



## **PROJET DE FIN D'ETUDES**

**Licence Sciences & Techniques (LST) :**

**Sciences Biologiques Appliquées et Santé**

**(LST – SBAS)**

# ***LA LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE***

**Présenté par : ELMOSLIH HAJAR**

**Encadré par : Pr. KAOUAKIB EL ABIDA**

**Dr. MOHAMED LAALJ**

**Soutenu le :**

**Devant le jury composé de : Pr. KAOUAKIB EL ABIDA**

**Dr. MOHAMED LAALJ**

**Pr. SEFRIOUI SAMIRA**

**Stage effectué au : Laboratoire Laalj d'Analyses Médicales**

**Année Universitaire : 2020/2021**

# ***DÉDICACES***

*A mes chers parents*

**Pour tous leur sacrifice, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.**

*A mes très chères sœurs*

**Pour leurs encouragements permanents et leur soutien moral**

*A mon frère*

**Pour son soutien et ses encouragements**

*A toute ma famille*

**Pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire**

*A mes camarades*

**Surtout Toutes les amies que j'ai rencontré au cours de mon stage et qui m'ont montré leur amour et leur sincère aide**

# REMERCIEMENT

*Je tiens d'abord à remercier toute l'équipe du laboratoire LAALJ des analyses médicales, pour leur accueil et leur collaboration.*

*Plus précisément je tiens à remercier sincèrement :*

*Docteur MOHAMED LAALJ de m'avoir accueilli dans son laboratoire et de m'avoir encadré dans mon stage.*

*Professeur KAOUAKIB EL ABIDA, mon encadrante, pour ses remarques, ses directives. Je tiens à lui exprimer mes sincères remerciements pour son suivi et ses orientations*

*Je remercie Professeur SEFRIOUI Samira, d'avoir accepté de juger ce travail.*

*Enfin je remercie tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail*

# SOMMAIRE

- Glossaire.....	1
- Abréviations.....	2
- Présentation de laboratoire .....	3

## Première Partie : La Bibliographie

I. Introduction .....	4
II. <i>Définition</i> .....	5
III. <i>Epidémiologie</i> .....	6
1 La fréquence .....	6
2 L'âge.....	6
3 Le sexe.....	6
4 La survie.....	6
IV. <i>Signes cliniques</i> .....	7
V. <i>Diagnostic</i> .....	8
1 Hémogramme .....	8
2 Myélogramme .....	9
3 Immuno-phénotypage .....	9

4	Autres examens .....	9
<b>VI.</b>	<b>Les facteurs pronostiques .....</b>	<b>10</b>
1	Classification de Binet et de RAI .....	10
2	Le temps de doublement lymphocytaire.....	11
3	Les marqueurs sériques .....	11
4	Autres facteurs pronostiques.....	11
<b>VIII.</b>	<b>Les complications possibles.....</b>	<b>12</b>
1	Les infections .....	12
2	Des maladies auto-immunes.....	12
3	Syndrome de Richter.....	12
<b>IX.</b>	<b>Traitement .....</b>	<b>13</b>
1	But de traitement .....	13
2	Moyens thérapeutiques.....	13
	✚ Chimiothérapie.....	13
	✚ Immunothérapie.....	13
	✚ L'allogreffe de cellules souches .....	13

## Deuxième partie : Matériel et méthodes

<b>I.</b>	<b>Matériel utilisés.....</b>	<b>14</b>
<b>II.</b>	<b>Méthodes .....</b>	<b>16</b>
	1. Bilan NFS (numération de formule sanguine).....	16
	2. Réalisation d'un frottis sanguin.....	17
<b>III.</b>	<b>Présentation et analyse des résultats.....</b>	<b>20</b>
	1. Répartition selon l'âge.....	20
	2. Répartition selon le sexe.....	21

3. Répartition selon le stade (phase de la maladie) de la LLC.....	22
4. Répartition selon les signes cliniques.....	23
<i>IV. Discussion des résultats.....</i>	<i>24</i>
Conclusion.....	25
Références bibliographiques.....	26

# Glossaire

**Test de Coombs direct** : maintenant appelé test à l'antiglobuline permet la détection d'anticorps à la surface du globule rouge capables de le détruire (hémolyse) et d'entraîner une anémie.

**Syndrome de Richter** : c'est le développement d'un lymphome agressif chez les patients atteints d'une leucémie lymphoïde chronique

**La Tymidine Kinase (TK)** : est une protéine enzymatique de type phosphotransférase présente dans les cellules. La TK pourrait être utilisée pour lutter contre le cancer en l'introduisant directement au sein de la tumeur sous sa forme virale.

**Elisa** : Technique qui permet de détecter les anticorps. Pratiquée sur un échantillon de sang, elle permet de déterminer si l'on est immunisé contre telle ou telle maladie.

# Abréviations

**LLC** : Leucémie Lymphoïde Chronique

**CD** : Clusters de Différenciation

**MGG** : May Grunwald-Giemsa

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**VGM** : Volume Globulaire Moyen

**CCMH** : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

**TCMH** : teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

**HTC** : Hématocrite

**HB** : Hémoglobine

**TDL** : Temps de doublement des lymphocytes

**EDTA** : Ethyle Diamine Tri Acétate

## **Présentation générale du laboratoire**

**Nom :** laboratoire laalj d'Analyses Médicales

**Adresse :** 15 Lot kheira- Zouagha Fès

**Médecin biologiste :** Dr. Mohamed laalj

### **1. Organisation locaux**

**Rez-de-chaussée :**

- Hall l'accueil
- Salle d'attente
- Bureau de médecin biologiste
- 4 salles de prélèvements

**Étage 1 :**

- Laboratoire de Biochimie, Hématologie, Sérologie, Immunologie ...
- Laboratoire de Microbiologie

**Étage 2 :**

- Salle des archives
- Salle de stockage
- Salle de prélèvement

### **2. Organigramme**

- Médecin biologiste
- 2 secrétaires médicales
- 4 infirmières
- 4 techniciens de laboratoire
- Femme de service

## Première Partie : Rappels bibliographiques

### **I. INTRODUCTION**

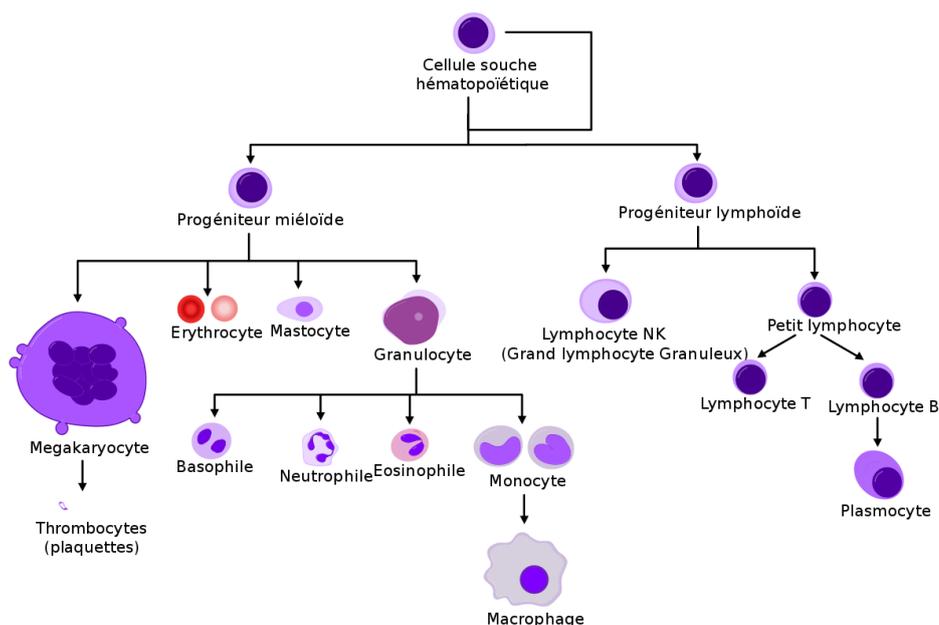
La leucémie lymphoïde chronique est la plus fréquente des leucémies dans les pays occidentaux. L'immunophénotypage cellulaire a permis de mieux préciser le diagnostic de cette affection qui est une hémopathie B monoclonale ayant un phénotype caractéristique.

Des progrès ont été accomplis ces dernières années dans les indications thérapeutiques, et il est maintenant bien établi qu'environ 60% des patients ne doivent pas être traités en première intention. Malgré l'apparition de nouvelles molécules comme les analogues des purines, la leucémie lymphoïde chronique reste une maladie incurable.

Pour les patients nécessitant un traitement, il est prouvé que le pronostic dépend de la qualité de la rémission.

L'objectif de cette étude est de :

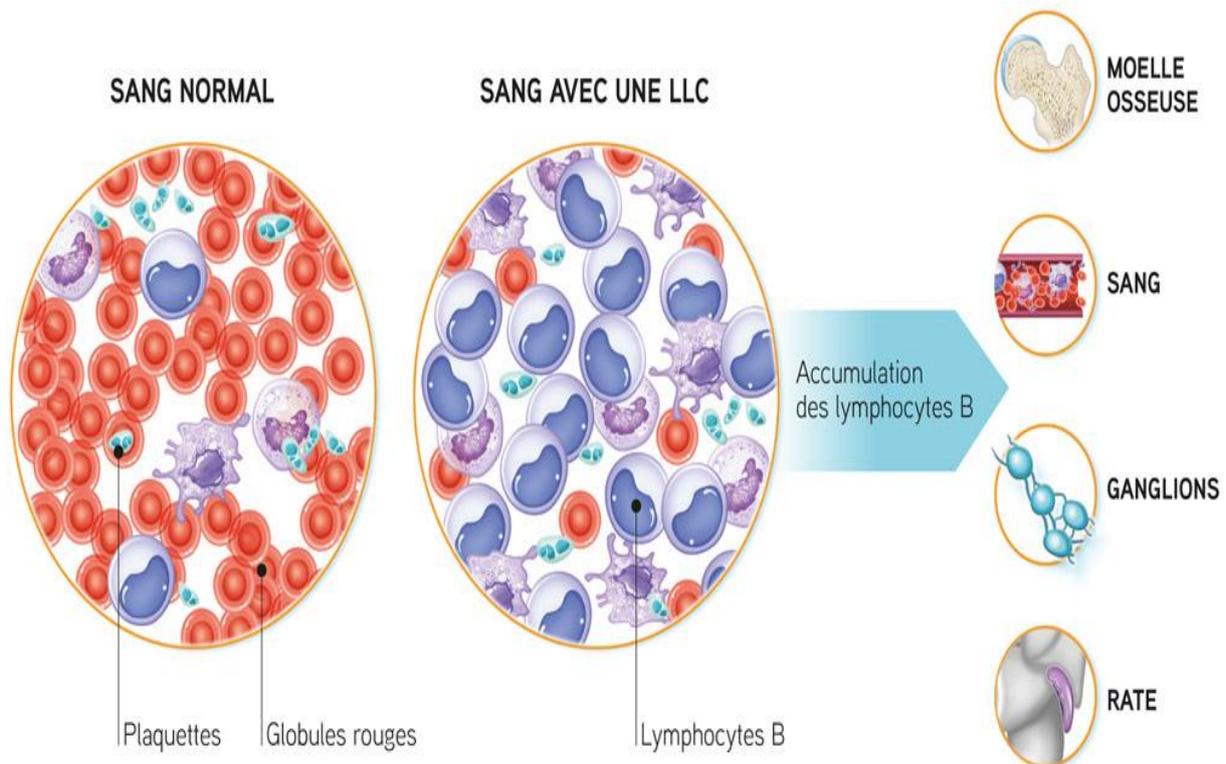
- Caractériser la LLC,
- Définir ses signes cliniques et biologiques ,
- Déterminer les modalités du diagnostic



**Figure 1 : Schéma global de l'hématopoïèse**

## **II. Définition**

La leucémie lymphoïde chronique est une maladie touchant des cellules du sang appelées les lymphocytes B. Ces cellules sont produites par la moelle osseuse. Elles jouent un rôle important au niveau du système immunitaire, c'est-à-dire de l'ensemble des mécanismes assurant la défense contre les agents extérieurs (bactéries, virus, champignons...). Comme toutes les cellules, les lymphocytes B ont normalement une durée de vie limitée, de l'ordre de quelques jours à quelques mois. Passé ce délai, ils meurent et sont remplacés par de nouvelles cellules, la production des lymphocytes étant continue. Au cours de la LLC, une partie des lymphocytes B ne meurt plus. Leur cycle de vie est en quelque sorte bloqué lorsqu'ils parviennent à maturité. Comme leur production se poursuit, ces lymphocytes B finissent par s'accumuler dans le sang, dans les ganglions, la rate et la moelle osseuse, ce qui explique l'augmentation de volume des ganglions et de la rate



**Figure2 : Aspect morphologique d'une leucémie lymphoïde chronique**

### **III. Epidémiologie**

- **Fréquence :**

La LLC est la plus fréquente des leucémies dans les pays occidentaux, quels que soient le sexe et la race [6]

Elle représente 1% des cas de cancers et 12,5% des hémopathies malignes, du moins en Europe [7]

- **Age**

C'est une pathologie qui survient rarement avant l'âge de 40 ans, tout en sachant que sa fréquence augmente avec l'âge.

Elle peut également survenir à n'importe quel âge y compris les deux extrêmes de vie mais ceci ne reste que des cas rarement décrits dans la littérature

- **Sexe**

C'est une affection qui atteint les deux sexes avec une nette prédominance masculine. Par exemple en Europe : la répartition homme-femme est respectivement de 65% et 35% [8]

- **Survie**

La plupart des patients souffrant de LLC ont un pronostic vital peu modifié par la maladie.

La survie relative à 5 ans, tous stades confondus, est supérieure à 80 % [9]

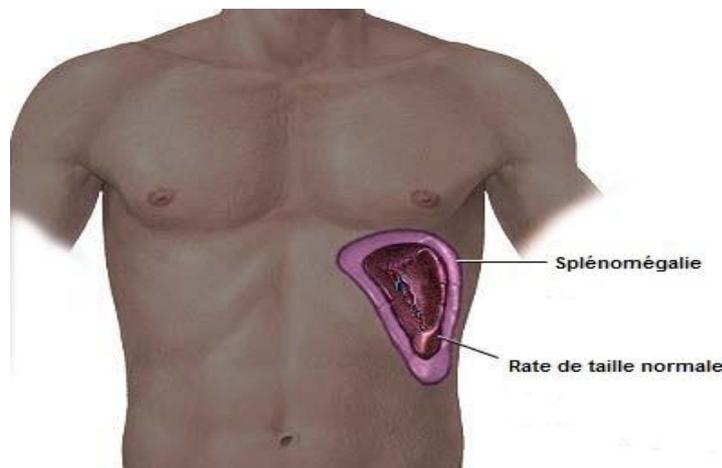
#### **IV. Signes cliniques**

- Fortuite dans > 50% des cas : par un hémogramme systématique qui montre une lymphocytose chronique isolée
- Suite à l'exploration d'un syndrome tumoral :
  - **adénopathies** : peuvent être multiples, bilatérales et symétriques, superficielles, fermes, indolores, mobiles, non inflammatoires.



**Figure3 : image montre les adénopathies**

- **splénomégalie** : présente dans 50 à 75% des cas (rarement isolée), en revanche l'hépatomégalie est plus rare.



**Figure4 : image montre une splénomégalie**

- plus rarement :  
Les complications infectieuses révélatrices (zona, pneumopathie récidivante ...)  
Les conséquences d'une cytopénie (anémie, thrombopénie). [10]

## V. Diagnostic

### 1. Hémogramme

L'hémogramme ou NFS est, le plus souvent, suffisant pour faire le diagnostic de la LLC, il montre une augmentation du nombre de lymphocytes ; appelée hyperlymphocytose souvent isolée, c'est-à-dire que les autres lignées sanguines sont normales.

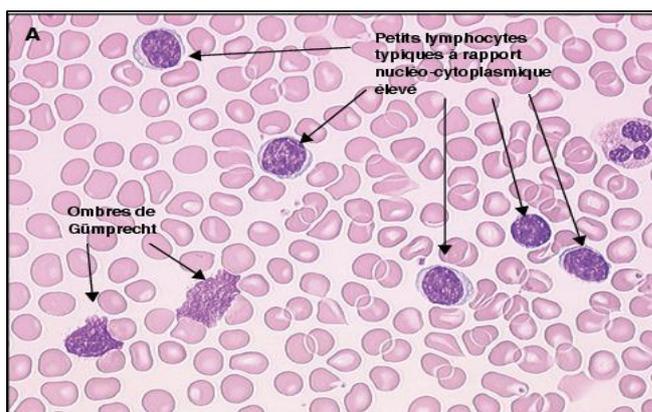
Le diagnostic est évoqué lorsque leur nombre est égal ou supérieur à 4 500 ( $4.5 \times 10^6 /L$ ). Les lymphocytes sont de petite taille mais morphologiquement normaux. Cette hyperlymphocytose persiste sur plusieurs examens

L'étude du frottis montre une prédominance de petits lymphocytes matures, et de nombreux lymphocytes lysés (d'ombres de Gümprécht)



**Figure5 : Frottis sanguin : sujet normal**

Un taux de lymphocytes est considéré comme normal s'il est compris entre 1,5 et 4 g/L



**Figure6 : Frottis sanguin : LLC**

Étalement sanguin de LLC montre une hyperleucocytose, le taux des leucocytes de l'ordre de 50000/mm

## 2. Myélogramme

Le myélogramme n'a pas d'intérêt et ne doit pas être réalisé pour affirmer la maladie. Il sera réalisé dans les cas de cytopénies mal expliquées (anémie, thrombopénie) pour en affirmer le caractère central ou périphérique.

## 3. Immuno-phénotypage

Réalisé par cytométrie de flux, il affirme la nature B (présence des antigènes CD19 et CD20) et la monotypie des lymphocytes (expression d'une seule chaîne légère d'immunoglobuline de faible intensité) et l'antigène CD5 est présent (habituellement marqueur de lymphocytes T).

L'immuno-phénotypage permet de calculer un score (score de Matutes, de 0 à 5 selon l'expression ou non de divers antigènes). Un score supérieur ou égal à 4 affirme le diagnostic de LLC. [5]

## 4. Autres examens (bilan complémentaire) [18]

Une électrophorèse des protéines sérique est réalisée. Elle peut :

Être normale c'est la situation la plus fréquente au moment du diagnostic où montrer une hypogammaglobulinémie une situation fréquente quelques années après le diagnostic, ce qui favorise les infections à répétition.

Objectiver un composant monoclonal (10 % des cas), le plus souvent de nature IgM et < 5 g/L.

La recherche d'auto-anticorps anti-érythrocytaire est systématique par le test de Coombs direct. Sa présence est associée ou non à une hémolyse.

## VI. Les facteurs pronostiques

### 1. La classification de Binet et de RAI

#### 1.1 La classification de Binet

La classification clinico-biologique de Binet est utilisée pour apprécier le pronostic et participer aux indications thérapeutiques [18]

- Stade A : moins de trois aires ganglionnaires atteintes.
- Stade B : au moins trois aires ganglionnaires atteintes.
- Stade C : anémie (avec hémoglobine < 100 g/L) et/ou thrombopénie (avec plaquettes < 10g/L)

**Tableau1 : classification de LLC selon BINET**

PRONOSTIC	CARACTERISTIQUES	POURCENTAGE %	SURVIE MEDIAINE
<b>Stade A</b> <b>Bon Pronostic</b>	Pas d'anémie (Hb>10g/dl) Pas de thrombopénie (Plt>100 000/mm <sup>3</sup> ) Moins de 3 aires lymphoïdes atteintes	<b>63</b>	<b>10 ans</b>
<b>Stade B</b> <b>Intermédiaire</b>	Pas d'anémie (Hb>10g/dl) Pas de thrombopénie (Plt>100 000/mm <sup>3</sup> ) Atteinte d'au moins 3 aires lymphoïdes	<b>30</b>	<b>7 ans</b>
<b>Stade C</b> <b>Mauvais</b>	Anémie (Hb<10g/dl) et/ou Thrombopénie (Plt<100 000/mm <sup>3</sup> ) quel que soit le nombre d'aires lymphoïdes atteintes	<b>7</b>	<b>5 ans</b>

- Au moment du diagnostic : [18]
  - Plus de 70 % des patients sont au stade A,
  - 20 % environ des patients sont au stade B,
  - Moins de 10 % des patients sont au stade C.

Une classification montre, que plus de la moitié des patients atteint de LLC resteront au stade A et auront une survie comparable à celle de la population du même âge qui n'a pas la maladie. En revanche l'autre moitié classés au stade B et C

Les patients classés au stade B et C, et qui nécessitent un traitement auront une survie moyenne inférieure à 10 ans.

## 1.2 La classification de RAI

Elle est la première classification validée en 1975 et révisée en 1980. Cette classification est moins utilisée. Sur celle-ci, on distingue 5 stades:

**Tableau2 : Classification de LLC selon RAI [1]**

STADE	Risque	Description	Survie médiane
0	<b>Bas risque</b>	Lymphocytose (sang ou moelle) seule	<b>150 mois</b>
1	<b>Risque intermédiaire</b>	Lymphocytose et adénopathie	<b>101 mois</b>
2		Lymphocytose et splénomégalie et/ou hépatomégalie	<b>71 mois</b>
3	<b>Haut risque</b>	Lymphocytose et anémie (hémoglobine < 110g/l)	<b>19 mois</b>
4		Lymphocytose et thrombopénie (plaquettes < 100G/l)	<b>19 mois</b>

## 2. Le temps de doublement lymphocytaire (TDL)

Le TDL est un des facteurs discriminants au sein des stades A, car il reflète l'évolutivité de la maladie. Inférieur à 12 mois, il représente un facteur de mauvais pronostic.

## 3. Les marqueurs sériques

La thymidine kinase sérique ou la forme sérique du CD23 soluble sont deux marqueurs apportant des informations sur l'évolutivité de la maladie.

L'accès à ces deux examens dépend des possibilités de chaque centre : la thymidine kinase est déterminée par radio-immunologie et le CD23 soluble par technique "Elisa".

## 4. Les autres facteurs pronostiques

Les facteurs moléculaires et cytogénétiques semblent aussi avoir un impact sur le devenir des patients portant une LLC mais toutes ces hypothèses sont en cours d'études

## ***VIII. Les complications possibles***

### **1. Les infections**

Sont les complications majeures. Elles sont le plus souvent bactériennes (principalement à germes encapsulés et en particulier le pneumocoque), mais aussi virales (herpes, zona). Elles sont favorisées par la présence d'une hypogammaglobulinémie ou d'une insuffisance médullaire et par certains traitements (immunosuppresseurs, corticoïdes).

### **2. des maladies auto-immunes**

Au cours desquelles le système immunitaire attaque les globules rouges (anémie hémolytique) ou les plaquettes sanguines (thrombopénie), par exemple. Ces complications touchent environ 10 % des patients atteints de LLC.

### **3. Syndrome de Richter**

Appelé aussi lymphome agressif, ce lymphome grave se traduit par la croissance soudaine d'un ou plusieurs ganglions et exige la mise en place rapide d'un traitement de chimiothérapie. Il touche entre 3 et 10 % des personnes atteintes de LLC. [11]

## **IX. Traitement**

### **1. But de traitement**

La prise en charge des LLC a pour but de, contrôler la maladie et de respecter la qualité de vie chez le sujet âgé et, d'augmenter la survie chez le sujet jeune.

### **2. Moyens thérapeutiques**

#### **2.1 Chimiothérapie**

La chimiothérapie est le traitement principal de la LLC à risque moyen ou à risque élevé ainsi que de la LLC qui récidive ou qui est réfractaire. On y est recours pour contrôler le nombre de cellules sanguines, atténuer l'anémie, atténuer la thrombocytopénie et réduire la taille des ganglions lymphatiques et de la rate. [2]

Les médicaments utilisés pour traiter la LLC par perfusion intraveineuse (La fludarabine, La bendamustine...) et par voie orale (Le chlorambucil, Le cyclophosphamide...) [4,12]

#### **2.2 Immunothérapie**

L'immunothérapie utilise deux anticorps actuellement disponibles, l'alemtuzumab (anti CD52) et le rituximab (anti CD20). Elle a recours aussi à la greffe allogénique. [12,13]

#### **2.3 L'allogreffe de cellules souches**

Malgré les avancées thérapeutiques majeures que nous venons de présenter, la LLC reste une pathologie incurable ; seule la greffe allogénique a permis d'obtenir des rémissions moléculaires prolongées en particulier en situation de maladie réfractaire et une diminution du risque de rechute en cas de maladie du greffon contre l'hôte. [10,3]

## Deuxième partie : Matériel et méthodes

### **I. Matériel utilisés**

#### **1. Le prélèvement sanguin**

Le prélèvement sanguin a été réalisé par ponction veineuse et le sang a été recueilli dans des tubes EDTA (Ethyle Diamine Tri Acétate)

Après l'étiquetage, l'identité de chaque patient a été enregistrée, l'hémogramme a été réalisé dans les meilleurs délais avec le sang recueilli dans les tubes.

#### **2. Automate : Sysmex XS 1000i**

C'est un analyseur automatique d'hématologie (rapide, précis, fiable). Il s'utilise pour les diagnostics in vitro en laboratoires cliniques

C'est l'appareil utilisé pour la réalisation des bilans NFS, il permet de mesurer le nombre absolu des cellules contenues dans une unité de volume de sang en utilisant un bloc détecteur photosensible dont le fonctionnement repose sur la méthode de cytométrie de flux et l'utilisation d'un laser à semi-conducteur



**Figure7 : L'automate sysmex XS 1000i**

### **3. Les réactifs**

Le colorant de May Grunwald (Réf : 320070-1000)

Le colorant de Giemsa (Réf : 320310-1000)

Le tampon phosphate pH 7

## **II. Méthodes**

### **1. Bilan NFS (numération de formule sanguine)**

La numération formule sanguine ou "hémogramme" est un examen biologique permettant de déterminer la nature des cellules présentes dans le sang, de les quantifier et d'évaluer certains paramètres sanguins. Cette analyse concerne :

- les globules rouges ou érythrocytes, chargés de transporter l'oxygène pour alimenter l'ensemble des tissus de l'organisme ;
- les globules blancs ou leucocytes, cellules immunitaires qui assurent la protection de l'organisme contre les agressions extérieures
- les plaquettes sanguines, qui participent au phénomène de coagulation sanguine.

L'hémogramme rend également compte de la mesure de certains paramètres associés aux éléments du sang ou encore de leur aspect.

- Le taux d'hémoglobine = HB
- L'hématocrite = HTC
- Le volume globulaire moyen = VGM
- La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine = TCMH
- La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine = CCMH

Et aussi la détermination des différentes sous-populations de globules blancs : polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles, polynucléaires basophiles, lymphocytes, et monocytes.

**HEMOGRAMME**  
(Sur Automate Sysmex)

<b>NUMERATION SANGUINE</b>		Valeurs de référence	
GLOBULES BLANCS..... (*)	25 540 /mm <sup>3</sup>		4 000 à 10 000 /mm <sup>3</sup>
GLOBULES ROUGES.....	4,26 M/mm <sup>3</sup>		3,80 à 5,70 M/mm <sup>3</sup>
HEMOGLOBINE.....	12,2 g/dL		12,0 à 16,0 g/dL
HEMATOCRITE.....	37,5 %		34,0 à 50,0 %
VGM.....	88,0 μ <sup>3</sup>		80,0 à 98,0 μ <sup>3</sup>
TCMH.....	28,6 pg		26,0 à 33,0 pg
CCMH.....	32,5 g/dL		32,0 à 36,0 g/dL
PLAQUETTES.....	179 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>		150 à 400 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
<b>FORMULE LEUCOCYTAIRE</b>			
POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES.	12,9 %		
Soit	3 295 /mm <sup>3</sup>		1 800 à 7 500 /mm <sup>3</sup>
POLYNUCLEAIRES EOSINOPHILES.....	0,3 %		
Soit	77 /mm <sup>3</sup>		0 à 500 /mm <sup>3</sup>
POLYNUCLEAIRES BASOPHILES.....	0,5 %		
Soit (*)	128 /mm <sup>3</sup>		0 à 100
LYMPHOCYTES.....	86,3 %		
Soit (*)	22 041 /mm <sup>3</sup>		1 000 à 4 500 /mm <sup>3</sup>
MONOCYTES.....	0,0 %		
Soit (*)	0 /mm <sup>3</sup>		200 à 1 000 /mm <sup>3</sup>

Commentaires:  
 - Hyperlymphocytose à petits lymphocytes matures, avec rapport N/C > 0,9, noyau arrondi sans encoche, chromatine mature sans nucléole, cytoplasme réduit  
 Nombreuses cellules éclatées et réduites à une ombre nucléaire"  
 - à compléter par un immunophénotypage lymphocytaire.

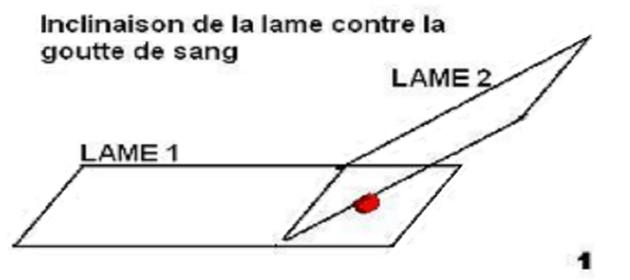
Total de pages:

**Figure8 : Hémogramme d'un patient atteint de la LLC**

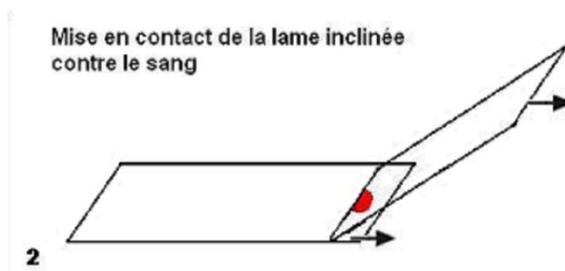
## 2. Réalisation d'un frottis sanguin

Un frottis sanguin a pour but d'observer les cellules et aussi les dénombrer.

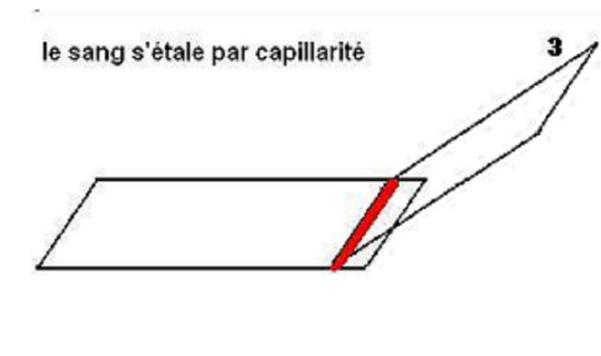
### 2.1 Les étapes



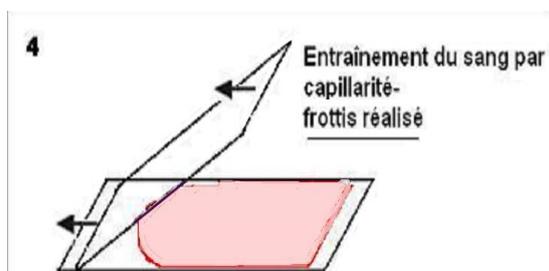
**-Déposer une petite goutte de sang à 1 cm du bord de la lame, à l'aide d'un tube capillaire**



-Placer le bord de l'étaleur en contact avec la lame, puis entrer en contact avec la goutte de sang (incliner l'étaleur à 45°)



-Laisser le sang s'étaler le long de l'arête de l'étaleur



-Pousser l'étaleur rapidement, régulièrement, et sans trop appuyer, tout en gardant la même inclinaison

-Soulever progressivement l'étaleur, en fin d'étalement. Le frottis doit s'arrêter à environ 1 ou 2 cm de l'autre extrémité de la lame.

-Sécher immédiatement le frottis, par agitation à l'air.

## 2.2 Coloration au May Grunwald Giemsa(MGG) :

La coloration MGG, c'est la coloration la plus utilisée en Hématologie

### **Principe :**

- Placer le frottis horizontalement dans une boîte de coloration et verser 15 à 20 gouttes de colorant May-Grünwald de façon à recouvrir totalement la lame. Attendre 3 minutes pour que le méthanol fixe les cellules
- Rince avec l'eau pendant 1 minute
- Verser 10 à 15 gouttes de colorant Giemsa. Attendre 10 minutes puis laver par l'eau distillée
- Laisser la lame sécher à l'air. Attendre le séchage complet avant observation au microscope.

### III. Présentation et analyse des résultats

Durant la période de notre stage, on a réalisé une étude rétrospective étalée sur une période allant de 01 juin 2019 au 18 juin 2021, où on a recensé 47 dossiers des patients souffrant d'une LLC, et ayant bénéficiés d'un examen hématologique au sein de laboratoire laalj d'Analyse Médicales

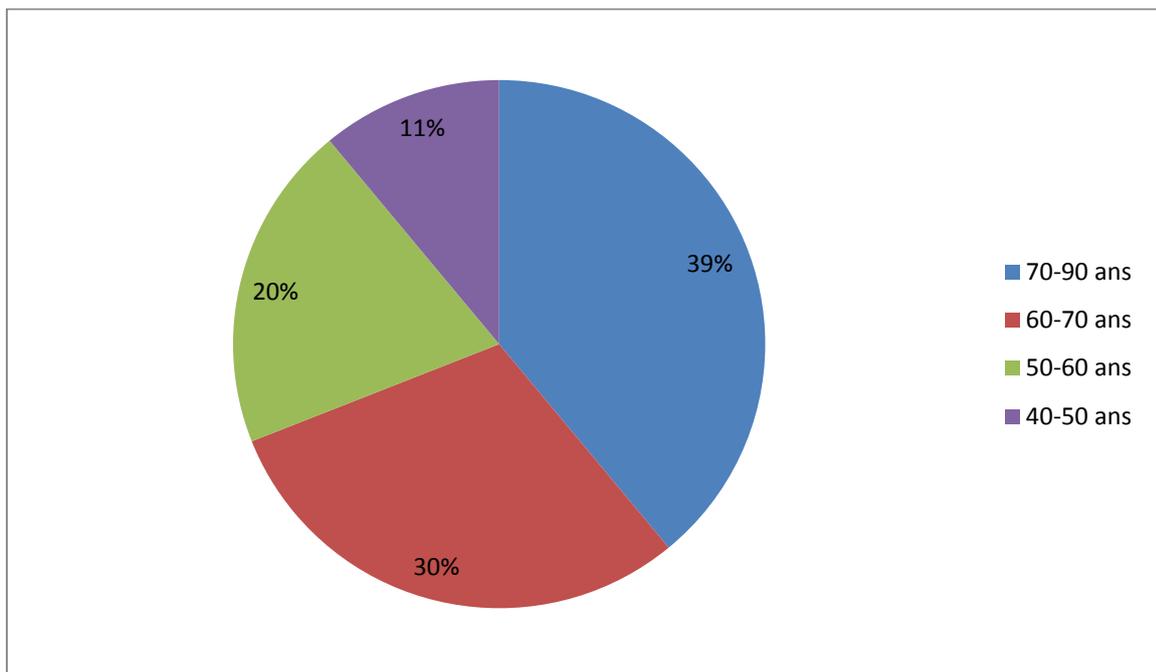
#### Epidémiologie

##### 1. Population étudiée

Le travail a été réalisé sur un échantillon de 47 patients pour la réalisation d'un Hémogramme

##### 2. Répartition selon l'âge

Les résultats obtenus montrent que, l'âge des patients est entre 47 ans et 85 ans. Les résultats obtenus sont exprimés dans le diagramme ci-dessous :



**Figure9 : Répartition des patients selon l'âge**

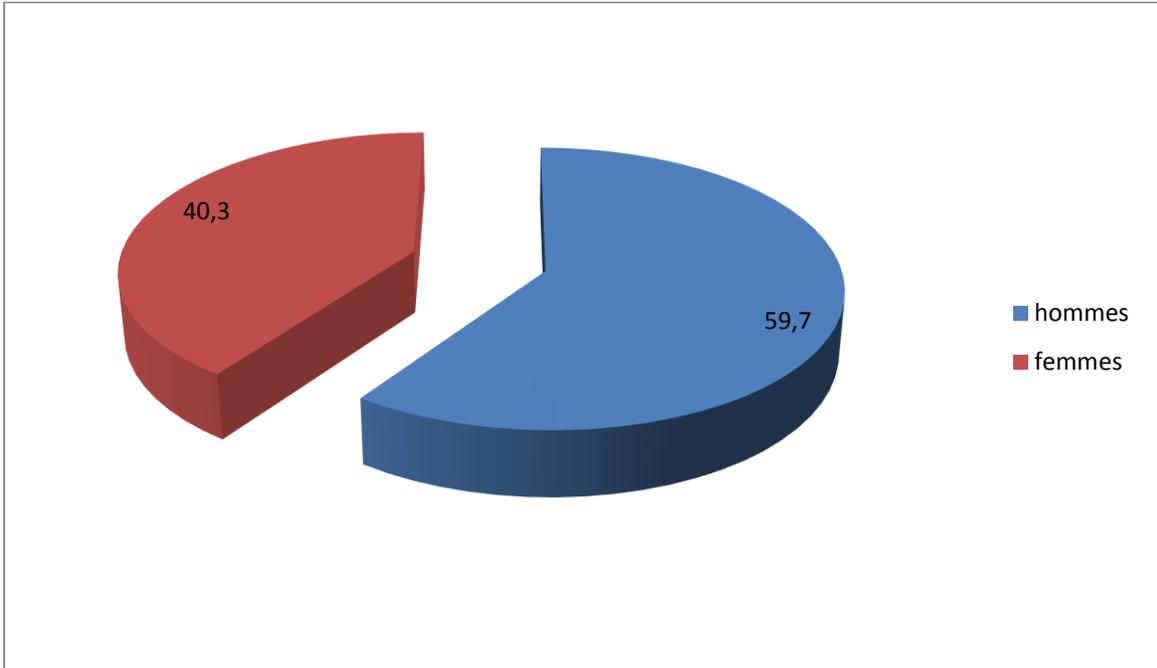
Cette étude montre que la leucémie lymphoïde chronique touche les patients âgés de plus de 40 ans, et qu'il y a une augmentation parallèle du pourcentage des sujets atteints de la LLC en fonction de l'âge.

Plus le patient est âgé, plus il a des risques d'être touché par la LLC.

### 3. Répartition selon le sexe

La répartition des patients selon le sexe montre que 28 sont des hommes et 19 sont des femmes, ce qui représente respectivement un taux de 59,7% et 40,3%

La classification de la population étudiée selon le sexe est représentée dans le diagramme ci-dessous :



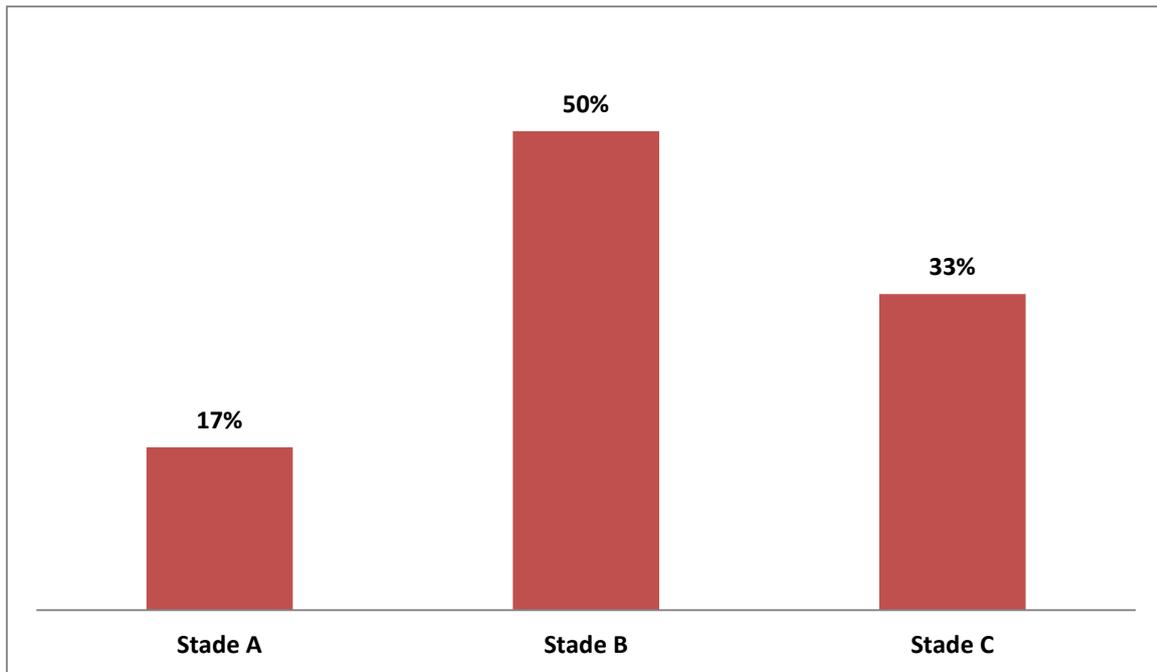
**Figure10 : Répartition des patients selon le sexe**

Le sex-ratio Hommes /Femmes est de 1.48, donc la LLC est une pathologie à dominance masculine

#### 4. Répartition selon le stade (phase de la maladie) de la LLC

Ces stades se basent sur le nombre de globules rouges et de plaquettes dans le sang ainsi que sur le nombre des aires ganglionnaires atteintes selon la classification de Binet.

Le graphe suivant représente la répartition de notre population selon le stade de la LLC :



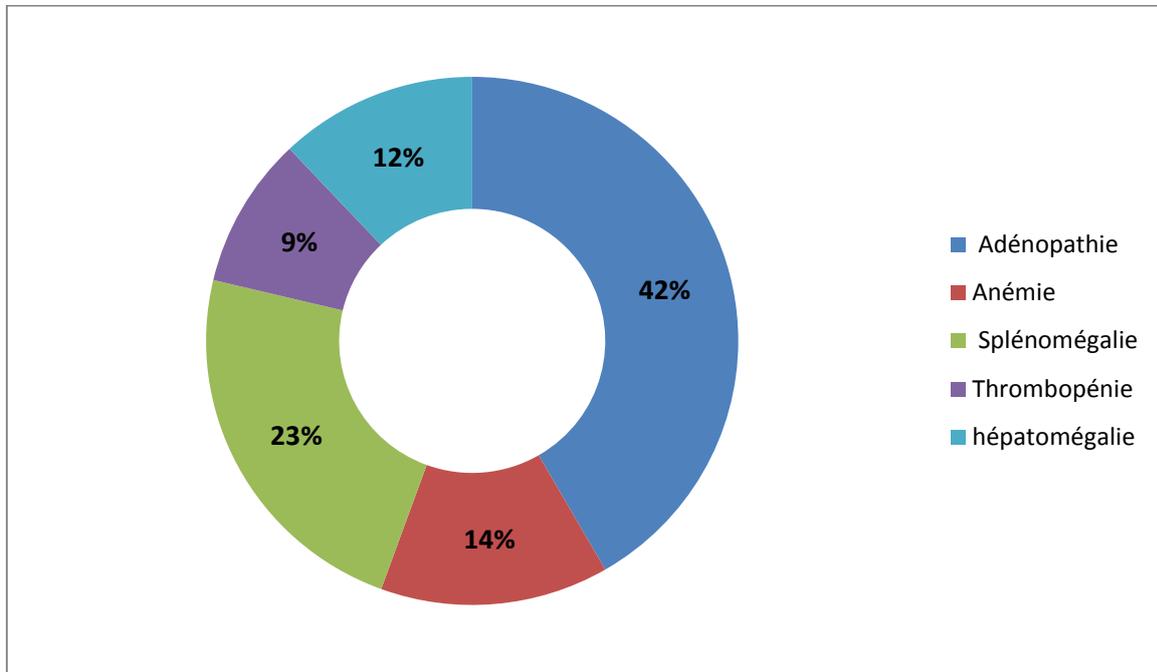
**Figure11 : Répartition des patients selon le stade de la maladie**

- 8 patients sont diagnostiqués durant le stade A (17%)
- 23 patients sont diagnostiqués durant le stade B (50%)
- 16 patients sont diagnostiqués durant le stade C (33%)

On remarque que la majorité des patients sont diagnostiqués durant le stade B de la LLC

## 5. Répartition selon les signes cliniques

Le graphe suivant représente la répartition de notre population selon les signes cliniques :



**Figure12 : Répartition des patients selon les signes cliniques**

- Anémie chez 12 patients
- Thrombopénie chez 10 patients
- Adénopathie chez 30 patients
- Splénomégalie chez 18 patients
- Une hépatomégalie présente chez 9 patients

Les signes cliniques les plus fréquentes chez un patient atteint d'une LLC sont : les adénopathies, l'anémie et la splénomégalie.

## **IV. Discussion des résultats**

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est un syndrome lymphoprolifératif, c'est la plus fréquente des leucémies de l'adulte, elle représente 1% des cas de cancers et 12,5 des hémopathies malignes.

Ce travail a pour but de suivre les éléments du diagnostic clinique (Les manifestations cliniques...) et biologique (NFS, Frottis, Immunophénotypage...) de la LLC. L'étude a porté sur 47 patients

Cette étude nous montre que l'âge moyen des patients affectés par la LLC est de 55 ans avec un pic à partir de 45 ans et que le sex-ratio H/F est de 1,48 .La LLC est une pathologie à dominance masculine. En revanche l'étude menée par Goncalves et al en 2017 Au Brésil, montre que l'âge médian au diagnostic était de 66 ans [14], et autre étude menée par Scarfò L et Ferreri AJ en 2016 aux USA montre que le sex-ratio est de 1,5 [15].

Notre étude a montré également que la LLC est souvent diagnostiqué durant le stade B de la maladie avec un pourcentage de 50% tandis que 17% des patients en stade A et 33% en stade C, en revanche l'étude de Mato et al en 2016 montre que 29,3% au stade A de Binet, 35% au stade B et 35,7% au stade C [16].

Ce travail montre également la présence des adénopathies chez 42% des cas. Dans l'étude réalisée en 2017 à l'hôpital Militaire de Marrakech portant sur 40 cas, 71,4% des patients atteints de la LLC présentaient des adénopathies [17].

## Conclusion

La leucémie lymphoïde chronique est la plus fréquente des leucémies, elle se caractérise par une accumulation clonale de lymphocytes matures B. Elle a pendant longtemps été négligée par les hématologistes

Pour l'instant, aucun traitement n'a montré de bénéfice de survie dans les stades précoces et asymptomatiques de la LLC. Il s'agit d'assurer un suivi clinique et biologique simple de manière régulière et de n'envisager un traitement que lorsqu'un critère de gravité apparaît

## Bibliographie

- [1] Rai KR, Sawitsky A, Cronkite EP, et al. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1975;46: 219-34.
- [2] Rai KR, Peterson BL, Appelbaum FR, Kolitz J, Elias L, Shepherd L, et al. Fludarabine compared with chlorambucil as primary therapy for chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2000;343:1750–7.
- [3] Dreger P, Corradini P, Kimby E, Michallet M, Milligan D, Schetelig J, et al. Indications for allogeneic stem cell transplantation in chronic lymphocytic leukemia: The ebmt transplant consensus. *Leukemia* 2007;21:12–7.
- [4] Rai KR, Peterson BL, Appelbaum FR, et al. Fludarabine compared with chlorambucil as primary therapy for chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2000;343:1750–1757.
- [5] Moreau EJ, Matutes E, A'Hern RP et al. Improvement of the chronic lymphocytic leukemia scoring system with the monoclonal antibody SN8 (CD79b). *Am J Clin Pathol.* 1997;108(4):378-82
- [6] Travade Ph, Tournilhac O, Dighiero G. Leucémie lymphoïde chronique. *EMC - Hématologie* 2000;8(3):1-12
- [7] Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capacaccia R, Visser O, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype : results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010 ; 116 : 3724\_34
- [8] French cooperative group on chronic lymphocytic leukemia. Effects of chlorambucil and therapeutic decision in initial forms of chronic lymphocytic leukemia (stage A) : results of randomized clinical trial on 612 patients. *Blood* 1990 ; 75 : 1414-1421
- [9] Shanfelt TD, Rabe KG, Kay NE, Zent CS, Jelinek DF, Reinalda MS, et al. Age at diagnosis and the utility of prognostic testing in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Cancer* 2010 ; 116 : 4777\_87
- [10] Paneesha S, Milligan DW. Stem cell transplantation for chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol* 2005;128:145–52.

- [11] Chigrinova E, Rinaldi A, Kwee I et al. Two main genetic pathways lead to the transformation of chronic lymphocytic leukemia to Richter syndrome [archive], *Blood*, 2013;122:2673–2682
- [12] Wierda W, O'Brien S, Wen S, Faderl S, Garcia-Manero G, Thomas D, Do K.H, Cortes J, Koller C, Beran M, Ferrajoli A, Giles F, Lerner S, Albitar M, Kantarjian H, Keating M, Chemo- Immunotherapy with fludarabine, cyclophosphamide and rituximab for relapsed and refractory chronic lymphocytic leukemia, *J Clin, Oncol*
- [13] Coutre S, Rai K.R, Keating M.J, et al on Behalf of the Campath Study Group. Efficacy and Safety of alemtuzumab (Campth-1H) in refractory B-CLL patients treated on a compassionate basis, *Blood* (2001) ; 98(11)
- [14] Goncalves MV, Rodrigues CA, Lorand Metze IGH, Lacerda MP, de Lourdes Lopes Ferrari Chauffaille M, Azevedo A, et al. Chronic lymphocytic leukemia in Brazil: A retrospective analysis of 1903 cases. *American journal of hematology*. 2017;92(8)
- [15] Scarfò L, Ferreri AJM, Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016;104:169-82.
- [16] Mato A, Nabhan C, Kay N, Weiss M, Lamanna N, Kipps T, et al. Real-world clinical experience in the Connect ® chronic lymphocytic leukaemia registry: a prospective cohort study of 1494 patients across 199 US centres. *British journal of haematology*. 2016;175.
- [17] BENZENZOU M. Les syndromes lymphoprolifératifs chroniques « B » à l'Hôpital Militaire « AVICENNE » de Marrakech à propos de 40 cas et revue de la littérature: Université Cadi Ayyad; 2017.

## Web Graphie

- [18] [http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle\\_2/MIB/Referentiel\\_national\\_Hematolo/163.pdf](http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle_2/MIB/Referentiel_national_Hematolo/163.pdf)