



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie de la Nutrition

Intitulé :

Profil épidémiologique, biochimique et hématologique des leucémies en Algérie

Présenté et soutenu par : Roumaïssa BENDJAMAA
Maroua SACI

Jury d'évaluation :

Présidente du jury : Dr. Ibtissem LOUAR (Maitre de Conférence A, UFM Constantine)

Examinatrice : Rym AGREDE (Ingénieur de recherche – CRBt, Constantine).

Rapporteur : Dr. Ferièl SELLAM-DJENNANE (Maitre de Recherche B- CRBt, Constantine).

*Année universitaire
2019 - 2020*

Remerciement

Tout d'abord nous tenons à remercier le Bon Dieu qui nous a aidés à concrétiser notre projet de fin d'étude.

Nous avons eu la chance et le plaisir d'effectuer ce travail de recherche à la faculté des Science de la Nature et de la Vie à l'Université des Frères Mentouri de Constantine. Nous tenons aussi à remercier sans exception tous les enseignants du département de Biologie, et surtout ceux de notre spécialité Biochimie de la Nutrition.

Mme SELLAM-DJENNANE Ferièl, merci d'avoir accepté de nous encadrer et aussi pour votre disponibilité sans réserve, votre touchante sollicitude et votre générosité sans faille. Nous vous exprimons nos sincères remerciements et de nos profondes considérations.

Nous remercions également nos familles et nos amies qui par leurs prières et leurs encouragements, on a pu surmonter tous les obstacles.

Nos vifs remerciement vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Nous tenons à remercier toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de modeste travail.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches, amis et collègues et toute la promotion de Biochimie de la nutrition 2020 ; qui nous ont toujours soutenue et encouragée au cours de la réalisation de ce mémoire. Merci à tous et à toutes et que toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de not projet, trouve ici l'expression de nos sincères sentiments.

Merci ...

Dédicace

*Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui
me sont chère*

A ma très chère mère

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon
amour éternel et ma
considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour
mon instruction et mon
bien être.*

*Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me
portez depuis mon
enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne
toujours.*

*Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant
formules, le fruit de vos
innombrables sacrifices. Puisse Dieu, le très Haut, vous
accorder santé, bonheur et
longue vie*

Au Mon très cher père

*Aucune dédicace ne saurait exprimer
l'amour, l'estime, et le respect que j'ai eu pour vous, rien au
monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon
éducation et mon bien être*

*A mes très adorable frères et sœurs
Maysoune, Maria, Meyada, Monthaha, Mouhamed Salah*

*À nos petits anges
Layan Hebat Rahman, Sadjed Taki Edin ,
Ahmed zaid*

A mes grands-mères et mes grands parents

*Le destin ne nous a pas laissé le temps de jouir ce bonheur
ensemble et de vous exprimer tout mon amour et mon
affection.*

*Que Dieu tout puissant ait vos âmes et vous garde dans
son saint paradis*

*A ma famille
Petite ou grand, proche ou lointaine, A tous ceux qui
Portent le nom SACI*

A ma partenaire de ce travail Roumaïssa

*A tous mes amis
Sans qui la vie me semblerait bien fade, je vous
souhaiter la prospérité et le succès*

A vous tous...

Résumé :

La leucémie est une hémopathie maligne définie par sa prolifération alarmante, elle touche les précurseurs des globules blancs bloqués à un stade de différenciation. On peut distinguer deux grands types de cette pathologie : les leucémies aiguës et chroniques.

Ce travail comporte une étude épidémiologique, hématologique et biochimique chez 1082 cas des sujets leucémiques reçus au niveau de plusieurs centres hospitaliers du nord algérien de 2014 à 2019: L'HMRUC de Constantine, le CHU de Guelma, le CHU de Tizi Ouzou, le CHU de Tlemcen ainsi que le CHU et l'EHU d'Oran ;

Notre étude épidémiologique a révélé que les patients les plus touchés étaient de la région de Tizi Ouzou avec un recrutement de 642 cas. La prédominance était masculine à l'échelle nationale soit 67% hommes contre 33% femmes et un sex-ratio homme/femme équivalent à 2.03. L'âge moyen était de 51.4 ans, tandis que le type de leucémie le plus fréquent était la LLC chez 41% des cas.

Notre étude hématologique a montré qu'une hyperleucocytose a constamment été observée chez tous les patients leucémiques avec un taux d'hémoglobine très faible (59%), ce qui indique la présence d'une anémie associée à une thrombopénie (28%), et une forte blastose envahissant les lymphocytes avec un changement de taille de la cellule qui devient très grande (78%).

Sur le plan biochimique, nous avons noté un déséquilibre des taux normaux de tous les paramètres biochimiques tels que : (les transaminases, la bilirubine, les protéides, l'albumine, la créatinine, l'urée et l'LDH) ceci est dû à plusieurs comorbidités associées tels que : une cytolyse hépatique, une maladie des reins, ainsi que des troubles métaboliques et nutritionnels et même l'apparition de tumeurs malignes.

Mots-clés : épidémiologie, biochimie, hématologie, leucémies, nord algérien.

Abstract

Leukemia is a malignant hemopathy defined by its alarming proliferation; it affects white blood cells precursors blocked at a stage of differentiation. Two main pathological types are distinguished acute and chronic leukemia.

This work includes an epidemiological, hematological and biochemical study in 1082 cases of leukemia patients received at several hospitals in northern Algeria from 2014 to 2019: Military hospital of Constantine, Guelma University hospital. Tizi Ouzou University Hospital, Tlemcen University Hospital as well as Oran University Hospital and EHU.

Our epidemiological study revealed that the most affected region was Tizi Ouzou 642 cases. The predominance was masculine at the national level with 67% male versus 33% female and a male / female sex ratio of 2.03. The average age was of 51.4 years, while the most common type of leukemia is CLL with 41% case.

Our hematological study showed that hyperleukocytosis was consistently observed in all leukemic patients with a very low hemoglobin level (59%), indicating the presence of anemia associated with thrombocytopenia (28%), and a strong blastosis invading the lymphocytes with a change in the size of the cell becoming very large (78%).

Biochemically, we noted an imbalance of the normal levels of all biochemical parameters such as (transaminases, bilirubin, proteins, albumin, creatinine, urea and LDH) this is due to several associated comorbidities such as: hepatic cytolysis, kidney disease, as well as metabolic and nutritional disorders and even the appearance of malignant tumors.

Keywords: epidemiology, biochemistry, hematology, leukemia, northern Algeria

ملخص

اللوكيميا هو اعتلال دم خبيث يُعرف بانتشاره المزعج، ويؤثر على سلائف خلايا الدم البيضاء المحصورة في مرحلة التمايز. يمكننا التمييز بين نوعين رئيسيين من هذا المرض: ابيضاض الدم الحاد والمزمن.

يتضمن هذا العمل دراسة وبائية ودموية وكيميائية حيوية في 1082 حالة من حالات سرطان الدم التي تم تلقيها في العديد من المستشفيات في شمال الجزائر من 2014 إلى 2019: المستشفى العسكري الجامعي بقسنطينة، المستشفى الجامعي بقالة. المستشفى الجامعي بتيزي وزو والمستشفى الجامعي بتلمسان ومستشفى الجامعي والمستشفى العسكري الجامعي بوهران

كشفت دراستنا الوبائية أن المرضى الأكثر تضرراً كانوا من منطقة تيزي وزو مع تجنيد 642 حالة. كانت الغلبة للذكور على الصعيد الوطني، 67% رجال مقابل 33% نساء ونسبة ذكر / أنثى 2.03. كان متوسط العمر 51.4 سنة ، بينما النوع الأكثر شيوعاً من سرطان الدم هو سرطان ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن في 41% من الحالات.

أظهرت دراستنا عن أمراض الدم أن فرط الكريات البيض لوحظ باستمرار في جميع مرضى سرطان الدم الذين يعانون من انخفاض شديد في مستوى الهيموغلوبين (59%) ، مما يشير إلى وجود فقر الدم المرتبط بنقص الصفائح (28%) ، و انفجار قوي يغزو الخلايا الليمفاوية مع تغير في حجم الخلية التي تصبح كبيرة جداً (78%).

من الناحية الكيميائية الحيوية ، لاحظنا وجود خلل في المستويات الطبيعية لجميع المعلمات الكيميائية الحيوية مثل: (الترانساميناسات ، والبيليروبين ، والبروتينات ، والألبومين ، والكرياتينين ، واليوريا ، و LDH) وهذا يرجع إلى العديد من الأمراض المصاحبة مثل: التحلل الخلوي الكبدي ، وأمراض الكلى ، وكذلك اضطرابات التمثيل الغذائي والتغذية وحتى ظهور الأورام الخبيثة.

الكلمات المفتاحية: علم الأوبئة ، الكيمياء الحيوية ، أمراض الدم ، اللوكيميا ، شمال الجزائر

Table des matières

Remerciement	II
Dédicace	III
Résumé en français	V
Abstract	VI
Résumé en arabe	VII
Liste des figures	XI
Liste des tableaux	XIII
Liste des abréviations	XIV
Introduction	16

Chapitre 01

I. Etude bibliographique.....	19
1. Définition des leucémies.....	19
2. Types de leucémies.....	20
2.1. Leucémie aigues (LA).....	20
2.2. Leucémie chronique (LC).....	21
2.3. La leucémie aigüe lymphoïde (LAL).....	21
2.4. La leucémie lymphoïde chronique(LLC).....	21
2.5. La leucémie myéloïde chronique (LMC).....	21
2.6. Les leucémies myéloïdes aigues (LAM).....	22
3. Définition des leucémies myéloïdes aigues(LAM).....	22
3.1.Sous types des (LAM).....	22
3.1.1. La classification selon FAB.....	23
3.1.2 Classification selon l’OMS.....	24
3.2 Génétique des LMA.....	25
3.2.1. LAM avec t(8;21)(q22;q22) et RUNX1-RUNX1T1.....	25
3.2.2. LAM avec inv. (16) (p13;q22) ou t (16;16) (p13q22) et CBFβ-MYH11.....	25
3.2.3. Leucémies aiguës promyélocytaire avec t (15;17)(q22;q12) et PML-RARA.....	26

3.2.4. LAM avec réarrangements du gène MLL.....	26
3.2.5. Autres anomalies récurrentes dans les LAM.....	28
4. Incidence des LMA.....	28
4.1. Incidence des LMA au monde.....	28
4.2. Incidence des LMA en Algérie.....	31

Chapitre 02

II. Matériel et méthode.....	35
1. Méthodologie de l'enquête	35
2. Les études incluses	35
3. Objectifs de l'étude	35
4. Paramètres étudiés	36

Chapitre 03

III. Résultats et discussion.....	38
1. Etude épidémiologique.....	38
1.1. Répartition géographique.....	38
1.2. Répartition selon le sexe.....	39
1.3. Répartition selon le type de leucémie.....	40
2. Etude clinique.....	41
2.1. Syndrome d'insuffisance sanguine.....	41
2.2. Syndrome tumorale.....	42
3. Etude biochimique.....	43
3.1. ASAT et ALAT.....	43
3.2. Bilirubine totale.....	44
3.3. Les protides.....	45
3.4. Albumine.....	45
3.5. Créatinine.....	47
3.6. Urée.....	48
3.7. LDH.....	49

4. Etude hématologique.....	50
4.1. Hémoglobine.....	50
4.2. Globules blancs.....	51
4.3. Plaquettes.....	52
4.4. Blastes.....	53
5. Habitudes toxiques.....	54
Conclusion.....	56
Références bibliographiques.....	58

Listes des figures

Chapitre 01 : Etude bibliographique

Figure 1.1 : Développement des cellules sanguines.....	20
Figure 1.2 : Principaux types de Leucémies.....	23
Figure 1.3 : Principales altérations génétiques observées dans les leucémies aiguës.....	27
Figure 1.4 : Incidence des leucémies dans le monde.....	29
Figure 1.5 : Répartition selon le sexe de l'incidence des LAM en Algérie.....	32
Figure 1.6 : Répartition par tranches d'âge de l'incidence des LAM en Algérie.....	32
Figure 1.7 : Répartition géographique de l'incidence des LAM en Algérie.....	33

Chapitre 03 : Résultat et discussion :

Figure 1.1 : Répartition des patients selon la région.....	38
Figure 1.2 : Répartition des patients selon le sexe.....	39
Figure 1.3 : Répartition des patients selon le type de leucémie.....	40
Figure 2.1 : Répartition des patients en fonction de type de syndrome d'insuffisance sanguine.....	41
Figure 2.2 : Répartition des syndromes tumoraux chez les patients leucémiques.....	42
Figure 3.1 : Répartition des patients selon les taux de transaminase.....	43
Figure 3.2 : Répartition des patients en fonction le taux de bilirubine.....	44
Figure 3.3 : Répartition des patients en fonction du taux de protides.....	45
Figure 3.4: Répartition des patients selon le taux d'albumine.....	46
Figure 3.5 : Répartition des patients en fonction du taux de créatinine.....	47
Figure 3.6 : Répartition des patients en fonction le taux de l'urée.....	48
Figure 3.7 : La répartition des patients en fonction du taux de LDH.....	49
Figure 4.1: Répartition des patients atteint par la leucémie en fonction d'hémoglobine.....	50
Figure 4.2: La répartition des patients atteint par la leucémie en fonction des globules blancs.....	51

Figure 4.3 : Répartition des patients atteint par la leucémie en fonction le taux des plaquettes.....	52
Figure 4.4 : Répartition des patients atteint par la leucémie selon le type des blastes.....	53
Figure 5 : Répartition des patients leucémiques en fonction des habitudes toxique.....	54

Liste des tableaux

Chapitre 01 : Etude bibliographique

Tableau 1.1 : Classification internationale FAB (Franco-Américano-britannique).....	24
---	----

Chapitre 03 : Résultat et discussion

Tableau 1.1 : Répartition des patients en fonction de la région.....	38
Tableau 1.2 : Répartition des patients en fonction du sexe.....	39
Tableau 1.3 : Répartition des patients selon le type de leucémie.....	40
Tableau 2.1: Répartition des patients selon le type de syndrome d'insuffisance sanguine.....	41
Tableau 2.2: La répartition des syndromes tumoraux chez les patients.....	42
Tableau 3.1 : Répartition des patients selon les taux de transaminase.....	43
Tableau 3.2 : Répartition des patients selon le taux de bilirubine.....	44
Tableau 3.3 : Répartition des patients selon le taux de protides.....	45
Tableau 3.4 : Répartition des patients selon le taux d'albumine.....	46
Tableau 3.5 : Répartition des patients selon le taux de créatinine.....	47
Tableau 3.6 : Répartition des patients selon le taux d'urée.....	48
Tableau 3.7 : Répartition des patients selon le taux d'LDH.....	49
Tableau 4.1 : Répartition patients atteint par la leucémie en fonction d'hémoglobine	50
Tableau 4.2 : Répartition patients leucémique en fonction des globules blancs.....	51
Tableau 4.3: Répartition des patients atteint par la leucémie en fonction des plaquettes.....	52
Tableau 4.4 : Répartition des patients atteint par la leucémie selon le type des blastes.....	53
Tableau 5 : Répartition des patients leucémiques en fonction des habitudes toxiques.....	54

Liste des abréviations

ALAT : alanine aminotransférase

ASAT : aspartate aminotransférase

CHU : centre hospitalier universitaire

CIM-O: la Classification International des Maladies-Oncologie

DFG : débit de filtration glomérulaire

EHU : établissement hospitalier universitaire

FAB: French-American-British

FCH: fractures de croissance hématopoïétiques

HMRUC : hôpital militaire régional universitaire de Constantine

LA : leucémie aiguë

LAM : leucémie aiguë myéloïde

LAL : leucémie aiguë lymphoïde

LC : leucémie chronique

LLC : leucémie lymphoïde chronique

LMC: leucémie myéloïde chronique

LDH : lactate déshydrogénase

NK : Natural killer

OMS : organisation mondiale de la santé

Introduction

Introduction :

La leucémie est un type de cancer du sang qui prend naissance dans la moelle osseuse. Cela entraîne la fabrication incontrôlée par l'organisme d'un trop grand nombre de globules blancs qui affaiblit le système immunitaire et cause une croissance anarchique des globules blancs qui n'auront pas assez de temps pour se développer. Ces cellules immatures (blastes) ne fonctionneront pas bien avec les interférons produits par d'autres globules blancs, et deviennent cancéreuses et ne peuvent plus se spécialiser (**Lanz, 2011**).

Les leucémies sont caractérisées par l'accumulation et/ou la prolifération de cellules hématopoïétiques dans la moelle osseuse et le sang ; il existe des leucémies chroniques et des leucémies aiguës. Les leucémies chroniques sont caractérisées par une évolution lente et par la prolifération et l'accumulation de cellules originaires de la moelle osseuse à un stade avancé de leur différenciation. Dans le cas où cette prolifération concerne des cellules lymphocytaires (cellules lymphoïdes de la lignée B) on parle de Leucémies Lymphoïdes Chroniques (LLC), s'il s'agit de cellules myéloïdes (lignée granulocytaire essentiellement) de Leucémies Myéloïdes Chroniques (LMC).

Les leucémies aiguës sont, elles, caractérisées par une évolution rapide et par la prolifération dans la moelle osseuse et dans le sang de cellules immatures. Suivant l'origine des blastes, lymphoblastes ou myéloblastes, on parle de Leucémies Aiguës Lymphoblastiques ou Myéloblastiques (LAL ou LAM). Les leucémies doivent être distinguées des lymphomes qui sont aussi des hémopathies mais se développant dans les aires lymphoïdes secondaires et des myélomes dont le foyer initial de la maladie est aussi la moelle osseuse mais dont le passage dans le sang est faible ou nul (**Mauvieux L, Lessard M et Lioure B, 2005-2006**).

La leucémie représente environ 3% de l'ensemble des cancers incidents dans le monde avec un chiffre de 257000 nouveaux cas touchés chaque année où l'incidence la plus élevée est observé aux Etats unis, au Canada, en Europe occidentale, en Australie et en Nouvelle-Zélande, alors que ce taux est inférieure à deux fois dans la plus part des pays d'Afrique et d'Asie. Cependant en Algérie plus de 30 000 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chaque année avec une augmentation de plus de 50% du nombre de cas pendant ces dernières années tels qu'on note un taux de 46,5% chez les hommes et 53,5% chez les femmes durant l'année 2003 (**Hammouda Ait Hamadouche et al., 2003**). La classification de cette maladie repose sur plusieurs aspects où la classification FAB (French American British) base sur les caractères cytologiques et cytochimiques, alors que celle de l'OMS (Organisation mondiale

de la santé) s'appuie sur les méthodes cytogénétiques et le suivi thérapeutique (**Sainty D, 2006**).

Toutes ces données ont suscité notre curiosité et nous ont incités à soulever certaines questions :

- Pourquoi l'incidence de cette pathologie évolue d'une manière alarmante ?
- Quelles sont les études préalablement faite dans notre pays sur cette pathologie ?
- Comment les patients sont pris en charge pour cette maladie ?
- Quel est l'effet du changement du taux normal des paramètres biochimiques et hématologiques sur l'apparition et l'évolution des leucémies ?

Pour résoudre ces problématiques, nous avons mené une enquête scientifique sur les leucémies reçus à : l'HMRUC (hôpital militaire régional universitaire de Constantine (2017), le CHU (centre hospitalo-universitaire) de Guelma (2014), le CHU de Tizi Ouzou (2019), le CHU de Tlemcen (2016) ainsi que le CHU et l'EHU d'Oran (2018) dans le but de :

- Evaluer l'incidence actuelle de leucémie chez les patients.
- Estimer la prévalence de cette maladie selon certains paramètres épidémiologiques ; clinique ; biochimiques et hématologique.

Pour cette fin, notre travail se divisera en 2 parties :

- une étude bibliographique, comporte un rappel concernant les leucémies.
- une étude statistique ; qui à faire en une enquête épidémiologique, clinique, biochimique, et pathologique.

Chapitre 1 :

Etude bibliographique

Chapitre 01

I. Etude bibliographique

1. Définition des leucémies

Les leucémies sont un ensemble de cancers affectant les cellules souches du sang dans la moelle osseuse c'est-à-dire l'hématopoïèse et éventuellement d'autres organes (ganglion, foie, rate, peau, viscère, système nerveux Central) **(Kurokawa and Hirai, 2003)**. Les cellules souches hématopoïétiques se différencient en deux types cellulaires majeurs : la lignée myéloïde et la lignée lymphoïde.

-Les **cellules souches lymphoïdes** se transforment en lymphocytes, un type globule blanc. Les lymphocytes aident à combattre les infections et à détruire les cellules anormales. Les 3 types de lymphocytes sont les lymphocytes B, les lymphocytes T et les cellules tueuses naturelles (NK).

-Les **cellules souches myéloïdes** deviennent des globules rouges, des granulocytes, des monocytes ou des plaquettes. Les globules rouges transportent l'oxygène vers tous les tissus du corps. Les granulocytes et les monocytes sont des types de globules blancs qui détruisent les bactéries et aident à combattre les infections. Les plaquettes forment des caillots dans les vaisseaux sanguins endommagés afin d'arrêter les saignements.

En se développant, les cellules souches du sang deviennent des cellules blastiques (blastés), qui sont des cellules sanguines immatures. Dans le cas de la leucémie, il y a une surproduction de cellules blastiques. Ces cellules blastiques se développent anormalement et ne deviennent pas des cellules sanguines matures. Avec le temps, les cellules blastiques prennent la place des cellules sanguines normales, les empêchant ainsi d'accomplir leurs tâches. Quand on diagnostique une leucémie, ces cellules blastiques peuvent être appelées cellules leucémiques. **(Société canadienne du cancer, 2006)**.

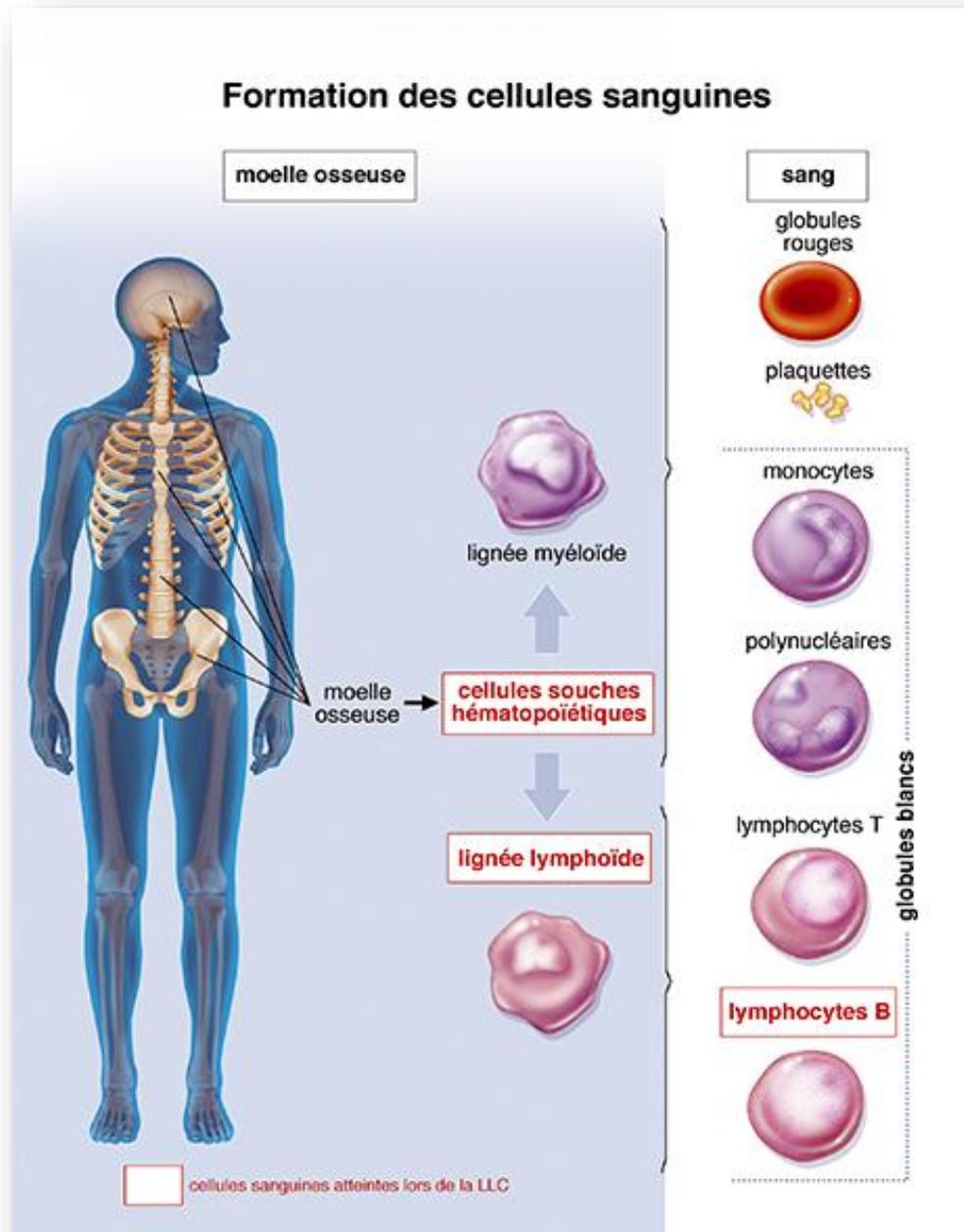


Figure 1.1 : Développement des cellules sanguines. (Institut National du cancer, 2019).

2.Types des leucémies

Selon l’OMS les leucémies sont classés par leur mode évolutif en :

2.1.Leucémie aigues (LA) d’installation rapide, progressent très vite ; elle se caractérisé par une prolifération monoclonale médullaire avec accumulation de leucocytes immatures .Elle aboutit à un dérèglement aigue de fonctionnement normal de la moelle osseuse hématopoïétique.

2.2. Leucémie chronique (LC) d'évolution plus lente ; elle se caractérise par une prolifération monoclonale médullaire de cellules souches avec accumulation de leucocytes différenciés. Elle aboutit à un dérèglement progressif de fonctionnement normal de la moelle osseuse hématopoïétique.

Ces deux groupes de leucémies sont à leur tour classés en sous groupes en fonction de l'origine des cellules tumorales :

-Cellule lymphoïde : leucémie aiguë lymphoblastique (**LAL**) et leucémie lymphoïde Chronique (**LLC**).

-Cellule myéloïde : leucémies aiguës myéloblastique (**LAM**) et leucémie myéloïde chronique (**LMC**) (**Swerdlow, 2016**).

Concernant les cellules **lymphoïdes** nous avons :

2.3. La leucémie aiguë lymphoïde (LAL) : est un trouble malin qui provient d'un seul précurseur hématopoïétique à l'origine de la lignée de cellules B ou T. L'acquisition par le précurseur d'une série d'anomalies génétiques perturbe le processus de maturation normale, ce qui conduit à un arrêt de la différenciation normale et à la prolifération de la cellule transformée. En conséquence, il y a accumulation de B immatures ou d'un clone de cellules T dans la MO qui entraîne la suppression de l'hématopoïèse (**Henneuse et al., 2014**).

2.4. La leucémie lymphoïde chronique (LLC) : est une hémopathie maligne due à une prolifération clonale de lymphocytes B matures dans le sang et la moelle mais aussi à un défaut d'apoptose de ces mêmes cellules, aboutissant à une accumulation de ces cellules dans le sang et la moelle osseuse. Cette prolifération lentement progressive, est responsable d'une infiltration médullaire, ganglionnaire et sanguine (**Karlin L et Coman T, 2008**).

Concernant les cellules **myéloïdes** nous avons :

2.5. La leucémie myéloïde chronique (LMC) : est une affection myélo-proliférative monoclonale caractérisée par l'expansion des cellules hématologiques porteuses de l'aberration chromosomique connue sous le nom de «chromosome de Philadelphie» La formation du chromosome de Philadelphie est due à une translocation réciproque entre les bras longs des chromosomes 9 et 22 qui conduit à la formation d'un nouveau gène de fusion, le BCR-ABL, encodant une tyrosine-kinase active. Cette protéine de fusion dérégule la

tyrosine kinase constitutive et est responsable de la genèse de la leucémie (**Roufosse R et Beguin Y, 2010**).

-La LMC évolue en trois phases : la première est chronique, la deuxième est une phase d'accélération et la troisième est une phase blastique, où la maladie se transforme en leucémie aiguë (**Benosman C, 2010**).

2.6. Les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) : constituent un ensemble des proliférations clonales aboutissant à l'accumulation dans la moelle, de sang et éventuellement d'autres organes (hématopoïétiques et non hématopoïétiques), de précurseurs hématopoïétiques de nature myéloïde (lignées granuleuses et monocytaires) avec blocage à un stade précoce de leur différenciation en éléments figurés du sang et de réponse aux facteurs de croissances (**Céline C, 2010**).

3. Définition des leucémies myéloïdes aiguës(LAM)

Les LMA ont plusieurs caractéristiques reliées à des mécanismes complexes. Elles sont caractérisées par une accumulation du nombre de cellules myéloïdes immatures (précurseurs de granulocytes ou monocytes) dans la moelle osseuse bloquées à un stade précoce de la différenciation et sont incapables d'atteindre une maturation terminale (**Puccetti et al., 2005**). Ainsi, on se retrouve avec des cellules hématopoïétiques malignes généralement appelées "blastés" qui sont non fonctionnelles et n'apportent aucun soutien à l'organisme (**Tenen DG, 2003**). Ces cellules immatures sont responsables d'un défaut plus ou moins marqué de la production normale des globules rouges, des polynucléaires neutrophiles et des plaquettes selon le type de la maladie et son évolution.

3-1 Sous types des LMA :

La première classification a été établie en 1976 par le groupe coopératif international FAB (French-American-British). Elle a ensuite été remplacée par la classification de l'OMS en 2000 (révisée en 2008 puis en 2016), mais elle est encore parfois utilisée.

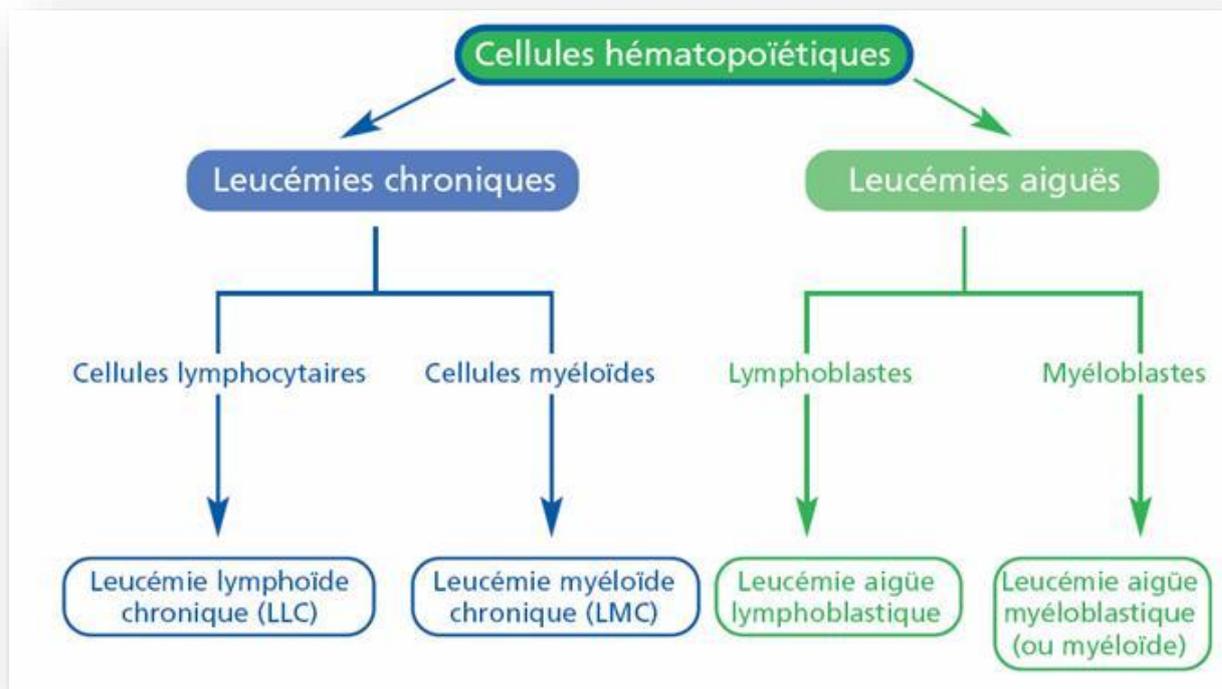


Figure 1.2 : Principaux types de Leucémies (Cheik et al., 2016)

3-1-1 La classification FAB (French American-British):

Sur le plan morphologique, il reste habituel d'utiliser la classification Franco Américano Britannique (FAB) (Vardiman JW et al., 2002). C'est une classification cytologique publiée en 1976, qui se base sur des caractères cytologiques, immunologiques et cytogénétique (Sainty D, 2006).

Le système de classification FAB se base surtout sur l'apparence des cellules leucémiques, ou blastes, observées au microscope. Il classe la LAM en fonction du type de cellule à partir duquel la leucémie s'est développée et du degré de maturité des cellules.

Contrairement à la classification de l'OMS, le système FAB ne prend pas en considération les anomalies chromosomiques (Société canadienne du cancer, 2006).

Tableau 1.1 : Classification internationale FAB (Franco-Américano-britannique). (**Aurore P, 2009**).

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

Les sous-types morphologiques de LAM comprennent également des entités rares qui ne figurent pas dans le système FAB, tels que la leucémie basophile, qui a été proposée comme un neuvième sous-type, M8, en 1999 (**Duchayne E et al, 1999**).

3-1-2 Classification Solon l’OMS :

L’organisation mondiale de la santé (OMS) a introduit une nouvelle classification. Ce système a été modifié en 2008 puis en 2016 pour incorporer des critères supplémentaires (informations génétiques moléculaires, morphologiques, immuno- phénotypiques et cliniques). (**Arber et al, 2016**).

Le système de classification de l’OMS est plus récent que le système FAB. Ce système se base sur les caractéristiques de la cellule et la génétique pour classer la LAM en plusieurs catégories générales Le système de l’OMS se base sur des anomalies génétiques spécifiques pour classer les LAM (**Société canadienne du cancer, 2006**).

La classification OMS est basée sur des anomalies, elle regroupe également les éléments cliniques, cytogénétiques et moléculaires, permettant l’identification de quatre catégories :

- 1- Les LAM avec des anomalies cytogénétiques récurrentes (30% des LAM) associées pour la plupart à un bon pronostic, parmi lesquelles on trouve la LA promyélocytaire avec t(15 ;17), la LA myéloblastique avec t(8 ;21) et la (LA) myélomonocytaire avec inversion du chromosome 16 .
- 2- Les LAM avec dysplasie multilignée (10-15% des LAM) présentant des cellules myéloïdes en dehors des blastes, morphologiquement anormales avec un pronostic péjoratif.
- 3- les LAM secondaire à une chimiothérapie (10-15% des LAM) ayant un mauvais pronostic pour une partie d'entre elles.
- 4- Autres types de LAM (40-50% des LAM), que l'on classe suivant la formulation du groupe FAB (**SFH- commission pédagogique**).

3-2 Génétique des LMA

On observe de nombreuses anomalies chromosomiques récurrentes LAM. Parmi les plus courantes, on trouve celles-ci :

3-2-1. LAM avec t(8;21)(q22;q22) et RUNX1-RUNX1T1

Elles représentent 5 à 10 % des LAM de l'adulte et jusqu'à 20 % des LAM de l'enfant. La t(8;21) est responsable de la fusion des gènes RUNX1T1 (ETO, 8q22) et RUNX1 (AML1, 21q22). Ce dernier, code pour la sous-unité alpha2 du CBF (**Core Binding Factor**), dont la fonction est indispensable à l'hématopoïèse physiologique ; les points de cassure de ce gène sont tous localisés au niveau de l'intron 5 tandis que ceux du gène RUNX1T1 se situent en amont de l'exon 2. Le résultat mène donc toujours à la fusion de l'exon 5 de RUNX1 avec l'exon 2 de RUNX1T1 permettant la détection du transcrit de fusion avec un seul couple d'amorces chez l'ensemble des patients (**Duployez N, Nibourel O, Marceau-Renaut A, et al., 2014**).

3-2-2 LAM avec inv(16)(p13;q22) ou t(16;16)(p13q22) et CFBF-MYH11

Elles représentent 5 à 10 % des LAM et surviennent aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. L'invasion inv(16) ou la translocation t(16;16) sont responsables de la fusion des gènes CFBF (16q22) et MYH11 (16p13). Le gène CFBF code pour la sous-unité bêta du CBF et son réarrangement conduit comme pour la t(8;21) à la dérégulation du complexe.

Actuellement, plus de 10 transcrits différents ont été décrits. Toutefois, le type A est majoritaire et représente plus de 85 % des cas alors que les types D et E représentent chacun 5 à 10 % des cas, tandis que les autres transcrits sont décrits de manière sporadique. En outre, la trisomie 22 semble quasi spécifique de ce sous-type de LAM, s'accompagne d'un pronostic favorable et sa mise en évidence doit faire rechercher une inversion 16, souvent difficilement identifiable en cytogénétique conventionnelle et justifiant le recours à la biologie moléculaire ou à la FISH (**Jourdan E, Boissel N, Chevret S, et al, 2013**).

3-2-3. Leucémies aiguës promyélocytaire avec t (15;17) (q22;q12) et PML-RARA

La translocation t(15;17) est pathognomonique des LAM3 de la classification FAB qui représentent environ 10 % des LAM. Elle peut être de novo ou secondaire à un néoplasie en particulier le cancer du sein. Cette translocation induit la fusion du gène PML (promyélocytic leukemia) relocalisé en 15q24 avec le gène RARA (17q21) codant pour le récepteur alpha de l'acide rétinoïque. La protéine chimérique PML/RAR a induit la formation d'un récepteur altéré de l'acide rétinoïque entraînant un blocage de la différenciation myéloïde au stade promyélocytaire ont démontré que de fortes concentrations d'acide rétinoïque (ATRA) permettent de lever le blocage de la différenciation granulocytaire (**Chomienne C et al., 1990**).

Cytogénétiquement, 92 % des LAM3 présentent une translocation t(15;17) (q24;q21) classique. (**Melnick A, Licht JD, 1999**).

Enfin, des variantes cytogénétiques ont été décrites dans moins de 2 % des LAP et conduisent à la fusion de RARA avec d'autres gènes tels que ZBTB16 (PLZF, 11q23), NPM1 (5q35), NUMA1 (11q13) ou STAT5B (17q11.2). Certaines de ces variantes, comme les formes avec fusion ZBTB16-RARA ou STAT5B-RARA semblent de plus mauvais pronostic avec une moindre sensibilité aux traitements par ATRA ou les dérivés de l'arsenic (**Melnick A, Licht JD, 1999**).

3-2-4 LAM avec réarrangements du gène MLL

Elles représentent 4 à 6 % des LAM de l'adulte. Le gène MLL (KMT2A), situé en 11q23, code pour un régulateur épigénétique impliqué dans les modifications post-traductionnelles des histones via son activité H3-lysine 4-méthyltransférase. Plus de 80 translocations différentes impliquant le gène MLL ont été rapportées dans les LA, aussi bien dans les LAM que dans les LAL. La grande diversité des gènes partenaires possibles ainsi que la grande

variabilité des points de cassure limitent l'utilisation de la biologie moléculaire en pratique courante comme test diagnostique. En revanche, l'utilisation de la technique de FISH s'avère très intéressante pour dépister les cas positifs.

Au sein des LAM, la t(9;11) (p22;q23), responsable de la fusion MLLT3-MLL(AF9-MLL) est de loin la plus fréquente des translocations impliquant MLL (environ 50 % des cas). Elle peut être retrouvée à tout âge, mais préférentiellement dans les LAM de l'enfant (9 % de LAM contre 2 % chez l'adulte). (Melnick A, Licht JD, 1999).

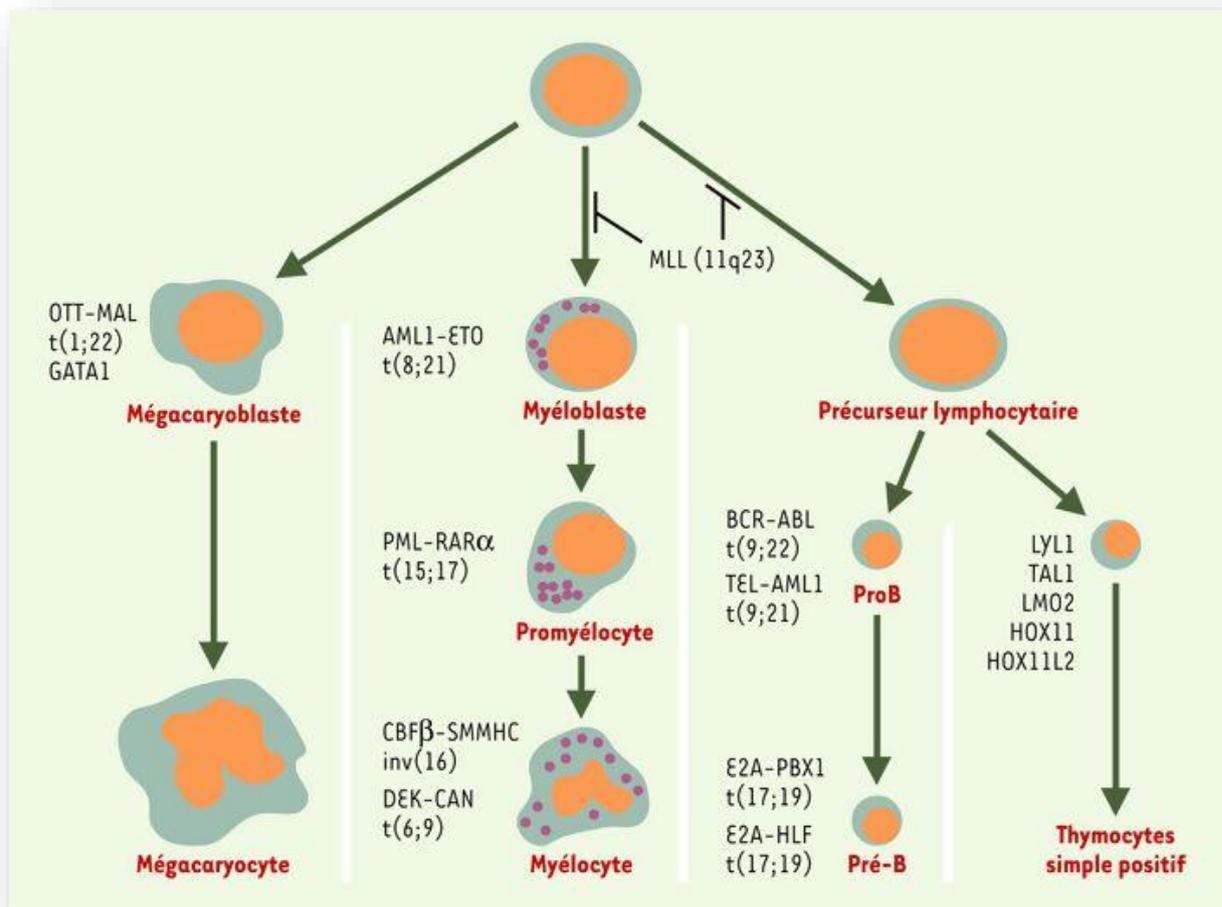


Figure 1.3 : Principales altérations génétiques observées dans les leucémies aiguës. (Gisselbrecht et al., 2003).

3-2-5 Autres anomalies récurrentes dans les LAM

Outre les quatre catégories précédentes, d'autres anomalies récurrentes sont plus rarement décrites :

- les LAM avec $t(6;9)(p22;q34)$ et fusion DEK-NUP214 représentent environ 1 % des LAM. Ces LAM de mauvais pronostic, présentent dans la majorité des cas une basophilie médullaire ainsi qu'une dysmyélopoïèse importante.
- les LAM avec $inv(3)(q21q26.2)/t(3;3)(q21;q26.2)$ et fusion RPN1-EVI1 représentent 1 à 2 % des LAM. La fréquence de cette anomalie est particulièrement importante dans les LAM secondaires à un SMD ou à une LMC.
- Une translocation cryptique récurrente, la $t(5;11)(q35;p15.5)$, responsable de la fusion NSD1-NUP98 a été rarement observée dans des LAM de l'enfant. Ces LAM présentent très souvent une délétion 5q et sont marquées par une évolution défavorable.
- les LAM avec $t(8;16)(p11;p13)$ et fusion MYST3-CREBBP (MOZ-CBP), exceptionnelles (0,2%), sont caractérisées par des blastes sujets au phénomène érythrophagocytose. **(Boulwood J, 2001).**

4-Incidence des LMA

4-1 Incidence des leucémies au monde :

Environ 200 registres généraux de cancers, actuellement actifs dans le monde, sont utilisés pour recueillir de nouveaux cas de tumeurs malignes selon les critères de la Classification Internationale des Maladies-Oncologie (CIM-O). Néanmoins, les connaissances sur les hémopathies en générale sont relativement récentes, et évoluent rapidement. Les classifications ont donc été régulièrement modifiées, mais pas toujours avec une acceptation unanime. Cela a créé des difficultés pour les épidémiologistes qui souhaitent enregistrer des données sur les différentes entités. Les hémopathies malignes ont souvent été analysées comme de grandes catégories telles que «la leucémie myéloïde »ou «la leucémie non spécifiée» qui est un mélange de la leucémie aiguë et d'autres hémopathies myéloïdes **(Siences, 2002).**

La classification de l'OMS des hémopathies malignes publiée en 2001 et révisée en 2008, intègre des aspects cliniques, biologiques, pathologiques et pronostiques a été largement

adoptée dans le monde entier de par sa pertinence. En outre, elle a été élaborée pour permettre la correspondance avec la troisième version de la Classification CIM-O-3, permettant ainsi l'amélioration de la qualité des données enregistrées sur ces maladies (**Jaffe E et al., 2001**). L'un des principaux objectifs d'un registre spécialisé est de recueillir des informations aussi détaillées que possible et de fournir des données épidémiologiques sur les sous-types bien définis de maladies. En hématologie, on dénombre que très peu de ces registres. (**Carli P et al., 1986**).

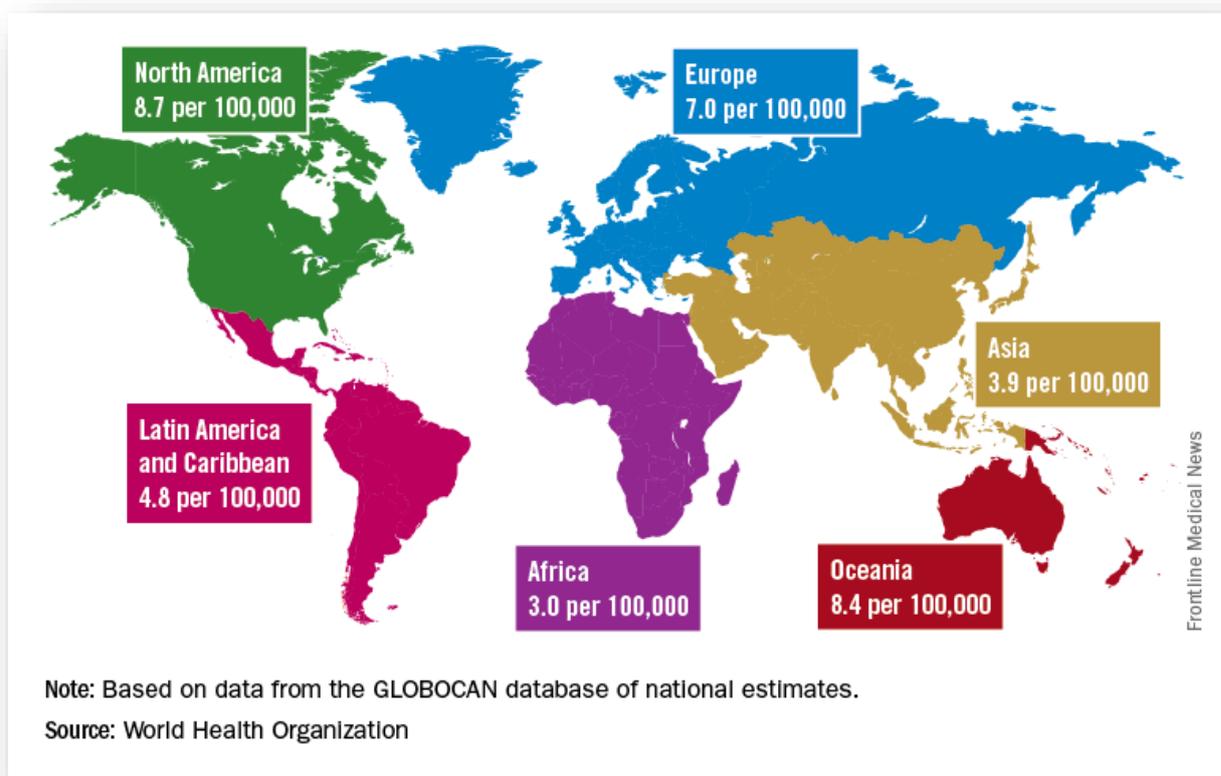


Figure 1.4 : Incidence des leucémies dans le monde (Globalcon, 2018).

Les leucémies aiguës sont des maladies rares, survenant à une fréquence d'environ 4 à 5 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants dont 90 % chez l'adulte. Il existe une légère prédominance masculine (le sex-ratio homme-femme environ 3/2). La LAL survient avec une plus grande fréquence chez l'enfant et l'adolescent (près de 60 % des cas en dessous de 20 ans). La LAM s'observe surtout chez l'adulte (90 % des cas au-delà de 20 ans). Sa fréquence croît avec l'âge, la moitié des cas étant diagnostiqués après l'âge de 60 ans (**Andrieu J, Colonna E, 1997**).

La LAM est globalement une maladie rare ; au total, 2 à 3 patients sur 100 000 habitants la contractent dans les pays occidentaux, avec toutefois une nette augmentation vers 15 à 25 pour 100 000 au sein du groupe croissant des 70 à 85 ans. L'âge moyen de survenue de la maladie est de 72 ans, près des deux tiers de tous les patients atteints de LAM ont plus de 65 ans. Chez environ un tiers de tous les patients, en particulier les plus âgés, le diagnostic est précédé d'une autre maladie hématologique ou oncologique traitable.

En Suède, ou le nombre d'habitants et la prise en charge médicale sont comparables à ceux de la Suisse, 0,2 % de toutes les hospitalisations et 0,6 % de la totalité des coûts stationnaires d'hôpitaux sont liés au diagnostic de LAM (**Jana M et al., 2013**).

Les LAM, avec une incidence globale de l'ordre de 3 pour 100 000 habitants par an en France, sont pour la majorité des pathologies de l'adulte ; leur incidence augmente régulièrement avec l'âge médian de survenue est de 65 ans, ce qui rend compte de leur fréquence chez les sujets âgés (**Martine D, 2003**). Leur pronostic est très variable d'une forme à une autre.

En France, en 2005, le nombre de nouveaux cas de leucémies a été de 6 306 (3 513 pour les hommes et 2 793 pour les femmes). La même année, la mortalité par leucémie a été de 3 792 décès (2 035 chez les hommes et 1 757 chez les femmes) (**Ligue Nationale Contre le Cancer, 2009**).

Aux États-Unis. Il y'a environ 10 500 nouveaux cas chaque année, et le taux d'incidence est restée stable de 1995 à 2005. Les LAM représente 1,2 % de tous les décès par cancer aux États-Unis (**Igarashi H et al., 2002**).

L'incidence de la LAM augmente avec l'âge ; l'âge médian au moment du diagnostic est de 63 ans. Les LAM représentent environ 90 % de toutes les leucémies aiguës de l'adulte, mais est rare chez les enfants (**Andrieu J, Colonna E, 1997**).

La LAM est légèrement plus fréquente chez les hommes, avec un ratio mâle- femelle de 1,3-1 (**Greenlee R et al., 2001**).

Il y'a une certaine variation géographique de l'incidence de la LAM. Chez les adultes, les taux les plus élevés sont observés en Amérique du Nord, en Europe et en Océanie, alors que les LAM de l'adulte est plus rare en Asie et en Amérique latine (**Linnet M, 1995**) En revanche, la LAM de l'enfant est moins fréquent en Amérique du Nord et en Inde que dans d'autres

parties de l'Asie. Ces différences peuvent être dues à la génétique des populations, les facteurs environnementaux, ou une combinaison des deux (**Bhatia S, Neglia J, 1995**).

4-2 Incidence des LMA en Algérie

L'incidence en Algérie des différentes hémopathies a été pendant de nombreuses années impossibles à estimer en raison du nombre insuffisant de structures spécialisées et de l'étendue du pays. Actuellement de nombreux services se sont développés au niveau du territoire national, dont 12 de statut hospitalo-universitaire harmonieusement réparties au Nord du pays, ce qui a permis un meilleur accès des patients au diagnostic et au traitement et par la même une meilleure connaissance épidémiologique (**Hamladji M et al., 2009**). Parmi les hémopathies malignes, les LAM ont une incidence globale de 0,53 pour 100 000 habitants, ce qui est faible par rapport aux pays occidentaux (actuellement de 3/100000 habitants en France).

Cependant on a pu observer un doublement entre 1995 et 2005, avec une incidence qui passe de 0,33 à 0,67. L'âge médian des patients est de 39 ans alors qu'il est de 63 ans dans les pays occidentaux. Cela peut s'expliquer par la «jeunesse » relative de la population Algérienne (**Hamladji M et al., 2009**).

L'étude la plus complète jamais réalisée sur l'incidence des LAM est une étude multicentrique, rétrospective, menée sur une période de 11 ans, allant de 1995 à 2005. Mille huit cent soixante-dix-sept (1 877) cas de LAM ont été recensés dans cette étude, au niveau de 10 services d'hématologie (CPMC : 303, Beni Messous : 157, HCA de Ain naadja : 58, Blida : 328, Tizi Ouzou : 107, Oran :142, Sidi Bel Abbas :69, Annaba :198, Constantine : 159, Sétif : 236), et 3 services de pédiatrie (Sétif : 40, Bab El Oued : 05, Tizi Ouzou : 04). Ces patients se répartissent entre 978 (52,1 %) de sexe masculin et 899 (47,9 %) de sexe féminin avec une sex- ratio de 1,08 (**Benakli M et al., 2009**) (**voir figure 1.5**).

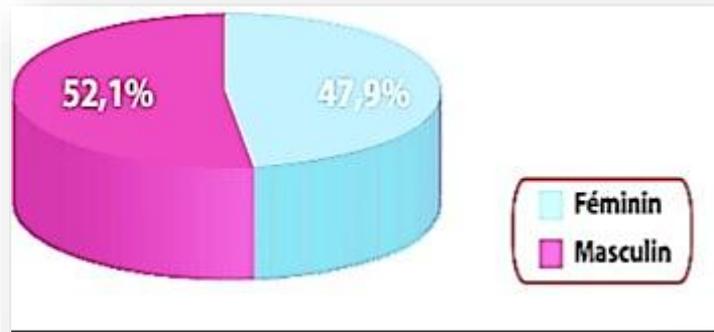


Figure 1.5 : Répartition selon le sexe de l'incidence des LAM en Algérie.

(Revue Algérienne d'Hématologie, 2019).

L'âge médian est de 39 ans (1-89). La répartition par tranches d'âge montre une prédominance du sujet jeune en accord avec la pyramide des âges en Algérie : 685 (36,5 %) ont moins de 20 ans, 1 012 (54 %) entre 20 et 60 ans, 180 (9,5 %) ont plus de 60 ans (Benakli M et al., 2009). (Voir figure 3).

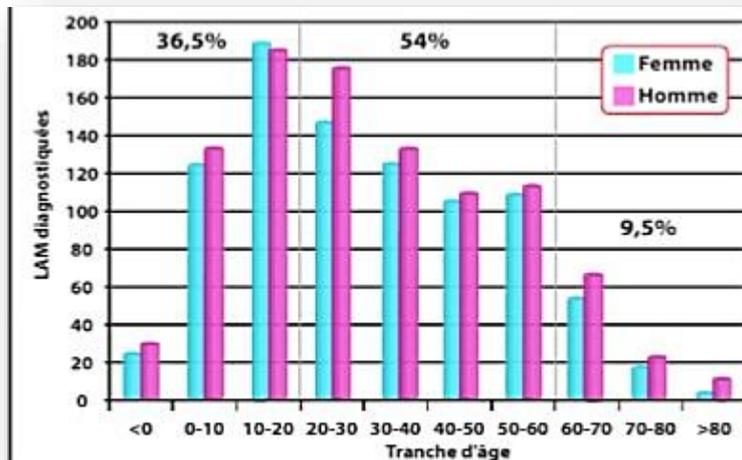


Figure 1.6 : Répartition par tranches d'âge de l'incidence des LAM en Algérie.

(Revue Algérienne d'Hématologie, 2019).

Le recrutement annuel moyen se répartit grossièrement en deux phases : autour de 100 par an avant l'an 2000 et 200 en moyenne par an de 2001 à 2005 (voir figure 1.7).

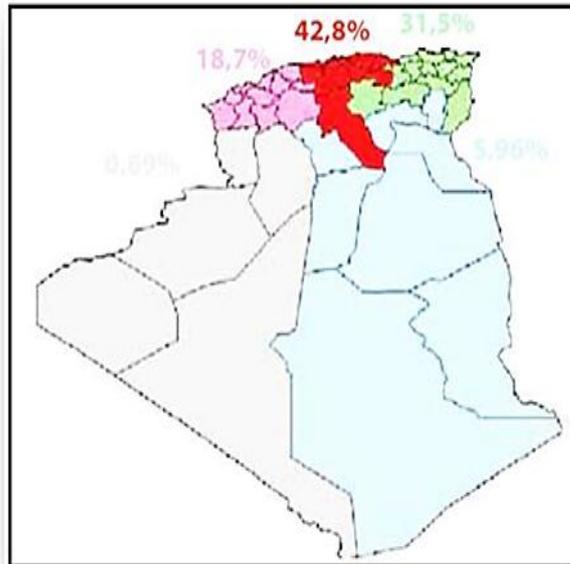


Figure 1.7 : Répartition géographique de l'incidence des LAM en Algérie.

(Revue Algérienne d'Hématologie, 2009).

La répartition géographique des patients en fonction de leur lieu de résidence montre une grande majorité d'entre eux originaire du Nord du pays en particulier du centre (42,8 %) et de l'Est (31,5%). Les patients issus du Sud représentent seulement 6,6 % (**voir figure 1.7**).

Chapitre 2 :

Matériel et Méthode

CHAPITRE 02

II. MATERIEL ET METHODE

1. Méthodologie de l'enquête

En vue des conditions de travail exceptionnel et l'impossibilité de faire des enquêtes scientifique au sein du secteur hospitalier, nous avons décidé d'effectuer une étude multicentrique de type « Review » dans laquelle nous avons fait une synthèse de résultats de différents travaux de recherches faits au niveau de plusieurs régions à l'échelle national. Par la suite, nous avons fait une étude rétrospective analytique dans laquelle nous avons traité, analysé et discuté nos résultats rassemblées préalablement par nos soins en utilisant des outils statistiques.

2. Les études incluses :

1. « Etude épidémiologique et génétique des leucémies », Kikaia Falah, Arar Rania et al. 2017
2. «Influence des facteurs pronostiques sur la réponse après une chimiothérapie d'induction dans les leucémies aiguës myéloïdes de novo chez les sujets jeunes en dehors des leucémies aiguës promyélocyaires. » BENZINEB Brahim et al. 2017
3. « Contribution à l'étude de la leucémie dans la région est algérienne. », ALI CHERIF Nour El houda. LASHAB Sara et al. 2013
4. « Epidémiologie de la leucémie en Algérie durant l'année 2014 » ANSOURI hizia REMACHE loubna, et al. 2014
5. « Strategie diagnostique de la mutation p53 dans les leucémies aigues et chroniques lymphoïdes » Moueden Mohamed el Amine et al ; 2018
6. « Surveillance de fibrinogène chez les patients atteints d'une leucémie aigue lymphoïde traités selon le protocole LINKER au service d'hématologie CHU Tizi Ouzou » ADJAOUUD Dyhia, AMER OUALI Ouiza, AZRAR Sonia et al. 2019

3. Objectifs de l'étude :

- Cette enquête a pour objectif d'étudier la prévalence des leucémies dans le nord Algérien

- Etudier les paramètres épidémiologiques ; cliniques ; et hématologiques ; ainsi que le profil biochimique des patients leucémiques.
- Evaluer l'impact des habitudes toxiques sur l'apparition et l'évolution des leucémies
- Comparer les données issues de la population Algérienne avec des groupes d'autres pays ayant un autre système de santé et un mode de vie.
- Proposer des solutions satisfaisantes afin d'améliorer l'efficacité et la rapidité du dépistage des leucémies pour une meilleure prise en charge du patient Algérien.

4. Paramètres étudiés :

- Localisation géographique et établissements hospitaliers
- Année du diagnostique
- L'âge moyen des patients
- Paramètres épidémiologiques
- Paramètres cliniques
- Paramètres hématologiques
- Paramètres biochimiques
- Habitudes toxiques

Chapitre 3 :

Résultats et discussion

Chapitre 03

III. Résultats et discussion

1. Etude épidémiologique :

Les données épidémiologiques des malades ont été obtenues à partir de : l'HMRUC (hôpital militaire régional universitaire de Constantine (2017)), le CHU (centre hospitalo-universitaire) de Guelma (2014), le CHU de Tizi Ouzou (2019), le CHU de Tlemcen (2016) ainsi que le CHU et l'EHU d'Oran (2018). L'âge moyen des patients était de 51.4 ans.

1.1 Répartition géographique :

Tableau 1.1 : Répartition des patients en fonction de la région.

Région	Constantine	Guelma	Tizi Ouzou	Oran	Tlemcen	Totale
Échantillon	91	105	642	113	131	1082

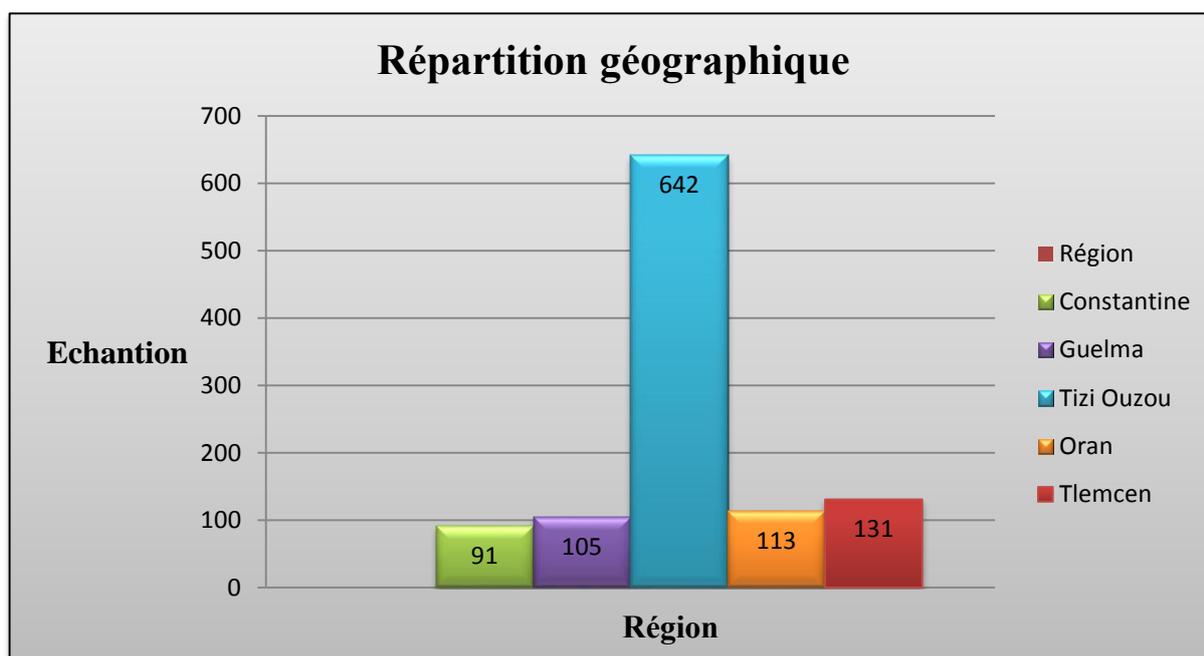


Figure 1.1 : Répartition des patients selon la région.

Le **tableau 1.1** et la **figure 1.1** montrent que 1082 cas des patients répartis sur cinq régions du nord Algérien. La majorité des patients sont originaires de la région de Tizi Ouzou (642 cas) suivis par Tlemcen (131 cas), Oran (113 cas), Guelma (105 cas) et Constantine (91 cas).

La provenance des patients montre une origine géographique prédominante au centre de la Tizi Ouzou par rapport aux autres régions. Ceci s'explique probablement par la présence d'un registre épidémiologique au

niveau du centre hospitalier et aussi à cause de la grande densité de la population au centre du pays. Il semble que la région géographique joue un rôle important dans la distribution de la leucémie au niveau du Nord algérien représentant une fréquence de 96,96 %. Cette fréquence est expliquée par la haute exposition à des de radiations ionisantes industriel. Nos résultats concordent avec ceux de (Khalile A, 2010).

1.2 Répartition selon le sexe :

Tableau 1.2 : Répartition des patients en fonction du sexe.

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Masculin	729	67.4 %
Féminin	353	32.6 %

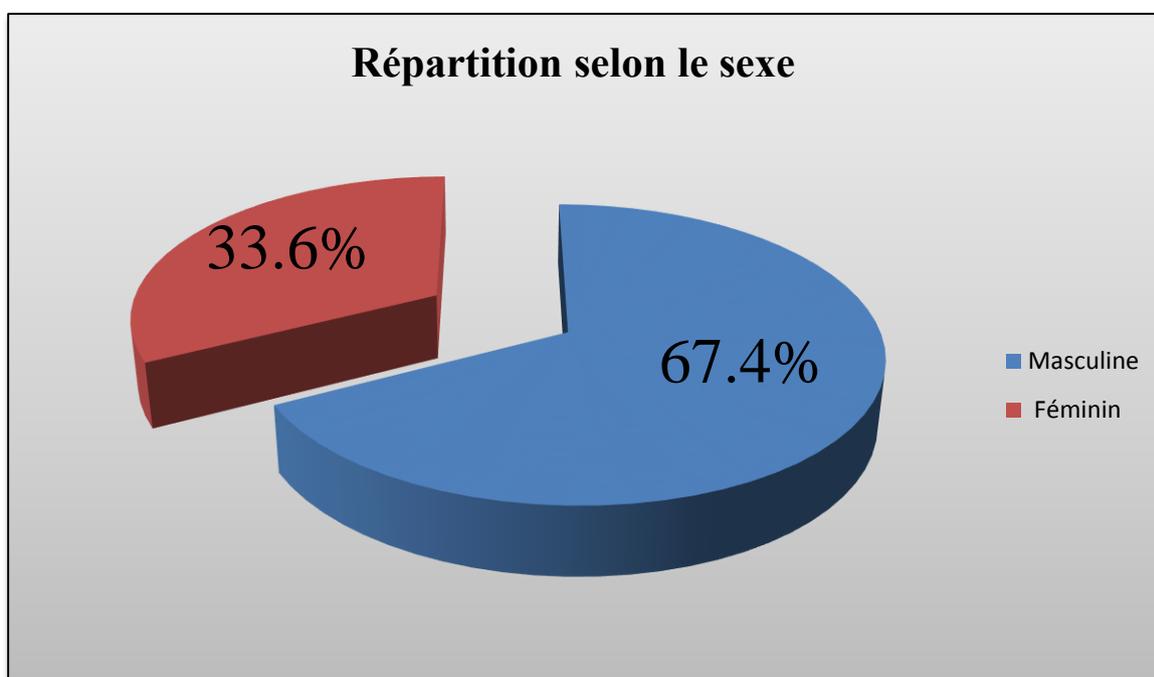


Figure 1.2 : Répartition des patients selon le sexe.

Le **tableau 1.2** et la **figure 1.2** illustrent la répartition des patients atteints par des leucémies en fonction du sexe. Nous avons noté une prédominance masculine représentant (67.4%) par rapport au sexe féminine (32.6%) avec une sex-ratio équivalente à **2.06**.

Cette prédominance masculine a aussi été retrouvée par (Ngamaï Bele et Oli Carine, 2010) avec un taux de 72,30% contrairement à (AGHARBI Fatima-Zahra, 2008). qui ont noté une prédominance féminine avec un sex-ratio variant entre 1.4 et 2.2 Cette prédominance masculine est expliquée par la protection des femmes par le chromosome X ce qui a été confirmé par les travaux de (Khalile A, 2010).

1.3 Répartition selon le type de leucémie :

Tableau 1.3 : Répartition des patients selon le type de leucémie.

Type de leucémie	Proportions
LLC	40%
LMC	12%
LAL	10%
LAM	34%

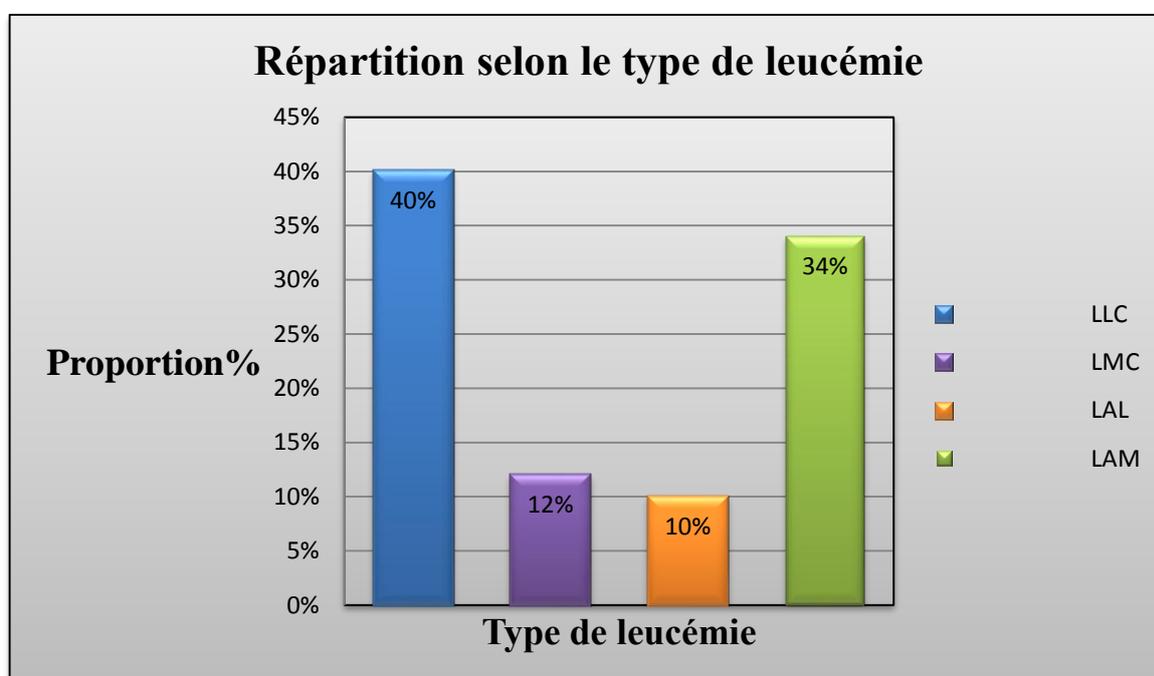


Figure 1.3 : Répartition des patients selon le type de leucémie.

Les résultats du **tableau 1.3** et la **figure 1.3** indiquent qu'il y'a 4 types de leucémies ; la plus fréquente était la **LLC** (40%) suivi par la **LAM** (34%), la **LMC** (12%) et la **LAL** (10%).

Cette augmentation des patient par LLC est dû au fait qu'elle soit une maladie des seniors, ce qui fait que ces patients sont plus susceptible à exprimer ce type de leucémie (**Kessouf E, 2018**).

Dans notre résultat la ligne lymphoïde touche beaucoup plus que ligne myéloïde ; explique cela par le fait qu'il existe une forte blastose envahissant les lymphocytes dont la taille est changée. Ce résultat est confirmé par l'examen cytologique de la moelle osseuse qui montre l'envahissement de la moelle osseuse par les blastes. Selon l'association de Soutien et d'Information à la Leucémie Lymphoïde Chronique et la maladie de Waldenström (**2012**), la LLC est une prolifération clonale et une accumulation des lymphocytes B matures dans le sang, la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques. (**Khalile A, 2010**).

2. Etude clinique :

2.1 Syndrome d'insuffisance sanguine :

Tableau 2.1: Répartition des patients selon le type de syndrome d'insuffisance sanguine.

Syndrome d'insuffisance sanguine	Syndrome anémique	Syndrome infectieux	Syndrome hémorragique
Proportions (%)	92.4%	41.1%	21.5%

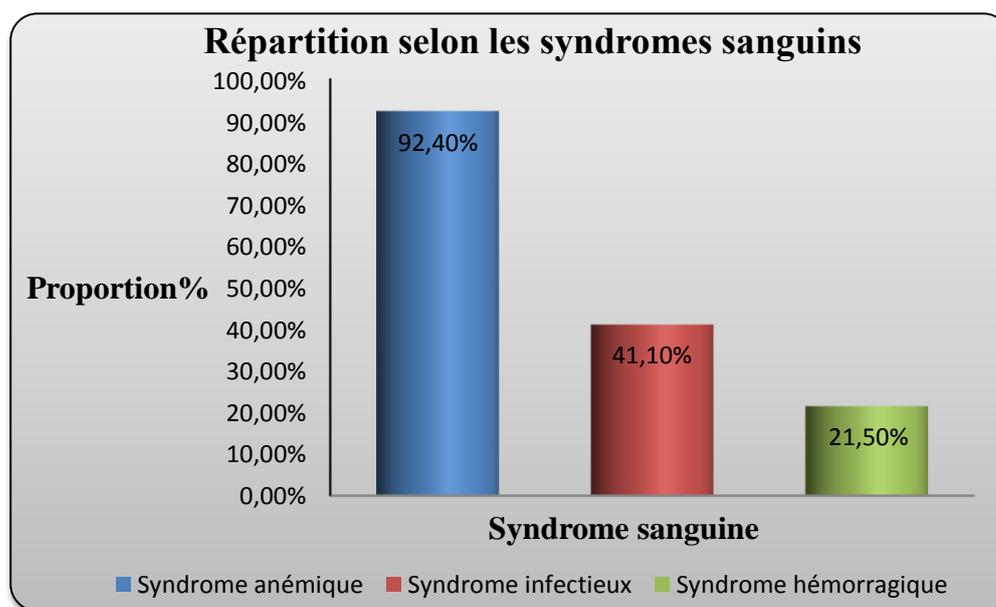


Figure 2.1 : Répartition des patients en fonction de type de syndrome d'insuffisance sanguine.

Les résultats de **tableau 2.1** et la **figure 2.1** montrent que la symptomatologie présentée par les patients est dominée par le syndrome anémique (92.4 %) suivis par le syndrome infectieux (41.10%) et le syndrome hémorragique (21,50%).

La fréquence du syndrome anémique dans notre série est semblable à celle enregistré dans les séries de (**Khattar M, 2014**) et de (**Naghmi A et al., 2011**). La dominance du syndrome anémique explique qu'il est le plus fréquent car il est foudroyant (apparaît en quelques semaines) ; il se traduit par une pâleur cutanéomuqueuse, et des manifestations cardiaques (dyspnée d'effort, tachycardie) et aussi une forte asthénie (**Sébahoun G, 2006**).

Le syndrome infectieux représente 41.10% ce qui est semblable aux données enregistrées dans les séries de (**Salem et al., 2012**). Le syndrome hémorragique est présent chez 21.50% des cas. Nos résultats sont proches de ceux d'autres auteurs (**AGHARBI Fatima-Zahra, 2008**). Ces deux syndromes sont moins fréquents car ils sont moins fulgurants et moins dangereux que le syndrome anémique.

2.2 Syndrome tumorale :

Tableau 2.2: La répartition des syndromes tumoraux chez les patients.

Syndrome tumorale	Adénopathie	Splénomégalie	Hépatomégalie	Hypertrophie gingivale	Leucémide	Douleurs osseuses
Proportions(%)	22.2%	20.7%	18.5%	12.5%	11.4%	12.7%

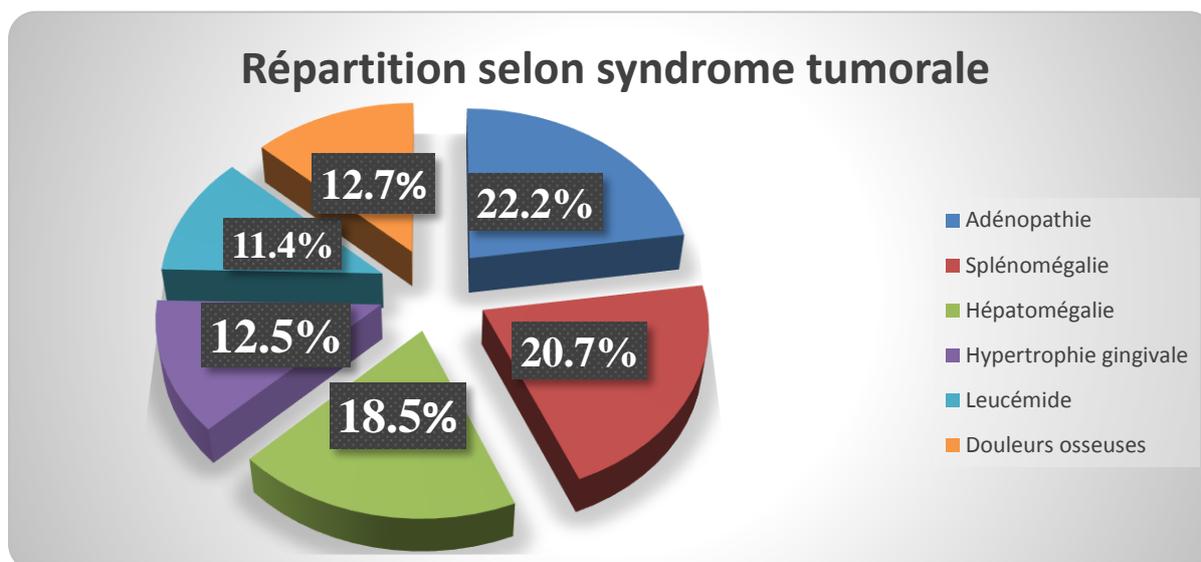


Figure 2.2 : Répartition des syndromes tumoraux chez les patients leucémiques.

Au cours de cette étude nous avons constaté que le syndrome tumoral le plus fréquent était l'adénopathie (22.2%) suivis par la splénomégalie (20.7%), l'hépatomégalie (18.5%), l'hypertrophie gingivale (12.5%), les douleurs osseuses (12.7%) et enfin la leucémide (11.4%).

Le syndrome tumorale a été présent majoritairement dans notre résultat sous forme adénopathies ce qui peut s'expliquer la présence de lymphocytes anormaux qui s'accumulent progressivement dans les ganglions lymphatiques. Cela peut, dès lors, conduire à ce que ceux-ci augmentent de volume et deviennent des adénopathies, le même phénomène d'accumulation des lymphocytes peut également être responsable d'un grossissement de la rate appelée splénomégalie (**Kassoufe, 2018**).

La douleur osseuse représente moins de 20%, il s'agit le plus souvent de localisations leucémiques, surtout si elles résistent aux antalgiques habituels (**Dumoucel et al., 2008**).

3. Etude biochimique :

3.1 ASAT ET ALAT :

Tableau 3.1 : Répartition des patients selon les taux de transaminase.

Le taux de transaminase (UI/L)	Proportion%
ASAT Normal	69.3%
ASAT \geq Normal	29.7%
ALAT Normal	90.6%
ALAT \geq Normal	9.3%

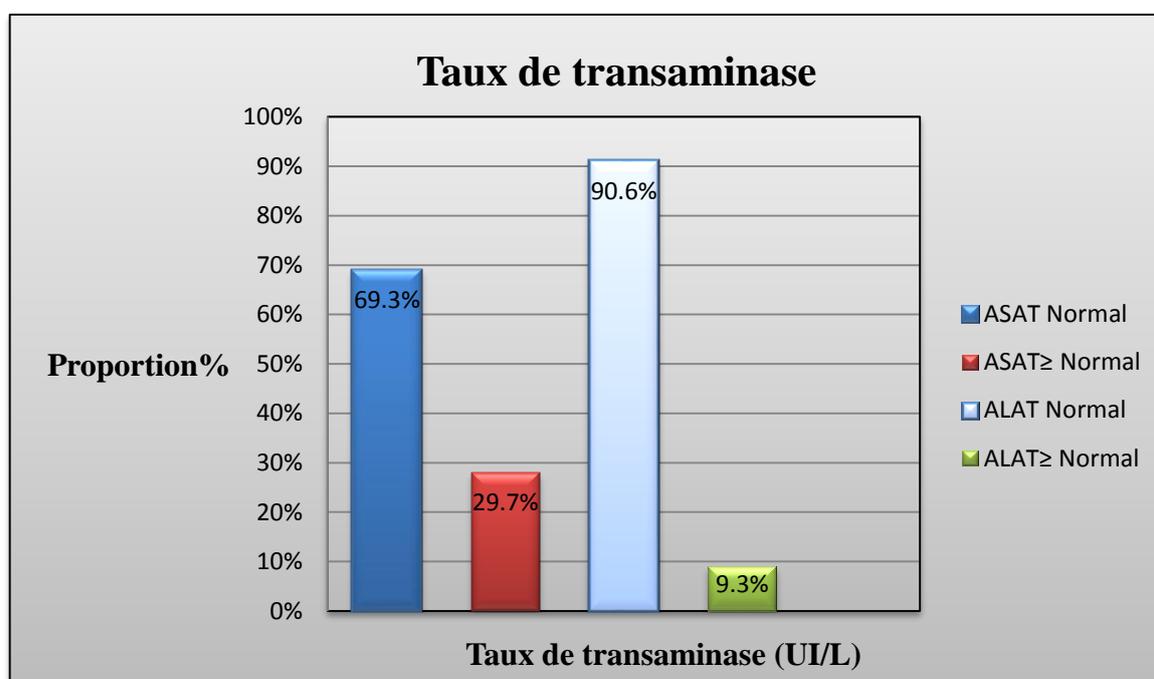


Figure 3.1 : Répartition des patients selon les taux de transaminase.

Le **tableau 3.1** et la **figure 3.1** illustrent la répartition des patients selon les taux de transaminase ; nous remarquons que 69.3% patients ont un taux normal d'ASAT alors que 29.7% patients ont un taux supérieur à la normal et pour l'ALAT nous remarquons que 90.6% patients ont un taux normal alors que 9.3% patients ont un taux supérieur ou égale normal.

Ces résultats du taux élevés d'ASAT et ALAT nous ont permis de constater une atteinte des marqueurs de la fonction hépatique et des enzymes ASAT et ALAT, une augmentation de cette enzyme témoigne d'une cytolysse hépatique (**Valdigué, 2000**). Les transaminases sont considérées comme peu spécifiques de la cytolysse hépatique, bien qu'elles soient très sensibles (**Herrra JL, 1993**). Ce sont en effet les marqueurs

biologiques les plus spécifiques d'une atteinte hépatique et de la nécrose hépatocytaire (**Gopal DV, Rosen HR, 2000**). Les ALAT augmentent plus que les ASAT dans les maladies du foie et les ASAT plus que les ALAT dans les nécroses musculaires (**Caquet R, 2015**). La spécificité est plus marquée pour les ALAT, conséquence de leur distribution essentiellement hépatique dans l'organisme (**Aranda-Michel J, Sherman KE, 1998**) (**Trivaille C et al., 1993**).

3.2 Bilirubine:

Tableau 3.2 : Répartition des patients selon le taux de bilirubine.

Taux de bilirubine (mg/l)	Proportion%
Bilirubine totale ≤ 10	75.1%
Bilirubine totale >10	24.8%
Bilirubine directe ≤ 3	62.3%
Bilirubine directe >3	37.6%

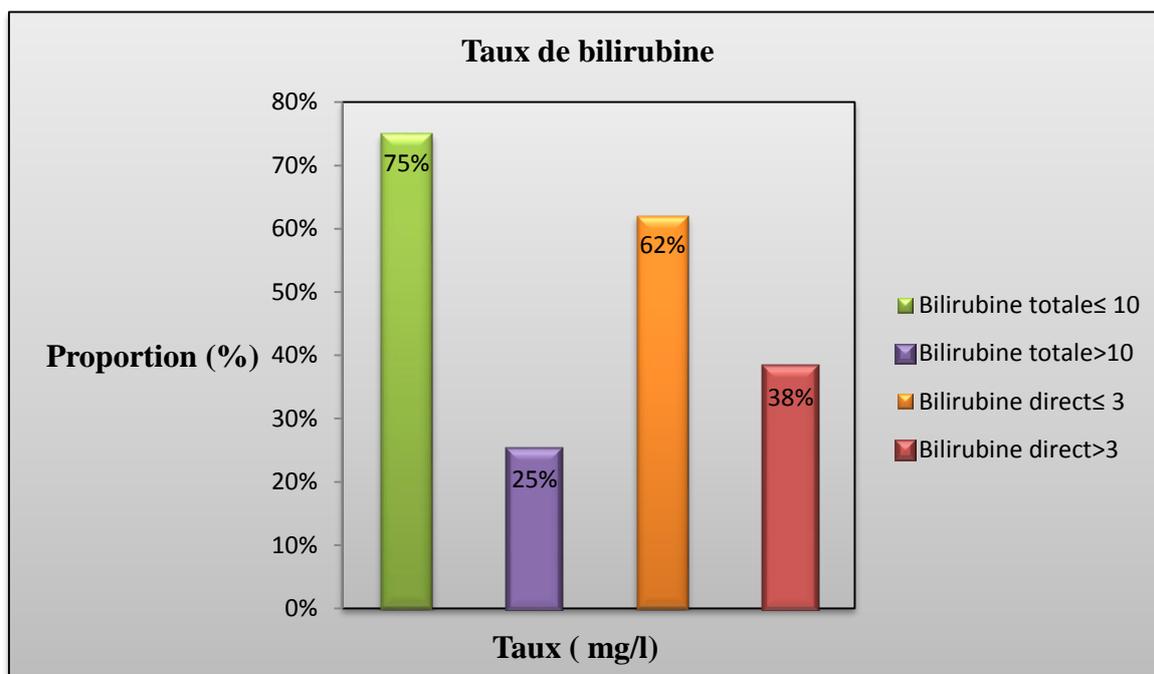


Figure 3.2 : Répartition des patients en fonction le taux de bilirubine.

Le **tableau 3.2** et la **figure 3.2** indiquent la répartition des patients en fonction le taux de bilirubine totale et directe. 75.1% patients ont un taux normal de bilirubine totale alors que 24.8% patients ont un taux supérieur normal. Concernant la bilirubine directe ; 62.3% ont un taux normal alors que 37.6% patients ont un taux élevé. Le dosage de la bilirubine est un élément important dans l'analyse d'un bilan hépatique perturbé, donc l'existence d'un taux supérieure à la normale peut s'expliquer selon (**Green RM, Flamm S, 2002**) par plusieurs pathologies primitives ou acquises pouvant entraîner une augmentation de la bilirubine comme une hémolyse.

Dans l'hémolyse, l'hyper bilirubinémie est due à une augmentation de la production de bilirubine, qui dépasse les capacités de captation et de conjugaison du foie (**Valdigué, 2000**) (**Gaw et al., 2004**) (**Marchall et Bangert, 2005**). L'hyper bilirubinémie conjuguée est associée à une baisse de l'excrétion de la bile due à des maladies du foie (hépatite ou cirrhose), ou cholestase intra hépatique ou extra hépatique.

3. 3 Les protides :

Tableau 3.3 : Répartition des patients selon le taux de protides.

Taux de Protide (g/l)	Proportion%
< 60	20.5%
60-80	65.4%
>80	14.7%

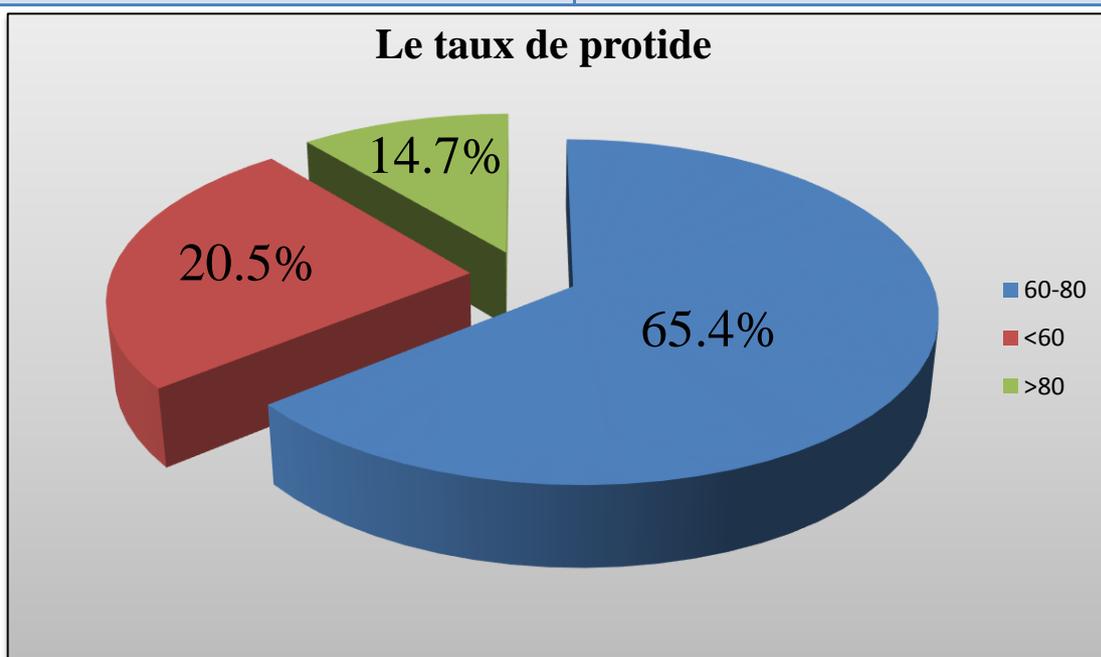


Figure 3.3 : Répartition des patients en fonction du taux de protide

D'après les résultats **du tableau 3.3 et de la figure 3.3** nous remarquons que (65.4%) des patients ont un taux de protide qui se limite entre (60-80g/l) ; (20.5%) des patients ont un taux inférieur à 60g/l alors que (14.7%) des patients ont un taux supérieure à 80g/l. **La protéine totale** aussi appelé protide, est une macromolécule composée par une chaîne (ou séquence) d'acides aminés liés entre eux par des liaisons peptidiques. Les protéines remplissent des fonctions très diverses : catalyse, transport, communication, signalisation, reconnaissance. Selon (**Lubert Stryer, 2003**) la détermination de sa valeur peut aider à diagnostiquer les troubles suivants : maladies du foie, des reins et de la moelle osseuse dont les leucémies ; ainsi que des troubles métaboliques et nutritionnel.

3.4 Albumine :

Tableau 3.4 : Répartition des patients selon le taux d'albumine.

Taux d'albumine (g/l)	Proportion%
< 40	52.9%
≥ 40	47.1%

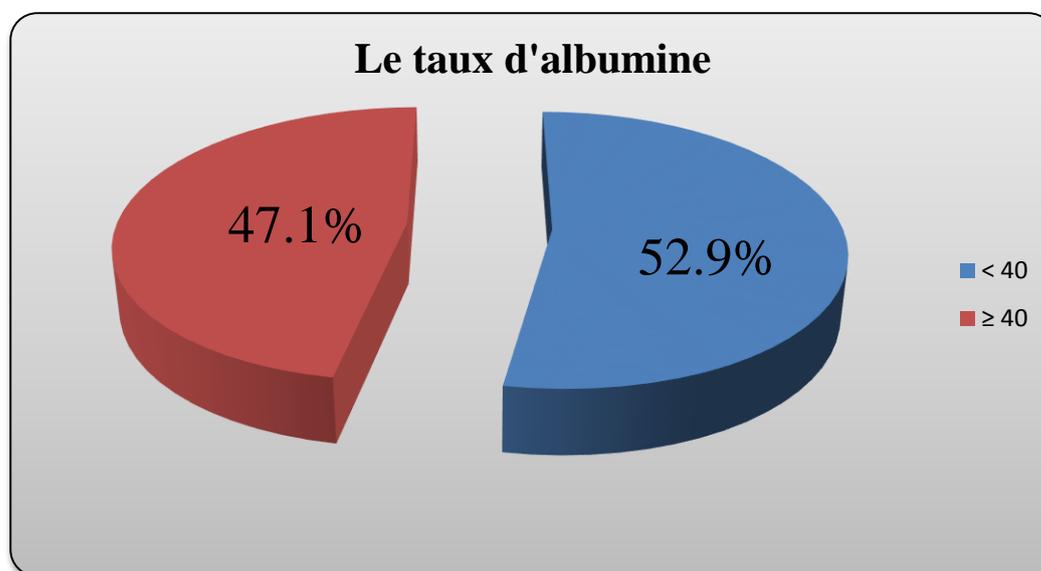


Figure 3.4: Répartition des patients selon le taux d'albumine.

Le **tableau 3.4** et la **figure 3.4** montrent la répartition des patients en fonction du taux d'albumine. Nous remarquons que (52.9%) des patients ont un taux inférieur à 40g /l alors que (57.1%) des patients ont un taux supérieur à 40g /l. L'albumine est une protéine synthétisée par le foie, la baisse de sa concentration sanguine reflète un défaut de synthèse par carence en acides aminés, ce qui témoigne d'une dénutrition. Le mécanisme peut être lié à une dénutrition par carence d'apport en protéines alimentaires, ou à une consommation

augmentée d'acides aminés pour répondre à une agression. Dans le premier cas, elle traduit une dénutrition « exogène » et dans le second une dénutrition « endogène ». Un taux inférieur à 35g/l définit une dénutrition, et un taux inférieur à 30g/l définit une dénutrition sévère (ARS.PNNS, 2011).

Au moment du diagnostic d'une hypoalbuminémie, il faudra garder à l'esprit que des situations pathologiques peuvent abaisser son taux en dehors de toute dénutrition, en particulier dans les syndromes inflammatoires où sa synthèse hépatique est détournée en faveur de la synthèse des protéines de l'inflammation. L'insuffisance hépatique et les fuites digestives ou urinaires sont d'autres causes de baisse de l'albuminémie. (ANAES, 2003).

3.5 Créatinine :

Tableau 3.5 : Répartition des patients selon le taux de créatinine.

Créatinine (mg/l)	Proportion%
< 12	68.3%
≥ 12	31.6%

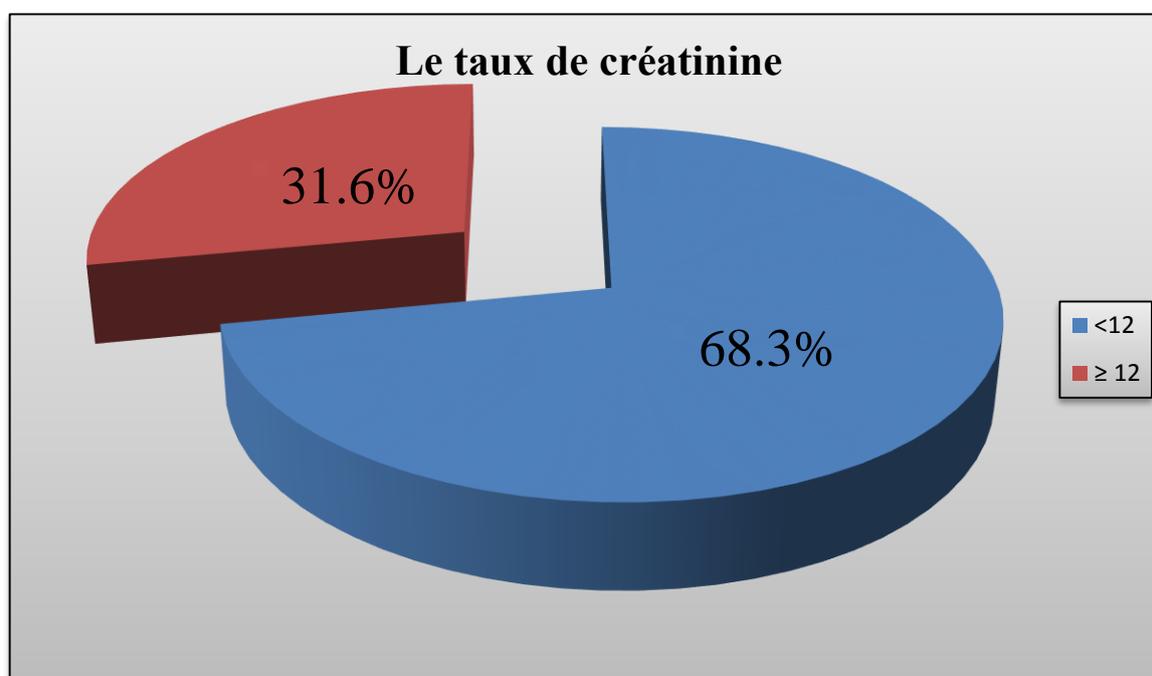


Figure 3.5 : Répartition des patients en fonction du taux de créatinine.

D'après les résultats de l'analyse de créatinine nous avons noté que (68.3%) des patients ont un taux inférieur à 12mg /l alors que (31.6%) des patients ont un taux supérieur à 12mg/l. La mesure de la concentration de la créatinine est utilisé principalement pour l'évaluation de la fonction rénale, selon (Frank, 1992) la créatinine

est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire. Cependant, la plupart des études suggèrent que la créatinine sérique a comme principal inconvénient le non diagnostic de l'insuffisance rénale débutante (**Valdigué, 2000**), particulièrement chez les sujets âgés et en cas de pathologie maligne, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation (**Friedman et Young, 2001 ; Burtis et al., 2005**) et doit s'accompagner d'une estimation de débit de filtration glomérulaire (DFG), pour être correctement interprété (**Frank, 1992**).

3.6 Urée :

Tableau 3.6 : Répartition des patients selon le taux d'urée.

Urée (mg/l)	Proportion%
<0,5	90.2
≤0,5	8.7

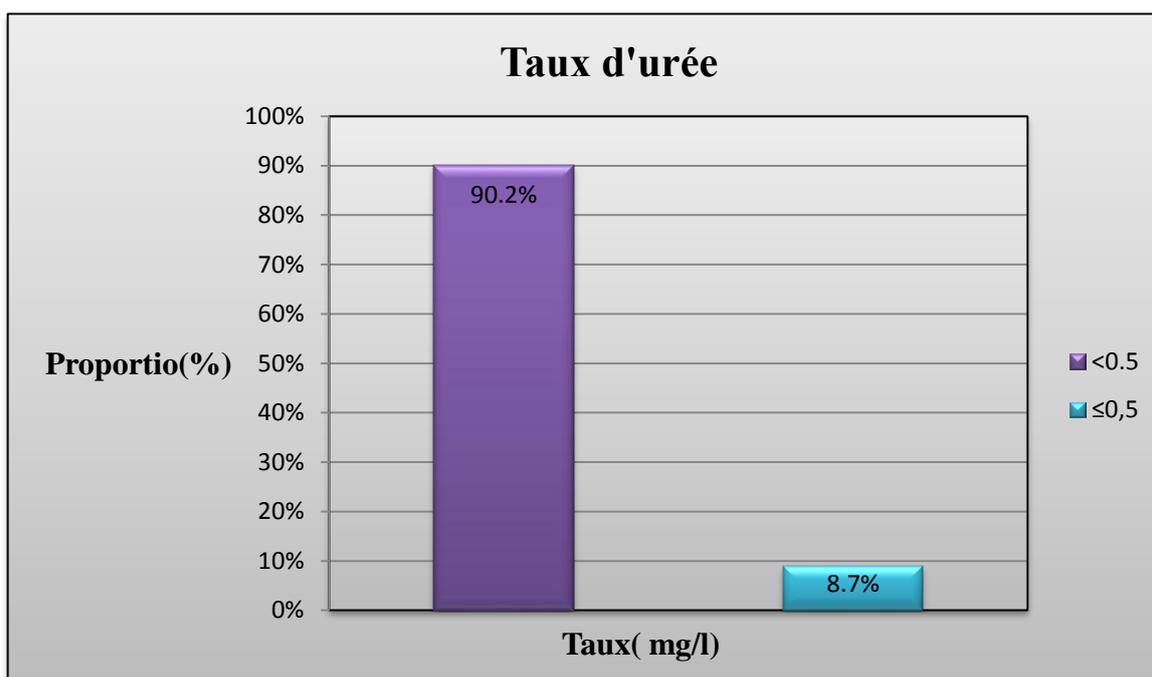


Figure 3.6 : Répartition des patients en fonction le taux d'urée.

Nous avons noté que (90.2%) des patients ont un taux d'urée inférieur à (0.5mg /l) alors que (8.7%) des patients ont un taux égale à (0.5mg/l). Plus la fonction hépatique est altérée mois l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Valdigué, 2000**) (**Friedman et Young, 2001**). En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs physiopathologiques tels que les apports protidiques et l'hydratation (**Burtis et al., 2005**). Selon (**Whelton A et al., 1994**), le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine et doit donc être abandonné (**Whelton A et al., 1994**).

3.7 LDH :

Tableau 3.7 : Répartition des patients selon le taux d'LDH.

Taux d'LDH	Proportion%
LDH (UI/l)	59.4%
LDH > 700 (UI/l)	40.5%

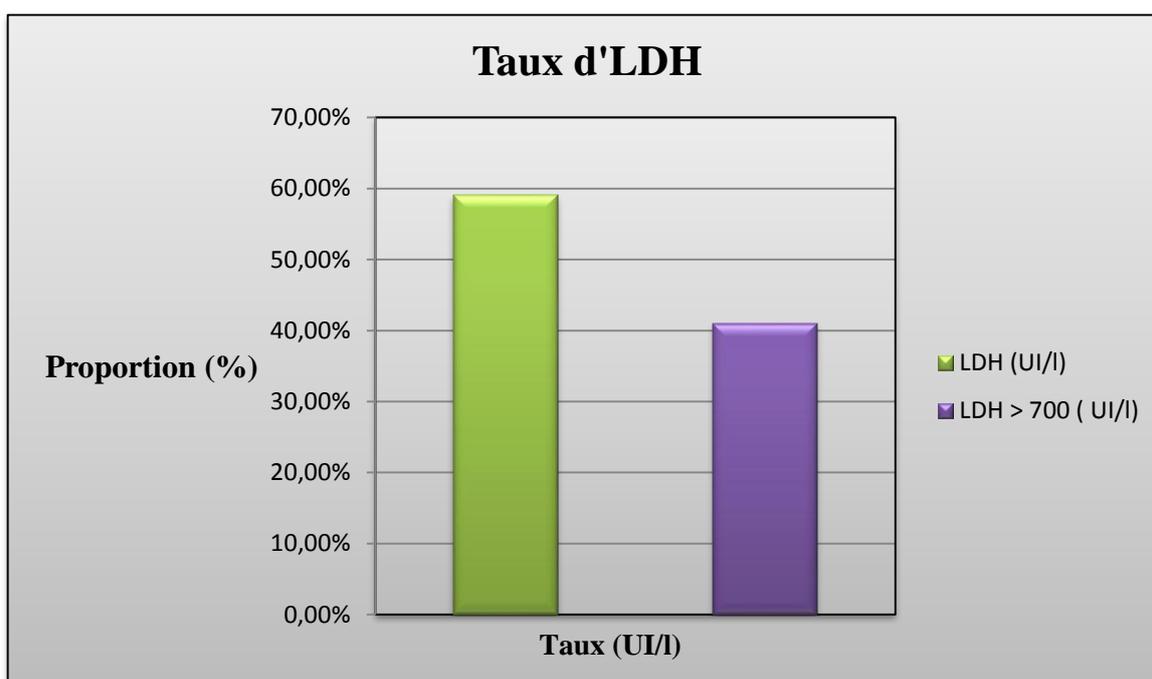


Figure 3.7 : La répartition des patients en fonction du taux de LDH.

Selon les résultats obtenus, nous avons noté que (59.4%) des patients avaient un taux de LDH normale alors que (40.5%) des patients ont un taux LDH supérieure à (700 UI/l). Les résultats de la créatinine plasmatique ont permis de constater selon (Vassault A, 2007) la plupart des atteintes hépatiques pouvant s'accompagner d'une élévation de la LDH, mais dans des proportions inférieures à celles des transaminases et de façon moins systématique (élévation dans 20 % des hépatites aiguës).

L'activité LDH sérique est fortement augmentée au cours des anémies, particulièrement des anémies mégaloblastiques et hémolytiques, du fait de l'hémolyse intramédullaire et/ou périphérique, alors qu'elle reste normale dans les anémies ferriprives (Poirier P, Eckel R, 2008). Toutes les tumeurs malignes peuvent donner une élévation des LDH. Les LDH sont élevées dans environ 50% des cancers solides, surtout dans les stades très avancés, dans 60% des lymphomes et dans près de 90% des leucémies aiguës ou chroniques (Amoura Z, 1998).

4. Etude hématologique :

4.1 Hémoglobine :

Tableau 4.1 : Répartition patients atteint par la leucémie en fonction d'hémoglobine.

Taux d'hémoglobine (g/dl)	Proportion%
≤ 6	27.6%
6-10	59.3%
≥ 10	14%

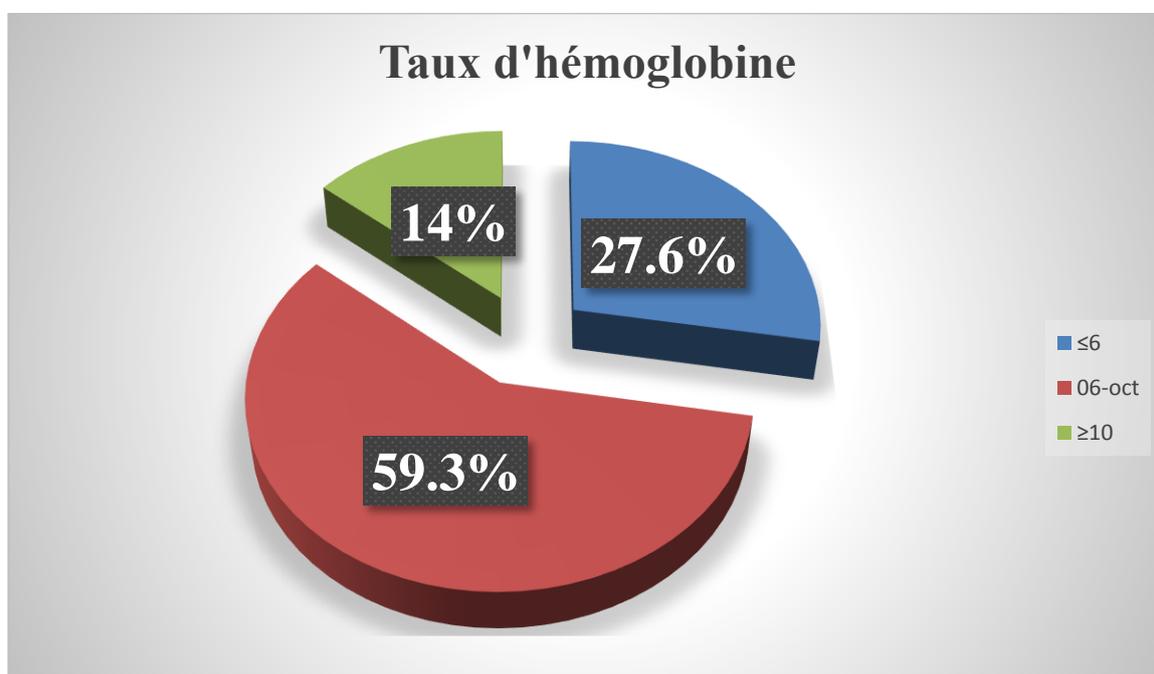


Figure 4.1: Répartition des patients atteint par la leucémie en fonction d'hémoglobine

Sur le plan biologique le tableau 1 illustre un taux d'hémoglobine en dessous de 10 G/L retrouvé chez (86,9% des cas). Par ailleurs, une anémie profonde (hémoglobine ≤ 6G/L) a été constaté (27,6% des cas). Ce taux l'hémoglobine très faible indique la présence d'une anémie profonde associé à une thrombopénie.

Nos résultats concordent avec ceux de **M. Edjeme Gnagneli et Lath William 2008** où ils ont enregistré également un taux d'hémoglobine très inférieur à la valeur normale accompagné d'une anémie et une

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

4.2 Globules blancs :

Tableau 4.2 : Répartition patients leucémique en fonction des globules blancs.

Taux de globules blancs (g/l)	Proportion%
< 4	18.1%
4-10	21.7%
10-50	26.5%
≥ 50	15.1%
≥ 100	18.6%

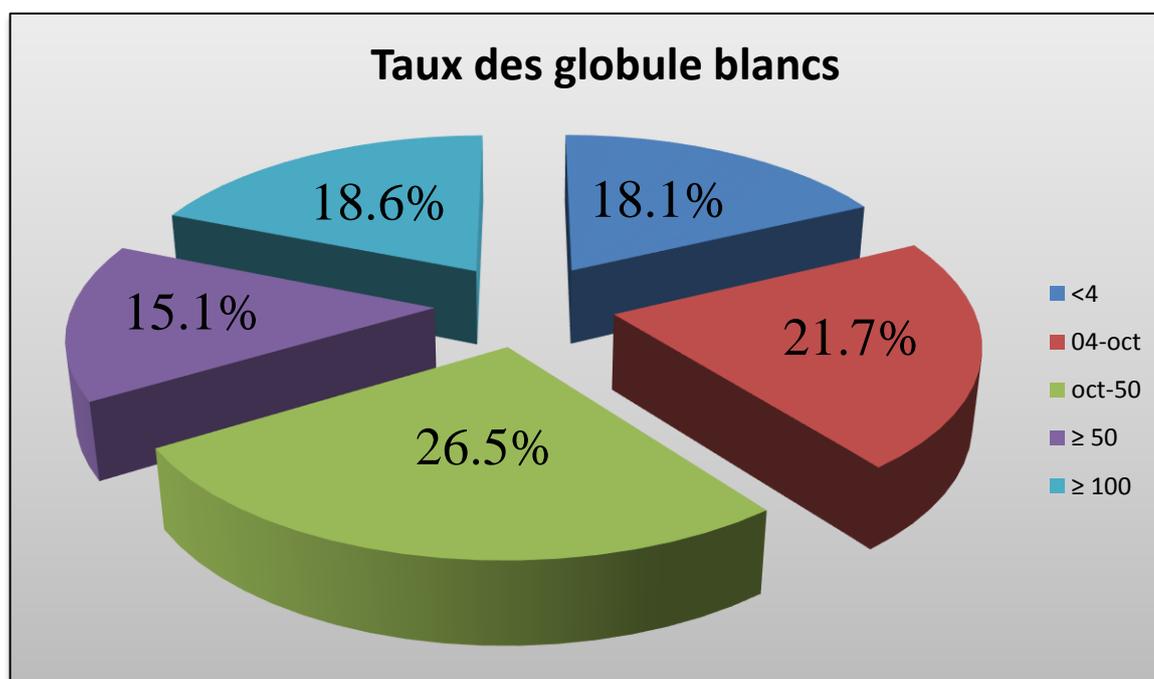


Figure 4.2: La répartition des patients atteint par la leucémie en fonction des globules blancs.

Le **tableau 4.2** et la **figure 4.2** illustrent la répartition des patients selon les taux de globules blancs ; nous remarquons que 21.7% des cas avaient un taux des GB (leucocytes) compris entre 4 et 10 G/L soit un taux normal. Une hyperleucocytose ≥ 100 G/L a été retrouvé chez 18,6% des cas et une leucopénie a été trouvé chez 18,1% des cas. Une hyperleucocytose a été observée chez les patients leucémiques où le nombre de leucocytes varié de 10266 à 62400 (GB G/L).

Nos résultats sont semblables à celle d'une étude à Bejaia, qui a montré que 100% des patients présentent un taux de lymphocytes $>5000/\text{mm}^3$ ainsi qu'un taux de GB supérieur à $10\text{mille}/\text{mm}^3$ (**Bouideghanghen S et Teghbit L, 2018**). L'accumulation massive des lymphocytes cause une Hyperlymphocytose ce qui aboutit à une hyperleucocytose (**Kassouf E, 2018**).

4.3 Plaquettes :

Tableau 4.3: Répartition des patients atteints par la leucémie en fonction des plaquettes.

Taux des plaquettes (g/l)	Proportion%
< 20	28.6%
20-50	32.5%
50-100	20.1%
>100	18.8%

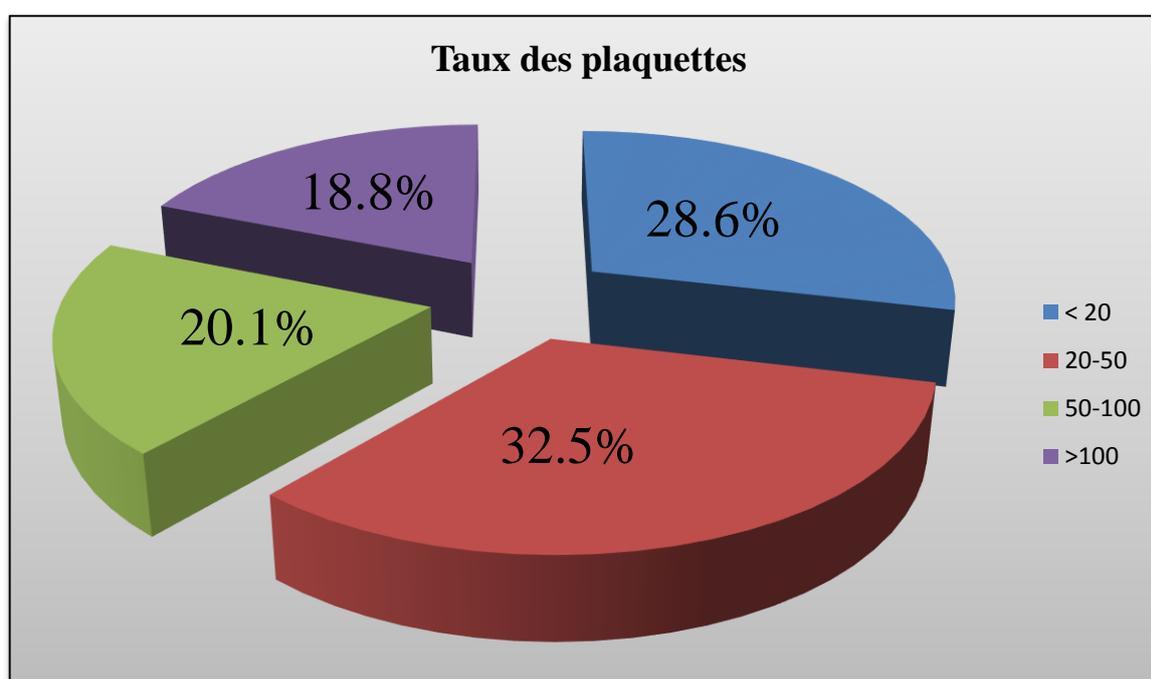


Figure 4. 3 : Répartition des patients atteints par la leucémie en fonction du taux des plaquettes.

Une thrombopénie sévère en dessous de 20 G/L a été retrouvée chez 28,6% des cas. 18,8% des cas ont eu un taux de plaquettes > 100 G/L, un taux de plaquettes compris entre 25 et 50 G/L soit (32,5% des cas) et un taux de plaquettes entre 50 et 100 G/L soit (21,1% des cas). Concernant le taux des plaquettes 20,1% des patients ont présenté un taux de 100G/L, ainsi que le taux de plaquettes < 100 G/L entraîne une thrombopénie. Cette diminution est due à l'envahissement de la moelle par les lymphocytes B anormaux (**Kassouf E, 2018**).

4.4 Blastes :

Tableau 4.4 : Répartition des patients atteint par la leucémie selon le type des blastes.

Blastes	Proportion%
Blastes sanguines	61.6%
Blastes médullaire	78.7

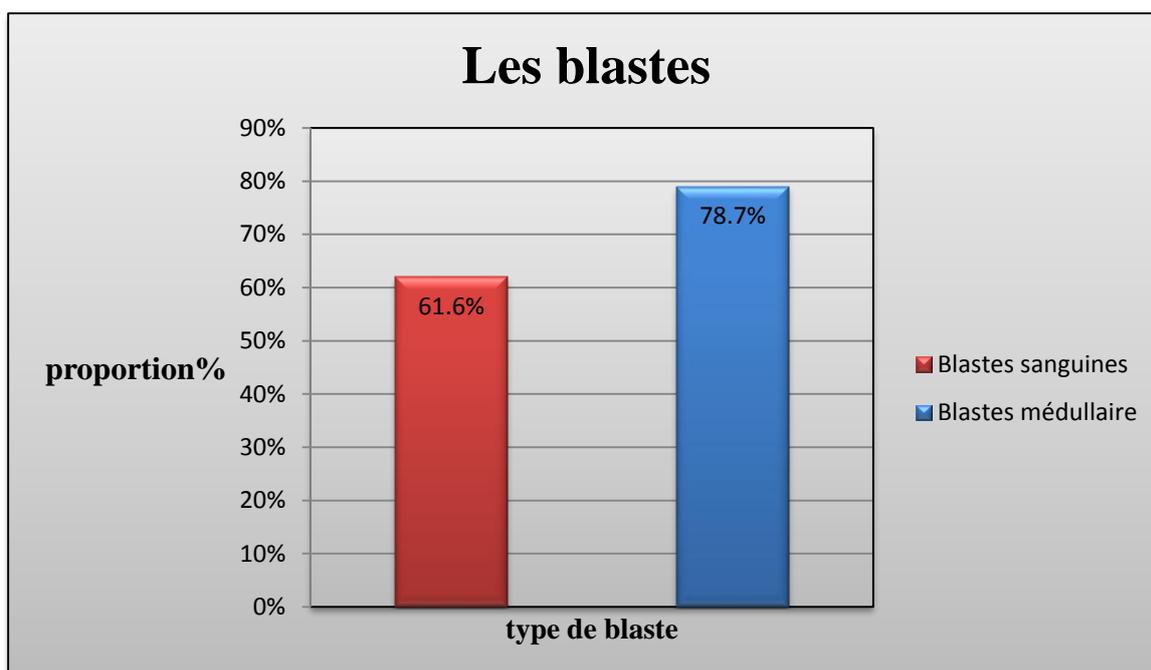


Figure 4.4 : Répartition des patients atteint par la leucémie selon le type des blastes.

Au cours de cette résultat de **tableau 4.4** et **figure 4.4** nous avons constaté que les blastes la plus fréquent étaient blastes médullaire (78.7%), alors que 61.6 % des patients avaient des blastes sanguines.

La phase de blaste se définit par la présence de plus de 20 % de blastes médullaires ou plus de 30 % de blastes et promyélocytes sanguins ou médullaires. Elle s'accompagne en général d'une majoration des signes cliniques d'accélération : altération de l'état général avec perte de poids et sueurs nocturnes, splénomégalie, anémie, thrombopénie, fibrose médullaire, complications infectieuses. Mais aussi parfois d'une symptomatologie propre : fièvre, hépatomégalie, adénopathies, nodules sous cutanés, lésions hémorragiques et douleurs osseuses. Des localisations blastique extramédullaire peuvent également se voir, notamment une atteinte méningée ou des chloromes et des tissus (**Leguay T, Mahon FX, 2005**).

5. Habitudes toxiques :

Tableau 5 : Répartition des patients leucémiques en fonction des habitudes toxiques.

Habitudes toxiques	Proportions (%)
Tabac	58%
Alcool	20%
Exposition aux produits toxiques	03%

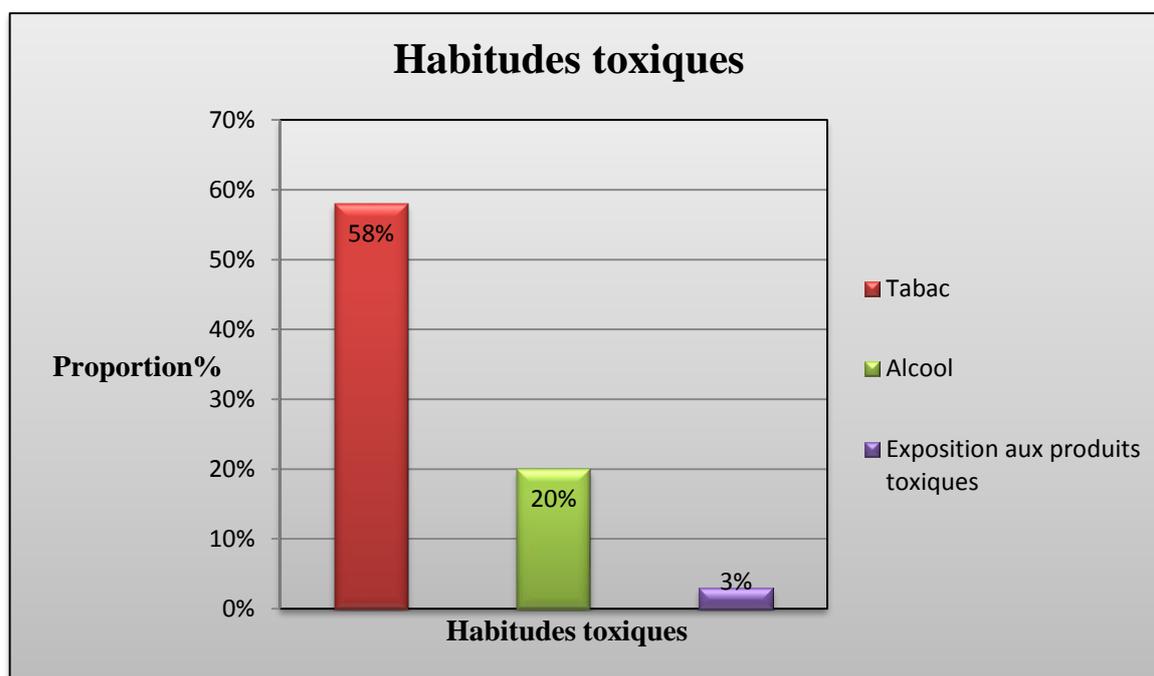


Figure 5 : Répartition des patients leucémiques en fonction des habitudes toxiques.

Nous avons noté que 58% des patients sont fumeurs, 20% sont alcooliques, et 03% sont exposés aux produits toxiques. La plupart des études suggèrent que 58% des cas de LAM sont liés à la fumée du tabac car le tabac augmente le risque de syndrome myélodysplasique, une étude canadienne a montré que le risque de LAM est accru chez les grands fumeurs (≥ 20 paquet-an) et donc le tabac n'a pas d'influence sur le décès, mais il augmente le risque d'infections pulmonaires (**Kassim K et al., 2005**).

Le tabac n'a pas d'influence sur le décès, mais il augmente le risque d'infections pulmonaire (**Chelghoum Y et al., 2002**). D'autres études ont observé que la consommation d'alcool provoquait une augmentation du risque pour les deux types de leucémie myéloïde aigue (**Amy C et al., 2008**).

Conclusion

CONCLUSION :

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

On distingue deux classes de leucémies : la leucémie aigüe d'évolution plus très vite et la leucémie chronique d'évolution lente.

Nous avons réalisé une étude sur 1082 cas de la leucémie réparties sur cinq grandes régions du Nord Algérien : l'HMRUC de Constantine (2017), le CHU de Guelma (2014), le CHU de Tizi Ouzou (2019), le CHU de Tlemcen (2016) ainsi que le CHU et l'EHU d'Oran (2018)

Cette étude montre que les patients les plus touchés sont de la région de Tizi Ouzou, la moyenne d'âge trouvée pour cette maladie est de 51 ans avec une prédominance masculine, le type de la leucémie le plus fréquent était la LLC.

L'étude clinique de ce travail a montré que les syndromes d'insuffisance sanguine les plus notés étaient le syndrome anémique avec un taux bas de plaquette et globules rouges au fur et à mesure que la maladie évolue ; ce qui conduit à une anémie et thrombopénie. Concernant le syndrome tumoral ; l'adénopathie était la forme diagnostiquée, ce qui pourrait s'expliquer par la présence de lymphocytes anormaux qui s'accumulent progressivement dans les ganglions.

Sur le plan biochimique, nous avons noté un déséquilibre des taux normaux de tous les paramètres biochimiques tels que : (les transaminases, la bilirubine, les protéides, l'albumine, la créatinine, l'urée et l'LDH) ceci est dû à plusieurs comorbidités associées tels que : une cytolyse hépatique, une maladie des reins, ainsi que des troubles métaboliques et nutritionnels et même des tumeurs malignes).

Notre étude a révélé que la substance toxique la plus enregistrée est le tabac (actif et passif), surtout chez l'enfant (tabagisme passif) car l'exposition à la fumée favorise l'apparition des leucémies ce qui pourrait aussi provoquer un cancer pulmonaire.

Pour une bonne prévention et une meilleure prise en charge de ce type de pathologie maligne il est recommandé de :

- ✓ maintenir un bon poids en respectant son propre IMC (Indice de masse corporelle).
Bien manger et être physiquement actif.
- ✓ Faire quotidiennement de l'exercice physique.
- ✓ Suivre un régime alimentaire riche en fruit et légume comme les carottes, l'artichaut, le kiwi, la grenade.
- ✓ Eviter les sucres simples comme les bonbons, les sucreries, et les boissons gazeuses.
- ✓ Ne pas fumer est le meilleur moyen de réduire le risque de toute pathologie maligne.
- ✓ Faire un bon suivi médical (contrôle réguliers).
- ✓ Eviter une exposition prolongée à des substances toxiques.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

AGHARBI Fatima-Zahra. La leucémie myéloïde chronique : avancées diagnostiques et thérapeutiques. Faculté de médecine de Fès 2008 86-08.

Amoura Z. Lacticodéshydrogénase élevée. Encyclopédie médico-chirurgicale (Elsevier, Paris). 1998:1-1250.

Amy C, Macarthur, Mary L, McBride, John J, Spinelli, Sharon T, Richard P, Gallagher , Theriault G, Risk of childhood leukemia associated with parental smoking and alcohol consumption prior to conception and during pregnancy: the cross-Canada childhood leukemia study *Cancer Causes Control*, 2008. 19:283-295.

ANAES. Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés [Internet]. 2003 [cited 2016 Aug 28]. Available from: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denuitrition_recos_2006_09_25__14_20_46_375.pdf.

Andrieu J, Colonna E. (1997). Leucémies aiguës de l'adulte, ESTEM, Paris. Document Med-espace-1999 Source : Cancers : évaluation, traitement et surveillance.

Aranda-Michel J, Sherman KE. Tests of the liver: use and misuse. *Gastroenterologist*. 1998 Mar, 6(1):34-43.

Arber, D.A., Orazi, A., Hasserjian, R., Borowitz, M.J., Beau, M.M. Le, Bloomfield, C.D., Cazzola, M., and Vardiman, J.W. (2016). The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 127, 2391–2406.

ARS. PNNS. Dénutrition: une pathologie méconnue en société d'abondance. [Internet]. 2011 [cited 2016 Aug 27]. Available from: http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/brochure_denuitrition.pdf.

Aurore P., (2009). Caractéristiques cliniques et évolutives des leucémies aiguës myéloïdes à cytogénétique défavorable. Docteur en médecine. Université Henri Poincaré, faculté de médecine de Nancy. 23-25 p.

Benakli M et al. (2009). Approches épidémiologiques des leucémies aiguës myéloïde en Algérie, travail coopératif et multicentrique sur 1877 cas (1995-2005). *Revue d'hématologie*, sous l'égide de la société algérienne d'hématologie et de transfusion sanguine.

Benosman Chahrazed., 2010. Contrôle de la Dynamique de la Leucémie Myéloïde Chronique par Imatinib, thèse de doctorat- Université Bordeaux.

Bhatia S, Neglia J. (1995). Epidemiology of childhood acute myelogenous leukemia. *Journal of Pediatric Hematology-Oncology*. 17 (2): 94-100.

Boulwood J. Ataxia telangiectasiac mutations in leukaemia and lymphoma. *J Clin Pathol* 2001; 54: 512-516.

Bouideghaghen. Sabrina, Teghbit. Lydia. (2018). Aspect épidémiologique des Leucémies Lymphoïdes Chroniques à Bejaïa. Thèse Doctorat. 88 pages.

Burtis C.A, Ashwood E.R, Bruns DE. WB Saunders Co (2005). *Tietz Text book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th Edition; pp: 50-61.

Caquet R. 250 examens de laboratoire: Elsevier Masson; 2015.

Carli P, Milan C, Lange A, et al. (1986). Les tumeurs malignes Faivre J. hématopoïétique en Côte d'Or (France) : Une étude basée sur la population *British Journal of cancer* ;53(6) :811-5

Céline C., (2010). Homéostasie du fer et traitement différenciant des leucémies aiguës myéloblastiques. *Biochimie, biologie cellulaire et moléculaire*. Université Paris XI école doctorale de cancérologie. 9 p Cheik et al, Principaux types de Leucémies. (2016).

Chomienne C, Ballerini P, Balitrand N, et al. All-trans retinoic acid in acute promyelocytic leukemia. II. In vitro studies: structure-fonction relationship. *Blood* 1990;76:1710-7.

Chelghoum Y, Danaïla C, Belhabri A et al. Influence of cigarette smoking on the presentation and course of acute myeloid leukemia. *Ann Oncol* 2002 13: 1621–1627.

Contribution à l'étude de la leucémie dans la région est algérienne, ALI CHERIF Nour El houa. LASHAB Sara et al. 2013.

Duchayne E, Demur C, Rubie H, et al. (1999). Le diagnostic de leucémie à basophiles. *Leukemia-Lymphoma* 32 (3-4) :269-78. Duployez N, Nibourel O, Marceau-Renaut A, et al. Minimal residual disease monitoring in t(8;21) acute myeloid leukemia based on RUNX1/RUNX1T1 fusion quantification on genomic DNA. *Am J Hematol* 2012;89:610-5.

Dumoucel S, Prieur AM, Mousset G, et al. Quand évoquer une leucémie devant des arthralgies avec hémogramme normal ? *Arch. Pediatr* 2008, 5(5):1018–8.

Duployez N, Nibourel O, Marceau-Renaut A, et al. Minimal residual disease monitoring in t(8;21) acute myeloid leukemia based on RUNX1/RUNX1T1 fusion quantification on genomic DNA. *Am J Hematol* 2014;89:610-5.

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

Epidémiologie de la leucémie en Algérie durant l'année 2014, ANSOURI hizia REMACHE loubna, et al. 2014.

Etude épidémiologique et génétique des leucémies, Kikaia Falah, Arar Rania et al. 2017.

Frank C.LU. (1992). Toxicologie, Données générales procédures d'évaluation, organes cibles, évaluation du risque. Edition Masson, Paris, pp: 175- 202.

Friedman R.B and Young D.S . (2001): Effects of disease on clinical laboratory tests, 4thed. AACC Press, pp: 22-30.

Gaw A, Murphy M.J, Cowan R.A, O'Reilly D.St.J, Stewart M.J, Shepherd J (2004).Biochimie clinique, Edition Elsevier, pp : 52-57.

Gisselbrecht et al, Principales altérations génétiques observées dans les leucémies aiguës. (2003).

Globalcon, Incidence des leucémies dans le monde. (2018).

Gopal DV, Rosen HR. Abnormal findings on liver function tests. Interpreting results tonarrow the diagnosis and establish a prognosis. Postgrad Med. 2000 Feb. 2000 Feb,107(2):100-2, 105-9, 113-4.

Green RM, Flamm S. AGA Technical review on the evaluation of liver chemistry tests.gastroenterology. 2002, 123: 1367-84.

Greenlee R, Hill-Harmon M,Murray T,et al.(2001). Cancer statistics,2001.CA Cancer Journale Clinique 51 (1): 15-36.

Hamladji M, et al. (2009). Approches épidémiologiques d'hémopathies malins, Revue Algérienne d'hématologie, sous l'égide de la société algérienne d'hématologie et de transfusion sanguine.

Hammouda. Ait Hamadouche, Aoun M., (2003). Registre des tumeurs d'Alger Herrera JL. Abnormal liver enzyme levels. the spectrum of causes. Postrgrad Med.1993, 93: 113-116.

Igarashi H, Gregory S, Yakota T, et al. (2002). Transcription from the RAG1 locus marks the earliest lymphocyte progenitors in bone marrow. Immunity 17, 117-130.

Influence des facteurs pronostiques sur la réponse après une chimiothérapie d'induction dans les leucémies aiguës myéloïdes de novo chez les sujets jeunes en dehors des leucémies aiguës promyélocyaires, BENZINEB Brahim et al. 2017.

Institut National du cancer, Développement des cellules sanguines. (2019).

Jaffe E, Harris N, Stein H, et al.(2001).Etude de pathologie et génétique des tumeurs des tissus hématopoïétique et lymphoïde .Lyon :Agence internationale pour la recherche sur cancer.

Jana M, Bernhard G, et al.(2013).Diagnostic et traitement de la leucémie myéloïde aiguë. Hôpital universitaire de Zurich, clinique d'hématologie, Forum Med Suisse ; 13(6)/ :1 12-19.

Jourdan E, Boissel N, Chevret S, et al. Prospective evaluation of gene mutations and minimal residual disease in patients with core binding factor acute myeloid leukemia. Blood 2013;121:2213-23.

Karlin L., Coman T., 2008 LIVRE D'hématologie. Collection sous la direction de G.perlemuter, D-Montani , L.Perlemuter.

Kasim K, Levallois P, Gomez M. Lifestyle factors and the risk of adulte leukemia in Canada. Cancer causes control. 2005 ; 16 : 489- 500.

Kassouf .ellie (2018). Chronic lymphoid leukemia.Research to life: Centre hospitalier d'université de Montréal CHUM .59-70p.

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

Khattar M.Profil épidémiologique et cytologique des leucémies aiguës chez l'enfant. Thèse pour obtention de doctorat en médecine sous la direction de S. BENKIRANE. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2014.

Kurokawa, M., and Hirai, H. (2003). Role of AML1/Runx1 in the pathogenesis of hematological malignancies. Cancer Sci 94, 841-846.

Lanz S. (2011). Les leucémies de l'adulte. Ligue suisse contre le cancer. 52 p.

Laguay T., Mahon F.X. Chronic myelogenous leukaemia. EMC-Hématologie. 2005: 2(3),187-205.

Ligue Nationale Contre le Cancer. (2009) ,14 rue Corvisart – 75013 Paris – Tél. : 01 53 55 24 00 : www.ligue-cancer.ne.

Linnet M. (1995). Leukemia's: epidemiologic aspects. Monographs in Epidemiology and Biostatistics. New York: Oxford University Press. ISBN 0-19-503448-1.

Lubert Stryer, Jeremy Mark Berg, John L. Tymoczko (trad. Serge Weinman), Biochimie, Flammarion, « Médecine-Sciences », Paris, 2003, 5e éd. (ISBN 2-257-17116-0).

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

Marchall.W et Bangert.S.K (2005). Biochimie médicale, physiopathologie et diagnostic. Edition Elsevier, pp : 59-99.

Martine D. (2003). Service d'Oncologie Médicale – CHU9 Tours leucémies aiguës myéloblastiques (LAM). Disponible sur : <http://fmc.med.univtours.fr/Pages/Hemato/LA/LA.html>

Melnick A, Licht JD. De constructing a disease: RARA, Its fusion partners, and their roles in the pathogenesis of acute promyelocytic leukemia. Blood 1999;93:3167-215.

Nagamäi Bele Oli C., (2010). Aspects épidémiologiques, diagnostics, et thérapeutiques des leucémies aiguës chez l'enfant dans les trois centres hospitaliers universitaires (CHU) du Burkina Faso. Docteur en médecine. Université de Bamako faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie. 34-35-40 p.

Naghmi A, Khalid H, Nuzhat Y. Acute myeloblastic leukemia in children. International Journal of Pathology; 2011; 9(2):67-70.

Poirier P, Eckel R. Cardiovascular consequences of obesity. Drug Discovery Today: Therapeutic strategies. 2008;5(1):45-51.

Puccetti, E., Zheng, X., Brambilla, D., Seshire, A., Beissert, T., Boehrer, S., Nurnberger, H., Hoelzer, D., Ottmann, O.G., Nervi, C., et al. (2005). The integrity of the charged pocket in the BTB/POZ domain is essential for the phenotype induced by the leukemia-associated t(11;17) fusion protein PLZF/RARalpha. Cancer research 65, 6080-6088.

Revue Algérienne d'Hématologie, Répartition selon le sexe de l'incidence des LAM en Algérie. (2019).

Revue Algérienne d'Hématologie, Répartition selon l'âge de l'incidence des LAM en Algérie. (2019).

Revue Algérienne d'Hématologie, Répartition géographique de l'incidence des LAM en Algérie. (2009).

Roufosse R., Beguin Y., 2010. Observance thérapeutique en hématologie : le cas particulier de la leucémie myéloïde chronique. Med Liège; 65 : 5-6 : 409-412

Sainty D., (2006). Leucémie aiguë lymphoïde. Hématologie clinique et biologique. 277- 284 p. Sciences. (2002). L'incidence du cancer dans les cinq continents CIRC, V (155) : 1-781

Sébahoun G, leucémies aiguës. Hématologie clinique et biologique ; 2^{ième} édition ; 2006.

Société canadienne du cancer et l'Institut national du cancer du Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2006. Toronto, Canada. (2006).

Société Française d'Hématologie .mars 2009. Information patient Fiche d'information Association de patients Disponible sur le site : <http://www.leucemie-espoir.org>

Stratégie diagnostique de la mutation p53 dans les leucémies aiguës et chroniques lymphoïdes, Moueden Mohamed el Amine et al ; 2018.

Surveillance de fibrinogène chez les patients atteints d'une leucémie aiguë lymphoïde traités selon le protocole LINKER au service d'hématologie CHU Tizi Ouzou ,ADJAOUD Dyhia, AMER OUALI Ouiza, AZRAR Sonia et al. 2019.

Swerdlow, S.H., Campo, E., Pileri, S.A., Harris, N.L., Stein, H., Siebert, R., Jaffe, E.S. (2016). The 2016 revision of the World Health organization classification of lymphoid neoplasms. Blood, 127(20), 2375-2390.

Tenen, D.G. (2003). Disruption of differentiation in human cancer: AML shows the way. Nature reviews 3, 89-101.

Valdigué P (2000). Biochimie Clinique. 2^{ème} Editions Médicales internationales, Cedex, pp : 247-279.

Vardiman JW, Thiele J, A.D.E.A. (2002). The 2008 revision of the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. Blood 114, 937-952.

Vassault A. Lactate déshydrogénase et isoenzymes EM-consulte. 2007;1(3):1-4.

Whelton A, et al. Nitrogen Metabolites and renal Function. En: CA Burtis and ER Ashwood, comps., Tietz Rexbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Compagny. 1994 ; 1513-1575.

Profil épidémiologique, biochimique et hématologique des leucémies en Algérie

Résumé

La leucémie est une hémopathie maligne définie par sa prolifération alarmante, elle touche les précurseurs des globules blancs bloqués à un stade de différenciation. On peut distinguer deux grands types de cette pathologie : les leucémies aiguës et chroniques.

Ce travail comporte une étude épidémiologique, hématologique et biochimique chez 1082 cas de sujets leucémiques reçus au niveau de plusieurs centres hospitaliers du nord algérien de 2014 à 2019: L'HMRUC de Constantine, le CHU de Guelma, le CHU de Tizi Ouzou, le CHU de Tlemcen ainsi que le CHU et l'EHU d'Oran ;

Notre étude épidémiologique a révélé que les patients les plus touchés étaient de la région de Tizi Ouzou avec un recrutement de 642 cas. La prédominance était masculine à l'échelle nationale soit 67% hommes contre 33% femmes et un sex-ratio homme/femme équivalent à 2.03. L'âge moyen était de 51.4 ans, tandis que le type de leucémie le plus fréquent était la LLC chez 41% des cas.

Notre étude hématologique a montré qu'une hyperleucocytose a constamment été observée chez tous les patients leucémiques avec un taux d'hémoglobine très faible (59%), ce qui indique la présence d'une anémie associée à une thrombopénie (28%), et une forte blastose envahissant les lymphocytes avec un changement de taille de la cellule qui devient très grande (78%).

Sur le plan biochimique, nous avons noté un déséquilibre des taux normaux de tous les paramètres biochimiques tels que : (les transaminases, la bilirubine, les protéides, l'albumine, la créatinine, l'urée et l'LDH) ceci est dû à plusieurs comorbidités associées tels que : une cytolysse hépatique, une maladie des reins, ainsi que des troubles métaboliques et nutritionnels et même l'apparition de tumeurs malignes.

Mots clés : épidémiologie, biochimie, hématologie, leucémies, nord algérien

Structure de recherche : Département de Biologie Cellulaire et moléculaire

Master II Biochimie et Nutrition

UFM, Constantine I, Algérie.

Présidente du jury : Dr. Ibtissem LOUAR (Maitre de Conférence A, UFM Constantine)

Examinatrice : Rym AGRED (Ingénieur de recherche – CRBt, Constantine).

Rapporteur : Dr. Feriël SELLAM-DJENNANE (Maitre de Recherche B- CRBt, Constantine).