



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N°239

# Diagnostic des hémopathies malignes au laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/06/2023

PAR

**Mme. Afifa JABAR**

Née Le 21 octobre 1995 à Beni-Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

## MOTS-CLÉS

Hémopathies malignes – Hémogramme – Myélogramme – Etudes cytochimique

## JURY

Mr.	<b>M. AIT AMEUR</b> Professeur d'Hématologie biologique	PRESIDENT
Mr.	<b>M. CHAKOUR</b> Professeur d'Hématologie biologique	RAPPORTEUR
Mme.	<b>S. SAYAGH</b> Professeur Agrégé d'hématologie biologique	JUGE



رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي  
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ  
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي  
تَبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ



الأحقاف: 15





## **Serment d'Hippocrate**

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**





# LISTE DES PROFESSEURS



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice-doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice-doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice-doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'Enseignement Supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOU Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique

AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo- faciale	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih	Pédiatrie (Néonatalogie)

		rabou	
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Nouredine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne

TASSI Noura	Maladies infectieuses		
-------------	-----------------------	--	--

### Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-pathologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire



FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		
---------------	----------------------	--	--

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophthalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMD AOUI Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses

JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
---------------	---------------	---------------------------	--------------------

KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
LAHMINI Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUITA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

**LISTE ARRETEE LE 03/04/2023**



# DEDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, mon amour, mon respect, et ma reconnaissance... Aussi, c'est tout simplement que...*



*Je dédie cette thèse à*

*Tout d'abord à Allah,*

*Au bon Dieu, le Tout Puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidée sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

الْحَمْدُ لِلَّهِ  
الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ

تشكر الله بلسان العربيه عليك و تعبد بحمد العربيه عليك و توحد بقلب العربيه عليك و تصدق في سبيله بمال العربيه عليك و تمام الحمد استعمال نعمه الله لطاعته

## *A ma mère, FETTOUMA MIZAGUE,*

*A ma première source d'inspiration, celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même.*

*Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, dévouement et perfection. Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.*

*Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description.*

*J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices. Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, bonheur, santé et prospérité.*

## *A mon père, MOHAMED JABAR*

*Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es. Grâce à toi abi j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité.*

*Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension...*

*Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.*

*Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation.*

### ***A ma tante KENZA JABAR***

*Notre première sœur et notre deuxième mère, ce travail est certainement le fruit de tes nuits blanches et tes efforts continus.*

*Les mots ne pourraient exprimer ma gratitude infinie, merci pour votre présence tout au long de mon enfance, mon parcours et mes moments de joie. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.*

### ***A ma sœur HAJAR JABAR, et son époux HICHAM HIDANE***

*Tu es l'incarnation de générosité et bonté, ma plus grande fierté et un exemple à suivre. Tu m'as soutenu et comblé tout au long de mon parcours, je n'aurai jamais réussi sans ta présence, tes encouragements continus et ton amour inconditionnel.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de l'affection profonde que j'ai pour toi. Tu es un vrai cadeau de Dieu.*

*Hicham, vous n'êtes pas notre frère de sang mais certainement frère de cœur, merci énormément pour votre soutien et j'espère que ce modeste travail vous rendra fier.*

*A mon grand frère, MOSSAAB AMINE JABAR*

*Ta place dans mon cœur et dans ma vie ne pourrait guère être remplacée. Tu es le frère, l'ami et le papa. Toujours là pour me soutenir et me conseiller.*

*J'ai toujours vu en toi l'homme charismatique, doux et généreux. Malgré que le destin ait fait que tu sois loin de nous, tu continues à veiller sur nous davantage, et à suivre de près les pas de ta petite sœur.*

*Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites ; je suis sûre que tu réussiras quoi que tu entreprennes. Je remercie Dieu de m'avoir accordé un frère sur qui je pourrai compter quel que soit les circonstances. Tu es une personne formidable.*

*Je vous dédie ce travail, à toi, Nael, Sofia et Sarah.*

*A SARA, ma jumelle,*

*Ma première et meilleure amie, my partner in crime, chaque jour qui passe tu m'apprends de nouvelles choses et tu illumines mon chemin. Je suis tellement chanceuse d'avoir une sœur aînée comme toi, attentionnée, qui veille sur moi, qui partage mes fous rires.*

*La personne que je suis aujourd'hui te doit certainement beaucoup.*

*A tout le chemin traversé ensemble et toutes nos futures aventures, je dédie ce travail.*



*A ma petite sœur, MARWA,*

*Ma chère Marou. Je t'ai vu venir au monde, J'ai assisté à tes premiers pas et je t'ai appris tes premiers mots. Je n'arrive pas à imaginer comment aurait été notre foyer sans toi. Tu es notre perle qu'on chérit et qu'on protège, notre petite étoile qui nous procure chaleur et tendresse, je suis fière de la jeune femme que tu es devenue aujourd'hui. Ta gentillesse, ton grand cœur et ta clémence me surprendront toujours. Puisses-tu garder à jamais ton innocence et ta belle âme. Que Dieu te guide et illumine ton chemin.*

*A ZAKARIA, Mon mari,*

*Mon amour et partenaire, j'ai beaucoup appris de toi ; j'ai appris que le courage est le maître de toute belle finalité, que la patience est l'allié de toute épreuve et que la force ne réside pas dans les mots mais dans la sérénité d'esprit. Tu parles peu mais ton cœur est plus généreux que tes paroles. Merci de toujours dégager de l'amour, chaque instant que nous avons vécu ensemble était du pur bonheur. Je me souviens de chaque parcelle de ce long voyage, animé et plein d'aventures. Merci d'avoir cru en moi quand je m'en doutais le plus, d'avoir supporté mon attitude et subit mes discours ennuyeux qui ne finissent jamais.*

*Ta tendresse et sympathie sans limites sont ma source d'énergie, tu es une personne unique.*

*Je te dédie ce travail avec mes meilleurs vœux.*

*A ma nièce LILI,*

*J'ai 15 ans de plus que toi mais je ne sens jamais cette différence, ta sagesse et créativité m'inspirent et ton intelligence ne cesse de me surprendre,  
J'espère être la tante que tu souhaites avoir.*

*A mes neveux, ZAKARIA ET YAHYA,*

*Ma joie de vivre, je vous aime autant et j'imagines jamais ma vie sans votre existence.  
Que Dieu vous bénisse, j'espère vous rendre fiers à travers ce travail, mes deux petits bijoux.*

*A mi Aïcha, ma tante Mina et tous mes oncles paternels.*

*Vous avoir dans ma vie est une bénédiction. Merci pour tous les magnifiques moments que nous avons passé ensemble depuis ma naissance, pour votre soutien, vos conseils, et votre amour incomparable. Je vous dois tant de choses, et je ne peux exprimer ma reconnaissance envers vous. Vous m'avez comblé d'affection depuis toute petite,  
J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi et je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma gratitude. Je vous admire et vous aime infiniment.*

*A la mémoire de mon grand-père BASSOU JABAR*

*Je ne me lasse jamais d'écouter mi aicha raconter tes histoires,  
j'aurai aimé que tu sois présent avec moi ce jour-là.*

*Que ce modeste travail vous rende hommage.*

*A la mémoire de mes deux Grands-parents maternels*

*Que Dieu le tout puissant, ait vos âmes dans sa sainte  
miséricorde, et vous accueille dans son éternel paradis. J'aurais  
tant aimé vous rencontrer. Que ce modeste travail vous rende  
hommage.*

*A mes oncles et tantes maternels,*

*Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de  
ces années. Je vous dédie ce travail en reconnaissance à la  
grande affection que vous me témoignez et pour vous exprimer  
toute la gratitude et l'amour que je vous porte.*

*A ma très chère AMIRA,*

*Merci pour ton amour, ton soutien et tes encouragements. Tu  
as toujours cru en moi, et tu m'as sans cesse motivée pour aller  
de l'avant. Tu sais comme personne me remonter le moral.*

*Merci énormément pour ta présence toujours à mes côtés.  
J'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon  
amour et mon affection. J'implore Dieu qu'il t'apporte bonheur,  
longue vie toi et ta petite famille.*

### *A ma douce WISSAL,*

*Mon adorable amie, ces quelques mots ne sauraient exprimer ce que tu représentes pour moi. Nos moments de taquineries et de plaisanteries me sont très précieux. Tu es une source de bonheur et d'allégresse. Merci pour ta générosité et ta serviabilité. Je te dédie cette thèse en témoignage de l'amour que j'ai pour toi. Que Dieu te guide vers le bon chemin, te préserve de tout mal, et te procure santé, bonheur et réussite.*

### *A la plus belle SALMA,*

*Notre amitié date de longtemps et ce n'est pas pour rien. Depuis le baccalauréat et jusqu'à ce qu'Essaouira nous réunisse encore une fois. Un bel acte du destin qui m'a dès lors permis de mieux te connaître de t'adorer. Nos rencontres sont peu nombreuses certes, mais les retrouvailles ont toujours été chaleureuses et ne font que témoigner du charme de cette noble amitié. Merci pour ta gentillesse et ta bienveillance ainsi que ton soutien, merci pour ta présence avec moi aujourd'hui et tous les autres jours.*

### *A Hajar, ma zriwila*

*La classe en toute sa splendeur, une sympathie sans semblable et une générosité inchangeable, ta présence m'a aidé à dépasser les moments les plus difficile de ma vie, nos souvenirs ensemble resteront gravés dans ma mémoire.*

*Je te dédie ce travail avec beaucoup d'amour.*

*A mes amis, Símo, Achraf et Hamza,*

*Merci pour votre soutien durant cette période qui était assez  
challengeante, pour avoir toléré mes sauts d'humeur et  
écouter mes plaintes incessantes.*

*Nos souvenirs ensemble feront partie de moi à tout jamais.*



# REMERCIEMENTS



**A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :**  
**MR. AIT AMEUR MUSTAPHA**  
**PROFESSEUR ET CHEF DE SERVICE DE TRANSFUSION SANGUINE A L'HMA**  
**DE MARRAKECH.**

*Votre gentillesse extrême, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants, nous inspirent une admiration et respect sans semblables. En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous vous remercions infiniment. Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.*

**A NOTRE MAÎTRE RAPPORTEUR DE THÈSE : MR. MOHAMED CHAKOUR**  
**PROFESSEUR ET CHEF DU SERVICE D'HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE DE**  
**L'HMA DE MARRAKECH.**

*Je vous remercie pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*J'ai eu le grand plaisir et le privilège de travailler sous votre direction et j'ai trouvé auprès de vous un conseiller et un guide. Vous m'avez reçu en toute circonstance avec sympathie et bienveillance.*

*Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur, vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect.*

*Je souhaite être digne de la confiance que vous m'avez accordée. Veuillez trouver, cher Maître, dans ce travail l'expression de ma haute considération, ma reconnaissance et ma gratitude la plus sincère.*

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MME SAYAGH SANAE**  
**PROFESSEUR D'HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE AU CHU MED VI**

*C'est un grand honneur que vous jugiez notre travail de thèse. Permettez-moi de vous remercier sincèrement pour votre présence, patience, et enseignement tout au long de mon parcours. Votre bienveillance et générosité méritent toute l'admiration. Veuillez accepter, cher maître, l'expression de mon respect et gratitude infinis.*



# LISTE DES FIGURES





- ❖ **Figure 1** : Automate Sysmex XN-1500 du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.
- ❖ **Figure 2** : Etapes de coloration des frottis médullaires par la coloration MGG. Photos prises au sein de notre laboratoire d'hématologie en collaboration avec Dr Salma Amrani Idrissi.
- ❖ **Figure 2** : Matériels nécessaires pour la ponction médullaire. Photo prise au service d'hématologie clinique de l'HMA.
- ❖ **Figure 4** : Trocart de Mallarmé. Photo prise au service de l'hématologie clinique de l'HMA.
- ❖ **Figure 5** : Etapes de déroulement de la ponction médullaire. Photos prises au service de l'hématologie clinique de l'HMA en collaboration avec Pr RAISSI.
- ❖ **Figure 6** : Microscope optique Leica DM 2500. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- ❖ **Figure 7** : Etapes de réalisation de la réaction à la Myéloperoxydase. Photos prises au laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- ❖ **Figure 8** : Répartition des patients selon les tranches d'âge.
- ❖ **Figure 9** : Répartition des patients selon le sexe.
- ❖ **Figure 10** : Répartition des patients selon les services demandeurs.
- ❖ **Figure 11** : Répartition des patients selon les différents signes cliniques.
- ❖ **Figure 12** : Répartition des différentes circonstances de découverte biologiques.
- ❖ **Figure 13** : Répartition des patients selon différentes anomalies de la lignée érythrocytaire.
- ❖ **Figure 14** : Répartition des patients selon le nombre des plaquettes à la NFS.
- ❖ **Figure 15** : Répartition des patients selon le nombre des globules blancs à la NFS.
- ❖ **Figure 16** : Répartition des résultats des frottis sanguins.
- ❖ **Figure 17** : Répartition des différentes hémopathies malignes dans notre série.
- ❖ **Figure 18** : Répartition des résultats de la réaction à la MPO.
- ❖ **Figure 19** : Répartition des cas de leucémies myéloïdes chroniques selon les différentes tranches d'âge.
- ❖ **Figure 20** : Répartition des cas de myélomes multiples selon les tranches d'âge.
- ❖ **Figure 21** : Répartition des cas de myélomes multiples selon le sexe.
- ❖ **Figure 22** : Répartition des cas des syndromes myélodysplasiques selon les tranches d'âge.
- ❖ **Figure 23** : Frottis médullaire d'un patient atteint de LAM3 vu à l'objectif X100 montrant des blastes hypergranuleux. Photo prise au laboratoire d'hématologie d'HMA Marrakech.

- ❖ **Figure 24** : Blaste médullaire contenant des corps d'Auer en fagot vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au service d'hématologie de l'HMA.
- ❖ **Figure 25** : Moelle d'une leucémie aiguë myélomonoblastique éosinophile (LAM 4 eo) : blastes immatures avec de grosses granulations pourpres.
- ❖ **Figure 26** : Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL1) sur frottis sanguin coloré au MGG et vu à l'objectif x100. Photos prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- ❖ **Figure 27** : : Frottis médullaire d'un patient atteint de LAL2 montrant des blastes de petite à grande taille vu à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 28** : Réaction cytochimique à la myéloperoxydase (MPO) négative (LAL2).
- ❖ **Figure 29** : Sang d'une LMC vu à l'objectif x 100.
- ❖ **Figure 30** : Frottis sanguin d'un patient atteint de LMC montrant une myélémie importante. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.
- ❖ **Figure 31** : Frottis sanguin d'une LMC vu à l'objectif x 100.
- ❖ **Figure 32** : Moelle d'une LMC en phase de crise blastique.
- ❖ **Figure 33** : Aspect histologique (coupe tissulaire d'une biopsie de la moelle osseuse) d'une polyglobulie de Vaquez.
- ❖ **Figure 34** : Frottis sanguin de patient atteint de thrombocytémie essentiel montrant des plaquettes en amas vu à l'objectif X100.
- ❖ **Figure 35** : Moelle riche en mégacaryocytes d'un patient atteint de TE vu à l'objectif X20.
- ❖ **Figure 36** : Aspect histologique (coupe histologique d'une biopsie de la moelle osseuse) d'une thrombocytémie essentielle.
- ❖ **Figure 37** : Aspect histologique (coupe tissulaire d'une biopsie de la moelle osseuse) d'une myélofibrose primitive au stade de fibrose médullaire.
- ❖ **Figure 38** : frottis sanguin d'un patient atteint de LLC montrant des petits lymphocytes monomorphes et des lymphocytes à noyaux dilacérés seul visible sous forme d'une résille (ombre de Gumprecht) à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.
- ❖ **Figure 39** : : Frottis sanguin d'un patient atteint de LLC : lymphocytes jeunes monomorphe vu à l'objectif x100. Photo prise au service d'hématologie de l'HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 40** : Frottis sanguin de myélome multiple montrant des hématies en rouleaux à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 41** : frottis médullaire de patient atteint de myélome multiple montrant plasmocytes flammés à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 42** : Lymphocyte granuleux à granulations fines vu à l'objectif x100.

- ❖ **Figure 43** : Lymphocytes granuleux à grosses granulations vu à l'objectif x100.
- ❖ **Figure 44** : Cellule de Sézary à 3 noyaux
- ❖ **Figure 45** : Cellule de Sézary à 2 incisures.
- ❖ **Figure 46** : Cellule Burkitt montrant un cytoplasme vacuolisé avec dépôts d'immunoglobulines vu à l'objectif X100. Photo prise au laboratoire d'hématologie HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 47** : Dissémination médullaire d'un lymphome de Burkitt vu à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 48** : Frottis sanguin montrant une cellule à villosités courtes occupant toute la membrane cellulaire vu à l'objectif X100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 49** : Frottis médullaire d'un patient suivi pour syndrome myélodysplasique coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 50** : Frottis médullaire d'un patient de 67 ans présentant un syndrome myélodysplasique, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 51** : Prévalence annuelle des hémopathies malignes.
- ❖ **Figure 52** : Répartition des hémopathies malignes en fonction du sexe.
- ❖ **Figure 53** : Frottis médullaire d'une leucémie à plasmocytes chez une patiente de 46 ans, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- ❖ **Figure 54** : Frottis médullaire d'un patient de 5 ans montrant des blastes de petite à grande taille avec rapport N/C très élevé, noyaux de contours réguliers à chromatine fine nucléolée, et cytoplasmes basophiles non granulaires souvent vacuolisés. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 55** : Réaction cytochimique à la myéloperoxydase (MPO) positive (LAM).
- ❖ **Figure 56** : Répartition en fonction de type de leucémies aiguës prédominant dans différentes études.
- ❖ **Figure 57** : Frottis médullaire d'un patient atteint de LAM0 montrant un blaste à gros nucléole et qui présente une inclusion en coupelle. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech.
- ❖ **Figure 58** : L'âge moyen des patients diagnostiqués une LAM dans différentes séries.



# LISTE DES TABLEAUX



**Tableau I** : Différents stades de richesse médullaire.

**Tableau II** : Répartition des différentes anomalies morphologiques sur frottis sanguins.

**Tableau III** : Différentes hémopathies malignes diagnostiquées avec différentes anomalies retrouvées aux myélogrammes.

**Tableau IV** : Répartition des résultats de la colocation de Perls.

**Tableau V** : Répartition des cas de leucémie aiguë.

**Tableau VI** : Révision 2016 de la classification OMS des leucémies aiguës myéloblastiques.

**Tableau VII** : Classification FAB des leucémies aiguës myéloblastiques.

**Tableau VIII** : Classification FAB des leucémies aiguës lymphoblastiques.

**Tableau IX** : Révision 2016 de la classification OMS des leucémies aiguës lymphoblastiques.

**Tableau X** : Critères diagnostiques de polyglobulie de Vaquez selon la classification OMS 2016.

**Tableau XI** : Critères diagnostiques de thrombocytémie essentielle selon la classification OMS 2016.

**Tableau XII** : Critères diagnostiques de myélofibrose primitive selon OMS 2016.

**Tableau XIII** : Score de Matutes.

**Tableau XIV** : Critères diagnostiques des syndromes myélodysplasiques selon la classification OMS 2016.

**Tableau XV** : Critères diagnostiques de LMMC selon la classification de l'OMS 2016.

**Tableau XVI** : Prévalence annuelle des hémopathies malignes diagnostiquées dans différentes séries.

**Tableau XVII** : Répartition des hémopathies malignes en fonction de l'âge moyen selon différentes séries.

**Tableau XVIII** : Répartition selon le pourcentage de chaque syndrome.

**Tableau XIX** : Répartition de différentes circonstances de découverte biologiques.

**Tableau XX** : Répartition des anomalies retrouvées à la numération formule sanguine

**Tableau XXI** : Répartition selon les résultats des frottis sanguins.

**Tableau XXII** : Répartition des hémopathies malignes diagnostiquées des différentes études.

**Tableau XXIII** : Répartition des cas de leucémies aiguës selon les résultats de la réaction à la MPO.

**Tableau XXIV** : Répartition des cas de syndromes myélodysplasiques selon les résultats de la coloration de Perls.

**Tableau XXV** : Fréquence des leucémies aiguës par rapport aux autres hémopathies malignes dans différentes études.

**Tableau XXVI** : Répartition des leucémies aiguës en LAM et LAL dans différentes études.

**Tableau XXVII** : Répartition des leucémies aiguës en fonction de l'âge moyen.

**Tableau XXVIII** : : Sexe ratio H/F des LAM dans différentes séries.

**Tableau XXIX** : Fréquence des LAL dans différentes séries

**Tableau XXX** : L'âge moyen des patients diagnostiqués une LAL dans différentes séries.

**Tableau XXXI** : Sexe ratio H/F des LAL dans différentes séries

**Tableau XXXII** : Fréquence des leucémies myéloïdes chroniques dans différentes séries

**Tableau XXXIII** : l'Âge moyen des patients atteint de leucémies myéloïdes chroniques dans différentes séries.

**Tableau XXXIV** : Sexe ratio H/F des patients avec leucémies myéloïdes chroniques dans différentes études.

**Tableau XXXV** : Pourcentage des LLC dans les différentes séries consultées.

**Tableau XXXVI** : Fréquence des myélomes multiples dans différentes séries.

**Tableau XXXVII** : Répartition des patients avec myélome multiple en fonction de l'âge moyen.

**Tableau XXXVIII** : Sexe ratio H/F des patients avec myélome multiple dans différentes études.

**Tableau XXXIX** : Fréquence des syndromes myélodysplasiques dans différentes séries consultés.

**Tableau XXXX** : Moyenne d'âge des patients avec SMD dans différentes études.

**Tableau XXXXI** : Répartition des syndromes myélodysplasiques selon le sexe ratio H/F retrouvé dans différentes séries.



# **LISTE DES ABRÉVIATIONS**



## Liste des abréviations :

**ABL** : Abelson

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AEG** : Altération de l'état général

**AHM** : Anémie hypochrome microcytaire

**AM** : Anémie macrocytaire

**ANN** : Anémie normochrome normocytaire

**AP** : Phase accélérée

**AVC** : Accident vasculaire cérébral

**BC** : Crise blastique

**BCR** : Breakpoint cluster region

**BOM** : Biopsie ostéomédullaire

**BP** : phase blastique

**CCMH** : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

**CD** : Cluster de différenciation

**CHU** : Centre hospitalier universitaire

**CIVD** : Coagulation intravasculaire disséminée

**CP** : Phase chronique

**CRAB** : Calcemia–Renal–Anemia–Bone

**CRP** : Protéine C réactive

**CSH** : Cellule souche hématopoïétique

**EDTA** : Acide éthylène diamine tétracétique

**EPO** : Erythropoïétine

**FAB** : Franco–américano–britannique

**FISH** : Fluorescence In Situ Hybridization

**Hb** : Hémoglobine



**HCL** : Hairy cell leukemia

**HES** : Hémulan–Eosine–Safranine

**HMA** : Hôpital militaire Avicenne

**Ht** : Hématocrite

**Ig** : Immunoglobuline

**IMWG** : International Myeloma Working Group

**IRM** : Image par résonance magnétique

**GB** : Globule blanc

**GR** : Globule rouge

**LA** : Leucémie aigue

**LAL** : Leucémie aigue lymphoblastique

**LAM** : Leucémie aigue myéloblastique

**LDH** : Lactate déshydrogénase

**LLC** : Leucémie lymphoïde chronique

**LMC** : Leucémie myéloïde chronique

**LMMC** : Leucémie myélomonocytaire chronique

**MG** : May–Grunwald

**MGG** : May–Grunwald–Giemsa

**MGUS** : Monoclonal Gammapaty of Undetermined Significance

**MM** : Myélome multiple

**MO** : Moelle osseuse

**MPO** : Myélopéroxydase

**NFS** : Numération formule sanguine

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PCR** : Polymérase chaine réaction

**PNN** : Polynucléaire neutrophile

**PQ** : Plaquette

**PV** : Polyglobulie de Vaquez

**RS** : Sidéroblastes en couronne

**SLP** : Syndrome lymphoprolifératif

**SMD** : Syndrome myélodysplasique

**SMD-EB** : Syndrome myélodysplasique avec excès de blastes

**SMD-MLD** : Syndrome myélodysplasique avec dysplasie multilignée

**SMD-SLD** : Syndrome myélodysplasique avec dysplasie unilignée

**SMP** : Syndrome myéloprolifératif

**TCMH** : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

**TE** : Thrombocytémie essentielle

**VGM** : Volume globulaire moyen

**VS** : Vitesse de sédimentation



# Plan



INTRODUCTION.....	1
PATIENTS ET METHODES.....	4
I. Type et période d'étude.....	5
II. Patients.....	5
1. Critères d'inclusion.....	5
2. Critères d'exclusion.....	5
III. Méthodes.....	6
1. Collecte des données.....	6
2. Saisie et analyse des données.....	6
3. Moyens diagnostiques au laboratoire d'hématologie.....	6
RESULTATS.....	20
I. Aspects épidémiologiques.....	21
1. Fréquence.....	21
2. Répartition selon l'âge.....	21
3. Répartition selon le sexe.....	21
4. Répartition selon les services demandeurs.....	22
II. Circonstances de découverte.....	23
1. Circonstances cliniques.....	23
2. Circonstances biologiques.....	24
III. Diagnostic au laboratoire.....	26
1. Hémogramme.....	26
2. Myélogramme.....	30
3. Etude cytochimiques.....	32
IV. Hémopathies malignes diagnostiquées.....	33
1. Leucémies aiguës.....	33
2. Hémopathies malignes chroniques.....	34
DISCUSSION.....	37
I. RAPPELS.....	38
1. Leucémies aiguës.....	39
2. Hémopathies malignes chroniques.....	52
3. Moyens diagnostiques des hémopathies malignes.....	89
II. DISCUSSION DE NOS RESULTATS.....	94
1. Aspects épidémiologiques.....	94
2. Circonstances de découverte.....	97
3. Diagnostic au laboratoire.....	99
4. Hémopathies malignes diagnostiquées.....	105

RECOMMANDATIONS.....	117
CONCLUSION.....	120
BIBLIOGRAPHIE.....	128



# INTRODUCTION



Les hémopathies malignes regroupent l'ensemble des néoplasies développées à partir de cellules hématopoïétiques de la moelle osseuse et des organes lymphoïdes secondaires. Elles résultent d'une prolifération des cellules sanguines matures (responsables d'hémopathies chroniques d'évolution lente) ou immatures (entraînant les hémopathies aiguës d'évolution rapide) (1).

La plupart des hémopathies malignes résultent de mutations génétiques qui se produisent dans un clone cellulaire, suite à des accidents survenus sur l'ADN lors de sa duplication au cours des mitoses (2). Ces perturbations n'ont pas encore d'étiologie bien définie.

Le diagnostic des hémopathies malignes au laboratoire d'hématologie est établi grâce à un faisceau d'examen cliniques et biologiques.

L'hémogramme (numération formule sanguine + frottis sanguin) correspond à l'étude qualitative et quantitative du sang et représente le premier examen pratiqué au sein des laboratoires d'hématologies (3).

Le myélogramme est un examen cytologique consistant à analyser de manière quantitative et qualitative les précurseurs hématopoïétiques médullaires. C'est un examen fondamental dans la démarche diagnostique, la stadification et le suivi thérapeutique de la majorité des hémopathies malignes (4).

L'étude cytochimique : exemple de la réaction à la myéloperoxydase (MPO) et de la coloration de Perls, elle complète l'interprétation cytologique des frottis sanguins ou médullaires. Le principe repose sur la dégradation d'un substrat synthétique par l'enzyme étudié en un produit insoluble et coloré observable en microscope optique (5,6).

D'autres examens complémentaires sont éventuellement nécessaires tels que la cytométrie en flux, la cytogénétique et la biologie moléculaire, ils sont à visée diagnostique ou pronostique.

Dans notre étude, nous allons insister sur l'étude des examens biologiques réalisés au sein du service du laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech (HMA) de Marrakech.

Les classifications internationales des hémopathies malignes sont de plus en plus complexes. Ceci s'explique par la meilleure connaissance de l'hématopoïèse normale et pathologique qui est rendu accessible grâce au développement des techniques de biologie moléculaire, rendant facile l'étude du génome et des différentes voies de signalisations cellulaires (7).

Notre travail est une étude rétrospective à propos de 94 cas d'hémopathies malignes colligés au laboratoire d'hématologie de l'HMA sur une période de 3 ans, allant de Janvier 2020 à Janvier 2023.

Les objectifs de l'étude étaient les suivants :

- Evaluer l'activité du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.
- Rapporter les principaux moyens diagnostiques utilisés au sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.
- Déterminer l'ensemble des hémopathies malignes diagnostiquées au sein du service.
- Rapporter et discuter les profils épidémiologiques des patients.
- Rapporter et discuter les résultats des examens biologiques réalisés au sein du laboratoire.
- Proposer des recommandations visant à améliorer la pratique et les moyens diagnostiques du service.





---

# MATERIELS ET METHODES

---



## **I. Type et période d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée sur 3 ans, entre janvier 2020 et janvier 2023.

## **II. Patients :**

Notre étude concernait 94 cas, des deux sexes, qui présentaient des hémopathies malignes, colligés au laboratoire d'Hématologie de l'Hôpital Militaire Avicenne (HMA) de Marrakech.

### **1. Critères d'inclusion :**

Dans notre série, nous avons inclus les patients des deux sexes, atteints d'hémopathies malignes confirmées. Le diagnostic a été établi après une analyse des données, cliniques mentionnées sur les fiches d'envoi adressées avec les prélèvements au laboratoire, des résultats de la numération formule sanguine (NFS), de l'examen des frottis sanguins des patients, ainsi qu'une étude du myélogramme coloré au May-Grunwald-Giemsa (MGG) et éventuellement étude cytochimique (MPO, Perls).

### **2. Critères d'exclusion :**

- Les cas d'hémopathies malignes diagnostiqués en dehors de notre période d'étude.
- Les cas déjà diagnostiqués et suivis.

### **III. Méthodes :**

#### **1. Collecte des données :**

Notre étude s'était basée sur l'analyse des demandes d'hémogrammes reçus au laboratoire HMA. Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie qui a permis de rassembler et d'analyser les principaux caractères épidémiologiques, cliniques et biologiques renseignés. Cette fiche comportait les items suivants :

- Services demandeurs
- Les données épidémiologiques ; âge et sexe du patient.
- Circonstances de découverte.
- Résultats de l'hémogramme.
- Résultats du myélogramme.
- Résultats de l'étude cytochimique.

#### **2. Saisie et analyses des données :**

La saisie des textes et des tableaux a été faite grâce au logiciel Microsoft Word 2020 et celle des graphiques sur le logiciel Excel XP. L'exploitation statistique a été réalisée également sur le même support : Microsoft Excel.

#### **3. Moyens diagnostiques au laboratoire d'hématologie :**

Les examens de biologie médicale se déroulaient en trois phases :

- La phase pré-analytique, qui comprenait le recueil des éléments cliniques pertinents, le prélèvement d'un échantillon biologique sur le patient dans des conditions convenables, l'étiquetage, le transport de l'échantillon biologique jusqu'au laboratoire, et éventuellement sa conservation.
- La phase analytique, qui correspondait au processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique ; qui était précédé par des contrôles de qualité internes.

- La phase post-analytique de validation : celle-ci permettait l'interprétation contextuelle des résultats ainsi que leur communication appropriée au prescripteur.

a. **HEMOGRAMME :**

Le prélèvement sanguin était effectué le plus souvent dans une veine périphérique, plus rarement par prélèvement capillaire au niveau de la pulpe du doigt.

La procédure de réalisation est simple, cependant nous l'avons méticuleusement respecté pour éviter les incidents, aussi bien pour le patient que pour le préleveur, et assurer une analyse de bonne qualité par le laboratoire.

Nous prélevions 5ml de sang. L'anticoagulant de choix était l'EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique) puisqu'il préserve le volume globulaire et ne modifie donc pas l'hématocrite.

Le ou les tubes étaient identifiés (étiquetage) immédiatement (nom, prénom, numéro...).

Les informations (sur une feuille de demande par exemple) accompagnaient toujours le prélèvement (date, heure, renseignements cliniques et thérapeutiques). Elles sont impératives pour l'interprétation des résultats.

Les tubes étaient ensuite placés dans des sachets en plastique et acheminés au laboratoire à température ambiante dans les plus brefs délais.

L'hémogramme visait à compter et classer différents composants du sang (étude qualitative et quantitative du sang)(3).

Nous l'avons réalisé en deux temps :

- La numération de la formule sanguine (NFS)
- Le Frottis sanguin.

a- Numération formule sanguine (NFS) :

Elle nous a permis de quantifier et analyser certains paramètres sanguins : globules rouges (GR), globules blancs (GB) et plaquettes (PQ) en Giga/l, hémoglobine (Hb) en g/dl, volume globulaire moyen (VGM) en femtolitres, concentration corpusculaire en hémoglobine (CCMH) en g/dl, teneur corpusculaire en hémoglobine (TCMH) en pg et éventuellement des alarmes de blastes.

L'hémogramme a été réalisé grâce à l'automate sysmex XN-1500 à partir des échantillons de sang (Figure 1).



**Figure 1 : Automate Sysmex XN-1500 du laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech**

b- Frottis sanguin :

L'analyse morphologique des éléments figurés du sang (GR, Pq, GB) était faite sur un frottis sanguin : étalement de sang sur une lame de verre coloré au May-Grunwald-Giemsa (MGG) qui est la coloration de référence en hématologie (8).

La technique de coloration que nous avons adoptée consistait à :

Placer la lame sur un support horizontal situé au-dessus d'un bac de coloration ; mettre le colorant May Grunwald pur de façon à recouvrir complètement le frottis et laisser agir 5 minutes ; rincer la lame avec de l'eau ; diluer le Giemsa au 1/10ème et laisser agir 10 minutes, verser le contenu sur les lames placées sur un support horizontal et laisser agir 25 min et rincer à l'eau neutre ; laisser sécher la lame à l'air en position inclinée ; attendre le séchage complet puis observer le frottis coloré au microscope (Figure 2).



**Figure 2 : Etapes de coloration des frottis par la coloration manuelle à l'MGG. Photos prises au sein de notre laboratoire d'hématologie en collaboration avec Dr. Ali Meskin.**

**Lecture du frottis :**

L'examen du frottis sanguin nous a permis d'établir une formule leucocytaire et examiner morphologiquement les hématies, des globules blancs et des plaquettes.

L'examen du frottis sanguin au faible grossissement (objectif 10) a permis d'apprécier la qualité du frottis alors que L'étude cytologique au fort grossissement a permis:

- L'observation des éventuelles anomalies morphologiques des globules rouges : anomalies de forme, de taille, de coloration, ou présence d'inclusions intra-érythrocytaires ;
- L'observation des éventuelles anomalies morphologiques des plaquettes (taille, forme), la présence éventuelle d'amas plaquettaires et de granularité.
- L'établissement de la formule leucocytaire et révélation des anomalies morphologiques aussi présence de blastes et une éventuelle myélémie.

**b. MYELOGRAMME :**

**a) Préparation :**

Avant la réalisation du myélogramme, nous avons recueillies les informations médicales suivantes :

Nom, âge, sexe du patient, nom du médecin prescripteur, renseignements cliniques et thérapeutiques, Indication de l'examen de moelle osseuse, les contres indications du myélogramme, étude du myélogramme quantitative et qualitative et éventuelle études particulières demandées (analyse immuno-phénotypique, analyse cytogénétique, culture cellulaire, etc.).

**b) Matériel :**

Durant l'étude, les myélogrammes se réalisaient au lit du malade. Ils nécessitaient l'équipement suivant :

Un antiseptique cutané, des compresses stériles, un rasoir pour un rasage si nécessaire, un anesthésique local, seringue, des gants stériles, un champ stérile troué, une casaque stérile, un trocart de Mallarmé avec une seringue adaptable de 20ml, des lames de verre dégraissées à l'éther et étiquetées au nom du patient et un haricot et un conteneur pour récolter les aiguilles et le matériel souillés (Figure 3).



**Figure 3 : Matériel nécessaire pour la ponction médullaire. Photo prise au service de médecine interne de l'HMA Marrakech**

**c) Siège de la ponction :**

Nous avons choisi la réalisation de la ponction au niveau d'un os en activité hématopoïétique :

Chez l'adulte au niveau du sternum en l'absence des contres indication (irradiation antérieur, infection cutanée localisée...) ou plus rarement, au niveau de l'épine iliaque postérosupérieur (EIPS) ou l'épine iliaque antérosupérieur (EIAS).

Chez l'enfant, au niveau de l'épine iliaque antérieure ou postérieure.



**d) Déroulement de la ponction :**

Nous expliquions la nature du geste au patient, étant donné que les facteurs psychologiques jouaient un grand rôle dans l'acceptation et la qualité de réalisation de cet acte.

Nous commençons le geste par l'application d'une anesthésie locale au site de ponction en utilisant l'anesthésie locale à la xylocaïne à 2%, sans dépasser un volume de 5ml. Nous avons utilisé un trocart de Mallarmé (Figure 4).



**Figure 4 : Trocart de Mallarmé. Photo prise au service d'hématologie clinique de l'HMA**

Après désinfection de la peau, nous traversons perpendiculairement les plans cutanés et la corticale osseuse.

Après avoir retiré le mandrin du trocart et adapté une seringue étanche sèche de 20 ml, nous réalisons une aspiration brève mais énergique.

L'ensemble trocart-seringue est retiré dès qu'une goutte de suc médullaire apparaît dans la seringue. Il est inutile de prélever plus de 1 ml de moelle sous peine d'hémodilution. Parfois, nous prélevons des volumes plus importants pour d'autres examens que le myélogramme, nous prélèverons plusieurs seringues (qui sont héparinées).

Surveillance du patient : nous laissons le patient au repos avec surveillance du pansement pendant environ 15 min. Le patient reprend une activité normale dans l'heure qui

suit le geste. Dans les cas usuels, aucune surveillance particulière ultérieure par un personnel soignant n'est nécessaire. Le pansement est enlevé par le malade après quelques heures (Figure 5).



**Figure 5 : Étapes de déroulement de la ponction médullaire. Photos prises au service de l'hématologie clinique de l'HMA en collaboration avec professeur RAISSI.**

e) Étalement sur lame pour examen cytologique :

Le suc médullaire recueilli est projeté sur une lame inclinée pour le débarrasser du sang qui dilue la moelle proprement dite, puis les grumeaux de moelle sont récupérés et étalés sur lame par écrasement et séchage rapide.

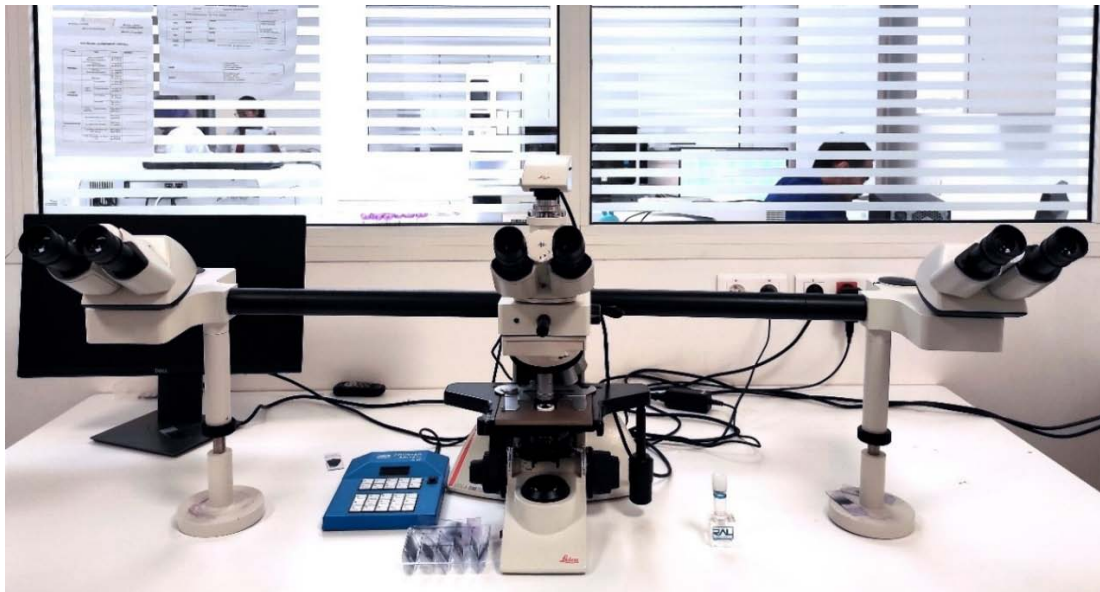
Plusieurs frottis étaient effectués pour un même patient : des lames pour les colorations standard avec la technique de MGG, et d'autres lames pour des éventuelles réactions cytochimiques.

f) Coloration à l'MGG :

Une fois secs, nous avons procédé à la coloration des frottis selon la coloration MGG. Tous les frottis n'étaient pas colorés d'emblée afin de constituer une réserve en cas de problème de coloration, casse de lames, colorations cytochimiques complémentaires ultérieures. En règle générale, deux à trois frottis étaient choisis pour coloration parmi ceux qui semblaient les plus riches (présence de « grains ») et les plus homogènes.

g) Lecture du frottis :

Elle se faisait en deux temps : une première lecture, rapide, à un faible grossissement (objectif 10), une seconde lecture approfondie à l'immersion (objectif 100) pour établir le pourcentage des cellules médullaires et à apprécier la morphologie des cellules (Figure 6).



**Figure 6 : Microscope optique multi-tête Leica DM 2500 du laboratoire d'hématologie de l'HMA.**

**g.1- Lecture au faible grossissement :**

Nous avons apprécié la richesse de la moelle, le nombre des mégacaryocytes, recherche d'éventuels amas de cellules qui a permis de choisir la meilleure zone de lecture pour faire le décompte des cellules médullaires.

- **Richesse de la moelle :**

L'appréciation de celle-ci est nécessaire pour que le myélogramme soit interprétable, même si elle est grossière et imprécise. Elle comporte une cotation en 4 grades (Tableau I) (9).

**Tableau I : Différents stades de richesse médullaire.**

0	Désertique (lorsque très peu d'éléments sont observables et que leur décompte reste inférieur à 100 par champ)
1	Pauvre (lorsque le décompte dépasse à peine 100 par champs)
2	Normale
3	Un peu trop riche (persistance d'espaces libres entre les 4 cellules)
4	Très riche (moelle hyperplasique où les cellules sont tassées les unes sur les autres)

La richesse de la moelle est toujours mentionnée sur la feuille du résultat.

- **Comptage des mégacaryocytes :**

Les mégacaryocytes étant en faible nombre par rapport au reste des cellules médullaires, nous ne les incluons pas dans les pourcentages du myélogramme.

Cependant leur présence était attestée pour affirmer que la lignée mégacaryocytaire était normale. Ils étaient appréciés sur l'ensemble de la lame, au faible grossissement (objectif 10 ou 20) où ils apparaissent nettement comme de très grosses cellules avec 4 possibilités :

- Une absence totale de mégacaryocytes dans le cas de l'aplasie médullaire ;

- Une moelle pauvre en mégacaryocytes en dessous de 10-15 ;
- Aux alentours de 50, une moelle normale ;
- Au-dessus de 100, une moelle anormalement riche en mégacaryocytes.
- **Recherche des amas cellulaires (exemple de métastases osseuse de Kc solide).**

**g.2. Lecture au fort grossissement :**

Pour établir le pourcentage des cellules médullaires, nous choisissons un endroit de la lame qui ne comporte aucun artefact ou difficulté de lecture : cellularité ni trop faible ni trop forte, coloration normale et homogène, absence de rayures ou taches de colorant, hématies ni lysées ni tassées, cellules médullaires bien détachées et bien étalées, à bords nets.

La lecture au fort grossissement (objectif 100) nous permettait d'abord une analyse cytologique, à la recherche d'anomalies morphologiques et ensuite d'établir le pourcentage des différents éléments de chaque lignée myéloïde (à l'exception de la lignée mégacaryocytaire) et de la lignée lymphoïde et éventuellement déceler un envahissement par des blastes ou d'autre cellules extrahématopoétiques.

Le pourcentage était établi après décompte de 500 éléments (dernières recommandations de l'OMS) distribués dans des champs contigus, en éliminant les cellules en mitose, les cellules écrasées, mal ou non identifiables.

Le pourcentage global de chaque lignée, permettait de mettre en évidence un éventuel déséquilibre dans leur répartition (hyper- ou hypoplasie érythroblastique ou granuleuse).

Nous rédigeons ensuite une conclusion synthétique, en fonction des données quantitatives et qualitatives, proposons des hypothèses diagnostiques et/ou suggérons des examens complémentaires.

**c. ETUDE CYTOCHIMIQUE :**

Dans certains cas, nous avons complété l'interprétation cytologique des frottis sanguins ou médullaires par des réactions cytochimiques.

**a- Réaction à la MPO :**

La myéloperoxydase est une enzyme spécifique des granulations primaires des cellules de la lignée granulomonocytaire(5).

Nous fixions le frottis pendant une minute avec la solution Formol/Ethanol, puis nous rinçons à l'eau courante et laissons-le sécher à l'air.

Nous préparons le colorant des peroxydases dans le flacon mélangeur en ajoutant :

- 1 ml d'Alphanaphhtol en solution
- 4 ml de Pyronine en solution aqueuse à 0,2%
- 1 goutte de Péroxyde d'hydrogène.

Puis nous colorions les lames avec le colorant des peroxydases pendant 3 minutes, puis nous rinçons à l'eau courante et laissons-les sécher à l'air.

La dernière étape consistait à recouvrir le frottis avec l'Héματοxyline de Mayer pendant 3 minutes, rincer à l'eau courante et recouvrir d'eau courante pendant 3 min (cette étape est indispensable pour différencier l'Héματοxyline). Puis nous laissons les lames sécher à l'air.

Nous recherchions la présence de myéloperoxydase dans des blastes de leucémie aiguë afin de distinguer les blastes d'origine myéloïde des blastes d'origine lymphoïde (Figure 7).



**Figure 7 : Etapes de réalisation de la réaction à la Myéloperoxydase. Photos prises au laboratoire d'hématologie d'HMA en collaboration avec Dr Salma Amrani Idrissi.**

**b- Coloration de Perls :**

Nous effectuons cette coloration sur frottis médullaires dans le cadre principal de la classification des syndromes myélodysplasiques.

Cette coloration met en évidence le fer insoluble sous forme de grains bleu-vert dans le cytoplasme des érythroblastes.

Les érythroblastes possédant des grains de fer cytoplasmiques étaient alors appelés sidéroblastes. Ces dernières existent en trois types :

- *Type 1 : à granules peu nombreux à la limite de la visibilité (<5)*
- *Type 2 : à granules bien visibles répartis dans le cytoplasme (>5)*
- *Type 3 : avec cinq ou plusieurs granules volumineux disposés en couronne dans les mitochondries autour du noyau dont il couvre au moins le tiers de la circonférence.*

Le temps de réalisation de la coloration était estimé à 39 minutes, en premier nous commençons par recouvrir le frottis de méthanol pendant 3 minutes, par la suite nous appuyons sur le bouchon du flacon pour libérer le comprimé de ferrocyanure de potassium dans le Tampon acide de différenciation puis nous mélangeons le flacon vigoureusement jusqu'à la dissolution complète du comprimé de ferrocyanure dans le Tampon acide de différenciation. Le mélange avait un aspect normalement trouble. Nous mettons le bec verseur puis nous recouvrons la lame avec ce mélange pendant 30 minutes, puis nous rinçons à l'eau distillé.

La dernière étape consistait à recouvrir la lame avec l'Hématoxyline de Mayer pendant 3 minutes puis nous rinçons avec l'eau distillé et nous recouvrons d'eau courante pendant 3 min (indispensable pour différencier l'hématoxyline).





# RESULTATS



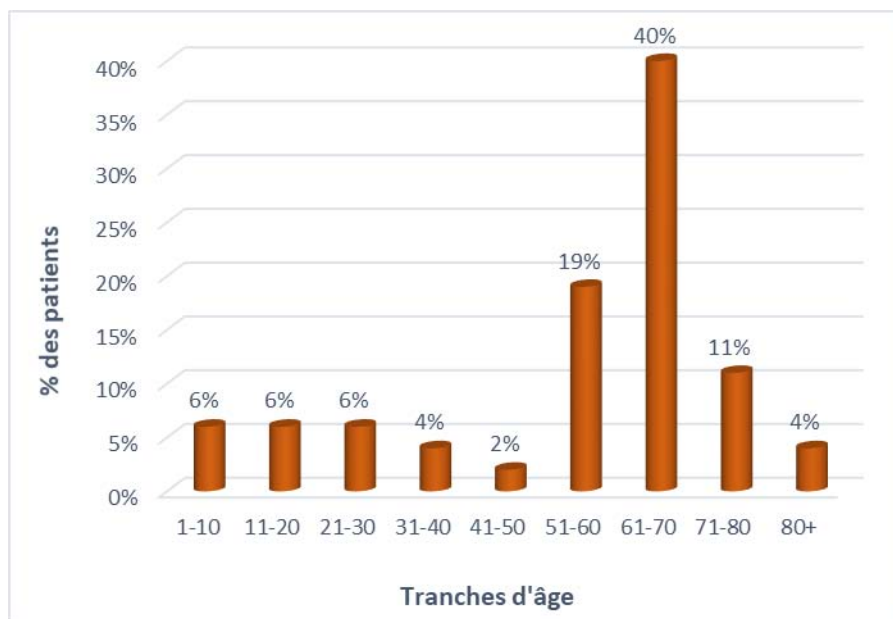
## I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES :

### 1. Fréquence :

Sur la période de l'étude étalée sur 3 ans, de janvier 2020 à janvier 2023, nous avons colligé 94 cas de toutes les hémopathies malignes confondues, diagnostiquées à la suite de demandes d'hémogramme, myélogrammes et études cytochimiques.

### 2. Répartition selon l'âge :

Dans notre série, l'âge variait entre 6 et 90 ans avec une moyenne d'âge de 51 ans. La tranche d'âge prédominante était entre 61 et 70 ans (Figure 8).

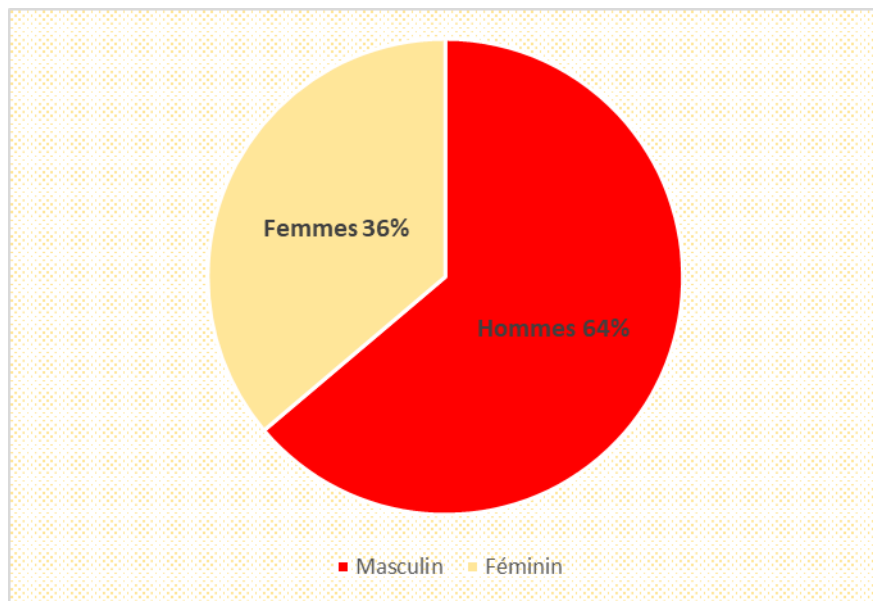


**Figure 8 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.**

### 3. Répartition selon le sexe :

La population analysée a connu une prédominance masculine pour la totalité des hémopathies malignes diagnostiquées durant notre période d'étude. Nous avons noté

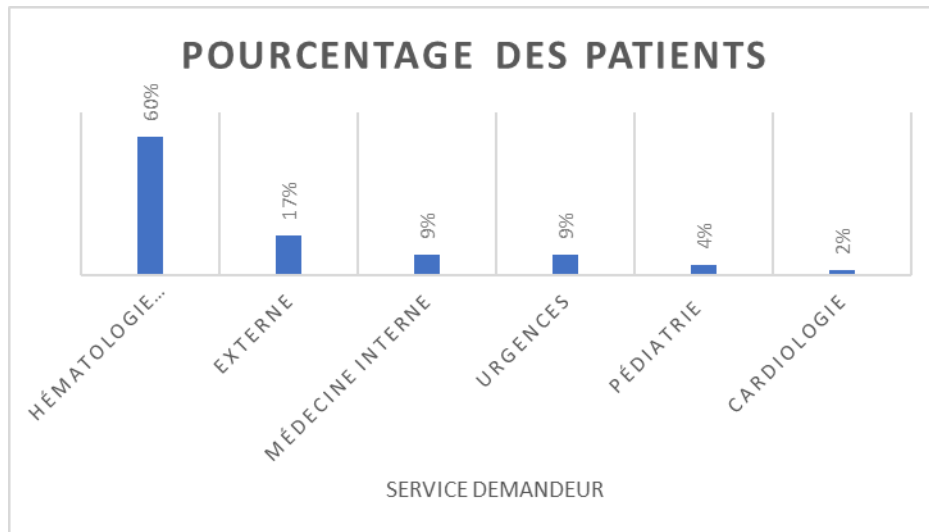
que, sur 94 cas, 60 de nos patients étaient de sexe masculin contre 34 de sexe féminin, soit respectivement 64% et 36% de la totalité des cas. Le sex-ratio hommes sur femmes étaient de 1,7 (Figure 9).



**Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe**

#### **4. Répartition selon les services demandeurs :**

Quatre-vingt-trois pour cent des bilans hématologiques réalisés étaient chez des patients hospitalisés dans différents services, principalement le service d'hématologie clinique avec un taux de 60%. Huit pour cent ont été fait à titre externe (Figure 10).



**Figure 10 : Répartition des patients selon les services demandeurs.**

## **II. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTES :**

### **1. Circonstances cliniques :**

#### **1-1- Syndrome anémique :**

Il était le syndrome dominant, présent chez 78 patients, soit 83% des cas.

#### **1-2- Syndrome hémorragique :**

Il était présent chez 30 patients, soit 32% des cas.

#### **1-3- Syndrome infectieux :**

Nous l'avons trouvé chez 14 patients, soit 15% des cas.

#### **1-4- Altération de l'état général :**

Elle s'est manifestée chez 12 patients, soit 13% des cas.

**1-5- Adénopathies périphériques :**

Elles étaient présentes chez 6 patients, soit 6% des cas.

**1-6- Splénomégalie :**

Une rate palpable était détectée chez 8 patients, soit 9% des cas.

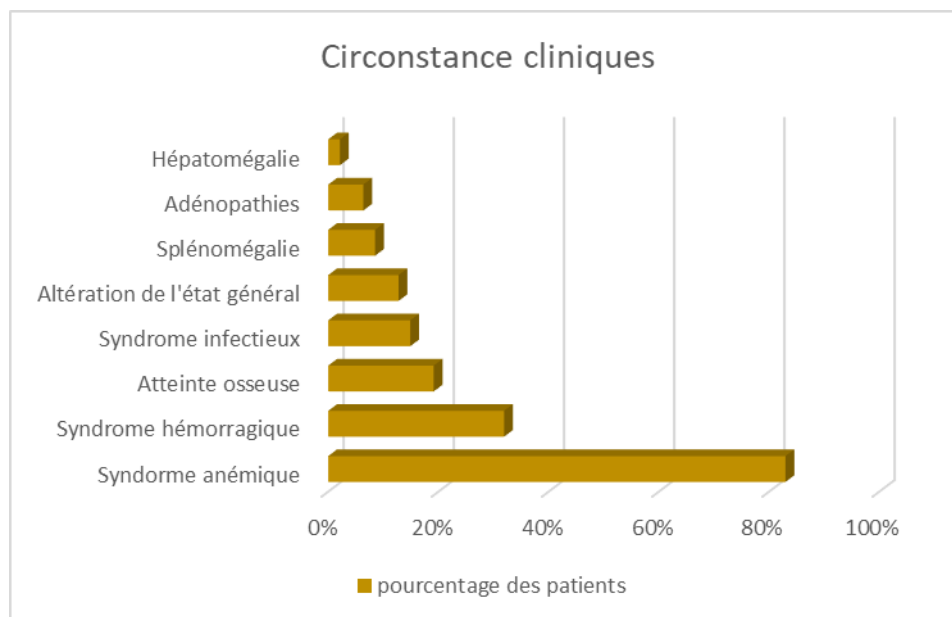
**1-7- Hépatomégalie :**

Elle était constatée chez 2 patients, soit 2% des cas.

**1-8- Atteinte osseuse :**

Nous l'avons remarquée chez 18 patients, soit 19% des cas.

(Figure 11)

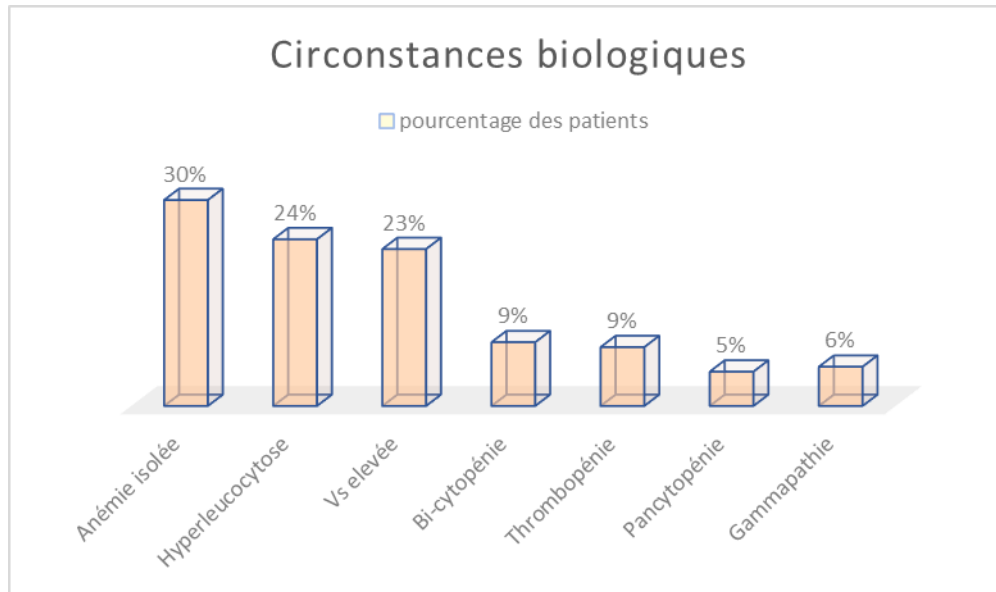


**Figure 11 : Répartition des patients selon les différents signes cliniques.**

**2. Circonstances biologiques :**

Les perturbations de l'hémogramme avaient constitué la principale circonstance de découverte. En effet, une anémie isolée était retrouvée chez 42 patients, soit chez 30% des cas. La thrombopénie était présente chez 12 patients, soit chez 9% des cas. L'hyperleucocytose était retrouvée chez 34 patients, soit chez 24% des cas. La bi-

cytopénie était relevée chez 13 patients, soit chez 9% des cas. La pancytopénie était présente chez 7 patients, soit chez 5% des cas. La vitesse de sédimentation (VS) élevée qui était retrouvée chez 32 patients, soit chez 23% des cas et une gammopathie était présente chez 8 patients, soit chez 6% des cas (Figure 12).



**Figure 12 : Répartition des différentes circonstances de découverte biologiques.**

### III. Diagnostic au laboratoire :

#### 1. Hémogramme :

##### 1.1. Numération de la formule sanguine :

###### a) Lignée érythrocytaire :

###### *a.1. Hémoglobine normale :*

Elle était présente chez 4 patients, soit 4% des cas.

###### *a.2. Anémie normochrome normocytaire (ANN) :*

Elle était constatée chez 40 patients, soit 43% des cas.

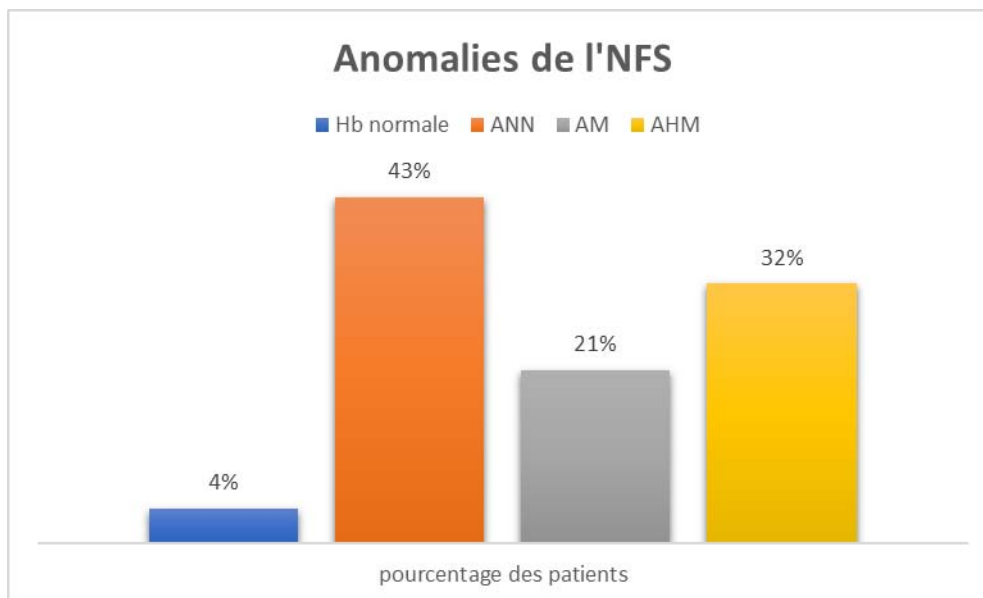
###### *a.3. Anémie macrocytaire (AM) :*

Nous l'avons retrouvé chez 20 patients, soit 21% des cas.

###### *a.4. Anémie hypochrome microcytaire (AHM) :*

Elle s'est manifestée chez 30 patients, soit 32% des cas.

(Figure 13).



**Figure 13 : Répartition des patients selon différentes anomalies de la lignée érythrocytaire**

**Lignée plaquettaire :**

***b.1. Plaquettes normales :***

Le taux de plaquettes était normal chez 32 patients, soit 34% des cas.

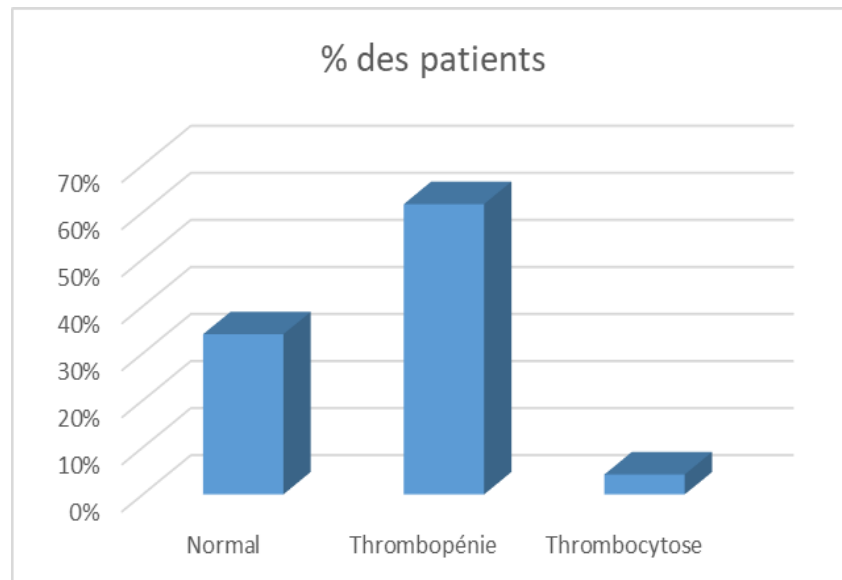
***b.2. Thrombopénie :***

La thrombopénie était présente chez 58 patients, soit 62% des cas.

***b.3. Thrombocytose :***

Cette dernière a été retrouvée chez 4 patients, soit 4% des cas

(Figure 14).



**Figure 14 : Répartition des patients selon le nombre des plaquettes à la NFS.**

**Lignée leucocytaire :**

***c.1. Globules blancs normaux :***

Les GB étaient normaux pour 38 patients, soit 40% des cas.

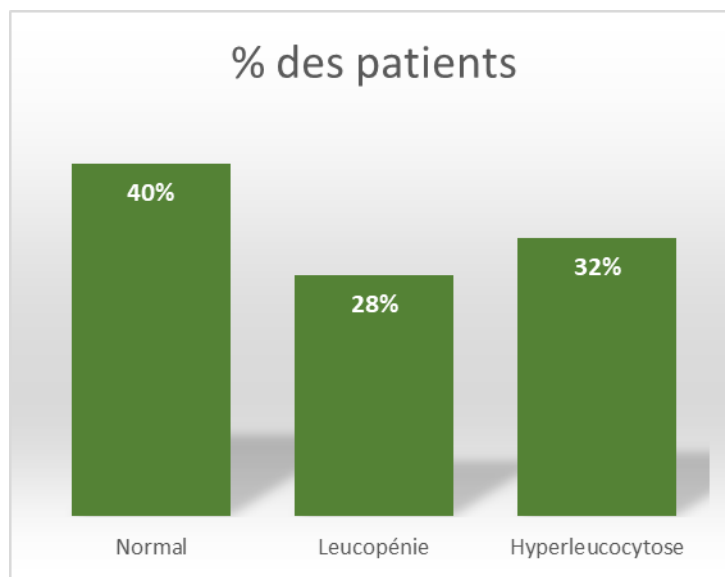
***c.2. Leucopénie :***

26 patients étaient leucopéniques, soit 28% des cas.

***c.3. Hyperleucocytose :***

Elle était retrouvée chez 30 patients, soit 32% des cas (Figure 15).





**Figure 15 : Répartition des patients selon le nombre des globules blancs à la NFS.**

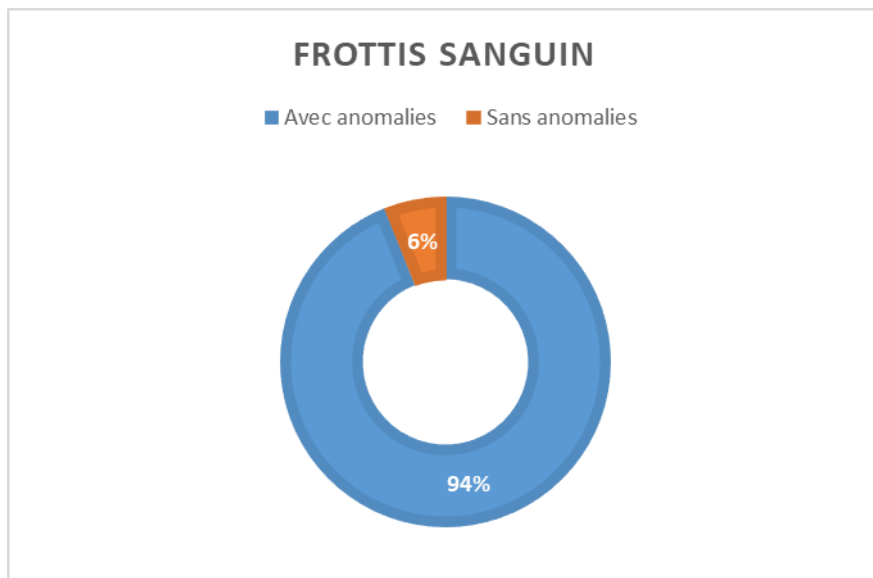
La formule leucocytaire rendue par l'automate n'était pas prise en compte car elle était obligatoirement recontrôlée sur frottis sanguin.

### **1.2. Frottis sanguin :**

L'examen du frottis sanguin avait permis d'établir la formule leucocytaire sanguine, elle a objectivé les données suivantes :

L'hyperlymphocytose était présente chez 13 patients, soit chez 14% des cas ; l'hyperéosinophilie était présente chez 3 patients, soit chez 3% des cas ; la monocytose était retrouvée chez 18 patients, soit chez 19% des cas ; la basophilie était retrouvée chez 2 patients, soit chez 2% des cas.

L'étude du frottis sanguin a révélé des anomalies pour la majorité des patients, soit 94% des cas. Cependant il n'a pas montré d'anomalies spécifiques d'hémopathies malignes dans 6% des cas (Figure 16).



**Figure 16 : Répartition des résultats du frottis sanguin.**

Les anomalies morphologiques du frottis sanguin ont été dominées par la présence de dysmyélopoïèse chez 32 patients, suivie par la présence d'anisocytose chez 30 patients, puis la présence blastes circulants chez 28 patients (Tableau II).

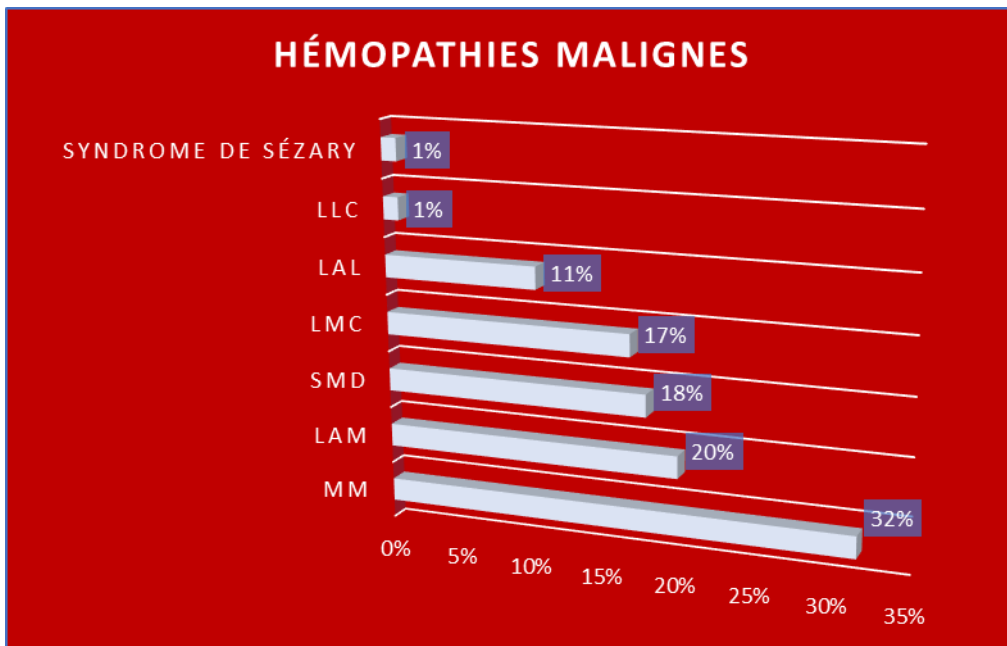
**Tableau II : Répartition des différentes anomalies morphologiques sur frottis sanguins.**

Lignées cellulaire	Anomalies retrouvées	Nombre de cas
Lignée érythrocytaire	Anisocytose	30
	Hématies en rouleaux	26
	Poikilocytose	22
	Erythroblaste	10
	Dacryocytes	18
Lignée plaquettaire	Dystrophie plaquettaire	20
Lignée leucocytaire	Présence de blastes circulants	28
	Myélémie	22
	Signe de dysmyélopoïèse	32
	Cellules de Sézary	1

## 2. Myélogramme :

### a. Répartition des différentes anomalies du myélogramme :

Durant notre étude, nous avons colligé 94 myélogrammes concluants à des hémopathies malignes. Les myélomes multiples et les leucémies aiguës étaient prédominantes, avec des nombres de patients respectivement de 30 et 29 (32 et 31%). Suivis par les syndromes myélodysplasiques (SMD) et les leucémies myéloïdes chroniques avec 17 et 16 cas (18 et 17%). En dernier rang la leucémie lymphoïde chronique et le syndrome de Sézary avec un seul cas chacun (1%) (Figure 17).



**Figure 17 : Répartition des différentes hémopathies malignes dans notre série**

Les différentes anomalies retrouvées au myélogramme sont réparties comme suit :

Trente-deux patients avaient un taux de blastes médullaire élevé avec un pourcentage qui variait entre 7 et 97%, dont 20 patients présentaient une LA (LAM chez 19 patients et LAL chez 10), 2 patients avaient une LMC.

Trente patients avaient une plasmocytose avec signes de dystrophie, le diagnostic pour tous ces derniers était le myélome multiple.

Seize patients présentaient une hyperplasie de la lignée granuleuse, pour lesquels un diagnostic de certitude de LMC a été fait par la recherche du chromosome de Philadelphie et du transcrit BCR-ABL.

Sept patients avaient une dysérythropoïèse, dont 12 patients avaient un SMD, 2 cas de LAM et 6 cas de myélome multiple (Tableau III).

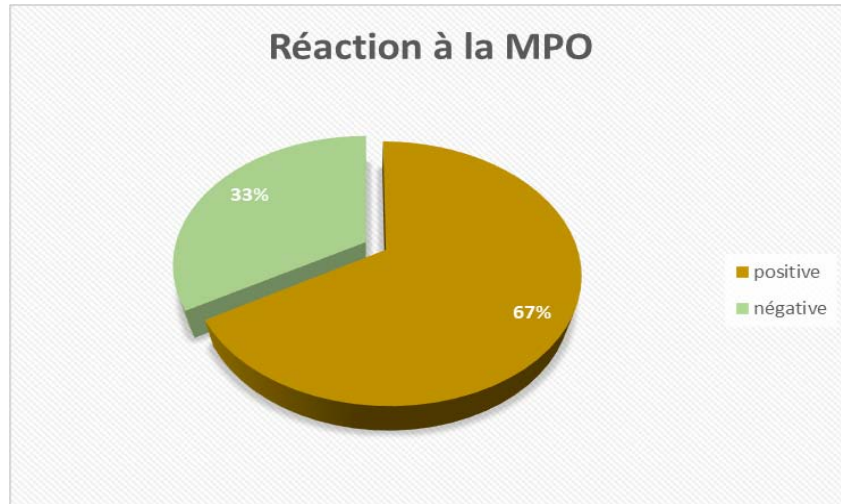
**Tableau III : Différentes hémopathies malignes diagnostiquées avec différentes anomalies aux myélogrammes.**

Anomalie du myélogramme		Hémopathie maligne	Nombre
Taux de blastes médullaire élevé		LAM	20
		LAL	10
		LMC	2
		SMD	2
Plasmocytose		MM	30
Anomalies de la lignée granuleuse	Dysgranulopoïèse	SMD	10
		MM	6
		LAM	4
	Hyperplasie	LMC	16
	Répression	SMD	10
Anomalies de la lignée érythrocytaire	Dysérythropoïèse	MM	2
		SMD	6
		MM	4
	Hyperplasie	LAM	2
	Répression	SMD	6
		LAL	2
	MM	2	

### 3. Etude cytochimique :

#### 3.1 Réaction à la myéloperoxydase (MPO) :

Dans notre étude, les réactions à la MPO étaient effectuées chez 33 patients, dont 22 étaient positives, soit dans 67% des cas. Alors qu'elle était négative chez 11 patients, soit dans 33% des cas (Figure 18).



**Figure 18 : Répartition des résultats de la réaction à la MPO.**

#### 3.2 Coloration de Perls :

La coloration Perls a été pratiquée chez 12 patients et s'est révélée positive dans 7 cas et négative dans 5 cas (Tableau IV).

**Tableau IV : Répartition des résultats de la coloration de Perls.**

	Nombre de cas
Coloration de Perls positive	7
Coloration de Perls négative	5

## IV. Hémopathies malignes diagnostiquées :

### 1. Hémopathies malignes aiguës :

Durant notre étude, nous avons diagnostiqué 29 cas de leucémies aiguës, soit 31% de l'ensemble des hémopathies malignes, avec une prédominance des LAM (Tableau V).

**Tableau V : Répartition des cas des leucémies aiguës**

	Nombre de cas	Pourcentage
LAM	19	65%
LAL	10	35%

#### 1.1. Leucémies aiguës myéloblastiques :

La LAM a été retrouvée chez 19 patients, soit 65% des cas ; la moyenne d'âge était de 28 ans, avec une large prédominance masculine soit un sexe ratio de 4.

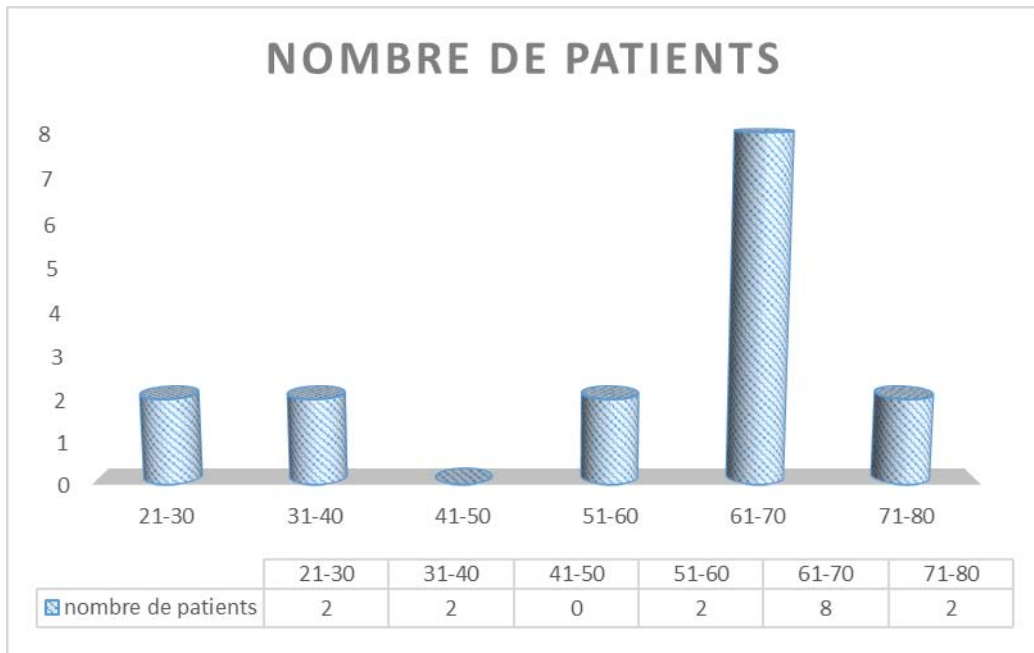
#### 1.2. Leucémies aiguës lymphoblastiques :

La LAL était retrouvée chez 10 patients, soit chez 35% des cas ; la moyenne d'âge était de 12 ans, nous avons noté une prédominance féminine, avec un sexe ratio de 4.

### 2. Hémopathies malignes chroniques :

#### 2.1 Leucémie myéloïde chronique :

La LMC a été retrouvée chez 16 patients, soit 17% des cas ; la moyenne d'âge était de 55 ans ; avec un sexe ratio de 1,9 (Figure 19).

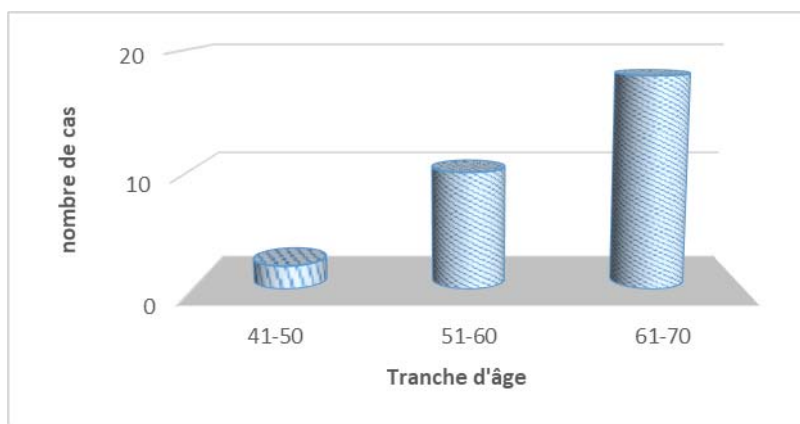


**Figure 19 : Répartition des cas de LMC selon les différentes tranches d'âge**

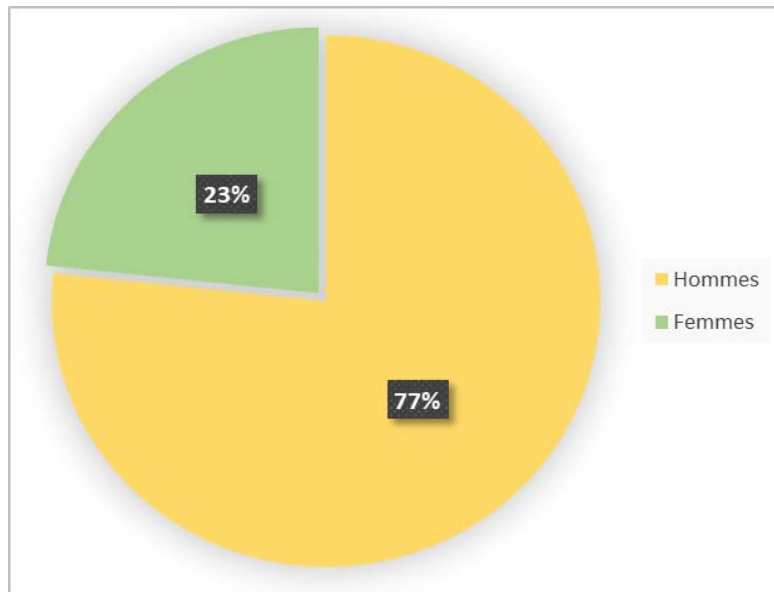
**2.2 Syndromes lymphoprolifératifs chroniques :**

**a- Myélomes multiples :**

Le MM était retrouvé chez 30 patients, soit chez 32% des cas ; la moyenne d'âge était de 61 ans, nous avons noté une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 3,2 (Figure 20 et 21).



**Figure 20 : Répartition des cas de myélomes multiples selon les tranches d'âge.**



**Figure 21 : Répartition des cas de MM selon le sexe.**

**a- Leucémie lymphoïde chronique :**

La LLC était retrouvée chez un seul patient de 59 ans de sexe masculin. Sur le plan clinique, il présentait un syndrome anémique (pâleur cutanéomuqueuse, asthénie) avec des adénopathies cervicales bilatérales et diffuses sans signes d'inflammation.

Au bilan biologique, la NFS a révélé une anémie (hémoglobine à 8 g/dL), nombre de plaquettes normal avec une hyperleucocytose à 24 G/L, Le myélogramme a montré un envahissement de la moelle osseuse par des lymphocytes à 92%.

Le diagnostic a ensuite été affirmé par l'étude de marqueurs membranaires lymphocytaire en cytométrie de flux et l'établissement d'un score de Matutes qui est revenu 5/5.

**b- Syndrome de Sézary :**

Un cas de maladie de Sézary était diagnostiqué chez un patient de 62 ans de sexe masculin, suivie pour érythrodermie.

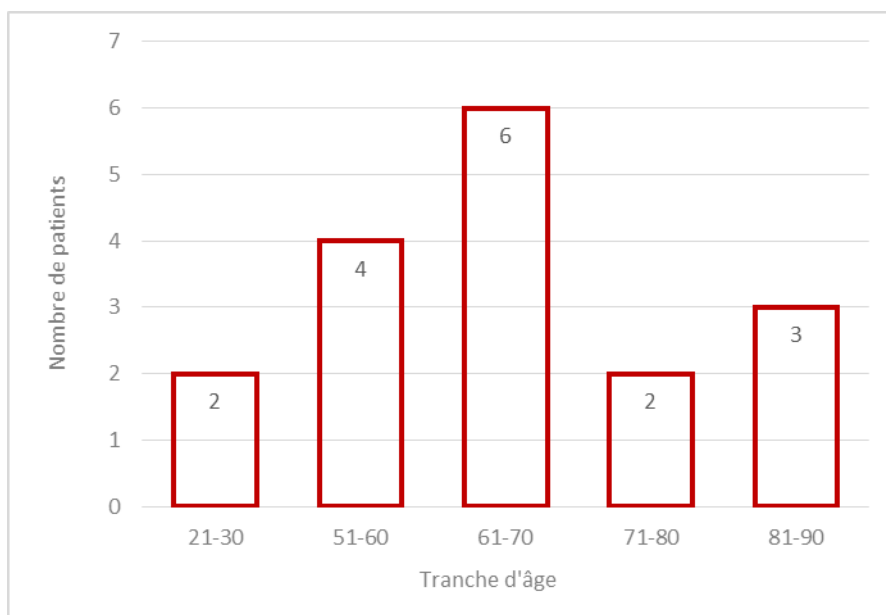


Au bilan biologique, la NFS s'était révélée normal. La formule leucocytaire contrôlée sur le frottis sanguin a objectivé la présence de 41% de Cellules de Sézary soit 11G/L, majoritairement de grande taille avec noyau cérébriforme.

Les biopsies cutanées et immunohistochimie avaient confirmé le syndrome de Sézary.

### 2.3 Syndromes myélodysplasiques :

Les syndromes myélodysplasiques étaient retrouvés chez 17 patients, soit chez 18% des cas ; la moyenne d'âge était de 64 ans, une légère prédominance masculine était notée avec un sexe ratio de 1,2 (Figure 22).



**Figure 22 : Répartition des cas de SMD selon les tranches d'âge.**



# DISCUSSION



## I. RAPPELS :

L'hématopoïèse est l'ensemble du processus qui permet de produire toutes les cellules sanguines à partir de cellules souches. Ces cellules se définissent par leur capacité à restaurer entièrement le fonctionnement de la moelle osseuse après une agression physique ou chimique. Cette production se fait grâce à l'action de multiples facteurs extra- et intracellulaires qui orientent et dirigent une différenciation par étapes des cellules souches vers les différentes lignées sanguines.

Le maintien de cette production tout au long de la vie nécessite un auto-renouvellement des cellules souches en même temps qu'une partie d'entre elles s'engagent dans une voie de plus en plus spécifique des lignées sanguines. Cet engagement comporte des étapes successives de choix et d'amplification variables.

À tous les niveaux, des interactions entre les cellules hématopoïétiques et le microenvironnement dans des zones privilégiées de la moelle osseuse permettent une signalisation bidirectionnelle par les facteurs extrinsèques, voies de signalisation, facteurs de croissance, chimiokines et les facteurs intrinsèques, facteurs de transcription et phénomènes épigénétiques.

La différenciation se caractérise par l'apparition successive de protéines membranaires qui permettent de reconnaître, d'isoler et de recueillir les différentes cellules (10).

Les hémopathies malignes regroupent les néoplasies résultants d'une multiplication clonale des cellules hématopoïétiques de la moelle osseuse et des organes lymphoïdes secondaires (1). Elles sont dues à des anomalies cytogénétiques et moléculaires.

Ce sont des entités très hétérogènes, classées selon le niveau d'atteinte de l'hématopoïèse. Elles peuvent être représentés par quatre grands syndromes : les leucémies aiguës, les syndromes myéloprolifératifs chroniques, les syndromes lymphoprolifératifs chroniques et les syndromes myélodysplasiques (11).

## **1. LEUCEMIES AIGUËS :**

Les leucémies aigues désignent un groupe d'hémopathies malignes issues de la transformation oncogéniques des progéniteurs hématopoïétiques (12). Elles résultent de mutations responsables d'un arrêt de maturation. En fonction de l'origine lymphoïde ou myéloïde, la leucémie sera qualifiée de myéloblastique (LMA) ou lymphoblastique (LLA) (13).

Le mode de révélation est marqué au premier plan par l'insuffisance médullaire. Ce sont des maladies rares pouvant se présenter à tous les âges, du nouveau-né au vieillard, mais différentes formes ont des répartitions par âge différentes (14).

Le diagnostic nécessite un bilan qui repose sur des études cytologiques, cytochimiques, immun-phénotypiques, cytogénétiques et moléculaires à la base de la nouvelle classification de l'OMS (15).

Si une leucémie aiguë est suspectée, il est urgent de le confirmer afin d'initier un traitement spécifique à chaque sous-entité (chimiothérapie, immunothérapie, traitement ciblé) et un traitement de support dans les plus brefs délais (16).

### **1.1 Leucémies aigues myéloblastiques (LMA) :**

Les leucémies myéloïdes aigues (LMA) résultent d'un trouble des cellules souches hématopoïétiques dû à des altérations génétiques des précurseurs des cellules sanguines entraînant une surproduction de cellules souches myéloïdes clonales néoplasiques. Ceci entraîne l'envahissement de la moelle osseuse et sang périphérique par des blastes de nature myéloïde et écrasement des lignées normales (12).

Elles représentent 1% des cancers et 80% des leucémies aigues de l'adulte dont l'incidence est en constante augmentation, l'âge médian au diagnostic est de l'ordre de 68 ans. La fréquence des LAM est sensiblement plus importante chez l'homme avec un sex-ratio de 1,3 (17).

La plupart de LAM de l'adulte surviennent « de novo ». D'autres surviennent dans le contexte de pathologies héréditaires comme la trisomie 21, les syndromes associés à une

insuffisance médullaire et un défaut de réparation de l'ADN le plus souvent chez l'enfant. Des facteurs liés à l'environnement ont été impliqués dans la survenue de LAM (exposition aux radiations ionisantes, au benzène, aux solvants organiques) (13).

Les LAM peuvent aussi compliquer l'évolution des syndromes myélodysplasiques et des syndromes myéloprolifératifs. Elles sont dites secondaires. Les traitements anticancéreux (chimiothérapies, radiothérapies) peuvent être une cause. Les agents alkylants, les nitroso-urées, les anthracyclines, la mitoxantrone et les epipodophyllotoxines sont classiquement cités. Le pipobroman, utilisé dans les syndromes myéloprolifératifs chroniques, augmente le risque de transformation leucémique (11).

Le tableau clinique est souvent dominé par les signes et symptômes de l'insuffisance médullaire. L'atteinte de la lignée érythrocytaire conduit à une anémie, la chute des plaquettes provoque des hémorragies, et la neutropénie profonde s'accompagne d'un état d'immunodépression qui majore le risque infectieux. D'un autre côté, cette prolifération peut conduire à un excès de blastes dans le sang entraînant un syndrome d'hyperviscosité pouvant provoquer une insuffisance respiratoire, rénale, cérébrale... aussi un syndrome de lyse cellulaire (18).

La présence de grands hématomes, de saignements prolongés aux points de ponction ou d'hémorragie viscérale doit faire évoquer une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) qui est une urgence thérapeutique.

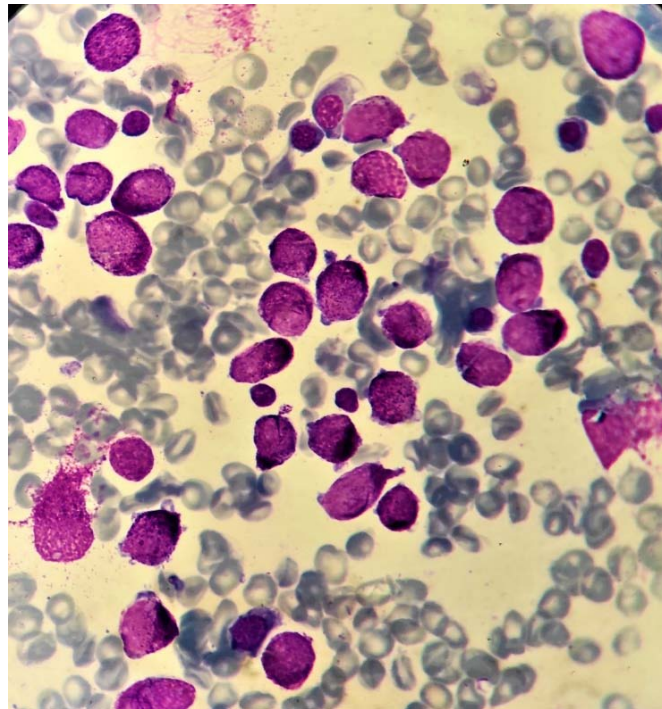
Un syndrome tumoral peut également être présent et se manifester de plusieurs façons tels que : hypertrophie des organes hématopoïétiques, des leucémides, une hypertrophie gingivale très évocatrice de LAM4 ou LAM5, une tumeur localisée (pouvant intéresser tous les organes extra hématopoïétiques) dont la nature myéloblastique ne peut être confirmée que par une analyse anatomopathologique (19).

La prise en charge initiale impose un bilan méticuleux. On réalise en premier lieu un hémogramme qui permet, très souvent, d'évoquer d'emblée le diagnostic de LAM devant une pancytopenie à l' NFS et l'existence de blastes sur la formule leucocytaire au frottis sanguin.

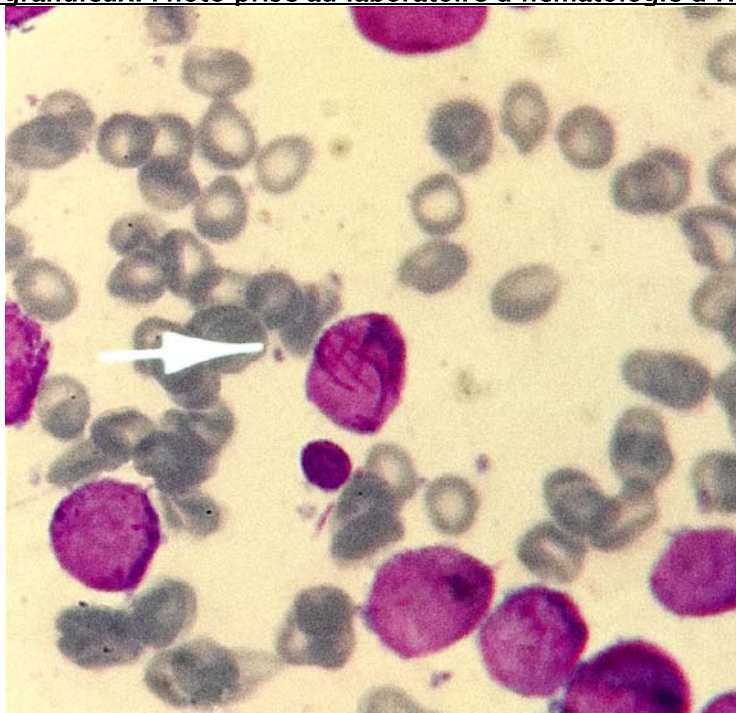
Les blastes circulants peuvent être dominants dans le sang périphérique, mais sont quelquefois absents ou de nombre très limité. Leur identification n'est pas toujours évidente aussi ils présentent des morphologies variées d'une leucémie aiguë à l'autre (20).

Le myélogramme reste l'examen clé du diagnostic, il est indispensable. Il permet de retenir le diagnostic de leucémie aiguë devant la présence d'une moelle riche avec diminution des lignées hématopoïétiques normales. Par définition, La moelle osseuse doit contenir un minimum de 20% de blastes qui contiennent, pour certaines entités, des granulations, et parfois un ou plusieurs inclusions spécifiques bordeaux ou merlot (azurophiles) appelés corps d'Auer (figure 23 et 24). Le **corps d'Auer** a la forme d'un bâtonnet rougeâtre, constitué d'un para-cristal de grains enzymatiques protéolytiques (21).

**Le corps d'Auer** est spécifique : il ne se voit que dans des cellules leucémiques et signe leur nature myéloblastique. Toutes les leucémies aiguës myéloïdes n'ont pas des blastes contenant des corps d'Auer, mais ceux-ci ont une spécificité et une valeur diagnostique et doivent être recherchés dès que l'on évoque le diagnostic de leucémie aiguë (22).



**Figure23 : Frottis médullaire d'un patient atteint de LAM3 vu à l'objectif X100 montrant des blastes hypergranuleux. Photo prise au laboratoire d'hématologie d'HMA Marrakech**



**Figure 24 : Blaste médullaire contenant des corps d'Auer en fagot vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au service d'hématologie de l'HMA.**

L'étude cytochimique met en évidence des activités enzymatiques spécifiques dans les blastes, et notamment la myéloperoxydase dont la positivité permet d'affirmer la nature myéloïde de la LA (5).

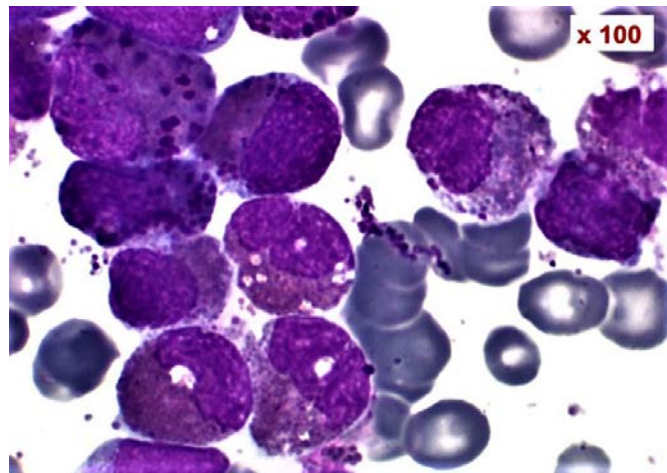
Outre la réalisation d'un hémogramme et d'un myélogramme qui apportent les premiers éléments du diagnostic, il est devenu incontournable d'établir un diagnostic cytogénétique et moléculaire précis, fondamental pour le pronostic à long terme, les traitements de consolidation de la rémission (indication d'allogreffe) et l'utilisation rationnelle de nouvelles molécules (23,23).

Le bilan doit également déterminer si le patient est apte à recevoir une chimiothérapie intensive, notamment chez le sujet âgé (24).

L'Organisation mondiale de la santé, dans ses lignes directrices mises à jour en 2016, distingue six groupes de LAM (Tableau VI) : (1) LAM avec anomalies génétiques récurrentes, (2) LAM avec modifications liées à la myélodysplasie, (3) néoplasmes myéloïdes liés au traitement, (4) LAM pas autrement spécifié (Figure 25), (5) sarcome myéloïde et (6) proliférations myéloïdes liées au syndrome de Down. Cette classification est basée sur les différentes anomalies chromosomiques (12,25-27). La LMA est en outre classée en trois groupes de risque pronostique : favorable, intermédiaire et défavorable (12).

Bien qu'ancien, Le système de classification Franco-américano-Britannique (FAB) (Tableau VII) garde son utilité dans la pratique courante et se base surtout sur l'apparence des cellules leucémiques au microscope. Il classe les LAM selon le type des cellules à partir duquel la leucémie s'est développée ainsi que le degré de maturité de ces dernières (28).





**Figure 25 : Moelle d'une leucémie aiguë myélomonoblastique éosinophile (LAM 4 eo) : blastes immatures avec de grosses granulations pourpres (29)**

**Tableau VI : Révision 2016 de la classification OMS des leucémies aiguës myéloblastiques :**

<b>1-</b>	<b><u>LAM AVEC ANOMALIES CYTOGENETIQUES RECURRENTES</u></b>
-	LAM avec t(8,21) (q22 ;q22.1) ; RUNX1 - RUNX1T1
-	LA promyélocytaire avec PML-RARA
-	LAM avec inv(16) (p13.1 ;q22) ou t(16 ;16)(p13.1 ; q22) ; CBFβ - MYH11
-	LAM avec t(9 ;11)(p21.3 ; q23.3) ; MLLT3 - KMT2A
-	LAM avec t(6 ; 9) (p23 ; q34.1) ; DEK - NUP214
-	LAM avec inv(3) (q21.3q26.2) ou t(3 ;3) (q21.3 ; q26.2) ; GATA2, MECOM
-	LAM (mégacaryoblastique) avec t(1 ;22) (p13 ;q13) ; RBM15 - MKL1
-	LAM avec mutation NPM1
-	LAM avec mutation bi allélique CEBPA
-	Entités provisoires : LAM avec BCR-ABL1
-	LAM avec mutation RUNX1
<b>2-</b>	<b><u>LAM AVEC ANOMALIES ASSOCIEES AUX MYELOYDYSPLASIES</u></b>
-	Soit faisant suite à un syndrome myélodysplasique ou un syndrome myéloprolifératifs/dysplasique.
-	Soit avec anomalie(s) cytogénétique(s) de syndrome myélodysplasique.
<b>3-</b>	<b><u>NEOPLASIES MYELOÏDES POST CHIMIOETHERAPIE :</u></b>
-	Correspondent soit à une LAM-t soit à un SMD-t
<b>4-</b>	<b><u>LAM SANS AUTRE SPECIFICATION PAR AILLEURS (NOS)</u></b>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- LA myéloblastique avec différenciation minimale</li> <li>- LA myéloblastique sans maturation</li> <li>- LA myéloblastique avec maturation</li> <li>- LA myélomonocytaire</li> <li>- LA monoblastique / monocytaire</li> <li>- LA érythroïde pure &lt;l'érythroleucémie&gt; (= ancienne LAM6) disparaît en 2016</li> <li>- LA mégacaryoblastique</li> <li>- LA myéloblastique à composante basophile</li> <li>- LA avec myélofibrose (panmyélose aiguë)</li> </ul>
<b>5- SARCOMES GRANULOCYTAIRES</b>
- On classe ici uniquement les sarcomes myéloïdes de novo sans évidence de maladie médullaire.
<b>6- PROLIFERATIONS MYELOÏDES ASSOCIÉES À LA TRISOMIE 21 CONSTITUTIONNELLE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réaction leucémoïde transitoire</li> <li>- LAM associée à la trisomie 21 constitutionnelle</li> </ul>

**Tableau VII : Classification FAB des leucémies aiguës myéloblastiques**

Classe	Description
LAM 0	LAM avec différenciation minimale. (2% des LAM) Blastes > 90% dans la moelle osseuse (MO) ; il s'agit de myéloblastes sans granulations ni corps d'Auer ni positivité pour la MPO ; l'immunophénotypage est nécessaire.
LAM 1	LAM sans maturation. (20% des LAM) Blastes > 90% dans la MO ; myéloblastes avec quelques granulations azurophiles, un corps d'Auer, ou les 2 ; la cytochimie de la MPO est + dans > 3% des blastes.
LAM 2	LAM avec maturation. (30% des LAM) Blastes : 20 - 90 % dans la MO ; les myéloblastes ont parfois un corps d'Auer volumineux, avec persistance de la maturation granulocytaire (rechercher les signes éventuels de dysplasie, ou un excès de granulocytes basophiles). MPO très +.
LAM 3	LA dite à promyélocytes. (10% des LAM) Les blastes (20 - 100%) sont souvent hypergranuleux et quelques-uns contiennent des corps d'Auer très nombreux (fagots) ; MPO très +. Il existe une forme classique, plutôt leucopénique, et une forme « variante » ou LAM3, souvent hyperleucocytaire, dont les blastes sont pauvres ou dépourvus de granulations.
LAM 4	Leucémie myélomonocytaire aiguë. (15% des LAM) Ressemble à une LAM2, mais avec monocytose sanguine > 5 G/L ou monocytose médullaire > 20% (ou lysozyme sérique ou urinaire > 3N) Le variant LAM4 eo est caractérisée par la présence dans la MO (mais pas dans le sang) d'un excès d'éosinophiles dysplasiques.
	LA monoblastique. (15% des LAM) Cellules monocytaires > 80% dans la moelle. Selon que les blastes sont peu différenciés

LAM 5	(monoblastes) ou plutôt différenciés (promonocytes / monocytes) on définit les LAM5 peu différenciés (LAM5a) ou différenciés (LAM5b). La MPO est négative ou finement positive, et les estérases NASDA sont + et inhibées par le NAF.
LAM 6	Erythroleucémie. (5% des LAM) N'existe plus dans la classification OMS 2016. Elle correspondait aux cas ayant > 50% d'érythroblastes dans la MO et > 20% de myéloblastes au sein de la granulomonopoïèse (seule persiste dans l'OMS 2016 la leucémie érythroïde pure).
LAM 7	LA mégacaryocytaire. (2% des LAM) Blastes > 20% dans la MO, dont au moins la moitié sont des mégacaryoblastes. La BOM est l'immunophénotypage sont utiles pour conforter le diagnostic.

### **1.2- Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) :**

Les leucémies aiguës lymphoïdes ou lymphoblastiques résultent d'un blocage de différenciation du progéniteur lymphoïde, puis d'un accroissement de ses capacités de survie et prolifération cellulaires donnant ainsi une sélection de clone malin (30).

La maladie peut se développer à partir de cellules lymphoïdes appartenant à différentes lignées (B ou T), on se retrouve cependant devant des leucémies de la lignée B, des leucémies de la lignée T, des formes indifférenciées voir mixtes. Les leucémies aiguës appartenant à lignée B sont les plus fréquentes avec un pourcentage de 80% (13).

Les LAL partagent certains aspects des LAM sur lesquels nous ne reviendrons pas, pour insister sur leurs spécificités. La description de la maladie chez l'adulte ne peut guère se dispenser de références à la forme pédiatrique, qui est la plus fréquente.

Chez l'adulte, l'incidence de la LAL est très inférieure à celle de la LAM, avec un nouveau cas par an et par 100000 habitants. Une augmentation sensible de fréquence survient après 50 ans. Les formes adultes représentent un tiers des cas. Ainsi premier cancer de l'enfant, il existe un pic de fréquence vers l'âge 4 ans (31).

La présentation de novo est la plus fréquente. Les exceptionnelles formes secondaires succèdent à une exposition au agents génotoxiques professionnels, environnementaux, radiochimiothérapiques. Contrairement à certaines formes de l'enfant, les cellules

leucémiques ne semblent pas alors être issues de clones cellulaires porteurs de réarrangements géniques apparus durant la vie in utero. La leucémie myéloïde chronique (LMC), lors de son acutisation, peut réaliser une phase blastique lymphoïde, plus rarement toutefois que myéloïde (32).

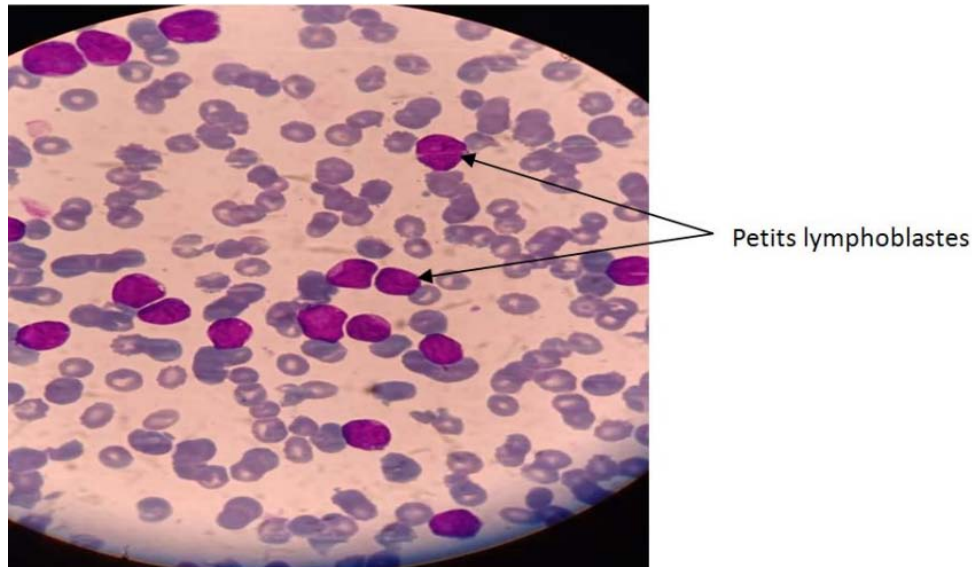
Les LAL se manifestent cliniquement par un tableau variable, souvent d'apparition brutale, il peut associer : un syndrome d'insuffisance médullaire (anémie, hémorragies, infections) secondaire aux cytopénies ; un syndrome tumoral : inconstant, mais plus fréquent que dans les LAM, il peut affecter les organes lymphoïdes (poly adénopathie, splénomégalie), plus rarement extra hématopoïétiques. L'atteinte testiculaire, classique chez le petit garçon, est exceptionnelle chez l'homme. L'infiltration thymique réalise un tableau de « gros médiastin » dans les formes développées aux dépens de la lignée T (33).

L'atteinte méningée, rare au diagnostic, est présente dans 5% à 15% des cas à la rechute où elle peut être isolée, mais accompagne ou précède souvent la rechute médullaire. Les présentations les plus fréquentes de cette méningite blastique réalisent un tableau d'hypertension intracrânienne et surtout une atteinte des nerfs crâniens, en particulier oculomoteurs et sensitifs. L'anesthésie de la houppes du menton dans le territoire du V3 en est hautement évocatrice. A l'inverse des LAM, les manifestations de leucostase sont exceptionnelles (21,33).

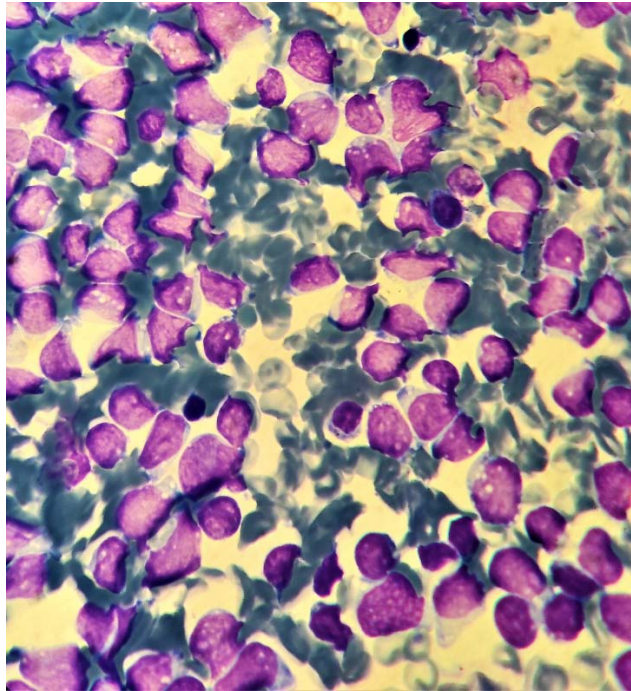
Le syndrome de lyse tumorale en revanche représente une menace et une urgence thérapeutique dans les formes très hyperleucocytaires ou organomégaliques, du fait de troubles métaboliques menaçants (hyperuricémie, hyperphosphorémie, insuffisance rénale, dyskaliémie) (34).

La prise en charge clinique et paraclinique est voisine de celle des LAM. L'hémogramme met en évidence, très souvent, des blastes non granuleux (lymphoblastes) sur la formule leucocytaire (Figure 26 ) (35).

La réalisation du myélogramme, élément indispensable pour le diagnostic, requiert un prélèvement médullaire abondant et il montre une moelle osseuse généralement hypercellulaire, infiltrée par des lymphoblastes  $> 20\%$  (figure 27) (4,35).



**Figure 26 : Leucémie aigüe lymphoblastique (LAL1) sur frottis sanguin coloré au MGG et vu à l'objectif 100. Photos prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.**



**Figure 27 : Frottis médullaire d'un enfant de 5 ans atteint de LAL2 montrant des blastes de petite à grande taille vu à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech.**

Le myélogramme permet également d'établir une classification (FAB) cytologique des LAL en 3 groupes (LAL1, LAL2 et LAL3), en fonction de la tailles des cellules, du cytoplasme, des nucléoles, de la basophilie du cytoplasme et de la présence de vacuoles (Tableau VIII et IX) (7,14,30,36,37).

**Tableau VIII : Classification FAB des leucémies aiguës lymphoblastiques :**

<b>Classe</b>	<b>Description</b>
LAL1 (30%)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prolifération cellulaire homogène</li><li>• Blastes de 15 à 25 <math>\mu\text{m}</math> de diamètre</li><li>• Rapport nucléocytoplasmique augmenté (<math>&gt; 80\%</math>)</li><li>• Noyau arrondi avec 1 ou 2 petites encoches</li><li>• Chromatine fine</li><li>• Petit nucléole</li><li>• Cytoplasme basophile réduit à une fine couronne périnucléaire</li><li>• Pas de corrélation entre morphologie et immunologie</li></ul>

LAL2 (60%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolifération cellulaire hétérogène</li> <li>• Blastes de 20 à 30 µm de diamètre</li> <li>• Rapport nucléocytoplasmique variable (&lt;80%)</li> <li>• Noyau à contour régulier</li> <li>• Chromatine fine parfois réticulée</li> <li>• 1 à 2 nucléoles bien visibles</li> <li>• Cytoplasme basophile avec parfois de fines granulations peroxydase négative</li> <li>• Pas de corrélation entre morphologie et immunologie</li> </ul>
LAL3 (10%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolifération cellulaire hétérogène</li> <li>• Blastes de 20 à 30 µm de diamètre</li> <li>• Noyau arrondi</li> <li>• Chromatine fine parfois perlée</li> <li>• 1 à 2 nucléoles bien visibles</li> <li>• Cytoplasme abondant très basophile souvent criblé de vacuoles</li> <li>• Marqueurs immunologiques de proliférations B</li> </ul>

Il convient de compléter cette description morphologique des LAL par deux remarques:

- Les LAL1 et LAL2 sont souvent hyperleucocytaires, et le degré de cette hyperleucocytose est corrélé au pronostic.
- Il peut y avoir dans le sang une discrète **myélémie** ou érythromyélie qui ne doit pas induire une erreur et faire conclure à tort que les blastes non granuleux sont de nature myéloïde. La myélémie, commune à tous les processus de métastase médullaire, est due au fait que l'infiltration lymphoblastique de la moelle osseuse se comporte comme un envahissement de cellules étrangères(38).

**Tableau IX : Révision 2016 de la classification OMS des leucémies aiguës lymphoblastiques :**

<b>1- Leucémie aiguës/lymphomes lymphoblastiques B (LAL-B)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucémie aiguë /Lymphome lymphoblastique B sans autre spécification</li> <li>• Leucémie aiguë /Lymphome lymphoblastiques avec anomalies cytogénétiques récurrentes : <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec t(9,22)(q34 ;q11.2) ; BCR-ABL1</li> <li>✓ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec t(v ;11q23) ; MLL (maintenant KMT2A) réarrangé</li> </ul> </li> </ul>

- ✓ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec t(12 ;21)(p13 ;q22) ; TEL-AML1(ETV6-RUNX1)
- ✓ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec hyperdiploïdie
- ✓ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec hypodiploïdie : (<44 chromosomes)
- ✓ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec t(5 ;14)(q31 ;q32) ; IL3-IGH
- ✓ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec t(1 ;19)(q23 ;p13.3) ;TCF3-PBX1
- ✓ Entité provisoire : Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B, BCR-ABL1-like
- ✓ Entité provisoire : Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec iAMP21

## 2- Leucémies aiguës / lymphomes lymphoblastiques T (LAL-T)

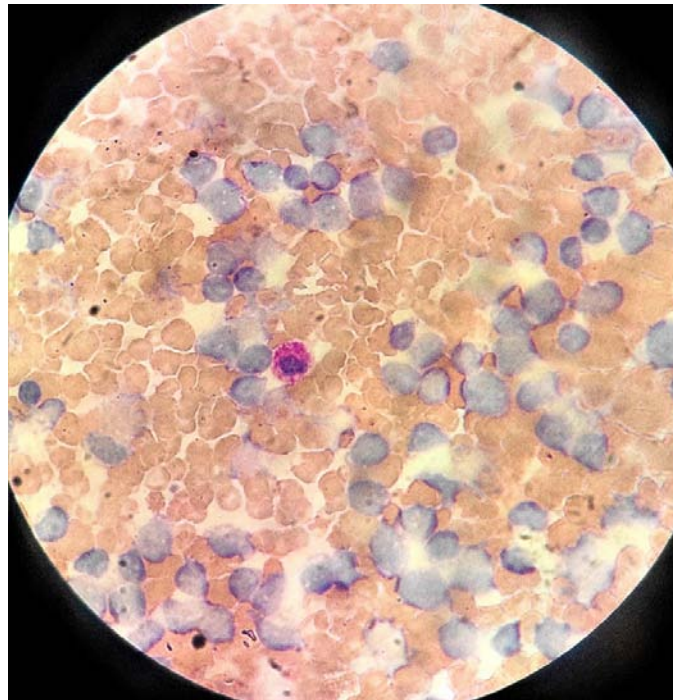
Une catégorie unique (et 2 entités provisoires), quels que soient l'immunophénotype et le caryotype.

- ✓ Entité provisoire : LAL à précurseurs T précoces (early - T)
- ✓ Entité provisoire : leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique à cellules NK

La réaction à la MPO est pratiquée en cas de leucémie aiguë dans le but de distinguer entre les blastes d'origine myéloïde et les autres d'origine lymphoblastique, en cas de LAL, la réaction à la MPO s'avère, en général, négative (Figure 29).

Cette classification morphologique des LAL est actuellement systématiquement complétée par une analyse d'immunocytochimie, cytogénétique et moléculaire des cellules blastiques afin de déterminer une véritable carte d'identité de LAL (39).





**Figure 28 : Réaction cytochimique à la myéloperoxydase (MPO) négative (LAL2).**

L'immunophénotypage permet l'identification de protéines de surface des lymphocytes, dénommée par les initiales cluster de différenciation (CD), et les marqueurs de prolifération clonale (30).

On distingue des marqueurs de la lignée T (CD 2, CD 3, CD 4, CD 5, CD 7, CD 8), des marqueurs de la lignée B (CD 19, CD 20, CD 21, CD 21, CD 22, CD 23, CD 24, immunoglobulines intracytoplasmiques, immunoglobulines de surface), des marqueurs de la lignée myéloïde (CD 13, CD 14, CD 33), et des marqueurs de cellules médullaires indifférenciées (CD 34, CD 10). Environ 15 % des leucémies expriment des marqueurs T et 85 % des marqueurs B (40).

Deux types d'anomalies sont décrits au niveau du matériel génétique des clones malins. D'une part, des transcrits de fusion correspondant à une fusion de 2 gènes situés sur 2 chromosomes différents, aboutissant parfois à une protéine dotée de fonction, le plus souvent intéressant la régulation du cycle cellulaire. On décrit ainsi les transcrits BCR-ABL,

E2A-PBX1, TEL-AML 1, correspondant respectivement aux translocations t (9 ; 22), t (4 ; 11) t (12 ; 21) (41).

D'autre part, au sein de clones de cellules lymphoïdes, il existe très fréquemment un réarrangement des différents gènes codant pour les immunoglobines - lignée B, ou le récepteur T - lignée T (42).

Il est possible d'utiliser les techniques de biologie moléculaire soit comme aide au diagnostic, soit pour mieux apprécier la diminution du nombre de cellules lors du traitement. Dans ce cas, l'intérêt de ces techniques est d'augmenter la sensibilité de la détection des cellules clonales résiduelles à des seuils proches de 1/10 000 cellules. Cependant en routine, ces techniques ne sont informatives que pour environ 70% des patients (36).

## **2. LES HEMOPATHIES MALIGNES CHRONIQUES :**

### **2.1 Syndromes myéloprolifératifs :**

Les syndromes myéloprolifératifs chroniques, ou néoplasies myéloprolifératives chroniques, sont caractérisés par une atteinte clonale de la cellule souche hématopoïétique pluripotente, se traduisant par une prolifération cellulaire, sans blocage de la maturation, et touchant au moins l'une des trois lignée myéloïdes (granuleuse, érythroblastique et mégacaryocytaire)(43).

Selon l'atteinte préférentielle d'une lignée, Ils regroupent quatre principales affections :

- La leucémie myéloïde chronique (LMC).
- La polyglobulie de Vaquez (PV)
- La thrombocytémie essentielle.
- La myélofibrose primitive (1).

Il en ressort qu'en plus de la lignée cellulaire prédominante, l'atteinte clonale peut se retrouver sur toutes les lignées cellulaires ce qui rend parfois les frontières entre ces

différents syndromes difficiles à définir, d'autant plus que l'évolution de l'un vers l'autre est possible(44) .

Il existe également des entités rares qui ne seront pas évoquées dans ce chapitre.

**a- La Leucémie myéloïde chronique :**

La leucémie myéloïde chronique, ou comme on l'appelait au début, la leucémie granulocytaire chronique, est un syndrome myéloprolifératif chronique prédominant sur la lignée granuleuse neutrophile (45).

En 1960, Peter Nowell et David Hungerford, après avoir amélioré une méthode de visualisation des chromosomes dans les cellules mitotiques (caryotypage), ont rapportés l'identification d'un « chromosome minute » anormal chez des patients atteints de leucémie granulocytaire chronique, ce qui représente la première découverte d'un lien entre les chromosomes et le cancer. Ce chromosome est devenu plus tard connu sous le nom de « chromosome de Philadelphie (Phi) ». En 1973, Janet Rowley, a observé que le Ph était le résultat de la translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22 [t(9 ;22)]. Cette fusion produit une oncoprotéine BCR-ABL1 qui est l'acteur central de la pathogénèse de la LMC. Ceci a servi de paradigme pour de nombreux cancers (46,47).

L'incidence leucémie myéloïde chronique est légèrement inférieure à 1 et stable depuis longtemps. En revanche l'arrivée des inhibiteurs de tyrosine kinase a révolutionné le pronostic et la survie nette à 5 ans et de plus de 80%. La LMC représente 15% de toutes les leucémies (48,49).

L'âge médian au diagnostic est de l'ordre de 55 ans mais la maladie atteint toutes les classes d'âges (49).

Les patients peuvent présenter trois phases de la maladie : la phase chronique (PC) d'une durée de 3 à 4 ans, la phase accélérée (AP) d'une dizaine de mois et enfin la phase blastique (BP) ou crise blastique (BC) qui est la phase transformation en leucémie aiguë(45).

La plupart des patients sont en CP, mais en l'absence de traitement, ils évolueront vers l'AP puis vers la BC. Les symptômes de la LMC ne sont pas spécifiques et peuvent inclure la fièvre, de la fatigue et une perte de poids, souvent suite à l'anémie et une splénomégalie. Avec la progression vers la BC, les symptômes peuvent devenir plus graves et inclure des douleurs osseuses et des saignements.

Moins fréquemment, le patient présentera une AEG. Dans de cas plus rares, le diagnostic se fait devant une complication :

- ✓ Crise de goutte ou colique néphritique compliquant une hyperuricémie (assez fréquente dans les SMP, non seulement la LMC),
- ✓ Thrombose,
- ✓ Phase accélérée (50).

Cependant, la moitié des patients atteints de LMC PC ne présenteront aucun symptôme et ne pourront être diagnostiqués qu'après des tests sanguins de routine (51).

Le diagnostic positif est orienté par les anomalies hématologiques :

L'hémogramme est l'examen de référence. Lui seul permet d'évoquer le diagnostic, il révèle :

- Une hyperleucocytose souvent importante :  $>50$  ou  $100$  G/L, parfois beaucoup plus considérable, faite de polynucléaires neutrophiles, basophiles et éosinophiles accompagnée du passage sanguin de précurseurs granuleux, ou cellule granuleuses immatures, constituant une myélémie (Figure 30). La myélémie est équilibrée, c'est-à-dire constituée avant tout de cellules myéloïdes telle qu'elles mûrissent dans moelle osseuse (promyélocytes, myélocytes, métamyélocytes) (Figure 29). Un faible pourcentage de blastes circulants est possible mais il n'y a pas de hiatus leucémique.

- Une thrombocytose en général modérée est fréquente.

- Une anémie normochrome normocytaire est possible mais pas constante (52).

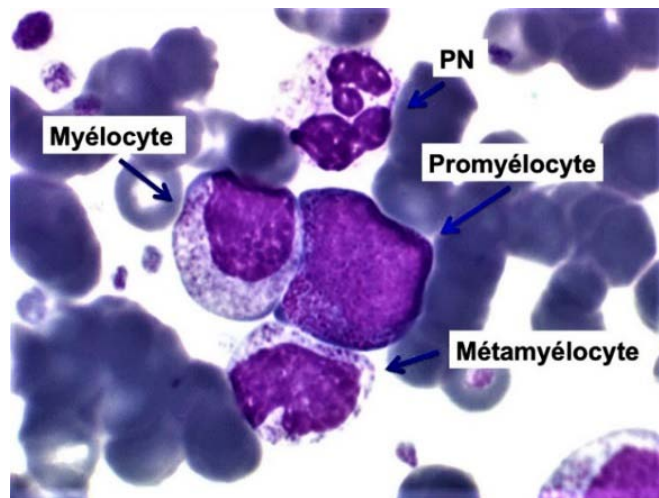


Figure 29 : Sang d'une LMC vu à l'objectif X100 (53)

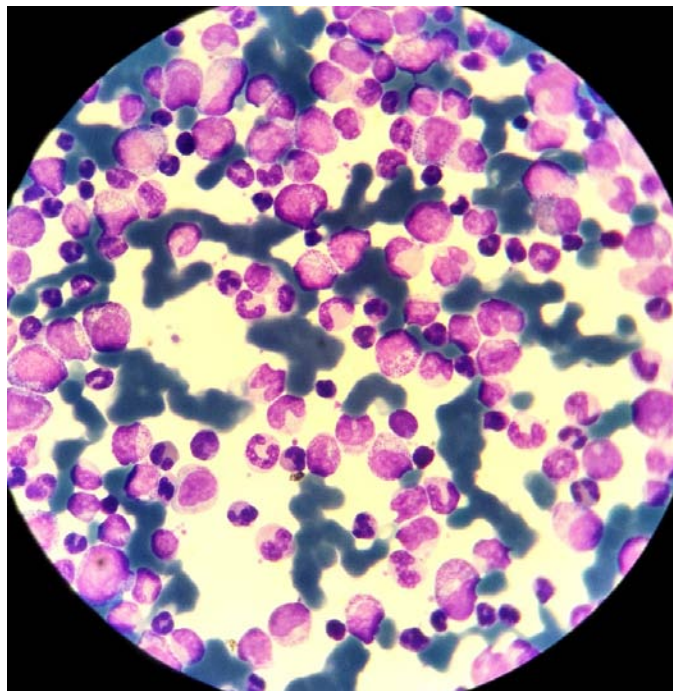
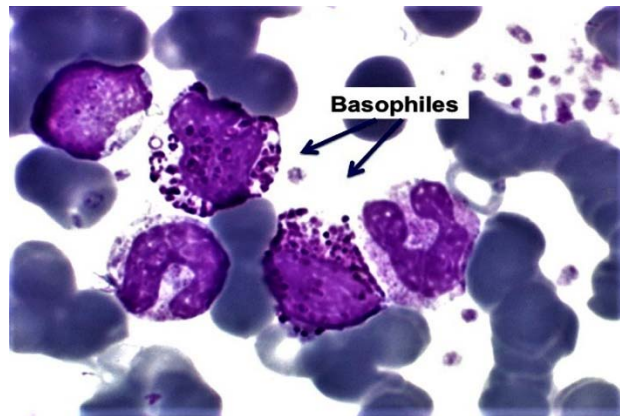


Figure 30 : Frottis sanguin d'un patient atteint de LMC montrant une myélémie importante. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech

La basophilie (Figure 31) est un signe important devant faire évoquer une LMC surtout si la leucocytose est modérée. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire.

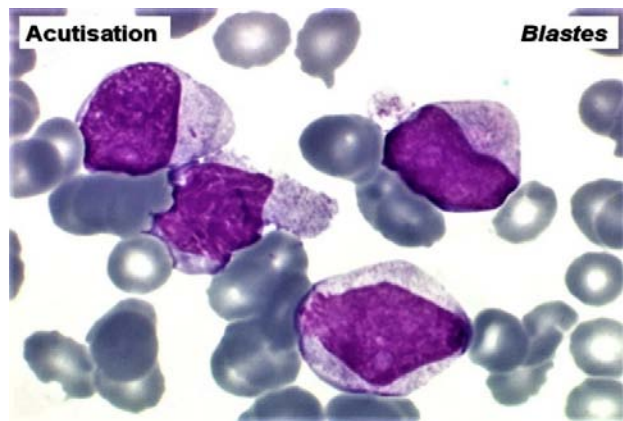


**Figure 31 : Frottis sanguin d'une LMC vu à l'objectif x100(53)**

Le myélogramme est également systématique, il a pour but :

- Rechercher la translocation t(9 ;22) par un caryotype médullaire.
- Rechercher des anomalies cytogénétiques additionnelles pour déterminer un pronostic.
- Rechercher un excès de blastes médullaire qui est de 10% à 19% pour l'AP et >20% définit une crise blastique (Figure 33).

Une fois le diagnostic suspecté par les résultats de l'hémogramme, La réalisation d'un caryotype est devenue indispensable pour avoir un diagnostic de certitude, qu'on confirme par la recherche de l'anomalie génétique spécifique de la maladie (4,54).



**Figure 32 : Moelle d'une LMC en phase de crise blastique (55)**

La biologie moléculaire joue un rôle primordial en permettant d'identifier un transcrit de fusion BCR-ABL1 dans le sang cité précédemment. Ce gène est issu de la fusion de la partie 5'BCR du gène BCR (localisé sur le chromosome 22) avec la partie 3'ABL du gène ABL (localisé sur le chromosome 9), qui code pour une protéine de fusion dont l'activité tyrosine kinase (produit du gène ABL1) est dérégulée, donnant ainsi une prolifération et accumulation des cellules granuleuse (56).

La Biopsie médullaire n'est en règle pas nécessaire (57).

**b- La maladie de Vaquez :**

La polyglobulie de Vaquez se définit comme une polyglobulie primitive acquise. Elle correspond à une prolifération monoclonale de précurseurs érythroblastiques ; ces précurseurs ne présentent pas de problème de maturation mais se multiplient cependant de manière excessive et de manière indépendante de la régulation par l'érythropoïétine (EPO), il existe donc une polyglobulie vraie. Les érythrocytes produits sont donc matures (58).

Ces anomalies de prolifération cellulaire sont liées à l'existence d'une mutation du gène codant la protéine tyrosine kinase JAK2, la mutation JAK2 V617F. La protéine JAK2 mutée possède une activité tyrosine kinase constitutive responsable du développement de la maladie.

L'évolution de cette dernière est marquée à court terme par un risque de thrombose et à long terme par un risque de transformation en myélofibrose, voire en myélodysplasie ou leucémie aiguë (7,59).

La maladie de Vaquez est généralement une maladie des personnes âgées. L'âge médian est le plus souvent entre 50 et 70 ans (60).

Sur le plan clinique on retrouve les signes du syndrome d'hyperviscosité : céphalées, troubles de la vigilance jusqu'au coma, vertige, acouphènes, hypoacousie, phosphènes, diminution de l'acuité visuelle, asthénie, anorexie ; rarement : thromboses artérielles et/ou

veineuses, hypertension artérielle. Une splénomégalie modérée associée à des épigastralgies (sur lésions gastroduodénales) sont retrouvés chez 30% des patients (44).

Une érythrose cutanéomuqueuse est observée également dans certaines zones, essentiellement le cou, le visage, les extrémités, les conjonctives et la langue, paresthésies et prurit qui s'accroissent au contact de l'eau : c'est le classique prurit à la baignade chaude.

Le diagnostic de la maladie de Vaquez peut-être établi devant une complication, telle une thrombose artérielle ou veineuse, une phlébite, syndrome de Budd-Chiari, accident vasculaire cérébral (AVC) ischémie mésentérique ou ischémie aiguë d'un membre. Ces thromboses sont secondaires à l'élévation de la viscosité plasmatique, la présence d'une thrombose ou d'un syndrome d'hyperviscosité grave impose une saignée en urgence.

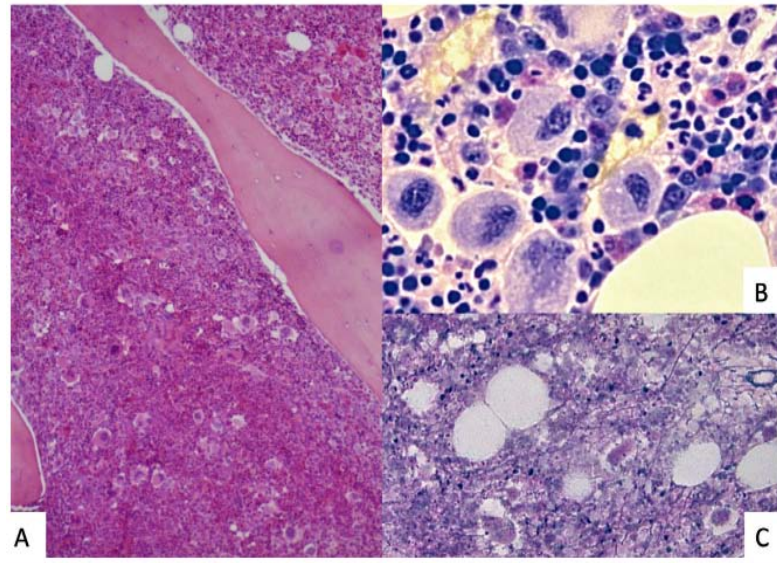
L'hémogramme retrouve des anomalies qui font suspecter une polyglobulie :

- ❖ Hémoglobine > 16,5g/dl chez l'homme et > 16g/dl chez la femme.
- ❖ Une hyperleucocytose à PNN modérée (2/3 des cas)
- ❖ Une thrombocytose (2/3 des cas) (61).

La VS est nulle ou très basse.

La ponction et la moelle osseuse ne permet pas de diagnostiquer la polyglobulie essentielle. Lorsqu'il est pratiqué, l'examen de la moelle osseuse par ponction et biopsie médullaire montre typiquement une pan myélose, de grands mégacaryocytes en amas, et parfois une augmentation des fibres de réticuline (Figure). Cependant, aucun signe de la moelle osseuse ne différencie de manière certaine la polyglobulie essentielle des autres troubles avec érythrocytose excessive (p. ex., polyglobulie familiale congénitale) ou d'autres néoplasies myéloprolifératives, parmi lesquelles la polyglobulie essentielle est la plus fréquente (62).





**Figure 33 : Aspect histologique (coupe tissulaire d'une biopsie de la moelle osseuse) d'une polyglobulie de Vaquez**

*A : Coloration d'HES : présence d'une hyperplasie triligée avec une cellularité augmentée. B : Coloration de Giemsa Lent : présence d'une hyperplasie des mégacaryocytes avec des éléments pléomorphes (petits à géants), sans anomalie de leur maturation. C : Absence de fibrose médullaire à la coloration de Gordon Sweet (imprégnation argyrophile) (63).*

La maladie de Vaquez est une polyglobulie vraie : l'examen permettant de l'affirmer est la détermination isotopique de la masse globulaire (>125% de la normale). Cet examen n'est cependant plus systématique (en cas d'hématocrite >60% ou de signes évocateurs de syndrome myéloprolifératif comme splénomégalie, hyperleucocytose et/ou hyperplaquettose) (64).

La mutation JAK2 est présente dans plus de 95% des cas, c'est un signe biologique majeur.

Cette mutation est retrouvée également dans d'autres syndromes myéloprolifératifs tel la thrombocytémie essentielle (TE) et la myélofibrose primitive (splénomégalie myéloïde). La fréquence de la positivité pour ces deux maladies arrive à 50%.

Le diagnostic positif de la maladie de Vaquez est alors retenu lorsque l'on a les trois critères principaux, ou les 2 premiers critères principaux + le critère mineur (Tableau X) (7,25,60).

**Tableau X : Critères diagnostiques de polyglobulie de Vaquez selon la classification OMS 2016 :**

<b>Critères majeurs</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hémoglobine à 16,5 g/dl chez l'homme et à 16 g/dl chez la femme ou hématokrite &gt;49% chez l'homme et &gt;48% chez la femme ou masse sanguine élevée.</li><li>- BOM montrant une hypercellularité pour l'âge avec la croissance trilineaire (pan myélose), y compris érythroïde, granulocytaire et prolifération mégacaryocytaire avec pléomorphisme, les mégacaryocytes matures (différentes de taille).</li><li>- Présence de la mutation JAK2V617F ou de JAK2 exon 12.</li></ul>
<b>Critère mineur</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Erythropoïétine (EPO) sanguine basse.</li></ul>

**c- Thrombocytémie essentielle (TE) :**

La thrombocytémie essentielle est un syndrome myéloprolifératif prédominant sur la lignée mégacaryocytaire. Il se caractérise par une thrombocytose (hyperplaquettose) chronique, résultat d'une prolifération excessive de mégacaryocytes matures, avec la présence d'une des 3 mutations suivantes : JAK2, CALR, MPL.

C'est le plus fréquent des SMP Phi- avec une incidence de 2/100000 habitants/an, une sex-ratio à 1/1 et une médiane d'âge au diagnostic de 55 ans (65).

Le point d'appel principal est le plus souvent la découverte fortuite d'une thrombocytose parfois diagnostiquée lors d'un bilan de thrombose ou d'hémorragies. La manifestation clinique d'une TE est relativement similaire à celle d'une PV, avec en particulier des érythromélgies et des signes d'hyperviscosité. Les signes généraux sont plus rares. Le prurit aquagénique est moins caractéristique, mais l'interrogatoire révèle une fréquence non

négligeable de ce symptôme chez environ 10% des patients et qui semble être associé à des profils plus prolifératifs et de plus haut risque (66).

La rate peut être palpable, mais une splénomégalie importante est inhabituelle et doit faire évoquer un autre SMP. Plus rarement, on retrouve une hépatomégalie.

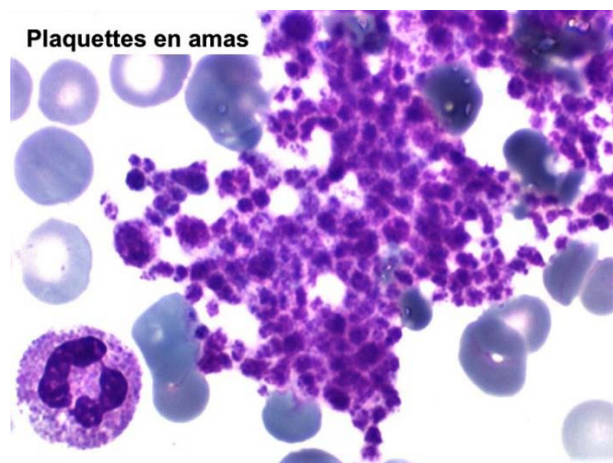
La biologie retrouve, à l'hémogramme :

- Une thrombocytose ( $Pq > 450 \text{ G/L}$ ), le plus souvent importante aux alentours de 700–800 G/L. Elle peut être à  $> 1500 \text{ G/L}$  entraînant dans le cas là un risque de syndrome de Von Willebrand acquis.

- Une hyperleucocytose à PNN dans 50% des cas.

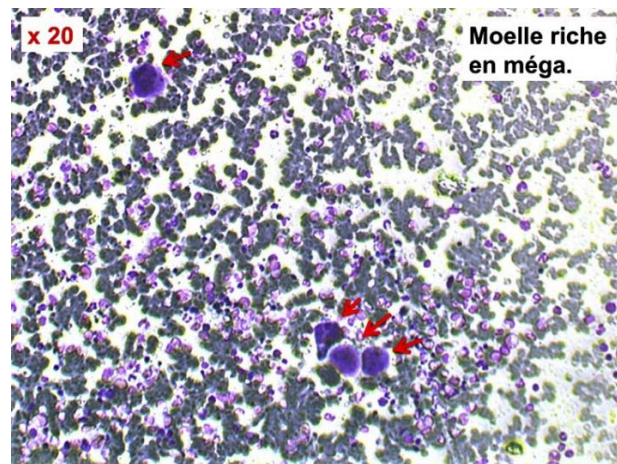
- Une hémoglobine et hématocrite de valeur normale(67).

Sur le frottis sanguin, on peut observer des amas de plaquettes et des fragments de mégacaryocytes (68).



**Figure 34 : Frottis sanguin de patient atteint de thrombocytémie essentiel montrant des plaquettes en amas vu à l'objectif X100 (53)**

Le myélogramme met en évidence un nombre augmenté de mégacaryocytes matures de grande taille et l'absence d'augmentation significative ou d'excès de cellules jeunes de lignées granuleuse et érythroblastique.



**Figure 35 : Moelle riche en mégacaryocytes d'un patient atteint de TE vu à l'objectif X20**

Les lignes directrices de l'Organisation Mondiale de la Santé suggèrent qu'une biopsie de la moelle osseuse montrant un nombre accru de mégacaryocytes matures et augmentés de volume est nécessaire pour le diagnostic de la thrombocytémie essentielle mais ce critère n'a jamais été validé prospectivement et un examen de la moelle ne permet pas de distinguer la thrombocytémie essentielle de la polyglobulie essentielle. La charge allélique est habituellement  $> 50\%$  dans la polyglobulie essentielle et la myélofibrose primitive (60,61).

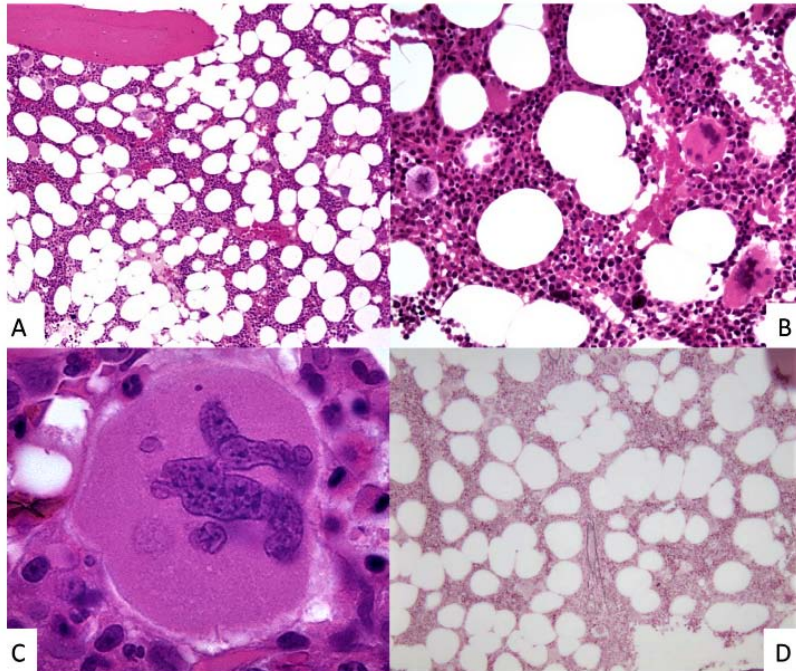
Le diagnostic de TE est toutefois un diagnostic d'élimination. Il ne peut être retenu qu'après avoir écarté les causes de thrombocytoses secondaires ou réactionnelles (carence en fer, syndrome inflammatoire, asplénisme, anémie hémolytique). Le nombre de plaquettes est souvent moins élevé que dans la TE. Sans oublier, dans tous les cas, une recherche systématique de transcrit BCR-ABL (certaines formes de LMC se présentent par une thrombocytose isolée), une BOM en cas de doute diagnostique avec une Myélofibrose primitive et, en cas d'Hb/Hte augmenté, une mase sanguine pour éliminer une PV masquée. Ce bilan permet de différencier la TE des autres SMP (69).

Si indiquée, la BOM montre, en faveur de la TE :

- Une cellularité normale ou augmentée.

- Une hyperplasie des mégacaryocytes qui sont de taille augmentée avec un noyau polylobé (=aspect de « ramure de cerf »).

- Une fibrose médullaire minimale peut être retrouvée (Figure B).



**Figure 36 : Aspect histologique (coupe histologique d'une biopsie de la moelle osseuse) d'une thrombocytémie essentielle.**

*A : - La coloration HES : Moelle hématopoïétique de richesse normale pour l'âge. B-C : - La coloration HES : présence d'une hyperplasie des mégacaryocytes avec des éléments de grande taille parfois géants, à noyau multilobé (en « bois de cerf ») et cytoplasme abondant, mature.*

*D : - Absence de fibrose médullaire à la coloration de Gordon Sweet (imprégnation argentique)(63).*

La biologie moléculaire doit rechercher la mutation V617F de JAK2 sur une prise de sang. Si négative, une mutation de CALR, si négative aussi, une mutation de MPL. Certaines TE n'ont aucune des 3 mutations, on parle de TE « triple négative » (1).

Le diagnostic positive requiert les 4 critères majeurs ou les 3 premiers critères majeurs et le critère mineur selon la nouvelle classification de l'OMS 2016 (Tableau XI) (7,25).

**Tableau XI : Critères diagnostiques de thrombocytémie essentielle  
selon la classification de l'OMS 2016**

<b>Critères majeurs</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Plaquettes &gt;450 G/L</li><li>- Biopsie médullaire avec prolifération surtout de la lignée mégacaryocytaire avec une augmentation du nombre de formes matures de grandes tailles avec un noyau hyperlobé. Pas d'augmentation significative ou de shift gauche des lignées granuleuse et érythroblastique et très rarement augmentation minime de la réticulinique (grade 1)</li><li>- Absence des critères diagnostiques de LMC, PV, MFP, SMD ou autre néoplasie myéloïde</li><li>- Mutation de JAK2, CARL ou MPL</li></ul>
<b>Critère mineur</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Présence d'un marqueur de clonalité ou absence d'étiologie de thrombocytose réactionnelle.</li></ul>

**d- Splénomégalie primitive ou myélofibrose primitive (MFP) :**

La MFP est un SMP caractérisé par une prolifération clonale myéloïde, atteignant les 3 lignées, associé, dans environ 85% des cas à une mutation de JAK2, de CALR ou de MPL, à une fibrose médullaire et à la production inappropriée de cytokines pro-inflammatoires (interleukine 6 [IL-6] et TNF alpha notamment). Elle peut être primitive ou secondaire à une PV ou à une TE (risque de 10% à dix ans et 20% à 20 ans). C'est une pathologie rare : son incidence est de 0,5 cas/100000 habitants/an. L'âge médian au diagnostic est de 65 ans. La médiane de survie est de six ans (43).

Une hématopoïèse extra-médullaire est associée, responsable éventuellement d'une splénomégalie.

Une prolifération fibroblastique réactionnelle non clonale (stimulée par les cytokines relarguées par la prolifération mégacaryocytaire), présente d'emblée et évolutive, provoquant une myélofibrose médullaire : augmentation de la densité des fibres de réticuline puis de collagène pouvant aller jusqu'à l'ostéomyélosclérose.



La maladie est le plus souvent de découverte fortuite par la mise en évidence d'une splénomégalie et/ou d'anomalies de l'hémogramme (70).

Le tableau clinique est variable, dominé par le syndrome anémique, les signes abdominaux (douleurs, dyspepsie...), et l'altération de l'état général. Les autres signes sont plus rares au début : fièvre inexplicée, sueurs, douleurs osseuses.

La splénomégalie est le signe fondamental, parfois absente au moment du diagnostic, elle apparaît toujours rapidement, en règle dans l'année. Sa taille est très variable, modérée (débord < 10cm) dans 38% à 75% des cas, parfois très volumineuse pouvant atteindre la fosse iliaque. Classiquement, elle fait partie des plus grosses rates hématologiques, pouvant envahir tout l'abdomen et peser plus de 5kg. L'hépatomégalie est présente dans la moitié des cas environ, de taille souvent modérée, sauf après splénectomie. Des adénopathies périphériques, de petite taille, sont palpables dans moins de 10% cas (71).

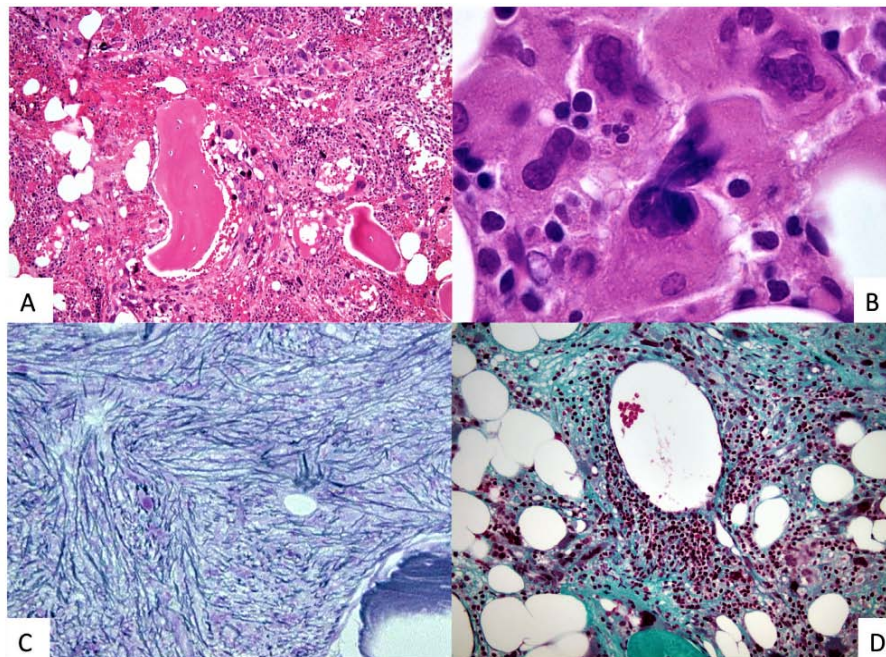
A l'hémogramme on trouve une anémie, de profondeur variable, présente dans 75% des cas lors du diagnostic. Elle s'accompagne de déformations multiples des hématies : anisocytose, poïkilocytose, hématies en larme ou « dacryocytes » assez caractéristiques de la myélofibrose, schizocytes, sphérocytes, cellules en « cible » sans modification des constantes érythrocytaires.

Une hyperleucocytose modérée (10 à 30 G/L) avec polynucléose neutrophile et myélémie est très fréquente. La présence de blastes indifférenciés, dans une proportion pouvant aller jusqu'à 10% est possible, parfois transitoire ou fluctuante. Une monocytose excessive est rarement constatée et doit faire discuter le diagnostic de leucémie myélomonocytaire.

La numération plaquettaire est normale chez la moitié des patients ; les autres se partagent également entre thrombocytose et thrombopénie modérée.

La ponction médullaire est habituellement vouée à l'échec en raison de la fibrose.

La BOM est l'élément essentiel du diagnostic. Elle montre l'association d'une prolifération mégacaryocytaire dystrophique, d'une fibrose réticulinique et/ou collagène indispensable au diagnostic et d'une néo-angiogenèse (Figure 37).



**Figure 37 : Aspect histologique (coupe tissulaire d'une biopsie de la moelle osseuse) d'une myélofibrose primitive au stade de fibrose médullaire.**

*A- : Coloration HES : moelle hématopoïétique riche pour l'âge avec hyperplasie des lignées granuleuses et surtout mégacaryocytaire : à noter des mégacaryocytes anormalement localisés au contact des travées osseuses. B- : Coloration HES : Les mégacaryocytes se regroupent en amas compacts. Il existe une forte variation de taille (petite à géants), rapport nucléo-cytoplasmique aberrant, noyaux bulbeux « en nuage », hyperchromatiques. C- : à la coloration de Gordon Sweet (imprégnation argentique) présence d'une fibrose médullaire diffuse systématisée mutilante. D- : A la coloration de trichrome de Masson : présence d'une fibrose collagène (63).*

La recherche de la mutation V617F de JAK2 est positive dans un peu plus de 50% des cas, volontiers homozygote, et confirme le diagnostic de syndrome myéloprolifératif.

Le diagnostic positif requiert les 3 critères majeurs et au moins 1 critère mineur (Tableau XII) (25,60).



**Tableau XII : Critères diagnostiques de myélofibrose primitive selon OMS 2016 :**

<b>Critères majeurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- présence d'une prolifération mégacaryocytaire avec atypies cellulaire, accompagnée d'une fibrose réticulinique et/ou collagène de grade 2 ou 3.</li> <li>- Pas de critère OMS de PV, TE, LMC, SMD ou autre hémopathie myéloïde.</li> <li>- présence d'une mutation de JAK2, CARL ou MPL ou si absence, présence d'un autre marqueur clonal, ou absence de cause de fibrose médullaire secondaire.</li> </ul>
<b>Critères mineurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anémie sans autre étiologie</li> <li>- leucocytose &gt; 11G/L</li> <li>- splénomégalie palpable</li> <li>- LDH &gt; normale</li> <li>- Erythromyélie</li> </ul>

## **2.2 Syndromes lymphoprolifératifs :**

Les syndromes lymphoprolifératifs chroniques représentent un groupe relativement hétérogène d'hémopathies malignes intéressant les cellules matures des lignes lymphoïdes B, T et autres lignées apparentées comme les cellules NK. L'intérêt de les rassembler réside dans la stratégie diagnostique commune, conduisant à l'identification de la population maligne à partir de la présentation clinico-biologique. Celle-ci se traduit par des anomalies de l'hémogramme, du myélogramme ou des organes lymphoïdes périphériques. Une organisation pluridisciplinaire biologique permet de rassembler les données nécessaires à la définition précise de l'entité ainsi que celles des facteurs pronostiques susceptibles d'influencer le traitement (72).

Ils correspondent à une prolifération monoclonale sans blocage de maturation, qui peut être localisée au niveau de la moelle et du sang, la moelle uniquement ou les organes lymphoïdes. On distingue trois grands groupes :

- ❖ LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE et autres leucémies chroniques.
- ❖ MYELOME MULTIPLE et autres gammopathies monoclonales.
- ❖ LYMPHOME HODGKINIEN ET NON HODGKINIEN (1,73).

a- Leucémie lymphoïde chronique :

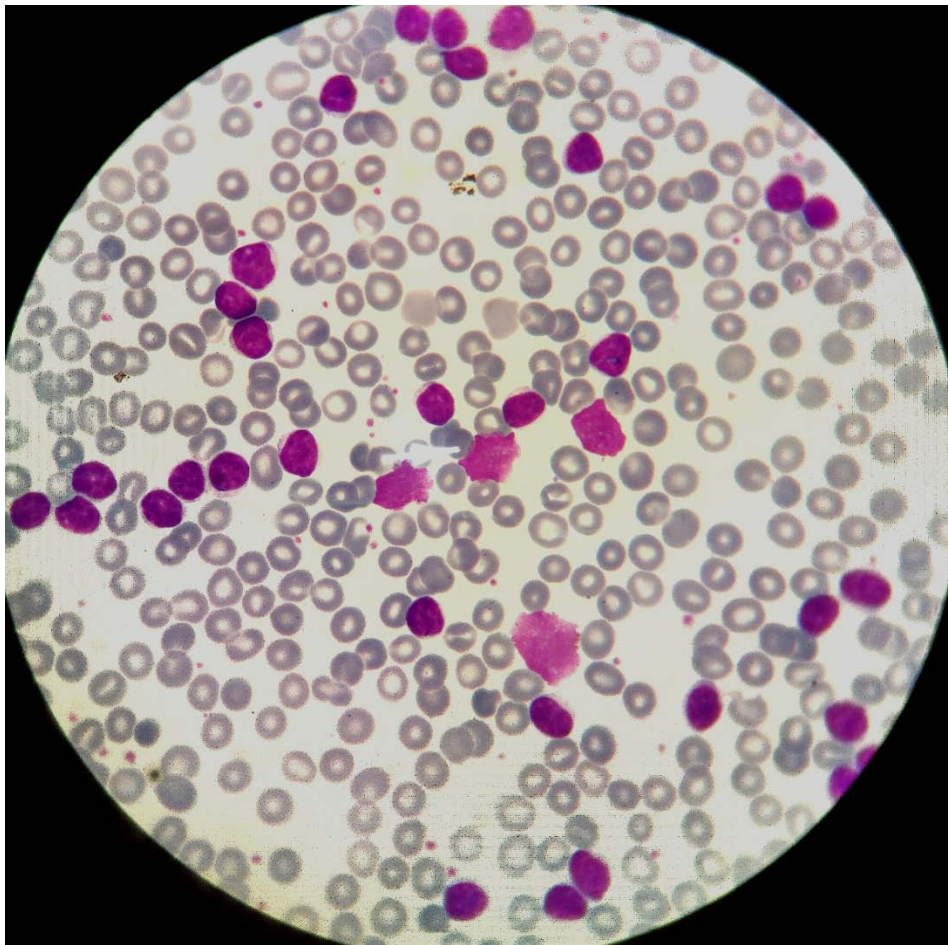
La LLC est un syndrome lymphoprolifératif chronique qui correspond à une prolifération monoclonale de petits lymphocytes B matures, mais incompetents sur le plan immunologique. Le phénotype de ces lymphocytes B (CD5+CD23+) leur confère une localisation essentiellement myélosanguine, mais aussi ganglionnaire. L'évolution de cette prolifération est lente, toutefois, une transformation en lymphome agressif est possible (syndrome de RICHTER) (74,75).

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la leucémie la plus fréquente de l'adulte et représente 12 % de toutes les hémopathies (76). Il s'agit d'une hémopathie avec une évolution clinique hétérogène : un tiers des patients ne nécessiteront jamais de traitement, un tiers est symptomatique et nécessite un traitement d'emblée, et le dernier tiers sera traité au cours du suivi. Cette hétérogénéité est liée aux caractéristiques de la cellule tumorale, en particulier moléculaires. Une meilleure compréhension de la physiopathologie a permis le développement de nouvelles voies thérapeutiques. La survie globale, en amélioration depuis les 15 dernières années, est de 59 % chez la femme et 52 % chez l'homme à 10 ans. C'est une maladie absente chez l'enfant, l'âge médian au diagnostic est de 73 ans (77,78).

La découverte est souvent fortuite d'une lymphocytose (lymphocytes > 5G/L) sanguine asymptomatique durable (plus de 3mois) lors de réalisation d'une NFS, elle peut être d'importance variable, 20 à 50G/L assez fréquemment. Les patients présentent de façon variable des manifestations cliniques telles que : des adénopathie superficielles (chez 80% des cas), diffuses, bilatérales et symétriques dans signes inflammatoires ni compressifs, une splénomégalie de taille modérée et rarement une hépatomégalie. Dans des cas plus rares, la maladie peut se révéler par une ou plusieurs complications (79,80).

L'analyse du frottis sanguin est la première étape du diagnostic de toute hyperlymphocytose. Dans sa forme typique, la lymphocytose de la LLC est constituée de petits lymphocytes matures très proches du petit lymphocyte normal, avec un cytoplasme

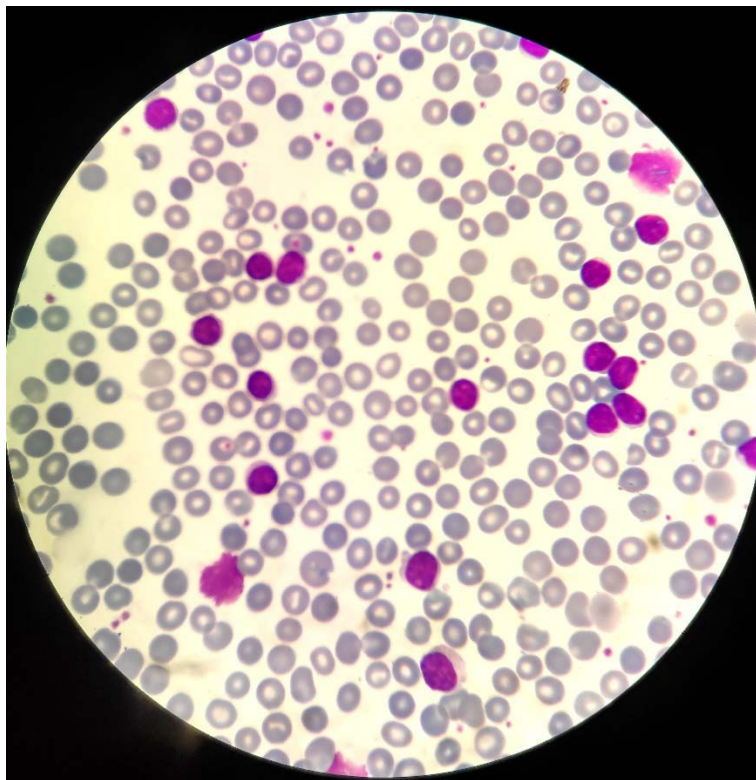
peu étendu et homogène, dépourvu de granulations. Le noyau est régulier, les nucléoles ne sont pas ou peu visibles. Des variations morphologiques existent d'un patient à l'autre, et si un contingent de prolymphocytes peut être retrouvé, il ne doit pas dépasser 10% des éléments de la formule. Le frottis permet aussi d'observer des noyaux nus (dû à une apoptose) appelés ombre de Gümprecht, très évocateurs de LLC. Elles correspondent à des artefacts de réalisation du frottis, liés à une fragilité membranaire (72) (Figure 38).



**Figure 38 : frottis sanguin d'un patient atteint de LLC montrant des petits lymphocytes monomorphes et des lymphocytes à noyaux dilacérés seul visible sous forme d'une résille (ombre de Gümprecht) à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech**

Ces ombres (de Gumprecht), à qui on a voulu, à tort, faire jouer un rôle pronostique, ne sont pas spécifiques de LLC et s'observent au cours d'autres syndromes lymphoprolifératifs, notamment les LAL..

La plupart des LLC (>90%) sont de type B-lymphocytaire. Un petit nombre est fait de lymphocytes ayant des marqueurs T, leur pronostic est moins bon. Dans ce dernier cas les lymphocytes ont souvent un noyau irrégulier, dit convoluté. Si l'enfant ne fait jamais de leucémie lymphoïde chronique il faut rappeler qu'une hyperlymphocytose monomorphe peut être observée chez lui au cours de la coqueluche et poser un problème de diagnostic, non avec la LLC, mais avec une LAL1 (81,82).



**Figure 39 : Frottis sanguin d'un patient atteint de LLC : petits lymphocytes monomorphe vu à l'objectif x100. Photo prise au service d'hématologie de l'HMA Marrakech.**

Le diagnostic de la LLC est affirmé par l'étude de marqueurs membranaires lymphocytaires en cytométrie de flux. Elle affirme la nature B (présence des antigène CD19 et CD20) et la monotypie des lymphocytes (expression d'une seule chaîne légère d'immunoglobuline de faible intensité) et l'antigène CDS est présent (habituellement marqueur de lymphocytes T) (39).

L'immunophénotypage permet d'établir un score dit « score de Matutes » (Tableau XIII), décrit par le docteur Estella Matutes, qui est de 4 ou 5 dans la LLC. Un score strictement inférieur à 3 oriente vers un autre syndrome lymphoprolifératif B. un score ambigu à 3 fait évoquer une LLC atypique (83).

**Tableau XIII: Score de Matutes.**

Marqueur de surface	0 point	1 point
CD22 (ou CD79b)	Forte	Faible
CD23	Négative	Positive
CD5	Négative	Positive
FMC7	Positive	Négative
IgM de surface	Forte	Faible

Actuellement, la ponction sternale et la biopsie médullaire ne sont plus nécessaire pour le diagnostic et ne sont plus pratiquées systématiquement, mais elles gardent leur utilité dans l'exploration d'une anémie ou une thrombopénie mal expliquées, pour en affirmer le caractère central ou périphérique (84).

Le traitement de la LLC a longtemps reposé sur la chimiothérapie par agents analogues des purines et/ou alkylants (fludarabine + cyclophosphamide, bendamustine ou chloraminophène [CLB]). La chimiothérapie est associée depuis le début des années 2000 à l'immunothérapie ciblée anti-CD20 (rituximab), et cette association d'immunochimiothérapie reste le traitement de référence pour la plupart des patients. Cependant, depuis une dizaine d'années, l'émergence de nouvelles molécules dites « ciblées », efficaces même en présence

d'une altération de la voie TP53, a modifié les stratégies thérapeutiques, dans certains cas en première ligne mais surtout en rechute (85).

**b- Myélome multiple (MM) :**

Le myélome multiple (MM) ou maladie de Kahler est caractérisé par l'accumulation de plasmocytes clonaux et malins dans la moelle osseuse responsable de sécrétion d'une immunoglobuline (Ig) monoclonale. Il représente environ 10% des hémopathies malignes. L'âge médian au diagnostic est de l'ordre de 65 ans.

Il est bien établi que tous les patients atteints de MM sont précédés d'une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS), caractérisée par la présence d'un pic monoclonal isolé sans autre anomalie clinique et biologique. Seule une petite fraction des MGUS (1% par an) évolue vers un MM actif (86).

Le plus souvent, le myélome multiple est évoqué devant des douleurs osseuses ou rachidiennes typiquement persistantes non calmées par le repos ni les antalgiques. Il peut également être découvert lors d'examens biologiques ou radiologiques.

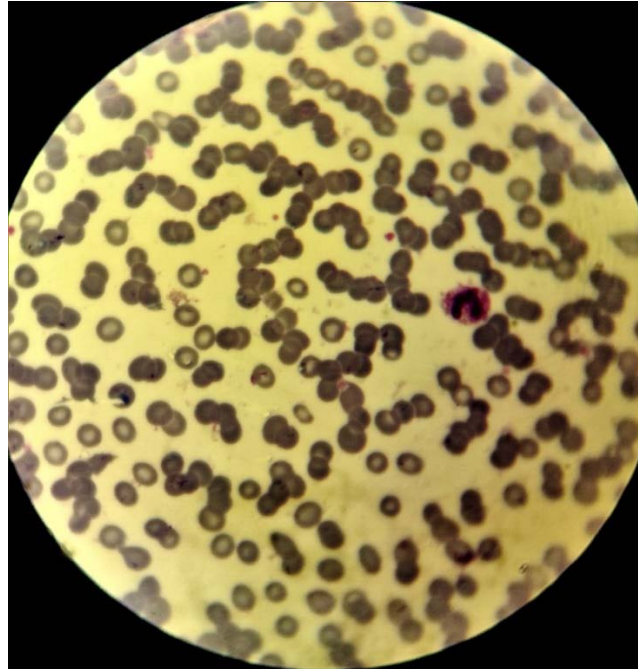
Dans certains cas, il se révèle par une complication dans le cadre d'une urgence thérapeutique telle que :

- Fractures pathologiques, en particulier vertébrales ;
- Compressions neurologiques médullaires ou radiculaires ;
- Insuffisance rénale aiguë ;
- Hypercalcémie.

Plus rarement, le MM se manifeste par : des infections bactériennes à répétition ou persistantes, ainsi que des signes suggérant une amylose (syndrome du canal carpien, signes de neuropathie périphérique, syndrome néphrotique, signes d'insuffisance cardiaque, troubles du rythme, signes d'hypotension orthostatique, etc..) (87).

L'**hémogramme** retrouve, dans 50% des cas, une anémie normochrome normocytaire arégénérative, une thrombopénie dans 20 à 30% des cas (mauvais pronostic), plus rarement une leucopénie.

Sur frottis sanguin on retrouve des hématies en rouleaux et ceci est liée à l'hyperprotidémie et la VS accélérée (Figure 40).



**Figure 40 : Frottis sanguin de myélome multiple montrant des hématies en rouleaux à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie HMA Marrakech**

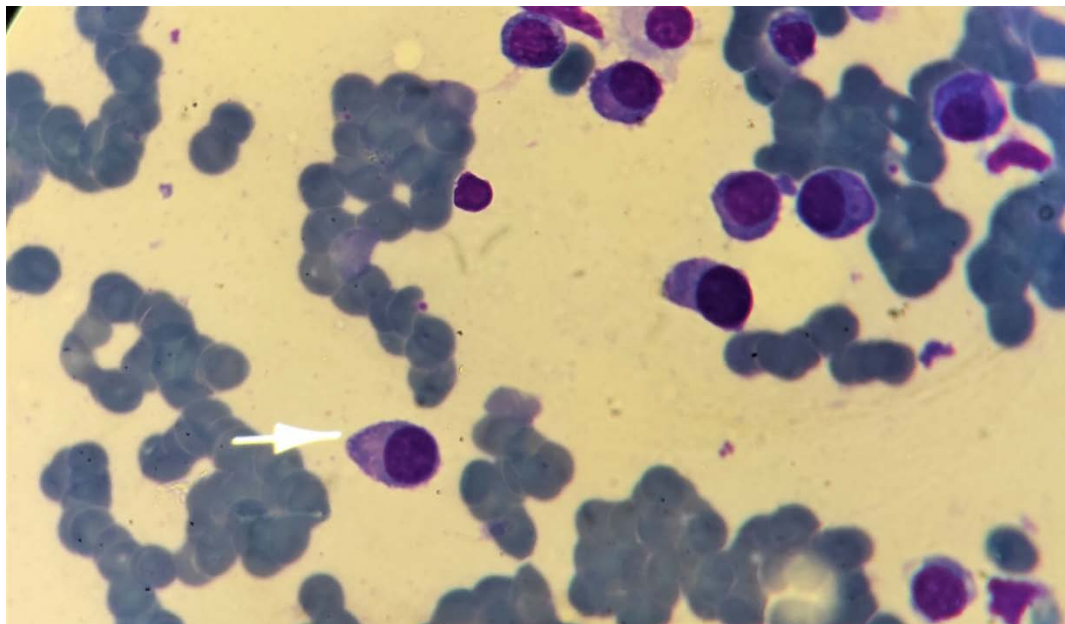
La vitesse de sédimentation des érythrocytes est accélérée, souvent  $>100$  mm après 1 heure, si la VS est normale penser à un myélome à chaînes légères ou non sécrétant (88).

Le **myélogramme** montre une infiltration plasmocytaire plus ou moins massive, faite de plasmocytes souvent atypiques, multinucléés. Dans certains cas les plasmocytes sont rougeâtres, surtout en périphérie du cytoplasme (plasmocytes flammés), ou peuvent contenir des inclusions :

- ❖ La richesse médullaire est normale ou un peu diminuée (parfois augmentée si envahissement plasmocytaire massif).



- ❖ Plasmocytose > 10%, pouvant atteindre 100% (89) (Figure 41).



**Figure 41 : frottis médullaire de patient atteint de myélome multiple montrant plasmocytes flammés à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie HMA Marrakech**

La moelle osseuse semble être normale dans 10% des cas de myélome multiple, par infiltration plasmocytaire inhomogène (il faut refaire la ponction dans un autre territoire ou réaliser une biopsie ostéomédullaire) (88).

Selon les critères de l'international Myeloma Working Group (IMWG), la définition du MM, ce terme renvoyant à des patients éligibles au traitement, repose sur la présence d'une plasmocytose médullaire clonale 10% (ou plasmocytome osseux ou extra médullaire prouvé histologiquement) et au moins un des critères suivants : atteinte pouvant être attribuée à la prolifération plasmocytaire (critère dits CRAB, acronyme pour Calcemia-Renal-Anemia-Bone) (90,91) :

1. Hypercalcémie : calcium sérique > 0,25 mmol/L (> 1 mg/dL) au-dessus de la limite supérieure de la normale ou de >2,75 mmol/L (> 11 mg/dL) ;



2. Insuffisance rénale : clairance de la créatinine  $< 40$  mL/min ou créatinine sérique  $> 177$  mmol/L ( $> 2$  mg/dL),
3. Anémie : Hémoglobine  $< 10$  g/dL ou  $> 2$  g/dL sous la limite inférieure de la normale,
4. Lésions osseuses : au moins une lésion ostéolytique présente sur les radiographies du squelette, le scanner ou TEP (tomographie à émission de positons) -Scanner,

Auxquels ont été ajoutés depuis 2014 trois nouveaux critères :

5. Pourcentage de plasmocytes médullaire  $> 60\%$ ,
6. Ratio de chaînes légère libres du sérum 100 (défini par le test Binding Site, la chaîne légère libre affectée devant être 100 mg/L)
7. Plus d'une lésion focale à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) d'une taille d'au moins 5 mm.

La survie du MM s'est considérablement améliorée au cours des 15 dernières années. Il existe de nombreux médicaments actifs pour traiter le MM en plus des alkylants et des corticostéroïdes. La thalidomide, la lénalidomide et la pomalidomide sont appelées agents immunomodulateurs (IMiD). Le bortézomib, le carfilzomib et l'ixazomib sont des inhibiteurs du protéasome. L'élotuzumab et le daratumumab sont des anticorps monoclonaux ciblant respectivement SLAMF7 et CD38. Le panobinostat est un inhibiteur de la désacétylase.

Malgré les progrès significatifs dans le traitement des patients atteints de myélome multiple, qui ont conduit à des taux de réponse sans précédent et à une survie prolongée, la plupart des patients finissent par rechuter et ne peuvent être guéris (92).

c- Expression sanguine des LYMPHOMES :

Les **lymphomes malins** (LM) sont des tumeurs lymphoïdes intéressant les ganglions, la rate et parfois d'autres organes. Il s'agit de tumeurs solides (sarcomes) qui ne donnent pas habituellement de manifestations sanguines, sauf :

- ❖ en cas d'atteinte de la moelle osseuse où existe alors une pancytopénie par insuffisance médullaire, avec ou sans passage de cellules lymphomateuses dans le sang,
- ❖ en cas (rare) de leucémie lymphoïde terminale,
- ❖ dans les lymphomes à localisation splénique, la rate étant un organe très vascularisé en contact étroit avec le système sanguin,
- ❖ dans certains types particuliers de lymphomes donnant plus volontiers passage de cellules lymphomateuses dans le sang. Le diagnostic de lymphome malin est impossible à faire sur la seule morphologie des cellules lymphomateuses circulantes dans le sang.

Le seul examen qui permette d'affirmer le lymphome est la biopsie d'un organe atteint, le plus souvent un ganglion, et l'étude anatomo-pathologique du fragment prélevé. C'est à dire que l'expression sanguine d'un lymphome pose habituellement un problème :

- ❖ si le lymphome est déjà connu, la découverte de cellules pathologiques dans le sang ne fait que confirmer le diagnostic et apporter un élément de pronostic péjoratif. si le lymphome n'est pas encore connu les cellules sanguines anormales ne permettent ni le diagnostic, ni le typage du lymphome mais sont une incitation forte à pousser plus avant les investigations.

Les **lymphomes malins** se divisent en deux grands groupes :

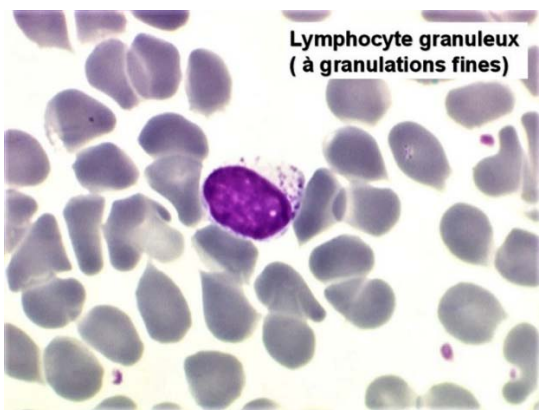
1. La **maladie de Hodgkin**. Ce groupe de lymphome n'a pas de manifestation sanguine si ce n'est une éosinophilie fréquente et, en phase terminale, une lymphopénie.

2. Les **lymphomes non Hodgkiniens**. Il en existe une trentaine de formes différentes dont certaines peuvent avoir une expression sanguine.

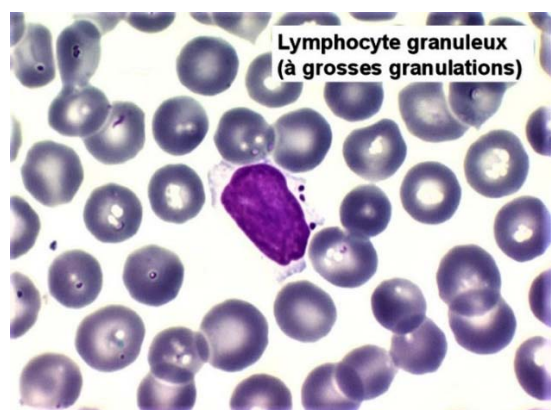
Nous décrivons brièvement les principaux **lymphomes non Hodgkiniens** donnant volontiers des manifestations sanguines ou médullaires.

**c.1. Leucémie à lymphocytes granuleux :**

Elle est caractérisée par la présence dans le sang d'une hyperlymphocytose modérée (excédant peu la limite des 5.000/ $\mu$ l) faite de lymphocytes granuleux, soit sous forme d'une fine poussière de grains, soit sous forme d'un petit nombre de gros grains fortement basophiles. Il s'agit en fait d'un lymphome splénique et le fait marquant est l'existence d'une cytopénie sanguine, surtout neutropénique, due à la fois à l'hypersplénisme (elle peut être améliorée par la splénectomie) et à l'insuffisance médullaire. Il existe une infiltration lymphoïde médullaire faite du même type de lymphocytes. L'immunomarquage des cellules lymphomateuses montre qu'il s'agit de lymphocytes T ou NK. L'évolution est habituellement chronique avec un risque infectieux dû à la neutropénie (93).



**Figure 42 : Lymphocyte granuleux à granulations fines vu à l'objectif X100 (94)**



**Figure 43 : Lymphocytes granuleux à grosses granulations vu à l'objectif X100**

c.2. Syndrome de Sézary :

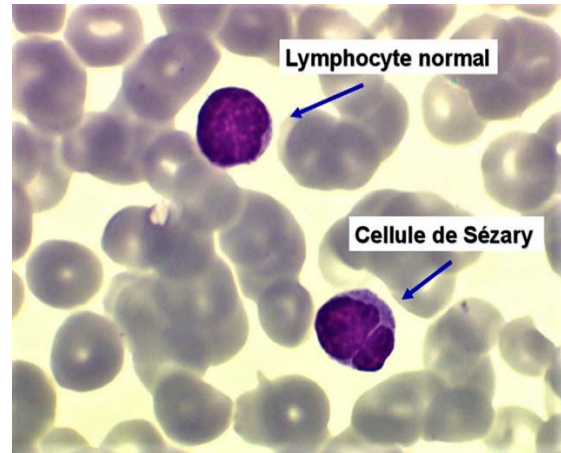
C'est un lymphome T cutané agressif, à évolution très lente, se traduisant soit par des nodules, soit par une grande érythrodermie. Ils représentent moins de 5% de tous les lymphomes. Dans ce type de lymphome on trouve dans le sang un grand nombre de lymphocytes à noyau encoché, binucléé ou cérébriforme (aspect d'une cervelle), dont le taux excède généralement 10% et peut atteindre 30% à 50%. Surtout ces lymphocytes sont retrouvés constamment, d'un examen de sang à l'autre, même s'il y a des variabilités dans leur pourcentage (95).

Le diagnostic de certitude repose sur la biopsie cutanée, mais l'examen histologique peut être équivoque aux stades précoces de l'évolution en raison d'un nombre insuffisant de cellules lymphomateuses. Les cellules malignes sont des lymphocytes T CD4+ matures qui peuvent avoir perdu des marqueurs de cellules T communs tels que CD7. Il faut réaliser toutefois un frottis sanguin périphérique et cytométrie de flux pour les lymphocytes T circulants malins (cellules de Sézary). Les examens nécessaires à la détermination du stade sont la biopsie ganglionnaire et la TDM du thorax et abdomino-pelvienne ou la FDG-PET (fluorodeoxyglucose-positron emission tomography) (96).

Il faut rappeler qu'on trouve des « cellules de Sézary » en petit pourcentage (moins de 4%) dans un sang normal et qu'on peut observer leur augmentation, parfois importante mais transitoire, dans des hyperlymphocytoses immunitaires réactionnelles. Ce qui caractérise leur nature lymphomateuse est donc moins leur aspect morphologique que leur taux élevé et leur persistance d'un examen à l'autre. En cas de doute il faut effectuer plusieurs recherches successives, à 3 semaines d'intervalle, délai de disparition des anomalies cellulaires sanguines d'origine immunitaire (97).



**Figure 44 : Cellule de Sézary à 3 noyaux**



**Figure 45 : Cellule de Sézary à 2 incisures**

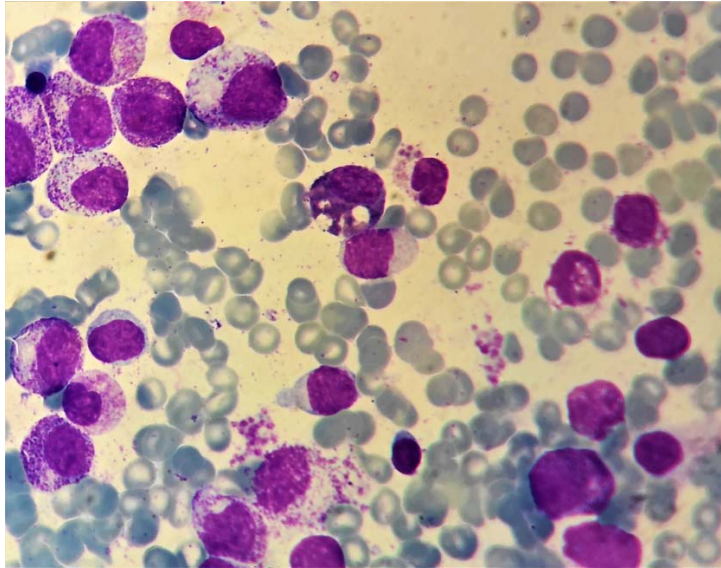
### c.3- Le Lymphome de Burkitt :

Le lymphome de Burkitt est un type de lymphome non hodgkinien (LNH) à cellules B matures. Le lymphome de Burkitt apparaît le plus souvent chez les enfants ou les jeunes adultes et rarement chez les adultes plus âgés. Il affecte davantage les garçons. Le virus d'Epstein-Barr (VEB) est un facteur de risque connu, et la plupart des personnes qui reçoivent un diagnostic de lymphome de Burkitt sont infectées par ce virus (98).

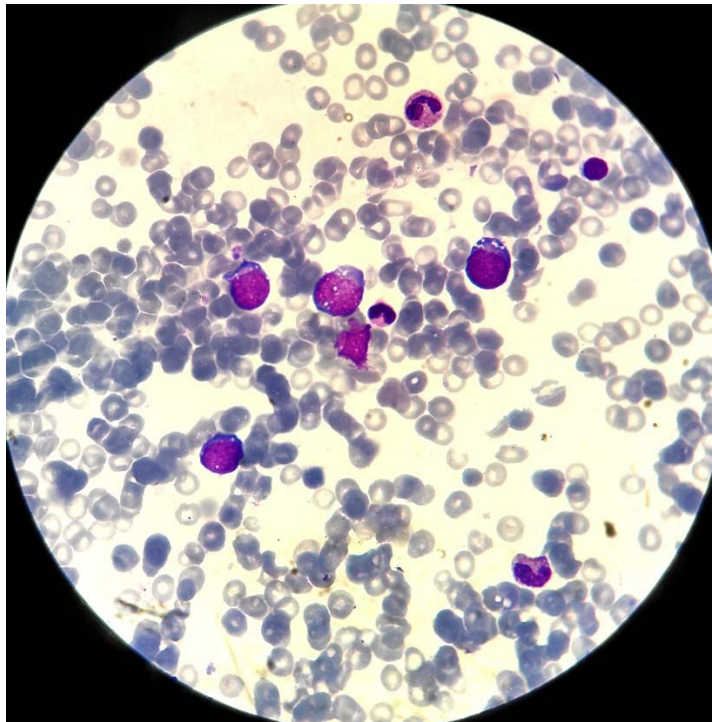
Le lymphome de Burkitt est un type de LNH qui évolue très rapidement (agressif), avec un temps de doublement cellulaire compris entre 1 et 2 jours. Il a tendance à apparaître dans des organes ou des tissus autres que les ganglions lymphatiques (sièges extra-ganglionnaires) et se propage souvent à l'encéphale ou à la moelle épinière (système nerveux central) (99).

Le lymphome de Burkitt peut affecter la moelle osseuse de telle sorte qu'elle ne fonctionne plus normalement. Les cellules blastiques ne mûrissent donc pas correctement, et ces cellules sanguines immatures anormales, appelées cellules du lymphome de Burkitt, se retrouvent dans la circulation sanguine. Si plus de 25 % des cellules présentes dans la moelle osseuse sont des cellules du lymphome de Burkitt, les médecins peuvent le classer comme une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), une L3 ou une leucémie de Burkitt (100).

Les lymphocytes touchés par le lymphome de Burkitt (Figure 46 et 47) ont un noyau de forme ronde ou ovale, aux contours réguliers, la chromatine, localisée dans la partie centrale du noyau, se trouvant réticulée avec plusieurs nucléoles de taille ordinaire. Le cytoplasme est basophile à l'examen. Chez les patients immunodéprimés, on peut également découvrir parfois une importante différenciation du cytoplasme avec un noyau à nucléole unique (101).



**Figure 46 : Cellule Burkitt montrant un cytoplasme vacuolisé avec dépôts d'immunoglobulines vu à l'objectif X100. Photo prise au laboratoire d'hématologie HMA Marrakech**

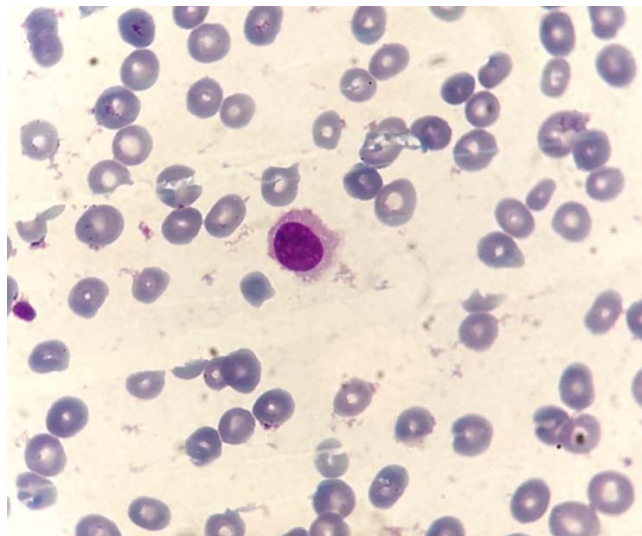


**Figure 47 : Dissémination médullaire d'un lymphome de Burkitt vu à l'objectif x100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech**

**c.4- La leucémie à tricholeucocytes :**

La leucémie à tricholeucocytes (HCL) et les troubles de type HCL, y compris le variant HCL (HCL-V) et le lymphome diffus de la pulpe rouge splénique (SDRPL), constituent un groupe très hétérogène de troubles des cellules B lymphoïdes matures. Elles se caractérisent par l'identification de cellules poilues (Figure 48), un profil génétique spécifique, une évolution clinique différente et la nécessité d'un traitement adapté.





**Figure 48 : Frottis sanguin montrant une cellule à villosités courtes occupant toute la membrane cellulaire vu à l'objectif X100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech**

Le diagnostic de HCL est basé sur des preuves morphologiques de cellules poilues, un score immunologique HCL de trois ou quatre basé sur l'expression de CD11C, CD103, CD123 et CD25. Également, la biopsie au trépan qui permet de préciser le degré d'infiltration médullaire tumorale et la présence de mutation somatique BRAF V600E.

La progression des patients atteints de HCL est basée sur une grande splénomégalie, une leucocytose, un nombre élevé de cellules poilues dans le sang périphérique et le statut mutationnel du gène de la région variable de la chaîne lourde de l'immunoglobuline. Les cas de HCL VH4-34 positifs sont associés à un mauvais pronostic (102).

Une thérapie adaptée au risque avec des analogues nucléosidiques puriques (PNA) est indiquée chez les patients symptomatiques atteints de HCL en première intention. L'utilisation du PNA suivi du rituximab représente une option alternative. La prise en charge de la maladie progressive ou réfractaire repose sur l'utilisation d'inhibiteurs de BRAF associés ou non à des inhibiteurs de MEK, des immunoconjugués recombinants ciblant CD22 ou des inhibiteurs de BCR (103).



### **2.3 Syndromes myélodysplasiques (SMD) :**

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) constituent un ensemble d'hémopathies myéloïdes clonales caractérisé par une hématopoïèse inefficace et se traduisant par une pancytopénie à moelle riche : cytopénie périphérique avec anomalies morphologiques des éléments sanguins et moelle riche, plus ou moins dystrophique (insuffisance médullaire qualitative), avec un risque de progression en leucémie aiguë myéloïdes (LAM) de l'ordre de 30 %. Il existe quelques rares myélodysplasies congénitales mais la plupart des myélodysplasies sont acquises, primitives ou secondaires (7,104). De plus, les SMD sont caractérisés par une probabilité marquée de transformation en leucémie myéloblastique aiguë (LMA) (105).

Les syndromes myélodysplasiques sont les états pathologiques hématologiques les plus fréquents du sujet âgé : L'âge médian des patients au diagnostic est de l'ordre de 70 ans avec une légère prédominance masculine (106).

Les SMD sont principalement révélés par des cytopénies périphériques (surtout l'anémie), symptomatiques ou de découverte fortuite. Mais d'autres manifestations, rhumatologiques, dermatologiques ou encore systémiques, peuvent être au premier plan rendant le diagnostic plus difficile (107).

La numération des globules blancs peut être normale, augmentée ou diminuée. La granularité cytoplasmique des neutrophiles est diminuée, avec une anisocytose et un nombre variable de granules ou une absence de granules. Les éosinophiles peuvent également avoir des granulations anormales. Les cellules de Pelger-Huët (neutrophiles hypo-segmentées) peuvent aussi être observées.

L'anémie est présente chez 90% des patients et peut être responsable d'une altération franche de la qualité de vie (en particulier chez les sujets âgés ou avec comorbidités). Elle est habituellement normo/macrocytaire et arégénérative (108).

Une thrombopénie peut être présente dans 20–40% des cas, d'origine centrale ou plus rarement périphérique (thrombopénie immunologie (TI) associée). Une neutropénie est constatée dans plus de 50% des cas, associée à des anomalies morphologiques visibles sur le frottis sanguin (dégranulation des polynucléaires neutrophiles) (109).

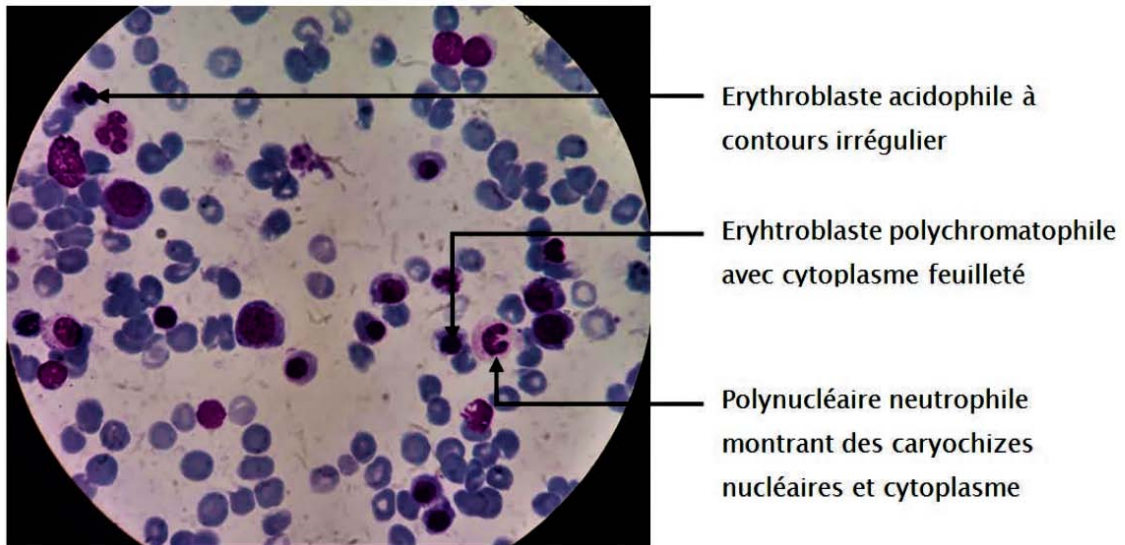
Une neutropénie à 0,5 G/L expose le patient à un risque d'infections bactériennes sévères ou fongiques invasives (aspergillose, mucormycose).

D'autres anomalies permettent d'évoquer un SMD :

- Monocytose : elle doit faire évoquer lorsqu'elle est significative ( $> 1\text{G/L}$  et  $> 10\%$  des leucocytes) et chronique,

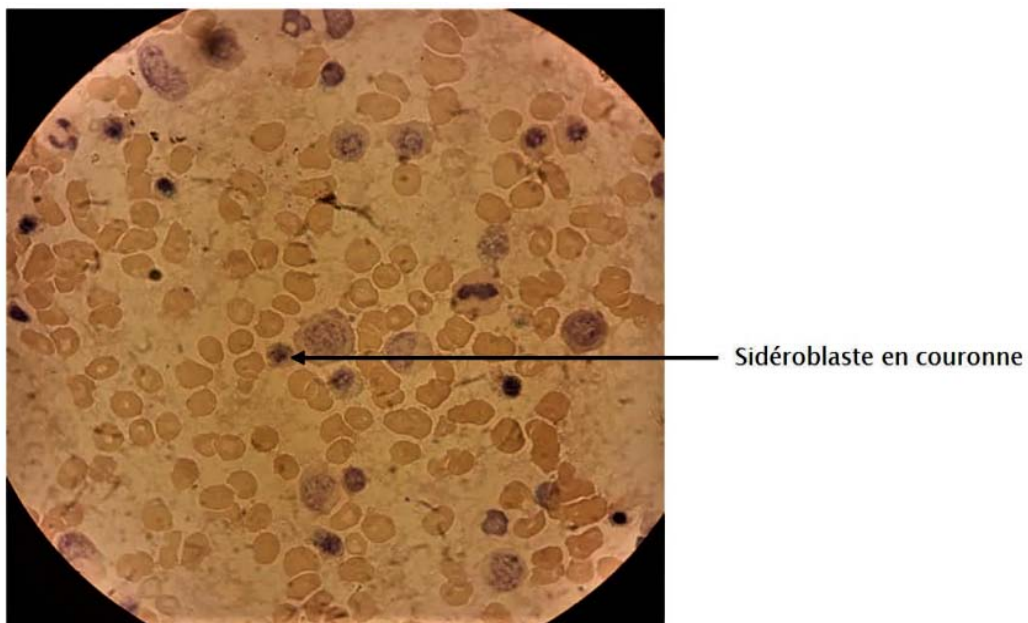
- Thrombocytose : elle peut être présente dans les formes de SMD avec délétion 5q (del5q) ou dans l'anémie sidéroblastique avec thrombocytose (110).

Le myélogramme affirme le diagnostic et montre, en général, une cellularité normale ou augmentée (il existe des SMD avec hypoplasie médullaire), des anomalies morphologiques atteignant une ou plusieurs lignées (dysérythropoïèse, dysgranulopoïèse, dysmégacaryopoïèse) touchant à la fois le noyau et le cytoplasme cellulaire, taux des myéloblastes doit être inférieure à 20% lors de l'évaluation de la moelle osseuse, car plus de 20% indique une leucémie myéloïde aiguë (Figure 49) (111).



**Figure 49 : frottis médullaire d'un patient suivi pour syndrome myélodysplasique coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photos prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech(112)**

Une coloration de Perls permet de rechercher les sidéroblastes en couronne qui ne sont présents que dans certaines formes de SMD (Figure 50) (105,106).



**Figure 50: Frottis médullaire d'un patient de 67 ans présentant un syndrome myélodysplasique, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie HMA Marrakech (112)**

Le caryotype est anormal dans 50% des cas des SMD primitifs et dans 80% des cas de SMD secondaires. Il objective surtout des délétions. Les translocations sont rares. Les chromosomes les plus souvent impliqués, représentant 50 % des anomalies, sont les chromosomes 5 et 7. La réalisation du caryotype est fondamentale car il est un élément essentiel du pronostic (107).

Le FISH (hybridation fluorescente in situ) a un intérêt limité : on recommande sa réalisation chez des sujets de moins de 65 ans qui ont un caryotype normal ou dont la réalisation est un échec. Les anomalies recherchées sont des anomalies de la région 5q31 et des délétions du chromosome 7 (104,106).

La biopsie ostéo-médullaire est utile devant une moelle pauvre, en effet, 20% des SMD se présentent avec une moelle pauvre au myélogramme (113).

Dans ce cas, la BOM va permettre de différencier les SMD hypo-cellulaires des SMD avec myélofibrose (114).

La classification des syndromes myélodysplasiques (SMD) repose sur la cytomorphologie et la cytogénétique (classification OMS). Le pronostic est mieux défini par le Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R). Ces dernières années, un nombre croissant d'aberrations moléculaires ont été découvertes. Ils sont déjà inclus dans la classification (par exemple, SF3B1) et, plus important encore, sont devenus des marqueurs précieux pour une meilleure classification, en particulier pour définir les groupes à risque. Des mutations dans des gènes tels que SF3B1 et IDH1/2 ont déjà eu un impact sur les approches thérapeutiques ciblées du SMD (Tableau XIV) (7,94,96,97).

**Tableau XIV: Critères diagnostiques des syndromes myélodysplasiques  
selon la classification OMS 2016**

<b>SMD sans RS avec dysplasie uni-lignée SMD-SLD</b>	Mono ou bicytopénies. Une seule lignée myéloïde dysplasique. Blastes < 1% dans le sang et < 5% dans la moelle osseuse (en l'absence de corps d'Auer).	
<b>SMD sans RS avec dysplasie multilignées SMD-MLD</b>	Mono ou bicytopénies. Deux ou trois lignées myéloïdes dysplasiques. Blastes < 1% dans le sang et < 5% dans la moelle osseuse (en l'absence de corps d'Auer).	
<b>SMD avec RS (SMD-RS) (RS) &gt; 15% (ou &gt; 5% si mutation SF3B1 présente)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SMD-RS et dysplasie uni-lignée.</li> <li>- SMD-RS et dysplasie multilignée</li> </ul>	Hormis les RS, même critères de diagnostic que ceux des SMD sans RS.
<b>SMD avec excès de blastes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SMD - EB 1</li> <li>- SMD - EB 2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mono ou bicytopénies.</li> <li>- 0 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques.</li> <li>- Blastes : 2-4% dans le sang ou 5-9% dans la MO (et absence de corps d'Auer).</li> <li>- Anomalies cytogénétiques : quelles soient (présentes ou absentes).</li> <li>- Mono ou bicytopénies.</li> <li>- 0 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques.</li> <li>- Blastes : 5-19% dans le sang ou 10-19% dans la MO (et absence de corps d'Auer).</li> <li>- Anomalies cytogénétiques : quelles soient (présentes ou absentes).</li> </ul>
<b>SMD avec del (5q) isolée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mono ou bicytopénies.</li> <li>- 1 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques - blastes &lt; 1% dans le sang et &lt; 5% dans la MO (et absence de corps d'Auer).</li> <li>- RS : absents ou présents, quel que soit le nombre.</li> <li>- Anomalies cytogénétiques : del (5q) isolée, ou associée à une seule anomalie additionnelle, sauf monosomie 7 ou del (7q).</li> </ul>	
<b>SMD non classable</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- Avec 1% de blastes dans le sang</li> <li>2- avec dysplasie unilignée et pancytopénie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1- <b>Mono ou bicytopénies.</b></li> <li>- 1 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques.</li> <li>- RS : absents ou présents (nombre indifférent).</li> <li>- Blastes : 1% dans le sang et &lt; 5% dans la moelle osseuse (et absence de corps d'Auer).</li> <li>- Anomalies cytogénétiques : quelles soient présentes ou absentes.</li> <li>2- <b>Pancytopéniques.</b></li> <li>- Une seule lignée myéloïde dysplasique</li> <li>- RS : absents ou absents (nombre indifférent).</li> <li>- Blastes &lt; 1% dans le sang et &lt; 5% dans la moelle osseuse (et absence de corps d'auer).</li> <li>- Anomalies</li> </ul>

	<p><b>3- Du fait de la découverte d'une anomalie cytogénétique associée au SMD</b></p>	<p>cytogénétiques : quelles soient présentes ou absentes.  <b>3- Une à 3 cytopénies.</b>                  - Aucune lignée myéloïde dysplasique. - RS : absent ou &lt; 15% - Blastes &lt; 1% dans le sang et &lt; 5% dans la moelle osseuse (et absence de corps d'Auer). - Anomalies cytogénétiques : au moins l'une de celle qui sont associés aux SMD.</p>
<p><b>Entité provisoire : cytopénie réfractaire de l'enfance</b></p>		<p>- Une à 3 cytopénies. - Une à 3 lignées myéloïdes dysplasiques. - RS : absents. - Blastes &lt; 2% dans le sang et &lt; 5% dans la moelle osseuse (et absence de corps d'Auer) - Anomalies cytogénétiques : quelles soient présentes ou absentes.</p>

#### 2.4 Leucémie myélo-monocytaire chronique :

La leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC ou syndrome frontière myélodysplasie/myéloprolifératif) est un trouble clonal des cellules souches hématopoïétiques avec des caractéristiques chevauchantes de syndromes myélodysplasiques et de néoplasmes myéloprolifératifs, avec un risque inhérent de transformation leucémique (15-20% sur 3-5 ans).

C'est une pathologie rare du sujet âgé : L'âge médian au diagnostic de CMML est d'environ 71 à 74 ans, avec une prédominance masculine (115).

Sa caractéristique principale, à côté d'une anémie chronique de type réfractaire, est de comporter une importante monocytose sanguine, d'où le nom donné à cette maladie. Cette monocytose est > 1.000/μl, faite de monocytes typiques, habituellement peu dystrophiques. Le taux de blastes circulants, s'il y en a, est très faible. On retrouve la monocytose dans la moelle, mais il est souvent difficile de distinguer les monocytes des myélocytes et métamyélocytes car ces derniers sont dégranulés ou ont des granulations poussiéreuses identiques à celles des monocytes. Le taux de myéloblastes et promyélocytes médullaires n'est habituellement pas très augmenté, mais on retrouve des monoblastes et des promonocytes, le taux total des cellules jeunes ne doit cependant pas excéder 20%. L'évolution est d'une grande chronicité et les traitements myélofreinateurs ne sont que rarement nécessaires et toujours risqués (116).

Des anomalies cytogénétiques clonales surviennent chez environ 30 % des patients, tandis que > 90 % présentent des mutations génétiques somatiques. Les mutations impliquant TET2 (~60%), SRSF2 (~50%), ASXL1 (~40%) et la voie oncogène RAS (~30%) sont fréquentes, tandis que la présence de mutations ASXL1 et DNMT3A et l'absence de mutations TET2 impact négatif sur la survie globale (117).

**Tableau XV : Critères diagnostiques de LMMC selon la classification de l'OMS 2016.**

Critères diagnostiques de la LMMC
1. Monocytose persistante > 1 G/L, avec monocytes représentant au moins 10 % des cellules de la formule
2. Absence de critère évoquant une LMC BCR-ABL1 positive, une SMC, une PV ou une TE
3. Absence de réarrangements PDGFRA , PDGFRB , FGFR1 , ou PCM1 - JAK2 (doivent être spécifiquement exclus les cas avec éosinophilie)
4. Moins de 20 % de blastes dans la moelle et le sang (blastes + myéloblastes + monoblastes + promonocytes)
5. Au moins l'un des critères suivants :
– dysplasie sur au moins 1 lignée ; si la dysplasie est absente ou minime il faut que les autres critères soient présents et qu'une anomalie cytogénétique clonale ou moléculaire soit présente dans les cellules hématopoïétiques OU :
– monocytose présente depuis au moins > 3 mois et absence d'autre cause de monocytose (infection/inflammation/cancer)

Selon le % de blastes on distingue (= facteur pronostique important) :

- LMMC - 0 : < 2 % blastes Sg et < 5 % blastes MO (souvent patients d'âge > 75 - 80 ans)
- LMMC - 1 : 2 - 4 % blastes Sg et 5 - 9 % blastes MO
- LMMC - 2 : 5 - 19 % blastes Sg et/ou 10 - 19 % blastes MO (ou présence de corps d'Auer, quel que soit le % de blastes) (118).

### **3. Moyens diagnostiques des hémopathies malignes**

- 3.1 Hémogramme (voir chapitre patients et méthodes).**
- 3.2 Myélogramme (voir chapitre patients et méthodes).**
- 3.3 Etudes cytochimiques (voir chapitre patients et méthodes).**
- 3.4 Biopsie ostéo-médullaire**

La biopsie ostéomédullaire (BOM) est un examen anatomopathologique permettant une analyse histologique de la moelle. Sa réalisation nécessite un médecin expérimenté, une anesthésie locale, des conditions d'asepsie très strictes ainsi qu'une étroite collaboration entre le clinicien et l'anatomopathologiste.

Le prélèvement est réalisé dans une épine iliaque postéro supérieure avec un trocart retirant un petit cylindre d'os spongieux de 2 à 3 cm de long et de 2 à 3 mm de diamètre. La carotte osseuse est plongée dans un liquide fixateur, puis traitée par divers réactifs, incluse en paraffine et finalement coupée en fines sections longitudinales (microtome) qui seront colorées et observées au microscope.

Cet examen donne une meilleure appréciation de la richesse véritable de la moelle et a une meilleure sensibilité pour la détection d'un infiltrat tumoral. C'est aussi le seul moyen d'évaluation du stroma réticulinique, du collagène et d'une fibrose.

Dans la moelle normale adulte, le tissu hématopoïétique occupe 50 à 60% de la surface analysée, le reste étant du tissu adipeux.

La qualité du prélèvement est appréciée sur la taille de la biopsie, l'intégrité et le nombre d'espaces médullaires prélevés. L'étude morphologique analyse les travées osseuses puis les espaces médullaires. La répartition de la moelle est évaluée ainsi que la richesse médullaire globale, en l'interprétant en fonction de l'âge.

L'analyse immunohistochimique est guidée par les hypothèses diagnostiques faites sur les colorations de routine, en confrontation avec les données cliniques.



L'étude histologique de la moelle osseuse peut mener à des diagnostics très variés notamment dans les domaines de l'héματο-oncologie, des maladies infectieuses ou de la médecine interne.

Les principales indications de la BOM :

- Diagnostic d'une aplasie médullaire.
- Diagnostic des syndromes myéloprolifératifs chroniques avec fibrose.
- Diagnostic de syndrome myélodysplasique ou de leucémie aiguë à moelle pauvre et/ou avec fibrose.
- Diagnostic, bilan d'extension et suivi des lymphomes.
- Bilan d'extension des tumeurs « à cellules rondes » de l'enfant (neuroblastome).
- Recherche de granulomes, de microorganismes.
- Suspicion de maladie de surcharge.
- Investigation des cytopénies.
- Recherche de métastases.
- Bilan d'une altération de l'état général, d'une fièvre prolongée, d'un syndrome inflammatoire non expliqué (119).

### 3.5 **Immunophénotypage :**

La cytométrie en flux permet une analyse rapide, fiable et simultanée de diverses caractéristiques cellulaires sur toutes suspensions cellulaires : prélèvements sanguins, médullaires et liquides de ponction (lombaire, ganglionnaire, pleurale, ascite).

C'est un outil qui nécessite une analyse pointue des données, en se basant sur des paramètres de morphologie (taille et structure), et aussi des paramètres de fluorescence spécifique grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux couplés à des fluorochromes et dirigés contre des antigènes (membranaires ou intracellulaires).

La cytométrie en flux constitue une étape essentielle dans :

- le diagnostic (identification de la lignée concernée, stade de maturation, caractérisation et classification de l'hémopathie).
- le pronostic (détection de marqueurs prédictifs de l'évolution).
- le suivi (évaluation de l'efficacité thérapeutique par quantification de la maladie résiduelle, détection d'une rechute ou apparition d'un nouveau clone).

La cytométrie en flux permet donc de classer l'hémopathie diagnostiquée selon son caractère aigu ou chronique et selon sa nature lymphoïde ou myéloïde. Elle est aussi très largement utilisée pour la numération des progéniteurs hématopoïétiques CD34+ en thérapie cellulaire (greffe de cellules souches hématopoïétiques).

L'immunophénotypage mesure l'intensité de fluorescence des cellules réactives à l'anticorps, exprimée en pourcentage de cellules positives au sein de la suspension de cellules analysées (c'est à-dire en pourcentage de cellules exprimant un antigène donné). Classiquement, la positivité correspond à plus de 20% des cellules exprimant l'antigène considéré.

Chaque cellule de l'hématopoïèse a une signature immunophénotypique qui complète très utilement l'analyse cellulaire, surtout quand les cellules sont morphologiquement proches (les diverses cellules lymphoïdes, les progéniteurs hématopoïétiques, qui possèdent chacun un profil immunophénotypique spécifique). Certaines classes de différenciation (CD) sont ainsi utilisées pour caractériser plus précisément les diverses cellules d'une lignée :

- Progéniteurs hématopoïétiques : CD34
- Lignée lymphoïde B : CD19, CD20
- Lignée lymphoïde T : CD3
- Lignée érythroïde : CD235a (glycophorine A)
- Lignée plaquettaire : CD41a, CD61a
- Lignée granulocytaire : CD15s
- Lignée monocyttaire : CD14(119).

### 3.6 Etude cytogénétique et biologie moléculaire

L'analyse chromosomique est un examen indispensable dans de nombreuses hémopathies malignes, faisant partie intégrante du bilan diagnostique de la plupart de ces hémopathies.

Par définition, la cytogénétique des hémopathies a pour but de rechercher d'éventuelles anomalies chromosomiques présentes au sein des cellules hématopoïétiques malignes. Contrairement à la cytogénétique constitutionnelle pré et postnatale, les anomalies observées sont ici des anomalies acquises, restreintes aux cellules du clone tumoral.

Dans de nombreuses hémopathies, la cytogénétique est devenue un facteur pronostique majeur, permettant une action thérapeutique adaptée au pronostic individuel ainsi défini.

La cytogénétique hématologique a grandement évolué, bénéficiant des progrès technologiques (avènement de l'informatique dans l'analyse), mais aussi techniques, avec le développement de l'hybridation in situ en fluorescence et des techniques moléculaires.

#### a- Cytogénétique conventionnelle : carvotype

Son rôle est de déceler les anomalies chromosomiques numériques et structurales dans les clones cellulaires malins. Elle est fondée sur l'étude de quelques dizaines de cellules tumorales mises en culture in vivo et dont le cycle mitotique a été bloqué au stade métaphasique par l'addition de colchicine, ce qui permet l'étude des chromosomes individualisés (colorés par diverses méthodes visualisant les bandes claires et sombres qui strient différemment chaque chromosome).

#### b- Hybridation in situ en fluorescence (FISH)

Elle est indiquée surtout pour rechercher ou préciser certains remaniements chromosomiques surtout quand l'anomalie à rechercher est très fine ou que les cellules ne se divisent pas.

c- Techniques de biologie moléculaire

Elles recherchent les conséquences moléculaires des anomalies cytogénétiques (transcrit de fusion, translocation) ou des anomalies sans corrélation cytogénétique (mutation). Très sensibles (PCR), elles sont très utilisées pour le diagnostic et le pronostic des hémopathies malignes.

Les études sur l'ADN recherchent des mutations comme la mutation V617F du gène JAK2 dans les syndromes myéloprolifératifs.

Les études sur l'ARN recherchent des transcrits de fusion, comme BCR-ABL dans la leucémie myéloïde chronique (11,14,119).

## II. DISCUSSION DE NOS RESULTATS :

### 1. Aspects épidémiologiques

#### 1.1. Fréquence :

Sur la période de notre étude (2020–2023) nous avons colligé 94 cas d'hémopathies malignes diagnostiquées au sein du laboratoire de l'HMA de Marrakech, soit un effectif correspondant à un recrutement moyen de 31 cas/an.

Plusieurs études ont traité l'épidémiologie des hémopathies malignes (Tableau), à l'échelle nationale, une étude réalisée à L'HMA de Marrakech durant la période allant de 2014 à 2019 (112), a objectivé un recrutement annuel de 28 cas/an, se reprochant ainsi de nos résultats. Une autre étude menée au laboratoire d'hématologie du CHU HASSAN II de Fès en 2017 étalée sur 2 ans (120), avait révélé une prévalence de 132 patients/an.

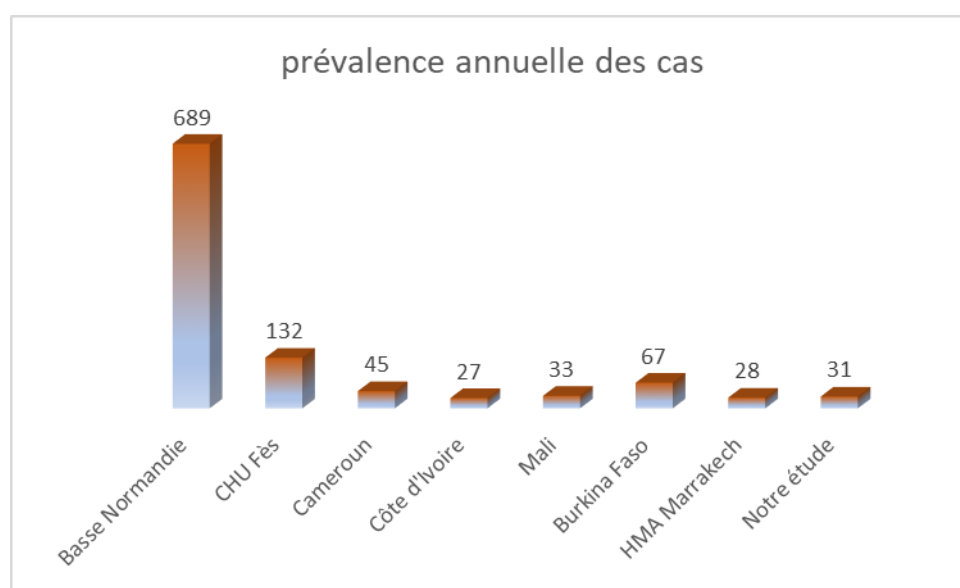
À l'échelle internationale, à une étude avait été menée au CHU Sourô Sanou de BoboDioulasso avait objectivé 67 cas d'hémopathies malignes diagnostiquées sur une période de 12 mois en 2017(121). En Côte d'Ivoire, au CHU Alassane Ouattara d'Abidjan, une étude s'étalant sur 2 ans et 3 mois (2018–2020) (122), avait révélé une moyenne de 27 cas/an. Au Cameroun, entre 2004 et 2014, le recrutement moyen des hémopathies malignes était 45 cas/an. L'étude qui était faite à l'hôpital du point G, Bamako, Mali, avait retrouvé 33 cas/an (123).

Nos Résultats restent dans la moyenne par rapport à certaines séries (Figure 51) et pas pour d'autres ; comme l'étude qui était faite en Basse Normandie durant la période entre 1997 et 2004, qui avait retrouvé une moyenne de 689cas/an (124).

Ceci est expliqué par la taille variée de différentes structures, ce qui affecte le nombre de patients pris en charge et ainsi la prévalence annuelle des hémopathies malignes pour chaque hôpital.

**Tableau XVI : Prévalence annuelle des hémopathies malignes diagnostiquées dans différentes séries.**

	Prévalence des cas d'hémopathies malignes/an
Basse Normandie 1997–2004 (124)	689
CHU Fès 2015–2017 (120)	132
Cameroun 2004–2014 (125)	45
Côte d'Ivoire 2018–2020 (122)	27
Mali 1996–2003 (123)	33
Burkina Faso 2017 (121)	67
HMA Marrakech 2014–2019 (112)	28
Notre étude	31



**Figure 51 : Prévalence annuelle des hémopathies malignes**

### 1.2. Répartition selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 51 ans, ce qui se rapproche de l'étude faite à L'HMA dans la période s'étalant de 2014 au 2019 avec un âge moyen de 53 ans (112), alors qu'au CHU du Fès (120), au Cameroun (125) et au Côte d'Ivoire (122) l'âge moyen était plus

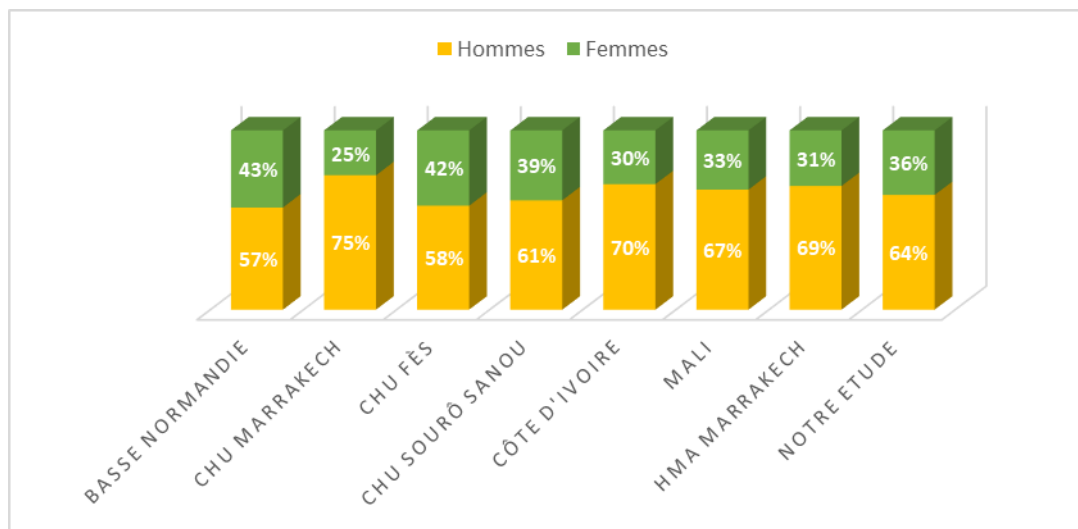
bas. Ceci est expliqué par le fait que notre série est constituée essentiellement d'une population adulte et que la plupart des cas pédiatriques sont diagnostiqués et pris en charge dans le CHU Med VI de Marrakech vu qu'il possède un service de pédiatrie (Tableau XVII).

**Tableau XVII : Répartition des hémopathies malignes en fonction de l'âge moyen dans différentes séries**

	L'âge moyen
Côte d'Ivoire 2018–2020 (122)	43 ans
Cameroun 2004–2014 (125)	44 ans
CHU Fès 2015–2017 (120)	40 ans
HMA Marrakech 2014–2019 (112)	53 ans
Notre étude	51 ans

**1.3. Répartition selon le sexe :**

Une prédominance masculine a été remarquée pour toutes les hémopathies malignes confondues dans notre série ainsi que les autres séries de la littérature (Figure 52). Les hommes seraient plus exposés que les femmes aux facteurs environnementaux du fait de leurs activités professionnelles.



**Figure 52 : Répartition des hémopathies malignes en fonction du sexe.**

#### 1.4. Répartition selon es service demandeurs

La majorité des demandes des bilans hématologiques était parvenue du service d'hématologie clinique dans 60% des cas. Les demandes pédiatriques ne présentaient que quatre pour cent des cas, ceci est expliqué par le fait que les hémopathies pédiatriques sont prises en charge au sein du CHU Med VI de Marrakech qui dispose d'un service de pédiatrie.

Le reste des demandes était parvenue des autres services : Médecine interne, Urgences, Cardiologie. Les demandes externes représentaient 17% des cas.

Une étude menée à l'hôpital Ibn SINA de rabat (126) a montré que la majorité des demandes étaient parvenues du service de pédiatrie (54%) suivie du service de médecine A (18%) alors que le reste des demandes (10%) étaient parvenues des autres services. Les demandes externes représentaient 18% des cas.

## 2. Circonstance de découverte :

### 2.1 Circonstances cliniques

Dans notre étude, le principal signe clinique était le syndrome anémique fait d'une asthénie, pâleur et tachycardie, avec un pourcentage de 83% ; suivi par les autres signes d'insuffisance médullaire tel que le syndrome hémorragique et infectieux, dans respectivement 32% et 15% des cas. Ce qui diffère d'une étude menée au Cameroun, où le syndrome anémique n'était présent que chez 28% des cas (125).

**Tableau XVIII : Répartition selon le pourcentage de chaque syndrome.**

	Syndrome anémique	Syndrome hémorragique	Syndrome infectieux
Cameroun 2004–2014(125)	28%	1,5%	2,6%
Notre étude	83%	32%	15%



Une étude menée au CHU de Sounô Sarou (121) avait objectivé une prédominance du syndrome tumoral avec un pourcentage de 65%, fait principalement de splénomégalie, contrairement à notre étude où il n'était présent que chez 17% des cas. L'étude au Cameroun (125) avait également rapporté le syndrome tumoral comme motif de consultation fréquent (32%) et une présence d'ADP et hépatomégalie dans 76% des cas, aussi une altération de l'état général pour 22% des cas, ce qui se rapproche de nos résultats dans lesquels l'AEG était retrouvée chez 15% des cas. Nous avons également noté une atteinte osseuse chez 19% des cas, une SPM chez 9% des patients, des ADP chez 6% des cas et une hépatomégalie chez deux pour cent des cas.

## 2.2 Circonstances biologiques

Sur le plan biologique, les perturbations de l'hémogramme représentaient la 1ère circonstance de découverte dans notre série, ceci concorde avec les résultats de l'étude faite à l'HMA de Marrakech en 2019 (112) dans laquelle les perturbations de l'hémogramme étaient retrouvées dans 80% des cas et celle faite à Rabat en 2018 (126) où les perturbations de l'hémogramme étaient retrouvées chez 70% des cas (Tableau XIX).

**Tableau XIX: Répartition de différentes circonstances de découvertes biologiques.**

	Perturbation de l'hémogramme	Autres circonstances biologiques
HMA Marrakech (2019)(112)	80%	20%
Rabat (2018)(126)	70%	30%
Notre étude	84%	18%

## 3. Diagnostic au laboratoire :

### 3.1 Hémogramme

Dans notre étude les anomalies de la NFS ont été prédominées par l'anémie, l'hyperleucocytose et la thrombopénie. Ce qui se rapproche des résultats d'une étude faite à l'hôpital central de Yaoundé au Cameroun (125) dans laquelle les anomalies retrouvées à la NFS étaient l'anémie (73,7 %), l'hyperleucocytose (57,3 %) et la thrombopénie (39,2 %)

(Tableau XX). Aussi l'étude faite à Burkina Faso avait reporté une anémie chez 92% des patients (121).

**Tableau XX : Répartition des anomalies retrouvées à la numération sanguine.**

	Cameroun(125)	Notre étude
Anémie	73,7%	96%
Hyperleucocytose	57,3%	32%
Thrombopénie	39,2%	62%

Dans notre série, l'étude du frottis sanguin a révélé des anomalies dans 94% des cas, un pourcentage assez élevé par rapport à plusieurs études, le résultat le plus proche était celui de l'étude faite en Côte d'Ivoire (127) dans laquelle le frottis sanguin a révélé des anomalies dans 60,3% des cas (Tableau XXI).

**Tableau XXI: Répartition selon les résultats des frottis sanguins.**

	Frottis avec anomalies	Frottis normal
Côte d'Ivoire (127)	60,3%	39,7%
Notre étude	94%	6%

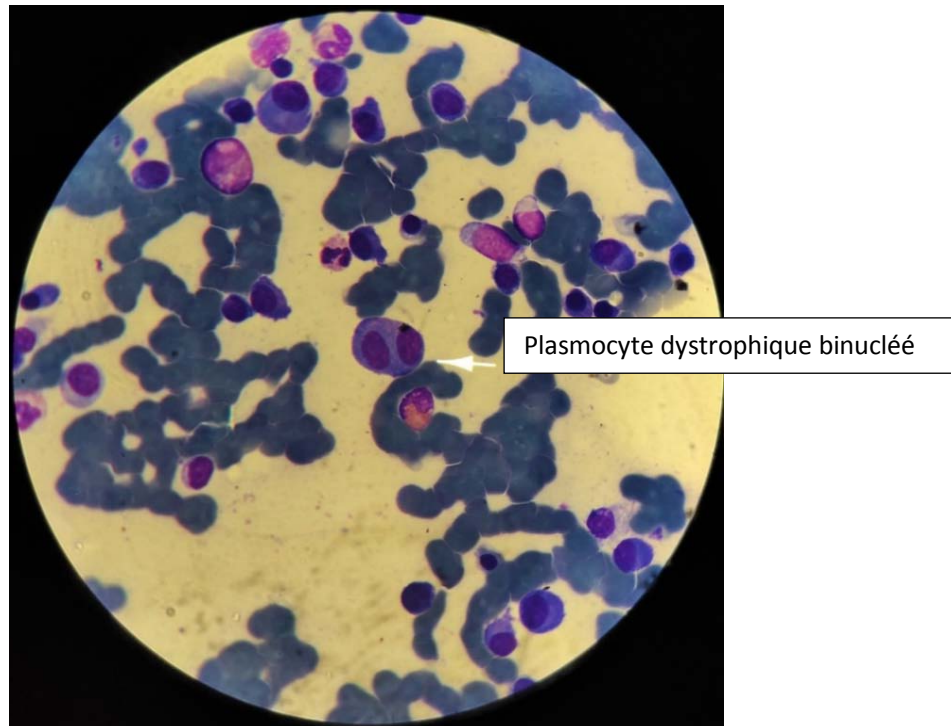
Les anomalies du frottis sanguin étaient dominées par la présence des blastes, la présence d'une anisocytose puis la myélémie ce qui se rapproche des résultats retrouvés dans une étude faite en Côte d'Ivoire (127) où la myélémie était présente chez 60 cas et les blastes circulants étaient retrouvés chez 63 cas.

### **3.2. Myélogramme**

Au cours de la période de notre étude étalée sur 3 ans de Janvier 2020 à Janvier 2023, 94 myélogrammes pathologiques concluant à des hémopathies malignes étaient recensés au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

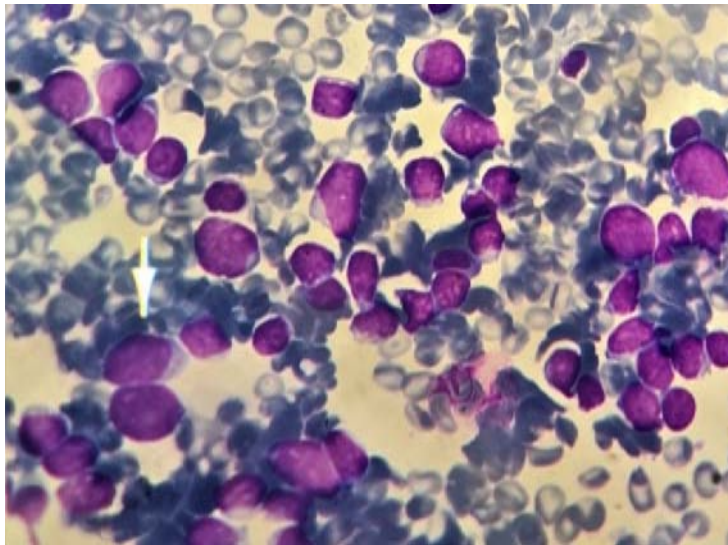
Les résultats du myélogramme nous ont permis de collecter :

- Trente cas de myélomes multiples, devant l'augmentation du pourcentage des plasmocytes à majorité dystrophiques allant jusqu'à 82% (128,129) (Figure 53) pour la plupart des cas.



**Figure 53 : Frottis médullaire d'une leucémie à plasmocytes chez une patiente de 46 ans, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.**

- Vingt-neuf cas de leucémies aiguës, évoquées à la suite de la présence de blastes (Figure 54) à des pourcentages pathologiques (> 20%) en se référant à la dernière révision de la classification OMS des leucémies aiguës (42,130,131). Le pourcentage des blastes arrivait à un envahissement à 95% de la moelle pour notre série. Les LA diagnostiquées se répartissent en 19 cas de suspicion de LAM et 10 cas de suspicion de LAL, pour lesquelles nous avons effectué une réaction à la MPO et immunophénotypage en collaboration avec nos collègues du laboratoire d'immunologie.



**Figure 54 : Frottis médullaire d'un patient de 5 ans montrant des blastes de petite à grande taille avec rapport N/C très élevé, noyaux de contours réguliers à chromatine fine nucléolée, et cytoplasmes basophiles non granulaires souvent vacuolisés. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech.**

- Dix-sept cas de SMD,
- Seize cas de LMC,
- Un seul cas de LLC et un seul du syndrome de Sézary.

Les MM étaient au premier rang en termes de fréquence, les mêmes résultats étaient objectivés dans une série faite à l'HMA de Marrakech entre 2014–2019 (112), alors que dans les séries réalisées à Fès (120) et à Ouagadougou (135), ils étaient classés au 2ème rang.

En Basse Normandie (124), les MM étaient au 3ème rang.

Les LA étaient classées au 2ème rang, ce qui se rapproche avec les résultats de l'étude faite au CHU de Marrakech (136), alors qu'elles étaient classées au premier rang dans l'étude faite à Fès (120). Au Cameroun (125), les LA étaient retrouvées au 3ème rang.

Les SMD étaient classés dans notre étude au 3ème rang, une augmentation considérable par rapport à l'étude faite à l'HMA Marrakech entre 2014 et 2019, ce qui diffère

aussi des autres études faites avant 2020, où ils sont généralement classés 5-ème ou 6-ème.

Les LMC venaient en 4ème position, concordant ainsi avec des résultats de la série faite au CHU de Sounô Sarou (121), alors qu'elles étaient retrouvées en 1ère position dans l'étude faite à Ouagadougou (135). Au Cameroun (125), les LMC étaient classées en 2ème position après les LA.

Nous avons colligé un seul cas de LLC ce qui se rapproche de l'étude faite à l'HMA Marrakech (112).

Dans notre série, nous n'avons collecté aucun cas de lymphomes, contrairement à l'étude faite à l'échelle nationale au CHU de Marrakech (136), ainsi qu'aux séries faites à l'échelle internationale en Basse Normandie (124) et au Cameroun (125) dans lesquels les lymphomes venaient en première position. Ceci est expliqué par le fait que notre étude était faite dans un service d'hématologie biologique, dont les moyens diagnostiques n'incluent pas l'étude histologique nécessaire au diagnostic positif des lymphomes (Tableau XXII).

**Tableau XXII : Répartition des hémopathies malignes diagnostiquées dans différentes études.**

	MM	LA	LMC	SMD	LLC	Lymphome
Basse Normandie(124)	13,7%	9,6	2,3%	12,8%	16,7%	31%
Cameroun(121)	11,2%	13,8%	21,4%	-	12,6%	31%
Fès(120)	22,2	25,4%	21,7%	6,8%	14,2%	-
HMA(112)	38%	36%	18%	5%	1%	-
Ouagadougou(135)	21,46%	9,03%	24,29%	-	18,07%	-
Notre étude	32%	31%	17%	18%	1%	-

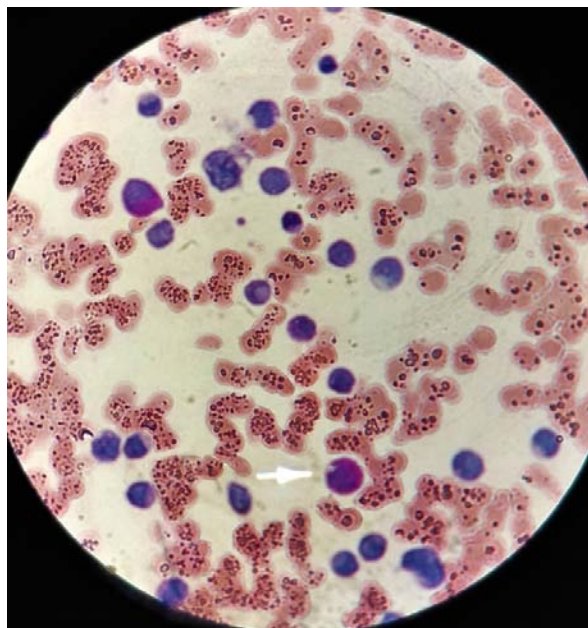
### 3.2 Etude cytochimique :

#### a- Réaction à la MPO :

Dans notre série, nous avons effectué la réaction à la MPO chez 33 patients, elle était positive chez 67% des cas alors qu'elle était négative dans 33% des cas. Ces résultats

concordent avec les résultats de l'étude faite au Laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech à propos de 50 cas de leucémies aigües, colligés dans la période s'étalant de septembre 2014 à décembre 2019 (112) où la réaction à la MPO était positive chez 69% des cas alors qu'elle était négative chez 31% des cas. Une autre étude réalisée en Algérie au sein du laboratoire d'hématologie et service d'hématologie clinique du CHU Tlemcen (137) s'étalant sur 3 ans et demi, a retrouvé une réaction à la MPO positive dans 72,2% des cas et négative dans 27,8% des cas. Alors que dans une étude faite au CHU HASSAN II de Fès (120) la réaction à la MPO était positive chez seulement 34% des cas et négative chez 66% des cas.

Dans tous ces études consultées, les cas de LA avec une réaction à la MPO positive (Figure 55) étaient plus nombreux sauf dans l'étude faite à Fès, ceci pourrait être expliqué par le fait que l'hôpital militaire ne disposait pas de service de pédiatrie et par le fait que dans l'étude faite en Algérie, seuls les adultes de plus de 15 ans étaient inclus ce qui suppose que les LAM seraient dominantes. Alors que dans l'étude faite à Fès la population pédiatrique impliquée représentait 57% de l'ensemble des cas et donc les LAL seraient plus diagnostiquées (Tableau XXIII).



**Figure 55 : Réaction cytochimique à la myéloperoxydase (MPO) positive (LAM)**

**Tableau XXIII : Répartition des cas de leucémies aiguës selon les résultats de la réaction à la MPO**

	MPO +	MPO -
Algérie(137)	72,2%	27,8%
HMA Marrakech(112)	69%	31%
CHU HASSAN II de Fès(120)	34%	66%
<b>Notre étude</b>	<b>67%</b>	<b>33%</b>

**b- Coloration de Perls :**

La coloration de Perls a été pratiquée chez 12 patients dans notre série, elle était négative dans 5 cas et positive dans 7 cas soit dans 38% des cas avec SMD qui étaient 18 au total. Une étude rétrospective étalée sur 7 ans de janvier 2003 à décembre 2009 réalisée au sein du service de médecine interne du centre hospitalier universitaire HASSAN II de Fès à propos de 34 cas (138) a objectivé une coloration de Perls positive chez 2 patients soit chez 5,88%.

Une autre étude réalisée au sein du service de l'hématologie clinique de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, étalée sur 10 ans et portant sur 76 patients dont le diagnostic de SMD a été posé entre 2008 et 2018, trouvait une coloration de Perls positive chez seulement 4 patients soit chez 5,2% des cas (139).

Les résultats de notre série ne concordent pas avec ceux des autres études, ceci pourrait être expliqué par le nombre faible des cas de SMD colligés durant notre période d'étude (Tableau XXIV).

**TableauXXIV : Répartition des cas de syndromes myélodysplasiques selon les résultats de la coloration de Perls.**

	Nombre de cas avec SMD	Nombre de cas avec Perls+	Pourcentage
Fès (138)	34	2	5,88%
Rabat (139)	76	4	5,2%
<b>Notre étude</b>	<b>18</b>	<b>7</b>	<b>38%</b>



#### 4. Hémopathies malignes diagnostiquées :

Dans ce chapitre nous allons étudier les hémopathies malignes aiguës qui constituent souvent une urgence diagnostique puis les hémopathies malignes chroniques.

##### 4.1 Hémopathies malignes aiguës :

Dans notre série, les LA représentaient 31% de l'ensemble des Hémopathies malignes, ce qui se rapproche des résultats de l'étude réalisée au Bangladesh dans laquelle les LA représentaient 42,2% de l'ensemble des HM diagnostiquées (140). Les LA étaient moins fréquentes dans l'étude faite au CHU de Marrakech (136) avec un pourcentage de 25%, leur incidence était basse pour les séries étudiées en Côte d'Ivoire (127), au Cameroun (125), en Basse Normandie (124) et à Ouagadougou (135) qui avaient objectivé les LA dans respectivement 19,93%, 13,8%, 9,6% et 9,04% (Tableau XXV).

**Tableau XXV : Fréquence des leucémies aiguës par rapport aux autres hémopathies malignes dans différentes études.**

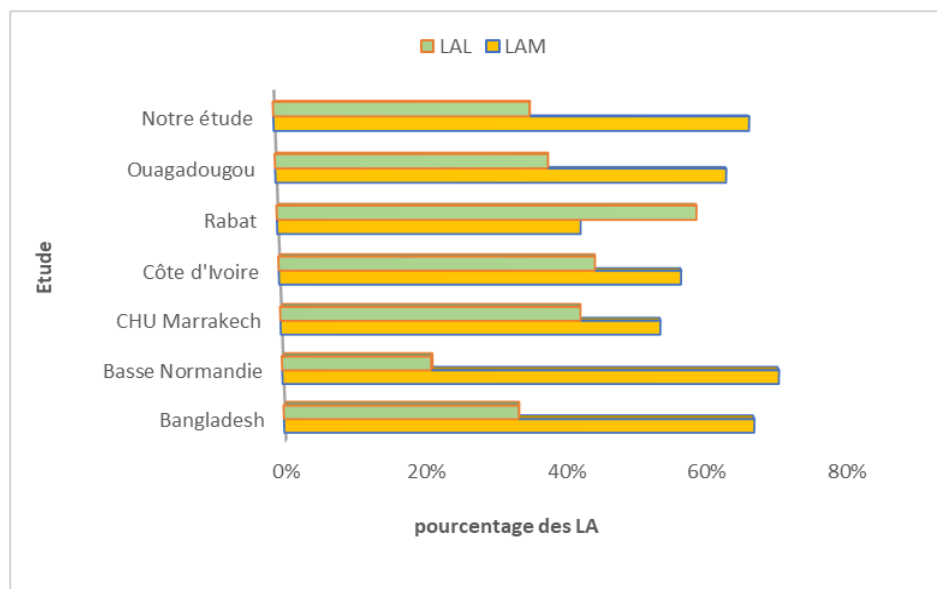
	Leucémie aiguës	Autres hémopathies malignes
Bangladesh (140)	42,4%	57,6%
Basse Normandie (124)	9,6%	90,4%
CHU Marrakech (136)	25%	75%
Côte d'Ivoire (127)	18%	82%
Rabat (126)	12,09%	87,1%
Ouagadougou (135)	9,04%	90,96%
Notre étude	31%	69%

Nous avons constaté que la prédominance des LAM était toujours marquée dans toutes les études sauf celle faite à l'hôpital Ibn SINA de Rabat (126) où les LA étaient prédominées par les LAL (LAL : 58% et LAM : 42%), ceci pourrait être expliqué par le pourcentage élevé de la population pédiatrique impliquée dans l'étude (Tableau XXVI).



**Tableau XXVI : Répartition des leucémies aigues en LAM et LAL dans différentes études.**

	LAM	LAL
Bangladesh (140)	66,7%	33,3%
Basse Normandie (124)	70%	21%
CHU Marrakech (136)	53,2%	42,8%
Côte d'Ivoire (127)	56%	44%
Hôpital Ibn SINA Rabat (126)	42%	58%
Ouagadougou (135)	62,5%	37,5%
Notre étude	65%	35%



**Figure 56 : Répartition en fonction de type de leucémies aigues prédominant dans différentes études.**

La moyenne d'âge des patients avec LA dans notre série était de 40 ans, celle-ci ne s'éloignait pas trop de la nôtre dans les études faites au Cameroun (125) et en Côte d'Ivoire (127) où l'âge moyen était respectivement de 35,2 ans et de 38,5 ans.

L'étude faite à l'hôpital Ibn SINA de Rabat (126) a objectivé un âge moyen de 16,5 ans, ceci pourrait être expliqué par l'implication d'une large population pédiatrique dans l'étude

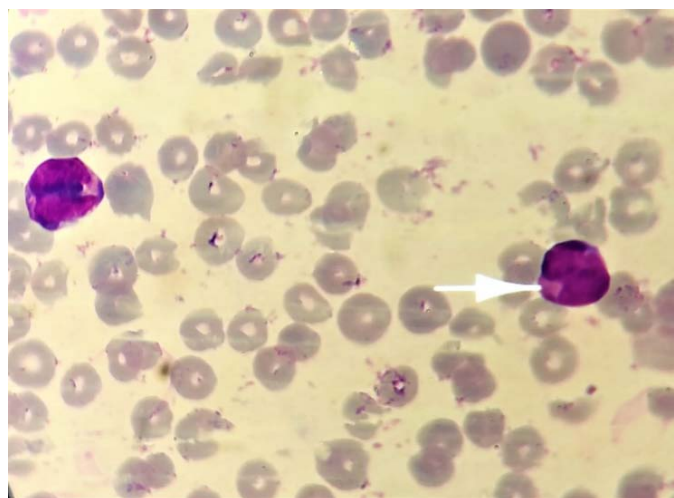
par rapport à la nôtre où la population pédiatrique ne représentait que 6% des cas (Tableau XXVII).

**Tableau XXVII: Répartition des leucémies aiguës en fonction de l'âge moyen.**

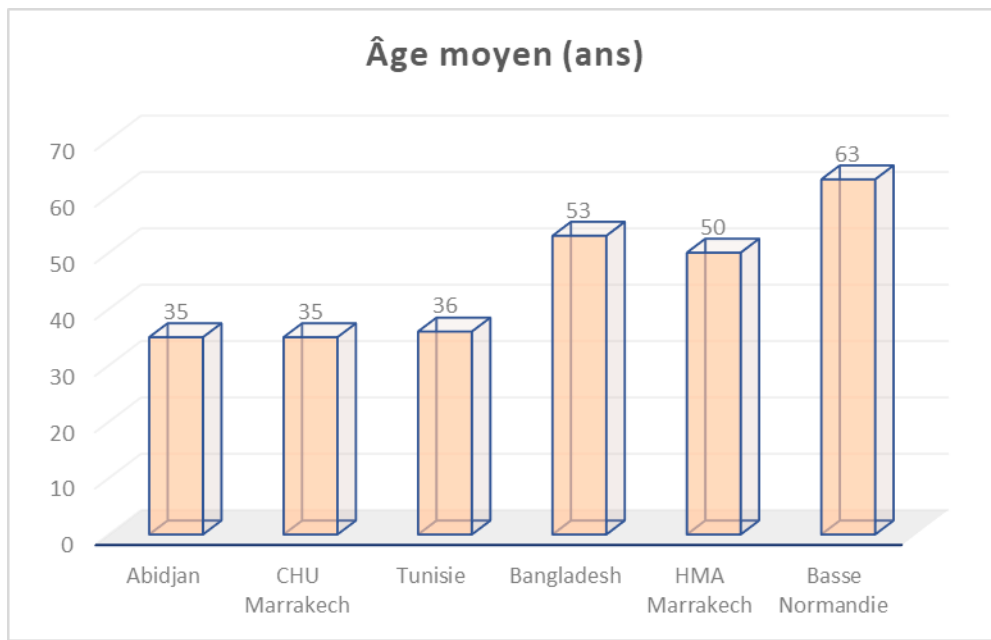
	Age moyen
Cameroun (125)	35,2 ans
Côte d'Ivoire (127)	38,5 ans
Rabat (126)	16,5 ans
Notre étude	40 ans

**a- Leucémies aiguës myéloblastiques :**

Dans notre série, les LAM (Figure 57) étaient retrouvées essentiellement chez l'adulte. L'âge moyen était de 28 ans avec des extrêmes d'âge allant de 6 ans à 76 ans. Ce qui reste plus bas que les résultats de toutes les autres séries mais se rapproche de ceux d'Abidjan (35 ans) (141), du CHU Marrakech (125) ( 35 ans) et de la Tunisie (36 ans)(142). L'âge moyen était plus élevé dans les séries de l'HMA Marrakech et du Bangladesh (50 et 53 ans) (112,140), ainsi que l'étude faite en Basse Normandie (63 ans) (124). Ceci pourrait être expliqué par le jeune âge de la population marocaine par rapport aux autres populations (Figure 58).



**Figure 57 : Frottis médullaire d'un patient atteint de LAM0 montrant un blaste à gros nucléole et qui présente une inclusion en coupelle. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA Marrakech.**



**Figure 58 : L'âge moyen des patients diagnostiqués une LAM dans différentes séries**

Nous avons objectivé une prédominance masculine avec un sexe ratio hommes/femmes de 4, ce qui était le double voir triple des résultats des autres séries : Côte d'Ivoire 1,9 (122), Tunisie 1,25 (142), Basse Normandie 1,12 (124), cela signifie que l'incidence de la LAM chez les hommes était moins fréquent par rapport à celle retrouvé dans notre étude (Tableau XXVIII).

**Tableau XXVIII : Sexe ratio H/F des LAM dans différentes séries**

	Côte d'Ivoire(122)	Tunisie (142)	Basse Normandie (124)	Notre étude
Sexe ratio H/F	1,9	1,25	1,12	4

**b- Leucémies aigues lymphoblastiques :**

Nous avons diagnostiqué 35% des cas de LAL dans l'ensemble des LA, ce qui se rapproche des résultats retrouvés dans l'étude faite au Bangladesh (140) et à Ouagadougou (135), ces résultats étaient légèrement inférieurs à ceux retrouvés en Tunisie (142), Côte d'Ivoire (127), CHU de Marrakech (137), beaucoup plus bas que les résultats à Rabat (126).

Ceci pourrait être expliqué par le fait que les LAL touchent essentiellement l'enfant, et que dans notre série, la population pédiatrique ne représentait que 3% des cas.

En Basse Normandie, les résultats retrouvés peuvent être expliqués par le vieillissement de la population européenne (Tableau XXIX).

**Tableau XXIX : Fréquence des LAL dans différentes séries.**

	Fréquence des LAL
Basse Normandie (124)	21%
Bangladesh (140)	33,3%
Ouagadougou (135)	37,5%
Tunisie (142)	42%
CHU de Marrakech (136)	42,8%
Côte d'Ivoire (127)	44%
Rabat (126)	58%
Notre étude	35%

L'âge moyen dans notre série était de 12 ans avec des extrêmes d'âge allant de 6 ans à 18 ans, ceci concorde avec les résultats de l'étude faite au CHU Marrakech (136) qui ont objectivé une moyenne d'âge à 13,8 ans, et se rapproche des résultats de l'hôpital IBN SINA de Rabat (126) où la moyenne d'âge était de 8 ans. Une étude faite en Basse Normandie (124) a objectivé un âge moyen plus élevé. Ceci pourrait être expliqué par le vieillissement de la population européenne pour les résultats rencontrés dans l'étude faite en France (Tableau XXX).

**Tableau XXX : L'âge moyen des patients diagnostiqués une LAL dans différentes séries.**

	L'âge moyen
Rabat (126)	8 ans
CHU Marrakech (136)	13,8 ans
Basse Normandie (124)	25 ans
Notre étude	12 ans

Une franche prédominance féminine a été marquée dans notre série avec un sexe ratio F/H de 4. Ce qui fait que ça diffère de plusieurs études y compris celle du laboratoire de

l'HMA Marrakech (112) entre 2014 et 2019, de l'étude faite à Casablanca (143), en Côte d'Ivoire (127) , au CHU de Marrakech (136) et en Basse Normandie (124) où le sexe ratio H/F était supérieur à 1 (Tableau XXXI).

**Tableau XXXI : Sexe ratio H/F des LAL dans différentes séries**

	Sexe ratio H/F
Basse Normandie (124)	1,56
CHU Marrakech (136)	1,49
Côte d'Ivoire (127)	1,29
Casablanca (143)	1,2
Notre étude	0,25

#### 4.2 Hémopathies malignes chroniques :

##### a- Leucémies myéloïdes chroniques :

Les LMC représentaient 17% de l'ensemble des hémopathies malignes dans notre série, ceci se rapproche des résultats de l'étude faite au Bangladesh (18,2%) (140) et à Fès (21,7%)(120). A Ouagadougou (135) la fréquence de LMC était légèrement supérieure à celle retrouvée dans notre série (24,29%). Alors que les LMC ne représentaient que 2,3% dans l'étude faite en Basse Normandie (124) et 7,5% dans l'étude réalisée à Abidjan (141) (Tableau XXXII).

**Tableau XXXII : L'incidence des leucémies myéloïdes chroniques dans différentes séries**

	Basse Normandie(124)	Abidjan (141)	Bangladesh (140)	Fès (120)	Ouagadougou (135)	Notre étude
Fréquence de LMC	2,3%	7,5%	18,2%	21,7%	24,29%	17%

Dans notre série l'âge moyen des patients porteurs de LMC était de 55 ans, ce qui concorde avec l'étude faite en Basse Normandie (124) qui a retrouvé un âge moyen de 56 ans.

En 2015, une étude rétrospective effectuée au sein du laboratoire de génétique, du service de médecine interne du CHU HASSAN II de Fès, et du service d'hématologie clinique

de l'hôpital Ghassani de Fès (144), étalée sur 3 ans et à propos de 53 cas des LMC, ainsi qu'une étude algéro-tunisienne (145) portant sur 1395 cas, l'âge moyen était respectivement de 47,5 ans et de 48 ans. Ces résultats sont proches de ceux qu'on a trouvé dans notre étude.

Une étude rétrospective portant sur quarante 40 patients suivis au sein du service de médecine interne de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès durant la période allant de Janvier 2002 au décembre 2014, a objectivé un âge moyen de 43,1 ans (146) (Tableau XXXIII).

**Tableau XXXIII : l'Âge moyen des patients atteint de leucémies myéloïdes chroniques dans différentes séries.**

	Basse Normandie(124)	Etude algéro-tunisienne (145)	Fès (144)	Meknès(146)	Notre étude
Âge moyen	56 ans	48 ans	47,5 ans	43,1 ans	55 ans

Dans notre série il y a une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,9.

Les études faites au Bangladesh (140), à Ouagadougou (135) ainsi que celle faite à Kinshasa (147) notaient une prédominance masculine avec respectivement un sexe ratio de 2.1, 2.3 et de 2.6 ce qui concorde avec les résultats de notre étude.

Un sexe ratio H/F plus bas était révélé dans des études faites en Côte d'Ivoire (127), à Abidjan (141) et au CHU de Marrakech (136) (Tableau XXXIV).

**Tableau XXXIV : Sexe ratio H/F des patients avec leucémies myéloïdes chroniques dans différentes études.**

	Bangladesh (140)	Ouagadougou (135)	Kinshasa (147)	Côte d'Ivoire (127)	Abidjan (141)	CHU Marrakech (136)	Notre étude
Sexe ratio H/F	2.1	2.3	2.6	1.68	1.25	1	1.9

**b- Syndromes lymphoprolifératifs chroniques :**

***b.1. Leucémie lymphoïde chronique :***

Un seul cas de LLC était retrouvé dans notre série. Il s'agissait d'un patient de 61 ans de sexe masculin, ceci se rapproche des résultats retrouvés dans une étude faite au laboratoire de référence de l'institut des sciences médicales de l'Himalaya en Inde, à propos de 220 cas, étalée sur une période de 8 ans dans laquelle 2 cas de LLC étaient retrouvés (148).

Ces résultats diffèrent de celles retrouvés dans les études faites à Ouagadougou (135), en Basse Normandie (124), à Fès (120) et au Cameroun (125) dans lesquelles la fréquence des LLC était respectivement 18.07%, 16.7%, 14.2% et 12.6% (Tableau XXXV).

Le faible nombre de LLC dans notre série est expliqué par le fait que nous avons colligé les cas des hémopathies malignes à partir des données des myélogrammes du service alors que le diagnostic du LLC se limite en général aux résultats de l'hémogramme (NFS + Frottis sanguin).

**Tableau XXXV : Pourcentage des LLC selon les différentes séries consultées.**

	Ouagadougou (135)	Basse Normandie(124 )	Cameroun(12 5)	Fès (120)	Inde(14 8)	Notre étude
Pourcentage	18,07%	16,7%	14,2%	12,6%	0,9%	1%

***b.2. Myélomes multiples :***

Le MM était l'hémopathies la plus diagnostiquées dans notre série, avec un pourcentage de 32%. Nos résultats se rapprochent de ceux d'une étude faite au Sénégal (149) où les myélomes multiples représentaient 34,8% des hémopathies malignes.

La fréquence des MM était plus basse dans les études faites en Basse Normandie (124), au Cameroun (125), en Abidjan (141) et au Bangladesh (140) où ils représentaient respectivement 13.7%, 11%, 10.7% et 10.5% (Tableau XXXVI).

**Tableau XXXVI : Fréquence des myélomes multiples dans différentes séries.**

	Bangladesh (140)	Abidjan (141)	Cameroun (125)	Basse Normandie (124)	Sénégal (149)	Notre étude
Incidence des MM	10,5%	10,7%	11%	13,7%	34,8%	32%

Dans notre série, l'âge moyen des patients avec MM était de 61 ans, se rapprochant ainsi des résultats retrouvés à Fès (150) et en Côte d'Ivoire (127). Au Sénégal (149), à Abidjan (141) et au Bangladesh (140), l'âge moyen était légèrement plus bas, alors qu'il s'est révélé plus élevé dans l'étude faite à Rabat (126) (Tableau XXXVII).

**Tableau XXXVII : Répartition des patients atteint de myélomes multiples en fonction de l'âge moyen.**

	Bangladesh (140)	Sénégal (149)	Abidjan (141)	Côte d'Ivoire (127)	Fès (150)	Rabat (126)	Notre étude
Age moyen	55 ans	55,7 ans	57 ans	58 ans	60 ans	66 ans	61 ans

Dans notre série, la prédominance masculine était marquée dans les cas des MM avec un sexe ratio de 3.5. Les mêmes résultats étaient révélés dans l'étude faite à Rabat (126), au Bangladesh (140), au chu de Marrakech (Janvier 2013–Décembre 2017) (151), à Abidjan (141), en Basse Normandie (124), au Sénégal (149) et à Fès (150). Mais toutes ces études trouvaient un sexe ratio H/F plus bas, ceci pourrait être expliqué par le biais de sélection dans notre étude, vu que la majorité de nos patients sont des militaires et donc en général des hommes (Tableau XXXVII).



**Tableau XXXVIII : Sexe ratio H/F des patients atteints de myélomes multiples dans différentes études.**

	Sexe ratio H/F	Fréquence des SMD	Âge moyen
Rabat	2.2		
Bangladesh	2.1		
CHU de Marrakech	1.8		
Abidjan	1.5		
Basse Normandie	1.47		
Sénégal	1.44		
Fès	1.23		
Kinshasa	-		
Algérie	-		
Côte d'Ivoire	-		
Notre étude	3.2		

#### 4.3 Syndromes myélodysplasiques :

Les SMD représentaient 18% de l'ensemble des hémopathies malignes, ce qui se rapprochent des résultats de l'étude faite en Basse Normandie (124), celle faite en Algérie (152) et celle de Kinshasa (147), dans lesquelles la fréquence des SMD était respectivement de 12,8%, 24,1% et 25%.

Une fréquence plus basse était constatée dans les études faites à Fès (120) et au Bangladesh (140) (4,5%, 6,8%), alors que les SMD ne représentaient que 3.1% des hémopathies malignes de l'étude faite au CHU de Marrakech (136) (Tableau XXXIX).

**Tableau XXXIX : Fréquence des syndromes myélodysplasiques dans différentes séries consultés.**

	Fréquence des SMD	Âge moyen	Sexe-ratio
Algérie	25%		
Kinshasa	24.1%		
Basse Normandie	12.8%		
Fès	6.8%		
Bangladesh	4.5%		
CHU Marrakech	3.1%		
Côte d'Ivoire	-		
Rabat	-		
Notre étude	18%		

L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic était de 64 ans, ceci concorde avec les résultats de l'étude faite en Algérie (152) et celle faite en Basse Normandie en France (124) dans lesquelles l'âge moyen était respectivement de 69 ans et de 73 ans. Alors qu'une moyenne d'âge plus basse a été constatée dans les études faites à Kinshasa (147), au CHU de Marrakech (136), à Rabat (126) et celle faite en Côte d'Ivoire (127) (Tableau XXXX).

**Tableau XXXX: Moyenne d'âge des patients avec SMD dans différentes études.**

	Âge moyen
Côte d'Ivoire (127)	33 ans
Rabat (126)	45 ans
CHU Marrakech (136)	46,5 ans
Kinshasa (147)	56 ans
Algérie (152)	69 ans
Basse Normandie (124)	73 ans
Notre étude	64 ans

Une Légère prédominance masculine a été notée dans notre série avec un sexe ratio de 1,2. Ceci concorde avec les résultats de l'étude faite au CHU de Marrakech (136), alors qu'un sexe ratio H/F plus élevé était révélé dans les études faites à Rabat (126), en Côte d'Ivoire (127), à Bangladesh (140) et en Basse Normandie (124).

L'étude faite en Algérie (152) retrouve un sexe ratio H/F plus bas que celui de notre série (0.7) (Tableau XXXXI).

**Tableau XXXXI: Répartition des SMD selon le sexe ratio H/F retrouvé dans différentes séries**

	Basse Normandie (124)	Bangladesh(140)	Côte d'Ivoire(127)	Rabat (126)	CHU de Marrakech(136)	Algérie (152)	Notre étude
Sexe ratio H/F	2.4	1.9	1.57	1.5	1.3	0.7	1.2



---

# RECOMMANDATIONS

---



Le diagnostic positif des hémopathies malignes nécessite l'apport, très contributif, des examens biologiques effectués au laboratoire d'hématologie.

Nous suggérons les recommandations suivantes dans la pratique quotidienne des moyens diagnostiques utilisés au sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA :

- ❖ Respect de la phase pré-analytique (vérifier que l'indication est correcte pour les différents moyens diagnostiques demandés, mentionner le maximum des renseignements cliniques, radiologiques et biologiques du patient sur la demande des examens hématologiques : hémogramme, myélogramme, étude cytochimique, expliquer au malade la nécessité de ces examens, prélèvement des échantillons biologiques, étiquetage et étalement sur lames).
- ❖ Respect de la phase analytique (processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique, qui est précédé par des contrôles de qualité internes).
- ❖ Une bonne lecture et interprétation des résultats, en privilégiant une collaboration étroite entre les cliniciens.
- ❖ Introduire les nouvelles technologies : biologie moléculaire, cytométrie en flux...
- ❖ Un archivage rigoureux des dossiers et lames.
- ❖ Créer des groupes coopératifs pour prendre en charge les principales hémopathies malignes.



## CONCLUSION



Ce travail rétrospectif et descriptif s'étalant sur 03 ans, conclue que les moyens diagnostiques des hémopathies malignes au service d'hématologie biologique ont permis le diagnostic d'une diversité d'hémopathies malignes (94 cas) recrutées dans le laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.

Cette revue générale d'hémopathies malignes a mis en évidence le rôle fondamental de l'hémogramme, le myélogramme et les études cytochimiques (MPO, Perls) dans le diagnostic de différentes hémopathies malignes ou l'orientation vers d'autres examens biologiques si nécessaire (Immunomarquage, cytogénétique et éventuelle biologie moléculaire).

L'incidence des hémopathies malignes est en croissance significative ces dernières années dans le monde entier. Ceci incite à mieux connaître les mécanismes physiopathologiques de chaque entité, améliorer les moyens diagnostiques et bien maîtriser les conditions de leur réalisation et développer les stratégies de prise en charges adaptées à notre contexte marocain et adoptés par tous les professionnels de santé traitant ces maladies au pronostic péjoratif.

Cela ne peut être réalisable qu'à travers la création de groupes coopératifs s'occupant des principales hémopathies malignes (recherche fondamentale, essais cliniques, développement de protocole thérapeutiques, formation médicale continue...), exemple de la société marocaine de l'hématologie biologique.

D'autre part, l'élaboration des registres nationaux peut donner des idées plus claires sur les données épidémiologiques de différentes hémopathies malignes (incidence et prévalence, population à risque, facteurs de risque...) et aider à l'élaboration des protocoles de prévention, de dépistage et de prise en charge.



# RESUMES



## Résumé :

Nous présentons le bilan d'une étude rétrospective et descriptive sur les hémopathies malignes diagnostiquées au laboratoire d'hématologie d'HMA de Marrakech sur une période de 03 ans, allant de janvier 2020 à janvier 2023, à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie comprenant des critères épidémiologiques, cliniques, radiologiques et biologiques. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'activité de notre laboratoire d'hématologie, rapporter les différents moyens diagnostiques utilisés au sein de notre laboratoire, rapporter et discuter le profil épidémiologique et les résultats des examens complémentaires de nos patients par rapport à la littérature.

Les demandes des bilans hématologiques étaient parvenues des différents services, principalement du service de l'hématologie clinique, les demandes externes représentaient dix-sept pour cent.

Les circonstances de découverte cliniques étaient prédominées par le syndrome anémique, le syndrome hémorragique puis le syndrome infectieux. Sur le plan biologique, les perturbations de l'hémogramme présentaient la principale circonstance de découverte biologique. L'étude du frottis sanguin a révélé des anomalies dans 94% des cas. Cependant il s'est avéré normal dans 6% des cas.

Nous avons colligé 94 cas d'hémopathies malignes. La prédominance masculine était marquée avec un sexe ratio homme/femme de 1,7. L'âge moyen était de 51 ans avec des extrêmes se situant entre 06 et 90 ans. La tranche d'âge prédominante était celle comprise entre soixante et soixante-dix ans.

Nous avons enregistré 30 cas de myélomes multiples (32%), 29 cas de leucémies aiguës (31%) dont 65% myéloblastiques et 35% lymphoblastiques, 17 cas de syndromes myélodysplasiques (18%), 16 cas de leucémies myéloïdes chroniques (17%), 1 cas de leucémie lymphoïde chronique (1%), 1 cas de Syndrome de Sézary (1%).



Dans cette étude, nous avons pu formuler des recommandations permettant d'améliorer la pratique quotidienne du diagnostic des hémopathies malignes au sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.

## **Abstract:**

We present the results of a retrospective and descriptive study on the diagnosed malignant hemopathies at the hematology laboratory of the military hospital IBN SINA in Marrakech over a period of three years from January 2020 to January 2023, using a pre-established operating record including epidemiological, clinical, radiological and biological criterias. The objective of this work was to evaluate the activity of our hematology laboratory, to report the different diagnostic means used in our laboratory, to report and discuss the epidemiological profile and the results of additional examinations of our patients compared to literature.

Requests for blood tests came from various departments, mainly from the department of clinical hematology, external requests represented 17%.

The circumstances of clinical discovery were predominantly anemic syndrome, hemorrhagic syndrome and then infectious syndrome. Biologically, blood cell disturbances were the main circumstance of biological discovery. The blood smear study revealed abnormalities in 94% of cases. However, it was normal in only 6% of cases.

We have collected 94 cases of malignant hemopathies. The male predominance was marked with a male / female sex ratio of 1.7. The average age was 51 with extremes ranging between six and ninety years. The predominant age group was between 61 to 70 years.

We recorded 30 cases of multiple myeloma (32%), 29 cases of acute leukemia (31%) including sixty five percent myeloblastic and Thirty five percent lymphoblastic, 17 cases of myelodysplastic syndrome (18%), 16 cases of chronic myeloid leukemia (17%), 1 case of chronic lymphocytic leukemia (1%) and 1 case of Sézary syndrome (1%).

In this study, our recommendations could be applied to improve the daily practice of diagnostic means of malignant hematologic disease in the hematology laboratory of the military hospital IBN SINA in Marrakech.

## ملخص

نقدم نتائج دراسة بأثر رجعي حول الوسائل التشخيصية لأمراض الدم الخبيثة التي أجريت في مختبر أمراض الدم في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش على مدى ثلاث سنوات، تتراوح من يناير 2020 إلى يناير 2023، باعتماد ورقة استثمار المعلومات المجهزة مسبقاً، والتي تتضمن المعايير الوبائية، السريرية، الإشعاعية والبيولوجية للمريض. الهدف من هذا العمل هو تقييم نشاط مختبر أمراض الدم في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش، والإبلاغ عن وسائل التشخيص المختلفة المستخدمة في مختبرنا، والإبلاغ ومناقشة الملف الوبائي ونتائج الفحوصات لمرضانا بالمقارنة مع معطيات الأدب .

تأتي طلبات إجراء فحوصات الدم من أقسام مختلفة، خاصة من قسم أمراض الدم السريرية، أما الطلبات الخارجية فكانت تمثل 17% .

خلال هذه الفترة جمعنا 94 حالة من حالات امراض الدم الخبيثة. تم تحديد غلبة الذكور بنسبة 1.7. كان متوسط العمر 51 عاماً، وتراوحت الحدود القصوى بين 06 و90 سنة. تراوحت الفئة العمرية السائدة بين 60 و71 سنة .

خلال هذه الفترة، سجلنا 30 حالة من الورم النقوي المتعدد (32%)، 29 حالة من سرطان الدم الحاد (31%)، 65% منها نقوية و 35% ليمفاوية، 16 حالة من سرطان الدم النخاعي المزمن (17%)، 17 حالات من متلازمة خلل التنسج النقوي (18%)، حالة واحدة من سرطان الدم اللمفاوي المزمن (1%)، حالة واحدة من متلازمة سيزاري (1%).

في هذه الدراسة، تمكنا من صياغة توصيات لتحسين الممارسة اليومية لوسائل تشخيص أمراض الدم الخبيثة في مختبر أمراض الدم التابع للمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.



# ANNEXES



## Fiche d'exploitation : diagnostic des hémopathies malignes au laboratoire

- Nom :  - Age :
- Prénom :  - Sexe :
- Service référant/d'hospitalisation :
- Antécédents :

### • Circonstances de découvertes :

#### Syndrome d'insuffisance médullaire :

- Syndrome anémique : pâleur  Asthénie  Palpitation   
Troubles de phanères.  Autres :
- Syndrome hémorragique : Purpura  Épistaxis  Hématome   
Hémorragie  Autres :
- Syndrome infectieux :

Syndrome tumoral: SPM  HPM  ADP  Hypertrophies gingival

Autres: Douleurs osseuses  AEG

### • Renseignements radiologiques :

SPM  ADP profondes  Images ostéolytiques

### • Renseignements biologiques :

#### Hémogramme:

- NFS : - Lignée leucocytaire : - Leucopénie  - hyperleucocytose   
- Hyperéosinophilie   
- Neutropénie  - Hyperlymphocytose   
- Monocytose  - Basophilie
- lignée érythrocytaire : - Anémie : \* ANN  \* AHM   
\* AM   
- Polyglobulie
- Nombre de réticulocytes :
- Lignée plaquettaire : - Thrombopénie  - thrombocytose
- Frottis sanguin : 1- L. leucocytaire : - Blastes  - Myélémie   
2- L. érythrocytaire : - Anisocytose  - Poikilocytose   
- Dacryocytose  - Macro-ovalocytes   
- Hématies en rouleaux  - Erythroblastes
- 3- L. plaquettaire : - Anisocytose plaquettaire  - Dystrophie Pq

**Myélogramme :**

Qualité du frottis :

**1- Faible grossissement (Obj 10)**

- Richesse de la moelle : Diluée +      ++      +++      ++++
- Mégacaryocytes :      0      +      ++      +++      ++++

**1- Fort grossissement (Obj 100) :**

Lignée Granulocytaire			Lignée érythrocytaire		Lignée non myéloïde	
Myéloblastes					Lymphocytes	
Promyélocytes			Proérythroblaste			
Myélocytes	neutro		Érythroblastes basophiles			
	éosino					
	baso					
Métamyélocytes	neutro		Érythroblastes polychromatophile		Plasmocytes	
	éosino					
	baso					
Polynucléaires	neutro		Érythroblastes acidophile			
	éosino					
	baso					

**2- Etudes cytochimiques :**

- MPO

- PERLS



# BIBLIOGRAPHIE



1. **Paillassa J, Herbaux C, Jouet JP, Rose C.**  
Hématologie, onco-hématologie. 4e éd. Paris: Éditions Vernazobres-Gregory; 2017. (La référence iKB).
2. **Beecher G, Fleming MD, Liewluck T.**  
Hereditary myopathies associated with hematological abnormalities. *Muscle Nerve*. avr 2022;65(4):374-90.
3. **Berthélémy S.**  
L'hémogramme ou numération-formule sanguine. *EM-Consulte*. 2014 [cité 10 mai 2023];06(011):53-5. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/921772/l-hemogramme-ou-numeration-formule-sanguine>
4. **Hajar S, Zahrae LF, Hicham Y, Mustapha AA, Mohamed C.**  
The Role of Myelogram in Diagnosis of Malignant Hemopathies. *Am J Lab Med*. 12 oct 2021 [cité 11 mai 2023];6(5):70. Disponible sur: <http://ajolm.org/article/235/10.11648.j.ajlm.20210605.11>
5. **Masson E.**  
Détection de la myéloperoxydase par technique cytochimique en hématologie. *EM-Consulte*. [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1096178/detection-de-la-myeloperoxydase-par-technique-cyto>
6. **Eurofins Biomnis**  
[Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/fr-int/services/referentiel-des-examens/page/PERLS/?r=5>
7. **Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al.**  
The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405. *Blood*. 21 juill 2016 [cité 1 mai 2023];128(3):462-3. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120343421>
8. **OUAATOU Z.**  
Apport du frottis sanguin dans l'orientation du diagnostic des hémoglobinopathies, expérience du laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire de Marrakech [Thèse en médecine]. [Marrakech]: Cadi Ayyad; 2018.
9. **Estelle B.**  
Myélogramme. *Santé sur le Net, l'information médicale au cœur de votre santé*. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/examens-medicaux/myelogramme/>
10. **Delhommeau F, Najman A.**  
Hématopoïèse normale et sa régulation. *EMC - Hématologie*. févr 2016 [cité 18 mai 2023];11(1):1-16. Disponible sur: [https://www.lissa.fr/rep/articles/EL\\_S115519841532570X](https://www.lissa.fr/rep/articles/EL_S115519841532570X)



**11. Masson E.**

Facteurs de risque professionnels et environnementaux dans les hémopathies malignes. EM-Consulte. [cité 23 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1457039/facteurs-de-risque-professionnels-et-environnement>

**12. Pelcovits A, Niroula R.**

Acute Myeloid Leukemia: A Review. R I Med J 2013. 1 avr 2020;103(3):38-40.

**13. Huguet F, Récher C.**

Leucémies aiguës de l'adulte. EMC – Traité Médecine AKOS. juill 2012 [cité 19 févr 2023];7(3):1-9. Disponible sur:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1634693912562757>

**14. Harris MH, Czuchlewski DR, Arber DA, Czader M.**

Genetic Testing in the Diagnosis and Biology of Acute Leukemia. Am J Clin Pathol. 1 août 2019 [cité 21 févr 2023];152(3):322-46. Disponible sur:

<https://academic.oup.com/ajcp/article/152/3/322/5542438>

**15. Diebold J, Molina T, Le Tourneau A, Audouin J.**

Hémopathies malignes : définition et différentes variétés selon la classification de l'OMS 2001. Rev Francoph Lab. janv 2008 [cité 2 mars 2023];2008(398):65-71. Disponible sur:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773035X08701400>

**16. Revue générale des leucémies – Hématologie et oncologie Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 2 mai 2023].**

**17. Short NJ, Rytting ME, Cortes JE.**

Acute myeloid leukaemia. The Lancet. août 2018 [cité 26 févr 2023];392(10147):593-606.

Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618310419>

**18. Leucémie myéloïde aiguë (LMA) – Hématologie et oncologie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 2 mai 2023].**

**19. Ben Salah N, El Borgi W, Chelbi A, Ben Lakhal F, Gouider E, Aounallah Skhiri H, et al.**

Diagnostic de lignée dans les leucémies aiguës : confrontation entre cytologie et immunophénotypage. Pathol Biol. déc 2014 [cité 28 févr 2023];62(6):345-7. Disponible sur:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0369811414001138>

**20. Narayanan D, Weinberg OK.**

How I investigate acute myeloid leukemia. Int J Lab Hematol. 2020 [cité 26 févr 2023];42(1):3-15. Disponible sur:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijlh.13135>

**21. Juliusson G, Hough R.**

Leukemia. In: Stark DP, Vassal G, éditeurs. Progress in Tumor Research. S. Karger AG; 2016 [cité 21 févr 2023]. p. 87-100. Disponible sur:

<https://www.karger.com/Article/FullText/447076>

22. Lignée granuleuse : leucémies aiguës myéloïdes – partie 1. [cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.cytologie-sanguine.com/html/granuleuse4.php>
23. **Kayser S, Levis MJ.**  
Clinical implications of molecular markers in acute myeloid leukemia. *Eur J Haematol.* janv 2019;102(1):20–35.
24. **Löwenberg B.**  
Introduction to the review series on leukemic stem cells. *Blood.* 23 mars 2017 [cité 2 mai 2023];129(12):1567. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120335527>
25. **Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al.**  
The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood.* 19 mai 2016;127(20):2391–405.
26. **Newell LF, Cook RJ.**  
Advances in acute myeloid leukemia. *BMJ.* 6 oct 2021 [cité 15 mai 2023];375:n2026.  
Disponible sur: <https://www.bmj.com/content/375/bmj.n2026>
27. **De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M.**  
'Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update'. *Blood Cancer J.* juill 2016 [cité 24 févr 2023];6(7):e441–e441. Disponible sur:  
<https://www.nature.com/articles/bcj201650>
28. **Kuykendall A, Duployez N, Boissel N, Lancet JE, Welch JS.**  
Acute Myeloid Leukemia: The Good, the Bad, and the Ugly. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 23 mai 2018 [cité 2 mai 2023];(38):555–73. Disponible sur:  
[https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK\\_199519](https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK_199519)
29. **Bernadou A.**  
Lignée granuleuse : leucémies aiguës myéloïdes – partie 2. *cytologie-sanguine.* [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.cytologie-sanguine.com/html/granuleuse4b.php>
30. Leucémie aiguë lymphoblastique – Hématologie et oncologie. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 2 mai 2023]. Disponible sur:  
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/leuc%C3%A9mies/leuc%C3%A9mie-aigu%C3%AB-lymphoblastique>
31. **Bhojwani D, Yang JJ, Pui CH.**  
Biology of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Clin North Am.* 1 févr 2015 [cité 2 mai 2023];62(1):47–60. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031395514001837>
32. **Chang JHC, Poppe MM, Hua CH, Marcus KJ, Esiashvili N.**  
Acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* mai 2021;68 Suppl 2:e28371.

- 33. Inaba H, Mullighan CG.**  
Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 1 nov 2020;105(11):2524–39.
- 34. Bardai G, Chouhani B, Kabbali N, Houssaini T.**  
Le syndrome de lyse tumorale. 1 févr 2023;
- 35. DeAngelo DJ, Jabbour E, Advani A.**  
Recent Advances in Managing Acute Lymphoblastic Leukemia. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. mai 2020 [cité 1 mars 2023];(40):330–42. Disponible sur:  
[https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK\\_280175](https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK_280175)
- 36. Imai K.**  
[Acute lymphoblastic leukemia: pathophysiology and current therapy]. *Rinsho Ketsueki*. 2017;58(5):460–70.
- 37. Medinger M, Heim D, Lengerke C, Halter JP, Passweg JR.**  
[Acute lymphoblastic leukemia – diagnosis and therapy]. *Ther Umsch Rev Ther*. 2019;76(9):510–5.
- 38. Syndromes lymphoprolifératifs.** [cité 2 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.cytologie-sanguine.com/html/lymphocytes3.php>
- 39. Zhang S, Kipps TJ.**  
The Pathogenesis of Chronic Lymphocytic Leukemia. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2014 [cité 7 mars 2023];9(1):103–18. Disponible sur: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020712-163955>
- 40. EL CAIDI J.**  
Leucémies aiguës lymphoblastiques chez l'enfant : Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques  
[thèse en médecine]. [CHU Marrakech]: Cadi ayyad; 2023.
- 41. Tlamcani I, Oudrhiri S.**  
Profil immunophénotypique des leucémies aiguës lymphoblastiques chez l'enfant. 2018;21.
- 42. Doumbia M, Uwingabiye J, Bissan A, Rachid R, Benkirane S, Masrar A.** Aspects épidémiologiques, cliniques, cytologiques et immunophénotypiques des leucémies aiguës chez les enfants: expérience du laboratoire d'hématologie du Centre Hospitalier Universitaire IBN Sina. *Pan Afr Med J*. 28 avr 2016 [cité 10 mai 2023];23:258. Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4963173/>
- 43. Soret J, Kiladjian JJ.**  
Syndromes myéloprolifératifs. févr 2021 [cité 12 mai 2023];71:39–49. Disponible sur:  
<https://www.larevuedupraticien.fr/article/syndromes-myeloprolieratifs>
- 44. Debureaux PE, Guerra M.**  
Les syndromes myéloprolifératifs, hors leucémie myéloïde chronique. *Hématologie*. 2019;25(4):213–22. Disponible sur: [https://www.jle.com/download/hma-315706-43930-les\\_syndromes\\_myeloprolieratifs\\_hors\\_leucemie\\_myeloide\\_chronique-a.pdf](https://www.jle.com/download/hma-315706-43930-les_syndromes_myeloprolieratifs_hors_leucemie_myeloide_chronique-a.pdf)

**45. Emadi A, York law J.**

Leucémie myéloïde chronique (LMC) – Hématologie et oncologie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2022 [cité 2 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/leuc%C3%A9mies/leuc%C3%A9mie-my%C3%A9lo%C3%AFde-chronique-lmc>

**46. Minciacchi VR, Kumar R, Krause DS.**

Chronic Myeloid Leukemia: A Model Disease of the Past, Present and Future. Cells. janv 2021 [cité 3 mars 2023];10(1):117. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/1/117>

**47. Gonon-Demoulian R, Goldman JM, Nicolini FE.**

Historique de la leucémie myéloïde chronique : un paradigme de traitement du cancer. Bull Cancer (Paris). janv 2014 [cité 12 mai 2023];101(1):56-67. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007455115301521>

**48. Maynadié M.**

Épidémiologie des syndromes myéloprolifératifs chroniques. Rev Francoph Lab [Internet]. mai 2017 [cité 3 mars 2023];2017(492):29-32. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773035X17301612>

**49. Jabbour E, Kantarjian H.**

Chronic myeloid leukemia: 2018 update on diagnosis, therapy and monitoring. Am J Hematol. mars 2018;93(3):442-59.

**50. Couic-Marinier F, Pillon F.**

Traitement d'une leucémie myéloïde chronique. Actual Pharm. juin 2015 [cité 12 mai 2023];54(547):12-4. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0515370015001561>

**51. Circonstances de découverte de la LMC. Eurofins Biomnis. [cité 12 mai 2023].** Disponible sur:

<https://www.eurofins-biomnis.com/blog/campus-hematologie-leucemie-myeloide-chronique-decouverte/>

**52. Cayuela J, Huguet F.**

Le diagnostic de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Oncologie. 2012;14:561-8.

**53. Bernabou A.**

Lignée granuleuse : myélémies et syndromes myéloprolifératifs. cytologie-sanguine. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.cytologie-sanguine.com/html/granuleuse3.php>

**54. Mahboub FZ, ElKhattabi W, L'yousfi H, Aichane A, Afif H.**

Diagnostic positif et évolution des hémopathies malignes (à propos de 132 cas) [Internet]. casablanca: hopital 20 aout; 2014 déc [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/947004/diagnostic-positif-et-evolution-des-hemopathies-ma>

**55. Banque d'images | HEMATOCELL. [cité 12 mai 2023].** Disponible sur:

<https://hematocell.fr/banque-images>

- 56. Heim D, Ebnöther M, Favre G.**  
[Chronic myeloid leukemia – update 2020]. *Ther Umsch Rev Ther.* 2019;76(9):503–9.
- 57. Chakour M, Boumhil L, Maleb A, Lahmadi K, Zerrou A, Jaïdi A, et al.**  
LES SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS. *Maroc Méd.* 2010 [cité 12 mai 2023];32(2).  
Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/MM/article/view/1228>
- 58. Liesveld J.**  
Polyglobulie essentielle – Hématologie et oncologie. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2022 [cité 15 mars 2023]. Disponible sur:  
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/syndromes-m%C3%A9loprolif%C3%A9ratifs/polyglobulie-essentielle>
- 59. Meyer SC, Drexler B, Skoda RC.**  
Myeloproliferative Neoplasien: Update zu Diagnostik und Therapie. *Ther Umsch.* déc 2019 [cité 12 mai 2023];76(9):487–95. Disponible sur:  
<https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0040-5930/a001128>
- 60. Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Kvasnicka HM, Vannucchi AM, Guglielmelli P, et al.**  
The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer J.* 9 févr 2018 [cité 12 mai 2023];8(2):15. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5807384/>
- 61. Tefferi A, Barbui T.**  
Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2020 [cité 12 mai 2023];95(12):1599–613.  
Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.26008>
- 62. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T.**  
Polycythemia vera: historical oversights, diagnostic details, and therapeutic views. *Leukemia* [Internet]. 2021 [cité 12 mai 2023];35(12):3339–51. Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8632660/>
- 63. Burroni B, Martin A, Rousselet MC.**  
Diagnostic anatomopathologique des néoplasies myéloprolifératives chroniques Ph-. *Rev Francoph Lab.* mai 2017 [cité 15 mars 2023];2017(492):54–8. Disponible sur:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773035X1730165X>
- 64. J G, J N, Ej B, Dc W, N A, R C, et al.**  
Classification and Personalized Prognosis in Myeloproliferative Neoplasms. *N Engl J Med.* 10 nov 2018 [cité 12 mai 2023];379(15). Disponible sur:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30304655/>
- 65. Meyer SC, Drexler B, Skoda RC.**  
[Myeloproliferative neoplasms – Update on diagnosis and treatment]. *Ther Umsch Rev Ther.* 2019;76(9):487–95.

**66. Spivak JL.**

Myeloproliferative Neoplasms. *N Engl J Med.* juin 2017 [cité 13 mai 2023];376(22):2168–81. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1406186>

**67. Tefferi A, Pardanani A.**

Essential Thrombocythemia. *N Engl J Med.* 28 nov 2019 [cité 13 mai 2023];381(22):2135–44. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1816082>

**68. Mora B, Passamonti F.**

Developments in diagnosis and treatment of essential thrombocythemia. *Expert Rev Hematol* [Internet]. 4 mars 2019 [cité 13 mai 2023];12(3):159–71. Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/17474086.2019.1585239>

**69. Guglielmelli P, Vannucchi AM.**

Current management strategies for polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Blood Rev.* 1 juill 2020 [cité 13 mai 2023];42:100714. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268960X20300643>

**70. Rumi E, Cazzola M.**

Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. *Blood.* 9 févr 2017 [cité 13 mai 2023];129(6):680–92. Disponible sur: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-695957>

**71. Genthon A, Killian M, Mertz P, Cathebras P, Gimenez De Mestral S, Guyotat D, et al.**

[Myelofibrosis: A review]. *Rev Med Interne.* févr 2021;42(2):101–9.

**72. KHAZRI A.**

Les syndromes lymphoprolifératifs chroniques: Aspects épidémiologiques, cliniques et cytologiques. A propos de 101 cas. [Thèse en médecine]. [HMA Marrakech]: Cadi Ayyad; 2012.

**73. Sfaoui D, Oran HC.**

LES SYNDROMES LYMPHOROLIFÉRATIFS.

**74. Sotto JJ, Sotto MF.**

Diagnostic des syndromes lymphoprolifératifs chroniques. *Rev Fr Lab.* mai 1999 [cité 10 mars 2023];1999(313):21–5. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0338989899801280>

**75. Condoluci A, Terzi di Bergamo L, Langerbeins P, Hoehstetter MA, Herling CD, De Paoli L, et al.**

International prognostic score for asymptomatic early-stage chronic lymphocytic leukemia. *Blood.* 21 mai 2020;135(21):1859–69.

**76. Chronic Lymphocytic Leukemia – Cancer Stat Facts. SEER.** [cité 15 mai 2023]. Disponible sur:

<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/clyl.html>

- 77. Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, et al.**  
Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood*. 11 nov 2010;116(19):3724–34.
- 78. Scarfò L, Ferreri AJM, Ghia P.**  
Chronic lymphocytic leukaemia. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1 août 2016 [cité 16 mai 2023];104:169–82. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842816301366>
- 79. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al.**  
Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. *Blood*. 15 juin 2008 [cité 16 mai 2023];111(12):5446–56. Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2972576/>
- 80. Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, Ghia P, Niemann CU, Kater AP, et al.**  
Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 1 janv 2021 [cité 16 mai 2023];32(1):23–33. Disponible sur:  
[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)42469-X/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)42469-X/fulltext)
- 81. Hallek M, Al-Sawaf O.**  
Chronic lymphocytic leukemia: 2022 update on diagnostic and therapeutic procedures. *Am J Hematol*. 1 déc 2021;96(12):1679–705.
- 82. Felman P, Merle-Béral H.**  
Aspects cytologiques et immunophénotypiques des syndromes lymphoprolifératifs chroniques. *Rev Fr Lab*. mai 1999 [cité 9 mars 2023];1999(313):31–8. Disponible sur:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0338989899801309>
- 83. Blaser S, Nagy M, Stirnemann J.**  
Leucémie lymphoïde chronique : quand débiter le traitement ? *Rev Med Suisse*. 16 oct 2013 [cité 16 mai 2023];402(35):1870–4. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-402/leucemie-lymphoide-chronique-quand-debiter-le-traitement>
- 84. Jacque N, Leblond V.**  
La leucémie lymphoïde chronique : mise au point. *Presse Médicale*. juill 2019 [cité 10 mars 2023];48(7–8):807–15. Disponible sur:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0755498219303094>
- 85. Chronic lymphocytic leukaemia: from genetics to treatment | Nature Reviews Clinical Oncology [Internet].** [cité 16 mai 2023]. Disponible sur:  
<https://www.nature.com/articles/s41571-019-0239-8>

- 86. Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, Lee S, Coffey DG, Holmberg LA, et al.**  
Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review. *JAMA*. 1 févr 2022;327(5):464–77.
- 87. Chaubert AB, Delacrétaz F, Schmidt PM.**  
Myélome multiple.
- 88. Joshua DE, Bryant C, Dix C, Gibson J, Ho J.**  
Biology and therapy of multiple myeloma. *Med J Aust*. mai 2019;210(8):375–80.
- 89. Rajkumar SV.**  
Multiple myeloma: Every year a new standard? *Hematol Oncol*. juin 2019;37 Suppl 1(Suppl 1):62–5.
- 90. Bouatay A, Hizem S, Ben Youssef Y, Sayari F, Braham N, Khélif A, et al.**  
Myélome multiple : aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic. *Immuno–Anal Biol Spéc*. févr 2013 [cité 10 mai 2023];28(1):30–5. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923253212001810>
- 91. Manier S, Leleu X.**  
Myélome multiple : diagnostic clinique et perspective de traitement. Recommandations de l'International Myeloma Working Group (IMWG). *Immuno–Anal Biol Spéc – IMMUNO–ANAL BIOL SPEC*. 1 juin 2011;26:125–36.
- 92. Minnie SA, Hill GR.**  
Immunotherapy of multiple myeloma. *J Clin Invest*. [cité 16 mai 2023];130(4):1565–75. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108923/>
- 93. Benmoussa A, Oussaih L, Tazi I.**  
Un syndrome d'insuffisance hépatocellulaire révélant une leucémie à grands lymphocytes granuleux type T: à propos d'un cas marocain et revue de la littérature. *Pan Afr Med J* [Internet]. 29 oct 2019 [cité 19 mai 2023];34:119. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6945371/>
- 94.** Expression sanguine des lymphomes [Internet]. [cité 13 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.cytologie–sanguine.com/html/lymphocytes4.php>
- 95. Hristov AC, Tejasvi T, Wilcox RA.**  
Mycosis fungoides and Sézary syndrome: 2019 update on diagnosis, risk–stratification, and management. *Am J Hematol*. sept 2019;94(9):1027–41.
- 96. Larocca C, Kupper T.**  
Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: An Update. *Hematol Oncol Clin North Am*. févr 2019;33(1):103–20.
- 97. Kamijo H, Miyagaki T.**  
Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Updates and Review of Current Therapy. *Curr Treat Options Oncol*. 7 janv 2021;22(2):10.



- 98. Lee S.**  
Lymphome de Burkitt. Société canadienne du cancer. [cité 16 mars 2023]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/non-hodgkin-lymphoma/what-is-non-hodgkin-lymphoma/burkitt-lymphoma>
- 99. Dunleavy K, Little RF, Wilson WH.**  
Update on Burkitt Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1 déc 2016 [cité 19 mai 2023];30(6):1333-43. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889858816300971>
- 100. López C, Burkhardt B, Chan JKC, Leoncini L, Mbulaiteye SM, Ogwang MD, et al.**  
Burkitt lymphoma. *Nat Rev Dis Primer.* 15 déc 2022;8(1):78.
- 101. Roschewski M, Staudt LM, Wilson WH.**  
Burkitt's Lymphoma. *N Engl J Med.* 22 sept 2022 [cité 19 mai 2023];387(12):1111-22. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra2025746>
- 102. Maitre E, Cornet E, Troussard X.**  
Hairy cell leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *Am J Hematol.* 2019 [cité 18 mai 2023];94(12):1413-22. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.25653>
- 103. Chihara D, Kreitman RJ.**  
Treatment of hairy cell leukemia. *Expert Rev Hematol.* oct 2020;13(10):1107-17.
- 104. Dotson JL, Lebowicz Y.**  
Myelodysplastic Syndrome. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 30 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534126/>
- 105. Caers J, Bonnet C, De Prijck B, Beguin Y, Graux C, Delanaye DP.**  
Prise en charge actuelle des syndromes myélodysplasiques. *Rev Med Suisse.* 31 août 2011 [cité 1 mai 2023];306(30):1634-43. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-306/prise-en-charge-actuelle-des-syndromes-myelodysplasiques>
- 106. Garcia-Manero G, Chien KS, Montalban-Bravo G.**  
Myelodysplastic syndromes: 2021 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol.* nov 2020;95(11):1399-420.
- 107. Greenberg PL, Stone RM, Al-Kali A, Barta SK, Bejar R, Bennett JM, et al.**  
Myelodysplastic Syndromes, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* janv 2017;15(1):60-87.
- 108. Shreve J, Nazha A.**  
Novel Prognostic Models for Myelodysplastic Syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am.* avr 2020;34(2):369-78.

- 109. Sekeres MA, Taylor J.**  
Diagnosis and Treatment of Myelodysplastic Syndromes: A Review. *JAMA*. 6 sept 2022 [cité 1 mai 2023];328(9):872–80. Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.14578>
- 110. Emadi A.**  
Syndrome myélodysplasique – Hématologie et oncologie. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 16 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/leuc%C3%A9mies/syndrome-my%C3%A9lodysplasique>
- 111. Cazzola M.**  
Myelodysplastic Syndromes. *N Engl J Med*. oct 2020 [cité 1 mai 2023];383(14):1358–74. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1904794>
- 112. Sana Zaghrou.**  
Les moyens diagnostiques des hémopathies malignes: expérience du laboratoire d'hématologie l'HMA Marrakech [Thèse en médecine]. [Marrakech]: Cadi Ayyad; 2019.
- 113. Wang J, Wang Q, Zhang H, He Y, Huang Y, Zhang R, et al.**  
Moderate to Severe Marrow Fibrosis As a More Advanced Risk Factor for MDS and MDS–AML Patients With Excess of Blasts Receiving Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther*. août 2021;27(8):666.e1–666.e9.
- 114. Jain AG, Zhang L, Bennett JM, Komrokji R.**  
Myelodysplastic Syndromes with Bone Marrow Fibrosis: An Update. *Ann Lab Med* [Internet]. 1 mai 2022 [cité 1 mai 2023];42(3):299–305. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8677477/>
- 115. Patnaik MM, Tefferi A.**  
Chronic myelomonocytic leukemia: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2022 [cité 16 mars 2023];97(3):352–72. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.26455>
- 116. Thomopoulos TP, Bouhla A, Papageorgiou SG, Pappa V.**  
Chronic myelomonocytic leukemia – a review. *Expert Rev Hematol*. 2 janv 2021 [cité 17 mars 2023];14(1):59–77. Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/17474086.2021.1860004>
- 117. Patnaik MM.**  
How I diagnose and treat chronic myelomonocytic leukemia. *Haematologica*. 1 juill 2022;107(7):1503–17.
- 118. Geissler K.**  
Chronic myelomonocytic leukemia (CMML). *Wien Med Wochenschr*. 1 févr 2023 [cité 19 mai 2023];173(1):1–2. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10354-023-01003-x>
- 119. Rahali FZ.**  
Guide d'hématologie clinique à l'usage de l'étudiant en médecine en stage hospitalier [Thèse en médecine]. [HMA Marrakech]: Cadi Ayyad; 2018.

120. **Hanane Khalki.**  
Profil épidémiologique et diagnostic des hémopathies malignes: expérience du laboratoire d'hématologie CHU Hassan II Fes [Mémoire]. [Fes]: Sidi Mohamed ben abdellah; 2017.
121. **Cathérine T, Jérôme K, Fabienne SA, Ollo S, Valentin K, Delphine K, et al.**  
Diagnostic des hémopathies malignes au CHU Sourô Sanou de Bobo– Dioulasso / Diagnosis of Haematological Malignancies at Sourô Sanou Hospital in Bobo–Dioulasso.
122. **Condé A, Kanga KD, Kouakou B, Djeket RE, Kodzovi MCW, Mankpi AE, et al.**  
Prise en Charge des Hémopathies Malignes au Centre National d'Oncologie Médicale et de Radiothérapie Alassane Ouattara d'Abidjan. Health Sci Dis. 13 janv 2023 [cité 6 mai 2023];24(1). Disponible sur: <http://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/4112>
123. **Diallo DA, Cissoko LS, Cissoko Y, Diallo Y, Baby M, Mouhaha J, et al.**  
Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali. 2005;
124. **Masson E.**  
Épidémiologie des hémopathies malignes en Basse–Normandie. EM–Consulte. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/218977/epidemiologie-des-hemopathies-malignes-en-basse-no>
125. **Ngalagou PT, Te N, Ngo Sack F, Moukoko E, Jolly Y, Luma H.**  
Epidemiology of malignant hemopathies recorded in hospitals in Cameroon. Med Sante Trop. 1 févr 2018;28:61–6.
126. **EL Hamdaoui Omar.**  
L'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies : expérience du laboratoire central d'hématologie [Thèse en médecine]. [Hôpital Ibn Sina Rabat.]: Mohamed V; 2018.
127. **N'Dhatz Comoé Emeraude.**  
Prévalence et incidence des hémopathies malignes au CHU de yopougon. Rev int sc med. 2012;14(3):205–8.
128. **Manier S, Leleu X.**  
Myélome multiple : diagnostic clinique et perspective de traitement. Recommandations de l'International Myeloma Working Group (IMWG). Immuno–Anal Biol Spec – IMMUNO–ANAL BIOL SPEC. 1 juin 2011;26:125–36.
129. **Cornet É.**  
Classification OMS 2017 des tumeurs plasmocytaires. Rev Francoph Lab. avr 2019 [cité 10 mai 2023];2019(511):34–40. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773035X19302230>
130. **Pizzi M, Gurrieri C, Orazi A.**

What's New in the Classification, Diagnosis and **Therapy** of Myeloid Leukemias. Hemato. juin 2023 [cité 10 mai 2023];4(2):112–34. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2673-6357/4/2/11>

**131. Masson E.**

Place du biologiste dans la prise en charge des leucémies aiguës : de **l'hémogramme** à la classification OMS [Internet]. EM-Consulte. [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/968292/place-du-biologiste-dans-la-prise-en-charge-des-le>

**132. Tahianasoa R, Marie Ida R, Volana R, Marie Danielle VH, Aimée Olivat R.**

PRISE EN CHARGE DES LEUCEMIES AIGUES DE L'ADULTE VUES AU CHU JOSEPH RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA ANTANANARIVO MADAGASCAR "TREATMENT OF ADULTS ACUTE LEUKEMIA VIEWS AT THE UNIVERSITY HOSPITAL CENTER JOSEPH RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA (CHUJRA) ANTANANARIVO". [cité 10 mai 2023]; Disponible sur: [https://core.ac.uk/display/233889316?utm\\_source=pdf&utm\\_medium=banner&utm\\_campaign=pdf-decoration-v1](https://core.ac.uk/display/233889316?utm_source=pdf&utm_medium=banner&utm_campaign=pdf-decoration-v1)

**133. Lee S.**

Classification de la leucémie myéloïde aiguë. Société canadienne du cancer. 2022 [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/acute-myeloid-leukemia-aml/prognosis-and-survival/classification-of-acute-myeloid-leukemia>

**134. 07 Leucémies aiguës Aspects cliniques. Hématologie. 15 mars 2017 [cité 10 mai**

2023];23(2):112–24. Disponible sur: [https://www.jle.com/en/revues/hma/e-docs/07\\_leucemies\\_aigues\\_aspects\\_cliniques\\_309229/article.phtml?tab=texte](https://www.jle.com/en/revues/hma/e-docs/07_leucemies_aigues_aspects_cliniques_309229/article.phtml?tab=texte)

**135. Koulidiati J.**

HEMOPATHIES MALIGNES DE L'ADULTE A OUAGADOUGOU. Rev Afr Malgache Rech Sci Santé. 2 mars 2016 [cité 7 mai 2023];3(2). Disponible sur: <http://publication.lecames.org/index.php/sante/article/view/89>

**136. A.RHAFEL, L.MAHMAL.**

**137. Bilan d'activité du service d'hématologie du CHU Mohammed VI (2009–2013)**

**138. Lachachi S.**

Profils Épidémiologique Et Biologique Des Leucémies Aiguës Chez L'adulte Au Chu Tlemcen [Thèse en médecine]. [Tlemcen]: Abu bakr belqayed; 2018.

**139. Les syndromes myelodysplasiques (À propos de 34 cas) – Centre Hospitalier Universitaire**

Hassan II. [cité 7 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.chu-fes.ma/les-syndromes-myelodysplasiques-a-propos-de-34-cas/>

**140. BENNIS M.**

LES SYNDROMES MYELODYSPLASIQUES : EXPERIENCE DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V DE RABAT (A PROPOS DE 76 CAS). [Thèse en médecine]. [Rabat]: Mohamed V; 2019.

141. **Hossain MS, Iqbal MS, Khan MA, Rabbani MG, Khatun H, Munira S, et al.**  
Diagnosed hematological malignancies in Bangladesh – a retrospective analysis of over 5000 cases from 10 specialized hospitals. *BMC Cancer*. 14 juin 2014 [cité 7 mai 2023];14(1):438. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-438>
142. **Sawadogo D, Yapo AVDP, Sangaré M, Tolo A, Yayo-Ayé M.**  
Caractéristiques épidémiologiques des patients atteints d'hémopathies malignes à Abidjan au cours de la décennie 1995-2004. *J Afr Cancer Afr J Cancer* [Internet]. 1 févr 2009 [cité 7 mai 2023];1(1):4-10. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s12558-008-0002-z>
143. **Braham-Jmili N, Sendi-Senana H, Khelif A, Saad A.**  
Leucémies aiguës myéloïdes en Tunisie: caractéristiques épidémiologiques et cliniques et classification OMS. *J Afr Cancer Afr J Cancer*. 1 févr 2010 [cité 7 mai 2023];2(1):25-32. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s12558-010-0062-8>
144. **Nafil H, Tazi I, Faez S, Benchemsi N.**  
Profil cytologique des leucémies aiguës à Casablanca. *J Afr Cancer Afr J Cancer*. 1 mai 2012 [cité 7 mai 2023];4(2):79-83. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s12558-012-0205-6>
145. LES ASPECTS CINIQUES ET CYTOGENETIQUES DE LA LEUCEMIE MYLOIDE CHRONIQUE – Centre Hospitalier Universitaire Hassan II. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.chu-fes.ma/les-aspects-ciniques-et-cytogenetiques-de-la-leucemie-myloide-chronique/>
146. **Djouadi K, Abdennebi N, Harieche F, Ahmed Nacer R.**  
Approche épidémiologique de la Leucémie Myéloïde Chronique étude Algéro-Tunisienne à propos de 1349 cas sur 05 ans (2010 à 2014). *Revue algérienne d'hématologie*. 2017;13(14):7-13.
147. **Zerouali SE.**  
LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE Expérience du service de médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (à propos de 40 cas) [Thèse de médecine]. [Hôpital Moulay Ismail Mèknes]; 2019.
148. **Gini EK, Kayembe NZ, Mbayo K, Mbuyi M, Mufuta JP, Muwonga J.**  
Cytologie des hemopathies malignes de type myeloide a Kinshasa. *Rwanda Med J Online* [Internet]. 2014 [cité 8 mai 2023];5-8. Disponible sur: <http://www.bioline.org.br/pdf?rw14015>
149. **Kusum A, Negi G, Gaur DS, Kishore S, Meena H, Sharma A, et al.**
-

Hematological malignancies diagnosed by bone marrow examination in a tertiary hospital at Uttarakhand, India. *Indian J Hematol Blood Transfus.* mars 2008 [cité 8 mai 2023];24(1):7-11. Disponible sur:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3453163/>

**150. Fall S, Dieng F, Diouf C, Djiba B, Ndao AC, Ndiaye FSD.**

Profil diagnostique et évolutif du myélome multiple au Sénégal: étude monocentrique de 2005 à 2016. *Pan Afr Med J* [Internet]. 8 août 2017 [cité 9 mai 2023];27(262). Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/27/262/full>

**151. El mezouar L.**

MYELOME Multiple (A propos de 58 cas) [Internet]. [Centre Hospitalier Universitaire Hassan II]; 2010 [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.chu-fes.ma/myelome-multiple-a-propos-de-58-cas/>

**152. Tibou C.**

Profil biochimique du myélome multiple à propos de 50 cas [Thèse en médecine]. [Marrakech]: Cadi ayyad; 2018.

**153. Benahmed S, Boubris B.**

Les Syndromes Myélodysplasiques En Milieu Hospitalier [Thèse en médecine]. [Tlemcen]: Abu bakr belqayed; 2014.

---

## قسم الطبيب

### أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخذا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



# تشخيص أمراض الدم الخبيثة بمختبر أمراض الدم بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/06/06  
من طرف

### السيدة عفيفة جبار

المزادة في 21 أكتوبر 1995 ببني ملال

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

#### الكلمات الأساسية

فحص تعداد الدم - فحص النخاع العظمي - دراسة كيميائية خلوية - امراض الدم الخبيثة

## الجنة

الرئيس	م. أيت عامر	السيد
	أستاذ في أمراض الدم	
المشرف	م. شكور	السيد
	أستاذ في أمراض الدم	
الحكام	س. صياغ	السيدة
	أستاذة مساعدة في أمراض الدم	