

Résumé

Chez l'enfant, la forme de cancer la plus fréquente et la première cause de décès liés aux cancers, est la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL), représentant 30 à 35% des cas de pathologies malignes. Contrairement à l'adulte, les LAL chez l'enfant sont beaucoup plus fréquentes que les Leucémies Aiguës Myéloblastiques (LAM), constituant 80% des Leucémies aiguës (LA).

Le but de ce travail de recherche est l'identification de nouveaux réarrangements chromosomiques dans la LAL pédiatrique, et ce en utilisant une stratégie de dépistage des anomalies chromosomiques par une adaptation des techniques cytogénétiques conventionnelles (telle que technique directe) et moléculaire telle que l'Hybridation In Situ en Fluorescence Rapide (FISH rapide).

Dans le cadre de ce travail, et grâce aux études cytogénétique et épidémiologique descriptive des LAL pédiatriques, nous nous sommes fixé deux objectifs principaux : (1) le dépistage d'anomalies chromosomiques de nombre et de structure grâce à un panel de sondes établi ; (2) la délimitation des régions et l'identification des gènes impliqués dans les nouveaux réarrangements chromosomiques.

L'étude épidémiologique descriptive été réalisée sur 301 cas de LAL pédiatriques. En effet, les résultats ont montré que près de 60% des enfants atteints de LAL sont de sexe masculin, que la tranche d'âge la plus touchée est celle de 2 à 5 ans, qu'environ trois quart (74%) de ces enfants sont atteints de LAL type 2, et que plus de la moitié (53%) des enfants ont survécu à cette maladie.

L'étude cytogénétique a été réalisée sur soixante-cinq échantillons de sang périphérique (S.P.) et de moelle osseuse (M.O.) de patients leucémiques, provenant principalement de l'unité d'oncologie pédiatrique du Centre Pierre et Marie-Curie (CPMC) et du centre de consultation infantile (CCI) de l'hôpital Mustapha d'Alger, ainsi que du service pédiatrique de l'hôpital de Beni-Messous.

Afin d'analyser les anomalies chromosomiques de nombre et de structure, nous avons adopté une stratégie de détection combinant deux types d'analyses, l'analyse cytogénétique conventionnelle et l'analyse cytogénétique moléculaire. Un panel de sondes a été retenu, il cible les régions les plus fréquemment réarrangées dans les LAL, et ce afin de caractériser au niveau génique les anomalies de structures. Aussi, nous avons analysé les anomalies de nombre, pour la détection, de l'hyperdiploïdie et l'hypodiploïdie.

Les résultats de l'étude cytogénétiques ont permis la détection d'anomalies de structure, comme les translocations (9 ;14 ;14), (4 ;12), (1 ;11) et (12 ;21), et les réarrangements (délétion, duplication, fusion) des gènes *IGH*, *CEPBE*, *MLL*, *EVII* et *CCND1*. Concernant les anomalies de nombre détectées, telles que les hyperdiploïdies impliquant principalement les chromosomes 4, 6, 8, 10, 14, 17, 18, 21 et X, et les hypodiploïdies impliquant principalement les chromosomes 2, 3, 4, 7, 12, 13, 15 et 17.