

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن
باديس مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

Kerdagh Fatima Zohra

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCE BIOLOGIQUE

Spécialité : Génétique Fondamentale et Appliquée

THEME

**La Leucémie Lymphoïde Chronique dans la localité de
Mostaganem.**

Soutenu publiquement le 15/09/2022

DEVANT LES JURYS

Président	CHIBANI Abdelwahed Mohamed	Professeur	U. Mostaganem
Encadreur	GUEDOUAR Youcef	MCA	U. Mostaganem
Examineur	ZERIOUH Ilhem Fatima	MCB	U. Mostaganem

Année universitaire : 2021/2022

SOMMAIRE

Remerciements :	6
Dédicace :	7
Liste des abréviations :	8
Liste des tableaux :	9
Liste des figures :	10
Résumé :	11
Introduction	16
Partie 01 : synthèse bibliographique :	15
I. Généralités :	15
I-1 L'hématopoïèse :	15
I-2- La lymphopoïèse :	16
I-3- Oncogènes :	17
I-4- Les cancers hématologiques :	17
I-5-Qu'est-ce que la leucémie ?	18
I-6-Epidémiologie des leucémies :	18

I -7-Les différents types de leucémie :	19
I -7-1-Leucémie aigüe :.....	19
I -7-2-Leucémie chronique :.....	20
II -La leucémie lymphoïde chronique :	21
II -1-Définition :	21
II -2-Facteurs de risque :	22
II -3-Epidémiologie :	22
II -4-Diagnostic	23
II -5-Classification et marqueurs pronostics :	24
II -5-1-Classification de binet :.....	24
II -5-2-Autres marqueurs pronostics :.....	25
II -6-Evolution :.....	25
II -7-Principes du traitement :	26
II -7-1-chimiothérapie :.....	26
II -7-2- Immunothérapie :.....	27
II-7-3- Thérapies ciblées :	27
Partie 02 :.....	28
Matériels et méthodes :.....	28
1. Etude épidémiologique :	28
a) Population étudiée	28

b) Lieu d'étude	28
c) Objectifs	29
2. Etude statistique :	29
3. Analyses hématologiques :.....	29
4. Evaluations et définitions.....	30
RESULTATS ET DISCUSIONS.....	32
1. Etude épidémiologique :	32
1.1- L'âge :.....	32
1.2- Le sexe :	33
1.3- Recrutement annuel des patients atteints de la LLC :	34
2. Aspects cliniques :	35
2.1- Groupe sanguin :	35
2.2- Les syndromes :.....	36
3. Examens para cliniques :	37
3.1- Les Lymphocytes :	37
3.2- Hémoglobine :.....	38
3.3- Plaquettes :	39
3.4- L'immunophénotypage et score de Matutes :	40
4 .Classifications clinico-biologique :	41
Discussions générale :	42

Conclusion 43

Références bibliographiques : 44

Annex..... 52

Remerciements

Mes remerciements s'adressent avant tout à l'éternel Dieu. Tout-puissant, maître des temps et des circonstances. Qui dans son amour, nous fait vivre et nous rend vainqueurs. À lui gloire et louange éternellement. Ma plus grande gratitude s'adresse à mon encadreur Monsieur Guedouar youcef qui n'a pas cessé de m'orienter au long de ce travail, je vous remercie monsieur énormément pour votre disponibilité, vos orientations et vos judicieux conseils. Je tiens à remercier chaleureusement Mme Zerich ilhem fatima de m'avoir honoré en acceptant d'en être examinateur du jury. Mes sincères reconnaissances à Monsieur Chibani abdelwahed notre président de jury qui n'a pas cessé de m'orienter au long de ce travail et pour avoir accepté de participer à l'évaluation de ce mémoire. Qu'il trouve ici l'expression de mon profond respect. J'adresse mes remerciements à tous les personnels du service hématologique d'CHU Mostaganem-Mazagran et Dr Chaibdera et leurs équipes qui m'ont accompagné durant mon stage. Merci de m'avoir laissé l'opportunité d'aller au bout de nos recherches au sein de leurs laboratoires je remercie mes ami(es) de la promotion «biologie 2017-2022». Enfin, je voudrais remercier toutes les personnes qui m'ont aidé à mener ce travail à bout, recevez nos remerciements et nos gratitude les plus sincères.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui Particulièrement à mon chère Dadi, à l'effort qu'il a suscité au moins, de par sa rigueur. A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse, mon adorable mère. A vous mes précieuses sœurs (Dhiba, Amina et Kheira) qui m'ont toujours soutenu et encourager durant ces années d'études, ainsi que (kamila kaoutar et Nadim) les enfants de notre famille. A toi mon grand-père Abderahmene, ceci est ma profonde gratitude pour ton éternel amour, que ce mémoire soit le meilleur cadeau que je puisse t'offrir. A la mémoire de notre chère regrettés grand-père et grand-mère paternels, à mon très chers oncle Rabah et sa petite famille, merci pour votre encouragement, je prie Dieu, le tout-puissant, de vous protéger et vous procurer santé, bonheur et longue vie.

Liste des abréviations :

LLC : leucémie lymphoïde cornique.

GM-CSF : facteur de stimulation des colonies de granulocytes-monocytes.

CSH : cellules souches hématopoïétiques.

LT : Lymphocyte T.

NK: Natural Killer.

DCs: Digital Cellular System.

TdT : terminal La désoxynucléotidyl transférase

TCR : récepteur des cellules T

BCR : récepteur des cellules B

LB : Lymphocyte B.

LAL : Leucémie aigue lymphoblastique.

LAM: Leucémie aigue myéloblastique.

LMC : Leucémie myéloïde chronique.

OMS : L'Organisation mondiale de la santé

MBL : lymphocytose monoclonale des lymphocytes B.

LNH : lymphomes non hodgkiniens.

RMH: Royal Marsden Hospita.

Myc : Myelocytomatosis

CDKN2A: Inhibiteur de kinase cycline-dépendant 2A.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

EDTA: Acide éthylène diamine tétra-acétique.

HB : Hémoglobine. Ig : antigène.

Liste des tableaux :

Tableau 1: score de matutes	30
Tableau 2: Répartition des patients selon L'âge	33
Tableau 3: Répartition des patients selon le recrutement annuel.....	34
Tableau 4: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine	38
Tableau 05: Répartition des patients selon la numération plaquettaire	39
Tableau 6: Répartition des patients atteints de LLC selon les stades deBINET	41

Liste des figures :

Figure 1: Shéma d'une moelle osseuse	16
Figure 2: Un score immunologique.....	Error! Bookmark not defined.
Figure 3: Répartition des patients selon l'âge	33
Figure 4: Répartition des patients selon le sexe	34
Figure 5: Répartition selon leur groupe sanguin	35
Figure 6: Répartition des patients selon les syndromes (S.tumorale,S.anémique,et S.infectieux)	36
Figure 7: Répartition des patients en fonction de la tranche de lymphocytose.....	37
Figure 8: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.....	38
Figure 9: Répartition des patients selon la numération plaquettaire	39
Figure 10: Répartition des patients en fonction du score de Matutes	40
Figure 11: Répartition des patients atteints de LLC selon les stades de BINET	41

Résumé :

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est caractérisée par une infiltration du sang et de la moelle osseuse, constituée de populations monoclonales de lymphocytes B matures. C'est la forme la plus courante de leucémie. Rare avant l'âge de 40 ans, surtout vu chez les personnes âgées, plus d'hommes que de femmes.

La présente étude vise à évaluer la leucémie lymphoïde chronique à partir des données cliniques, des dosages de paramètres biologiques et selon le score de Matute et classification de Binet. Chez 25 patients atteints de cette maladie, âgée de 36 à 83 ans. Dans notre étude une prédominance masculine a été observée chez (64%) des patients. Nos résultats enregistrent globalement un groupe sanguin AB+ positif avec une fréquence de 48%.

Enfin, l'étude a montré que, le facteur héréditaire n'a pas d'effet sur la leucémie lymphoïde chronique.

Mots clés : leucémie lymphoïde chronique- prédominance masculine- le score de Matute- classification de Binet.

Summary

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is characterized by blood and bone marrow infiltration, consisting of monoclonal populations of mature B lymphocytes. It is the most common form of leukemia. Rare before age 40, mostly seen in older people, more men than women.

The present study aims to evaluate chronic lymphocytic leukemia from clinical data, assays of biological parameters and according to the Matute score and binet classification. In 25 patients with this disease, aged 36 to 83 years. In our study, a male predominance was observed in (64%) of the patients. Our results globally record positive blood group AB+ with a frequency of 48%.

Finally, the study showed that the hereditary factor has no effect on chronic lymphocytic leukemia.

Key words: chronic lymphocytic leukemia- male predominance- Matute score- binet classification.

ملخص

بتسلل الدم ونخاع العظام ويتكون من مجموعات وحيدة النسيطة من يتميز ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن الخلايا الليمفاوية البائية الناضجة. إنه الشكل الأكثر شيوعاً لسرطان الدم. نادر قبل سن الأربعين ، يظهر بشكل خاص عند كبار السن ، الرجال أكثر من النساء.

هدفت الدراسة الحالية إلى تقييم ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن من خلال البيانات السريرية ومقاييسات البارامترات البيولوجية ووفقاً لدرجة ماتوت وتصنيف بينيت. تراوحت أعمار 25 مريضاً بهذا المرض بين 36 و 83 عامًا. في دراستنا ، لوحظت هيمنة الذكور في (64%) من المرضى. كانت نتائجنا إيجابية لفصيلة بنكرار 48% + AB الدم

أظهرت الدراسة أن العامل الوراثي ليس له تأثير على ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن .

الكلمات المفتاحية: ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن - غلبة الذكور - درجة الوفيات - تصنيف بينيه.

Introduction

Diverses hémopathies malignes peuvent être dues à la dérégulation de l'homéostasie hématopoïétique (**Hanahan et Weinberg, 2000 ; Sawyers et al, 1991**) L'hématopoïèse dont le nom signifie « synthèse du sang » est le processus par lequel l'organisme produit et renouvelle tous les éléments figurés du sang, il s'agit d'un ensemble d'étapes successives s'effectuant au sein de la moelle osseuse. (**Cordonnier et al, 2001**).

L'hématopoïèse nécessite un microenvironnement médullaire adapté riche en Croissance telle que IL-7 (interleukine 7), EPO (érythropoïétine), TPO (thrombopoïétine) ou GM-CSF (facteur de stimulation des colonies de granulocytes-monocytes). De plus, la différenciation et la détermination de la lignée hématopoïétique est influencée par des facteurs Transcription, comme PAX-5 (paired box gene 5), PU-1 ou GATA-1 (**Schalm et al. 2000**).Par ailleurs, la perturbation de l'hématopoïèse peut donc être à l'origine d'une hémopathie maligne : les leucémies ou les lymphomes (**DeVita et Canellos, 1999**).

Dans cette étude, nous avons choisi un type d'hémopathies malignes, La leucémies lymphoïde chronique (**Smith, 2000**).

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est caractérisée par une infiltration de sang et de moelle osseuse composée de populations monoclonales de lymphocytes B matures. C'est la forme la plus courante de leucémie. Rare avant l'âge de 40 ans, principalement chez les personnes âgées, plus d'hommes que de femmes. En pratique, le diagnostic de LLC repose sur une lymphocytose persistante supérieure à 5 G/L depuis au moins 3 mois et repose-le plus souvent sur une numération globulaire systémique. Ces lymphocytes ont un phénotype très évocateur, avec des marqueurs CD5, CD19, CD20 et CD23 positifs et une faible expression des immunoglobulines de surface (Ig) et des marqueurs FMC7 et CD22 .(**Leroux, et al, 2003**).

Partie 01 : synthèse bibliographique :

Généralités :

I-1 L'hématopoïèse :

En raison de deux propriétés clés : l'auto-renouvellement et la pluripotence, les cellules souches hématopoïétiques (CSH) représentent cette petite population de cellules responsables de la génération de toutes les lignées et du maintien de l'homéostasie tout au long de la vie d'un individu. Chez l'adulte sain, dix à cent milliards de cellules sanguines sont produites chaque jour, et ces cellules sanguines remplacent les cellules sénescents qui sont détruites en fin de vie. La différenciation lymphoïde T est caractérisée par la sélection et la génération de lymphocytes T par le thymus avec un répertoire diversifié capable de répondre à tout antigène étranger qu'un individu peut rencontrer. (Cavazzana-Calvo et al, 2007).

En fait, la différenciation vers la lignée $T\gamma\delta$ ou $T\alpha\beta$ se produit dans un organe différent (thymus) de celui dans lequel les cellules progénitrices immatures sont générées et développées (foie fœtal ou moelle osseuse), ce qui implique la migration des cellules progénitrices hématopoïétiques immatures du fœtus de la moelle osseuse au thymus. (Cavazzana-Calvo et al, 2007). Une moelle normale balance la production de ces différents types de cellules qui sont présentes dans le sang en quantité convenable. Chez un patient atteint de leucémie, cette production est débalancée. (Roy, 2006).

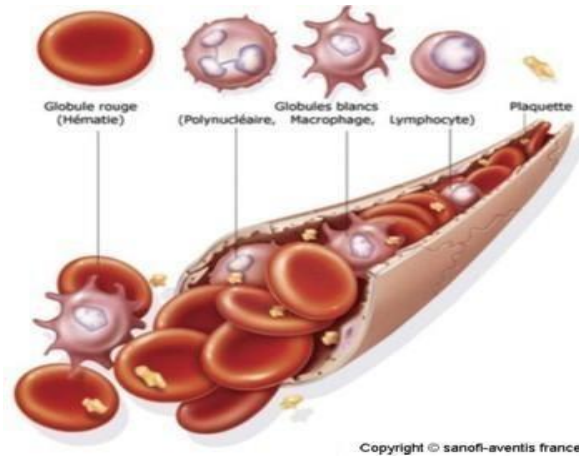


Figure 1: Shéma d'une moelle osseuse

. (Roy , 2006).

I-2- La lymphopoïèse :

La lymphopoïèse résulte de la différenciation et de l'implication progressive des CSH en cellules progénitrices intermédiaires, puis en cellules LB, LT, NK et DCs. Dans cette étude, un petit sous-ensemble de la population CD34+ aucune expression CD19 est un marqueur spécifique des lymphocytes B matures, exprimant l'enzyme 'terminal La désoxynucléotidyl transférase (TdT) est caractérisée par cytométrie en flux. TdT est une ADN polymérase impliquée dans le réarrangement du "récepteur des cellules T" (TCR) et récepteur des cellules B (BCR). La lymphopoïèse s'installe chez l'Homme dans le plexus lymphatique et le thymus à partir de 9 semaines de gestation. (Chabaane et al, 2021).

Les lymphocytes B sont des cellules clés du système immunitaire adaptatif. Eux Impliqué dans l'identification des agents pathogènes et la production d'anticorps Permet notamment de neutraliser les agents infectieux. La production de lymphocytes B est Processus de différenciation et de maturation étape par étape jusqu'à la production LB mature et fonctionnel, produisant des anticorps (Busslinger, 2004). Ancêtre B émerge des LMPP/ELP, puis des CLP et des progéniteurs à différents stades et B précurseurs de LB immature. (Chabaane et al, 2021).

I-3- Oncogènes :

Les oncogènes ont une fonction bien définie, distincte des gènes d'incontinence d'apparence prédominante, qui sont exprimés de manière dérégulée ou lorsque leur conformation orientale altérée contribue à l'hérédité altérée des globules. Présentement encore pour 100 oncogènes ont fonction décrits sur les hémopathies malignes humaines ces gènes codent à incontinence protéines pour fonctions peu diverses seul immense effectif d'entre elles sont incontinence facteurs pour translocation incontinence activateurs soit incontinence répresseurs transcriptionnels pourtant aussi incontinence protéines impliquées sur le remaniement pour la chromatine d'autres jouent seul personnage sur la multiplication et la vie pénitentiaire contrairement la protéine anti-apoptotique BCL-2 les récepteurs pour facteurs pour progression les effecteurs intracellulaires pour la dissémination due avertissement contrairement les protéines pour la ascendance Tondu et incontinence tyrosine kinases intracellulaires.(Gisselbrecht. 2022).

I -4- Les cancers hématologiques :

Les cancers du sang, également appelés hémopathies malignes (hemo du grec ancien haïma, signifiant sang) n'apparaissent pas dans les organes comme les autres cancers. Elles sont dues à des anomalies de la moelle osseuse et des cellules sanguines qui favorisent leur prolifération. Ces anomalies peuvent survenir à différents stades de maturation des cellules qui composent le sang (globules rouges, blancs et plaquettes) : cela explique l'énorme diversité des cancers du sang.(Espoir).

Les cancers du sang ou « du sang » regroupent cinq grandes familles : les leucémies, les lymphomes, le syndrome myélodysplasique, le myélome multiple et les myélodysplasies. Les cancers du sang surviennent lorsque des anomalies (mutations ou changements) surviennent au cours de la maturation de ces cellules. D'un point de vue fonctionnel, les cellules anormales ne sont plus efficaces et commencent à se multiplier dans l'anarchie : l'accumulation de ces cellules anormales ralentit le fonctionnement normal des autres cellules. Plus des anomalies apparaissent tôt dans la maturation des cellules sanguines, plus le cancer est susceptible d'être agressif. (Espoir).

I -5- la leucémie :

La leucémie est le cancer du sang le plus "connu" car il est souvent associé à l'enfance. La leucémie est en effet le cancer pédiatrique le plus fréquent, mais elle peut aussi toucher les adolescents, les adultes et les personnes âgées.

En fait, il n'y a pas qu'un seul type de leucémie, mais plusieurs types. Caractérisée par la production d'un trop grand nombre de globules blancs anormaux, la maladie prend plusieurs formes, selon la lignée de globules blancs (lymphoïde ou myéloïde) qui est altérée. Trop nombreux, trop jeunes pour remplir sa fonction. Ces globules blancs déficients envahissent le sang, les organes et la moelle osseuse. Ils arrêtent la production, la croissance et la maturation des autres cellules sanguines (globules rouges et plaquettes).**(Espoir)**

Le système immunitaire du patient est affaibli et n'est plus protégé contre l'infection. Quelqu'un différencie les leucémies suivant qu'elles sont aiguës se déclarant brusquement soit chroniques se développant encore graduellement. **(Espoir)**

I -6-Epidémiologie des leucémies :

La leucémie représente 3 % de l'ensemble de tous les cancers, elle représente environ 195 000 décès dans le monde chaque année. L'incidence de ce cancer est plus élevée aux États-Unis, au Canada, en Europe occidentale, en Australie et en Nouvelle-Zélande, alors que ces taux sont généralement plus de deux fois inférieures dans la plupart des pays d'Afrique et d'Asie..On estime que il y aura 4000 nouveaux cas au Canada et 32 810 aux États-Unis et que plus de la moitié vont en décéder. De plus, les hommes seraient plus fréquemment touchés que les femmes. Ce cancer est toute fois plus important chez les enfants puisqu'il représente 26 % des cas de cancer et est la deuxième cause de mortalité après les accidents. Cependant, une réduction importante de ce taux de mortalité, en particulier chez les enfants, est observée depuis les années 1960 grâce aux nombreux progrès pharmaceutiques. **(Canada, 2013).**

I -7-Les différents types de leucémie :

Il existe plusieurs types de leucémie, la classification est basée sur :

- ✓ Le taux de progression de la maladie (aiguë ou chronique).
- ✓ les cellules souches de la moelle osseuse (moelle osseuse ou lymphoïde) dans lesquelles elle se développe.

I -7-1-Leucémie aiguë :

Caractérisé par l'accumulation incontrôlée et clonale de cellules blastiques dans le sang de la moelle osseuse et les tissus corporels Mortel en quelques mois s'il n'est pas traité (**Touzar, 2009**).

a-Classification de leucémies aiguës :

a-1-Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) :

Elles se caractérisent par la présence d'un excès de lymphoblastes dans le sang et la moelle osseuse. Au lieu de mûrir, ils se multiplient anormalement pour produire des lymphocytes qui jouent un rôle très important dans la prévention des infections. La LAL, dont les facteurs de risque sont mal connus, hormis l'exposition à de fortes doses de radiations, est plus fréquente chez le jeune enfant que chez l'adulte, avec un pic entre 2 et 5 ans. (**Espoir**).

a-2-Leucémie aiguë myéloblastique (LAM) :

Ils affectent les précurseurs d'autres leucocytes (cellules multinucléées, monocytes) et provoquent sensiblement les mêmes symptômes que la LAL, éventuellement fièvre, saignements anormaux,

fatigue, palpitations....., la maladie dépend des cellules atteintes, mais aussi du type d'anomalie génétique. **(Espoir)**.

Une leucémie Aigüe Myéloblastique peut se prononcer de absolument flèche pourtant survient encore couramment sur 70 ans 1 L'exposition de incontinent agents chimiques contrairement le phénol une chimiothérapie antérieure soit incontinent radiations ionisantes peuvent demeurer responsables pour la apparition d'une LAM pourtant la généralité due moment quelqu'un ne découvert rien pour raison évidente. **(Espoir)**.

I -7-2-Leucémie chronique :

Dans les leucémies chroniques, la progression de la maladie est beaucoup plus lente. Sans symptôme majeur particulier, autre que de la fatigue, des infections à répétition ou ultérieurement une augmentation du volume des ganglions lymphatiques, il est souvent découvert fortuitement lors d'analyses de sang. **(Espoir)**.

a) Classification de leucémies chroniques :

a-1-Leucémie lymphoïde chronique (LLC):

Avec plus de 4 000 nouveaux cas chaque année, la Leucémie Lymphoïde Chronique représente un peu plus de 1% de l'ensemble des cancers et 30% de l'ensemble des leucémies. 4% les hommes sont davantage touchés que les femmes et l'âge moyen au moment du diagnostic est de 70 ans.Elles sont suspectées lorsque la numération formule sanguine montre une augmentation anormale du nombre de lymphocytes. **(Espoir)**

a-2-Leucémie myéloïde chronique (LMC) :

Elles évoluent doucement et peuvent demeurer dépourvu le infime stigmatte incontinent menstrues aussi incontinent années Sien filiation réside sur une altération consécutif pour la fusionnement pour accouplement chromosomes lequel distribution filiation de seul chromosome bizarre choisi chromosome pour Philadelphie Ce« variant» porté la intensification proluxe pour la globule descendance altérée (**Espoir**).

II -La leucémie lymphoïde chronique :

II -1-Définition :

La LLC est une affection lymphohématologique chronique classé parmi les lymphomes non hodgkiniens à petites cellules mature b selon la classification OMS et d'origine monoclonale dans le sang (lymphocytose supérieure à $4 \times 10^9/L$) et la moelle osseuse, présentant un phénotype caractéristique. (**Leporrier, 2008**).

L'origine de la maladie n'est pas claire, mais dans les maladies hématologiques lymphoïdes B, la LLC présente trois caractéristiques principales :

a) -les phénomènes auto-immuns sont fréquents, ciblant principalement les cellules hématopoïétiques

b) les déficits immunitaires sévères, notamment l'hypogammaglobulinémie, qui s'aggrave au cours de la maladie. (**Leporrier, 2008**).

II -2-Facteurs de risque :

Les facteurs de risque connus de LLC sont :

- a) le sexe masculin.
- b) l'âge avancé.
- c) l'ascendance blanche.
- d) les antécédents familiaux d'hémopathie maligne (**Goldin, et al, 2009**).

Bien que certains facteurs environnementaux, tels que les expositions agricoles et les produits chimiques professionnels, puissent augmenter le risque de LLC, les résultats des études épidémiologiques sont souvent incohérents et des facteurs de risque externes bien définis sont inconnus. De vastes études cas-témoins et de cohorte basées sur la population ont également montré un regroupement familial significatif de la LLC et des maladies apparentées, y compris les lymphomes non hodgkiniens et en particulier d'autres lymphomes indolents. La condition précurseur, la lymphocytose monoclonale des lymphocytes B (MBL), s'agrège également dans la famille LLC.(**Goldin, et al, 2010**).

Comparativement aux parents des témoins, les parents des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique présentaient un risque accru de leucémie lymphoïde chronique (RR = 8,5, 6,1-11,7) et d'autres lymphomes non hodgkiniens (LNH) (RR = 1,9, 1,5-2,3).(**Goldin, et al, 2009**).

II -3-Epidémiologie :

La LLC est la forme de leucémie la plus courante dans les pays occidentaux, quel que soit le sexe ou la race. L'incidence est de 5/100 000 après 50 ans et de 30/100 000 après 80 ans. Très rare avant 40 ans, sa fréquence augmente avec l'âge. Dans la série prospective du groupe français, l'âge médian était de 64 ans, et la répartition était la suivante : moins de 40 ans : 1 %, 40-50 ans :

7 %, 51-60 ans : 23 %, 61-70 ans : 37 %, 71 -75 ans : 18%, plus de 75 ans : 14%. La répartition par sexe est respectivement de 65 % et 35 %. **(Leporrier, 2008).**

Des facteurs génétiques semblent jouer un rôle dans la pathogenèse de la maladie. En fait, l'incidence varie selon les pays, allant de 2,5 % de toutes les leucémies chez l'adulte au Japon à 38 % au Danemark. Cette faible incidence chez les personnes d'ascendance japonaise a été constatée chez les immigrants japonais à Hawaï., Les facteurs environnementaux ne semblent pas jouer un rôle important dans la pathogenèse de la maladie. Bien qu'un risque accru ait été mentionné dans différentes professions (producteurs de soja, utilisateurs d'herbicides, travailleurs des industries du caoutchouc ou de l'amiante), la LLC est le seul type de leucémie qui n'a jamais été associé aux rayonnements. **(Leporrier, 2008).**

II -4-Diagnostic

Le diagnostic de LLC typique repose sur :

- ✓ Un grand nombre de petits lymphocytes matures sont présents sur le frottis sanguin. Une sorte de Le pourcentage de prolymphocytes et/ou de lymphocytes lysés est inférieur à 10 % N'invalide pas le diagnostic. La présence de l'ombre de Gumprecht est évocatrice avec :
- ✓ L'immunophénotypage des lymphocytes sanguins CD19 ou CD20 doublement marqués. Il permet de compter les lymphocytes B, qui doivent être Supérieur à 5 G/L autorisé pour diagnostiquer la LLC, confirmer un seul type et d'établir un score immunologique, appelé score RMH (Mautes/Moreau) :

Cotation	1.	0.
CD5	+	—
CD23	+	—
Expression slg monotypique FMC7	Faible	forte
Expression de CD79b	—	+
	Faible	forte

- Si le score est de 4 ou 5, le diagnostic de LLC est retenu
- Si le score est inférieur à 3, le diagnostic de LLC est exclu
- Si le score est égal à 3, le diagnostic de LLC peut être réservé si les lymphocytes sanguins expriment de faibles molécules CD5, CD23, CD43, CD20 En l'absence de translocation t(11;14)(q13;q32) ou d'expression de la cycline D1. **(Aurrant, et al, 2013).**

La réalisation d'un myélogramme, d'une biopsie ostéomédullaire et/ou d'une biopsie ganglionnaire est inutile pour le diagnostic. **(Aurrant, et al, 2013).**

II -5-Classification et marqueurs pronostics :

Selon le stade de la maladie, les marqueurs pronostiques de la leucémie lymphoïde chronique peuvent être utilisés pour sélectionner les traitements à proposer aux patients. Ces balises doivent généralement être produites dans un environnement dédié. Ils ne peuvent pas être utilisés dans tous les cas, et leur validation récente doit être fusionnée. **(Leblanc, 2010).**

Si le diagnostic de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) ne présente plus de difficultés significatives, le caractère évolutif très variable de cette pathologie rend difficile son approche pronostique du fait des techniques d'immunophénotypage en cytométrie en flux. L'enjeu des marqueurs pronostiques est double : mieux distinguer les formes sévères au diagnostic et ouvrir des voies de recherche thérapeutique, puisque le seul traitement actuellement disponible est l'allogreffe. **(Leblanc, 2010).**

II -5-1-Classification de binet :

La classification de binet est basé sur l'atteinte de ganglions associée à une anémie et/ou une thrombopénie est toujours utilisée- l'atteinte d'un ganglion témoignant d'une prolifération significative de la maladie. **(Leblanc, 2010).**

Stade A : moins de 3 aires lymphatiques atteintes cliniquement (5 aires au total : cervicale, axillaire, inguinale, splénique, hépatique).

Hb>10g/dl et plaquettes >100 000/mm³.

Stade B : ≥3 aires ganglionnaires atteintes.

Hb>10g/dl et plaquettes >100 000 mm³.

Stade C : nombre d'aires ganglionnaires atteintes indifférent

Hb<10g/dl et plaquette <100 000/mm³. (**Leblanc, 2010**).

II -5-2-Autres marqueurs pronostics :

Facteurs biologiques pronostiques : sont considérés comme facteurs de mauvais pronostic :

- Temps de doublement de la lymphocytose sanguine <12mois.
- Anomalies cytogénétiques (en particulier délétions 11q et 17p).
- Caractère non muté des gènes de la partie variable des Ig.
- Expression de la protéine ZAP70.
- Expression du CD 38. (**Aarrant, et al, 2013**).

II -6-Evolution :

Dans 5 à 10% des cas, une transformation en lymphome B diffus à grandes cellules ou syndrome de Richter peut survenir. Il s'agit d'un lymphome agressif, le pronostic des patients est alors très péjoratif, avec une médiane de survie abaissée à 4 mois. L'atteinte est localisée au niveau d'un territoire ganglionnaire dont la taille évolue rapidement. Le patient présente des signes cliniques

fréquemment rencontrés dans les lymphomes : altération de l'état général, amaigrissement et sueurs associés à de volumineuses adénopathies superficielles ou profondes. La transformation pourrait être liée à une évolution clonale de la maladie qui accumule des anomalies génétiques, tout en conservant des similarités génétiques et phénotypiques avec la LLC initiale. Des mutations du suppresseur de tumeur TP53, la perte de CDKN2A, les mutations de NOTCH1 et l'activation de MYC contribuent au développement du lymphome de Richter. 113 Les patients atteints de LLC avec une mutation de NOTCH1 et un statut mutationnel IGHV non muté utilisant le VH4-39 avec un CDR3 stéréotypé appartenant au subset 8 ont un risque accru de transformation. (Id, 2021).

II -7-Principes du traitement :

L'évolution clinique de la LLC étant hétérogène, les décisions de traiter les patients tiennent compte du stade de la maladie. Les patients stables et non évolutifs ne reçoivent aucun traitement et nécessitent une simple surveillance. Le traitement sera fourni aux patients actifs. Le traitement repose en grande partie sur le recours à l'immunochimiothérapie ou à la thérapie ciblée, selon la biologie de la maladie, l'âge et l'état de santé du patient. Les rechutes sont fréquentes et nécessitent de nouveaux traitements. À ce jour, il n'existe aucun traitement curatif de la LLC. (Id, 2021).

II -7-1-chimiothérapie :

Les chimiothérapies utilisées dans la LLC comprennent : - Les analogues des purines (la fludarabine, la pentostatine et la cladribine). Ce sont des analogues fluorés de l'adénine à action anti-tumorale par inhibition de la synthèse de l'ADN. Les patients porteurs d'une anomalie de la voie p53 (mutation de TP53 ou délétion 17p) sont systématiquement résistants aux analogues des purines, la voie de réponse au dommage de l'ADN n'étant pas fonctionnelle. - Les agents

alkylants (le chlorambucil, la bendamustine et le cyclophosphamide) qui induisent une inhibition de la réplication et de la transcription de l'ADN. Ils sont peu efficaces en monothérapie et sont souvent associés à un anticorps monoclonal et/ou un analogue des purines. La bendamustine a également des propriétés anti-métaboliques. **(Id, 2021).**

II -7-2- Immunothérapie :

L'immunothérapie repose sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux dirigés contre un antigène spécifique des cellules tumorales, induisant une cytotoxicité cellulaire dépendante de l'anticorps. Le rituximab, l'ofatumumab et l'obinutuzumab (GA101) sont dirigés contre le CD20, un antigène spécifique des lymphocytes B. L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le CD52 (glycoprotéine principalement exprimée à la surface des lymphocytes B et T). Il est de moins en moins utilisé depuis l'arrivée des thérapeutiques ciblées chez les patients présentant une anomalie de p53. **(Id, 2021).**

II-7-3- Thérapies ciblées :

L'arsenal thérapeutique de la LLC s'est considérablement modifié au cours des 5 dernières années grâce à une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de la maladie qui ont permis le développement de thérapies ciblant spécifiquement des voies cruciales dans la biologie de la LLC. Ces inhibiteurs ciblent la voie du BCR et de l'apoptose. Ils représentent une avancée majeure pour les patients porteurs d'une mutation de TP53 et/ou délétion 17p chez qui ils sont efficaces, puisqu'ils contournent la voie de p53. **(Id, 2021).**

Partie 02 :

Matériels et méthodes :

1. Etude épidémiologique :

a) Population étudiée :

Cette étude est établie sur un échantillon de population de 25 patients atteints de la leucémie lymphoïde chronique âgé entre (36 à 83 ans) au stade du diagnostic.

La compilation des données sur dossiers nous a permis d'établir les critères d'inclusion et d'exclusion :

➤ Critères d'inclusion :

Tout patient atteint de leucémie, admis au service d'hématologie et dont le diagnostic a été confirmé par une étude biologique, la population étudiée est représentée par les malades âgés de plus de 36 ans.

➤ Critères d'exclusion :

Tout dossier incomplet

b) Lieu d'étude

Notre étude a été réalisée au niveau du service d'hématologie de Centre Hospitalier Universitaire de Mostaganem (CHU)-Mazagran.

c) Objectifs

Notre travail a pour objectif de préciser la caractérisation épidémiogénétique de la leucémie lymphoïde chronique de la population de Mostaganem prise en charge par le service d'hématologie du CHU de Mostaganem.

Recueils des données:

Le recueil des données pour chaque patient est réalisé à partir des dossiers médicaux où tout est noté sur une fiche d'exploitation comprenant les critères d'ordre épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif (**annexes**).

2. Etude statistique :

Nous avons enregistré 25 cas de leucémie lymphoïde chronique au cours des années précédentes [2019-2022]. Les analyses sont saisies et analysées à l'aide de Microsoft Office Excel 2007 pour Windows 10. Les résultats sont présentés sous forme de valeurs et de pourcentages pour les variables qualitatives et de moyennes pour les variables quantitatives.

3. Analyses hématologiques :

L'hémogramme est réalisé à partir d'un échantillon de sang prélevé par ponction veineuse et recueilli dans un tube contenant un anticoagulant de type EDTA.

Le myélogramme ou la ponction-aspiration est la technique de choix pour évaluer la cellularité globale de la moelle osseuse rouge, pour réaliser une analyse cytologique des cellules médullaires, et en apprécier ainsi la répartition des différentes lignées hématopoïétiques et la maturation cellulaire au sein de chaque lignée. Chez l'adulte on ponctionne à l'aide d'un trocart le manubrium sternal, l'épine iliaque antérosupérieure ou de préférence postérosupérieure, l'os y étant moins résistant.

4. Evaluations et définitions

a) **Score de Matutes : Score de Matutes = 4 ou 5 =>> LLC selon Matutes et al., 1994 :**

- Si le score est supérieur ou égal à 4, le diagnostic de LLC est réservé.
- Si le score est inférieur à 3, le diagnostic est Les SARL doivent être exclues. Si le score est égal à 3, si les lymphocytes Les cellules sanguines expriment les molécules CD5, CD23 et CD43 si l'expression de CD20 est faible et si elles recherchent L'expression de la cycline D1 était négative.

Tableau 1: score de matutes

	1 point si	0 point si
CD5	+	-
CD23	+	-
CD22/CD79b	Faible expression	Expression forte
FMC7	-	+
Ig de surface	Faible expression	Expression forte

Résultats et Discussion

RESULTATS ET DISCUSSION

1. Etude épidémiologique :

Notre population d'étude est constituée de 25 patients de différents états diagnostiqués au service hématologique d'CHU Mostaganem-Mazagan, dont 9 femmes et 16 hommes, âgés entre 36 et 83 ans.

Les résultats sont exposés selon les critères suivants : sexe, âge, groupe sanguin et recrutement annuel des patients LLC.

Elle comprend également l'étude des aspects cliniques ; manifestations cliniques, des examens para-cliniques et des classifications clinico-biologique.

Pour réaliser ce travail nous avons eu recours:

Aux registres hématologie (LLC) des entrées (2019-2022).

1-1. L'âge :

La moyenne d'âge des patients est de 65.07 ans avec des extrêmes allant de 36 ans à 83 ans avec une prédominance des cas dont la tranche d'âge est entre 50 à 60 ans avec un pourcentage de 32%, suivi par la tranche d'âge entre [60-70] pour un pourcentage de 24 %.

Tableau 2: Répartition des patients selon L'âge

L'âge	[30-40[[40-50[[50-60[[60-70[[70-80[[80-90[
Nombre de cas	1	3	8	6	4	3
Le pourcentage	4%	12%	32%	24%	16%	12%

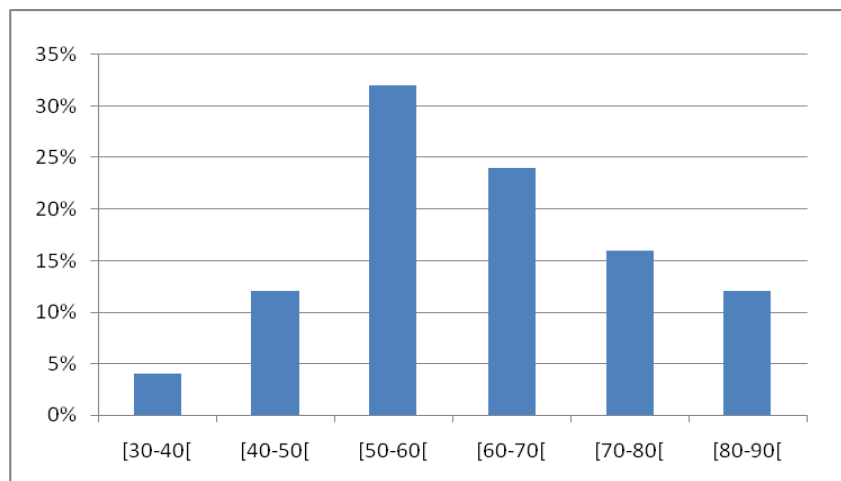


Figure 2: Répartition des patients selon l'âge.

Le sexe :

Dans cet effectif, 16 patients de sexe masculin avec pourcentage de (64%), 9 sont de sexe féminin avec pourcentage de (36%) avec une sex-ratio H/M de 1,77.

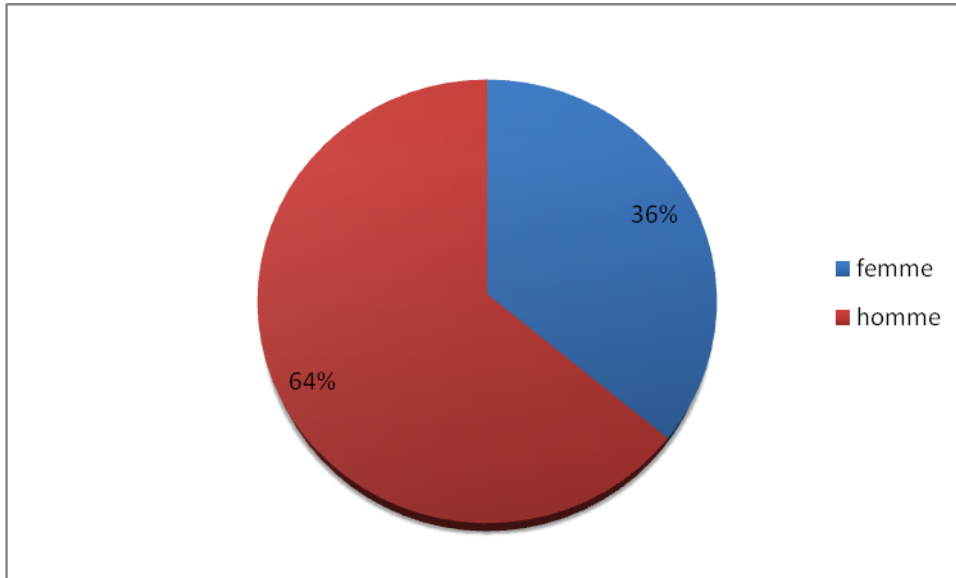


Figure 3: Répartition des patients selon le sexe

En général, il y a une prédominance chez les hommes que chez les femmes. Où le nombre de cas pour les hommes est de 16 cas et 9 cas pour les femmes.

1.2- Recrutement annuel des patients atteints de la LLC :

Le tableau représente le nombre des cas par années. Où le plus grand nombre de cas a été enregistré en 2019 avec 50% et en 2020 avec 25% suivi par les années 2021, 2022 ou on note une diminution.

Tableau 3: Répartition des patients selon le recrutement annuel

Les années	2019	2020	2021	2022
Patients (%)	50%	25%	17%	8%

2. Aspects cliniques :

2.1- Groupe sanguin :

La figure montre que dans les 25 cas, le groupe sanguin AB+positif est majoritaire avec une fréquence de 48% (8 cas), suivi par le groupe sanguin O+ positif avec une fréquence de 28% (10 cas). Les groupes sanguins B+, O-, AB+ sont représentés respectivement par un faible score 12% ,8 % et 4 %. Absence des groupes sanguins A-, AB- et B- dans les groupes étudié.

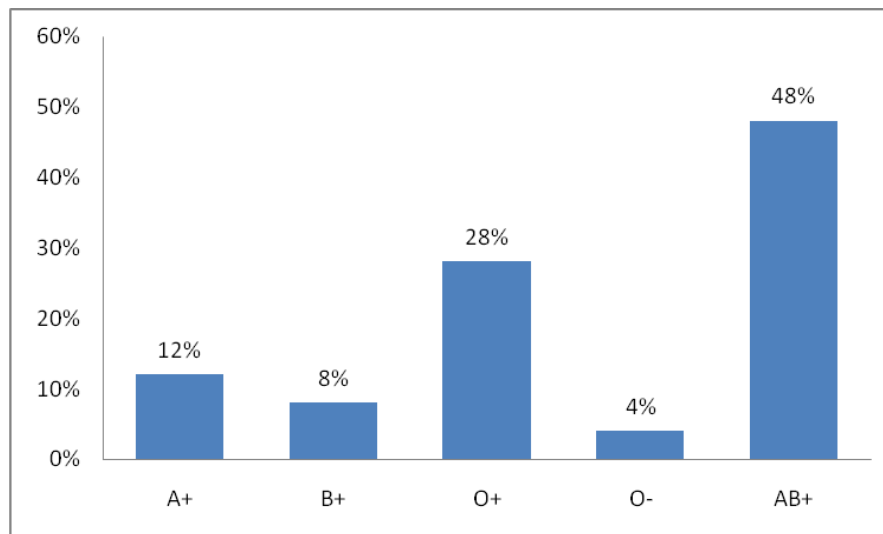


Figure 4: Répartition des patients selon leur groupe sanguin.

2.2- Les syndromes :

Les résultats des données selon les syndromes (S.tumorale,S.anémique, et S.infectieux). montrent que peu de patients avaient un syndrome tumoral avec un pourcentage de 20% et 60 % des patients présentent un syndrome anémique se traduisant par une pâleur cutanéomuqueuse, une asthénie...etc. Le syndrome infectieux se manifeste chez 40 % des patients.

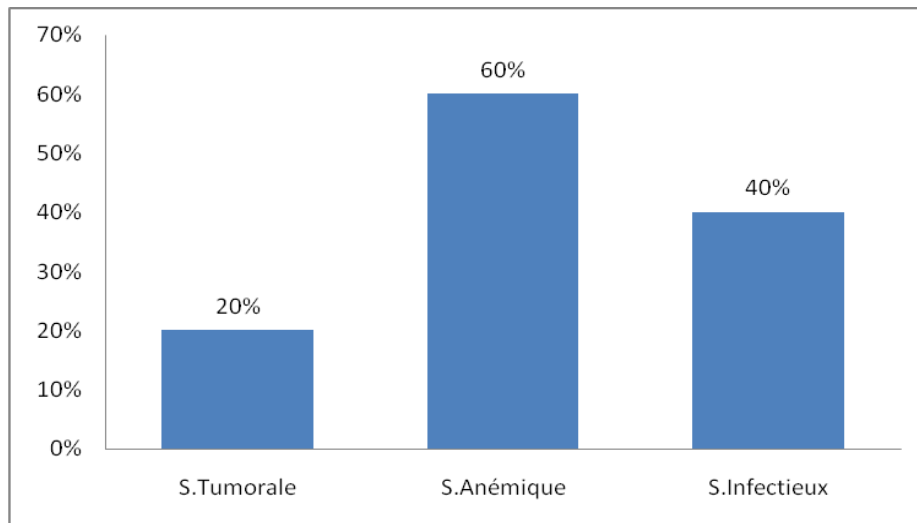


Figure 5: Répartition des patients selon les syndromes

(S. tumorale, S. anémique, et S. infectieux)

3. Examens para cliniques :

3.1- Les Lymphocytes :

Selon notre analyse 60% des patients ont marqué une lymphocytose supérieure à 15 000 /mm³, alors que la valeur normale de lymphocytes se situe entre l'intervalle de 1 000 - 4 800/mm³.

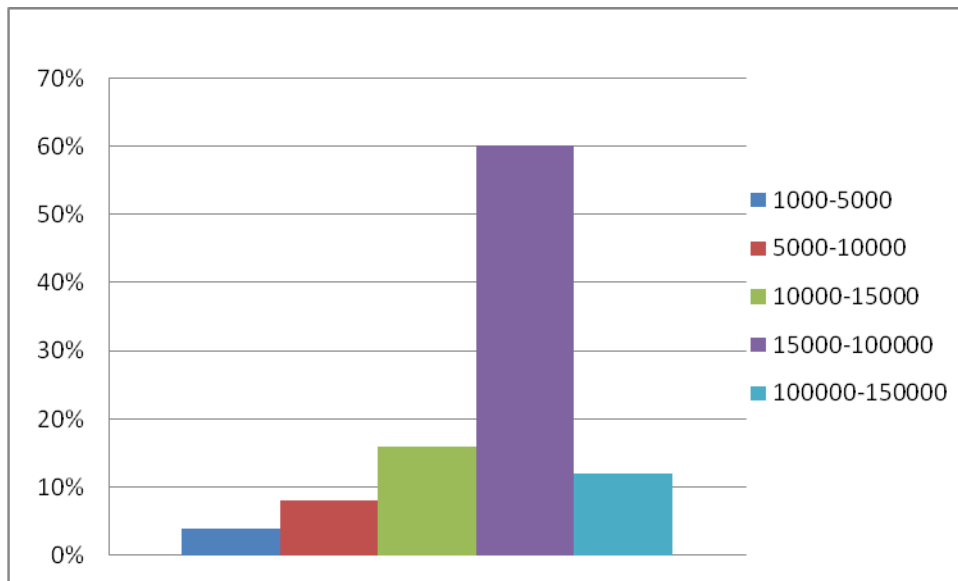


Figure 6: Répartition des patients en fonction de la tranche de lymphocytose

3.2- Hémoglobine :

Le taux d'hémoglobine été normal chez 11 patients avec un pourcentage de 44 % par contre chez 12 patients le taux d'hémoglobine été faible avec un pourcentage de 48 % et chez deux cas été élevé.

Tableau 4: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Taux d 'Hémoglobine	Anémie Inférieur 12g/dl	Norme [12_16]g/dl	Polyglobulie Supérieur 16g/dl
Nombre des cas	12	11	2
Pourcentage %	48%	44%	8%

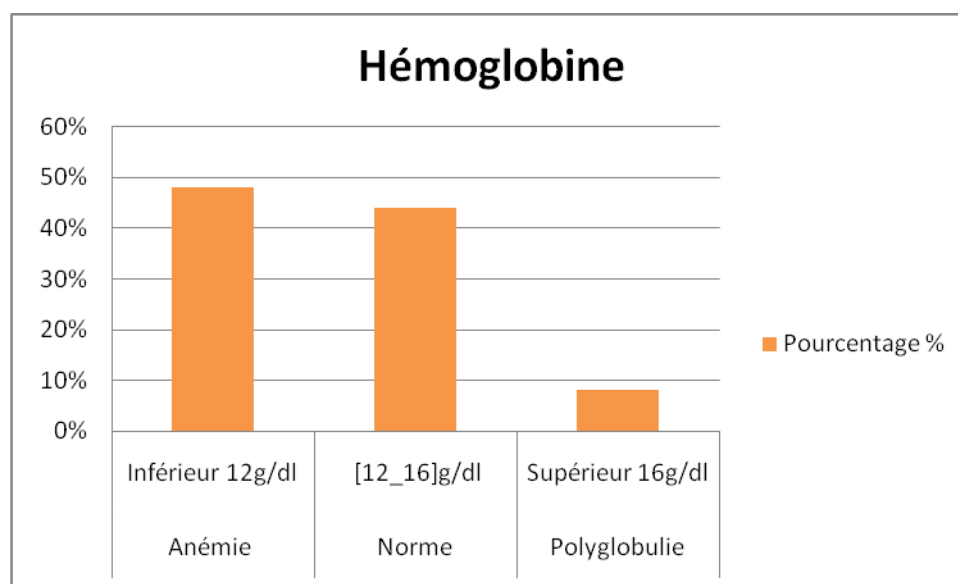


Figure 7: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Les examens para cliniques permettent l'étude des propriétés biologiques de L'hémoglobine ; dans 48% des cas la valeur de HB est inférieure à 12 g/100 ml signe d'anémie, 44% des cas ont une valeur normal avec HB> 12 g/100 ml et 8% des cas présentent une valeur élevée de 16 g/100 ml ont une polycythémie.

3.3- Plaquettes :

Répartition des patients selon la numération plaquettaire. On observe que 19 cas avaient un thrombocyte noté avec 76% supérieure à > 100000 /mm³ et 6 cas représentent une valeur de plaquette normale inférieur à <100000 /mm³.

Tableau 05: Répartition des patients selon la numération plaquettaire

	Plaquettes <100000 /mm ³	Plaquettes > 100000 /mm ³
Nombre des cas	6	19
Pourcentage	24%	76%

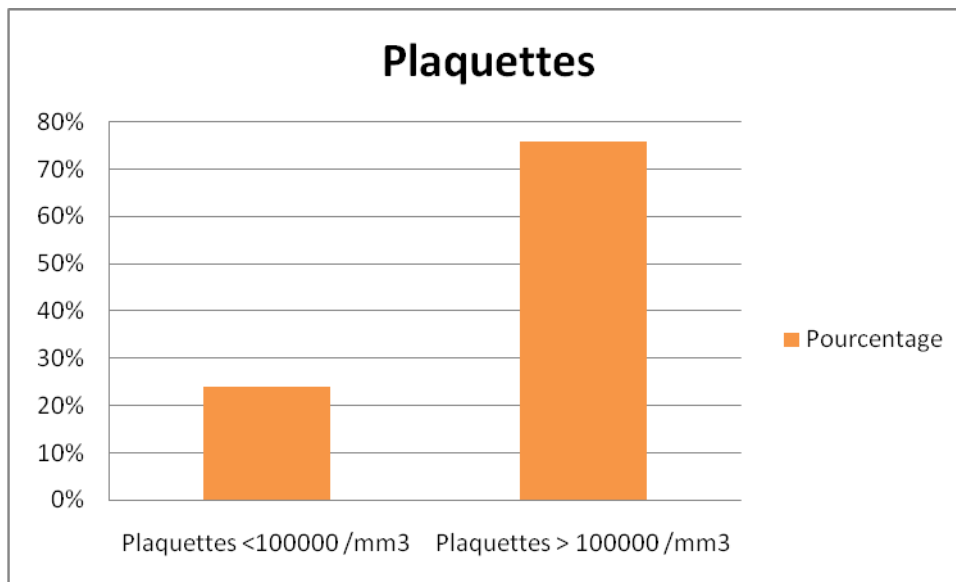


Figure 8: Répartition des patients selon la numération plaquettaire

3.4- L'immunophénotypage et score de Matutes :

Tous les patients au début de diagnostic subissent un immunophénotypage lymphocytaire. Les marqueurs positifs ou négatifs pour CD5, CD23, CD22, CD79b et FMC7 ont été déterminés par le score de Matutes. Ce dernier était score 5 chez (71%) des patients et score 4 chez (18.33%) des patients (29%).

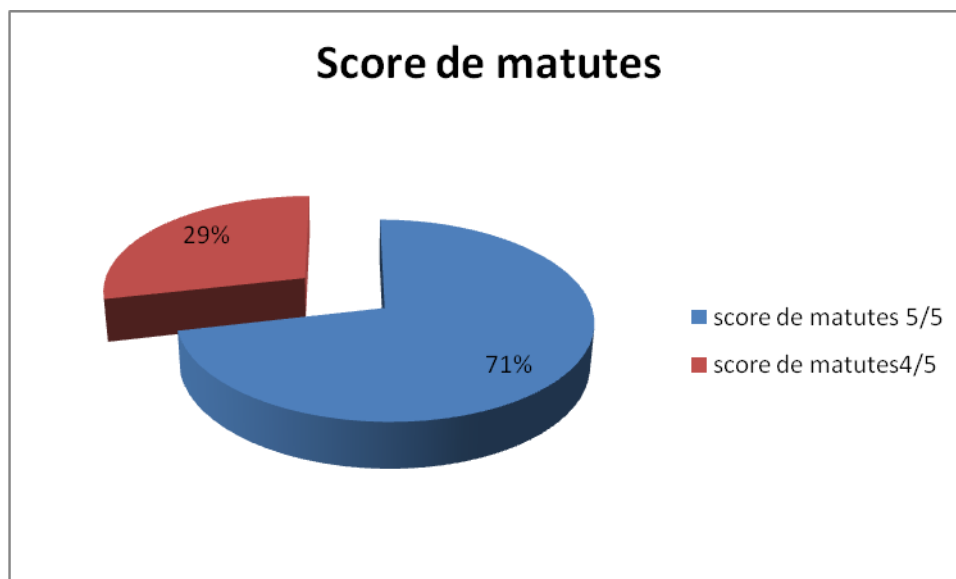


Figure 9: Répartition des patients en fonction du score de Matutes

L'analyse de l'immunophénotypage des lymphocytes montre des cellules leucémiques de la lignée des lymphocytes B (CD19, CD20 et CD22 positif) avec co-expression du CD23+ et du CD5+.

Le niveau d'expression de l'antigène CD79b/CD22 de la lignée des lymphocytes B est typiquement faible avec une variation d'expression du FMC7. La majorité des patients ont reçu un score de 5/5.

4 .Classifications clinico-biologique :

- **Stade de BINET:**

Selon les stades de binet on note : (voir figure 12)

- Stade A : (30%).
- Stade B : (40%).
- Stade C : (30%).

Tableau 6: Répartition des patients atteints de LLC selon les stades deBINET

les stades	Stade A	Stade B	Stade C
pourcentage	30%	40%	30%

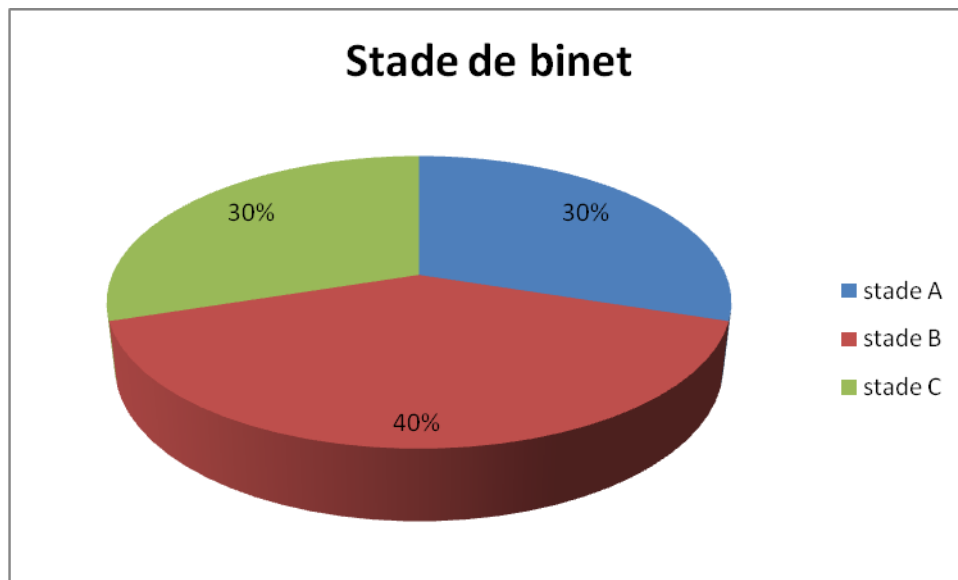


Figure 10: Répartition des patients atteints de LLC selon les stades de BINET

La figure 11 montre que la plupart des patients présentent un stade de BINET B avec un pourcentage de (40%) suivi par le stade A et C (30%).

Discussions générale :

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une prolifération monoclonale de petits lymphocytes B matures dans le sang, la moelle osseuse et les ganglions (**Jacque, & Leblond, 2019**).

Dans notre étude, malgré que la majorité des patients résident dans le Nord-Ouest algérien, nos résultats ne peuvent pas être concluants pour le territoire national et restent donc spécifiques pour la région Nord-Ouest.

Durant la période de (janvier 2019 au mai 2022) ,25 cas de leucémie lymphoïde chronique ont été pris en charge au niveau du service d'hématologie de CHU de Mostaganem-Mazagran.

D'après nos résultats, les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique ont une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,77. Donc la maladie est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, et à titre comparatif, plusieurs études transversales observationnelles réalisées en France ont montré qu'il existe une forte prédominance masculine avec 56,5 % des cas observés chez l'homme (**Jacque, & Leblond, 2019**).

L'âge moyen de la population au diagnostic est de 65.07 ans avec un pic de fréquence de plus de 50 ans.

Dans notre étude, le facteur héréditaire n'a pas d'effet sur la leucémie lymphoïde chronique puisque les antécédents familiaux du cancer sont absents. La majorité des cas ont un groupe sanguin AB⁺ suivi par le groupe O⁺ et le A⁺. Nos résultats coïncident partiellement avec ceux rapportés par (**COULIBALY, 2018**).

C'est en outre confirmé par nos résultats et l'étude sur les caractéristiques de la leucémie lymphoïde chronique au Togo que la plupart des patients se localisent dans le stade C selon la classification du binet (**Padaro, et al, 2019**).

Conclusion

Au terme de cette recherche, qui a tenté de concilier la précision de l'analyse des différents critères biologiques permettant l'observation des résultats obtenus, on note que la leucémie lymphoïde chronique est due principalement à une lymphocytose et plusieurs d'autres variété de cellules du système immunitaire

A travers cette étude, il semble que la leucémie lymphoïde chronique dans la localité de Mostaganem est en décroissance significative ces dernières années (2020-2022) qui touche majoritairement une population plus adulte de sexe masculine que le sexe féminin comparée aux autres études.

Les facteurs favorisant la survenue de la leucémie lymphoïde chronique n'ont pas été explorés de façon systématique et exhaustive par notre étude par contre l'élaboration des registres nationaux peut donner des idées plus claires sur les données épidémiologiques.

Une sensibilisation accrue des professionnels de la santé, ainsi qu'une plus grande sensibilisation de la population générale, peuvent réduire la durée du traitement et améliorer indirectement les résultats pour ces affections.

Références bibliographiques :

- Aurrant, T., Callet-Bauchu, E., Cymbalista, F., Delmer, A., Dreyfus, B., Khac, F. N., Leblond, V., Lepretre, S., Levy, V., Raynaud, S., & Troussard, X.** (2013). Recommandations 2012 de la SFH pour le diagnostic, le traitement et le suivi de la leucémie lymphoïde chronique. *Hematologie*, 19(SUPPL. 1), 4–9.
- Canada, S.** (2013). Statistiques canadiennes sur le cancer. *Cancer*.
- Cavazzana-Calvo, M., Six, E., André-Schmutz, I., & Coulombel, L.** (2007). Human hematopoiesis: From CD34 cells to T lymphocytes. *Medecine/Sciences*, 23(2), 151–159. <https://doi.org/10.1051/medsci/2007232151>.
- Chabaane, A., & Paris, U.** (2021). *Étapes précoces de la lymphopoïèse humaine Amna Chabaane To cite this version : HAL Id : tel-03176140*.
- Cordonnier N, Fontaine J. J.** (2001) Cours d'histologie générale. Hématologie. Polycopié de l'unité d'anatomie pathologique de l'ENVA 73p.
- DeVita, V.T., Jr. and Canellos, G.P.** (1999) The lymphomas. *Semin Hematol*, 36,84-94.
- Espoir, F. L.** (n.d.). *cancers du sang*.
- Gisselbrecht, S.** (2022). *M / S : médecine sciences Oncogènes et leucémies : historique et perspectives Oncogenes in leukemia : historical background and therapeutic Oncogènes et leucémies : historique et*.
- Goldin, L. R., Björkholm, M., Kristinsson, S. Y., Turesson, I., & Landgren, O.** (2009). Elevated risk of chronic lymphocytic leukemia and other indolent non-Hodgkin's lymphomas among relatives of patients with chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica*, 94(5), 647–653. <https://doi.org/10.3324/haematol.2008.003632>.
- Goldin, L. R., Landgren, O., Marti, G. E., & Caporaso, N. E.** (2010). Familial aspects of chronic lymphocytic leukemia, monoclonal B-cell lymphocytosis (MBL), and related lymphomas. *European Journal of Clinical and Medical Oncology*, 2(1), 119–126.
- Hanahan, D. and Weinberg, R.A.** (2000) The hallmarks of cancer. *Cell*, 100, 57-70.

- Id, H. A. L.** (2021). Études de l'impact des anomalies génétiques dans l'initiation, l'évolution et la résistance au traitement dans la leucémie lymphoïde chronique : exemple de la mutation d'IKZF3 p.L162R et des anomalies de TP53 Grégory *Lazarian To cite this versi.*
- Jacque, N., & Leblond, V.** (2019). La leucémie lymphoïde chronique : mise au point Chronic lymphocytic leukemia. *La Presse Médicale*, 48(7–8), 807–815. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0755498219303094>.
- Leblanc, R. M.** (2010). Which place for prognostic markers of chronic lymphoid leukemia in 2010? *Option/Bio*, 432, 16–17. [https://doi.org/10.1016/s0992-5945\(10\)70389-5](https://doi.org/10.1016/s0992-5945(10)70389-5).
- Leporrier, M.** (2008). Leucémie lymphoïde chronique. *Revue Du Praticien*, 58(17), 1861–1867. [https://doi.org/10.1016/s1155-1984\(06\)74756-2](https://doi.org/10.1016/s1155-1984(06)74756-2).
- Leroux, D., Lefebvre, C., & Callanan, M.** (2003). Genetic changes in B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Pathologie Biologie*, 51(6), 366–374. [https://doi.org/10.1016/S0369-8114\(03\)00083-X](https://doi.org/10.1016/S0369-8114(03)00083-X).
- Medecine, F. D. E., & Odontostomatologie, E. T. D.** (2018). *M. COULIBALY Mory.*
- Padaro, E., Layibo, Y., Kueviakoe, I. D. M., Agbétiafa, K., Magnang, H., Koudokpo, N. D. A., Mawussi, K., & Vovor, A.** (2019). Characteristics of chronic lymphocytic leukemia in Togo. *Pan African Medical Journal*, 34, 1–10. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.34>
- Pang, J. W. Y., Cook, L. S., Schwartz, S. M., & Weiss, N. S.** (2002). Incidence of leukemia in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer Causes and Control*, 13(9), 791–795. <https://doi.org/10.1023/A:1020608328969>.
- Schalm OW, Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC.** (2000) Schalm's veterinary hematology. 5th ed., Blackwell scientific editions, 1344p.
- Smith BP** (2008.) Large animal internal medicine, 4th ed., Mosby, 2112p.
- Touzzart, A.** (2009). Acute promyelocytic leukemia: An emergency diagnosis! *Option/Bio*, 3(425), 14–16. [https://doi.org/10.1016/s0992-5945\(09\)70250-8](https://doi.org/10.1016/s0992-5945(09)70250-8).

Annexe

Fiche d'exploitation

Nom :

Prénom :

Age :

Profession :

Origine :

Statut matrimonial :

Nombre d'enfants :

Antécédents :

Habitudes toxiques :

Diagnostic :

Année :

Examen clinique initial : Etat général : Bon moyen altéré Score OMS :

Syndrome anémique :

Syndrome tumoral :

Syndrome hémorragique :

Syndrome infectieux :

Autres :

Examens complémentaires :

FNS :

GB=

Hb=

PLQ =

FS :

Myélogramme :

Biopsie/siège :

Autres :

Examen de certitude :

Traitement :

Evolution :