



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Mouloud Mammeri De Tizi-Ouzou

Faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques

Département de Biologie

Mémoire de Fin d'Etude

En Vue D'obtention Du Diplôme De Master en biologie

Option : Biologie des populations et des organismes

Intitulé

Etude rétrospective et épidémiologique des patients atteints de leucémie aigüe au niveau du laboratoire hémobiochimie de CHU de Tizi-Ouzou

Réalisé par : Melle : Semlil Nouara

Melle : Messadene Kamélia

Mémoire soutenue publiquement devant les jurys :

- **Président : LEMEBROUK LILIA** MCB UMMTO
- **Promotrice : Mme LAKABI AHMANACHE Lynda** MCA UMMTO
- **Co-promotrice : Dr TACHOUR HASSIBA Praticienne spécialiste en Hémobiochimie et Transfusion sanguine CHU TO**
- **Examineur : RAMDINI RAMDANE** MAB UMMTO

Année universitaire 2022/2023

Remerciement



En tout premier lieu, nous remercions le bon dieu tout puissant et miséricordieux qui nous à donner force et patience pour faire ce travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements Madame Lakabi Lynda MCA dans UMMTO, notre promotrice pour sa disponibilité constante, et son orientation pendant toute la durée de ce projet.

Nous somme également reconnaissante envers Docteur Tachour Hassiba, notre Co-promotrice pour sa collaboration dans notre mémoire, son soutien, son expertise et ses conseils qui ont été d'une grande aide.

Notre remerciement s'adresse aussi à madame Lemebrouk Lilia la présidente du jury, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury.

Nous tenons à remercier vivement monsieur Ramdini Ramdane MAB de l'UMMTO pour avoir examiné ce travail, et son accord afin de siéger parmi les jurys de notre mémoire de fin d'étude.

Nous remercions aussi Pr Kessal Fatma, Madame Arous Samia pour l'accord de notre stage pratique, ainsi l'ensemble des techniciens et médecins du laboratoire hémobiole du CHU TIZI OUZOU, qui nous ont offert une ambiance de travail chaleureuse.

Enfin nous adressons nos sincères remerciements à tous les chargées de cours durant notre cursus universitaire et leur faire part de notre profond respect et admiration pour leurs compétences et leur dévouement.

Veillez trouver dans ce mémoire, l'expression de notre respect.

Dédicace ;

Dieu merci



Avec tous mes sentiments de respect, avec l'expérience de ma reconnaissance je dédie mon modeste travail :

*A mon paradis, à la prunelle de mes yeux à la source de ma joie et mon bonheur, ma lune et le fil d'espoir qui allumé mon chemin, ma chère maman « **Nabila** »*

*A ma source de vie, d'amour et d'affection, à mon support qui a été toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être mon roi papa « **Mohand** »*

*A ma grande sœur **Sonia** qui a été une source constante d'inspiration, de soutien et de guidance. Sa bonté, sa sagesse et son amour inconditionnel ont toujours été un exemple pour moi.*

*A mon beau-frère mais aussi mon grand frère **Hichem** avec son esprit vif et son cœur généreux. A mes petits princes **Mourad** et **Amazigh**, qui ont illuminé notre vie vous êtes ma source de joie pendant mes moments difficiles*

*A ma chère sœur **Djoudjou** qui m'a toujours stimulé à aller loin et encourager à rêver, à son époux **Menad** que dieu les protèges*

*A mon adorable petite sœur **Lynda** je te souhaite beaucoup de réussite*

A toute ma famille, mes cousins, et cousines et spécialement à mon grand-père que dieu le préserve en bonne santé et à ma grande mère « que dieu l'accueille dans son vaste paradis »

*A toi ma meilleur amie **Smina** merci pour ton amour, ton encouragement et ton aide je t'aime. Sans oublier la personne avec qui j'ai vécu cette expérience ma binôme et copine **Kamy**, nous y sommes arrivées ensemble je t'adore. Et à toute la promo BPO.*

Une petite pensée aux personnes qui souffre de leucémie aigüe que dieu soie avec vous et vous donne la force et le courage pour vaincre cette maladie.

Nou Nou

Dédicace ;



Spéciale dédicace Et pensée

Pour toutes les personnes qui Se battent

Au quotidien avec force Et courage pour retrouver La santé

Je dédie ce travail ;

*A mes très chers parents« **Taous et Smail** »*

Aucun mot si sacré soit-il, ne suffit à apprécier à sa juste valeur, le soutien, les

Sacrifices que vous ne m'avez cessé de déployer.

Je vous offre en guise de reconnaissance, ce travail en vous souhaitant santé, bonheur

Et longue vie qu'on comble à notre tour.

*A mes chers frères« **Amine, Aïssa et Ali** »*

Je vous dédie ce travail en témoignage du lien solide qui nous unis, vos encouragements

En vous souhaitant un avenir prometteur plein de succès et de joie.

*A mes chers oncles et tantes ainsi leurs enfants et à toute la famille **Messadene** et*

*La famille« **Adene**»*

A tous mes amis, en souvenir de l'amitié et de ce que nous avons partagé en

*Particulier, **Lydia, Cilia, Warda, Lisa, Imane.***

*A mon binôme, ma sœur **Nouara** et à toute la famille «**Semil**»*

Je dédie ce mémoire en témoignage de notre amitié, et tous les moments partagés ensemble,

que dieu me les garde.

A toute ma promotion « biologie des populations et des organismes

2022-2023».

A tout le personnel du

CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou.

Kamesia

Abréviation

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Chapitre I : Sang et Hématopoïèse

1. Sang.....	3
1.1. Plasma.....	4
1.2. Globules rouges.....	4
1.3. Globule blanc	4
1.4. Plaquette	4
2. Hématopoïèse.....	6
2.1. Définition.....	6
2.2. Organes hématopoïétiques.....	6
2.2.1. Moelle osseuse.....	7
2.2.2. Thymus.....	7
2.3. Compartiment cellulaire de l'hématopoïèse.....	7
2.3.1. Cellule souche hématopoïétique.....	7
2.3.2. Pro-géniteurs.....	8
2.3.3. Précurseurs.....	9
2.3.4. Cellule mature.....	9
2.4. Régulation de l'hématopoïèse.....	9

Chapitre II : Pathogénie, diagnostic et classification des leucémies aiguës

1. Définition des leucémies aiguës.....	11
1.1. Leucémie aiguë lymphoblastique.....	11
1.2. Leucémie aiguë myéloblastique.....	11
2. Historique de leucémies aiguës.....	12
3. Epidémiologie.....	13
4. Mécanisme de leucémogénèse.....	13
4.1. Notion de clone leucémique	13
4.2. Oncogènes	14
4.3. Autres mécanismes moléculaires	15
4.3.1. Mutation des gènes suppresseurs de tumeurs.....	15
4.3.2. Mutation des récepteurs membranaires de facteurs de croissance	16
4.4. Facteurs de risque leucémogénèse	16
5. Diagnostic des leucémies aiguës	16
5.1. Aspect clinique.....	16
5.2. Circonstances de découverte des leucémies aiguës (CDD).....	18
5.2.1. Signes en rapport avec l'insuffisance médullaire	18
5.2.2. Signes en rapport avec le syndrome tumoral	18

5.2.3. Syndrome de leucostase.....	18
5.3. Exploration para-clinique	18
5.4. Bilan d'extension.....	19
5.5. Diagnostic différentiel	20
6. Méthode de Classification des leucémies aigües.....	20
6.1. Classification FAB.....	20
6.2. Classification EGIL.....	20
6.3. Classification OMS	21

Chapitre III : Matériels et Méthodes

1. Type d'étude, période et lieu	22
2. Population d'étude	22
3. Critères d'inclusion et d'exclusion	22
4. Matériel utilisé.....	23
5. Méthodologie de travail	25
5.1. Recueil des informations.....	25
5.2. Prélèvement	25
5.3. Examen cytologique.....	25
5.3.1. Formule numérique sanguine (FNS)	25
5.3.2. Réalisation du frottis sanguin	26
5.3.3. Taux de réticulocytes.....	27
5.3.4. Myélogramme	28
5.3.5. Coloration cytochimique et cytoenzymatique.....	28
5.3.6. Immunophenotypage par cytométrie en flux.....	29
5.4. Méthode statistique.....	30

Chapitre IV : Résultats et Discussion

I. Résultats	31
1. Répartition des cas de leucémie aigüe de la population d'étude par mois de diagnostic	31
2. Répartition de la population selon le type de leucémie aigüe.....	32
3. Distribution de la population d'étude par tranche d'âge.....	32
4. Distribution de la population d'étude selon l'âge et le type de leucémie aigüe	33
5. Distribution de la population d'étude selon le sexe et la répartition des différents types de leucémie aigüe e fonction du sexe.....	34
6. Distribution de la population d'étude selon les antécédents personnels.....	35
7. Répartition de la population selon les signes d'insuffisances médullaires et du syndrome tumoral.....	36
8. Répartition des patients selon le taux de globule blanc	37
9. Répartition de la population selon la richesse de la moelle osseuse	37
II. Discussion des résultats	38
Conclusion.....	40

Sommaire

Références bibliographiques

Annexes

Glossaire

Résumé

Abréviation

ADN: Acide désoxyribonucléique

ADP : Adénopathies

ARN : Acide Ribonucléique

B12: Vitamine B12

B9: Vitamine B9

BCL-2 : inhibiteur de la 2-méthoxyantimycine

BCR: Breakpoint Cluster Region

BFU-E: Burst Forming Unit Erythroid

Ca⁺ : ion de calcium

CD : Cluster de Différenciation

CEBPA: CCAAT/Enhancer Binding Proteine Alpha

CFU-B: Colony Forming Unit- basophiles

Ac M: anticorps monoclonaux

CFU-E: Colony Forming Unit Erythroblast

CFU-Eo: Colony Forming Unit-eosinophiles

CFU-G: Colony Forming Unit-granulocytes

CFU-GEMM: Colony Forming Unit-granulocytes-érythroblastes-mégacaryocytes monocytes

CFU-GM: Colony Forming Unit- granulomacrophagique

CFU-M: Colony Forming Unit-macrophages

CFU-MK: Colony Forming Unit-mégacaryocytes

CIVD : coagulation intra-vasculaire disséminée

Cl⁻ : ion chlore

CMV : cytomégalovirus

CO₂ : Dioxyde de Carbone

CSH: Cellule Souche Hématopoïétique

EBV: virus d'Epstein Barr

EGIL: European Group for the Immunological Characterization of Leukemias

FAB: Franco-Américano- Britanique

FLT3: FMS-like tyrosine kinase 3

FNS : Formule de numération sanguine

G-CSF: Granulocyte Colony Stimulating Factor

GM-CSF: Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor

H₂O₂: peroxyde d'hydrogène

HLA DR^{*} : human leukocyte antigen-DR isotype

HPMG : hépatomégalie

Abréviation

HPN : Hémoglobinurie Paraxystique
Nocturne

HTLV1 : Virus T-lymphotropine Humain
1

IDH : Isocitrate Déshydrogénase

IL: Interleukine

K⁺ : ion de potassium

LA : Leucémie Aiguë

LAL : Leucémie aiguë lymphoblastique

LAM : Leucémie aiguë myéloïde

LCR: Liquide céphalorachidien

M-CSF: Macrophage Colony Stimulating
Factor

Mg: Magnésium

MGG: May Grunwald Giemsa

MLL: Mixed-Lineage Leukemia

Mm³: millimètre cube

MO: Moelle Osseuse

MPO: myéloperoxydase

Na: sodium

NASDA: Naphtol ASD acétate

NK: Naturel killer

NPM 1: nucleophosmine 1

NS : noir soudan

O₂ : Oxygène

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymérase Chain Réaction

Ph : Phosphore

PH : potentiel hydrique

RB : Rétinoblastique

SMD : Syndrome Myélodysplasique

SNC : Système Nerveux Central

SPMG : splénomégalie

TGF: Transforming Growth Factor

TNF α : Tumor Necrosis Facteur

VIH : virus de l'immunodéficience
humaine

Liste des figures

Figure 1 : Composants du sang	3
Figure 2 : Différenciation des cellules souches hématopoïétiques en cellules sanguines.....	6
Figure 3 : Origine des cellules sanguines	7
Figure 4 : Répartition schématique de l'hématopoïèse.....	8
Figure 5 : Evolution d'un clone leucémique de LAM	14
Figure 6 : Fonctionnement des oncogènes lors de présence ou d'absence de mutation.	15
Figure 7: Différents automates du laboratoire d'hémobiologie	24
Figure 8 : Réalisation de l'hémogramme (FNS) par les techniciens de laboratoire d'hémobiologie.....	26
Figure 9 : Etape de réalisation d'un frottis sanguin	27
Figure 10 : Coloration des frottis sanguins par méthode automatique.....	28
Figure 11 : Représentation graphique de la population d'étude selon le mois de diagnostic .	31
Figure 12 : Représentation graphique de la population d'étude selon le type des leucémies aiguës.....	32
Figure 13 : Représentation graphique de la population d'étude selon les tranches d'âge	33
Figure 14 : Représentation graphique de la population d'étude selon le type de la leucémie aiguë et les tranches d'âge.....	33
Figure 15 : Représentation graphique de la population d'étude selon le sexe	34
Figure 16: Représentation graphique de la population d'étude selon le type de la leucémie aiguë et le sexe	35
Figure 17 : Représentation graphique des patients atteints de leucémie aiguë selon les antécédents personnels	35
Figure 18 les différents types de signes d'insuffisance médullaire et du syndrome tumoral	36
Figure 19 : Représentation graphique de la population d'étude selon le nombre de syndrome présent	36
Figure 20: Représentation graphique de la population d'étude selon le taux de globules blancs.....	37
Figure 21 : Représentation graphique de la population d'étude selon la richesse de la moelle osseuse.....	38

Liste des tableaux

Tableau I : Fonctions et valeurs absolues des divers types de globules blanc.....	5
Tableau II : Différents facteurs de régulation positive de l'hématopoïèse.....	10
Tableau III : Différents facteurs de risque des leucémies aigue.....	17
Tableau IV : Matériels utilisés.....	23

Introduction

Diverses hémopathies malignes peuvent résulter de dérégulations de l'homéostasie hématopoïétique (**Sawyers et al., 1991 ; Hanahan et Weinberg, 2000**).

L'hématopoïèse, dont le nom signifie « formation du sang », est le processus par lequel l'organisme produit et renouvelle tous les éléments figurés du sang, après une série d'étapes successives qui se déroulent dans la moelle osseuse (**Varet, 2023**).

Les hémopathies sont des pathologies sanguines qui affectent les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Elles résultent d'un développement anormal des cellules souches hématopoïétiques et se caractérisent par la présence de cellules malignes dans le sang, la moelle osseuse, le thymus, les ganglions lymphatiques et d'autres organes. Ils comprennent trois types de cancers hématopoïétiques : le myélome, le lymphome et la leucémie (**Barbe, 2001**).

La première description de la leucémie a été publiée en 1827 par l'anatomiste français Verpault après avoir examiné le cadavre d'un homme de 63 ans qui est décédé après une bataille de deux ans contre la maladie. (**Pui, 2012**).

La leucémie aiguë (LA) est une pathologie hématologique maligne caractérisé par une prolifération clonale intra-médullaire de cellules hématopoïétiques anormales dont le processus de maturation est bloqué au stade « blastique » les blastes sont présentés dans le sang et moelle avec un pourcentage $\geq 20\%$ qui présentent ou non des signes de différenciation myéloïde (**Huguet et Récher, 2012**).

Une conséquence majeure de cette prolifération est l'accumulation de ces blastes dans la moelle osseuse, le sang et éventuellement dans d'autres organes. De plus, une production insuffisante entraîne une insuffisance médullaire et des conséquences cliniques associées à une neutropénie fébrile, un syndrome anémique et un syndrome hémorragique (**Braham et al., 2004 ; Haferlach et al., 2005**).

Les leucémies sont classées selon le type de la cellule le plus souvent affecté, elle est généralement divisée en leucémie lymphoblastique et leucémie myéloblastique (**Rabbitts, 1991**).

En effet, cette maladie représente une urgence diagnostique et thérapeutique nécessitant une identification et un traitement rapides (**Fey et Dreyling, 2010**).

L'objectif de notre étude est de mener une enquête épidémiologique rétrospective et de déterminer l'incidence des leucémies aiguës au niveau de CHU Tizi-Ouzou.

Introduction

Notre travail comprend quatre chapitres, le premier abordera les généralités sur le sang et l'hématopoïèse, le deuxième traitera la pathogénie, le diagnostic et la classification des leucémies aigües. Le troisième abordera le matériel et méthodologie de travail durant notre étude, le quatrième chapitre, présentera les résultats obtenus durant notre stage du septembre 2022 jusqu'à Avril 2023 et leur discussion. Enfin, cette étude se terminera par une conclusion générale et des perspectives.

Chapitre I

1. Sang

Le sang est un tissu mésenchymateux (conjonctif), spécialisé, vitale, dépourvu de fibre et plus dense que l'eau. Il représente 7 à 8% du volume corporel (nouveau née 250 ml, adulte 4 à 5l), il est légèrement alcalin (ph entre 7.35 et 7.45), de couleur rouge, due à la couleur de l'hémoglobine. Ce liquide physiologique circule dans toute les veines et les artères de l'organisme pour fournir aux cellules l'oxygènes (O) et les nutriments dont elles ont besoin pour fonctionner, et évacue le dioxyde de carbone (CO₂) et les déchets produits par l'organisme (**Paubel et al., 1999**).

Le sang joue un autre rôle en assurant la constance de l'environnement interne (pH, hydratation et température) et en protégeant l'organisme des saignements et des infections (**Paubel et al., 1999**).

Le sang est constitué d'une phase liquide (le plasma), et des composants solides (Globules Rouges, Globule Blanc, Plaquette) (**Figure.1**), qui se répartissent en fonction de leur densité (**Briançon et al., 2010**).

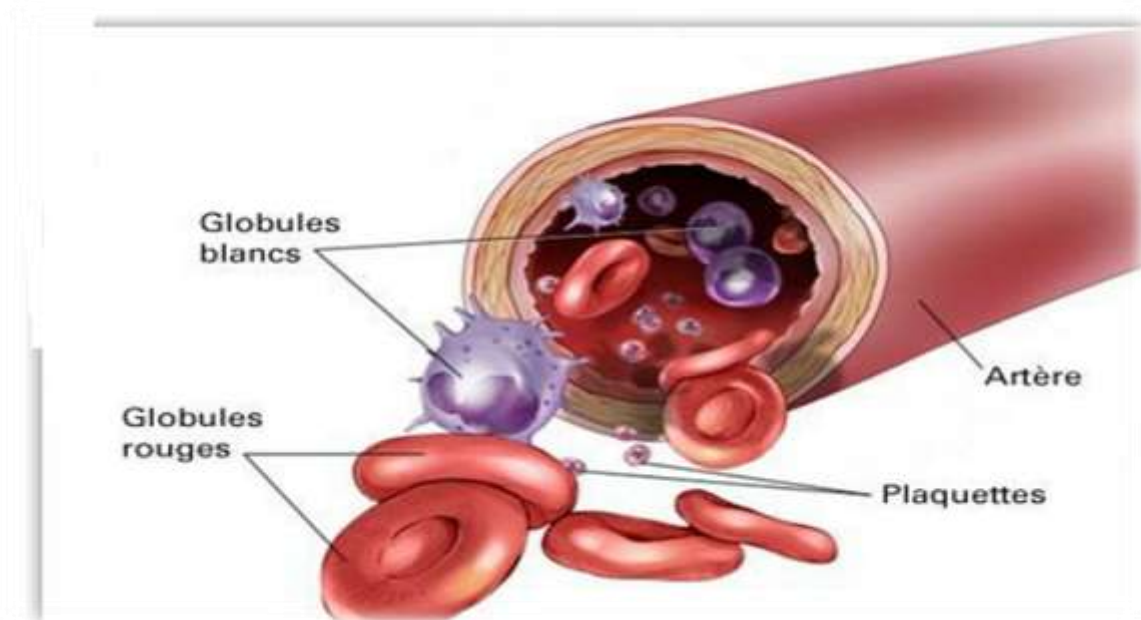


Figure 1 : Composants du sang (**Anonyme, 2008**).

1.1. Plasma

Le plasma est un liquide jaunâtre représentant 55 % du volume sanguin total, il est composé d'eau (90 %), de matières organiques (nutriments, lipides, glucides), de déchets, d'éléments minéraux (K⁺, Ca⁺, Mg, Ph, Cl⁻), de fibrinogène et de vitamines.

Le plasma est moins dense que les éléments solides, il peut donc être séparé des éléments solides par simple centrifugation (**Elaine et Marieb, 2008**).

1.2. Globule Rouge

Les hématies où les érythrocytes sont des cellules pauvres en noyau, riche en hémoglobine, présenté sous forme de disque biconcave, qui assurent la circulation de l'oxygène, et l'évacuation du dioxyde de carbone (CO₂) dans l'organisme. Ces cellules sont issues de cellules souches de la moelle osseuse qui vont se différencier en progéniteurs des globules rouges (BFU-E, CFU, E), puis en précurseurs qui vont continuer à se diviser, perdre leurs noyaux et absorber l'hémoglobine pour rejoindre la circulation sous forme de réticulocytes (jeunes globules rouges immatures) (**Bulliard, 2021**).

1.3. Globule Blanc

Les leucocytes sont des cellules synthétisées dans la moelle osseuse, une cellule souche se divise en différents leucocytes, qui se trouve a raison de 1,5 à 4* 10⁹ / litre de sang et possède un gros noyau. Les globules blancs sont une partie importante du système immunitaire, le protégeant des bactéries, virus et d'autres germes, et elle peuvent proliférer et provoquer un syndrome de leucostase dans le cas de la leucémie.

Les leucocytes constituent en fait une grande classe de cellules selon leur morphologie, et ces cellules peuvent être divisées en trois groupes distincts : les granulocytes, les lymphocytes et les monocytes (**Tableau I**) (**Bulliard, 2021**).

1.4. Plaquette

Les plaquettes ou thrombocytes sont de petits fragments cytoplasmiques, discoïde, de forme irrégulière, sans noyau, mesurent de 2 à 4 micromètre. Les thrombocytes jouent un rôle important dans le phénomène de coagulation initial (lors d'une blessure) et dans l'hémostase, elles mettent 4 à 5 jours à se développer, par contre elles ont une durée de vie très courte, 5 à 10 jours maximum (**Bulliard, 2021**).

Tableau I : Fonctions et valeurs absolues des divers types de globules blanc (Cloutier et al., 2014).

Types et proportion %	valeur absolue normale	Fonction
Neutrophiles (55 à 70%)	2500 -8000/ mm ³	Première ligne de défense attire par chimiotactisme les bactéries vers le tissu conjonctif, (processus de phagocytose) lutter contre d'autres agents infectieux
Basophiles (0.5 – 1%)	15 – 50/ mm ³	Produisent l'Histamine qui est à l'origine de la vasodilatation et de l'augmentation de la perméabilité capillaire Réaction d'hyper sensibilité immédiate
Eosinophiles (1 – 4%)	50 – 500 mm ³	Défense contre les infections parasitaires. Interviennent dans les réactions allergiques, détruisent les cellules cancéreuses rôle modulateur dans la réaction d'hypersensibilité en neutralisant l'histamine
Monocytes (2 – 8%)	100 – 700 mm ³	Migrent dans les tissus. Deviennent des macrophages (digestion des corps étrangers) Présentent les antigènes aux lymphocytes
Lymphocytes (20 – 40%)	1000 – 4000 mm ³	<u>Lymphocytes B</u> : produisent des anticorps spécifiques. <u>Lymphocytes T</u> : entraînent une réponse immunitaire coordonnée

2. Hématopoïèse

2.1. Définition

L'hématopoïèse est l'ensemble des mécanismes qui assurent la production de précurseurs sanguins dans les organes hématopoïétiques (moelle osseuse chez l'adulte, rate et foie chez l'embryon) (**Benosman, 2010**).

L'hématopoïèse contient trois compartiments : un compartiment prolifératif (capable d'auto-renouvellement de toutes les lignées hématopoïétiques), un compartiment cellulaire intermédiaire qui est morphologiquement non identifiable (cellules pro-génitrices), et un compartiment de maturation (identification morphologiquement reconnaissable des cellules) (**Figure.2**) (**Féger, 1997**).

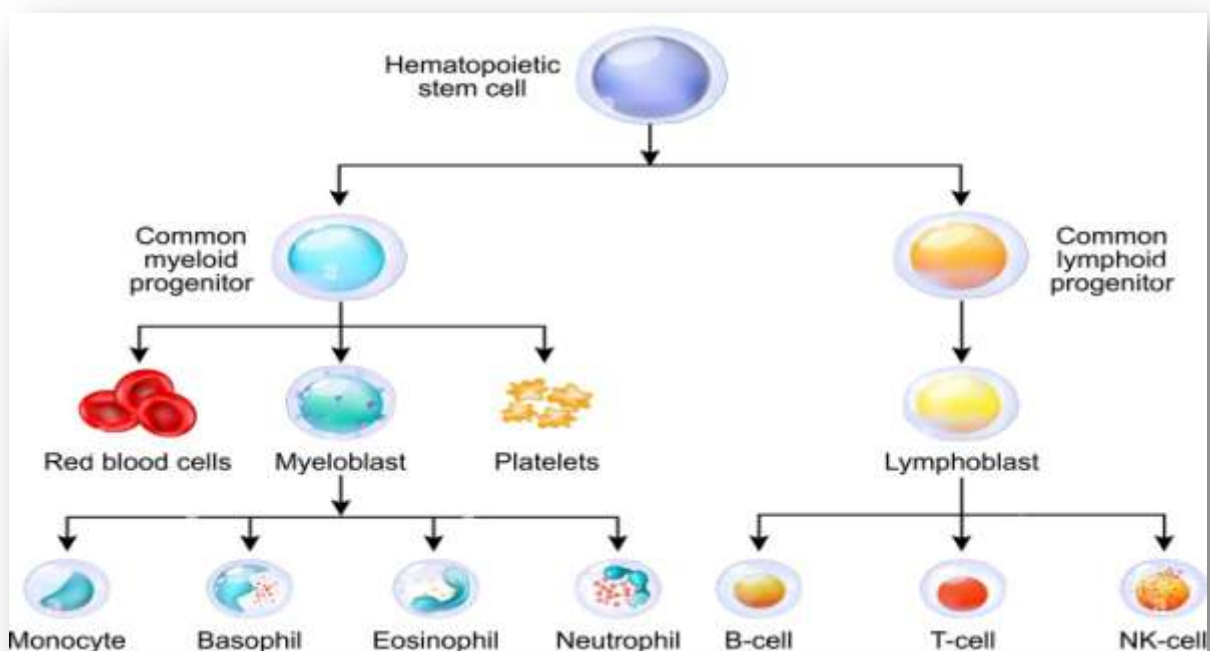


Figure 2 : Différenciation des cellules souches hématopoïétiques en cellules sanguines (**Zhabska, 2021**).

2.2. Organes hématopoïétiques

Les organes hématopoïétiques sont représentés par des organes périphériques à savoir : les ganglions lymphatiques jouent un rôle dans la prolifération et la différenciation des cellules immunitaires, la rate et le foie : qui ne jouent un rôle uniquement dans la vie fœtale, et par des organes primaires qui sont le thymus et la moelle osseuse (**Féger, 1997**).

2.2.1. Moelle osseuse

La moelle osseuse est un organe complexe, semi-fluide et volumineux d'une masse de 1600 à 3700 g, situé dans la cavité médullaire de nombreux os (os plats, crâne, os du bassin, côtes, sternum, colonne vertébrale). Il est constitué de tissu hématopoïétique (moelle osseuse rouge) contenant des cellules de lignée érythroïde, myéloïde, mégacaryocyte et lymphoïde, et des cellules Graisseuse (**figure. 3**). Ce système est maintenu par un microenvironnement qui assure une hématopoïèse normale (**Malghem et al., 2001**).

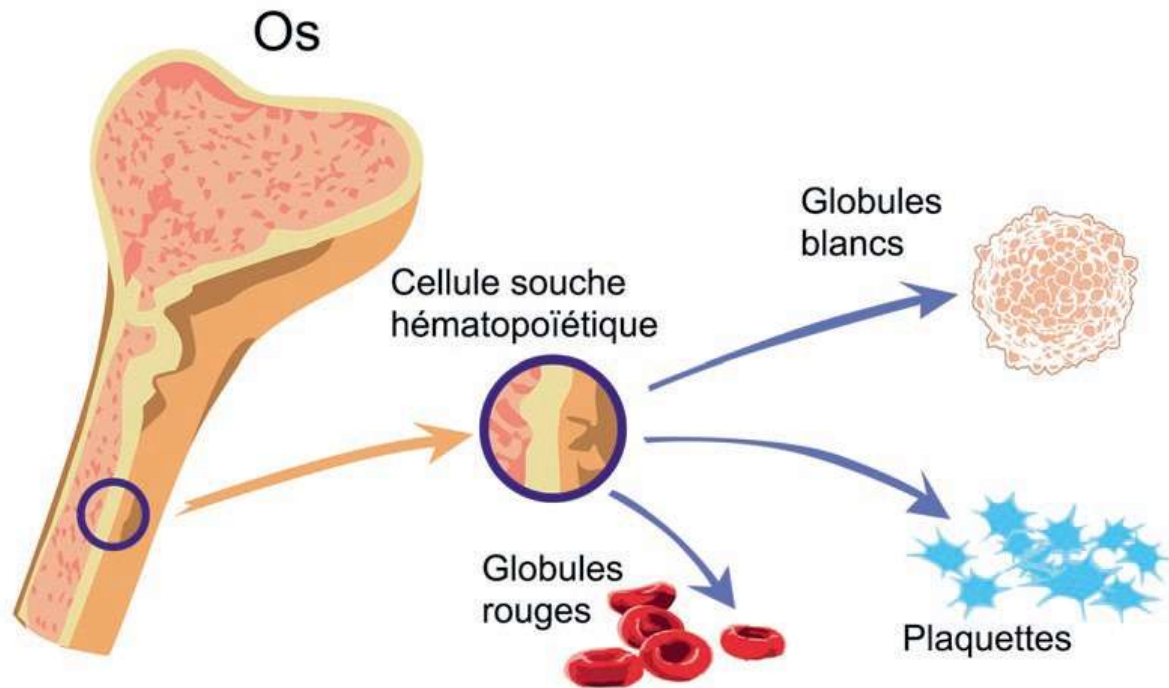


Figure 3 : Origine des cellules sanguines (**anonyme, 2023**).

2.2.2. Thymus

Le thymus est un organe lymphoïde, situé entre le cou et le thorax, se divise en deux lobes reliés entre eux par un tissu conjonctif, et chaque lobe est formé de lobules. Il augmente de taille dès la naissance pour atteindre la taille maximale à la puberté. Le thymus joue un rôle principal dans la production et la génération des cellules T lymphatiques, et dans la différenciation des lymphocytes B (**Berih et al., 1999**).

2.3. Compartiment cellulaire de l'hématopoïèse

2.3.1. Cellule souche hématopoïétique

Les cellules souche hématopoïétiques (SCH) sont des cellules multipotente non identifiable morphologiquement, d'origine mésodermique, caractérisées par la présence de marqueurs immunologiques CD34+, CD33-, CD38-, HLA DR-, Thy1+ et par l'absence de marqueurs de lignées spécifiques. Elles émergent pendant la vie embryonnaire, dont la quantité est très

restreinte (0.5% de cellules médullaires), Ensuite, elles se différencient en pro-géniteurs (**figure.4**).

Les cellules souches hématopoïétique naissent des lignée myéloïdes et lymphoïdes, elles sont uniques en raison de leur capacité à s’auto-renouveler et à se différencier en n’importe quelle cellule mature du sang, de sorte à assurer le maintien de l’hémostasie hématopoïétique toute au long de la vie d’un individu (**Weissman et al., 2001**).

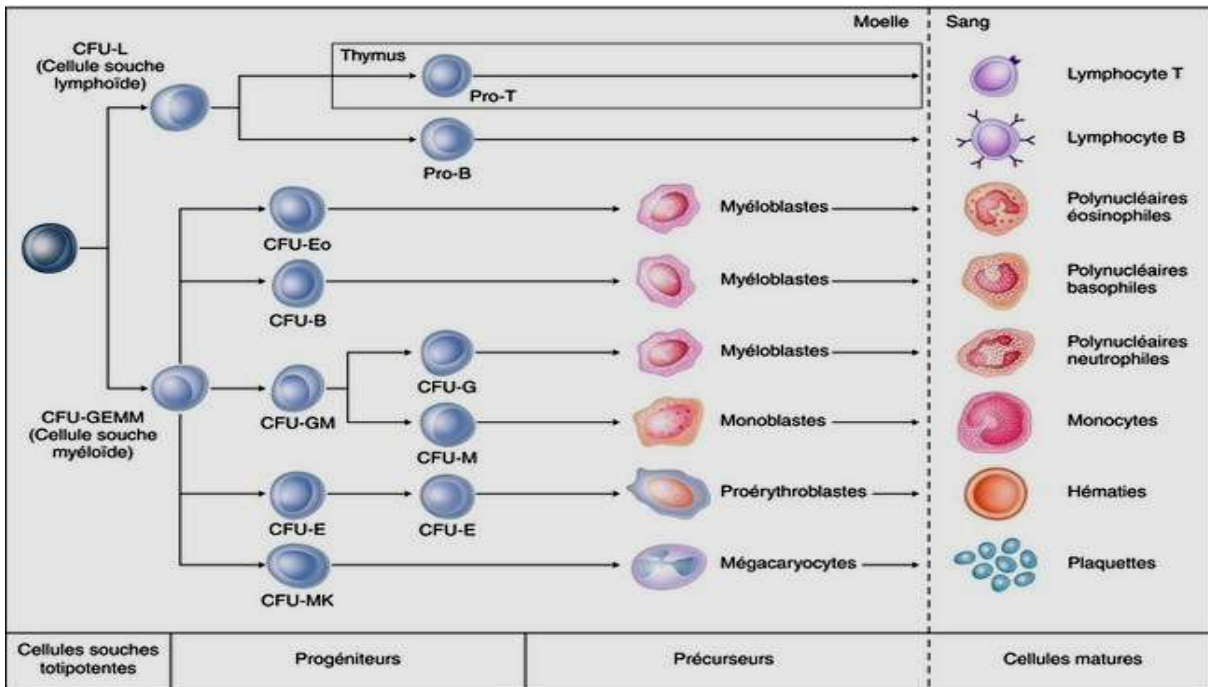


Figure 4 : Représentation schématique de l’hématopoïèse (**anonyme, 2017**).

Pro T: lymphocyte T primitive, Pro B: lymphocyte B primitive, CFU-Eo: colony forming unit-eosinophiles, CFU-B: colony forming unit-basophiles, CFU-GM: colony forming unit- granulomacrophagique, CFU-G: colony forming unit- granulocytes, CFU-M: colony forming unit-macrophages, CFU-E: colony forming unit-érthroblaste, CFU-Mk: colony forming unit-mégacaryoctes

2.3.2. Pro-géniteurs

Selon Passegué et d’autres chercheurs en 2003, les cellules pro-génitrices sont des cellules issues de la différenciation irréversible des cellules souches hématopoïétiques, non identifiable morphologiquement, et perdent progressivement leur capacité d’auto-renouvellement au cours du processus de différenciation. Il existe un pro-géniteur primitif qui va engendrer d’autres cellules pro-génitrices qui peuvent donner naissance à un grand nombre de cellules, dont :

- ✓ Les pro-géniteurs des neutrophiles et des monocytes (CFU-GM puis CFU-G ou CFU-M), les pro-géniteurs des éosinophiles (CFU-Eo) ;

- ✓ Les pro-géniteurs des érythroblastes : BFU-E primitives capable d'autorenouveaulement entre le 16^{ème} et le 18^{ème} jour insensible à l'érythropoïétine et les BFU-E matures des 11^{ème} -12^{ème} jours sensibles à l'érythropoïétine et les CFU-E dépendants de l'érythropoïétine ;
- ✓ Les pro-géniteurs des mégacaryocytes : les BFU-MK et CFU-MK ;
- ✓ Les pro-géniteurs lymphoïdes (Pré-T et les Pré-B) ;
- ✓ Les lymphocytes T et B ont une origine hématopoïétique parallèle aux cellules myéloïdes. Les lymphocytes T font leur maturation dans le thymus et les lymphocytes B dans la moelle osseuse (bourse de Fabricius chez les oiseaux).

2.3.3. Précurseurs

Les précurseurs sont les premières cellules morphologiquement reconnaissables de chaque lignée, qui ont perdu toute activité d'auto-renouveaulement, et dont le seul but est la prolifération et la maturation cellulaire.

Les changements morphologiques associés à la maturation sont les suivants : taille cellulaire réduite, rapport nucléo plasmique réduit, perte de nucléoles, chromatine condensée et apparition de granulation. Chaque stade cytologique correspond à la division cellulaire avec maturation. Selon la lignée cellulaire, 3 et 5 divisions mitotiques se produisent, de sorte qu'une cellule précurseur peut donner naissance à 32 cellules filles.

Cependant, pour la lignée mégacaryocyte, la situation est très particulière, il n'y a pas de division cellulaire à l'intérieur du mégacaryocyte, mais une endomitose, où la cellule double son ADN à chaque fois (**Anonyme, 2022**).

2.3.4. Cellule mature

Les cellules mature ou éléments figuré (**figure.3**) sont des cellules incapable de se diviser, leur durée de vie très limitée (de quelque jour à quelque semaine), elles peuvent quitter les sièges de l'hématopoïèse pour migrer finalement dans le sang et les différents tissus où elles pourront accomplir leur fonction (transport des gaz O₂ et CO₂ assurés par les érythrocytes, régulation de l'hémostase par les plaquettes, la phagocytose des complexes antigène-anticorps ainsi que les divers pathogènes tel que les bactéries et les virus et l'intervention dans les différentes réactions immunitaires assurées par les différents types de globule blanc) (**Anonyme, 2022**).

2.4. Régulation de l'hématopoïèse

L'hématopoïèse doit être parfaitement contrôlée pour que chaque composant du sang soit produit en abondance au moment opportun. Cependant, au cours de l'hématopoïèse, une même cellule peut connaître deux destins différents du fait de l'intervention complexe et

simultanée de facteurs externes issus de son environnement ainsi que de facteurs internes à la cellule

Parmi les différents facteurs de régulation de l'hématopoïèse on trouve les facteurs de régulation négative à savoir : TNF α (Tumor Necrosis Factor), le TGF (Transforming Growth Factor), les interférons (INF), la prostaglandine E ou encore par des inhibiteurs de nature protéique tels que le térapeptide AcSDKP (Acethyl-NSer- Asp- Lys-Pro) et le pentapeptide PEEDCK (Pyroline- Glu-Glu-Asp-Cys -Lys). Ce sont des facteurs qui inhibent le passage de cycle cellulaire des CD34+ de la phase G1 à la phase S (inhibition de leur prolifération) et bloquent la synthèse d'ADN et la prolifération des cellules CFU-S.

Les lymphocytes T, les cellules NK, les monocytes et les macrophages interviennent aussi dans la production des cytokines ou par une action cytotoxique (Féger, 1997). Cependant, d'autre élément intervient dans la régulation positive (Tableau II) (Boyer, 2016).

Tableau II : Différents facteurs de régulation positive de l'hématopoïèse (Boyer, 2016 ; Lanz, 2011).

Facteur de croissance	Microenvironnement médullaire	Vitamine et oligoélément.
<p>sont des glycoprotéines appartenant à la famille des cytokines, ils exercent les effets des hormones hématopoïétiques (endocrines, paracrines et autocrines), Ils sont classés selon les populations cellulaires qu'ils régulent en : facteur de promotion (IL1, IL6, IL11, IL7, qui augmente la survie et le nombre des CS),</p> <p>facteur multipotente (IL3, GM-CSF, IL7),</p> <p>Facteur restreintes (G-CSF, M-CSF, IL5 qui favorisent la maturation et la multiplication des précurseurs).</p>	<p>Le Microenvironnement médullaire participe à l'organisation générale de la moelle osseuse, en procurant aux cellules souches les conditions anatomiques et intercellulaires satisfaisantes (facteurs de croissances, inhibiteurs physiologiques et substrats) pour assurer l'hématopoïèse.</p>	<p>Certains vitamine et oligoéléments sont nécessaire pour la production des protéines spécifiques et lignées, tel que : B12, B9, et le fer (pour avoir une concentration en hémoglobine nécessaire pour bloqué la division cellulaire).</p>

Chapitre II

Les hémopathies malignes sont individualisées en oncologie, elles constituent d'emblée une maladie systémique ou potentiellement systémique. Et par conséquence, l'évaluation de la masse tumorale et de sa dynamique, y compris les irrégularités dans le passage sanguin des composants tumoraux est beaucoup plus difficile. La leucémie est une maladie sanguine maligne caractérisée par la prolifération incontrôlée des cellules sanguines et ou de leurs précurseurs hématopoïétiques immatures dans le sang et moelle osseuse. En fait, il n'existe pas qu'un seul type de leucémie, mais plusieurs types caractérisés par la production des cellules anormales, parmi ces types de leucémies, on distingue les leucémies aigües (**Zittoun, 1986**).

1. Définition des leucémies aigües

Les leucémies aigües (LA) sont un groupe hétérogène d'hémopathies malignes, correspondent à une prolifération clonale et intra médullaire de cellules hématopoïétiques immatures bloquées à un stade précoce de différenciation et ayant ainsi perdu toute capacité de maturation terminale. Ces cellules, nommées blastes, prolifèrent à un taux supérieur ou égal à 20% des cellules médullaires selon l'OMS 2001. Ceci au détriment des autres types de cellules hématopoïétiques réprimant ainsi l'hématopoïèse normale (**Porcuc et al., 2000**).

La nouvelle définition de l'OMS (2008) des LA n'est pas seulement médullaire, la présence de 20% ou plus de blastes circulants fait également partie des critères du diagnostic des LA (**Porcuc et al., 2000**).

En fonction de l'origine du précurseur hématopoïétique atteint on distingue deux grands types (**Porcuc et al., 2000**).

1.1. Leucémie aigüe lymphoblastique

La leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) se caractérise par la présence d'un excès de lymphoblastes dans le sang et la moelle osseuse, elle est plus fréquente chez le jeune enfant que chez l'adulte, avec un intervalle d'âge entre 2 et 5 ans (**Zandecki, 2007**).

1.2. Leucémie aigüe myéloblastique

La leucémie aigüe myéloblastique (LAM) est la prolifération médullaire monoclonale de cellules myéloïde jeunes nommées myéloblastes bloquée dans leur différenciation. En effet, la prolifération blastique est à l'origine de l'inhibition de l'hématopoïèse normale conduisant à un syndrome d'insuffisance médullaire ainsi que l'envahissement d'organes hématopoïétiques

(ganglions, rate) ou non (gencives, peau...), responsable d'un syndrome tumoral (**Zandeki, 2007**).

2. Historique des leucémies aigue

La première description précise dans la littérature médicale d'une leucémie a été publiée par l'anatomiste français Alfred Armand-Louis Marie Velpeau en 1827.

En 1845, le pathologiste Jh Bennet a utilisé le terme " leucocythemia " pour décrire deux cas associant adénopathies, splénomégalie et présence de « pus » dans le sang.

En 1856, Rudolf Virchow est le premier à utiliser le terme « leucémie » (en grec : «sang blanc »), et conclut finalement que la maladie était plutôt due à un excès de production de globules blancs, en distinguant des formes spléniques et des formes lymphatiques.

En 1889, Wilhelm Epstein introduit le terme " leucémie aiguë " pour différencier les cas d'évolution rapide et mortelle des leucémies chroniques plus indolentes

En 1898, Ehrlich et Lazarus ont distingué les « leucémies myélogène » des « leucémies lymphatiques » et, à l'intérieur de ce dernier groupe, les formes aiguës des formes chroniques

En 1900, Otto Naegeli a identifié les « myéloblastes » précurseurs des myélocytes qu'il a distingués des « lymphocytes » et a décrits la « leucémie myéloblastique ».

En 1916, Giovanni Di Guglielmo a proposé une classification des leucémies aigües, cependant, en 1976, un groupe de travail constitué de chercheurs Franco-Américano-Britanniques propose la classification dite « FAB », fondée sur l'examen cytomorphologique et cytochimique des frottis médullaires, et qui a permis de dissocier les leucémies myéloïdes des leucémies non myéloïdes « Lymphoblastiques »

En 1995, L'European group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL) propose la classification immunophénotypique. La classification EGIL permet de définir les leucémies myéloïdes, lymphoïdes T ou B et bi-phénotypique.

En 2001 l'OMS a proposé une classification qui incorpore des données génétiques et cliniques aux données morphologiques et immunes phénotypiques déjà utilisées dans les précédentes classifications (FAB) et (EGIL) à laquelle elle a ajouté des modifications en 2008.

En 2016, une révision de la classification OMS 2008 a été publiée, elle intègre principalement les informations récentes concernant les nouvelles données moléculaires et génomiques qui sont apparues depuis 2008.

3. Epidémiologie

Les leucémies aiguës représentent entre 10 et 15 % des hémopathies malignes qui sont des cancers rares selon la définition donnée par le groupe européen RARECARE avec un taux d'incidence standardisé à la population mondiale inférieur à 6/100 000 habitants/an.

La distinction entre leucémies aiguës lymphoïdes (LAL) et myéloïdes (LAM) se fait maintenant depuis plus de 50 ans.

En Algérie, d'après des chiffres publiés dans la Revue Algérienne d'Hématologie Les différentes approches épidémiologiques effectuées entre 1994 et 2010 placent les LA de l'adulte au 1er rang des hémopathies malignes avec une incidence de 1.28/100000ha en 2010, au cours de cette même période une augmentation de l'incidence des LAM a été constatée passant de 0.69 à 0.91 alors que celle des LAL est restée stable à 0.32 (**Hamladji, 2012**).

4. Mécanisme de leucémogénèse

Au cours de la leucémie aiguë, une cellule subit une transformation maligne, et devient incapable de se différencier en réponse à des stimuli physiologiques normaux, en proliférant indéfiniment, et donnant naissance à des clones leucémiques, ce qui provoque l'accumulation de blastes dans la moelle osseuse qui conduit à l'échec de l'hématopoïèse normale.

L'accumulation de cellules leucémiques résulte non seulement d'une prolifération importante, mais d'avantage de la perte de la capacité de se différencier complètement pour atteindre les cellules matures, ce qui confère un avantage de survie aux cellules leucémiques associé au contournement des règles de la mort cellulaire programmée (apoptose) (**Bernard, 2010**).

4.1. Notion de clone leucémique

L'hématopoïèse leucémique est associée à une inhibition de l'hématopoïèse normale par des mécanismes mal connus, qui conduisent à un état d'insuffisance médullaire majeur qui fait la gravité de cette maladie.

La notion de clone leucémique est un concept important qui fait référence à un groupe de cellules qui ont subi des mutations génétiques (**figure.5**) et qui se multiplient de manière incontrôlable. En conséquence, ces cellules anormales peuvent entraîner des pancytopenies ou des bicytopenies (une anémie, une thrombocytopénie, et ou une neutropénie).

Elle est divisée en trois compartiments différents :

- Un compartiment minoritaire de cellules souches leucémiques pour la plupart qui est capables d’auto renouvellement ou d’engagement dans un processus de prolifération et de maturation.
- Un compartiment plus mature de pro-géniteurs leucémiques ayant perdu des capacités d’auto renouvellement mais hautement proliférant et ayant des propriétés clonogènes.
- Un compartiment majoritaire de cellules leucémiques (blastes leucémiques) ayant des capacités de différenciation limitée, représentant la grande majorité des cellules leucémiques retrouvées dans le sang et la moelle osseuse (Landman et al., 2009).

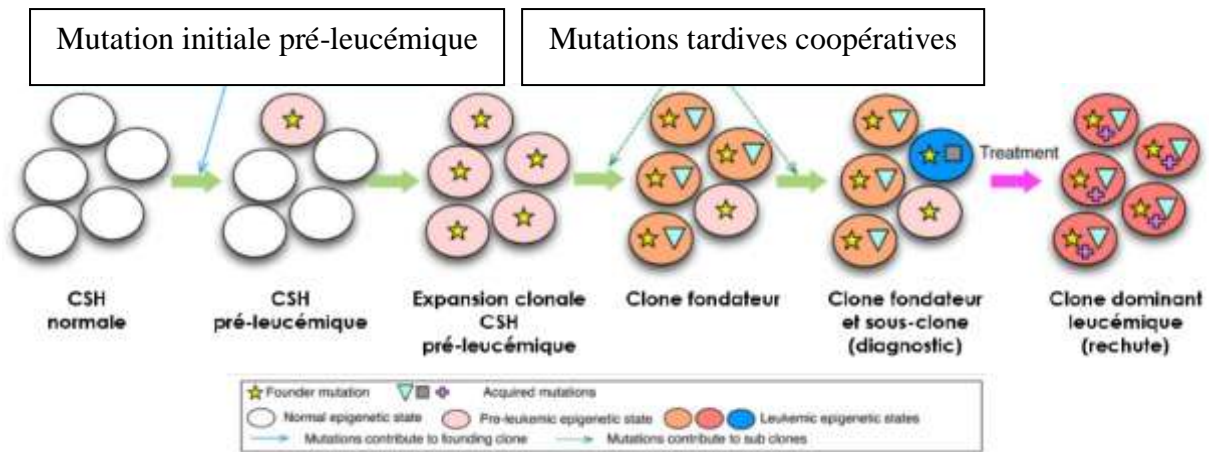


Figure 5 : Evolution d’un clone leucémique de LAM (Mopin, 2018).

CSH : cellule souche hématopoïétique ; LAM : leucémie aigüe myéloblastique

4.2.Oncogènes

Les oncogènes sont généralement définis comme des gènes ayant des caractéristiques dominantes, lorsqu'ils sont exprimés de manière dérégulée ou lorsque leur structure est altérée, conduisant à des phénotypes transformés dans les cellules. Plus de 100 oncogènes ont été décrits dans les hémopathies malignes humaines, qui code pour des protéines fonctionnelles très diverses, dont la plupart sont des facteurs de transcription, des activateurs ou des répresseurs de la transcription. D'autres, comme la protéine anti-apoptotique BCL-2, les récepteurs des facteurs de croissance et les effecteurs intracellulaires de la signalisation (protéines de la famille RAS et tyrosine kinases intracellulaires) jouent un rôle dans la prolifération et la survie des cellules (Gisselbrecht, 2003). Selon Monier (2023), leur activation peut résulter :

- ✓ Une mutation de la séquence (délétion d’une séquence régulatrice non codante) ou une multiplication du nombre de copies du proto-oncogène

- ✓ Une juxtaposition d'une séquence d'activation par insertion de matériel viral
- ✓ Une translocation chromosomique : c'est un accident somatique de cassure et de recombinaison chromosomique qui met en contact un proto-oncogène avec une séquence nucléotidique et qui aboutit à un gène de fusion capable de déclencher la prolifération ou de bloquer la différenciation des cellules qui en sont victimes.

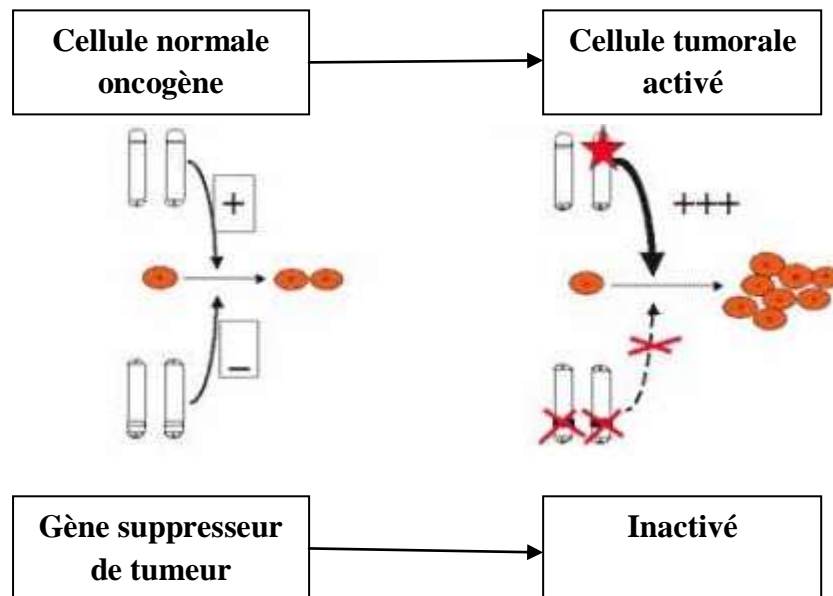


Figure 6 : Fonctionnement des oncogènes lors de présence ou d'absence de mutation (Anonyme, 2023).

4.3. Autres mécanismes moléculaires

Il existe d'autres mécanismes moléculaires qui interviennent dans le processus de la leucémogénèse, des mutations des gènes suppresseurs de tumeurs ou anti-oncogènes et des mutations des récepteurs membranaires de facteurs de croissance.

4.3.1. Mutation des gènes suppresseurs de tumeurs ou anti-oncogènes

Les gènes suppresseurs de tumeurs sont des gènes normaux qui ralentissent la croissance et la division cellulaires et réparent les erreurs d'ADN. Ils fonctionnent bien lorsqu'ils sont actifs, ils empêchent les cellules de se diviser trop rapidement, Et lorsque ces gènes subissent une mutation, ils deviennent inactifs. Cela incite les cellules à croître de façon désordonnée, ce qui peut engendrer une leucémie, à cause de leur inactivation par perte de leurs deux allèles actifs, ou des méthylations sur leur promoteur ou encore par l'effet direct de certains oncogènes. La

perte de cette régulation négative favorise la prolifération cellulaire incontrôlée. Exemple : mutation du gène RB (rétinoblastique) retrouvé dans 15 à 30% des leucémies aigües (essentiellement LAM4 et LAM5) (Naoum, 2021).

4.3.2. Mutations des récepteurs membranaires de facteurs de croissance

Les mutations de récepteurs membranaires de facteurs de croissance entraînent généralement l'activation anormale des voies de signalisation méditée par la tyrosine kinases. Outre ces anomalies moléculaires résultant d'événements chromosomiques ou mutationnels, d'autres phénomènes, à savoir l'instabilité génétique, l'évasion de la réponse immunitaire, la biologie des cellules souches, et leur relation avec le microenvironnement, notamment au sein de la niche hématopoïétique, contribuent à la leucogénèse, et à des perturbations du métabolisme cellulaire dues à des mutations d'enzymes métaboliques clés telles que l'isocitrate déshydrogénase (IDH1 et IDH2) (Mullighan, 2009).

4.4. Facteurs de risque leucémogénèse

Les facteurs de risque pour les leucémies aigües peuvent être de nature environnementale, génétique et secondaire (tableau III).

5. Diagnostic des leucémies aigües

5.1. Aspect clinique

La présentation clinique est très variable selon le degré d'infiltration médullaire et sanguine par les blastes leucémiques, qui est plus ou moins à l'origine d'une insuffisance médullaire profonde et éventuellement d'un syndrome tumoral. En fait, la première nature de la révélation est montrée du bilan d'asthénie ou d'un tableau beaucoup plus grave d'insuffisance médullaire profonde (infections, anémie, hémorragies) et d'infiltrats tissulaires (hyperleucocytoses) (François, 2008).

La durée de la maladie dépasse rarement un mois et le début est généralement considérable. Elle peut être brutale, asymptomatique et passer inaperçue (Okuda *et al.*, 1996).

5.2. Circonstance de découverte des leucémies aigües (CDD)

La plupart du temps, les circonstances de découvertes de leucémie aiguë sont associées à une insuffisance médullaire, un syndrome tumoral et d'autres signes.

5.2.1. Signes en rapport avec l'insuffisance médullaire

L'insuffisance médullaire est le résultat d'une Réduction de production des cellules normales par la moelle osseuse en envahissant les cellules blastiques. Et ils sont liés à des degrés divers (Farnault *et al.*, 2015).

Tableau III : Différents facteurs de risque des leucémies aigue (Calvel et Rudant, 2014).

Facteurs environnementaux	Facteurs génétiques	Facteurs secondaires
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Rotations ionisantes ➤ Rotations non ionisantes (champs électromagnétiques) ➤ Expositions aux pesticides ➤ Exposition a le fumé du tabac ➤ Infections, stimulation immunitaire précoces ➤ Solvant organique (Benzène) ➤ Exposition a des médicaments cytotoxiques (chimiothérapie, inhibiteurs de la topo-isomérase II, les agents alkylants). 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Déficits congénitaux (trisomie 21, neurofibromatose) ➤ Syndrome de bloom ➤ Syndrome de klinefelter ➤ Syndrome de wiskott-aldrish ➤ Maladie de fankoni ➤ Antécédents familiaux ➤ Thrombocytémie essentielle ➤ Maladie de vaquez Splénomégalie myéloïde 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ L'existence d'un syndrome myélodysplasique SMD (anémie) ➤ Hémoglobinurie paraxystique nocturne HPN ➤ Maladie de hodgkin ➤ Cancer de sein ➤ Cancer de l'ovaire ➤ Syndrome myéloprolifératif SMP ➤ Myélome multiple ➤ Virus HTLV1.

Syndrome d'anémie se caractérise principalement par une pâleur cutanéomuqueuse, une faiblesse évidente et des vertiges, causés par une diminution de la production de globules rouges (**Liesner, 2001**).

Syndrome infectieux survient dans 50% des cas et se manifeste par une fièvre modérée (38,5°C), qui nécessite un examen biologique et bactériologique pour identifier sa source avant tout traitement (**Smaili, 2003**).

Syndrome hémorragique est dû à une thrombocytopénie, ou dans le cas de LAM3, à une coagulopathie (CIVD) (**Ferrant, 2004**).

5.2.2. Signes en rapport avec le syndrome tumoral

Le syndrome tumoral est le résultat de l'invasion de divers organes hématopoïétiques ou autres Organe par cellules blastiques, Plus fréquent dans la LAL que dans la LAM.

Cliniquement il se traduit par l'hypertrophie des organes hématopoïétiques, se manifeste généralement par les adénopathies (ADP) qui se devise en deux classe : ADP superficielle observé dans les LAL a 80% des cas , et des ADP profondes, très évocatrices des LAL T , par les splénomégalias (SPMG) qui sont un élément commun au cours des LAL 75% des cas et à 50% des LAM, et aussi par les hépatomégalias (HPMG) qui se trouve a 50% des LAL et un peu moins chez les LAM (**Baham et al., 2004**).

5.2.3. Syndrome de leucostase

On peut éprouver une leucocytose principalement dans la circulation cérébrale, les poumons et le foie (trouble hémostatique secondaire à un déficit en facteur de coagulation (**Baham et al., 2004**).

5.3. Exploration para-clinique

Le diagnostic et le pronostic d'une leucémie aigue repose sur l'examen morphologique, cytochimique, et moléculaire des blastes du sang et de la moelle osseuse. Une série d'examen s'impose pour établir le diagnostic le plus précis à savoir :

- Numération formule sanguine (NFS) qui es une analyse demandée en premier lieu devant les signes cliniques faisant suspecter une leucémie aigue, qui permet d'évaluer la quantité des trois lignées sanguine (**Mullighan et Downing, 2009**) ;
- Frottis sanguins qui permet l'étude qualitatives des cellules sanguines et de ce fait détecter les cellules blastique, et de préciser leur nature dans certains cas (quelques types des LAM0 (**Larsen, 2007**) ;
- Taux de réticulocytes repose sur la mise en évidence et le dénombrement des jeunes globules rouge immature des précurseurs directes des GR (stade juste avant de GR mature (**Steiger, 2013**) ;

- Myélogramme repose sur l'étude quantitative et qualitative au microscope optique des différentes lignées de la moelle osseuse (**Guénard, 2009**) ;
- Coloration cytochimique (au noir soudan) et cytoenzymatique (estérases et la myéloperoxydase MPO) (**Ibba, 2012**) ;
- Immunophénotypage par cytométrie en flux basé sur l'analyse d'immunofluorescence émise par des cellules marquées par des anticorps monoclonaux couplés a des fluorochromes (**Dalle et al, 2002**) ;
- Etude cytogénétique par réalisation d'un caryotype à partir d'une ponction de moelle osseuse et qui permet de mettre en évidence les anomalies chromosomiques (**Baranger et al., 2004**) ;
- Etude de biologie moléculaire permet de mettre en évidence des ARN issus de la fusion de 2 gènes situés sur 2 chromosomes différents (**Mrózek et al., 2007**) ;
- Biopsie ostéomédullaire qui est rarement nécessaire.

D'autres analyses supplémentaires peuvent être envisagées tel que : le bilan d'hémostase (recherche d'une coagulopathie provoquée par la libération d'activateurs de coagulation), le bilan biochimique (comprend l'ionogramme sanguin, la créatinémie et l'uricémie et LDH), et le bilan microbiologique (réalisation des coprocultures et des prélèvements de la gorge pour analyser la flore endogène du patient) (**Baruchel, 2003 ; Mullighan, 2009 ; Zandecki, 2017**).

5.4. Bilan d'extension

Il existe un bilan d'extension qui peut être effectuée qui porte sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) qui permet de rechercher la présence des blastes au niveau du LCR démontrant le mauvais pronostic des atteintes neuroméningées (**Preudhomme, 2002**). Ou bien par radiographie thoracique qui est nécessaire afin de détecter un élargissement médiastinal présent chez 70 % des patients atteints de LAL-T, des signes de leucocytose dans les leucocytoses sévères, ainsi qu'une imagerie évocatrice d'une infection (**Vardimen et al., 2009**). Cependant, on peut utiliser une échographie abdominale pour rechercher une lymphadénopathie profonde, un épanchement péritonéal ou pour confirmer une hépatosplénomégalie cliniquement non concluante (**Vardimen et al., 2009**).

5.5. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel se pose rarement, car la pratique du myélogramme permet de trancher rapidement.

Il faut distinguer les critères diagnostiques de leucémie aigüe qui sont posés sur les affections malignes et non malignes, parmi ces affections il y a les infections virales type mononucléose infectieuse (EBV) ou cytomégalovirus (CMV), et savoir reconnaître une leishmaniose viscérale, la phase de régénération post aplasie ou chimiothérapie, le frottis sanguin éliminera le syndrome mononucléosique, et le médullogramme tranchera en cas de leishmaniose viscérale (**Aurore, 2009**).

6. Méthodes de classification des leucémies aigües

Nombreuses classifications ont été proposées par des groupes de travail pour confirmer le diagnostic.

- ✓ La classification morphologique et cytochimique proposée par le groupe FAB (Franco-Américano-britannique) ;
- ✓ La classification immuno phénotypique seul, proposé par EGIL (European Group for the Immunological characterization of Leukemia) ;
- ✓ classification qui a regroupé les critères de la classification FAB et EGIL en ajoutant des données cytogénétiques et moléculaires proposé par l'organisation mondiale de santé OMS.

6.1. Classification Franco-Américano -Britannique

La classification FAB est basée sur les données cytologiques, cytochimiques et cytoenzymatiques (**Annexe I**), en utilisant des simples moyens pour un diagnostic rapide, elle ne distingue pas les LAM indifférenciés (LAM_0 , LAM_{5a} , LAM_{6a} et LAM_7), des LAL, et les leucémies aigües biphénotypique, et biclonales (**Annexe II**) (**Reiffers et al., 1982**).

6.2. Classification European Group for the Immunological characterization of Leukemia

La classification de leucémie aigüe selon le groupe EGIL, à mis en évidence par la cytométrie en flux des marqueurs cellulaires membranaires, elle est basée sur l'immunophénotypage qui permet la précision de type de leucémie aigüe, son assignation lignée dans ces blastes et leur degré de maturation (**Bene et al., 1995**).

Cette classification Permet de distinguer les LAL B des LAL T, définir des sous groupes de maturation, confirmer le diagnostic cytologique des LAM, poser le diagnostic de leucémie aigüe très indifférenciées, distinguer une nouvelle entité (biphénotypiques et biclonales), et elle est conditionnée par la qualité et la richesse du prélèvement en cellules (200 à 400 000 cellules / test) (**Annexe III**) (**Bene et al., 1995**).

6.3. Classification de l'organisation mondiale de santé

Le développement des méthodes de cytogénétiques et de l'immunophénotypage puis de la biologie moléculaire a mis en évidence l'existence d'anomalies récurrentes d'importance pronostique majeure. L'OMS a souhaité intégrer les anomalies dans une nouvelle classification en 2000, révisée en 2008.

La progression des connaissances et des technologies ainsi que l'accumulation de nouvelles données émanant des études cliniques et scientifiques ont rendu la révision de l'édition d'OMS 2008 nécessaire.

L'édition 2016 de la classification des tumeurs hématologiques est une révision de la classification OMS 2008 plutôt qu'une nouvelle classification, son but est d'intégrer les informations récentes concernant la clinique, le pronostic, la morphologie, l'immunophénotypage et la génétique qui sont apparues depuis 2008. A ce titre, nous devons la considérer comme une actualisation et non pas comme une nouvelle classification.

La classification de l'OMS faite en 2022, elle sépare des LAM, et différencie les anomalies génétiques, en intégrant des données morphologiques immunophénotypiques, cytogénétiques et moléculaires (**Annexe IV**) (**khoury et al., 2022**).

Elle prend en considération la valeur pronostique de certaines anomalies génétiques, permet d'établir une stratification thérapeutique des patients, et elle ne peut s'appliquer qu'à un nombre restreint de leucémie aigüe en raison du faible nombre d'anomalies génétiques significatives (**khoury et al., 2022**).

Chapitre III

Pour mener à bien notre étude, nous nous sommes basé sur : la description du profil épidémiologique de la population d'étude et sur l'identification des différents types de leucémie aigüe diagnostiquées au laboratoire d'hémodiologie du CHU Nedir Mohammed à Tizi-Ouzou.

1. Type d'étude, période et lieu

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive visant à évaluer 56 cas diagnostiqués au niveau du laboratoire d'hémodiologie de CHU « Tizi-Ouzou ». Nous avons sélectionné des patients du registre des leucémies aigües, bénéficié d'une étude cytomorphologique (morphologie de la cellule) et immunophénotypique (technique de cytométrie en flux) du mois de septembre 2022 au avril 2023.

2. Population d'étude

Notre étude a porté sur des patients atteints de leucémie aigue, ayant systématiquement bénéficié d'un immunophénotypage par cytométrie en flux au laboratoire d'hémodiologie CHU « Tizi-Ouzou » sur une période de 8 mois.

3. Critère d'inclusion et d'exclusion

Dans notre étude, nous nous sommes basé sur plusieurs critères afin que nos résultats soient fiables et valides, parmi lesquels nous retrouvons les critères suivants :

- ✓ Patients âgés de 3 mois et plus ;
- ✓ Diagnostiqué au niveau du laboratoire d'hémodiologie ;
- ✓ Patients hospitalisées et suivies dans les services : d'hématologie, de pédiatrie hématologie, pédiatrie 1, et de pédiatrie 2 ;
- ✓ Renseignement biologique et immunophénotypique trouvé auprès du registre de leucémie aigue.

D'autre part, certains dossiers de patients ont été exclus de l'étude à cause des critères suivants :

- ✓ Les dossiers des patients pour lesquels le diagnostic de leucémie aigue n'a pas pu être retenu formellement ;
- ✓ Les dossiers des malades n'ayant pas bénéficiés de CMF pour des raisons techniques.

4. Matériel utilisé

Nous avons utilisé durant notre étude du grand et petit matériel, ainsi que des réactifs (tableau IV).

Tableau IV : Matériels utilisés

Petits matériels	Grands matériels (Figure. 7)	Réactifs
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Gang, seringues, garrots, plâtres, compresses ; ✓ Tubes EDTA ; ✓ Pipettes ; ✓ Lames et lamelles ; ✓ Microscopes optiques. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Le Coulter est un analyseur biologique automatisé, permet l'analyse quantitative d'éléments matériels de sang (globules rouges, globules blancs, les plaquettes, ainsi que d'autre cellules). ✓ L'hématek est un automate qui permet une coloration semi-automatisé des frottis pour les laboratoires nécessitant un système fiable, et il offre une productivité accrue et des résultats de haute qualité. ✓ Le système BD FACS Canto II est un analyseur de cellules automatisé avec de nombreuses fonctionnalités pour simplifier la manipulation et réduire le temps. 	<p>Chaque automate à des réactifs spécifiques parmi eux on trouve :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diluant EPK. ✓ Lyse – 4DL. ✓ Lyse – FBA. ✓ DYE – FFS. ✓ Dialyser – SYS – SHB. ✓ Colorant Noir soudan (NS). ✓ BD FACS Shutdown solution. ✓ BD FACS Clean. ✓ Huile d'immersion.



A) Sysmex (XT1800 i)



B) Hématek 3000



C) Hématek 2000



D) BD FACS Canto II

Figure 7: Différents automates du laboratoire d'hémobiologie (Origine, 2023)

5. Méthodologies de travail

5.1. Recueil des informations

Les informations de notre étude ont été recueillies et sélectionnées au cours de nos travaux auprès du registre des leucémies aiguës au niveau de laboratoire d'hémobiologie du CHU Nedir Mohammed, Tizi-Ouzou. Sur lequel nous avons récupérées données épidémiologiques et les paramètres (âge, sexe, antécédents médicaux, type de leucémie et données biologiques). Enfin, nous avons observé les analyses effectuées pour identifier et diagnostiquer la leucémie aiguë des prélèvements acheminés au laboratoire durant notre stage.

5.2. Prélèvement

Le prélèvement s'agit d'une prise de sang au creux du coude ou d'un prélèvement de moelle osseuse (aspiré au niveau de la ponction iliaque) sur un tube EDTA était accompagné d'une ordonnance indiquant : Nature du tissu à examiner (Sang ou moelle osseuse), le diagnostic suspecté, tout traitement récent susceptible d'avoir affecté la qualité de l'examen et les informations cliniques clés à l'appui du diagnostic suspecté.

5.3. Examen cytologique

Dans le but de diagnostiquer et de classer les leucémies aiguës, plusieurs examens ont été réalisés :

5.3.1. Formule numérique sanguine (FNS)

La formule sanguine est une analyse automatisée, elle fait partie du bilan d'orientation qui permet d'obtenir une évaluation quantitative et qualitative des éléments figurés du sang, y compris le nombre de blastes circulants.

L'échantillon prélevé sur un tube EDTA est placé sous le bec d'aspiration, l'automate prélèvera la quantité nécessaire de sang, puis effectuera un rinçage automatique à fin d'éviter toute contamination et puis les résultats seront imprimés (**Figure. 8**).



Figure 8 : Réalisation de l'hémogramme (FNS) par les techniciens de laboratoire d'hémodiagnostic (**Origine, 2023**).

Les résultats de l'analyse de la formule lors d'une leucémie ne sont pas normal (**annexe V**) et présentent des perturbations pour différents paramètres qui sont :

- Hémoglobine bas : qui présente une anémie est habituelle d'importance variable ;
- VGM : normal ou légèrement augmenté : anémie normocytaire ou macrocytaire ;
- CCMH normal : anémie normochrome ;
- TGMH normal : anémie normochrome ;
- Leucocytes : taux très variable ;
- Neutropénie très fréquente (inférieure à $1.5 \times 10^9 /L$) ;
- Le taux de lymphocytes est habituellement normal ;
- Une monocytose peut se voir dans les LAM d'origine monocyttaire ;
- Plaquettes : thrombopénie dans 90% des cas.

5.3.2. Réalisation du frottis sanguin

Cette analyse est effectuée après une numération globulaire anormale, par un automate, pour examiner les cellules sanguines et détecter la présence des blastes, et préciser leur nature.

Une goutte de sang de taille moyenne est déposée sur une extrémité d'une lame de verre bien propre, placée horizontalement sur une surface dure, puis maintenez la lamelle en contact avec la goutte, à un angle de 45°, enfin poussez rapidement la lamelle pour étaler le sang en une couche très fine (**Figure. 9**).

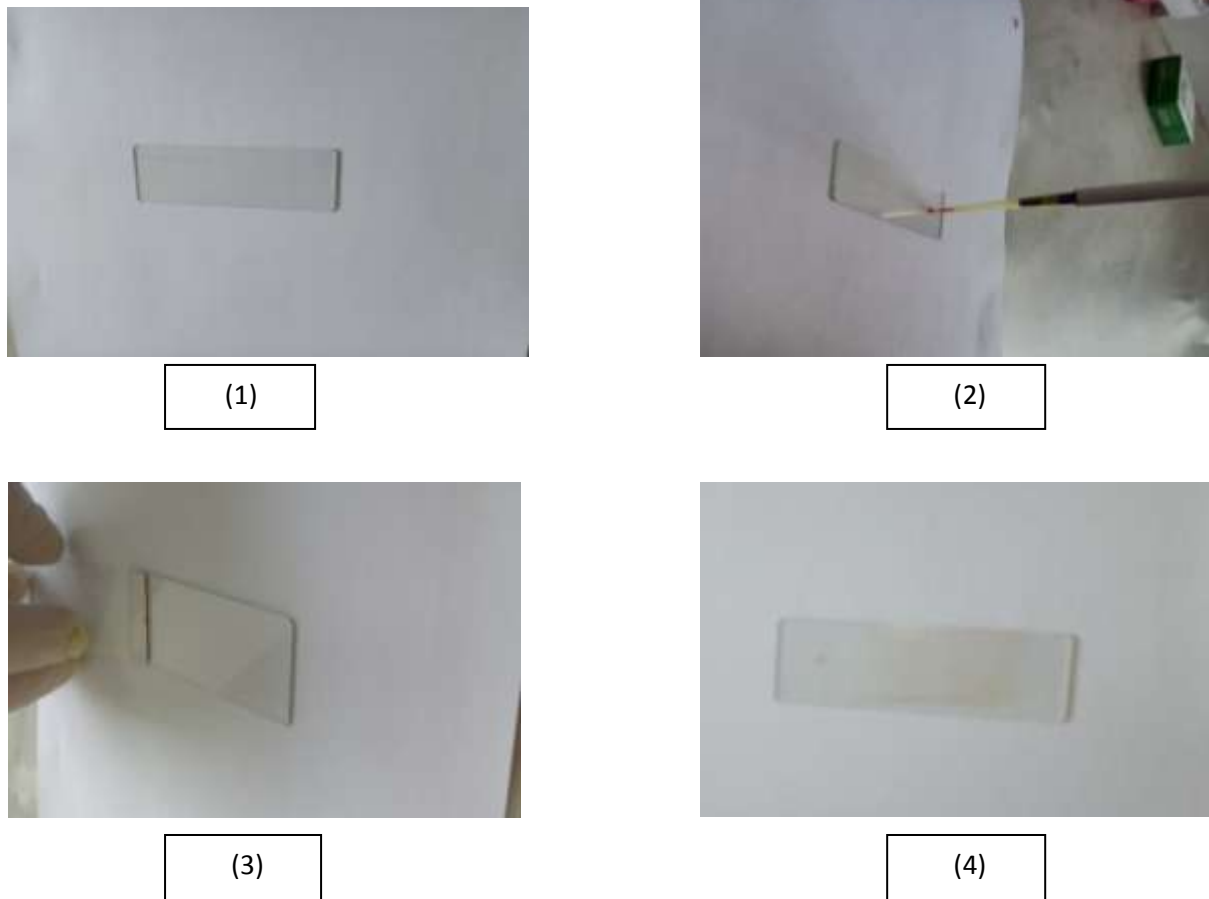


Figure 9 : Etapes de réalisation d'un frottis sanguin (**Origine, 2023**).

(1) Une lame stérilisée ; (2) une goutte de sang sur la lame ;

(3) étalement de la goutte ; (4) réalisation du frottis sanguin

Durant l'observation du frottis sanguin, lors d'une leucémie aigüe, on doit retrouver le nombre de blastes $\geq 20\%$ et on peut parfois trouver une anémie discrète appelé myélémie, de ce fait, il est important de distinguer entre une myélémie « mature » essentiellement des myélocytes et des métamyélocytes (LAM2 et LAM4), ou d'une myélémie « immature » dans le cas de la LAM3 promyélocytaire.

5.3.3. Taux de réticulocytes

Le taux de réticulocytes repose sur la mise en évidence et le dénombrement des réticulocytes (jeunes globules rouges énucléés qui contiennent encore des fragments d'ARN et de nombreux organites) par microscopie optique, après coloration vitale au bleu de crésyl brillant qui révèle les restes des ribosomes sous forme de substances granulo-filamenteuses

Le taux de réticulocytes inférieur à 120G/L, l'anémie est à régénérative tandis que les valeurs normales sont de 50 ± 30 G/L.

5.3.4. Myélogramme

Un myélogramme est un prélèvement de moelle osseuse, réalisé sous anesthésie locale, qui consiste à insérer une aiguille creuse dans l'os du sternum ou de la partie saillante de la hanche. Une petite quantité de moelle est alors aspiré, puis étalé sur une lame qui sera séché et coloré au noir soudan préparer 24h à l'avance.

En générale, la moelle osseuse est très riche en blastes qui doit être $\geq 20\%$ allant jusqu'à 100 %, avec hypoplasie des lignées médullaires normales, dont l'aspect des blastes différent selon le type de leucémie, il est également pauvre en mégacaryocytes.

5.3.5. Coloration cytochimique et cytoenzymatique

La coloration cytochimique est basée sur les propriétés chimiques de la substance que nous voulons mettre en évidence, qui sont révélées par addition d'un réactif spécifique le noir soudan grâce à l'automate (Hématek) (**Figure. 10**).



Figure 10 : Coloration des frottis sanguins par méthode automatique (**Origine, 2023**).

Durant cette étude, le nombre des blastes positifs sur 100 blastes serrent calculer, dont le seuil est $\geq 3\%$ lors des leucémies aigües myéloblastiques et $< 3\%$ dans les leucémies aigües

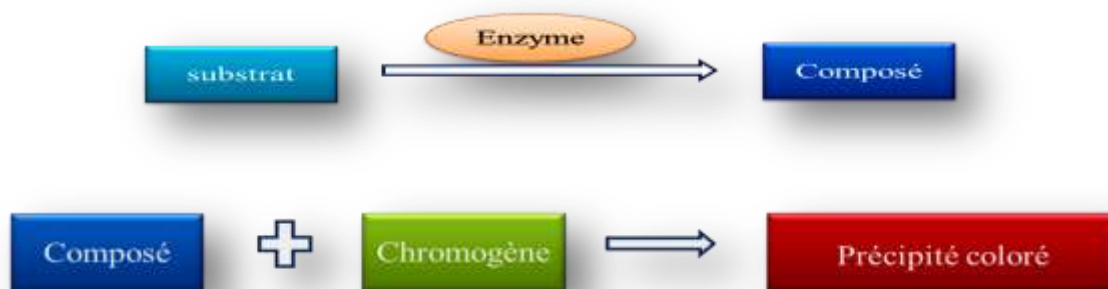
lymphoblastiques d'une part, d'autre part, lors d'une leucémie, l'observation microscopique de la structure des trois lignées sont comme suit :

Lignée granuleuse : réaction très positive, grosses granulations brunes.

Lignée monocyttaire : réaction positive, fines granulations légèrement colorées.

Lignée lymphoïde, mégacaryocytaire, érythroïde : réaction négative

La coloration cytoenzymatique est réalisée dans des conditions précises de pH et de température, afin de révéler les enzymes (la myéloperoxydase et les estérases) mise en présence de son substrat en donnant un produit qui sera révélé à l'aide d'un chromogène



Cependant, durant notre étude cette coloration cytoenzymatique des cellules n'a pas été effectuée en raison de la toxicité des réactifs.

5.3.6. Immunophénotypage par cytométrie en flux

La cytométrie en flux (CMF) une technique d'analyse cellulaire à haut débit qui permet l'étude des antigènes présents à la surface des suspensions cellulaires ou dans le cytoplasme, ainsi que des anticorps monoclonaux qui ont été développés contre diverses structures cellulaires et couplé à des colorants fluorescents.

La cytométrie de flux détecte et quantifie l'expression d'antigènes (Ag) à la surface et dans le cytoplasme des cellules hématopoïétiques normales et pathologiques. Elle constitue une étape essentielle dans le diagnostic et le suivi de la majorité des hémopathies maligne, car elle permet de préciser la lignée cellulaire de prolifération (myéloïde ou lympoïde) ainsi que son degré de différenciation (cellules immatures ou différenciées), durant cette étude les marqueurs utilisés sont :

- ✓ Marqueurs d'immaturation : HLA-DR, CD34, CD38 ;
- ✓ Marqueurs associés à la lignée lymphoïde T : CD2, CD3, CD4, CD5, CD7 ;
- ✓ Marqueurs associés à la lignée lymphoïde B : CD10, CD19, CD20, CD22 ;

- ✓ Marqueurs associés aux cellules NK : CD56 ;
- ✓ Marqueurs associés à la lignée myéloïde : CD33, CD13, CD14, CD15, CD117, CD11b, CD65.

L'immunophénotypage des leucémies par CMF présente un intérêt dans la confirmation de la lignée cellulaire hématopoïétique en cause, l'identification du stade de maturation du blaste, la caractérisation de marqueurs pronostiques ou de cibles thérapeutiques et l'attribution d'anomalies ultérieurement utiles pour le suivi de la maladie.

5.4.Méthode statistique

Le traitement statistique, les tableaux et les figures ont été réalisés à l'aide du logiciel Microsoft office Excel 2019 sur Windows 2010.

Chapitre IV

I. Résultat

Notre étude a porté sur 56 cas : 38 adultes et 18 enfants, avec étude hématologiques au Centre Hospitalo-universitaire (CHU) Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou, durant la période allant du 1^{er} septembre 2022 au 30 avril 2023. Ces patients inclus dans notre étude ont obtenu un myélogramme et un immunophénotypage par CMF, dans le cadre du diagnostic d'une leucémie aigüe.

1. Représentation des cas de leucémie aigüe de la population d'étude par mois de diagnostic

La répartition des cas de leucémie aigüe de la population d'étude en fonction du mois est présentée dans la **figure.11**.

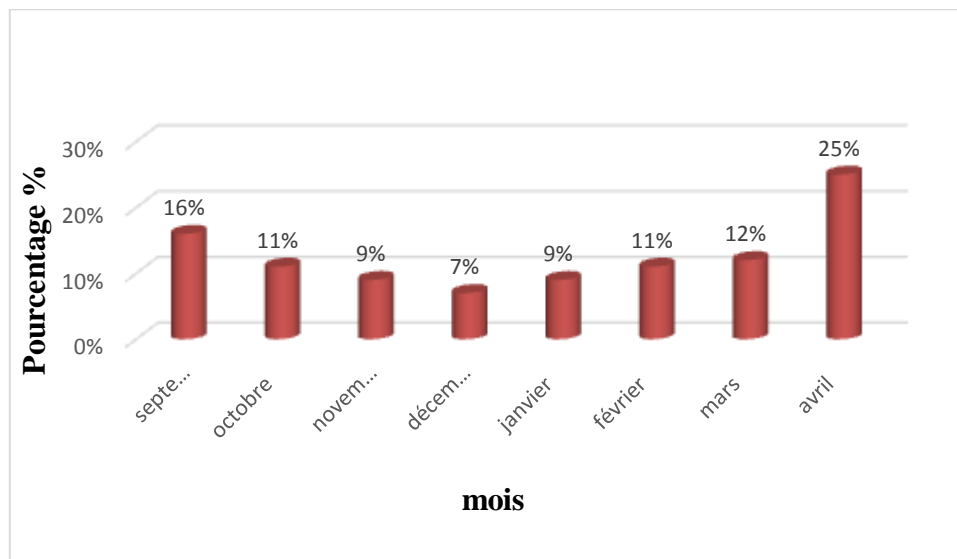


Figure 11 : Représentation graphique de la population d'étude selon le mois de diagnostic

Les résultats obtenus montrent que le nombre de cas de leucémie aigüe est très élevé durant le mois d'avril suivis du mois septembre (16%), en octobre et février on a eu la même proportion de cas (11%), tandis que le mois de novembre, décembre et janvier ont un pourcentage $\leq 9\%$.

2. Répartition de la population selon le type de leucémie aigüe

La répartition des cas de leucémie aigüe de la population d'étude en fonction de type de leucémie est présentée dans la **figure.12**.

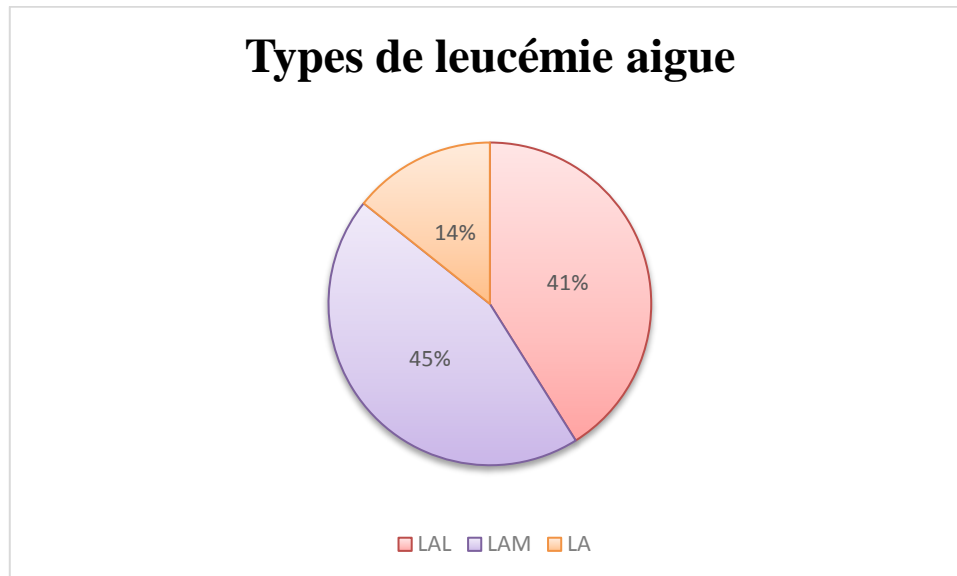


Figure 12 : Représentation graphique de la population d'étude selon le type de leucémie aigüe

LAL : leucémie aigüe lymphoblastique ; LAM : leucémie aigüe myéloblastique ; LA : leucémie aigüe

Les résultats enregistrés durant l'étude montrent que la leucémie aigüe myéloblastique prédomine (soit 25 cas) avec un pourcentage de 45% tandis que la leucémie aigüe lymphoblastique a une fréquence de 41%. Cependant, 14% des cas le type de leucémie aigüe n'a pas été mentionné dans le registre de laboratoire hématologique du CHU Tizi Ouzou.

3. Distribution de la population d'étude par tranche d'âge

La répartition des cas de leucémie aigüe de la population d'étude en fonction de tranche d'âge est présentée dans la **figure.13**.

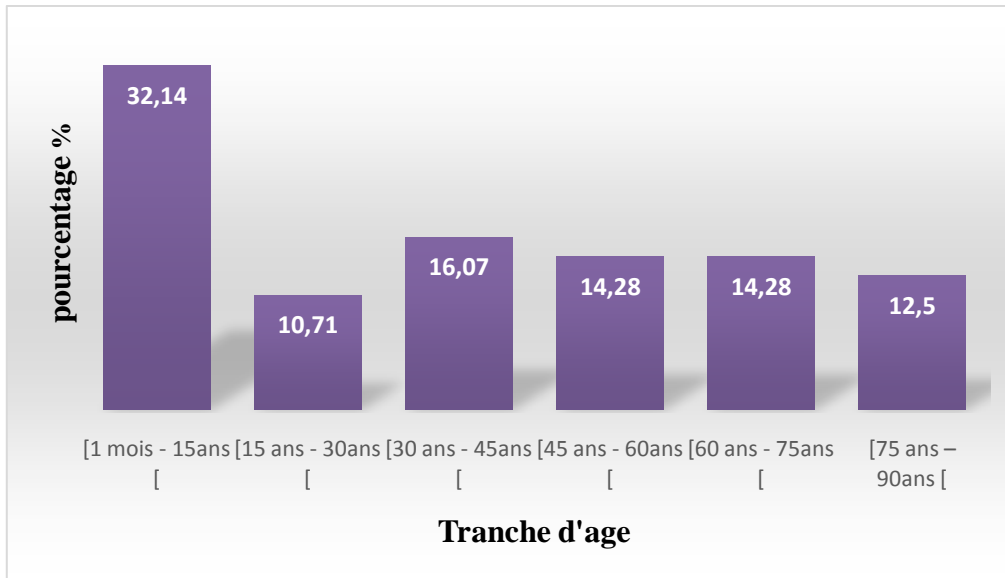


Figure 13 : Représentation graphique de la population d’étude selon les tranches d’âge

L’âge moyen des patients de notre série d’étude a été de 44ans avec un minimum de 3 mois et un maximum de 89 ans. Cependant, la tranche d’âge la plus touchée est [1 mois-15ans[avec un pourcentage de 32,14% des cas, suivi par la tranche [30ans-45ans[avec un pourcentage de 16,07%, ensuite, les tranches d’âge [45ans- 60ans[et [60ans- 75ans[soit 14.28%, enfin, les tranches [75ans- 90ans[et [15ans- 30ans[sont inférieurs à 12,5%.

4. Distribution de la population d’étude selon l’âge et le type de la leucémie aigue

La répartition des cas de leucémie aigüe de la population d’étude en fonction de tranche d’âge et le type de leucémie est présentée dans la **figure.14**.

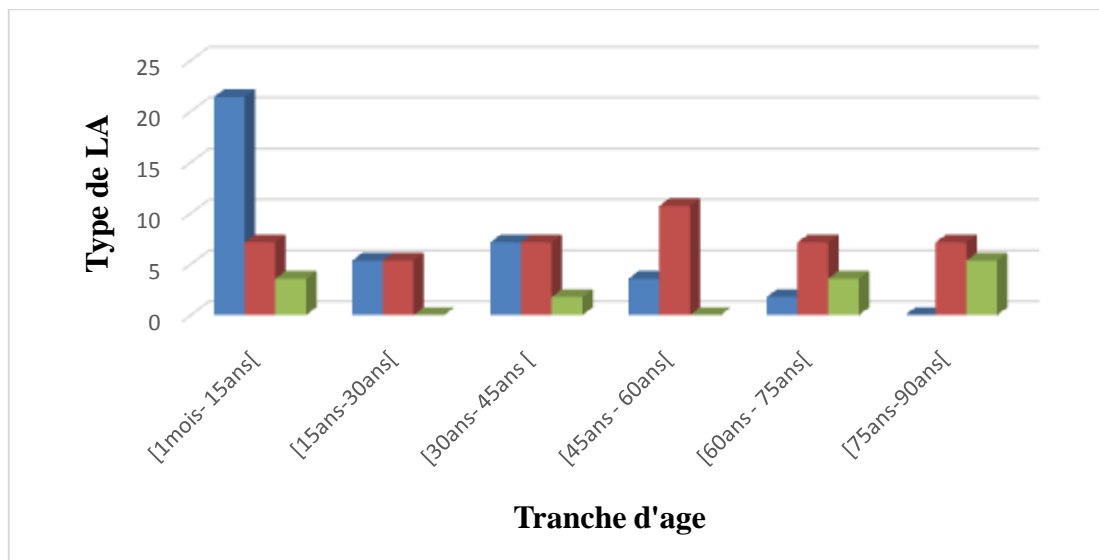


Figure 14 : Représentation graphique de la population d’étude selon le type de la leucémie aigue et les tranches d’âge

LAL : leucémie aigüe lymphoblastique ; LAM : leucémie aigüe myéloblastique ; LA : leucémie aigüe

On note que l'âge des 12 patients atteints de leucémie aigüe lymphoblastique est situé dans la tranche d'âge [1 mois – 15ans [, alors que la leucémie aigüe myéloblastique présente un pic de fréquence dans la tranche d'âge [45ans- 60ans [.

5. Distribution de la population d'étude selon le sexe et la répartition des différents types de leucémie aigüe en fonction du sexe

La distribution de la population d'étude selon le sexe et la répartition des différents types de leucémie aigüe en fonction du sexe sont représentées dans les (figure.15 et 16).

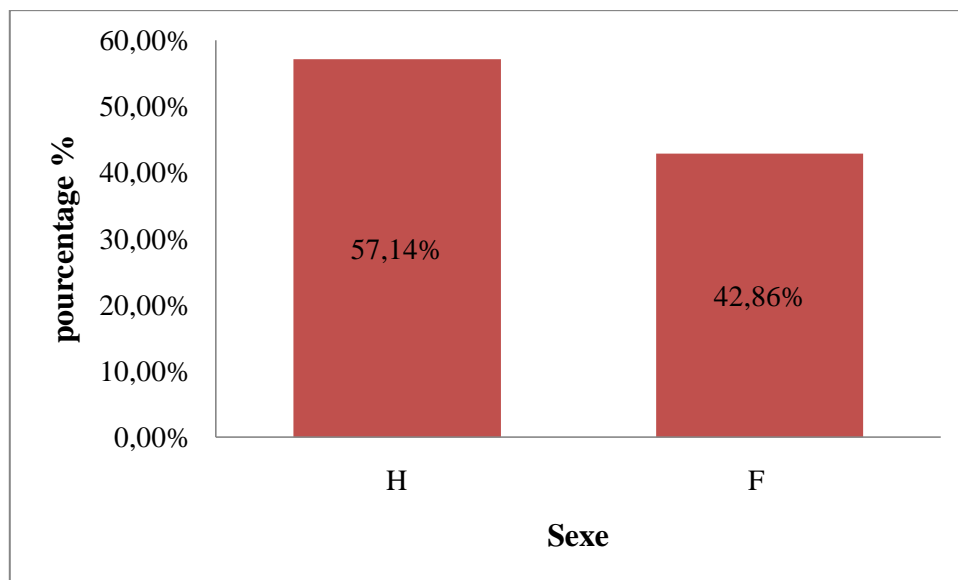


Figure 15 : Représentation graphique de la population d'étude selon le sexe

Notre population d'étude comprend 56 cas dont 32 cas de sexe masculin et 24 cas de sexe féminin.

Le sexe-ratio est de 1.33, il révèle une légère prédominance masculine est constatée. Toutefois, la leucémie aigüe lymphoblastique présente plus chez les hommes, alors que chez les femmes c'est la leucémie aigüe myéloblastique qui est plus fréquente.

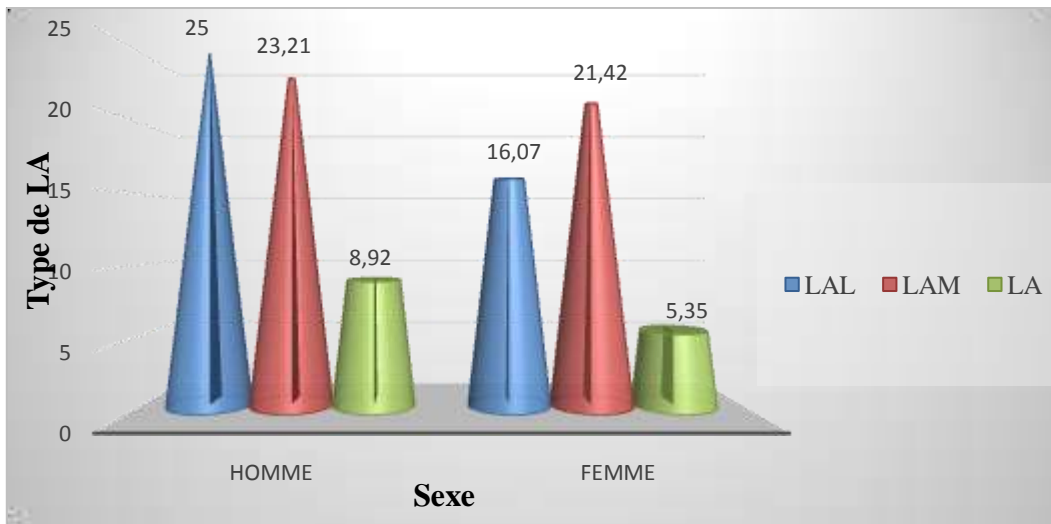


Figure 16: Représentation graphique de la population d'étude selon le type de la leucémie aigüe et le sexe

LAL : leucémie aigüe lymphoblastique ; LAM : leucémie aigüe myéloblastique ; LA : leucémie aigüe

6. Distribution de la population selon les antécédents personnels

La répartition des cas de leucémie aigüe de la population d'étude en fonction des antécédents personnels est présentée dans la (figure.17)

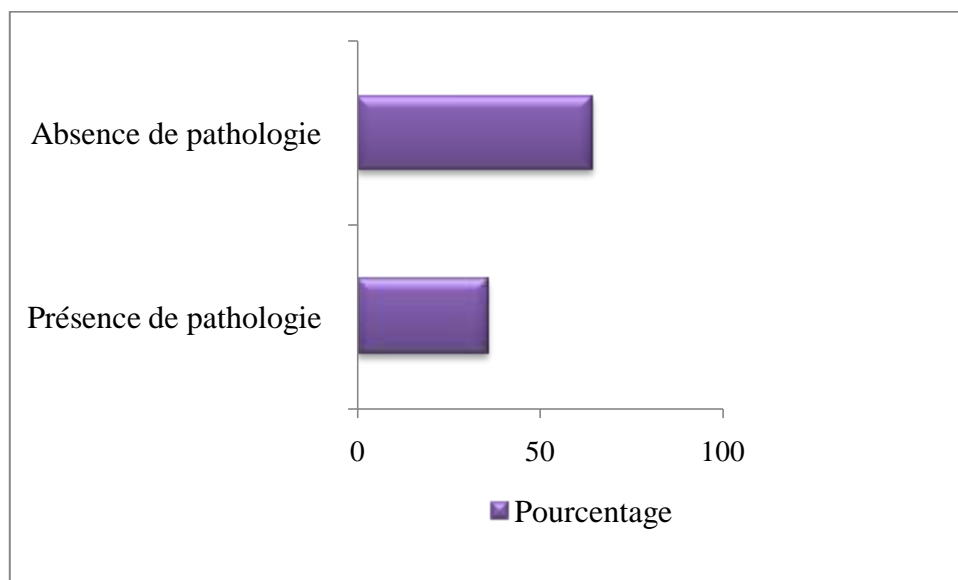


Figure 17 : Représentation graphique des patients atteints de leucémie aigüe selon les antécédents personnels

Dans notre étude, 64,28% des cas étaient sans antécédents personnels particuliers et 35,71% des patients avaient des pathologies hyper-tension artérielle (HTA), goitre, goutte, diabète, leucémie myéloïde chronique, myélofibrose et cardiopathie asthmatique.

7. Répartition des patients selon les signes d'insuffisances médullaires et le syndrome tumoral.

La distribution des cas de leucémie aigüe de la population d'étude en fonction des signes d'insuffisance médullaire et du syndrome tumoral sont présentés dans les (figure.18 et figure.19)

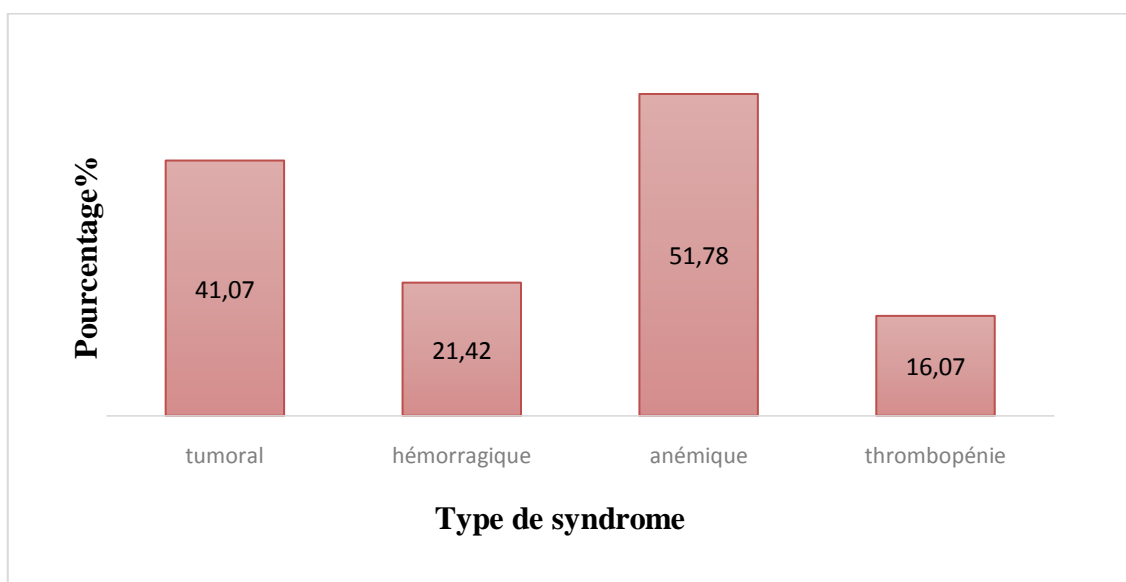


Figure 18 : Différence types de syndrome existant.

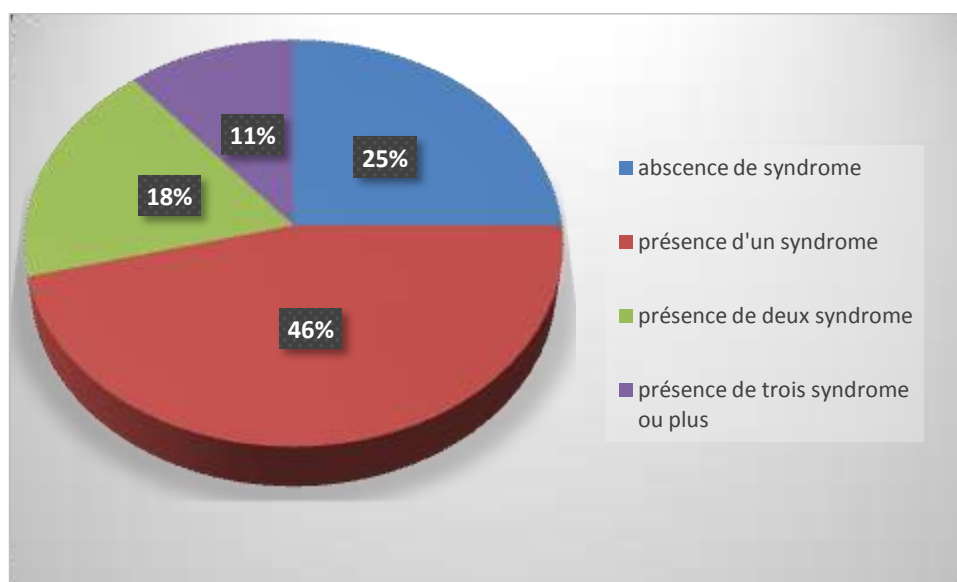


Figure 19 : Représentation graphique de la population d'étude selon le nombre de syndrome.

Dans notre étude la majorité des cas (soit 46%) présentaient un seul signe en rapport avec l'insuffisance médullaire, c'est à dire un syndrome, anémique, hémorragique, un signe en rapport avec le syndrome tumoral ou une thrombopénie, 25% des cas ne présentaient aucun signe, 18% des patients présente deux syndromes à la fois, tandis que 11% présentaient soit 3 syndromes au parfois plus.

8. Répartition des patients selon le taux de globules blancs

La distribution des cas de leucémie aigüe de la population d'étude en fonction du taux de globules blanc est présentée dans la (figure.20).

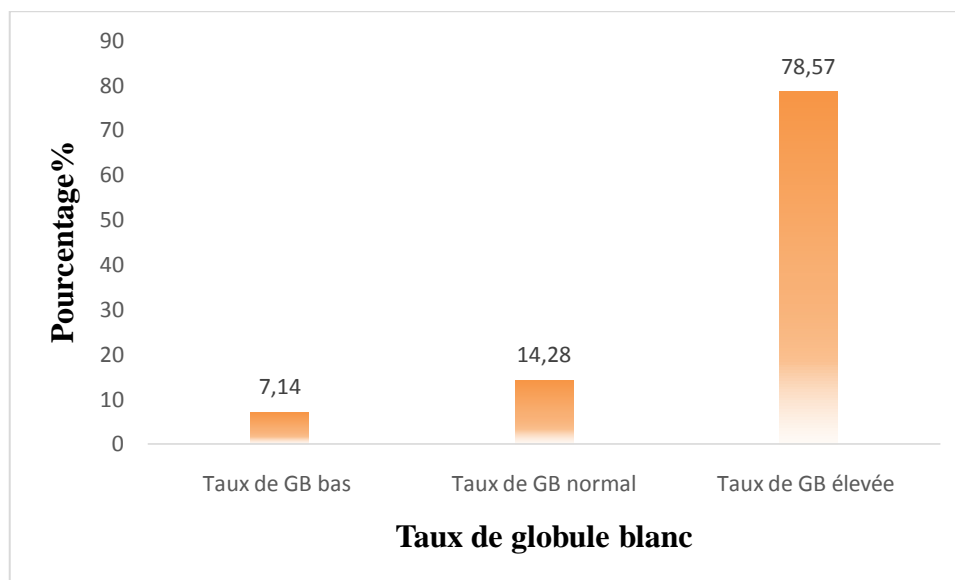


Figure 20 : Représentation graphique de la population d'étude selon le taux de globules blancs

Au cours de notre période étude la plupart (78.57%) de nos patients avaient une hyperleucocytose avec un taux de globules blanc élevée variant de [12-500g/l], tandis que 14.28% des patients avaient un taux de globules blanc normal [4-11], et 7.14% avaient une leucopénie [1-4].

9. Répartition de la population d'étude selon la richesse de la moelle osseuse

La Répartition des cas de leucémie aigüe de la population d'étude en fonction de la richesse de la moelle osseuse est présentée dans la (figure.21)

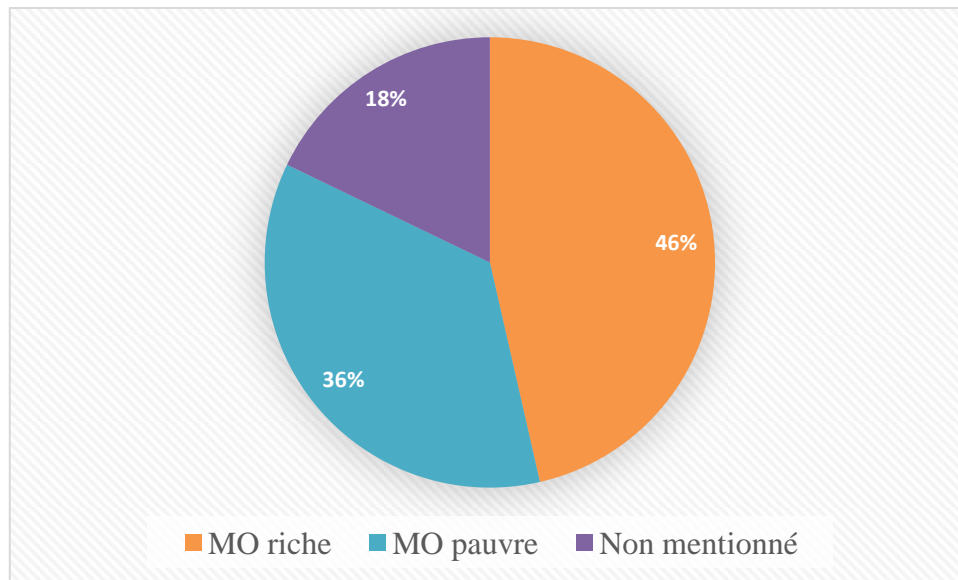


Figure 21 : Représentation graphique de la population d'étude selon la richesse de la moelle osseuse.

Nous avons constaté qu'une moelle osseuse riche en population blastique est présente presque chez la moitié des cas (46%), cependant, le reste est constitué principalement de moelle pauvre en blastes (36%), et d'un pourcentage de 18% dont la richesse de leur moelle osseuse n'a pas été mentionné.

II. Discussion des résultats

Notre étude a identifié 56 cas de leucémie aiguë diagnostiqués au Laboratoire d'hémodiologie du CHU de Tizi-Ouzou durant la période de 8 mois du septembre 2022 à avril 2023.

Au cours de cette étude, les cas sont survenus en avril avec une fréquence plus élevée (25 %). Les leucémies aiguës myéloïdes sont plus fréquentes chez les adultes avec un pourcentage de 44.6% tandis que les LAL sont plus fréquents chez les jeunes enfants, une légère prédominance du sexe masculin avec 57.14%, la majorité des patients avaient un seul signe d'insuffisance médullaire (45%). Cependant, le nombre de globules blancs était élevé dans 79 % des cas et la moelle osseuse était riche en blastes chez 46 % des patients.

Ces résultats concordent avec les résultats de Maynadie et al (2015) qui ont constaté que la leucémie aiguë myéloblastique est présentée avec une grande fréquence par rapport à la leucémie aiguë lymphoblastique

Jimilie et *al* (2009) rapportent que le pic d'incidence des leucémies aigues chez les enfants est dû aux leucémies aigues lymphoblastique (LAL), alors que le pic chez les adultes est dû aux leucémies aigues myéloblastiques (LAM).

Boissel (2016) a confirmé que l'incidence des leucémies aigues lymphoblastique diminue nettement de l'enfance à l'adolescence et chez les jeunes adultes, contrairement de la leucémie aigues myéloblastique qui augmente.

A l'échelle mondiale, l'organisation mondiale de la santé a considéré la leucémie aigüe myéloblastique comme une hémopathie du sujet âgé situé au tour de 60 ans.

La fréquence de la leucémie aigüe augmente plus rapidement chez l'homme que la femme, en effet sur 100000 personnes 30 hommes ont atteint de leucémie aigüe contre 19 femmes chez les personnes âgées (Xavier et Belharbi, 2002).

D'autre part Saidi et *al* (2007) ont constaté que les deux types de leucémies aigues sont plus fréquentes chez les hommes (53%) que chez les femmes (47%) avec un sex-ratio globale de 1.1, alors que notre étude a révélé que LAL est plus fréquente chez les hommes et LAM est plus fréquents chez les femmes.

Toutefois les résultats de l'étude réalisée par Lachachi (2018) à Tlemcen qui montre que la majorité des patients ont été suivis pour un syndrome tumoral ne corrobore pas avec nos résultats qui montre que la majorité des patients avaient un syndrome anémique.

Benjelloum (2011) a déterminé une prédominance de la forme hyperleucocytaire qui varie de 10 à 50 g/l, ce qui corrobore avec nos résultats.

Zitouni et Ould Aissa (2019) ont également remarqué que la moelle osseuse des patients atteints de leucémies aigues est très riche en blaste dans plus de 92% des cas.

Conclusion

Conclusion

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive des caractéristiques épidémiologiques, clinique et biologique de 56 patients atteints de leucémies aiguës suivie au service d'hématologie et pédiatrie du CHU de Tizi-Ouzou. La collecte d'information a été effectuée à partir du registre des leucémies aiguës du laboratoire d'hémo-biologie.

Au terme de notre étude, nous avons constaté que la leucémie aiguë est très fréquente chez les adultes par rapport à l'enfant, une légère prédominance du sexe masculin avec 57.14% des cas a été mentionné, la majorité des patients avaient un seul signe d'insuffisance médullaire présenté par le syndrome anémique dans la plupart des cas, le taux de globule blanc étaient élevés chez 44 patients et la moelle osseuse étaient riches presque chez tous les patients.

Les avancées récentes dans la compréhension de physiopathologie des leucémies aiguës ont permis de développer des traitements souvent combinés pour des résultats optimaux, par exemple : chimiothérapie, radiothérapie, et la greffe de la moelle osseuse. Le choix du traitement dépendra de nombreux facteurs tel que : type de leucémie, âge, état de santé du patient...etc. cependant, malgré ces avancées, la maladie reste difficile à traiter et nécessite une prise en charge multidisciplinaire de soins complets, symptomatiques et palliatifs.

La recherche sur l'épidémiologie des leucémies aiguës est un sujet qui suscite beaucoup d'intérêt, et à la fin d'améliorer ce travail voici quelques perspectives de recherche : étudier les tendances temporelles et comprendre les raisons d'augmentation des taux d'incidence de cette maladie, comprendre la variation de cette hémopathie d'une région à une autre, évaluer l'efficacité des différents traitements et étudier les facteurs qui influencent le déclenchement de la maladie par activation des oncogènes et éventuellement la réponse au traitement.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

1. **Anonyme. Ghada JN., (2008).** Les composants du sang.
2. **Anonyme. Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG),, (2023).** Formation des éléments de sang à partir des cellules souches hématopoïétiques.
3. **Anonyme. Info cancer., (2022).** ARCAGY - GINECO – Localisations-Cancers du sang-Hémopathies-Leucémie Aiguës (LA)-Maladie-Les quatre compartiments.
4. **Anonyme. Medicine Key., (2017).** Les mécanismes physiopathologiques. Représentation schématique de l'hématopoïèse.
5. **Anonyme. Site Reseau National POLA., (2023).** Fonctionnement des oncogènes lors de présence ou d'absence de mutation. Tumeurs gliales.
6. **Auror T., (2009).** Prise en charge diagnostique et pronostique des leucémies aigues myéloïdes (LAM) de L'adulte. Vol 22. N° (451) : 14-15p.
7. **Baranger L. Bastard C. Bilhou-Nabera C. Charrin C. Dastugue N. Eclache V. Lafage-Pochitaloff M. Luc Lai J. Leroux D. Lessard M. Lucquet I. Mugneret F. Pierre Pages M. Perot C. Poppe B. Radford -Weiss I. Speleman F. Talmant P. Terre C. Akker JVD. Et Viguie F., (2004).** Recommandation pour la prise en charge cytogénétique des leucémies aigues lymphoblastiques (LAL) de l'adulte et de l'enfant. Groupe Français de cytogénétique hématologique. GFCH / Pathologie Biologie. N°(52): 248-250p.
8. **Barbe L., (2001).** Mécanisme d'adhérence des leucocytes aux fibres synthétiques. Application a la filtration sanguine. Université Paris-Diderot - Paris VII : 197p. Thèse doctorat.
9. **Bene M. Castoldi G. Knapp W. Ludwig W. Matutes E. Orfao A. et Veer M., (1995).** Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). Leukimia, 9(10) : 1783-1786.
10. **Benjelloum S., (2011).** Le diagnostic clinique et biologique des leucémies aigues (apropos de 53 cas) Centre Hospitalo Universitaire Hassan II.
11. **Benosman C., (2010).** Contrôle de la dynamique des leucémies myéloïdes chronique par imatinib. Bordeaux / Thèse doctorat.
12. **Bernard O., (2010).** Mechanismes of leucemogenesis. Bulletin du cancer. 97(51).
13. **Aknin B. et Eymard B., (1999).** Thymus et pathologie. Médecine thérapeutique. 5(7), 579-586.
14. **Boissel., (2016).** Les leucémies aigues lymphoblastiques de l'adolescent et du jeune adulte. Spécificité de la prise en charge.

Références bibliographiques

15. **Boyer T., (2016).** Rôle du CD81 dans les leucémies aiguës myéloïdes : implications phénotypiques et clinico-biologique.
16. **Braham. Ben Abdel Aziz A. Nagara M. Mahjoub T. Ghannem H et Kortas M., (2004).** Cytological features of acute leukaemia in the central region of tunisia. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 10(4-5): 640-647.
17. **Briançon S. Guérin G. Sandrin B. Agrinier N. Rat A. Bloch J. Baumann C. Pradines D. Chambine S. de Martin. D. Morin A. Vinquant J-P. Mayo-Simbsler S. Sannié T. Portal Bohic N. Baudier F. et Léo M., (2010).** Les maladies chroniques. Actualité et dossier en santé publique. *ADSP*, N°72, 11-53.
18. **Bulliard N., (2021).** Les leucémies de l'adulte. *Ligue suisse contre le cancer*. 72.
19. **Calve J. et Rudant J., (2014).** Leucémies aiguës de l'enfant : Interactions gène-environnement. 5 : 35-37.
20. **Preudhomme C. (2002).** Biologie moléculaire et leucémie aigüe. *revue française des laboratoires*.2002 (344), 41-46.
21. **Cloutier L. Amélie R. et Annick J., (2014).** La formule sanguine complète des connaissances appliquées à la pratique infirmière. 11-5.
22. **Dalle J. Mortier L. Roumier C. et Lai L., (2002).** Manifestation Cutanées révélatrices d'une leucémie monoblastique. *Archive de pédiatrie* 9(10) 1046-49.
23. **Farault L. Boudjarane J. Baccini V. et Costello R., (2015).** Leucémie aigüe lymphoblastique de l'adulte. *EMC Hématologie*. 10(13-018-G-40) : 1-14.
24. **Féger F., (1997).** Hématopoïèse et facteurs de croissance *EMC Hématologie* (13-000-M-85).
25. **Ferrant., (2004).** Hématologie Tome 1. Faculté de Médecine Unité d'Hématologie.
26. **Fey M. et Dreyling M., (2010).** Acute myeloblastic leukaemias and myelodysplastic syndromes in adult patient. *ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 21 Suppl 5, v158-161.
27. **François L., (2008).** Hématologie et transfusion. *Estem*. (6^e éd).
28. **Gisselbrecht S., (2003).** Oncogènes et leucémies : Historique et perspective. *Médecine/ science*. 19(2) : 201-210.
29. **Guérnard H., (2009).** Physiologie humaine.
30. **Hamladji R.M. Zouaoui Z. Benlazar M. Taleb M. Bentahar Z. Hamdi S. Benlabiod KM. Abad M.T. Zouiten M. Grifi F. Akrouf S. Ahmed Nacer R. Kaci**

Références bibliographiques

- Z. Boudjerra N. Belhani M. Krim M. Bekadja M.A. Allouda M. Ait Ali H. Aiche M. Saidi M. Bouabdallah S. Sidi Mansour N. Zouani S. Touhami H. Chalabi H. Mehalhel N. Talbi F. Ardjoun F.Z. Benzineb B. Mesli N. Bachiri.** CHU Sidi Bel Abbès, Epidémiologie, CHU Sidi Bel Abbès, CHU Sétif, EHS CAC Blida, CHU Annaba, CPMC, CHU Beni Messous, EHU Oran, CHU Tizi-Ouzou, CHU Batna, CHU Constantine, CHU Oran, EPH Mascara, HCA, CHU Tlemcen, HMRU Oran., (2012). La revue Algérienne d'Hématologie. N°12. 6-7p.
31. **Hanahan D. et Weinberg RA., (2000).** The hallmarks of cancer. Cell, vol:100,57-70.
32. **Huguet F. et Réchar C. (2011).** Leucémie aigüe de l'adulte. Hématologie 17(3) :203-224.
33. **Ibba O., (2012).** Application de la cyrtométrie en flux dans les leucémies aigues.
34. **Jimili N, Ben Abdel Aziz A, Nagara M, Mahjoub T, Ghannem H et Kortas M., (2004).** Cytological features of acute leukaemia in the central region of Tunisia. Eastern Mediterranean Health Journal, 10(4-5): 640-647.
35. **Jmili, N, Souguir S, Yacoub S, Khelif A et Kortas M., (2009).** Etude du profil antigénique des blastes au cours des leucémies aiguës lymphoblastiques : Analyse de 152 cas par cyrtométrie en flux. Annales de Biologie Clinique, 67(5), 543-551.
36. **Khoury, J, et al., (2022).** The 5th edition of the World Health Organization Classification of Hematolymphoid Tumours : Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms | Leukemia.
37. **Lachachi S., (2018).** Profils épidémiologique et biologique des leucémies aiguës chez l'adulte au CHU Tlemcen.
38. **Ladame, pagès et Leverger., (2009).** L'évolution d'une clone leucémique.
39. **Lanz S., (2011).** Un guide de la ligue contre le cancer pour les personnes concernées et leurs proches. Ligue suisse contre le cancer, Berne Les leucémies de l'adulte. Paginations multiples.
40. **Larsen C., (2007).** Physiopathologie des leucémies aiguës : Des avancées significatives. Bulletin du Cancer, 94(10), 855-856.
41. **Liesner R., (2001).** ABC of clinical haematology: The acute leukaemias. Br Med J; 314, 733-743.
42. **Malghem J, vande B, Lecouvet, F et Maldague B., (2001).** Normal bone marrow : Dynamic aspects in magnetic resonance imaging. Journal De Radiologie, 82(2), 127-135.

Références bibliographiques

43. **Marieb E., (2008).** Biologie humaine. Principes d'anatomies et de physiologie. Adaptation française de René Lachaine (8^e éd).
44. **Maynadié M., (2015).** Épidémiologie des leucémies aiguës—ScienceDirect.
45. **Mopin A., (2018).** Développement d'un modèle murin syngénique et immun de leucémie aiguë myéloïde et de maladie résiduelle mesurable surexprimant ou non le gène Wilms Tumor 1.
46. **Mrózek K, Marcucci G, Paschka P, Whitman S et Bloomfield, C., (2007).** Clinical relevance of mutations and gene-expression changes in adult acute myeloid leukemia with normal cytogenetics: *Blood*, 109(2), 431-448.
47. **Mullighan C. Su X. Zhang J. Radtke I. Phillips L. Miller C. Ma J. Liu W. Cheng C. Schulman B. Harvey R. Chen I. Clifford R. Carroll W. Reaman G. Bowman W. Devidas M. Gerhard D. Yang W et Downing R., (2009).** Deletion of IKZF1 and Prognosis in Acute Lymphoblastic Leukemia. *New England Journal of Medicine*, 360(5), 470-480.
48. **Naoum S., (2021).** Le gène Rb oncogène ou gène suppresseur de tumeur ? —Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre.
49. **Okuda T, Deursen J, Hiebert S, Gerard G et James, R., (1996).** AML1, the Target of Multiple Chromosomal Translocations in Human Leukemia, Is Essential for Normal Fetal Liver Hematopoiesis. 84, 321-330.
50. **Passegué E, Jamieson C, Ailles, et Weissman L., (2003).** Normal and leukemic hematopoiesis: Are leukemias a stem cell disorder or a reacquisition of stem cell characteristics, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(suppl_1), 11842-11849.
51. **Paubel P, Sauvageon-Martre H et Wallet P., (1999).** Les médicaments dérivés du sang. Arnette.
52. **Porcu P, Cripe L, Bhatia S, Danielson C, Orazi A et McCarthy L., (2000).** Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: A review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leukemia & Lymphoma*, 39(1-2), 1-18.
53. **pui., (2012).** Childhood Leukemias—Google Livres. google scholar.
54. **Rabbitts T., (1991).** Translocations, master genes, and differences between the origins of acute and chronic leukemias. *Cell*, 67(4), 641-644.
55. **Reiffers J, Dachary D, Bernard P, Veyret V, Boisseau R, et Brouste A., (1982).** Classification morphologique des leucémies aiguës myéloïdes selon le système FAB.

Références bibliographiques

- Etude rétrospective de 106 cas. Nouvelle revue française d'hématologie, 24(4), 237-240.
56. **Roger M., (2023).** ONCOGENÈSE ou CANCÉROGENÈSE ou CARCINOGENÈSE, Activation de proto-oncogènes en oncogènes dans les tumeurs-Encyclopædia Universalis.
57. **Saidi D, Brahimi M, et Bekadja M., (2007).** La cytométrie en flux dans les leucémies aiguës au CHU Oran.
58. **Saïlli F., (2003)** Abrégé d'hématologie. Office des publications universitaires.
59. **Steiger A., (2013).** Réticulocyte, définition, signification et dépistage.
60. **Vardimen J., (2008).** The revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia : Rationale and important changes | Blood | American Society of Hematology.
61. **Varet B., (2023).** SANG - Formation—Encyclopædia Universalis.
62. **Weinberg O, Seetharam M, Ren L, Seo, K, Ma L, Merker J, Gotlib J, Zehnder J et Arber A., (2009).** Clinical characterization of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes as defined by the 2008 WHO classification system. Blood, 113(9), 1906-1908.
63. **Weissman I, Anderson D, et Gage F., (2001).** Stem and Progenitor Cells : Origins, Phenotypes, Lineage Commitments, and Transdifferentiations. Annual Review of Cell and Developmental Biology, 17(1), 387-403.
64. **XAVIER T et BELHARBI, A., (2002).** Leucémies aiguës myéloïdes du sujet âgé (N° 2). Bul Cancer.
65. **Zandecki M., (2007).** Hématologie biologique Faculté de Médecine – CHU 49000 Angers France.
66. **Zhabska T., (2021).** Hématopoïèse humaine. Illustration vectorielle. Leucocytes et lymphocytes. Carte pédagogique. Affiche à usage scientifique Image Vectorielle Stock—Alamy.
67. **Zitton R et Varet B., (1989).** Leucémie aigue, progrès on hématologie 10 N° 50861.
68. **Zittouni B, et Ould aïssa F., (2019).** Expression du marqueur CD20 dans la leucémie lymphoblastique aigue par immunophénotuage par cytométrie en flux [Mémoire en vue d'obtention du diplôme de master]. univervité de blida.

Annexes

Annexe I

Tableau IV : Données cytologiques, cytochimiques et cytoenzymatiques

	Données cytologiques	Données cytochimiques	Données cytoenzymatiques
P r i n c i p e	<p>Le but de l'étude cytologique du frottis sanguin et médullaire est la recherche des cellules blastiques et leurs descriptions qui comportent :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Taille -Rapport N/P -Aspect du noyau de la chromatine (fine, nucléolée ou non) -Cytoplasme (basophile, réduit ou peu abondant, présence ou non de granulations azurophiles et de vacuoles) 	<p>La coloration cytochimique (au noir soudan le plus souvent) consiste en la mise en évidence de granulations azurophiles contenues dans le cytoplasme des granuleux et des monocytes mais absentes dans les cellules lymphoïdes.</p> <p>Le but c'est de faire un diagnostic qui permet de distinguer la LAL d'une LAM.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Lignée granuleuse : réaction très positive, grosses granulations brunes -Lignée monocyttaire : réaction positive, fines granulations légèrement colorées -Lignée lymphoïde, mégacaryocytaire, erythroïde : réaction négative 	<ul style="list-style-type: none"> -la myeloperoxydase est mise en évidence dans les granulations azurophiles des granuleux et des monocytes sous forme de précipité bleu noir. - Coloration aux Estérases NASDA : distingue la LAM4 des LAM5 (Le NaF inhibe les estérases monocytaires)
R é s u lt a t	<p>le diagnostic des LA est porté lorsque le pourcentage des blastes dans la MO est $\geq 30\%$ des cellules nucléées.</p>	<p>Seuil de positivité fixé par FAB 1976 est $\geq 3\%$</p> <ul style="list-style-type: none"> -Positivité $\geq 3\%$ → LAM -Positivité $< 3\%$ → LAL ou LA indifférenciée (LAM0, LAM5a, LAM6a, LAM7) 	<p>→Seuil de positivité fixé par FAB 1976 est $\geq 3\%$</p> <ul style="list-style-type: none"> -Positivité $\geq 3\%$ → LAM -Positivité $< 3\%$ → LAL ou LA indifférenciée (LAM0, LAM5a, LAM6a,

S			<p>LAM7)</p> <p>→Positivité de l'estérase NASDA et NASDA NaF dans les myéloblastes</p> <p>Inhibition de l'estérase NASDA NaF dans les monoblastes</p>
----------	--	--	---

Annexe II

Tableau V Classification des LAL selon FAB

Type de LAL	Caractéristiques
LAL₁	leucémie aigue lymphoblastique avec une population cellulaire homogène avec moins de 75% de petites cellules de taille varie de 12 à 15 µm, qui n'ont pas de vacuoles cytoplasmiques et les basophilies cytoplasmiques sont modérées.
LAL₂	leucémie aigue lymphoblastique avec une population cellulaire hétérogène avec des cellules moyennes, larges de 15 à 18µm, qu'elles ont des contours de noyau irréguliers.
LAL₃ (Burkitt)	leucémie aigue lymphoblastique avec une population cellulaire homogène à grandes cellules de 15 à 18µm, elles ont de nombreuses vacuoles cytoplasmiques rondes.

Tableau VI Classification des LAM selon FAB

Type de LAM	Caractéristiques
LAM₀ (à différenciation minimale)	leucémie aigue myéloblastique à différenciation minimale, il s'agit de moins 30% de myéloblastes de taille varie entre 15 à 25µm, qui ont le rapport nucléocytoplasmique élevé, noyau arrondi ou ovalaire à chromatine fine et nucléoles proéminentes, la positivité dans les blastes $\geq 3\%$ avec NS (noir soudan) ou MPO (myéloperoxydase) négatifs.
LAM₁ (sans maturation)	leucémie aigue myéloblastique sans maturation qui a $\geq 30\%$ de myéloblastes avec nombreuses granulations azurophiles avec une différenciation granuleuse.
LAM₂ (avec maturation)	leucémie aigue myéloblastique avec maturation de $\geq 30\%$ de blastes qui ont des myéloblastes avec nombreuses granulations azurophiles avec une différenciation granuleuse : promyélocytes, myélocytes et métamyélocytes, la positivité dans les blastes est $\geq 30\%$ avec NS ou MPO.
LAM₃ (promyélocytaire)	leucémie aigue promyélocytaire (APL) associé au gène de fusion PML-RAR α , elle a $\geq 30\%$ de blastes plus les promyélocytes anormaux renfermant de nombreuses granulations volumineuses, quelques uns contiennent de corps d'Auer en fagots, et la positivité dans les blastes $\geq 3\%$ avec NS ou MPO. Elle a une variante M_{3v} qui a les mêmes caractéristiques sauf les promyélocytes avec noyau en aile de papillon et le cytoplasme pauvre ou dépourvu de granulation.
LAM₄ (myélomonocytaire)	leucémie aigue myélomonocytaire représente 15% des LAM, dont les blastes (myéloblastes, monoblastes et pro monocytes) sont $\geq 30\%$, de positivité dans les blastes est $\geq 3\%$ avec NS ou MPO. Elle a une positivité de l'enzyme estérase NASDA et une inhibition partielle de

Annexes

	<p>l'estérase NASDA NaF. En cas particulier de ce type, il existe une LAM_{4eo} qui a les mêmes critères que LAM₄ avec présence de plusieurs précurseurs éosinophiles dans la MO.</p>
LAM₅ (monoblastique pure)	<p>leucémie aigue monoblastique pure représente 15% des LAM, dont les blastes (monoblaste et pro monocytes) sont $\geq 30\%$ avec NS ou MPO positifs, ainsi qu'elle a une petite positivité de l'estérase NASDA qui est $\geq 3\%$ et une inhibition totale de l'estérase NASDA NaF. Elle a 2 formes, LAM_{5a} (monoblastes indifférenciés) et LAM_{5b} (monoblastes différenciés).</p>
LAM₆ (érythroblastique)	<p>leucémie aigue érythroblastique ou érythroleucémie, elle présente $\geq 50\%$ d'érythroblastes dans la MO, elle est formée de 2 types : LAM_{6a} qui a les mêmes caractéristiques que LAM₆ sauf les érythroblastes sont indifférenciés, avec NS ou MPO négatifs et LAM_{6b} qui est de NS ou MPO positifs.</p>
LAM₇ (mégacaryocytaire)	<p>leucémie aigue mégacaryocytaire, dont les blastes sont $\geq 30\%$ qui sont des myéloblastes et mégacaryoblastes (dystrophique) avec NS ou MPO négatif.</p>

NB : Dans LAM₀, LAM_{5a}, LAM_{6a} et LAM₇ le diagnostic est posé par immunophénotypage car les colorations cytochimiques et cytoenzymatiques sont négatives.

Annexe III

Tableau VII classification EGIL de LAL de lignée B

	>2 sur : CD19+CD22+ CD79a+	CD10	μ intra cytoplasmique	Mu de surface
I : pro B	+	-	-	-
II : B commune	+	+	-	-
III : pré B	+	+/-	+	-
IV : B	+	+/-	+/-	+

Tableau VIII Classification EGIL de LAL de lignée T

	CD3 intacytoplasmique	CD7	CD2 et/ou CD5 et/ouCD8	CD1a	CD3 de surface
T I pré T	+	+	-	-	-
T II pré T	+	+	+	-	-
T III cortical	+	+/-	+	+	-
T IV T	+	+/-	+	-	+

NB : Dans ce cas, les blastes coexpriment des marqueurs myéloïdes et lymphoïdes B et/ou T. Selon EGIL, un cas est définis comme biphénotypique quand le score atteint 2 points ou plus à la fois pour les lignées lymphoïdes et myéloïde (**Bene et al, 1995**).

Annexe IV

Tableau XI Classification des LAM selon OMS

Anomalies génétiques	définie par différenciation
LA promyélocytaire avec <i>PML</i> : Fusion <i>RARA</i>	LAM avec différenciation minimale
LAM avec <i>RUNX1</i> : Fusion <i>RUNX1T1</i>	LAM sans maturation
LAM avec <i>CBFB</i> : Fusion <i>MYH11</i>	LAM avec maturation
LAM avec <i>DEK</i> : Fusion <i>NUP214</i>	LA basophile
LAM avec <i>RBM15</i> : Fusion <i>MRTFA</i>	LA myélomonocytaire
LAM avec <i>BCR</i> : Fusion <i>ABL1</i>	LA monocytaire
LAM avec réarrangement <i>KMT2A</i>	Leucémie érythroïde aigue
LAM avec réarrangement <i>MECOM</i>	LA mégacaryoblastique
LAM avec réarrangement <i>NUP98</i>	
LAM avec mutation <i>NPM1</i>	
LAM avec mutation <i>CEBPA</i>	
LAM liée à la myélodysplasi	
LAM avec autres altérations génétiques définies	

Tableau XII : Classification des LAL selon OMS

Classification des leucémies aiguës lymphoblastiques B	Classification des leucémies aiguës lymphoblastiques T et NK
Leucémie aiguë lymphoblastique sans d'autre indication	Leucémie aiguë pro-
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec l'hyper-diploïdie élevée	lymphocytaire T
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec l'hypo-ploïdie	Leucémie aiguë lymphoïde
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec iAMP21	granulaire à grande lymphocytes
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec BCR : Fusion ABL1	T
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec BCR : caractéristiques de type ABL1	Leucémie aiguë lymphoïde granuleuse à grande cellule NK
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec réarrangement KMT2A	Leucémie aiguë lymphoblastique T de l'adulte
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec ETV6 : Fusion RUNX1	Leucémie agressive à cellule NK
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec ETV6 : caractéristiques de type RUNX1	
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec IGH : Fusion IL3	
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec TCF3 : Fusion HLF	
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec autres anomalies génétiques définies	

Annexe V

Tableau XIII Valeurs normales du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine en fonction de l'âge et du sexe.

Age / Sexe	Globule Rouge 10*6 / mm ³	Taux d'hémoglobine (g/dl)
Homme	4,5 à 6,2	13 à 16.5
Femme	4 à 5,4	12 à 16
enfant	3,6 à 5	12 à 16
Nouveau né	5 à 6	14 à 12

Tableau XIV Valeurs normales de la formule sanguine et des plaquettes

Cellules	valeur 10*9 / l
Leucocytes	40-10
Neutrophiles	2,5-7,5
Eosinophiles	0,1-0,5
Basophiles	0-0,15
Lymphocytes	1,5-4
Monocytes	0,4-1,0
Plaquettes	150-400

Glossaire

A

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

Adénopathie : Augmentation de la taille d'un ganglion lymphatique

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

Apoptose : Mécanisme de mort cellulaire programmée, intervenant pendant le développement de l'embryon

B

Bicytopénie : Baisse du nombre de globule rouge associée à une baisse du nombre de globule blanc ou de plaquette

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

C

CD34 : C'est une glycoprotéine de membrane mais également un antigène d'immaturité indépendant de lignage

Chimiotactisme : Effet d'attraction ou de répulsion exercé par une substance chimique sur une cellule ou un organisme vivant

Coagulopathie : Etat pathologique lié à une anomalie des facteurs qui permettent la coagulation ou son contrôle

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

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

Cytokine : Substance élaboré par le système immunitaire réglant la prolifération des cellules

E

Erythroblaste : Cellule de la moelle qui est le précurseur du globule rouge

H

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

Hépatomégalie : Augmentation du volume du foie.

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

Glossaire

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

Hyperuricémie : Trouble sanguin défini par une grande concentration d'acide urique dans la circulation

L

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

Lignée lymphoïde : Lignée de cellules hématopoïétiques comprenant les lymphocytes du système immunitaire.

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

M

Mutation ponctuelle : Altération ou modification de la séquence d'ADN au niveau d'une ou quelque base

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

O

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

P

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

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

T

Thrombocytes : Nom scientifiques des plaquettes.

Translocation chromosomique : Echange de segments de chromatides entre deux chromosomes en début de méiose

V

Vasodilatation : Augmentation du calibre des vaisseaux sanguins par relâchement de leurs cellules musculair

Résumé

La leucémie aiguë (LA) est une prolifération maligne des tissus hématopoïétiques de lignée lymphoïde et myéloïde, caractérisée par une infiltration blastique $\geq 20\%$. Les symptômes de la leucémie aiguë sont multiformes et non spécifiques, se manifestant par des signes cliniques et biologiques (syndromes tumorale, hémorragiques et anémie) associés à une insuffisance médullaire, qui rendent possible le diagnostic après avoir réalisé des examens, ces derniers permettent la classification des leucémies aiguës par les organisations de santé de santé (FAB, EGIL et OMS).

Le but de notre travail était de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cytologiques, cytochimiques et immunologiques des patients atteints de leucémie aiguë (LA) hospitalisé au CHU de Tizi-Ouzou.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée au Laboratoire d'hématologie entre septembre 2022 et avril 2023. Parmi les 56 cas collectés, les hommes représentaient 57,14%, les femmes 42,86%, le sex-ratio était de 1.33. position dominante des LAM. 35,71% des patients avaient des pathologies (HTA, goitre, goutte, diabète, LMC, myélofibrose, et cardiopathie asthmatique), ainsi que les symptômes cliniques étaient principalement : le syndrome tumoral, le syndrome hémorragique, le syndrome anémique, et une thrombocytopenie.

En conclusion, nos résultats restent à comparer avec d'autres travaux d'autres périodes afin de généraliser le pourcentage de leucémies à l'ensemble de la population algérienne.

Mot clé : Leucémie aigüe, leucémie aigüe lymphoblastique, leucémie aigüe myéloïde, épidémiologie.

Abstract

Acute leukemia is a malignant proliferation of hematopoietic tissues of lymphoid and myeloid lineage, characterized by blastic infiltration $\geq 20\%$. The symptoms of acute leukemia are multifaceted and non-specific, manifested by clinical and biological signs (neoplastic, hemorrhagic and anemic syndromes) associated with bone marrow failure, which make diagnosis possible after performing examinations, the latter enabling the classification of acute leukemia's by health organizations (FAB, EGIL and OMS).

The aim of our work was to determine the epidemiological, cytological, cytochemical and immunological characteristics of patients with acute leukemia (AL) hospitalized at the University Hospital of Tizi-Ozou.

This was a retrospective descriptive study conducted at the Hematology Laboratory between September 2022 and April 2023. Among the 56 cases collected, men represented 57.14%, women 42.86%, the sex ratio was 1.33. AML predominating. 35.71% of patients had pathologies (HTA, goiter, gout, diabetes, CML, myelofibrosis, and asthmatic heart disease), and clinical symptoms were mainly: tumor syndrome, hemorrhagic syndrome, anemic syndrome and thrombocytopenia.

In conclusion, our results remain to be compared with other works from other periods in order to generalize the percentage of leukemia to the entire Algerian population.

Key word: Acute leukemia, acute lymphoblastic leukemia, acute myeloid leukemia, epidemiology.

