induction

Ce traitement par chimiothérapie dure de sept à dix jours. Son objectif est d'obtenir une rémission, c'est-à-dire la disparition des signes de la maladie; les blastes anormaux ne sont plus détectables dans la moelle osseuse et le sang, l'insuffisance médullaire est corrigée. Ce traitement nécessite environ un mois d'hospitalisation, temps nécessaire à la moelle osseuse pour reconstituer les cellules du sang (ANONYME., 2009).

II-1-2-2. Consolidation

Ce traitement vise à maintenir la rémission. Il consiste à administrer de fortes doses de chimiothérapie. Plusieurs cycles de consolidation sont habituellement nécessaires, justifiant de nouvelles hospitalisations plus ou moins longues (ANONYME., 2009).

II-1-2-3. Intensification

Ce type de traitement est proposé et adapté en fonction du risque de rechute de la leucémie et est variable d'un sujet à l'autre en vue d'obtenir une rémission prolongée et la guérison. Il repose soit sur plusieurs cures d'une chimiothérapie proche ou identique à celle administrée pendant la consolidation, soit sur une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

L'intensification ne peut être envisagée que chez les patients âgés de moins de 60-70 ans car, au-delà de cet âge, l'organisme n'est plus en mesure de supporter les effets indésirables de ce type de traitement (ANONYME., 2009).

II-1-3. Traitement des Leucémies aiguës lymphoïde

Deux ou trois phases: induction, consolidation +/- intensification.

✚ Chimiothérapie d'induction :

- ✓ Préphase de corticoïdes.
- ✓ Combinaison de chimiothérapie :
 - Anthracycline .
 - Cyclophosphamide (Endoxan ®).
 - Vincristine (Oncovin ®).
 - L'asparaginase.
 - PL thérapeutique avec méthotrexate et Aracytine ®.
 - 3 à 4 semaines d'aplasie.
 - Myélogramme en sortie d'aplasie.

✚ Chimiothérapie de consolidation :

- ✓ 1 cycle tous les 15 jours pendant 3 mois.
- ✓ Alternance des drogues de l'induction + Aracytine ®.
- ✓ PL thérapeutiques (au minimum 6 au total).

✚ Irradiation encéphalique prophylactique (18 Gy)

✚ Troisième phase :

- ✓ Age < 60 ans et facteurs de mauvais pronostic.
- ✓ Allogreffe de moelle si donneur compatible.
- ✓ Dans les autres cas, chimiothérapie d'entretien.
- ✓ Mercaptopurine (Purinéthol ®) + méthotrexate per os.
- ✓ Oncovin ® + corticoïdes 1 fois / mois.
- ✓ Pendant 2 ans (LEHOT., 2010).

II-2. Traitement des Leucémies chroniques

II-2-1. Traitement des Leucémie myéloïde chronique

Tout au long de la maladie, le médecin suivra de près l'évolution de la LMC; il fera les examens physique, les prises de sang et ponction de moelle de façon périodique, car le traitement de la LMC est implicitement lié à la phase de la maladie.

✚ Traitement des patients en phase chronique :

Si le décompte des globules blancs est inférieur à vingt-cinq mille par millimètre cube et que la dimension de la rate est acceptable, il n'y aura pas de traitement; le médecin réévaluera l'état du patient régulièrement.

Si le décompte des globules blancs est supérieur à vingt-cinq mille par millimètre cube et que la rate a augmenté de volume, ou les deux, le traitement se composera de comprimés de chimiothérapie (bulsulfan, hydroxyurée) qui seront pris à petites doses et de façon périodique (voir "L'immunothérapie") est une substance biologique naturelle qui augmente le travail de notre système immunitaire; on l'administre quotidiennement en petites injection sous la peau.

Dans certains cas, le traitement avec l'interféron permet une rémission complète de la maladie (normalisation du décompte des globules blancs et disparition des cellules porteuses du chromosome de Philadelphie dans la moelle osseuse).

De nouvelles substances biologiques sont actuellement à l'étude (gamma interféron), mais il est trop tôt pour prédire l'effet qu'auront ces médicaments sur la survie de patients.

✚ Traitement des patients en phase accélérée :

Le traitement se compose de bulsulfan et d'hydroxyurée administrés à des doses plus élevées que pendant la phase chronique.

✚ Traitement des patients en phase plastique :

On utilise de la chimiothérapie intraveineuse selon des protocoles semblables à ceux qu'on applique pour les leucémies myéloïdes aiguës. S'il y a infiltration du système nerveux central, on utilise de la radiothérapie ou de la chimiothérapie intra-rachidienne.

À ces traitement, on ajoute un médicament (allopurinol) qui empêche la montée excessive d'acide urique, laquelle pourrait endommager les reins ou provoquer une crise de goutte.

✚ Le traitement par la greffe de moelle osseuse :

La greffe de moelle osseuse allogénique (avec donneur apparenté ou non apparenté) est le traitement le plus efficace qui permet la guérison à long terme des patients (ROBERT; 1997).

II-2-2. Traitement des Leucémie lymphoïde chronique

Généralement, ce type de leucémie ne nécessite pas de traitement avant l'apparition de troubles (liés à la maladie) tels que le grossissement des ganglions lymphatiques ou de la rate, une dégradation des valeurs sanguines, des difficultés respiratoires ou une perte de poids.

Des contrôles réguliers chez le médecin prennent ici toute leur importance (surveillance active).

Si certains signes laissent présager d'une progression plus rapide de la maladie, le traitement démarre alors plus tôt.

Le traitement de choix consiste en une chimiothérapie ambulatoire, éventuellement stationnaire mais de brève durée, que les médecins associent souvent à une thérapie par anticorps. Ce traitement s'administre jusqu'à obtenir les résultats souhaités. La plupart du temps toutefois, il faut se préparer à une récurrence, et à une reprise du traitement.

En fonction de la situation, le traitement se prescrit sous forme de comprimés ou par perfusion.

Une chimiothérapie à haute dose suivie d'une greffe de cellules souches ou de moelle osseuse peut représenter une option thérapeutique chez des patients jeunes.

La radiothérapie peut être utilisée pour traiter des ganglions lymphatiques fortement grossis ou douloureux (JAKOB., 2011).

III- Prévention

La prévention contre le leucémie comporte, d'une part, la prévention primaire qui consiste à soustraire les personnes à l'exposition aux facteurs de risque, permettant ainsi d'éviter la survenue d'un cancer du sang et, d'autre part, la prévention secondaire (Velten; 2006).

III-1. Prévention primaire

Action ayant pour but d'éviter l'apparition d'un cancer = supprimer les facteurs de risque :

- ✓ Lutte contre l'alcoolisme;
- ✓ Lutte contre le tabagisme;
- ✓ campagnes pour une meilleure alimentation avec diminution de la consommation de graisses animales et augmentation de la consommation de légumes et de fruits frais;
- ✓ lutte contre les risques professionnels avec mesures de protection faces aux divers toxique (éviction de l'amiante par exemple);
- ✓ radioprotection;
- ✓ campagnes d'information quant aux méfaits du soleil pour éviter des expositions déraisonnables;
- ✓ lutte contre les virus : vaccinations et informations concernant le risque viral (BESSEB., 2004).

III-2. Prévention secondaire

Consiste à dépister ou à diagnostiquer la leucémie à un stade précoce, à un stade où il n'a pas encore diffusé, permettant ainsi d'éviter l'évolution de la maladie vers le décès. (VELTEN., 2006). Ainsi que L'efficacité est plus faible que pour la prévention primaire et La chimioprévention a pour but d'éviter la transformation de lésion précancéreuses en lésion malignes (BESSE., 2004).



deuxième partie

PARTIE PRATIQUE



Chapitre I
MATERIELS ET
METHODE

Notre étude a été réalisée dans la région d'El Oued dans le laboratoire du docteur KHLIF AMMAR (spécialiste des maladies du sang "hématologie"), qu'il nous donne les informations nécessaires de diagnostic de leucémie, pendant d'une période presque de deux mois et demi [10 novembre à 28 Janvier 2015].

I. Matériels et Produits

I-1. Matériels

- ◆ compresses stériles;
- ◆ gants stériles;
- ◆ une seringue de 20 cc;
- ◆ 3-5 lames de verre pour le labo;
- ◆ Lamelle;
- ◆ trocart de Mallarmé;
- ◆ Seringue (de type 5 ml);
- ◆ Coton;
- ◆ Garrot;
- ◆ Tube spécifique d'FNS (contient une quantité limitée d'EDTA);
- ◆ Automate;
- ◆ Microscope photonique;
- ◆ Compteur.

I-2. Produits

- ◆ Huile;
- ◆ Antiseptie cutanée (Alcool);
- ◆ MGG (y'a 03 types : fix-RAL555, Eosine- RAL555, bleu- RAL555);
- ◆ L'EDTA.

I-3. Matériels biologiques

- ◆ Sang;
- ◆ Substance de moelle osseuse.

II- Méthode

II-1. Hémogramme

Premièrement, une prélèvement sanguin a été faite au niveau de veine du bras d'un patient par une seringue (à l'aide d'un Garrot et un coton + alcool).

II-1-1. FNS

Cette prélèvement a été posé dans un tube spécifique d'FNS, puis elle a été placer dans automate après l'agitation pour obtenir la formule numérique sanguin de cette prélèvement (**Figure 11**).

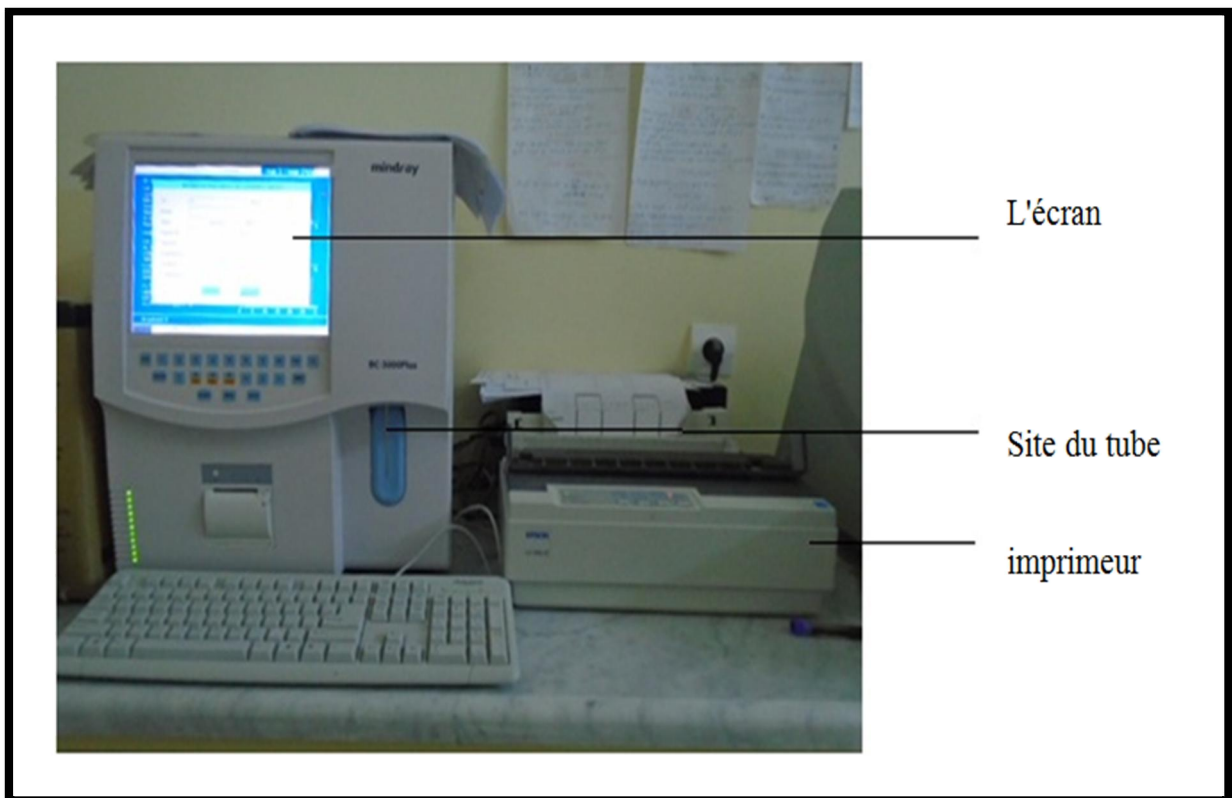


Figure 11 : Appareil d'Automate (photo original).

II-1-2. Frottis sanguin

Préparation de la lame :

Cette étape fait pour obtenir sur une lame de verre une couche unicellulaire d'éléments figurés du sang répartis sur tout le frottis et fixés dans l'aspect le plus proche de leur état physiologique (**Figure 12**).

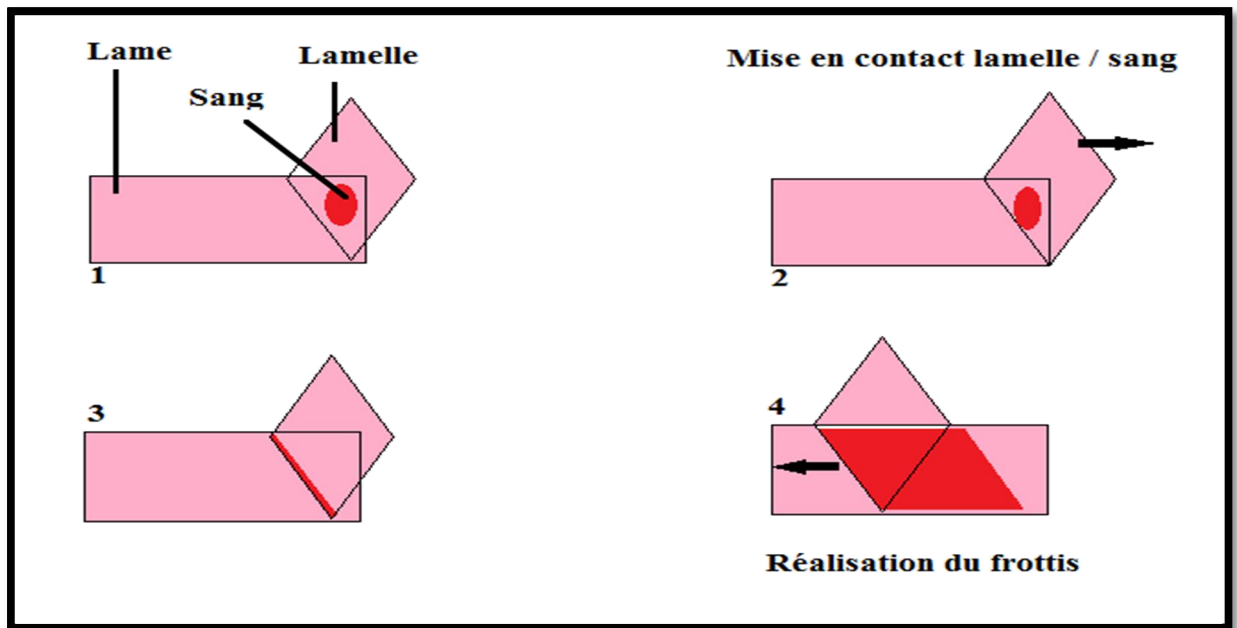


Figure 12 : Réalisation d'un frottis sanguin (MARIEN., 2010).

II-1-2-1. Coloration

Après la séchage, la lame a été placée 5 fois dans les 03 types du réactif (MGG) suivants : fix-RAL555, Eosine- RAL555, bleu- RAL555 respectivement.



Figure 13 : Trois types du réactif (MGG) (photo original).

II-1-2-2. Séchage

- ✓ Laisser sécher la lame à l'air après la coloration, en position inclinée.
- ✓ Attendre au moins 5 minutes avant l'examen microscopique du frottis.

Observation par microscope optique (MP) :

Pour éclairer l'observation de l'image (X100), on a ajouté une goutte d'huile. Puis, lame est posé sur la platine de MP.

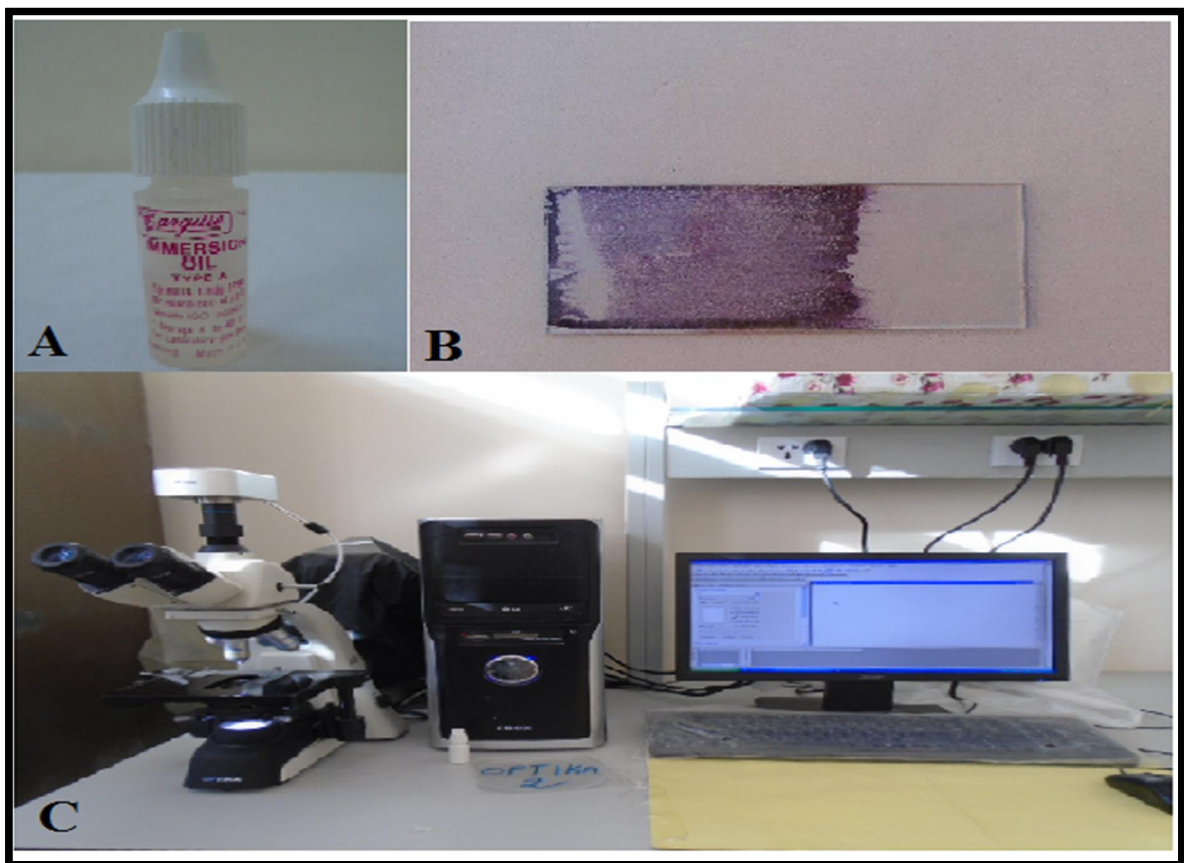


Figure 14 : Observation microscopique d'une frottis sanguin :A- l'huile B- La lame de frottis C- Le MP avec ordinateur (photo original).

Le mesure du pourcentage des cellules cancéreux se fait par l'utilisation de compteur (Figure 15), dont on distingue deux cas :

- ✓ Si, le nombre des cellules cancéreux inférieure ou égale du 20% \Leftrightarrow le patient est sain.
- ✓ Si, le nombre des cellules cancéreux supérieure du 20% \Leftrightarrow le patient est malade par la leucémie.

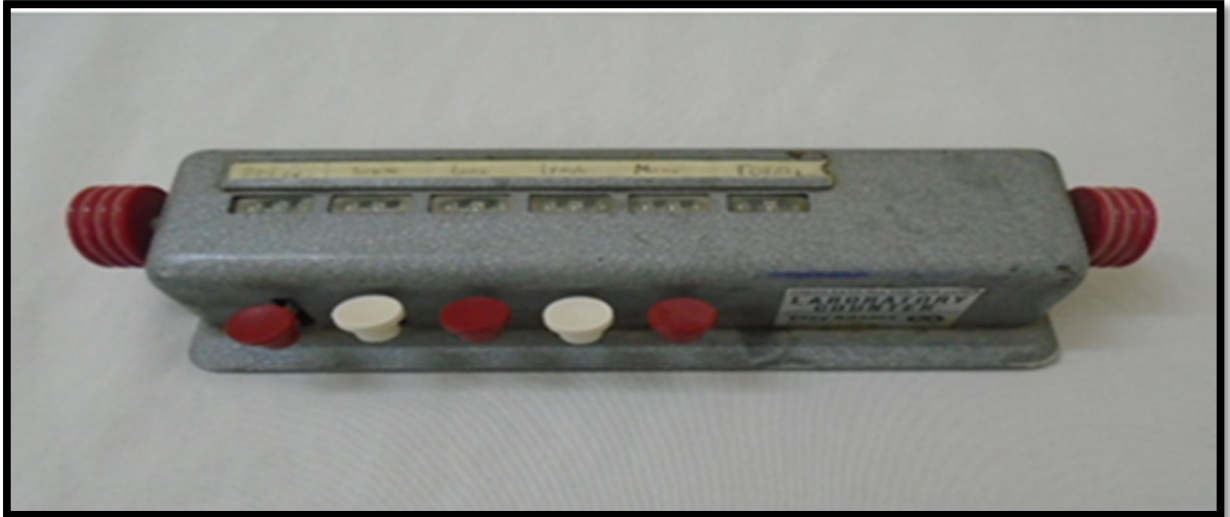


Figure 15 : Compteur du pourcentage des cellules cancéreux (photo original).

II-2. Myélogramme

La ponction médullaire consiste à prélever par aspiration à la seringue quelques grains de moelle osseuse dans le but d'étudier numériquement et morphologiquement les éléments du tissu hématopoïétique ⇒ analyser un dysfonctionnement de la moelle osseuse.

✚ Lieux de ponction :

✓ **Pour l'adulte** : habituellement le lieu de ponction est le manubrium sternal à côté de la ligne médiane au niveau du premier espace intercostal mais c'est psychologiquement difficile. En cas de souvenir désagréable on peut ponctionner l'épine iliaque postéro ou antéro supérieure.

✓ **Pour l'enfant** : épiphyse tibiale supérieure ou apophyse épineuse vertébrale.

✚ Déroulement du ponction médullaire :

Pour faire une ponction médullaire :

- ✓ Le patient est allongé sur le dos et après avoir nettoyé la peau;
- ✓ Le médecin injecte tout d'abord un produit anesthésiant local, qu'il laisse agir quelques minutes;
- ✓ Le trocart tenu fermement par l'opérateur, est enfoncé perpendiculairement à la peau et à la surface osseuse avec un mouvement de rotation jusqu'à ce que l'on franchisse la corticale osseuse;
- ✓ Après pénétration, le mandrin est retiré et remplacé par une seringue qui aspire la substance médullaire (volume prélevé est inférieur à 0,5 cc);
- ✓ Enlever le seringue et remplacer le mandrin (**Figure 16**);

- ✓ Le contenu de la seringue est déposé directement sur la lame pour un frottis médullaire réalisé de la même façon qu'un frottis sanguin.

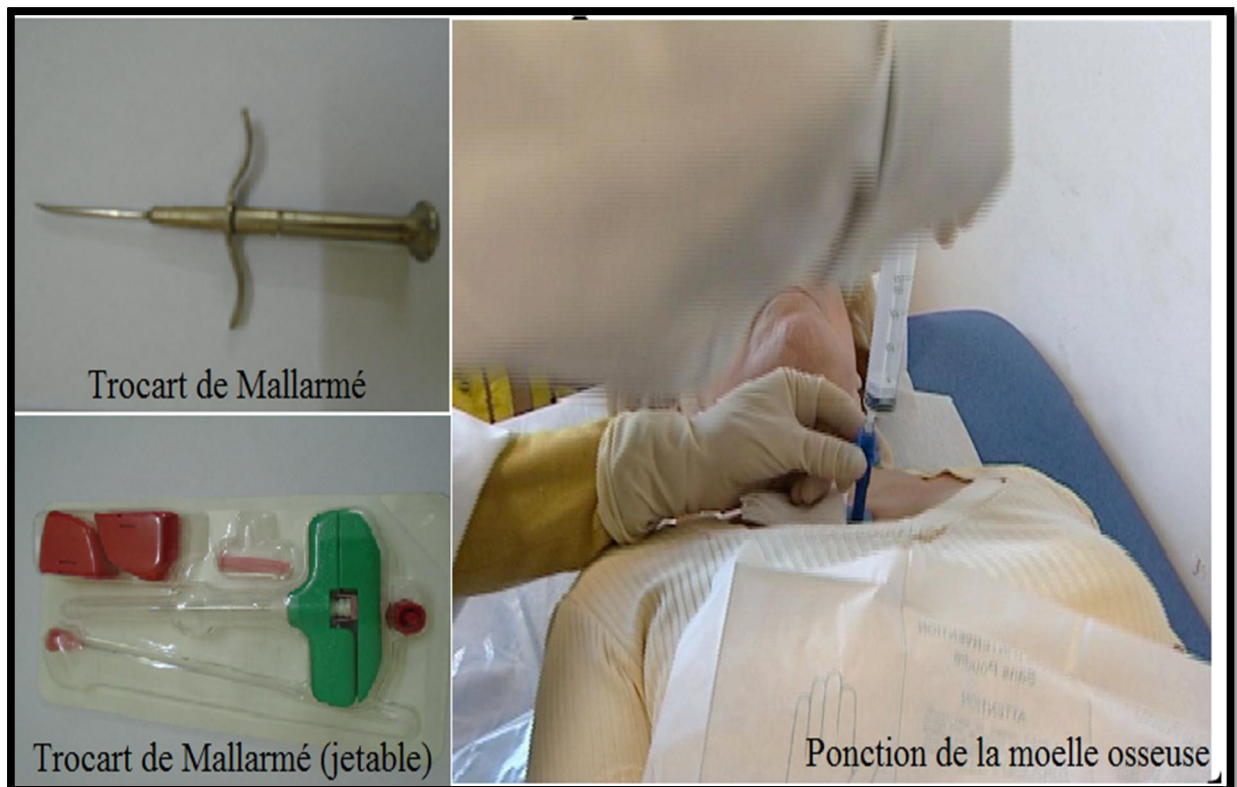


Figure 16 : Méthode de ponction médullaire à l'aide d'un trocart de Mallarmé
(MARIEN., 2010).

II-2-1. Préparation de la lame

le sang de la ponction est récupéré, dans lequel se trouvent des amas de cellules de moelle. Il les étale sur des lames d'observation, c'est ce qu'on appelle un frottis.

II-2-1-1. Coloration

Après la séchage, la lame est placée 5 fois dans les 03 types du réactif (MGG) suivants : fix-RAL555, Eosine- RAL555, bleu- RAL555 respectivement.

II-2-1-2. 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 avant l'examen microscopique du frottis médullaire.



Figure 17 : Frottis médullaire étalé (photo original).

Observation par MP :

Pour éclairer l'observation de l'image (X100), nous avons ajouté une goutte d'huile. Puis, elle a été posée cette lame sur la platine de MP.



Chapitre II
RESULTATS ET
DISCUSSION

I- Résultats

I-1. Résultats du diagnostic

I-1-1. Pour l’FNS

Après la lecture les résultats d’FNS, on distingue deux cas :

- Si, on a obtenu un nombre normale des globules blancs (GB) c'est-à-dire dans le plage de référence (**Tableau 05**), on peut déduire que le patient sain de leucémie.
- Si, on a trouvé le nombre des GB plus élevé que le nombre normale, on peut déduire que il est possible l'existence de leucémie. Pour confirmer que cet patient porte la leucémie, donc il est obligatoire réaliser une frottis sanguin.

Tableau 05 : Formule numérique sanguin normale.

Paramètres		Plage de référence
Hématie		4 000 000 - 5 300 000 / mm ³ pour une femme 4 200 000 - 5 700 000 / mm ³ pour un homme
Hémoglobine		12 - 16 g / 100 ml pour une femme 13 - 18 g / 100 ml pour un homme
Hématocrite		37 à 46 % pour une femme 40 à 52 % pour un homme
Plaquettes		150 000 à 400 000 / mm ³
Leucocytes		4000 à 11 000 / mm ³
Formule Leucocytaire	Polynucléaires neutrophiles	60 à 70 %
	Polynucléaire éosinophiles	1 à 3 %
	Polynucléaires basophiles	0,5 à 1 %
	Lymphocytes	20 à 40 %
	Monocytes	2 à 10 %

Observation avec microscope photonique :

La figure 18 montre une observation microscopique de frottis sanguin normale.

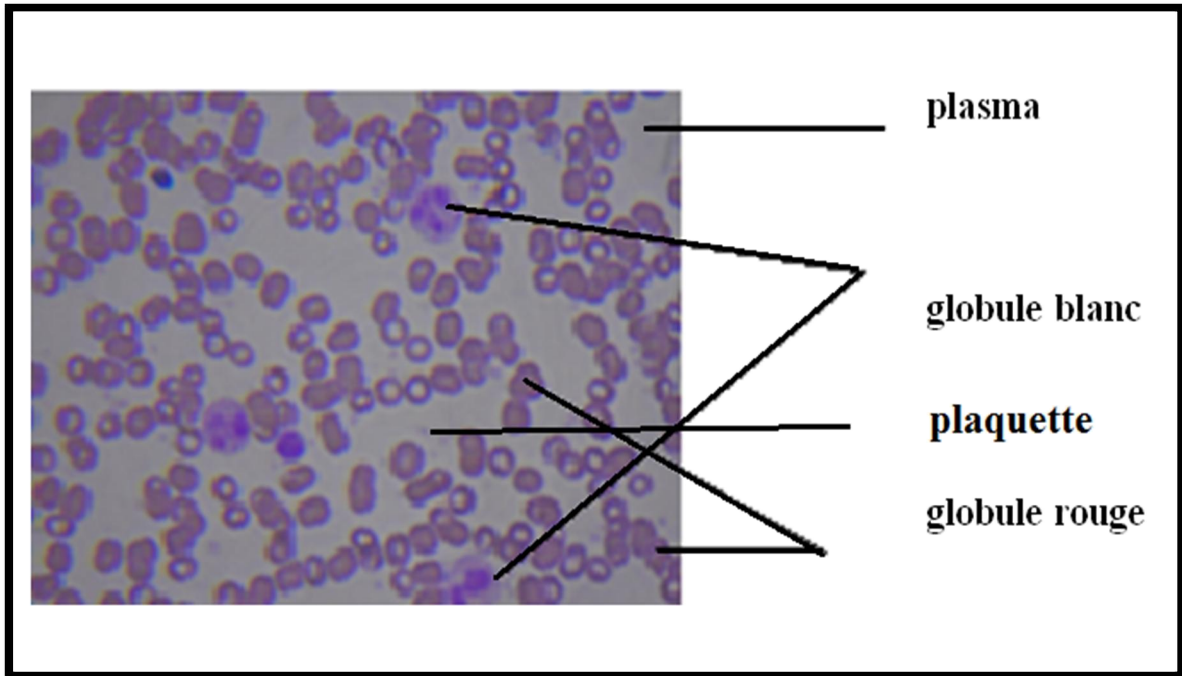


Figure 18 : Observation microscopique de frottis sanguin normale (grossissementX100)
(Photo original).

On observe que toutes les cellules sanguines, GR plaquettes et surtout le GB, qui apparaissent dans leur état normale.

Le résultat de l'observation de lame de frottis sanguin n'apparaît que la leucémie de type chronique (**Figure 19**), dont les cellules cancéreuses apparaissent plus différenciées que le blaste (immature). Alors que, pour la leucémie de type aiguë, on est obligatoirement fait le myélogramme.

Observation avec microscope photonique :

La figure 19 montre observation microscopique du frottis sanguin coloré d'un patient porte la LCM

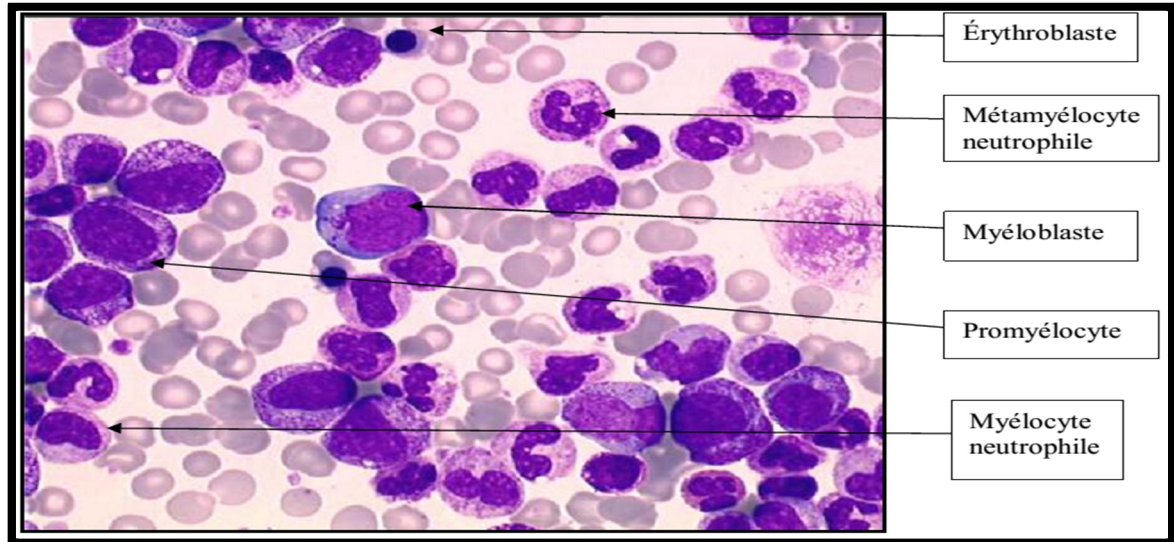


Figure 19 : Frottis sanguin coloré au MGG d'une LCM typique (grossissement X 10) (REZGOUNE., 2006).

I-1-2. Pour myélogramme

La figure 20 montre une observation microscopique d'une frottis médullaire normale.

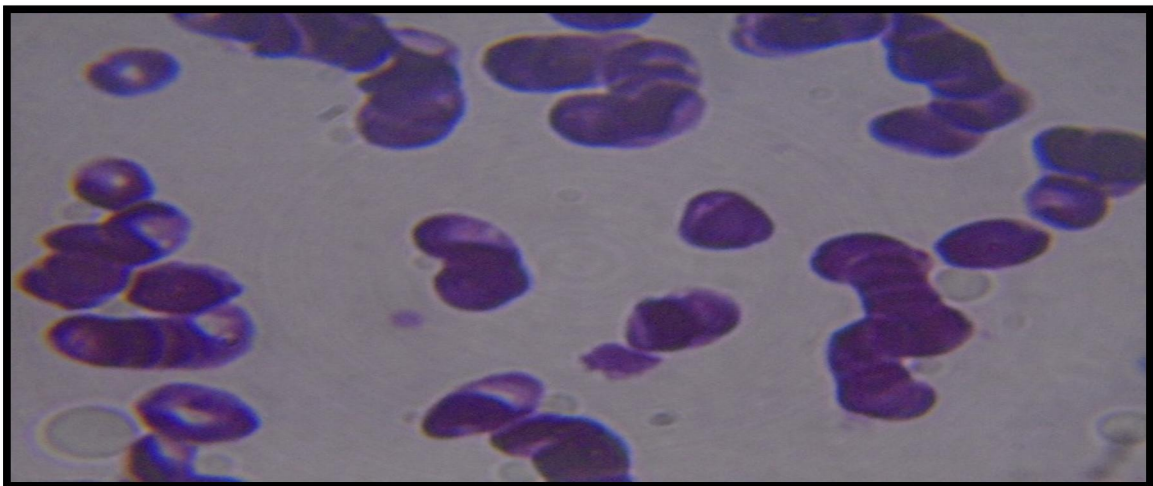


Figure 20 : L'observation microscopique d'une lame de frottis médullaire normal (grossissement X 100) (photo original).

- ✚ On observe que les cellules de la moelle osseuse, qui sont obtenus par la ponction médullaire est normale surtout les GB.
- ✚ À partir d'un examen de myélogramme, si l'observation microscopique signale la présence des cellules blastiques c'est-à-dire, les leucémies de type aigue, dont divers critères morphologiques des blastes vont permettre de séparer les LA en 02 grands groupes :
- ✚ **LA lymphoblastiques** : blastes de taille petite ou moyenne et cytoplasme peu abondant (**Figure 21**).

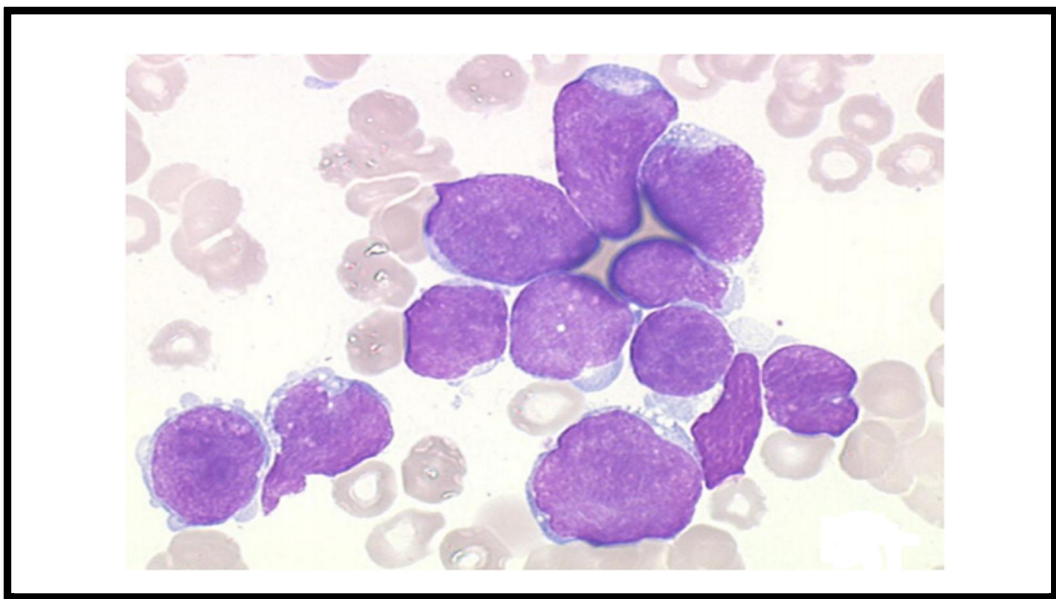


Figure 21 : Frottis médullaire du leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) chez une femme de 59 ans (grossissement X 100) (ANONYME., 2010).

- ✚ **LA myéloïdes** : blastes contenant souvent quelques granulations et parfois 1 ou plusieurs bâtonnets rouges (azurophiles) appelés corps d'Auer (**Figure 22**).

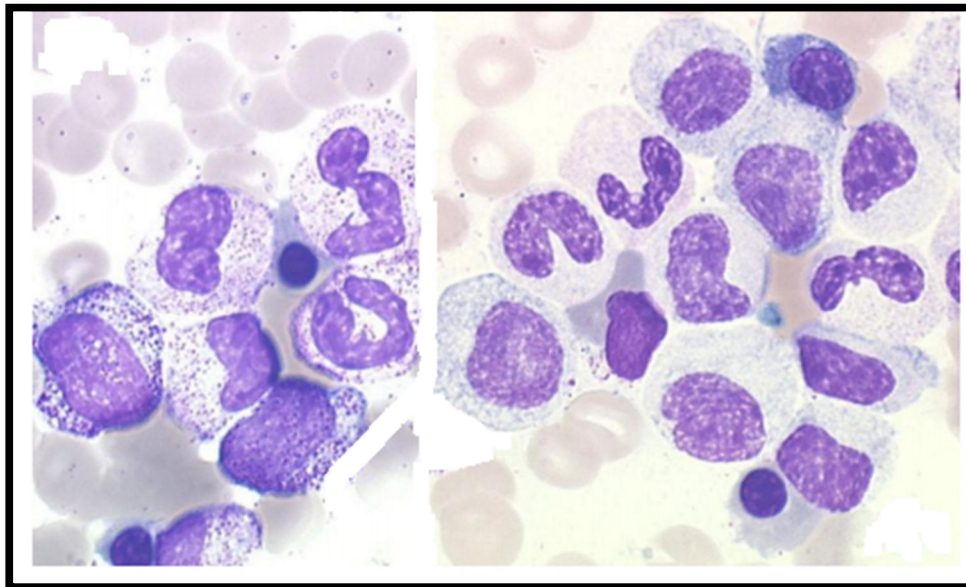


Figure 22 : Frottis médullaire du leucémie myéloïde (LAM) chez femme 74 ans (grossissement X 10) (ANONYME., 2010).

I-2. Résultats de l'étude statistique :

Une étude statistique a été faite sur la distribution des leucémies dans la région d'El Oued pour une 65 personnes à partir du l'année 2012 jusqu'à l' année 2014.

Tableau 06: Distribution de la leucémie aigüe (LA) selon l'âge et le sexes.

Classes des cas du LA	Sexes	
	♂	♀
2 à 19 ans	9	6
21 à 43 ans	12	6
50 à 84 ans	7	2

Tableau 07 : Distribution des leucémies chroniques (LC) pour les patients adulte selon le sexe et le type du LC.

Types du leucémie chronique	Sexes	
	♂	♀
LCM	7	6
LCL	2	8

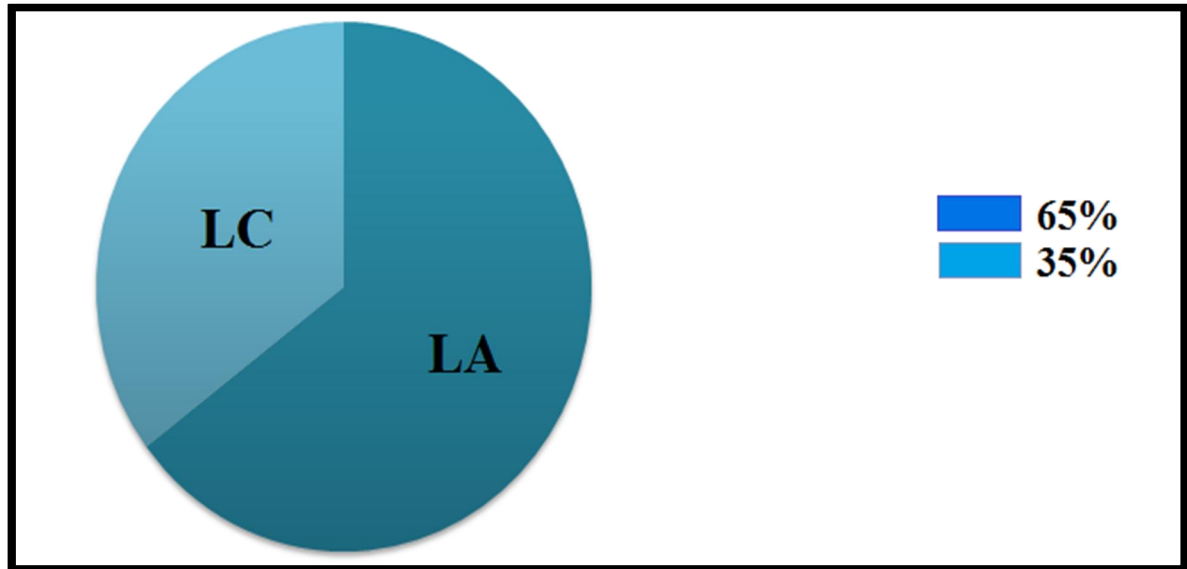


Figure 23 : Pourcentage de les leucémies (LC et LA).

✚ Les résultats obtenus présentés dans les deux tableaux montrent que la LA plus fréquente par rapport la LC dans la région d'El oued.

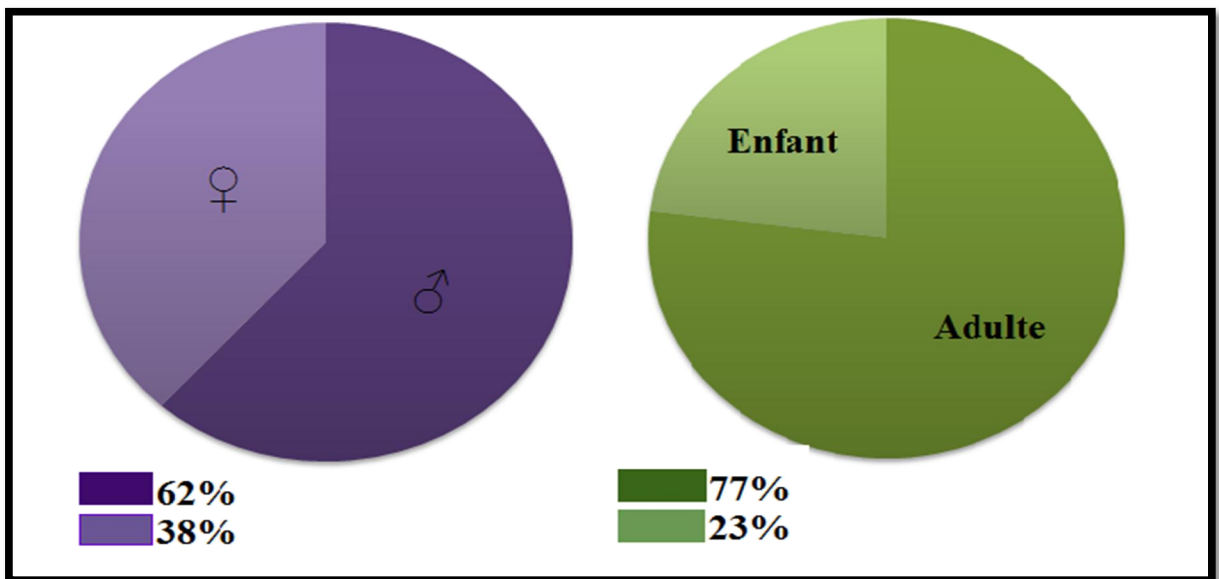


Figure 24 : Pourcentage des leucémies pour les hommes et les femmes, aussi pour les enfants et les adultes.

✚ On peut observer aussi que les leucémies attaquent les hommes plus que les femmes, et les adultes plus fréquent par rapport les enfants.

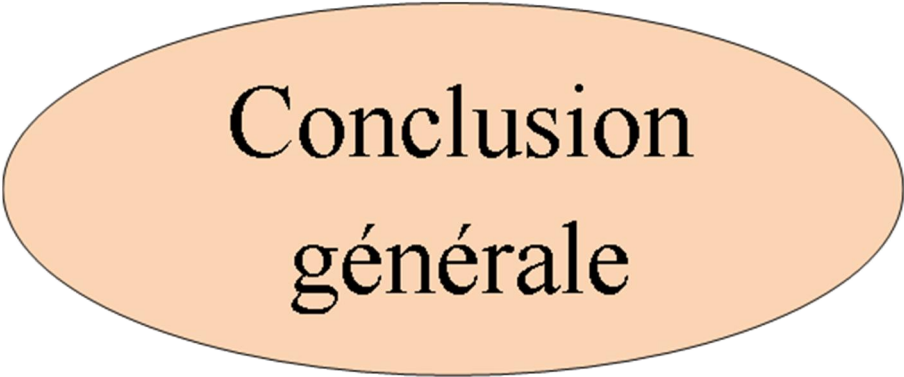
II- Discussion

La diagnostic du leucémie a été fondé sur plusieurs analyses dont, pour une personne sain, le nombre des cellules cancéreux ne dépasse pas 20%. Premièrement nous avons commencés par l’FNS qui donne une possibilité de l’existence de leucémie dont, Si, on a obtenu un nombre normale des globules blancs, on peut déduire que le patient sain de leucémie et Si, nous avons trouvés le nombre des GB plus élevé que le nombre normale, on peut déduire que il est possible l'existence de leucémie. Pour confirmer, il doit réaliser une frottis sanguin, une frottis sanguin permet de distinguer le leucémie chronique tant que pour le leucémie aiguë il est obligatoirement de faire le myélogramme, si des cellules blastiques apparaisse pendant l'observation microscopique c'est-à-dire, les leucémies sont de type aigue et selon diverse critères morphologique on distingue deux types du LA : LA lymphoblastiques et LA myéloïdes.

L'objectif de notre étude statistique est de connaitre la distribution de leucémie dans la région d’El Oued. Les résultats obtenus indiquent que les leucémies aigues 65% (LA) sont les plus fréquentes par apport les leucémies chroniques 35% (LC) dans cette région, en comparaison avec d’autre étude a été réalisé par des auteurs, indique que moins de 20 ans, on avait un point supérieur qui correspondait aux LAM et un point inférieur qui correspondait à la LMC (MUFUTA et *al.*, 2014). Parmi les causes qui provoquent les leucémies c’est l’instabilité génomique c'est-à-dire la transformation maligne d’une cellule souche hématopoïétique résulte de la modification d’une ou plusieurs séquences d’acides nucléiques par activation, inhibition ou fusion avec une autre séquence modifiant la fonction du gène surtout le cas de LCM. Par ailleurs, on a trouvé que le leucémie touche l’adulte 77% plus que l’enfant 23% qu’il indique l’instabilité génétique se majore avec l’âge, en plus une étude montre les résultats obtenus dont, quatre cas des LAM sur 31 ont été rencontrés avant l’âge de 20 ans. Un seul cas entre 20-39 ans. Vingt-six cas sur 31 étaient observés après la quarantaine avec un maximum des cas à la soixantaine (MUFUTA et *al.*, 2014), parce que l’accumulation des produits chimiques dans l’organisme de l’adulte est plus élevé à conséquence des expositions prolonger avec ces produits toxiques. Ainsi, l’augmentation de l’incidence des leucémies en général est proportionnelle avec l’âge, dont des agents infectieuses sont des causes environnementaux ont été évoqués dans la genèse de LAL de l’enfant survenant le plus souvent à l’âge scolaire. Egalement il y a des facteurs génétiques constitutionnels associés qui peuvent favoriser le phénomène d’instabilité génétique et/ou

affaiblir celui de la réparation des modifications accidentelles ou induites des acides nucléiques.

Dans notre étude, nous avons trouvés que le leucémie attaque les hommes 62% plus que les femmes 38%, comme les résultats obtenus par ABDESSELAMA *et al*, car les hommes sont presque toujours en contact avec l'environnement surtout dans les endroits de leurs travail, dont ils sont toujours dans une exposition à des agents chimiques tels que benzène est largement utilisé dans l'industrie chimique, aussi les médicaments utilisés comme des agents pharmacologiques ou dans une exposition à des agents physiques, le rôle leucémogène est clairement démontré en cas d'irradiations (Accidentelles, Thérapeutiques, Militaires...), En plus d'une exposition en raffinerie de pétrole.



Conclusion
générale

Conclusion générale

La leucémie se caractérise par une production anormalement élevée de globules blancs immatures c'est-à-dire dont le développement n'est pas terminé (appelées blastes), qui envahissent la moelle osseuse, puis le sang et peuvent alors migrer vers d'autres organes. Il existe plusieurs types de leucémies, On distingue notamment les leucémies aigües et les leucémies chroniques.

Pour diagnostiquer la leucémie, il est nécessaire faire des analyses sanguines et des analyses du myélogrammes. Ces examens sont nécessaires pour donner au médecin davantage d'indications quant à la nature exacte de la maladie, son traitement et son pronostic.

A partir d'une étude épidémiologique et statistique dans la région d'EL Oued, on a obtenu des résultats qui indiquent que les leucémies aigües est plus fréquentes que les leucémies chroniques ainsi, on a trouvé que les leucémie touchent l'adulte plus que l'enfant qu'il indique l'instabilité génétique se majore à l'âge. Par ailleurs, les résultats indiquent aussi que l'homme sont le plus exposé de leucémie par rapport aux femmes. Parmi les causes les plus connues, à l'heure actuelle un certain nombre de circonstances qui augmentent la fréquence d'apparition d'une leucémie. Ainsi, les personnes exposées professionnellement à certaines substances chimiques telles que le benzène courent un risque plus important de développer une leucémie que la moyenne de la population. Le risque des leucémies s'accroît chez les personnes exposées à une quantité importante de radioactivité.



Références
bibliographiques

Référence bibliographique

- 01- ABDESSELAME A., TAHRAOUI M-A., NASRI H., Enquête sur la relation de certains xénobiotiques avec l'apparition de la leucémie myéloïde et lymphoïde à travers l'Est Algérien. Faculté des sciences de la nature et de la vie, (1ère séminaire nationale biologie et santé, 2015). 52p.
- 02- ABRAHAM L., 2006-Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique, 638p.
- 03- ALAN S., JAMES L., 1997-Histologie humaine, 416p.
- 04- ANONYME., 2003-Cours de Module global hémato-cancéro :Le sang , 1-4p.
- 05- ANONYME., 2004-leucémie ce que vous devez savoir: société canadienne du cancer, 11p.
- 06- ANONYME., 2006- Système circulatoire. Doc. cour, 12p.
- 07- ANONYME., 2007-L'aplasie médullaire idiopathique, l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne et l'aplasie médullaire, 1-9 p.
- 08- ANONYME., 2008-les déficits immunitaire "congénitale ou acquise ", 45p.
- 09- ANONYME., 2009-L'anémie hémolytique auto-immune, Information patient, 1-2p.
- 10- ANONYME ., 2009-Cours diagnostic une leucémie aiguë, 5p.
- 11- ANONYME., 2009- La leucémie aiguë myéloïde. Information patient, 1-2p.
- 12- ANONYME., 2009-Les leucémies. Ligue nationale contre le cancer, 24p.
- 13- ANONYME., 2009- Fiche d'information rédigée par les médecins de la Société, 2p.
- 14- ANONYME., 2010- Leucémies aiguës. Doc. Polyc , Francophone, 22p.
- 15- ANONYME., 2010- «J'ai une leucémie... De quoi s'agit-il ?».CHUV, 48p.
- 16- ANONYME., 2010-Syndromes myéodysplastiques. Doc. Polyc , Francophone, 298p.
- 17- ANONYME., 2011-La leucémie. Linktolife, 1-2p.
- 18- ANONYME., 2011 -Maladies du sang. Doc. Polyc, EFS, France , 13p.
- 19- ASBL J., TULIPE J., 2003-Le cancer -L'école pour l'enfant atteint d'un cancer, 14p.
- 20- BAILLET., 2004-Cancérologie-Service de radiothérapie, 298p.
- 21- BARBARA M., 2010-Cancérologie principaux processus, Ed. estem, 176p.
- 22- BENDJEBLA Z ., 2004-Anatomie et physiologie du sang , 2-4p.
- 23- BESSE B., 2004-Module 10 (DCEM - Epreuves Classantes Nationales): Cancérologie et onco-hématologie, 200p.
- 24- BLAISE D., VEY N., MOHTY M., 2005- Leucémies aiguës(162) , 9p.
- 25- BOEYNAEMS J-M, BOSSUYT X., 2001- Repres en diagnostic de laboratoire Louvain Garant, 463p.

- 26- BOUAMOU N., 2004-Cours d'hématologies 4, 83p.
- 27- COSTESV.,CHATELET P. F., 2005- La cellule cancéreuse et le tissu cancéreux. Italie, 12p.
- 28- DELABESSEE., CORREJ., YSEBAERTL., LAHARRAGUEP., LAURENT G., 2010- Semeiologie hematologique, 68p.
- 29- DINE G., REHN Y., BRAHIMI S., ALI AMMAR N., GAILLARD B., BOCQ Y., FUMAGALLI G., 2013- Maladie résiduelle et leucémie myéloïde chronique. Elsevire Masson France, 1-6p.
- 30- DOS S., 2008- Activation anormale de la tyrosine kinase Lyn et de la voie PI3K/Akt dans les Leucémies Aiguës Myéloïdes (LAM) et ciblage pharmacologique, thèse doctorat, UT, 289p.
- 31- EISINGER S., 2009-Cours des leucémies aigues et exposition à des agents toxiques, 68p.
- 32- ELAINE N., 2008-Biologie humain. Ed.E.R.P.I, Paris, 628p.
- 33- FARESS MA., HABZI A., BENOMAR S., 2008-Thrombopeniesneonatales, 18 p.
- 34- FELIPE S., 2010-Déficit immunitaire, Service d'hématologie adulte, hôpital Necker-Enfants malades, 75743 Paris Cedex 15, France, 551-558p.
- 35- JACQUES L., FRANÇOIS S., 2010-Transfusion en hématologie,591p.
- 36- JAKOB R., 2011-Les leucémies de l'adulte, 52p.
- 37- JONATHAN B., 2004-Rôles vresatiles du facteur de transcription PU.1 dans l'hematopoiese murine,Thèse magister, INA.Louis Pasteur, 164p.
- 38- HERLET S., 2010-Les inhibiteurs de tyrosine kinase dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique chez l'adulte. thèse doctorat, UHP. Nancy, 158p.
- 39- HORDE P., 2014-Leucémie - Définition. Sante-Médecine, 1-13 p.
- 40- GARBAN F., 2005- Leucémies aigues(162), 1p.
- 41- GARIEPY S., MAJOR D.O., 2007-Cours du leucémie, 8p.
- 42- GERALD K., 2010- Biologie cellulaire et moléculaire: Concepts and experiments, 810p.
- 43- GOLDMAN L., 2013-Goldman's Cecil Médecine Cancérologie. Elsevier masson, 315p.
- 44- KALLA A., 2009-Recherche de nouveaux bio marqueurs dans le diagnostic des cancers. Thèse magister, IEL. Batna, 121p.
- 45- KOHLER Ch., 2011-Cours des cellules sanguines, 16p.
- 46- LACROIX R., SABATIER F., DIGNAT .,GEORGE F., SAMPOL J., 2009- La leucémie myéloïde chronique, 14 p.
- 47- LECLERC M ., 2007-Thrombopénie ou thrombocytopénie, 6p.
- 48- LEHOT J., 2010-Hématologie cancérologie. Ed. Wolter Kluwer, France, 169p.

- 49- LUCV- H ., 2002- Les leucémies aiguës de l'adulte, la fondation contre le cancer, 1-16p.
- 50- LUCV- H ., 2012- Les leucémies chroniques.la fondation contre le cancer, 1-20p.
- 51- MARION M., 2010-cours de myélogramme, 11p.
- 52- METALSI T., FATIMA Z ., BELKHERADJ H ., HACINI S., 2010- Leucémie myéloïde chronique. Thèse doctorat, ABB, 48p.
- 53- MUFUTA JP., KAYEMBE., NZ EK., MBAYO K., MBUYI M., MUWONGA J., 2014- cytologie des hémopathies malignes de type myéloïde à Kinshasa. RMJ, Vol.71 (4). 5-8p.
- 54- NASR R., BAZARBACHI A., 2012-Chronic myeloid leukemia: "Archetype" of the impact of targeted therapies. Elsevier Masson SAS, pp1-7.
- 55- NEAL S., 2014-L'anémie aplasique, Aplastic Anemia & MDS International Foundation, 1-39p.
- 56- NGAMAI B., 2010-Aspects épidémiologiques, diagnostics, et thérapeutiques des leucémies aiguës chez l'enfant dans les trois centres hospitaliers universitaires (CHU)du Burkina Faso. Thèse doctorat, université du Bamako. Burkina Faso, 117p.
- 57- PICARD C., DROUET CH., FIESCHI C., POCIDALO M-G., HOARAU C., LEVY Y., URING-L., AMBERT B., 2012-Les déficits immunitaires héréditaires, 12p.
- 58- REZGOUNE M., 2006-Contribution à l'étude cytogénétique des leucémies. Thèse magister, UMC. Constantine, 123p.
- 59- ROBERT P., 1997- Survivre à la leucémie ;Québec / Amérique, 643p .
- 60- SCHLEINITZ N., CHAMBOST H., KAPLANSKI G., MICHEL G., 2008-Déficit immunitaire (115bis), 11p.
- 61- SÈBAHOUN G., 2005- Leucémie lymphoïde chronique(163), 8p.
- 62- SPANO J-PH., SORIA J-CH., SERFATY J-M., ZAGURY G., 2000-Cancérologie, 94p.
- 63- THOMAS D., 1991- Survivre à la leucémie Une histoire vécue et un guide sur les maladies du sang, édition Odile Jacob, 304p.
- 64- VANDER L., 2001-Human physiology the mechanisms of body function.Ed .I.S.B.N, Newyork, 781p.
- 65- VELTEN S., 2006- Cancérologie clinique onco-hématologie; polycopie: module 10, 11p.
- 66- VERONIQUE J.,KAIRAVA BILODEAU D., 2007-Support cours l' anémie, 16p.



Annexe

Étude similaire des leucémies

Enquête sur la relation de certains xénobiotiques avec l'apparition de la leucémie myéloïde et lymphoïde à travers l'Est Algérien.

Participation affichée :

1^{ère} séminaire nationale biologie et santé

16-17 Mars 2015

Les diagrammes qui présentent les résultats de l'enquête :

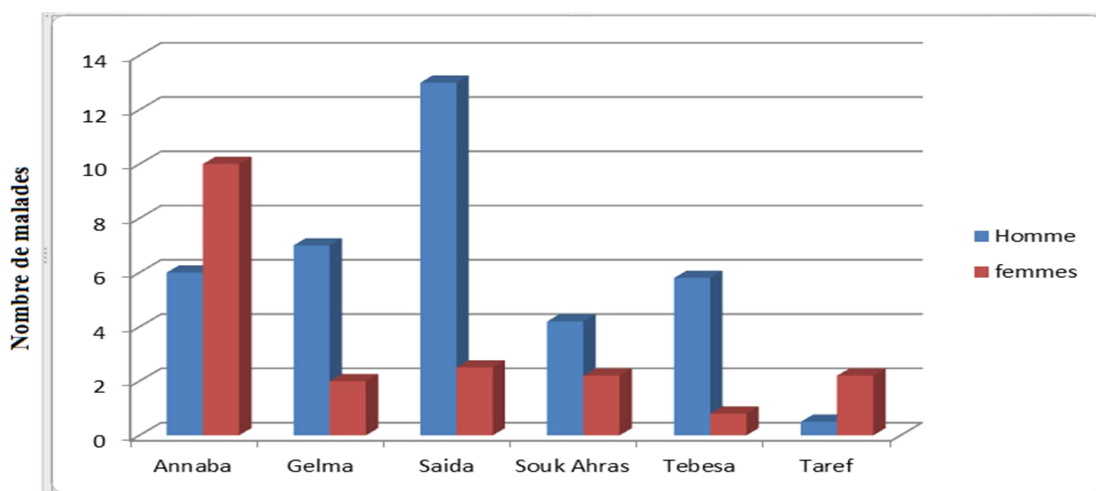


Figure 25 : Diagramme représente la distribution de leucémie selon les sexes, dans les wilayas de l'Est Algérien (ABDESSELAME et *al.*, 2015).

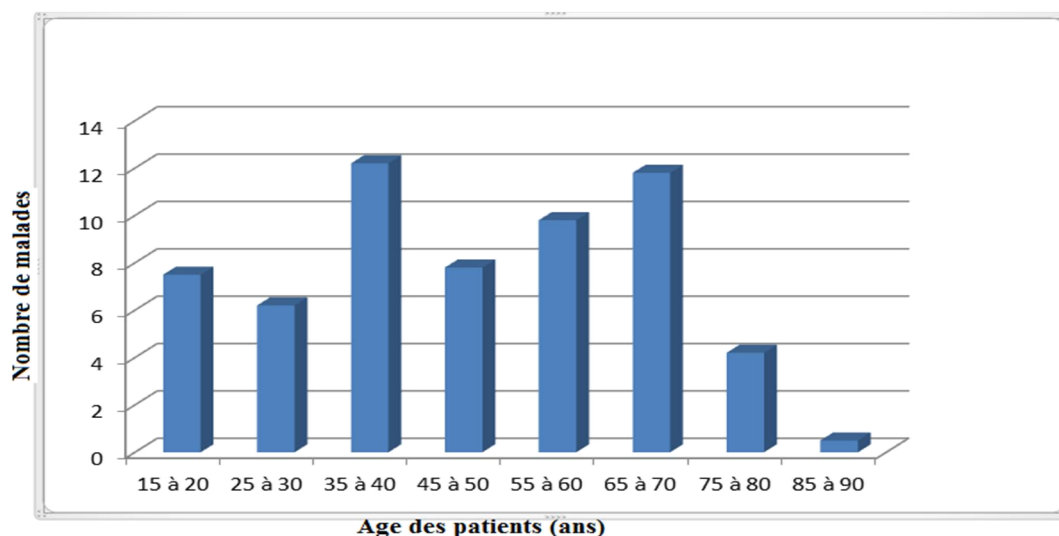


Figure 26 : Diagramme représente la distribution de leucémie selon l'âge, dans les wilayas de l'Est Algérien (ABDESSELAME et *al.*, 2015).

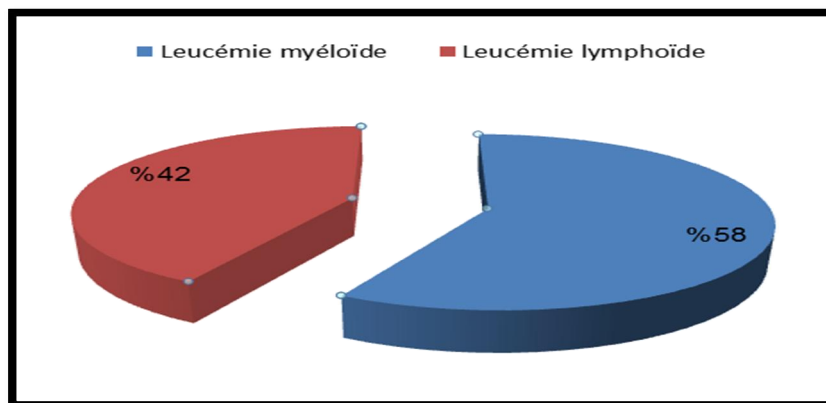


Figure 27 : Pourcentage de les leucémies myéloïdes et leucémie lymphoïdes, dans les wilayas de l'Est Algérien (ABDESSELAME et *al.*, 2015).

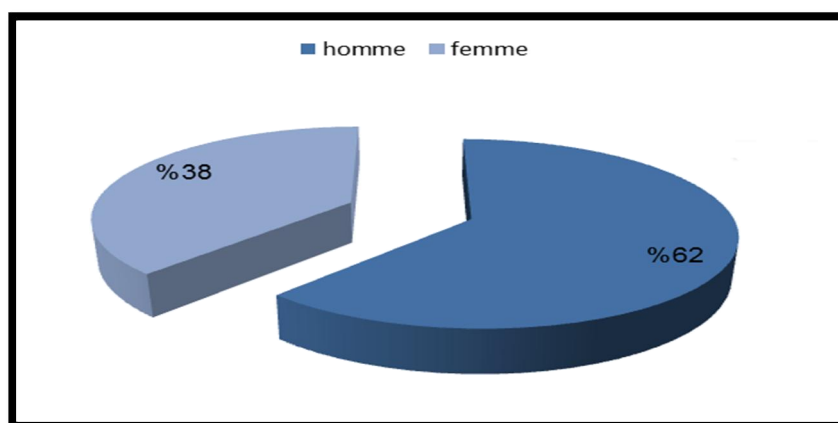


Figure 28 : Pourcentage de les leucémies pour les hommes et les femmes, dans les wilayas de l'Est Algérien (ABDESSELAME et *al.*, 2015).

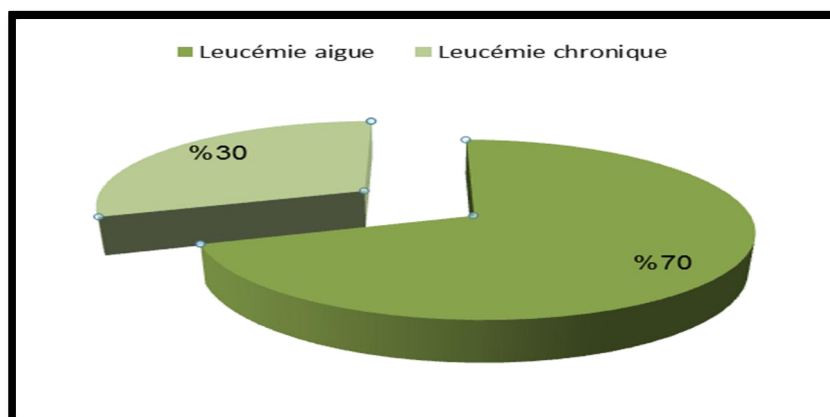


Figure 29 : Pourcentage de les leucémie aigues et les leucémies chroniques, dans les wilayas de l'Est Algérien (ABDESSELAME et *al.*, 2015).

Résumé

Le sang est un élément très nécessaire dans notre organisme constitué de : plasma, des hématites des plaquettes et des leucocytes. Parmi les maladies affectant le sang; la leucémie «cancer du sang» qui défini comme une prolifération excessive, désordonnée et étendue à des vastes territoires de cellules qui, dans la moelle et les ganglions, sont les précurseurs globules blancs du sang.

Il y'a deux types de leucémie : leucémie aigüe (LAM et LAL) et leucémie chronique (LCM et LCL). A partir de notre étude statistique dans la région d'El Oued, la leucémie aigüe est plus fréquente que la leucémie chronique.

L'étiologie des leucémies n'est pas encore connue dans la majorité des cas. Les facteurs étiologiques les plus évidents, susceptibles d'être favorisants sont souvent d'ordres génétiques constitutionnels ou acquis et parfois environnementaux.

Le leucémie non diagnostiquée ou mal prise en charge, peut avoir des conséquences graves : l'anémie, thrombopénie, déficits immunitaires et invalidantes voir mortelles.

Mots clés : sang, moelle osseuse, leucémie aigüe, leucémie chronique, cellule cancéreuse, l'anémie Thrombopénie.

المخلص

الدم هو عنصر جد ضروري لأجسامنا يتكون من : البلازما، كريات الدم الحمراء، الصفائح الدموية وكريات الدم البيضاء. من بين الأمراض التي تصيب الدم، إبيضاض الدم « سرطان الدم » الذي يعرف بتكاثر سريع، غير مرتب وامتد ليشمل مجالات الخلايا التي، في النخاع والغدد الليمفاوية، هي سلانف كريات الدم البيضاء.

هناك نوعان من سرطان الدم : سرطان الدم الحاد (LAL و LAM) وسرطان الدم المزمن (LCM و LCL) انطلاقا من دراستنا الإحصائية في منطقة الواد، سرطان الدم الحاد هو الأكثر انتشارًا من سرطان الدم المزمن.

أسباب سرطان الدم غير معروفة حتى الآن في أغلب الحالات. العوامل المسببة والأكثر وضوحًا، قد تكون المهينة غالبًا من أوامر وراثية دستورية أو مكتسبة و أحيانًا بيئية.

في حالة عدم تشخيص هذا المرض أو عدم العناية التامة به تنتج عدة مضاعفات خطيرة منها : فقر الدم، نقص الصفائح الدموية، عجز مناعي...أو يؤدي الى الموت.

كلمات مفتاحية : الدم، النخاع العظمي، سرطان الدم الحاد، سرطان الدم المزمن، خلية سرطانية، فقر الدم، نقص الصفائح الدموية.