

INTRODUCTION :

La leucémie aiguë lymphoïde (LAL) est une prolifération lymphoïde monoclonale, responsable d'une infiltration médullaire, sanguine, constituée de lymphocyte mature de morphologie normale et de phénotype B.

C'est la plus fréquente de leucémies de l'enfant. La LAL reste une maladie incurable, mais de progression lente pour une majorité des patients.

Notre étude s'inscrit dans le contexte de la recherche des tests biochimique et biologique adéquats utilisés dans le diagnostic et l'identification des facteurs causant la LAL chez différents patients à divers âge. Ainsi, il s'avère nécessaire de faire une revue bibliographique sur la LAL des lignées B et T ainsi que de tester les différents types de méthodes analytiques pour déterminer ce cancer de sang. Comme, il est jugé utile de faire un travail pratique pour mettre en évidence le matériel et les méthodes utilisés dans les différentes analyses biochimiques pour détecter cette maladie.

I-Généralités sur la leucémie :

1)-Définition :

La leucémie est définie comme une maladie du sang ou encore cancer du sang. Elle commence dans les organes hématopoïétiques (rate, ganglions et moelle osseuse rouge hématogène) où sont formés les éléments figurés du sang à savoir les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. (Lionel Katin- 2010)

Chez les personnes atteintes de leucémie, il faut signaler que la moelle osseuse produit de grandes quantités de globules blancs anormaux mais un nombre beaucoup moins en dessous des normes de globules rouges normaux. Les cas de toute sorte de cancers leucémiques représentent moins de 4% chez les adultes mais sont plus courants chez les enfants. Cependant, en hématologie, (T.Coman-2010) il est possible qu'une réaction de leucémie soit susceptible d'apparaître au cours de certaines infections (liste non exhaustive) à savoir :

- Une infection ganglionnaire ou lymphatique.
- Des métastases du cancer de la moelle osseuse.
- Le rachitisme.
- La trisomie 21

2)-les différents types de leucémie

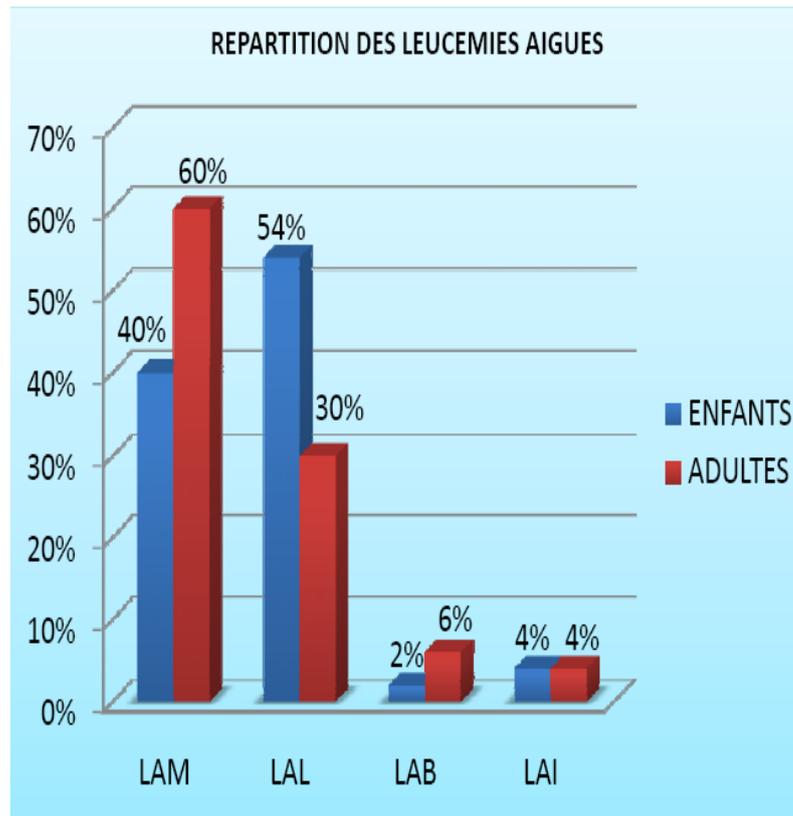
D'après (Laurence-2001) les leucémies sont classées en fonction :

- De leur rapidité d'évolution comme les leucémies aigues et chroniques.
- De leur aspect cytologique lié à la lignée des cellules à partir de laquelle elles émergent ces maladies les leucémies lymphoïdes et myéloïdes.

Tableau 1 : récapitulatif des divers aspects de leucémie (Laurence-2001).

Type de la maladie	état aigue	état chronique
Leucémie de la lignée lymphoïde	leucémie aigue lymphoblastique ((LAL) : type le plus courant de leucémie chez le jeune enfant mais elle affecte aussi les adultes y compris ceux ayant plus de 65ans.	Leucémie lymphoïde chronique (LLC) : atteint le plus souvent les adultes de plus 55 ans mais parfois les jeunes adultes et de façon exceptionnelle les enfants.
leucémies de la lignée myéloïde.	Leucémie aigue myéloblastique (LAM) : s'observe fréquemment chez l'adulte que chez l'enfant.	Leucémie myéloïde chronique (LMC) : atteint principalement l'adulte et très rarement chez l'enfant.

- Il ressort donc de ce tableau que les formes les plus courantes chez l'adulte sont les LAM, LMC et LLC, alors que chez l'enfant les LAL prédominent. A l'intérieur même de ces types, il existe d'autres catégories, classifications FAB et WHO, permettant d'avoir un traitement plus ciblé.



De cet histogramme, il ressort que dans le cas de la LAM les adultes sont les plus exposés aux menaces d'être atteints par ce cancer que les jeunes soit 60% contre 40%. Alors que dans le cas de la LAL le taux des enfants atteints est plus important. Par ailleurs, les adultes sont 54% contre 30%. Cependant, pour les LAB et LAI le taux reste insignifiant.

3)-Les Caractéristiques :

3-1- La leucémie aigue :

Elle est marquée par une prolifération rapide de cellules immatures de la moelle osseuse, anormales et non fonctionnelles. Ce type se rencontre à tout âge et son traitement peut être urgent.

3-2- La leucémie chronique :

Caractérisée par des cellules cancéreuses plus matures, bien qu'elles soient toujours anormales. L'évolution peut se faire sur des mois ou des années. Les cellules tumorales sont formées en plus grand nombre que la norme mais la tolérance clinique reste initialement bonne. Cependant, elle est plus répandue principalement chez les personnes âgées mais son traitement est le plus souvent moins urgent, voire même ne peut-être débuté qu'après une phase d'observation.

Il faut signaler que la caractérisation des cellules leucémiques est complétée par l'étude de :

3-2-1 -L'immuno-phénotype ou recherche de l'expression de certains marqueurs à la surface des cellules leucémiques afin de déterminer la nature et la prolifération des cellules B ou T dans le cas de la L.A.L.

3-2-2-Du caryotype :

Recherche d'anomalies chromosomiques acquises des cellules leucémiques dont certaines de ces anomalies sont spécifiques d'un sous-type

3-2-3-De l'ADN et de ses transcrits (ARN) :

Les différents types d'examen de biologie moléculaire vont compléter le caryotype et rechercher certaines anomalies chromosomiques ou certaines mutations.

Espérons que dans un proche avenir, il sera également analysé l'ensemble des transcrits ARN des cellules leucémiques afin de pouvoir faire un pronostic et un diagnostic clinique.

II-Aperçu sur la L.A.L.

1-Définition :

Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) sont définies comme un envahissement de la moelle osseuse par une population lymphoïde immature et monoclonale

(Dr-Margaret Macro - 2008).

2-Caractéristique :

La transformation maligne d'un pré-géniteur lymphoïde, dont les précurseurs sont les lymphoïdes B ou T, produit une descendance de cellules bloquées à un stade précoce de la différenciation et seraient incapables d'arriver à maturation terminale. Ainsi, la population cellulaire clonale envahit la moelle osseuse, perturbe le fonctionnement des pré-géniteurs normaux et entraîne une insuffisance médullaire. Le mécanisme de l'inhibition de l'hématopoïèse polyclonale normale est soit un encombrement physique de l'espace médullaire soit une inhibition de la différenciation des pré-géniteurs hématopoïétiques normaux ou soit l'association des deux mécanismes à la fois. Il en résulte la survenue d'un tableau clinico-biologique d'insuffisance médullaire (déficit en cellules matures des lignées hématopoïétiques). Les cellules leucémiques envahissent la moelle osseuse, ensuite le sang voire même les ganglions, les reins, le système nerveux central...(Françoise Marnese- 2011).

En l'absence d'un traitement efficace, le caractère aigu de la leucémie est défini par le potentiel évolutif rapide (en quelques semaines) des symptômes, des signes biologiques de la maladie et le caractère rapidement létal des troubles viscéraux engendrés,

(DenisSoulières - 2011).

3– Epidémiologie :

3-1- Epidémiologie descriptive :

Les LAL sont nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. Il existe, cependant, un second pic de fréquence de LAL après 60 ans par contre chez l'enfant elles représentent la forme la plus fréquente des cancers (30-35% des cancers). Il faut signaler que quatre vingt pour cent des leucémies aiguës (LA) de l'enfant sont des LAL. De ce fait il faut distinguer les LAL de la lignée B et de celles de la lignée T.

3-1-1- LAL de la lignée B :

Chez l'enfant, les LAL de la lignée B prédominent (80%) avec un pic de fréquence qui se situe entre 2 et 5 ans, surtout dans les pays occidentaux mais l'incidence globale des LAL peut varier d'un facteur 10 selon les pays. Cependant, l'incidence la plus basse est observée en Afrique Noire (1,18 à 1,61 pour 105 enfants de moins de 15 ans) il s'agit des LAL de la lignée B car l'incidence des LAL-T et des LAM y sont identiques et l'incidence est plus élevée dans les populations hispaniques, Costa-Rica et Los Angeles, soit respectivement de 5,94 et 5,02. Les LAL sont moins fréquentes chez les enfants américains de race noire que ceux de race blanche. (Véronique Leblond - 2010). mentionne que le pic de fréquence 2ans -5 ans est surtout marqué dans les pays occidentaux mais peu en Afrique, en Asie et dans la population noire américaine. Ce pic, apparu dans les années 1920 en Grande-Bretagne, dans les années 40 aux Etats-Unis et dans les années 60 au Japon, correspondant à des périodes d'industrialisation et d'élévation du niveau de vie a été attribué aux LAL de la lignée B.

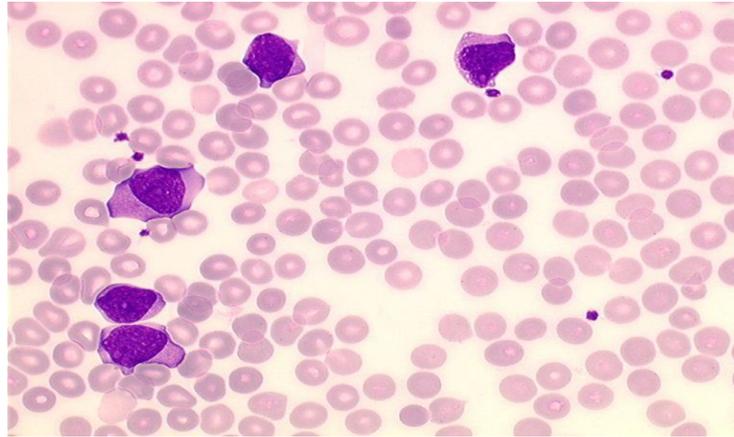


Figure 1 : Lymphoblastes sanguins dans L.A.L de la lignée B

3-1-2-LAL de la lignée T :

Les LAL-T prédominent chez des enfants plus âgés, à l'adolescence ou chez les préadolescents et chez le garçon (elles sont rares avant 5 ans). La sex-ratio (garçon / fille) atteint 4 pour les LAL-T contre 1,2 pour les LAL-B (Véronique Leblon2010).

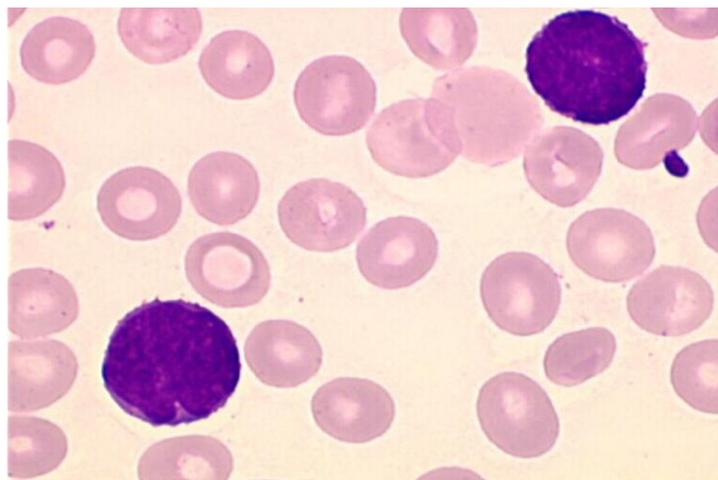


Figure 2 : Lymphoblastes sanguins dans L.A.L de la lignée T

3-2 - Epidémiologie analytique :

L'étiologie des LAL de l'enfant selon (Lionel Karlin- 2010) reste inconnue dans plus de 90% des cas. Il existe, d'après la même source, des facteurs génétiques et environnementaux qui sont associés à un risque accru de développer une leucémie.

3-2-1- Facteurs génétiques :

Le risque est important pour un jumeau homozygote leucémique soit 100% si la LA survient à un âge de moins d'un an, de 20-25% si la LAL apparaît après 6 ans mais le risque se minimise après l'âge de 10 ans pour être au seuil du risque standard. Des anomalies génétiques constitutionnelles augmentent le risque de LAL telle que la

trisomie 21 ou ces maladies apparaissent chez l'enfant âgé de plus de 4 ans ou elles représentent 2% du total des LAL (une trisomie 21 acquise est fréquente au cours d'une LAL soit 30%). Le gène impliqué dans la leucémo-génèse est le 21q22-ter mais l'ataxie-télangiectasie favorise la survenue de LAL-T avec anomalies chromosomiques (chromosome 14).

3-2-2 - Facteurs environnementaux :

L'exposition aux rayonnements ionisants favorise l'apparition des LAL car l'exposition aux rayons X augmente le risque relatif d'un facteur 2. Des facteurs infectieux ont été évoqués dans la genèse de LAL de l'enfant à l'âge scolaire mais aucun agent infectieux n'a été impliqué formellement.

4 - Présentation clinique :

Les LAL sont prédominantes chez l'enfant ou elles représentent 80% des LA mais existent aussi chez l'adulte ou elles sont estimées à 20% des LA.

Le tableau clinique, souvent d'une apparition brutale, peut associer de façon variable :

---une altération de l'état général.

---un syndrome d'insuffisance médullaire.

---des douleurs osseuses.

---un syndrome tumoral lié à une infiltration tumorale tissulaire.

---un syndrome d'hyperviscosité dans les grandes hyperleucocytoses blastiques.

---un syndrome de lyse tumorale avec son cortège métabolique et rénal dans les formes de leucémies aiguës à prolifération rapide.

Une telle symptomatologie révélatrice, plus ou moins associée, selon (TerezaComan-2010) conduit à la réalisation d'un hémogramme.

4-1 -Altération de l'état général :

Une altération de l'état général est fréquemment observée avec une fièvre soit 25% des cas diagnostiqués. Elle est, cependant, soit spécifique soit infectieuse liée à la neutropénie avec une anorexie fréquente mais sans amaigrissement.

4-2 -Syndrome d'insuffisance médullaire :

Il est lié à la présence d'un envahissement médullaire par des lymphoblastes responsables de cytopénies myéloïdes et l'inhibition de l'hématopoïèse normale

entraîne une ou plusieurs cytopénies myéloïdes. tableau clinique comporte de façon plus ou moins complète

(Laurence- 2010) les caractéristiques suivantes :

4-2 -1-Syndrome anémique :

Il existe une asthénie et une pâleur d'apparition récente, associée à une fatigue importante et une dyspnée d'effort. Dans les LAL de l'enfant de la lignée B, l'anémie est sévère mais parfois très bien tolérée jusqu'à des bas taux d'hémoglobine < 5 g/dl.

4-2-2- Syndrome hémorragique d'origine plaquettaire :

Il est souvent cutané-muqueuse, prédominant aux membres inférieurs au début de l'expression de la maladie. Il peut être associé à des hémorragies muqueuses de type de bulles hémorragiques buccales, épistaxis et/ou gingivorragies (Figure 3).

Cependant, les hémorragies viscérales ou cérébro-méningées sont rares en l'absence de CIVD (coagulation intra vasculaire disséminée) et/ou de leuco stase associée. Ainsi l'existence de bulles hémorragiques buccales et/ou d'hémorragies

4-2 -3- Syndrome infectieux d'origine granulocytaire :

Le tableau infectieux est lié à la neutropénie < 0,5 Giga/l. Il s'agit souvent d'une angine ulcéra-nécrotique au fond.

Résistante au traitement ou d'une fièvre en rapport avec une infection bactériologique.



Figure3 : Gingivorragies révélatrices d'une leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant.

4-3 - Douleurs osseuses :

Elles sont fréquentes et représentent 20-40% des LAL de l'enfant, surtout de la lignée B. Elles sont localisées au niveau des membres inférieurs et au voisinage des articulations. Les douleurs sont typiquement axiales au niveau du bassin, du sternum, des côtes ou au niveau des épiphyses de l'enfant simulant une ostéite ou un rhumatisme articulaire aiguë.

4- 4- Syndrome tumoral :

4-4-1- Atteintes tumorales lymphoïdes :

L'atteinte des organes lymphoïdes secondaires est fréquente dans les LAL et plus encore dans les LAL de la lignée T ou le syndrome tumoral lymphoïde entraîne une présentation « lymphomatose » : adénopathie superficielle symétrique, ferme, indolore, mobile, touchant toutes les aires mais en particulier les cervicales (**Figure 2**). Les adénopathies profondes sont avant tout médiastinales mises en évidence par une radiographie du thorax (**Figure 3**). Il s'agit d'une localisation thymique de la maladie et/ou de localisations ganglionnaires du médiastin moyen ou antéro-supérieur. Il peut exister un épanchement pleural associé aggravant le rythme respiratoire. (**Aveline- 2010**) signale que l'atteinte médiastinale est associée à une LAL-T dans 95% des cas comme il peut exister une splénomégalie, une hépatomégalie, une néphromégalie dans le cas de la LAL de la lignée B.



Figure 4. Polyadénopathies cervicales révélatrices d'une LAL-T chez un adolescent



Figure 5. Tumeur médiastinale et épanchement pleural droit dans une LAL-T

4-4-2- Atteintes tumorales non lymphoïdes :

Il peut exister des atteintes neuro-méningées lors des phases évolutives (rechutes) ou tardives et avancées de la maladie hématologique. Tout signe neurologique quel qu'il soit chez un enfant traité pour LAL doit faire réacliser une exploration du liquide céphalo-rachidien (LCR) associé à la réalisation d'une leuco-concentration. L'atteinte du système nerveux central a une traduction clinique au diagnostic dans moins de 5% des cas. Toutes les LAL constituent des formes à risque d'atteinte méningée, mais encore plus les LAL hyper leucocytaires > 50 Giga/l, les LAL de l'enfant de moins de 1 an et surtout les LAL-T. Dans les LAL, il existe une atteinte histologique testiculaire dans près de 25% des cas, atteinte corrélée à une leucocytose supérieure à

25 Giga/l et/ou une forme T de LAL. Il peut s'agir d'une localisation de rechute. Les autres atteintes extra hématologiques sont exceptionnelles / atteinte péricardique, infiltration myocardique, atteinte cutanée nodulaire dans les formes congénitales ou les formes T.

5- Syndrome d'hyperviscosité et de leucostase :

La présence de blastes sanguins peut être massive dépassant > 100 Giga/l mais seules les formes très hyper leucocytaires de LAL (> 200 Giga/l) peuvent donner un syndrome de leucostase qui peut être souvent tardive dans les LAL car les cellules blastiques sont de petite taille. Un tel envahissement sanguin blastique engendre des troubles de la microcirculation et de perfusion tissulaire regroupés sous le terme de syndrome d'hyperviscosité ou de leucostase.

6 - Syndrome de lyse tumorale :

Les cellules tumorales sont capables d'induire spontanément des complications métaboliques liées à la libération massive de produits de lyse cellulaire (ces complications sont regroupées sous le terme de syndrome de lyse tumorale) il s'agit dans ce cas d'hyper uricémie et d'hyperphosphorémie (Anne Claude- 2008).

L'une de ces manifestations ou leur association conduit à la réalisation d'un hémogramme qui confirmera l'existence de cytopénie(s) associée(s) à l'existence (le plus souvent) ou non d'une blastémie .Il faut parfois rechercher et demander au cytologiste de rechercher une faible blastémie par la réalisation d'une formule leucocytaire réalisée à l'œil (Allin Pfister- 2008).

6-1 Examen clinique :

Il est réalisé dans le but de rechercher l'existence :

6-1-Des signes d'insuffisance médullaire :

---Un syndrome anémique est caractérisé par une pâleur cutané-muqueuse, des palpitations, une tachycardie, une fatigue suite à un effort, une dyspnée d'effort, des troubles neurosensoriels d'origine anémique et des bourdonnements d'oreille.

---Un syndrome hémorragique cutanéomuqueux ;

---Un syndrome infectieux.

6-2-L'existence d'un syndrome tumoral :

(A. Claude- 2008) signale que les syndromes suivants peuvent être observés

---tuméfaction des organes hématopoïétiques / adénopathies superficielles, hépatosplénomégalie.

---tumeur médiastinale (LAL-T) parfois associée à un épanchement pleural (Figure 5).

Donne une douleur, augmentée lors de la pression osseuse.

---localisation neuro-méningée à rechercher et à prévenir de façon systématique. On note des signes d'hypertension crânienne (céphalée, vomissement), une atteinte des nerfs crâniens.

---atteinte des gonades (testicules, ovaires) surtout lors des rechutes (atteinte testiculaire initiale rare soit de 1-2% des garçons).

---Une atteinte cutanée, de la muqueuse gingivale ou ophtalmologique qui reste plus rare.

7 - Diagnostic positif :

7-1- Hémogramme :

Il est toujours anormal. Selon (Jacques Larsen- 2005) le diagnostic se fait par :

7-1-1- Existence d'une blastémie :

L'hémogramme permet très souvent d'évoquer d'emblée le diagnostic de leucémie aiguë myéloïde devant l'existence de blastes non granuleux (lymphoblastes) sur la formule leucocytaire. La leucocytose est fonction de la blastémie et l'absence de blastose circulante n'élimine pas le diagnostic de LAL.

7-1-2- Existence de signes d'insuffisance médullaire :

L'hémogramme montre des signes d'insuffisance médullaire à savoir une anémie normochrome régénérative dans 89-90% des cas ; une thrombopénie ; une neutropénie très fréquente voire agranulocytose.

7-2- Myélogramme :

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

Il confirme le diagnostic montrant une infiltration médullaire par des lymphoblastes

(> 30% par définition, mais souvent massive > 80%). L'activité myéloperoxydasique doit être recherchée et est négative (< 5% des blastes).

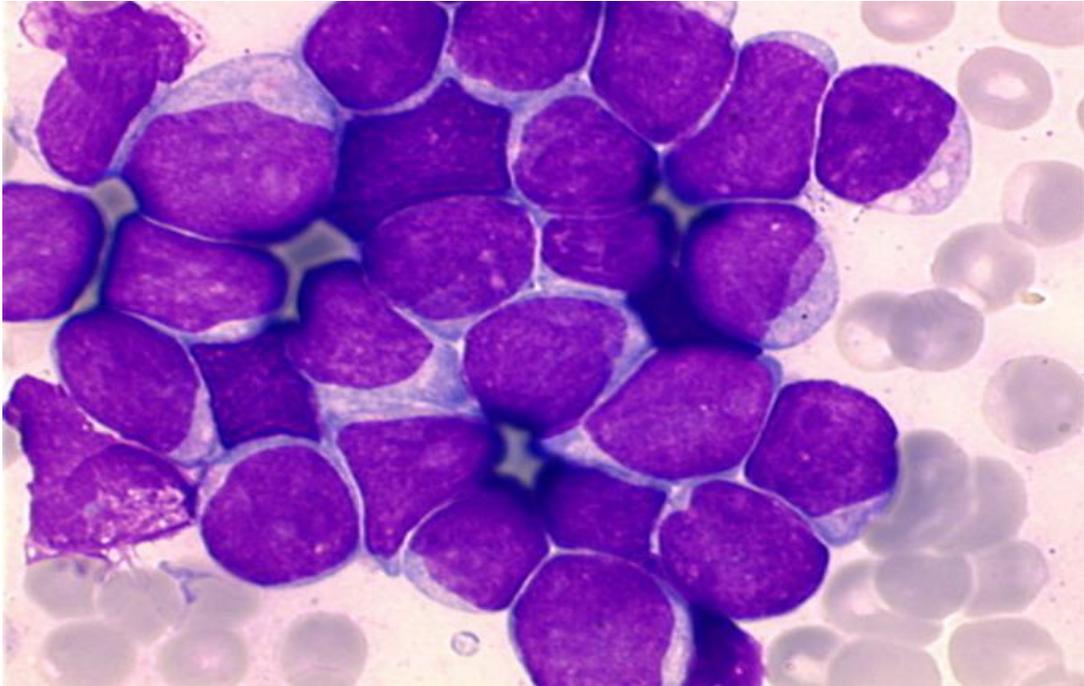


Figure 6 :Aspect hétérogène avec présence de blastes de grande taille dont certains sont nucléolesLeucémie aiguë lymphoblastique L3 de type Burkitt

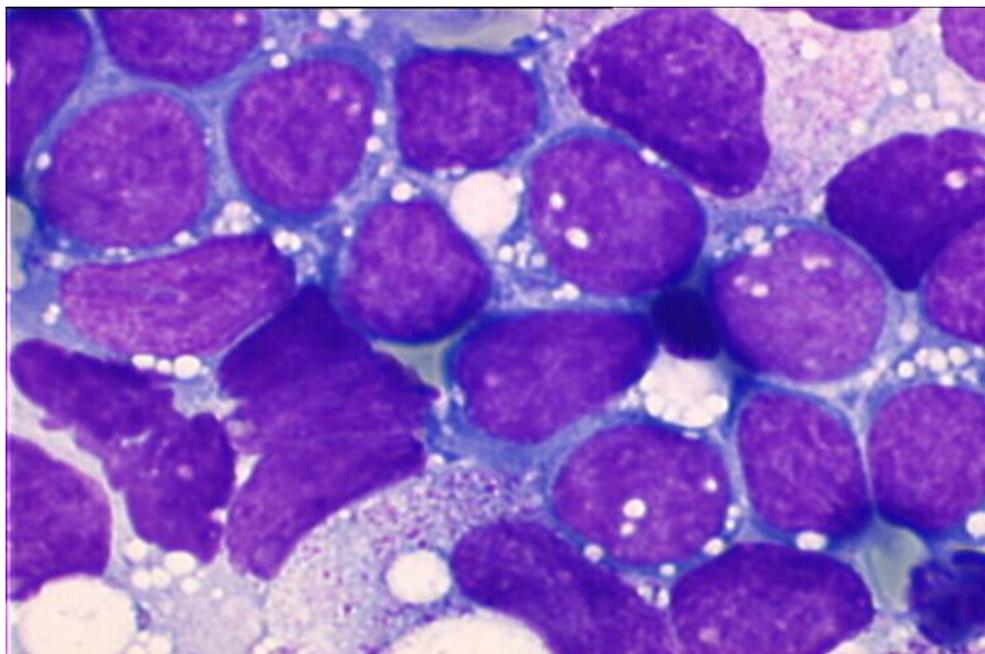


Figure 7 :Présence d'un envahissement médullaire par de grandes cellules blastiques à cytoplasme hyper basophile vacuolaire.

7-3-L'immun phénotype des cellules leucémiques :

Il permet déterminer le diagnostic d'appartenance de lignée B ou T, ainsi que le stade de maturation. Cette analyse a une valeur diagnostique et pronostique.

PHENOTYPE T					
Plus précoce			Plus tardif		
CD 7	CD 5	CD 1	CD 2	CD 3	CD 4 CD 8
PHENOTYPE B					
Plus précoce			Plus tardif		
HLA DR	CD 19	CD 10 = CALLA	CD 20	Chaîne μ intracytoplasmique	Ig de surface
		Pro B		Pré B	B mature =Burkitt

7-4 - Le caryotype médullaire :

Il apporte une aide au :

- diagnostique : anomalies typiques de certaines formes de LAL ;
- pronostique primordiale pour les décisions thérapeutiques surtout de l'enfant (ex : chromosome Philadelphie dans les LAL : de très mauvais pronostic, nécessitant un recours à une allogreffe médullaire).

8 - Diagnostic de gravité

Au diagnostic de toute LAL, il faut :

- Rechercher les signes de gravité immédiate de la LAL.
- Analyser les facteurs de pronostic à long-terme de la leucémie aiguë.
- Analyse des facteurs pronostiques à long-terme

Leucémie aiguë lymphoblastique : du symptôme révélateur au diagnostic positif et de gravité : BERTHOU 2009.

Symptômes révélateurs	Démarche diagnostique
<p>Syndrome d'insuffisance médullaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome anémique • Syndrome hémorragique d'origine plaquettaire • Syndrome infectieux d'origine granulocytaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémogramme
<p>Syndrome tumoral</p> <ul style="list-style-type: none"> • Douleurs osseuses Réveils nocturnes⁺⁺⁺ • Adénopathie(s), splénomégalie • Atteinte tissulaire non lymphoïde (SNC, testicules...) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémogramme
<p>Complications révélatrices</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de lyse cellulaire tumorale • CIVD • Syndrome de leucostase 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémogramme • Ionogramme sanguin • Fibrinogénémie, temps de Quick
<p><u>Diagnostic positif</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Myélogramme 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Hémogramme <p style="text-align: center;">Blastémie Blastose médullaire > 20%</p>
<p><u>Diagnostic de gravité</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Taux de leucocytes ◆ Cytogénétique

III-MATERIEL ET METHODES:

1- MATERIEL:

1-1Verrerie :

- Lames les-micropipettes- Pipette de VS - Aiguilles -Seringue-
Vortex. les tubes :(EDTA, à sec, héparine, citrate).

1-2-Produits chimiques et réactifs :

-Tampon PBas PH :7.2, Cell wash-MSL, Eau distillée, Ethylène
diamine tétra-acétate , Noir soudan , Soluté isotonique , Liquide de
dilution, Liquide lazarus, Liquide de turk, Solition chlorhydrate de
procaine, Liquide de turk, Solition chlorhydrate de procaine, alcool,
phosphate sodique, argur de méthylène, May Granuwald, et Giemsa
(GGM)

1--3-Appareillage :

- Cytométrie en flux-Centrifugeuse-Etuve -Coulter de FNS -
Spectrophotomètre-Centrifugeuse d'hématocrite.

IV- TRAITEMENT DE LAL :

Le plus tôt leucémie aigue lymphoblastique est détecté, plus le traitement est efficace. Le but est d'induire une rémission durable, défini comme l'absence de cellules cancéreuses dans le corps détectable (généralement moins de 5% des cellules blastiques sur la moelle osseuse) .Le traitement de la peut inclure la chimiothérapie, les stéroïdes , la radiothérapie , des traitement intensifs combinés (y compris la moelle osseuse ou de cellules souche) est les facteurs de croissance .

1-La chimiothérapie :

Est le traitement initial de choix, se déroule on plusieurs Phases :

-L'induction : C'est la première phase du traitement .il s'agit d'unitairement assez intensif. Qu'est habituellement réalisé en hospitalisation. Le but est d'éliminer toutes les cellules cancéreuses et de permettre à la moelle osseuse. De travailler normalement ce traitement comprend, 4 Semaines de chimiothérapie suivie de 1à2

semaines de Récupération pour permettre à la moelle de réfectionner normalement. La durée totale d'hospitalisation est donc de 4 à 5 semaines, si l'objectif de cette étape est atteint, On dit que patient est en rémission complète, C'est –à-dire que l'on ne retrouve plus aucune cellules blaste dans son Sang ou dans sa moelle osseuse.

-Consolidation : elle commence juste après l'induction. Son but est de renforcer les effets des premières chimiothérapies. Cette étape se fait avant tout en ambulatoire mais peut comporter à certains moments quelques hospitalisations De plus courte durée (5 à 7 jours).

-L'intensification : c'est la nouvelle étape plus intensive qui reprend des médicaments similaires à ceux de l'induction. Elle se fait surtout en ambulatoire mais nécessite des visites plus fréquentes à l'hôpital et par fois des hospitalisations.

-L'entretien : c'est la dernière étape dont le but est d'éviter une éventuelle reprise de la maladie .Elle comprend surtout des médicaments de chimiothérapie à prendre par la bouche et nécessite moins de visite à l'hôpital.

Les 3 premières étapes du traitement durent environ. 9 mois, le traitement d'entretien s'étale sur une période de 2 ans. A l'arrêt du traitement des contrôles réguliers de la prise de sang et des ponctions de la moelle osseuse sont à faire pendant plusieurs années.

2)- La radiothérapie :

La radiothérapie est utilisée sur les zones osseuses douloureuses, en charge de mobilité élevée, ou dans le cadre des préparatifs. Pour une greffe de moelle osseuse (irradiation corporelle totale). Rayonnement sous forme de rayonnement du cerveau entier est également utilisé pour la prophylaxie du système nerveux central, pour prévenir la récurrence de la leucémie dans le cerveau.

Whole rayonnement prophylactique du cerveau utilisée pour une méthode commune de traitement de tous les enfants. Des études récentes ont montré que la chimiothérapie SNC a fourni des résultats aussi favorables, mais avec moins d'effets secondaires du développement.

En conséquence, l'utilisation du rayonnement du cerveau entier est plus limitée.

Les médicaments utilisés sont :

- la chimiothérapie

LAL	Principaux effets indésirables à surveiller
Corticoïde	Immunosuppression
Vincristine	Neurotoxicose, alopecie, mucite
Anthracycline	Cardiotoxicité, alopecie, mu cite, nausée
Asparaginase	Thrombose, diabète, pancréatite

- les autres modalités de traitement sont en évaluation :

- les anticorps monoclonaux : Ac anti CD 20, CD 22...

Le STI-571 (Glivec) dans les LAL à chromosome Philadelphie.

BIBLIOGRAPHIE :

- 1)-** Anne-Claud Allin-Pfister : Manuel d'anatomie et de physiologie page 421 2008.
- 2)-** Berthou : Université Médicale virtuelle francophone page 6 2009.
- 3)-** Charles, A, Janeway, Poul Travers : Immunobiologie page 284-288 2003.
- 4)-** Christèle Manuelle : Les 5 fonctions vitales du corps humain : Anatomopathologies page 14 2008.
- 5)-** Christian-Jacques Larsen, Jacques Rober : Cancérologie fondamentale page 233 2005.
- 6)-** Françoise Mornex, Dietmarp, Berger page 413-419 2011.
- 7)-** Laurence Aveline : Cancérologie page 200-208 2001.
- 8)-** Margaret Macro : Immunoglobuline monoclonale, service d'hématologie chimique, center hospitalier universitaire 14033 Caen cedex, France page 303-310 2006.
- 9)-** Mathieu Talagas, Joséphine Léré : Module 10 ; Cancérologie et anohématologie page 403-409 2006.
- 10)-** Roland Mertelsmann, Monika Engelhardt, Dietmarp, Berger page 413-419 2011.
- 11)-** Tereza Coman, Lionel Karlin : Hématologie page 25-47 2010. **12)-** Véronique Leblond : La leucémie lymphoïde chronique et la maladie wldenstrom page 52 2010.

ANNEXE

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	Lymphoblastes sanguins de LAL. type B	6
2	Lymphoblaste sanguins de LAL .type T	7
3	Gingivorragie révélatrice d'une LAL.	9
4	Poly-adénopathies cervicales révélatrice d'une LAL.T chez un adolescent.	10
5	Tumeur médiastinale et épanchement pleural droit dans une LAL.T.	11
6	LAL. L3 de type Burkitt.	14
7	Hyper basophilie vacuolaire.	14

Liste des tableaux :

Les Tableaux de résultats :

Tableaux.	Titre	Page
1	Récapitulatif des volumes normaux d'un hémogramme en fonction d'âge.	24
2	Résultats de la FNS des 4 cas	24
3	Classification cytologique (FBO).	25
4	Les AC monoclonaux utilisés.	25
5	LAL de la lignée lymphoïde B .	28
6	Lignée B : sous types de LAL B.	30
7	LAL de la lignée lymphoïde T.	32
8	Lignée T : sous types de LAL T.	32
9	Leucémie aigue bi phénotypique.	34
10	Le diagnostic d'une LAL.	34
11	Inventaire des leucémies entre 2006- Avril 2012.	35

Sommaire

- Introduction

I-Généralités sur leucémie	1.
1) Définition	1.
2)-Les différent types de leucémie.....	1.
3)-Les caractéristique.....	3.
3-1)-La leucémie aigue.....	3.
3-2)-La leucémie chronique.....	3.
II - Aperçu sur la L.A.L.....	5.
1)-Définition.....	5.
2)-Caractéristique.....	5.
3)-Epidémiologie.....	5.
3-1)-Epidémiologie descriptive.....	5.
3-1-1)-L A L de la lignée b.....	6.
3-1-2)-L A L de la lignée t.....	7.
3-2)-Epidémiologie analytique.....	7.
3-2-1)-Facteur génétique.....	7.
3-2-2)-Facteur environnementaux.....	8.
4)-Présentation clinique.....	8.
4-1)-Altération de l'état général.....	8.
4-2)-Syndrome d'insuffisance médullaire.....	9.

4-2-1)-Syndrome anémique.....	9.
4-2-2)-Syndrome hémorragique d'origine plaquettaire.....	9.
4-2-3)-Syndrome infectieux d'origine granulocytaire.....	9.
4-3)-Douleurs osseuses.....	10.
4-4)-Syndrome tumoral.....	10.
4-4-1)-Atteintes tumoral lymphoïde.....	11.
4-4-2)-Atteintes tumoral non lymphoïdes.....	11.
5)-Syndrome d'hyperviscosité et de leuco stase.....	12.
6)-Syndrome de lyse tumoral.....	12.
6-1)-Examen clinique.....	12.
6-2)-L'existence d'un syndrome tumoral.....	12.
7)-Diagnostic positif.....	13.
7-1)-Hémogramme.....	13.
7-1-1)-Existence d'une blastémie	13.
7-1-2)-Existence de signes d'insuffisance médullaire.....	13.
7-2)-Myélogramme.....	13.
7-3)-L'immun phénotype des cellules leucémique.....	15.
7-4)-Le caryotype médullaire	15.
8)-Diagnostic.....	15.
III-Matériels et méthodes	17.
1)-Matériels	17.
1-1)-Verrerie.....	17.
1-2)-Produits chimiques et réactifs.....	17.

1-3)-Appareillage.....	17.
2)-Les méthodes.....	18.
2-1)-Principe.....	18.
2-2)-Hématocrite.....	18.
2-3)-La V S.....	18.
2-4)-FNS	18.
2-5)-Type de leucémie aigue.....	19.
2-5-1)-Cytochimie.....	19.
2-5-2)-Prélèvement.....	19.
3)-Résultats et discussion.....	21.
IV-Traitement de LAL.....	34.

Conclusion-

Résumé-

Conclusion:

-La L.A.L. est une maladie très répandue dans le monde. Elle cause des dégâts aussi bien chez l'enfant ou l'adulte voir même chez nourrissons sans fau e se destruction entre sexe ou âge.

Les résultats obtenus mettent en évidence la gravité de la leucémie. Il renon que sur les patients il y a été trouvé deux cas dans un état grave ou état très avance.

Nous proposons qu'il des laboratoires d'analyses spécialisés en quinine et en particulier la L.A.L L.A.M et la L.C.M qui sont très répondue. Ainsi faut qu'il y ait un personnel spécialisé en hématologie et prévoir des hôpitaux spécialisé en maladie du sang en particulier les anémies ou en ure les cause du sang.

Résumée :

La leucémie aiguë lymphoïde s'avère une maladie grave mais généralement guérissable à un certain stade donné.

Selon les résultats obtenus lors de neutre stage, la L.A.L est répandue dans la région de Sétif car nous avons trouvé à peu près 50% de cas sont atteints de ce type de leucémie.

A cet effet, nous proposons une prise en charge des malades tout en construisant des laboratoires d'analyses avec un personnel spécialisé afin de limiter les dégâts causés par cette maladie et éviter sa propagation.

Summarized:

-Acute lymphocytic leukemia is a serious but generally curably at some stage given.

According to the results obtained in a neutral course, the LAL is widespread in the region of stiff as we found to be near 50% of cases are affected to type of leukemia.

Taken for this purpose, we offer management of patients while constructing laboratories with specialized personnel in order to limit the damage caused by this disease and prevent its spread.

موجز:

سرطان الدم الليمفاوي الحاد هو خطير و للثق قابلة عموما للمعالجة في مرحلة معينة.
- وفقا للنتائج التي تم الحصول عليها في مخابر التحاليل البيوكيميائية لمعرفة الأسباب والعوامل المؤدية الى LAL على نطاق واسع في منطقة سطيف كما وجدنا 50% من الحالات تنتمي إلى نوع من سرطان الدم.
- اتخذت لهذا الغرض،نقترح التكفل بالمرضى و بناء مخابر للتحاليل البيوكيميائية بأحدث الأجهزة وطاقم طبي وشبه طبي متخصص حتى نقلل الحد من خطر هذا المرض ومنع انتشاره.