

Année 2025

Thèse N° 354

Prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/12/2025

PAR

Mlle. Safa KOURRI

Née le 16/02/2001 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Leucémie aiguë myéloïde- Sujet âgé- Chimiothérapie intensive-
Azacitidine + Venetoclax

JURY

Mr. **M. ZYANI**

Professeur de Médecine Interne

PRÉSIDENT

Mr. **A. RAISSI**

Professeur d'Hématologie Clinique

RAPPORTEUR

Mme **S. SAYAGH**

Professeur d'Hématologie

Mme **F.Z.LAHLIMI**

Professeur d'Hématologie Clinique

JUGES

وَقَدْ كَرَّمْنَا شِدْقًا

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophthalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire

23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie–chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie–générale
25	AIT–SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie–réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie–virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie–réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie–chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie–réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie–virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie

52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUS Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie

108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie

162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie

190	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie

218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie Générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
231	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
232	SBAI Asma	MCHab	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organnique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques

246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie Générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie Générale
252	AHMANNNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie Clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation

274	BENDAOUOUD Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie

302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie

330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique

357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation

LISTE ARRÊTÉE LE 08/10/2025



DÉDICACES



La gratitude, c'est le secret de la vie. Celui qui ne sait pas remercier ne sait pas aimer. » **Albert Schweitzer**



*À toutes celles et ceux qui ont semé dans mon cœur la force de persévérer et
le courage de rêver,
À ceux qui ont éclairé mes jours de leur bienveillance et apaisé mes doutes
par leurs mots,
Je veux dire merci, du plus profond de l'âme.
Cette thèse est le fruit d'un effort personnel, mais surtout d'un amour
collectif, de gestes simples et d'un soutien sincère.
C'est avec reconnaissance et tendresse que*

Je dédie cette thèse ... 



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك
وزنة عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك
الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على
نعمتك

*Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé
dans le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu louanges
et remerciements pour votre clémence et miséricorde « Qu'il
nous couvre de sa bénédiction ». AMEN !*

*À mon père Fouad Kourri , mon pilier, mon ami de
toujours,*

Aucun mot ne saurait exprimer toute la gratitude et l'admiration que je te porte. Tu as toujours été pour moi un soutien indéfectible, une force silencieuse et une présence rassurante à chaque étape de ma vie. Grâce à tes sacrifices, ta patience et ton amour inconditionnel, j'ai appris à persévérer, à croire en moi et à ne jamais renoncer à mes rêves. Ce travail est aussi le tien, car il est le fruit de tes encouragements constants et de ta confiance inébranlable en moi. Que Dieu te protège, te récompense pour tout ce que tu m'as donné et te garde longtemps à mes côtés.

*À ma mère, Mouna El Bouamri, ma vie, mon refuge, ma
meilleure amie,*

Aucune parole ne pourra jamais traduire l'immensité de mon amour et de ma reconnaissance envers toi. Tu as tout sacrifié pour moi, sans jamais compter, sans jamais te plaindre, avec un cœur rempli d'amour et de tendresse. Tu as toujours été présente à mes côtés, dans mes réussites comme dans mes faiblesses, m'offrant ton soutien inconditionnel, tes prières et ton affection infinie. Tu es ma force, ma lumière, mon équilibre et la plus belle bénédiction de ma vie. Cette thèse porte ton empreinte dans chaque ligne, car sans toi, rien n'aurait été possible. Je te dois tout, maman. Pour toi, je donnerais ma vie sans hésiter. Que Dieu te protège, te garde pour moi et te récompense pour tout ton amour.

*À mon unique et grande sœur Marwa, ma deuxième
maman, ma source d'inspiration, mon bonheur,
Tu as toujours été bien plus qu'une sœur pour moi : un
repère, une protectrice, une confidente et un modèle. Par
ta douceur, ta force et ton amour, tu as éclairé mon
chemin et apaisé mes peurs. Tu m'as soutenue dans les
moments les plus difficiles, encouragée dans mes doutes
et portée dans mes fatigues. Ta présence dans ma vie est
une bénédiction inestimable, et ta fierté en moi est l'un
de mes plus grands bonheurs. Cette thèse est aussi un peu
la tienne, car ton amour et ton soutien m'ont aidée à ne
jamais abandonner. Merci pour tout, ma sœur, mon
âme, mon inspiration je t'aime beaucoup Mriwicha*

*À ma chère grand-mère Mima,
Pour ton amour sincère, tes prières précieuses et ta
tendresse infinie qui ont toujours illuminé mon chemin.
Tu es une bénédiction dans ma vie. Que Dieu te protège
et te comble de paix et de bonheur*

*À la mémoire de mon cher grand-père Bassidi,
Ton souvenir demeure vivant dans mon cœur et dans
chacun de mes pas. Tes valeurs, ta sagesse et ton amour
continuent de m'accompagner et de m'inspirer. Que Dieu
t'accorde Sa miséricorde infinie et t'accueille dans Son
vaste paradis*

*À la mémoire de mon oncle Saad El Bouamri,
Ton absence laisse un vide, mais ton souvenir demeure
une présence douce dans mon cœur. Ta bienveillance,
ton sourire et ta gentillesse continuent de vivre à
travers nos souvenirs et nos prières. Tu resteras à jamais
parmi ceux que l'on n'oublie jamais. Que Dieu t'accorde
Sa clémence, Sa lumière et un repos éternel dans Son
paradis.*

*À mes chères tantes Zakia, Douha, Nour El Houda et
Hanane, mes deuxièmes mamans,*

*Votre amour, votre présence constante et votre soutien
indéfectible ont été pour moi une source immense de
force et de réconfort. Vous m'avez entourée de tendresse,
conseillée avec sagesse et accompagnée avec
bienveillance dans chaque étape de ma vie. Grâce à
vous, je n'ai jamais manqué d'affection ni
d'encouragement. Cette thèse porte aussi la trace de
votre amour sincère et de vos prières. Merci du fond du
cœur pour tout ce que vous êtes pour moi.*

*À mon cher oncle Sihmed et à sa chère épouse Amina,
Pour votre bienveillance, votre générosité et votre
soutien sincère qui m'ont toujours accompagnée. Merci
du fond du cœur pour votre présence précieuse dans ma
vie.*

*À mon cher oncle Anas et à sa chère épouse Ghizlane,
Merci à vous deux pour votre soutien constant, votre
aide précieuse et votre présence fidèle dans ma vie. Mon
oncle, ta disponibilité et ton appui m'ont toujours donné
de la force, et toi Tata Ghizlane, ta gentillesse, ton
attention et tout ce que tu fais pour moi me touchent
profondément. Je vous suis infiniment reconnaissante
pour votre amour sincère*

*À mes chers oncles Moulay Ismaïl, Simohamed,
Azzeddine et Rachid,*

Pour votre soutien, votre présence bienveillante et vos encouragements sincères tout au long de mon parcours. Votre affection et votre confiance ont été pour moi une source précieuse de force et de motivation. Merci pour tout l'amour que vous m'avez témoigné.

*À mes adorables cousins et cousines Reda, Aya, Kenza,
Nasr, Douae, Ammar, Abdelmoughit, Rim, Rania,
Taïer, Ziyad, Othmane, Sami, Shams et Layth,*

Vous êtes une partie précieuse de mon enfance, de ma jeunesse et de mes plus beaux souvenirs. Avec vous, j'ai partagé des moments de joie, de rires, de complicité et d'innocence qui resteront à jamais gravés dans mon cœur. Votre présence dans ma vie est un véritable trésor, et chacun de vous y occupe une place unique. Merci pour tous ces souvenirs inoubliables et pour l'amour sincère qui nous unit

*À mon cher oncle paternel Salah et à toute la famille
Kourri,*

Pour votre affection sincère, votre soutien précieux et votre présence bienveillante tout au long de mon parcours. Votre amour, vos encouragements et votre fierté ont toujours été pour moi une source de force et de motivation. Je vous porte dans mon cœur avec une immense reconnaissance

*À mon cher frère Hamza Laghrini et sa famille ,
Pour ta gentillesse, ton respect et ta présence bienveillante dans ma vie. Merci pour ton soutien sincère, ta bonne humeur et l'affection que tu m'as toujours témoignée. Je te souhaite une vie remplie de réussite, de santé et de bonheur*

À mes meilleures amies d'enfance, mes sœurs de toujours, Maha El Moujahid, Amal Baouch et Rim Chibli

Avec vous, j'ai grandi, ri, pleuré et partagé les plus beaux chapitres de ma vie. Vous avez toujours été à mes côtés dans les moments de bonheur comme dans les épreuves, avec une loyauté rare et un amour sincère. Votre présence dans ma vie est une bénédiction, et votre amitié est l'un de mes plus précieux trésors. Merci pour tous ces souvenirs inoubliables, pour votre soutien indéfectible et pour l'amour que vous me donnez depuis toujours

*À ma chère amie Yousra Mansouri et à sa famille,
À toi, mon amie avec qui j'ai partagé tant de moments uniques et inoubliables : nos voyages, nos fous rires, nos longues discussions, nos silences aussi, et tous ces souvenirs qui ont tissé une amitié sincère et profonde. Avec le temps, notre lien n'a fait que grandir, et ces derniers moments partagés ont encore renforcé notre complicité et notre attachement. Tu es pour moi une amie vraie, une présence rassurante, une âme douce qui sait comprendre sans juger et soutenir sans condition. Merci pour tout cet amour, cette confiance, ces instants précieux et cette amitié que je garderai toujours dans mon cœur.*

*À ma chère amie Dounia Fanni et sa famille ,
Ton amitié est l'un des plus beaux trésors que la vie
m'ait offerts. Par ta présence si précieuse, ta sincérité, ta
douceur et ton grand cœur, tu occupes une place très
importante dans ma vie. Tu as toujours su être là pour
moi dans les moments de joie comme dans les moments
difficiles, avec une écoute attentive, et un soutien sans
faillir. À tes côtés, j'ai trouvé une amie sur qui je peux
compter en toute confiance. Merci pour tout l'amour que
tu me donnes, pour ta patience, ta compréhension et
pour tout ce que tu représentes pour moi. Je te souhaite
du fond du cœur une vie remplie de bonheur, de paix et
de réussite.*

*À ma chère Khaoula Naïtraho , mon amie de cœur,
Même si notre rencontre est récente, j'ai l'impression de
te connaître depuis toujours. En si peu de temps, tu as su
gagner une place précieuse dans mon cœur par ta
gentillesse, ta sincérité et ta belle âme. Je sens au fond de
moi que je pourrai toujours te trouver près de moi, dans
les moments de joie comme dans les épreuves. Que notre
amitié grandisse avec le temps et devienne encore plus
forte et plus belle. Merci pour cette lumière que tu as
déjà apportée dans ma vie .*

*À mon amie Hafsa Belouali et à sa chère famille,
Malgré les épreuves et les incompréhensions que nous
avons traversées récemment, tu restes pour moi une
personne très chère et précieuse. L'amitié que nous avons
partagée, les souvenirs que nous avons construits et les
moments sincères que nous avons vécus gardent une
place importante dans mon cœur. Ta famille m'a
toujours entourée avec respect et bienveillance, et je leur
en suis reconnaissante. Je souhaite que la vie nous
apaise, nous grandisse et nous accorde à chacun la
sérénité, la réussite et le bonheur*

*À mon amie Samia Khayri et sa famille,
Même si nos chemins se sont éloignés et que le temps nous a distancées, les souvenirs partagés et les moments sincères vécus ensemble gardent une place particulière dans mon cœur. Chaque relation laisse une trace, et la nôtre restera une étape importante de ma vie. Je te souhaite tant de paix, réussite et bonheur .*

*À mes chers amies Khaoula Mouahhidi, Soukaina Najdi,
Mona Mansouri , Boutaina Mouzeyar, Imane Belkhir et
Maryem Marzaq*

Avec vous, j'ai partagé tant de souvenirs précieux, de rires sincères et de moments inoubliables qui ont illuminé mon parcours. Votre amitié a apporté à ma vie de la légèreté, de la joie et une richesse humaine immense. Chaque instant passé à vos côtés restera gravé dans mon cœur comme un chapitre heureux de mon histoire. Merci pour votre présence, votre bonne humeur et cette belle complicité qui nous

*À mon meilleur Hamza Khouri,
Même si notre rencontre est récente, elle fait partie de ces belles choses que la vie place sur notre chemin au moment où on s'y attend le moins. En si peu de temps, tu as su, par ta bienveillance, ton respect, ton écoute et ton soutien sincère, occuper une place particulière dans mon parcours. Ta présence, tes encouragements et ton énergie positive m'ont apporté beaucoup de réconfort et de motivation durant cette étape importante de ma vie. Je suis reconnaissante pour tout ce que tu représentes et pour la belle personne que tu es. Que la vie t'accorde réussite, paix et bonheur.*

*À mes chers amis Yassine Ezzerbi, Ayoub Haoufadi,
Adam Erradouani, Yassine El Mehdí , Ouassim Maït et
Simo Nadir*

*Vous avez été bien plus que de simples amis pour moi :
de véritables frères de cœur, avec qui j'ai partagé mon
parcours, mes efforts, mes doutes et mes réussites. À vos
côtés, j'ai trouvé le soutien, l'encouragement et cette
force qui aide à avancer même dans les moments les plus
difficiles. Nos souvenirs, nos discussions, nos rires et
notre solidarité resteront à jamais gravés dans mon
cœur. Merci pour votre présence sincère et pour cette
belle fraternité qui nous unit .*

*À Safae, à moi-même,
Pour chaque effort, chaque larme cachée, chaque pas
accompli malgré le doute. Tu as été forte, patiente et
courageuse. Sois fière de toi, tu le mérites pleinement*



REMERCIEMENTS



*À notre Maître et Président du Jury Professeur ZYANI
Mohammad*

Nous sommes profondément honorés par l'attention que vous avez bien voulu porter à ce travail en acceptant d'en présider le jury. Votre savoir, votre rigueur scientifique et votre grande expérience confèrent à cette thèse une valeur toute particulière. Nous vous remercions sincèrement pour vos remarques judicieuses, vos orientations éclairées et votre bienveillance. Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude la plus respectueuse et de notre haute considération

*À notre Maître et Rapporteur de thèse Professeur
RAISSI Abderrahim ,*

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Nous avons eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction, nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Nous sommes très sensibles à l'intérêt que vous avez porté à cette thèse ainsi qu'à la qualité de vos remarques et à la rigueur de votre analyse. Votre expertise, votre disponibilité et votre sens scientifique ont grandement contribué à enrichir ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre plus grand respect .

*À notre Maître et membre du Jury de thèse Professeur
SAYAGH Sanae,*

Nous vous adressons nos sincères remerciements pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de faire partie de ce jury. Nous avons été particulièrement sensibles à l'intérêt que vous avez porté à ce travail, à la pertinence de vos observations ainsi qu'à la justesse de vos appréciations. Votre présence et vos remarques ont contribué à enrichir cette thèse sur le plan scientifique. Veuillez recevoir l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance la plus distinguée.

*À notre Maître et membre du Jury de thèse Professeur
LAHLIMI Fatima Ezzahra ,*

Nous vous remercions très sincèrement d'avoir accepté de prendre part à l'évaluation de ce travail. Votre regard éclairé, votre disponibilité et la richesse de vos remarques ont constitué un apport scientifique précieux. Nous avons été sensibles à votre bienveillance ainsi qu'à la justesse de vos observations, qui ont contribué à améliorer la qualité de cette thèse. Nous vous exprimons ici notre gratitude la plus respectueuse



Liste d'abréviation



Liste des abréviations

- AZA : Azacitidine
- CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée
- CSH : Cellules Souches Hématopoïétiques
- ECG : Électrocardiogramme
- ELN : European LeukemiaNet
- ESMO : European Society for Medical Oncology
- FAB : Classification Franco-Américano-Britannique
- FEVG : Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche
- GB : Globules Blancs
- HB : Hémoglobine
- HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate
- HLA : Human Leukocyte Antigen
- HMA : Hypométhylants
- LAM : Leucémie aiguë myéloïde
- LDH : Lactate Déshydrogénase
- MDR : Maladie Moléculaire Résiduelle
- MPO : Myéloperoxydase
- NCCN : National Comprehensive Cancer Network
- NGS : Next Generation Sequencing
- NFS : Numération Formule Sanguine
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- PDF : Produits de Dégradation de la Fibrine
- Pq : Plaquettes
- RC : Rémission Complète
- RTUP : Résection Trans-Urétrale de la Prostate
- Sd : Syndrome

- SLT : Syndrome de Lyse Tumorale
- SMD : Syndrome Myélodysplasique
- SMP : Syndrome Myéloprolifératif
- TCA : Temps de Céphaline Activé
- TP : Taux de Prothrombine
- VEN : Venetoclax
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine



LISTE DES FIGURES



LISTE DES FIGURES

- **Figure 1** : Répartition des patients selon les tranches d'âge
- **Figure 2** : Répartition des patients selon le sexe
- **Figure 3** : Répartition géographique des patients
- **Figure 4** : Répartition selon les antécédents pathologiques
- **Figure 5** : Répartition selon les signes cliniques
- **Figure 6** : Répartition selon l'évolution des patients
- **Figure 7** : Pâleur conjonctivale chez un patient présentant une anémie sévère
- **Figure 8** : Purpura pétéchial et ecchymotique lié à une thrombocytopénie sévère
- **Figure 9** : image radiographique montrant un foyer infectieux chez un patient neutropénique
- **Figure 10** : angine ulcéro-nécrotique chez un patient immunodéprimé
- **Figure 11** : hypertrophie gingivale chez un patient atteint de LAM
- **Figure 12** : Frottis sanguin montrant des blastes circulants
- **Figure 13** : Infiltration médullaire par des blastes myéloïdes (> 20 %), avec présence d'un corps d'Auer



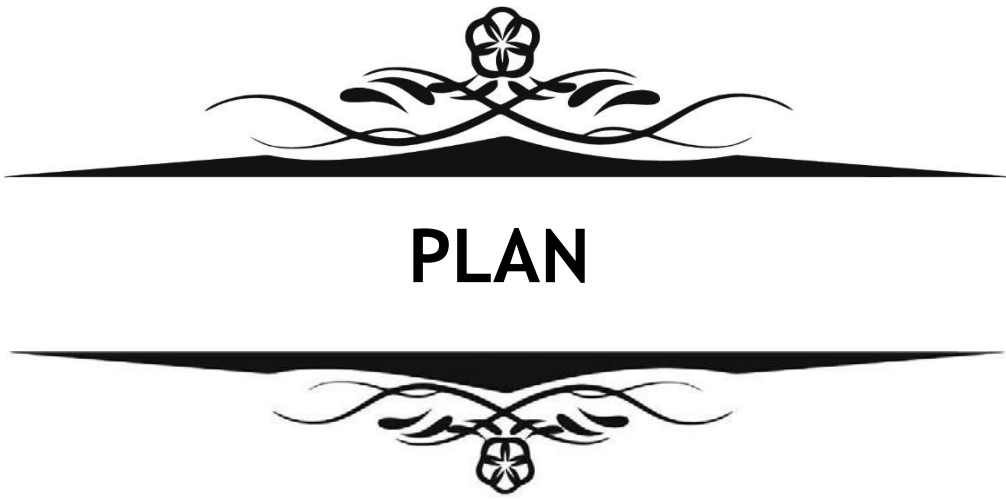
LISTE DES TABLEAUX



LISTE DES TABLEAUX

- **Tableau I** : Répartition géographique des patients
- **Tableau II** : Répartition des patients selon la couverture sociale
- **Tableau III** : Nombre d'antécédents par patient
- **Tableau IV** : Répartition selon les signes cliniques
- **Tableau V** : Répartition selon les anomalies de l'hémogramme
- **Tableau VI** : Répartition des patients selon la classification FAB
- **Tableau VII** : Répartition de l'immunophénotypage en faveur de LAM
- **Tableau VIII** : Répartition des patients selon le caryotype
- **Tableau IX** : Répartition des patients selon la biologie moléculaire
- **Tableau X** : Réponse au traitement de première ligne
- **Tableau XI** : Répartition des différentes complications
- **Tableau XII** : Taux de rémission complète en fonction de l'âge
- **Tableau XIII** : Taux de survie en fonction de l'âge
- **Tableau XIV** : Taux de rémission complète selon le sexe
- **Tableau XV** : Taux de survie selon le sexe
- **Tableau XVI** : Taux de rémission complète en fonction des anomalies de l'hémogramme
- **Tableau XVII** : Taux de rémission complète en fonction du caryotype
- **Tableau XVIII** : facteurs de risques et états prédisposants
- **Tableau XIX** : Classification des leucémies aiguës myéloïdes selon l'OMS 2022

- **Tableau XX** : Classification pronostique ELN 2022
- **Tableau XXI** : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde dans différentes études.
- **Tableau XXII** : Comparaison de la fréquence des principaux syndromes cliniques observés au diagnostic dans différentes études.
- **Tableau XXIII** : Caractéristiques myélographiques au diagnostic et comparaison avec la littérature
- **Tableau XXIV** : Répartition immunophénotypique et cytogénétique (notre série)
- **Tableau XXV** : Répartition des traitements initiaux dans notre série
- **Tableau XXVI** : Synthèse des prophylaxies recommandées
- **Tableau XXVII** : Antibiothérapie probabiliste de la neutropénie fébrile



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	5
I. Type et Période d'étude	6
II. Lieu d'étude	6
III. Population étudiée	6
IV. Critères d'inclusion	6
V. Critères d'exclusion	6
VI. Bilan initial	7
1. Bilan clinique	7
2. Bilan hématologique	7
3. Bilan biologique	7
4. Bilan radiologique	7
5. Bilan cardio-vasculaire	8
VII. Fiche d'exploitation	8
VIII. Protocole thérapeutique	8
IX. Méthodes de recueil des données	9
X. Méthodes statistiques	9
XI. Considération éthique	9
RESULTATS	10
I. Répartition selon l'âge	11
II. Répartition selon le sexe	11
III. Répartition géographique	12
IV. Répartition selon la couverture sociale	13
V. Répartition selon les antécédents	14
VI. Répartition selon les signes cliniques	15
VII. Répartition selon les données hémato-biologiques	16
1. Hémogramme	16
2. Myélogramme	16
3. L'immunophénotypage	17
4. Caryotype	17
5. Biologie moléculaire	18
6. Autres examens complémentaires	18
VIII. Résultats du traitement	19
1. Protocole thérapeutique	19
2. Réponse au traitement de première ligne	20
3. Traitement de deuxième ligne	20
4. Complication du traitement	21
5. Traitements post-induction	21
6. Évolution et suivi des patients	21
DISCUSSION	25
I. RAPPELS SUR LES LAM	26
1. Définition et généralités	26
2. Facteurs de risque et états prédisposants	26
3. Classification	27

4. Diagnostic clinique	29
5. Diagnostic biologique	33
6. Bilan de retentissement et préthérapeutique	37
7. Evolution et complications du traitement	42
8. Surveillance et suivi de la leucémie aiguë myéloïde	43
II. DISCUSSION DES RESULTATS ET COMPARAISON	46
1. Données épidémiologiques	46
2. Données cliniques et biologiques	47
3. Discussion des résultats thérapeutiques et évolutifs	53
III. LIMITES DE L'ETUDE	60
IV. RECOMMANDATIONS	62
CONCLUSION	65
RESUME	68
ANNEXES	74
BIBLIOGRAPHIE	80



INTRODUCTION



Prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé

La leucémie aiguë myéloïde (LAM) est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération excessive et anarchique de cellules immatures d'origine myéloïde, bloquées à un stade précoce de différenciation. Cette accumulation anormale de blastes entraîne une infiltration de la moelle osseuse, une suppression de l'hématopoïèse normale et, secondairement, une insuffisance médullaire.

La LAM représente la forme la plus fréquente des leucémies aiguës de l'adulte. Son incidence augmente avec l'âge, la plupart des diagnostics étant posés chez des patients de plus de 60 ans.

L'augmentation de l'espérance de vie, combinée à une détection améliorée des syndromes myélodysplasiques et des LAM secondaires, est un facteur majeur de la croissance de l'incidence de cette hémopathie dans les populations âgées. Chez ces patients, la maladie se distingue par une présentation souvent plus sévère, des anomalies cytogénétiques et moléculaires défavorables, ainsi qu'une tolérance réduite aux traitements intensifs, ce qui rend la prise en charge particulièrement complexe.

Sur le plan hématologique, la LAM se définit par la présence d'une infiltration blastique médullaire ou sanguine supérieure ou égale à 20 % des cellules, en l'absence d'autres anomalies spécifiques. Certaines entités génétiques particulières permettent toutefois d'établir le diagnostic même si le seuil de 20 % n'est pas atteint.

Historiquement, la classification FAB (Franco-Américano-Britannique) a été la première à distinguer plusieurs sous-types (M0 à M7) selon la morphologie et le degré de différenciation des blastes. Plus récemment, la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a intégré les données cytogénétiques et moléculaires, permettant une approche plus fine et pronostique. La dernière révision (OMS 2022) accorde une place centrale aux anomalies génétiques, considérées comme des critères diagnostiques à part entière et déterminants pour la stratification pronostique et les choix thérapeutiques.

Chez les patients âgés, la prise en charge thérapeutique est souvent limitée par la fréquence élevée des comorbidités et la diminution des réserves physiologiques, qui réduisent

la tolérance aux traitements intensifs. Par ailleurs, la LAM du sujet âgé présente fréquemment des caractéristiques biologiques plus défavorables, notamment une incidence accrue d'anomalies cytogénétiques à haut risque et une résistance plus marquée aux chimiothérapies conventionnelles, contribuant à un pronostic globalement moins favorable. Ces spécificités expliquent une moindre sensibilité aux traitements, une fréquence accrue des complications et une survie globale réduite chez cette population. Le choix thérapeutique doit donc être individualisé, en tenant compte de l'état général, des comorbidités, des caractéristiques biologiques de la maladie et des objectifs réalistes de prise en charge.

Dans notre contexte, la prise en charge de la LAM chez le sujet âgé demeure un véritable défi en raison des contraintes diagnostiques et thérapeutiques locales, de la diversité des profils cliniques et de la limitation de certaines thérapeutiques innovantes. Ce travail est réalisé au sein du Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, sur une période allant de décembre 2019 à décembre 2024. L'objectif est d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients âgés atteints de LAM pris en charge dans notre service.

À travers cette étude, nous souhaitons :

- Décrire le profil des patients âgés diagnostiqués avec une LAM dans notre centre ;
- Évaluer les modalités diagnostiques et thérapeutiques effectivement mises en œuvre dans notre contexte ;
- Identifier les difficultés et limites rencontrées dans la prise en charge ;
- Analyser les résultats obtenus et les comparer aux données de la littérature ;
- Proposer des pistes visant à améliorer la prise en charge et à adapter les stratégies thérapeutiques à notre pratique quotidienne.



Matériels et méthodes



I. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et monocentrique, menée au sein du Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de cinq ans, allant de décembre 2019 à décembre 2024.

II. Lieu d'étude :

L'étude a été réalisée au Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, qui constitue une structure de référence régionale pour la prise en charge des hémopathies malignes, et reçoit des patients provenant de différentes régions du Sud et du Centre du Maroc.

III. Population étudiée :

Notre étude a porté sur 9 patients pris en charge dans le service durant la période d'étude, et chez lesquels le diagnostic de leucémie aiguë myéloïde a été confirmé.

IV. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude :

- Les patients âgés de plus de 65 ans et / ou non éligibles à une chimiothérapie intensive ;
- Ayant un diagnostic confirmé de LAM selon les critères de l'OMS 2022 ;
- Pris en charge dans le service pendant la période de l'étude ;
- Disposant d'un dossier clinique et biologique exploitable.

V. Critères d'exclusion :

Ont été exclus :

- Les patients âgés de moins de 65 ans et / ou éligibles à une chimiothérapie intensive;
- Les patients présentant une leucémie aiguë autre que la LAM ;
- Les dossiers médicaux incomplets ou non exploitables.

VI. Bilan initial :

Le bilan initial comprend les éléments suivants :

1. Bilan clinique :

- L'interrogatoire à la recherche d'antécédents pathologiques.
- L'examen physique.

2. Bilan hématologique :

- L'hémogramme.
- Le myélogramme.
- L'étude immunophénotypique et l'étude cytogénétique.

3. Bilan biologique :

- Ionogramme sanguin : phosphorémie, calcémie, kaliémie, natrémie.
- Glycémie.
- Fonction rénale : urée, créatinine.
- Uricémie - Bilan hépatique complet.
- Taux de LDH.
- Bilan d'hémostase : Fibrinogène, TQ, TCA, PDF.
- Groupage sanguin : Groupe sanguin ABO, Rhésus, phénotype complet.
- Sérologies virales : Hépatite B, Hépatite C, VIH.

4. Bilan radiologique :

- Radio thorax.
- Echographie abdominale.

5. Bilan cardio-vasculaire :

ECG, échographie cardiaque avec évaluation de la fraction d'éjection ventriculaire.

VII. Fiche d'exploitation :

L'ensemble des données a été collecté sur une fiche d'exploitation (annexe1)

VIII. Protocole thérapeutique :

La prise en charge thérapeutique de la leucémie aiguë myéloïde dans notre service est adaptée à l'âge, à l'état général du patient, aux comorbidités associées ainsi qu'aux caractéristiques biologiques de la maladie.

Chez les patients éligibles à une chimiothérapie intensive, le protocole de référence utilisé est le schéma « 3+7 » associant :

- Cytarabine en perfusion continue pendant 7 jours ;
- Anthracycline (daunorubicine ou idarubicine) pendant 3 jours

Chez les patients âgés ou présentant des comorbidités importantes ne permettant pas la réalisation d'un traitement intensif, une approche thérapeutique dite « low-intensity » est privilégiée :

- L'association azacitidine et venetoclax est le traitement de référence actuel dans ce contexte .Tous nos patients ont reçu l'azacitidine à la dose de 75mg/m²/j pendant 7 jours, associé au venetoclax 100mg/j le premier jour, 200mg/j le 2^e jour, 300mg/j le 3^e jour et 100 mg/j après en association avec le voriconazole 200mg deux fois par jour pendant 28 jours le premier cycle ,puis entre 21 et 7 jours les cycles suivants en fonction de la réponse et de la tolérance. L'ajout du voriconazole servait à la fois de prophylaxie antifongique primaire, mais surtout pour réduire le dosage du vénétoclax et réaliser des économies de soins sans compromettre l'efficacité du traitement.
- Lorsque le venetoclax est indisponible, les patients sont traités par azacitidine seule.

- Dans certaines situations particulières (patients très fragiles, contre-indication thérapeutique ou refus), une prise en charge palliative et symptomatique exclusive est adoptée, visant le contrôle des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie.

Le choix du protocole thérapeutique est toujours individualisé en concertation multidisciplinaire, conformément aux recommandations internationales (ELN, NCCN, ESMO) et en tenant compte des réalités et disponibilités locales.

IX. Méthodes de recueil des données :

Les données ont été recueillies à partir :

- Des dossiers médicaux archivés dans le service ;
- De la fiche d'exploitation standardisée élaborée pour cette étude, permettant de collecter les données démographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives ;
- Des résultats d'examen paracliniques disponibles au moment du diagnostic et au cours du suivi.

X. Méthodes statistiques :

L'analyse des données a été réalisée à l'aide de logiciel Microsoft Excel (Microsoft Office) couramment utilisé en épidémiologie descriptive. Les résultats sont présentés sous forme de fréquences, pourcentages, moyennes et écarts-types selon la nature des variables. Des tableaux et graphiques ont été utilisés pour une meilleure lisibilité des résultats.

XI. Considérations éthiques :

Les données ont été recueillies et analysées de manière anonyme et confidentielle, dans le respect des principes éthiques de la recherche médicale. Aucun élément nominatif n'a été utilisé dans la rédaction de ce travail.



RESULTATS



Nous avons colligé une série de 9 patients âgés, suivis au Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech entre décembre 2019 et décembre 2024 pour une leucémie aiguë myéloïde. Les résultats sont présentés selon les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques.

I. Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge de notre population est de 67 ans, avec des extrêmes entre 58 et 76 ans.

La répartition par tranches d'âge montre une prédominance de la tranche 65-74 ans, qui regroupe 45 % de l'ensemble des patients.

La figure 1 illustre cette répartition.

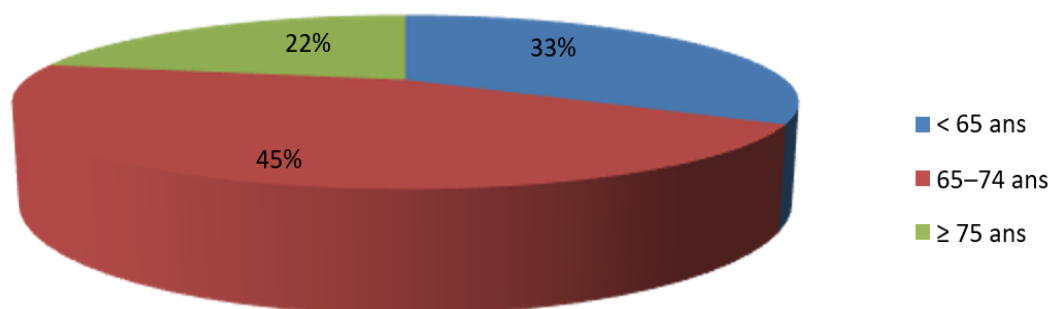


Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

II. Répartition selon le sexe :

Dans notre série, nous avons observé une prédominance masculine avec 6 hommes (66,7 %) contre 3 femmes (33,33 %), soit un sexe-ratio H/F de 2 comme montre cette figure2:

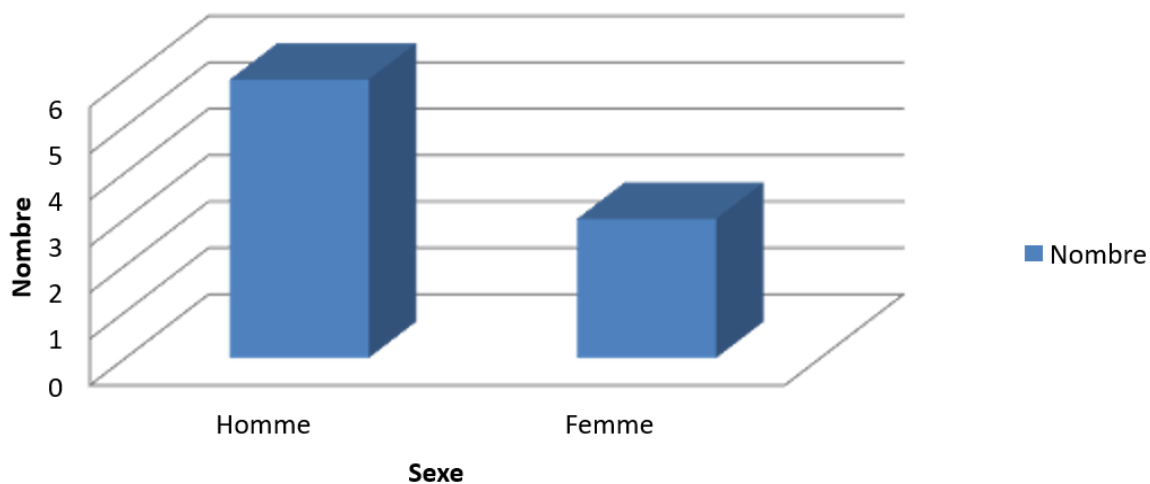


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

III. Répartition géographique :

La majorité des patients de notre série provenaient de la région Marrakech-Safi, qui représentait la part la plus importante de l'effectif total :

Tableau I : Répartition géographique des patients

Région	Nombre	%
Marrakech - Safi	5	55.6 %
Beni Mellal - Khenifra	2	22.2 %
Guelmim - Oued Noun	1	11.1 %
Casablanca - Settat	1	11.1 %

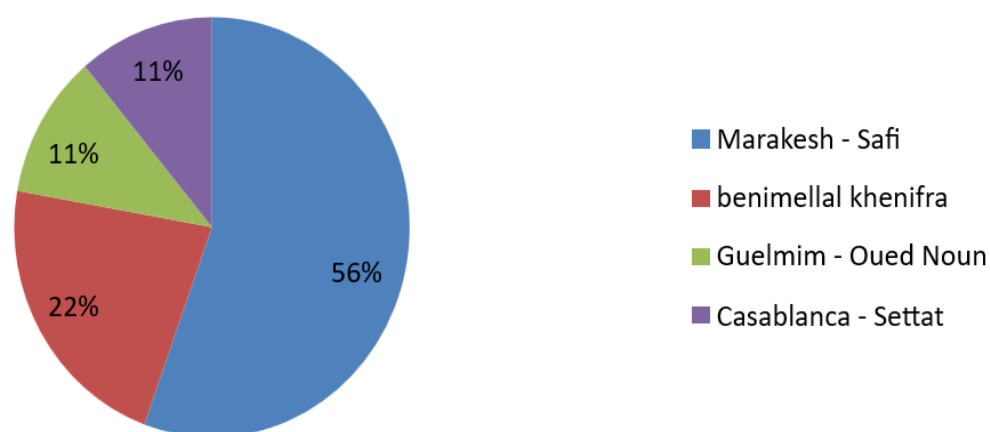


Figure 3 : Répartition géographique des patients

IV. Répartition selon la couverture sociale :

Dans notre série, l'ensemble des patients disposaient d'une couverture sociale, dont 7 patients disposaient d'une couverture sociale FAR tandis que 2 étaient affiliés à la CNOPS.

Tableau II — Répartition des patients selon la couverture sociale

Type de couverture sociale	Nombre de patients (n)	Pourcentage (%)
FAR	7	77,8 %
CNOPS	2	22,2 %
Total	9	100 %

V. Répartition selon les antécédents :

La majorité des patients inclus ont rapporté une notion d'antécédents pathologiques et les résultats sont les suivants :

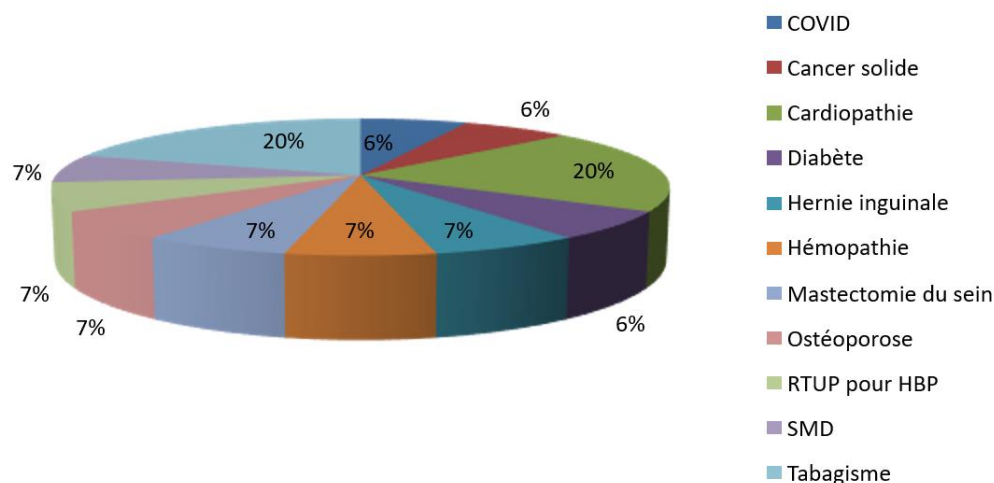


Figure 4 : Répartition selon les antécédents pathologiques

Le tableau suivant illustre le nombre total d'antécédents pathologiques recensés chez chaque patient inclus dans notre étude :

Tableau III : Nombre d'antécédents par patient

Patient	Antécédents (médicaux et chirurgicaux)	Nombre d'antécédents
Patient 1	SMD, Covid-19	2
Patient 2	Tabagisme	1
Patient 3	Cardiopathie, tabagisme, RTUP pour HBP	3
Patient 4	Diabète	1
Patient 5	Diabète, tabagisme, Hernie inguinale	3
Patient 6	Hémopathie (SMP)	1
Patient 7	Diabète, Cancer solide, Mastectomie du sein gauche (néoplasie du sein)	3
Patient 8		0
Patient 9	Ostéoporose	1

VI. Répartition selon les signes cliniques :

Le tableau IV résume les différents signes cliniques retrouvés dans notre série :

Tableau IV : Répartition selon les signes cliniques

Signe Clinique	Nombre	Pourcentage (%)
Syndrome anémique	9	100.0 %
Syndrome infectieux	3	33 %
Syndrome tumoral	4	44%
Syndrome infiltratif	1	11%

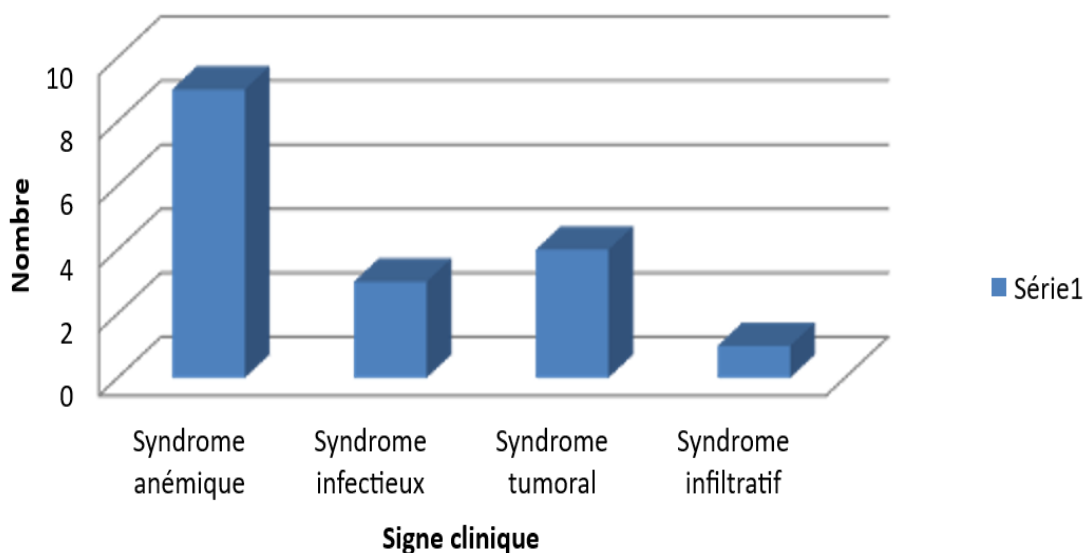


Figure 5 : Répartition selon les signes cliniques

VII. Répartition selon les données hémato-biologiques :

1. Hémogramme :

Le tableau V résume la fréquence des différentes anomalies de l'hémogramme retrouvées dans notre série :

Tableau V : Répartition selon les anomalies de l'hémogramme

Anomalie de l'hémogramme	Nombre	Pourcentage (%)
Anémie	9	100,0 %
Thrombopénie	8	88,8 %
Neutropénie	6	66,7 %
Leucopénie	4	44,4 %
Monocytose	4	44,4 %
Lymphopénie	2	22,2 %
Myélémie	2	22,2 %
Hyperleucocytose	1	11,1 %
Neutrophilie	1	11,1 %
Monocytopénie	1	11,1 %
Blaste en périphérie	8	88,8 %

2. Myélogramme :

Tous les patients ont bénéficié d'un myélogramme, les résultats étaient comme suit :

Tableau VI : Répartition des patients selon la classification FAB

Classification FAB (1)	Nombre	Pourcentage (%)
LAM 2	2	22,2 %
LAM 4	3	33,3 %
LAM inclassable	4	44,4 %
TOTAL	9	100 %

3. L'immunophénotypage :

L'immunophénotypage réalisé chez l'ensemble des patients a confirmé l'origine myéloïde des blastes. Les marqueurs les plus fréquemment exprimés étaient CD13, CD33 et la myéloperoxydase (MPO), caractéristiques des leucémies aiguës myéloïdes et les résultats sont les suivants :

Tableau VII : Répartition de l'immunophénotypage en faveur de LAM

Marqueur exprimé	Nombre de patients (n)	Pourcentage (%)
CD13	8	88,9 %
CD33	7	77,8 %
MPO	9	100 %
HLA-DR	6	66,7 %
CD34	5	55,6 %
CD117	4	44,4 %
Total des patients étudiés	9	100 %

4. Caryotype :

Tous les patients ont eu un caryotype dont les résultats sont répartis comme suit :

Tableau VIII : Répartition des patients selon le caryotype

Caryotype	Nombre	Pourcentage (%)
Normal	5	55,6 %
t(8;21)	1	11,1 %
Inversion du chromosome 16	1	11,1 %
Caryotype complexe	1	11,1 %
Autres anomalies (trisomie 11 + diploïdie)	1	11,1 %

5. Biologie moléculaire :

Les résultats des analyses de biologie moléculaire des patients sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau IX : Répartition des patients selon la biologie moléculaire

Patient	Biologie moléculaire	Technique	Anomalie détectée	Pronostic
Patient 1	Faite	PCR	Absente	Intermédiaire
Patient 2	Non faite	-	-	-
Patient 3	Faite	PCR	Mutation IDH2	Intermédiaire
Patient 4	Non faite	-	-	-
Patient 5	Faite	PCR	Absente	Intermédiaire
Patient 6	Faite	NGS	ASXL1	Défavorable
Patient 7	Faite	PCR	Absente	Favorable
Patient 8	Non faite	-	-	-
Patient 9	Faite	PCR	Absente	Intermédiaire

6. Autres examens complémentaires :

- Sérologies virales (VIH, VHB, VHC) : Les sérologies ont été réalisées systématiquement chez tous les patients. Aucun cas de sérologie positive n'a été retrouvé.
- Radiographie thoracique : Une radiographie thoracique a été réalisée systématiquement chez tous les patients (9/9). Elle était normale dans la majorité des cas ; néanmoins, certains présentaient des images pulmonaires évocatrices d'un foyer infectieux au diagnostic.
- Échographie abdominale : Une échographie abdominale a été réalisée chez tous les patients. Elle a principalement objectivé une splénomégalie, parfois associée à une hépatomégalie, sans mise en évidence d'adénopathies profondes ni de masses abdominales.
- Échographie cardiaque : Une échographie cardiaque avec évaluation de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) a été réalisée systématiquement chez tous

les patients dans le cadre du bilan pré thérapeutique. Elle a montré une fonction cardiaque globalement conservée, sans anomalies significatives chez la majorité des patients. Quelques anomalies mineures, telles qu'une hypertrophie ventriculaire gauche ou une valvulopathie légère, ont été notées dans certains cas.

VIII. Résultat du traitement :

1. Protocole thérapeutique :

L'ensemble des 9 patients inclus dans notre étude ont bénéficié d'une prise en charge thérapeutique adaptée à leur âge avancé et à leur état général.

La stratégie thérapeutique s'est appuyée principalement sur des traitements hypométhylants, utilisés seuls ou en association.

- L'azacitidine seule a été utilisée chez 3 patients.
- L'azacitidine associée au vénétoclax a été administrée chez 4 patients, conformément aux protocoles récents recommandés chez les sujets âgés inéligibles à la chimiothérapie intensive.
- La chimiothérapie intensive de type 7+3 (association d'anthracyclines et d'aracytine) a été réalisée chez 2 patients présentant un bon état général et une fonction cardiaque conservée dans un centre, puis reçus à la rechute dans notre service pour un traitement de rattrapage par azacitidine-vénétoclax.

Le nombre de cures reçues a été très variable selon les patients, allant d'une seule cure (dans les cas de décès précoce) à plus de trente cures pour certains patients traités par azacitidine seule et suivis sur une période prolongée.

Chez les patients traités par l'association azacitidine-vénétoclax, le nombre de cures reçues était en moyenne de $11 \pm 9,25$ cures, traduisant une grande variabilité interindividuelle.

2. Réponse au traitement de première ligne :

L'évaluation de la réponse au traitement de première ligne est résumée dans le tableau ci-dessous :

Tableau X : Répartition des patients selon la réponse au traitement de première ligne :

Réponse thérapeutique	Nombre	Pourcentage (%)
Rémission complète (RC)	5	55,6 %
Décès précoce	1	11,1 %
Rechute précoce (< 12 mois)	2	22,2 %
Échec	1	11,1 %
Total	9	100 %

Une rémission complète a été obtenue chez 5 patients (55,6 %). 1 patient (11,1 %) est décédé précocement au cours de la phase d'induction suite à un choc septique. 2 patients (22,2 %) ont présenté une rechute précoce dans les 12 mois suivant la rémission initiale. Un échec thérapeutique a été observé chez 1 patient (11,1 %).

3. Traitement de deuxième ligne :

Dans notre série de 9 patients, 3 ont reçu un traitement de deuxième ligne après échec ou rechute précoce (< 12 mois) de la première ligne.

- 2 patients présentaient une rechute précoce. L'un a été traité par azacitidine + vénétoclax, l'autre par azacitidine + vénétoclax suivie d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (Allo-HSCT).
- 1 patient présentant un LAM avec myélofibrose, en échec primaire de la première ligne (azacitidine + venetoclax) , a reçu azacitidine + ruxolitinib en seconde ligne avec amélioration hématologique qui a duré 24 mois.

4. Complication du traitement :

Les complications infectieuses étaient les plus fréquentes, observées chez 7 patients (77,8 %). Elles se manifestaient principalement par des épisodes de fièvre d'origine indéterminée (FOI), de pneumopathies et dans 1 cas , de choc septique responsable de décès précoce.

Les complications métaboliques, observées chez 2 patients (22,2 %), comprenaient essentiellement des cytolyses biologiques modérées et des troubles hydroélectrolytiques.

Les complications digestives, notées chez 1 patient (11,1 %), consistaient en des mucites, vomissements et des diarrhées modérées survenues au cours du traitement hypométhylant.

La répartition des différentes complications est présentée dans le tableau ci-dessous :

Tableau XI : Répartition des patients selon le type de complication

Type de complication	Nombre	Pourcentage (%)
Infectieuses (fièvre prolongée, pneumonie, sepsis)	7	77,8 %
Métaboliques (cytolyse, troubles ioniques...)	2	22,2 %
Digestives (mucite, diarrhées...)	1	11,1 %

5. Traitements post-induction :

Tous les patients en rémission complète ou partielle sous azacitidine ± vénétoclax ont poursuivi le même traitement jusqu'à progression ou intolérance.

6. Évolution et suivi des patients :

6.1. Répartition de l'évolution des patients :

Selon le statut des patients au dernier suivi :

- 5 patients (55,6 %) sont toujours en vie, dont 4 en rémission complète après traitement de première ligne et 1 poursuivant son traitement (azacitidine seule) avec une réponse soutenue.
- 4 patients (44,4 %) sont décédés :
 - L'un lors de l'induction de première ligne par choc septique (aspergillose invasive) ;
 - 2 après une rechute précoce malgré un traitement de deuxième ligne (azacitidine + vénétoclax ± allogreffe) ;
 - 1 après un échec primaire de la première ligne (AZA-Ven), et traitement de 2^e ligne par azacitidine + ruxolitinib avec rémission partielle ayant duré 24 mois.

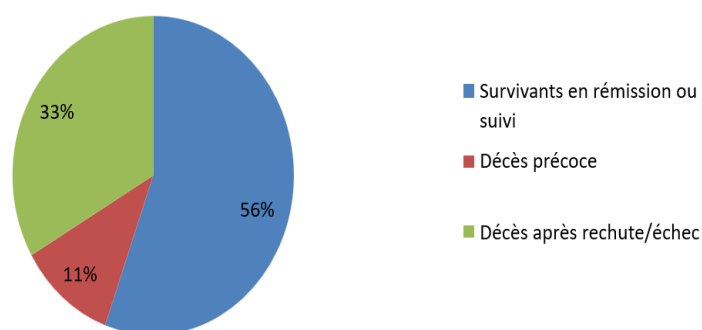


Figure 6: Répartition de l'évolution des patients

6.2. Etude du taux de rémission et de la survie des patients en fonction des facteurs pronostique :

6.2.1. Age :

Le taux global de rémission complète dans notre série était de 55,6 %. Il était de 33,3 % chez les patients âgés de moins de 65 ans, et de 66,7 % chez ceux âgés de 65 ans et plus. En raison du nombre restreint de patients inclus, il n'a pas été possible d'évaluer la significativité statistique de cette différence.

Tableau XII : Taux de rémission complète en fonction de l'âge

Âge	Nombre total de patients	Nombre en RC	Taux de RC (%)
< 65 ans	3	1	33,3 %
≥ 65 ans	6	4	66,7 %
Total	9	5	55,6 %

Ce résultat souligne une survie relativement meilleure dans le groupe des patients âgés, probablement en lien avec une meilleure réponse thérapeutique chez ces patients sélectionnés.

Tableau XIII : Taux de survie en fonction de l'âge.

Âge	Nombre total de patients	Nombre de survivants	Taux de survie (%)
< 65 ans	3	1	33,3 %
≥ 65 ans	6	4	66,7 %
Total	9	5	55,6 %

6.2.2. Sexe :

Cette analyse permet d'évaluer l'impact du sexe sur la rémission complète (Tableau XIV) et la survie globale (Tableau XV).

Tableau XIV : Taux de rémission complète selon le sexe

Sexe	Nombre total de patients	Nombre en RC	Taux de RC (%)
Masculin	6	3	50 %
Féminin	3	2	66,7 %
Total	9	5	55,6 %

Tableau XV : Taux de survie selon le sexe

Sexe	Nombre total de patients	Nombre de survivants	Taux de survie (%)
Masculin	6	3	50 %
Féminin	3	2	66,7 %
Total	9	5	55,6 %

6.2.3. Les signes cliniques :

-Hémogramme :

Les taux de rémission complète variaient selon le type d'anomalie de l'hémogramme comme présente le tableau suivant :

Tableau XVI : Taux de rémission complète en fonction des anomalies de l'hémogramme

Anomalie de l'hémogramme	Nombre total	Nombre en RC	Taux de RC (%)
Anémie	9	5	55,6 %
Hyperleucocytose	1	1	100 %
Leucopénie	4	3	75 %
Neutropénie	6	3	50 %
Neutrophilie	1	1	100 %
Lymphopénie	2	2	100 %
Monocytopénie	1	0	0 %
Monocytose	4	3	75 %
Thrombopénie	8	4	50 %
Myélémie	2	1	50 %
Blastes en périphérie	8	4	50 %

Prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé

-Caryotype :

Tableau XVII : Taux de rémission complète en fonction du caryotype

Pronostic cytogénétique	Nombre total	Nombre de RC	Taux de RC (%)
Favorable	1	0	0 %
Intermédiaire	6	5	83,3 %
Défavorable	2	0	0 %
Total	9	5	55,5 %

Tableau XVIII : récapitulatif des caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques

Patient	Présentation clinique	Antécédents	NFS au diagnostic	Frottis sanguin	Immunophénotypage	Caryotype	Stratégie thérapeutique
Patient 1	Syndrome anémique	SMD, Covid-19	Anémie + thrombopénie	Blastes présents	Myéloïde	Normal	Azacitidine seule
Patient 2	Syndrome anémique ± infectieux	Tabagisme	Anémie + neutropénie	Blastes présents	Myéloïde	Normal	Azacitidine + Vénétoclax
Patient 3	Syndrome anémique + tumoral	Cardiopathie, tabagisme, RTUP pour HBP	Anémie + thrombopénie	Blastes présents	Myéloïde	Caryotype complexe	Azacitidine seule
Patient 4	Syndrome anémique	Diabète	Anémie isolée	Blastes présents	Myéloïde	Normal	7+3 → rechute → Azacitidine + Vénétoclax
Patient 5	Syndrome anémique + tumoral	Diabète, tabagisme, hernie inguinale	Anémie + thrombopénie	Blastes présents	Myéloïde	t(8;21)	7+3 → rechute → Azacitidine + Vénétoclax
Patient 6	Syndrome anémique ± infectieux	Hémopathie (SMP)	Pancytopénie	Blastes présents	Myéloïde	Normal	Azacitidine + Vénétoclax
Patient 7	Syndrome anémique	Diabète, cancer solide, mastectomie du sein gauche	Anémie + neutropénie	Blastes présents	Myéloïde	inv(16)	Azacitidine + Vénétoclax
Patient 8	Syndrome anémique + tumoral	Aucun antécédent	Anémie + thrombopénie	Blastes présents	Myéloïde	Trisomie 11	Azacitidine seule
Patient 9	Syndrome anémique	Ostéoporose	Anémie + thrombopénie	Blastes absents	Myéloïde	Normal	Azacitidine + Vénétoclax



DISCUSSION



I. Rappels sur les LAM :

1. Définition et généralités

Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) sont des hémopathies malignes clonales résultant de la transformation néoplasique d'une cellule souche hématopoïétique, devenue capable de proliférer indéfiniment et de donner naissance à un clone leucémique anormal. Cette prolifération clonale entraîne une accumulation de blastes myéloïdes immatures au sein de la moelle osseuse, responsables d'une insuffisance médullaire fonctionnelle, et parfois dans le sang périphérique ou dans d'autres tissus.

Les LAM représentent environ 1 % de l'ensemble des cancers et près de 80 % des leucémies aiguës de l'adulte. Elles sont caractérisées par une hétérogénéité biologique et clinique importante, liée à la diversité des anomalies génétiques et cytogénétiques impliquées.(1-3)

2. Facteurs de risque et états prédisposants

Plusieurs facteurs de risque et états constitutionnels ou acquis peuvent favoriser la survenue d'une leucémie aiguë myéloïde. Le tableau ci-dessous résume les principaux éléments retrouvés dans la littérature (1,2,4) :

Tableau XIX : Facteurs prédisposants à la LAM

Facteurs prédisposants	Exemples
Anomalies chromosomiques constitutionnelles	Trisomie 21, syndrome de Turner, syndrome de Klinefelter
Syndromes de cassure chromosomique	Syndrome de Bloom, xeroderma pigmentosum
Aplasies et cytopénies constitutionnelles	Anémie de Fanconi, agranulocytose constitutionnelle
Syndromes myélodysplasiques ou myéloprolifératifs	SMD, SMP
Déficits immunitaires	Congénitaux ou acquis
Facteurs iatrogènes	Radiothérapie, chimiothérapie alkylante ou épipodophyllotoxines

3. Classification :

3.1 Historique des classifications

L'évolution des classifications des leucémies aiguës myéloïdes (LAM) reflète l'avancée des connaissances en hématopathologie. Initialement basées sur la seule analyse morphologique, elles intègrent aujourd'hui des données immunophénotypiques, cytogénétiques et moléculaires permettant une meilleure définition des entités diagnostiques et une stratification pronostique plus précise.

3.2 Classification FAB (Franco-Américano-Britannique)(1)

La classification FAB (1976–1985) repose principalement sur l'étude morphologique et cytologique des blastes médullaires. Elle distingue les LAM en huit sous-types (M0 à M7) selon le degré de maturation cellulaire et l'aspect cytologique ainsi que certains marqueurs cytochimiques (myélopéroxydase, estérase) :

- M0 : LAM à différenciation minimale
- M1 : LAM sans maturation
- M2 : LAM avec maturation
- M3 : Leucémie promyélocytaire aiguë
- M4 : LAM myélomonocytaire
- M5 : LAM monoblastique/monocytaire
- M6 : Érythroleucémie
- M7 : LAM mégacaryoblastique

Limites : la classification ne tient pas compte des anomalies cytogénétiques ou moléculaires qui ont un impact pronostique majeur.

3.3 Classification OMS (2001–2022)(5)

La classification OMS (Organisation Mondiale de la Santé) introduit une approche intégrée qui combine morphologie, immunophénotypage, cytogénétique et biologie moléculaire. Cette approche a été améliorée au fil des années avec les différentes versions. La dernière version en vigueur (OMS 2022) identifie, entre autres, entités définies par des anomalies génétiques spécifiques, indépendamment du pourcentage de blastes dans certains

cas. Elle renforce l'importance des anomalies moléculaires dans un diagnostic et supprime le seuil obligatoire de 20% de blastes pour certaines entités génétiques. Cette classification est résumée dans le tableau suivant :

Tableau XX : Classification des leucémies aiguës myéloïdes selon l'OMS 2022

Grande catégorie OMS 2022	Sous-types / Entités
LAM avec anomalies génétiques définies	<ul style="list-style-type: none">- t(8;21) RUNX1::RUNX1T1- inv(16) / t(16;16) CBFβ::MYH11- t(15;17) PML::RARA- NPM1 muté- CEBPA biallélique- t(6;9) DEK::NUP214- inv(3)/t(3;3) GATA2/MECOM- t(1;22) RBM15::MRTFA- TP53 muté
LAM secondaire à une hémopathie myéloïde	<ul style="list-style-type: none">- Post SMD- Post syndrome myéloprolifératif
LAM secondaire à un traitement	<ul style="list-style-type: none">- Post chimiothérapie- Post radiothérapie
LAM non autrement classée (NOS)	<ul style="list-style-type: none">- Différenciation minimale- Sans maturation- Avec maturation- Myélomonocytaire- Monoblastique- Mégacaryoblastique- Basophile- Érythroïde
Proliférations myéloïdes associées au syndrome de Down	<ul style="list-style-type: none">- LAM associée à la trisomie 21- Prolifération transitoire myéloproliférative
Sarcome myéloïde	<ul style="list-style-type: none">- Forme extramédullaire

3.4 Classification et scoring pronostique ELN (European LeukemiaNet)

La classification pronostique ELN, actualisée en 2022, est devenue la référence internationale pour la stratification des patients atteints de LAM. Elle classe les patients en trois groupes pronostiques : favorable, intermédiaire et défavorable, en fonction des anomalies cytogénétiques et moléculaires.

Prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé

Elle permet de guider les décisions thérapeutiques (intensification, allogreffe, traitement ciblé) et d'évaluer la probabilité de réponse au traitement et de survie. Le tableau ci-dessous présente la stratification selon les critères ELN :

Tableau XXI : Classification pronostique ELN 2022 (AML) (2)

Groupe	Anomalies génétiques	Détails
Favorable	NPM1 muté (sans FLT3-ITD haut)	Mutations NPM1 sans FLT3-ITD haut.
Favorable	CEBPA biallélique mutée	Mutations bialléliques du gène CEBPA.
Favorable	t(8;21), inv(16), t(16;16)	Leucémies à core-binding factor.
Intermédiaire	NPM1 muté + FLT3-ITD bas	Pronostic intermédiaire.
Intermédiaire	FLT3-ITD haut (sans NPM1 muté)	Ratio allèle mutant élevé.
Intermédiaire	Caryotype normal (autres mutations)	Sans anomalies favorables/défavorables.
Défavorable	TP53 muté	Fortement associé à haut risque.
Défavorable	Caryotype complexe	≥3 anomalies non récurrentes.
Défavorable	del(5q), del(7q), -7, -5, 17p	Anomalies délétères.
Défavorable	KMT2A réarrangé, t(6;9), t(9;22)	Anomalies rares à très mauvais pronostic.

4. Diagnostic clinique :

4.1 Tableau clinique

Le mode de révélation de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) est le plus souvent brutal et dominé par des signes d'insuffisance médullaire résultant de la prolifération anarchique des blastes dans la moelle osseuse, entraînant une altération de l'hématopoïèse normale. Les manifestations cliniques varient selon la prédominance d'un syndrome anémique, hémorragique, infectieux ou tumoral. (1,2,6)

a) **Le syndrome anémique :**

Il s'agit du mode de révélation le plus fréquent. L'anémie est généralement normocytaire normochrome, d'installation rapide et mal tolérée.

Sur le plan clinique, les patients présentent une asthénie intense, une dyspnée d'effort, des vertiges, des céphalées et parfois des palpitations.

L'examen physique retrouve une pâleur cutanéomuqueuse marquée, notamment au niveau des conjonctives et des lèvres. (2,3,7,8)



Figure 7 : Pâleur conjonctivale chez un patient présentant une anémie sévère. (9)

b) **Le syndrome hémorragique**

Il résulte de la thrombopénie centrale due à l'envahissement médullaire par les blastes.

Les manifestations sont variables : purpura pétéchial ou ecchymotique, gingivorragies, épistaxis, métrorragies ou hématomes spontanés.

Dans les formes sévères, des hémorragies viscérales (digestives, cérébrales) peuvent mettre en jeu le pronostic vital.(3,7,10,11)



**Figure 8 : Purpura pétychial et ecchymotique lié à une thrombocytopénie sévère. Source .
(12)**

c) Le syndrome infectieux

Il traduit la neutropénie profonde et la dysfonction qualitative des leucocytes.

Les patients présentent le plus souvent une fièvre prolongée, parfois associée à des frissons ou à des signes de sepsis.

Les infections peuvent toucher la sphère ORL, pulmonaire, urinaire ou cutanée, avec des germes opportunistes, notamment les champignons et bactéries Gram négatif.

Dans certains cas, une infection inaugurale sévère (pneumonie, septicémie, angine ulcéro-nécrotique) conduit au diagnostic. (13,14)



Figure 9 : Image radiographique montrant un foyer infectieux chez un patient neutropénique (15)



Figure 10 : Angine ulcéro-nécrotique chez un patient immunodéprimé. (16)

d) Le syndrome tumoral

Il est plus rare mais particulièrement observé dans les formes hyperleucocytaires (FAB M4, M5).

Il se traduit par une splénomégalie, des adénopathies superficielles ou profondes, une hypertrophie gingivale ou plus rarement une hépatomégalie.

Ces manifestations résultent de l'infiltration leucémique des organes.(17,18)



Figure 11 : Hypertrophie gingivale chez un patient atteint de LAM (19)

e) Les atteintes extramédullaires

Les localisations extramédullaires sont moins fréquentes mais possibles.

Elles peuvent intéresser :

- La peau, sous forme de leucémides (nodules violacés ou plaques infiltrées),
- Le système nerveux central (méningite leucémique),
- Les testicules ou les structures osseuses (infiltrats périostés). (17,20)

5. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) repose sur un ensemble d'examen complémentaires indispensables, qui permettent :

- De confirmer la nature myéloïde de la prolifération,

- D'évaluer l'extension médullaire,
- De rechercher des facteurs pronostiques cytogénétiques et moléculaires,
- D'orienter le choix thérapeutique.

a) **Hémogramme :**

L'hémogramme constitue la première étape diagnostique.

Il révèle généralement :

- Une anémie (normo- ou macrocytaire) quasi constante
- Une thrombopénie, souvent profonde
- Une neutropénie
- Une hyperleucocytose dans 20 à 30 % des cas
- La présence de blastes circulants dans 70 à 90 % des cas

Ces anomalies reflètent l'insuffisance médullaire liée à l'infiltration blaste par les cellules leucémiques. (10,11,21,22)

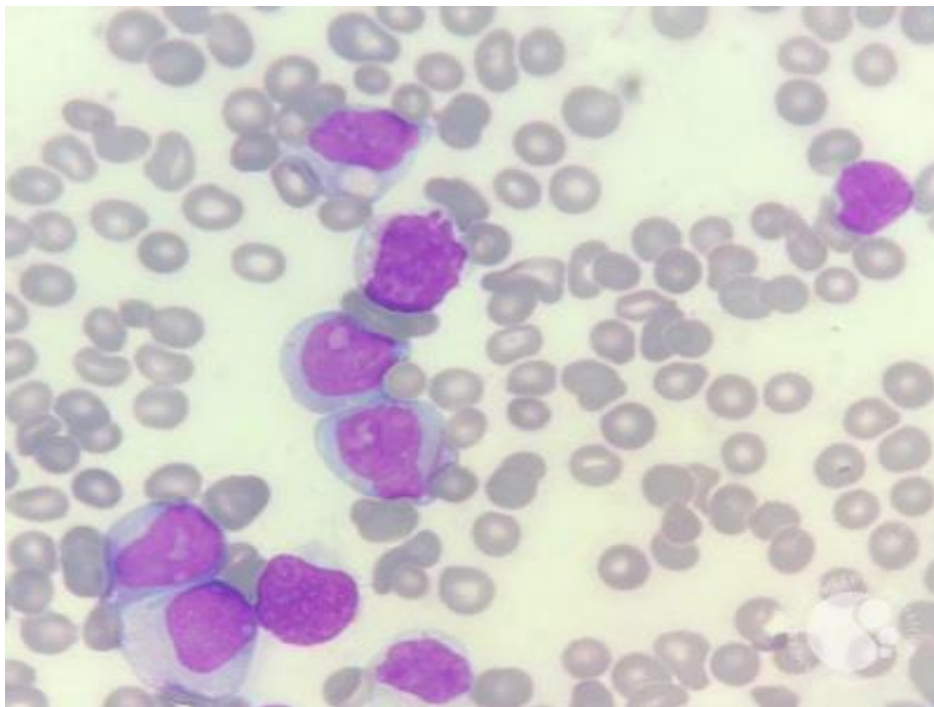


Figure 12 : Frottis sanguin montrant des blastes circulants (23)

b) Myélogramme :

Il met en évidence :

- Une moelle riche, infiltrée par $\geq 20\%$ de blastes selon l'OMS
- La présence éventuelle de corps d'Auer (LAM avec différenciation)
- Des dysplasies selon les sous-formes

L'aspect morphologique permet l'orientation FAB (M0-M7), aujourd'hui complétée par la classification OMS et la classification ELN (11,21)

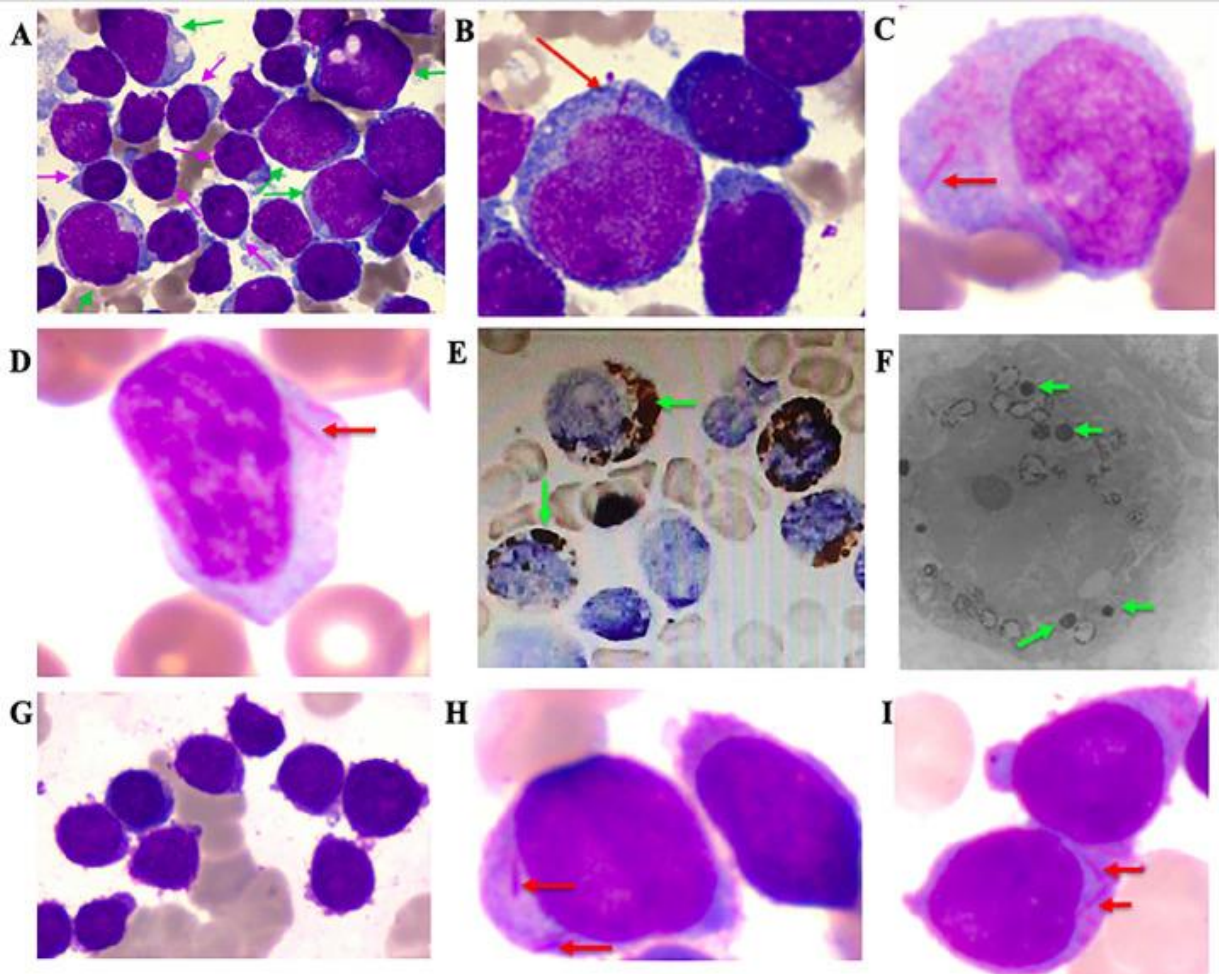


Figure 13 : Infiltration médullaire par des blastes myéloïdes (> 20 %), avec présence d'un corps d'Auer (flèche)(24)

c) Immunophénotypage :

L'étude immunophénotypique par cytométrie de flux confirme la nature myéloïde des blastes grâce à :

- Marqueurs myéloïdes : CD13, CD33, MPO
- Marqueurs d'immaturation : CD34, HLA-DR
- Marqueurs additionnels : CD117, CD15

L'immunophénotypage permet aussi de distinguer LAM vs LAL, et d'identifier certaines formes particulières (LAM M5, LAM M0...)

d) Caryotype conventionnel :

Les anomalies cytogénétiques sont retrouvées dans 50 à 70 % des cas. Elles ont une valeur pronostique majeure : certaines sont associées à un pronostic favorable (ex. : t(8;21), inv(16), t(15;17)), d'autres à un pronostic intermédiaire ou défavorable (caryotype complexe, anomalies 5/7). (1,2,21)

e) biologie moléculaire : (2)

La biologie moléculaire est devenue centrale dans la prise en charge, car elle :

- Confirme certaines LAM,
- Classe les patients selon le risque,
- Guide le traitement en fonction du pronostic et/ou de la présence de mutations ciblables (ex:FLT3, IDH1/2),
- Permet le suivi de la maladie résiduelle (MRD).

Elle combine :

1) PCR ciblée

Permet de détecter rapidement :

Mutations les plus fréquentes et celle utilisées dans la stratification (ex:ELN) :

- NPM1 → bon pronostic si isolée.
- FLT3-ITD/TKD → mauvais pronostic si haut ratio.
- CEBPA biallélique → favorable.
- IDH1/IDH2 → thérapies ciblées possibles.

- RUNX1 → défavorable.
- TP53 → très mauvais pronostic.

2) Panel NGS (Next-Generation Sequencing)

Analyse simultanée de 30-50 gènes.

Avantages :

- Meilleure stratification pronostique.
- Découverte de co-mutations (DNMT3A, ASXL1, TET2...).
- Orientation vers thérapies ciblées.
- Utile chez le sujet âgé où les anomalies épigénétiques sont fréquentes.

3) MRD (Maladie moléculaire résiduelle)

Suivi par :

- PCR quantitative.
- Cytométrie de flux de haute sensibilité.
- NGS de faible fréquence (VAF <1 %).
- MRD = facteur pronostique indépendant majeur.

6. Bilans de retentissement et préthérapeutiques

L'évaluation initiale d'un patient présentant une leucémie aiguë myéloïde (LAM) repose non seulement sur la confirmation diagnostique, mais également sur une analyse exhaustive du retentissement systémique, permettant d'évaluer l'urgence thérapeutique, la tolérance aux traitements et la présence de complications menaçant le pronostic vital.(2,8,13,25)

6.1 Bilan métabolique :

Les désordres métaboliques sont fréquents dès le diagnostic et doivent être systématiquement recherchés :

- Troubles ioniques : hyponatrémie de dilution, hyperkaliémie, hyperphosphorémie.
- Insuffisance rénale fonctionnelle ou organique, parfois favorisée par une lyse tumorale spontanée.
- Hyperuricémie, parfois très élevée, traduisant un renouvellement cellulaire intense.
- Augmentation des LDH, reflet du haut turnover cellulaire.

- Hyperleucocytose : peut induire une hyperviscosité avec retentissement neurologique ou respiratoire.

6.2 Syndrome infectieux

Le terrain neutropénique expose les patients à un risque élevé d'infection :

- Fièvre isolée, signe d'appel majeur.
- Infections pulmonaires : pneumonies, infiltrats nodulaires, aspergillose invasive.
- Infections cutanées et muqueuses, notamment ulcérations buccales.
- Bactériémies à Gram négatifs ou Gram positifs fréquentes.

Un scanner thoracique, hémocultures, prélèvements urinaires et muqueux sont recommandés en première intention.

6.3 Syndrome hémorragique

Il résulte principalement de la thrombopénie centrale :

- Purpura pétéchial ou ecchymotique,
- Gingivorragies, épistaxis,
- Métrorragies,
- Hématomes spontanés,
- Dans les cas sévères : hémorragies digestives ou cérébrales, engageant le pronostic vital.

6.4 Syndrome de leucostase

La leucostase correspond à une hyperleucocytose majeure (souvent $> 100\ 000/\text{mm}^3$), particulièrement dans les formes M4 et M5 :

- Manifestations neurologiques : céphalées, confusion, AVC.
- Manifestations respiratoires : détresse respiratoire, infiltrats pulmonaires.
- C'est une urgence thérapeutique absolue : cytoréduction rapide (hydroxyurée ou induction urgente).

6.5 Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD):

Certains types de LAM s'accompagnent d'une incidence élevée de CIVD (ex. LAM3 et LAM5).

La CIVD doit être recherchée systématiquement et constitue une urgence diagnostique et thérapeutique.

6.6 Bilan préthérapeutique général :

Il comprend :

- NFS, bilan de coagulation, ionogramme, LDH, uricémie.
- Bilan hépatique et rénal.
- Groupe sanguin – RAI.
- Sérologie virales (avant toute transfusion) : HBV, HVC, HIV, CMV, EBV.
- Radiographie thoracique ± scanner thoracique selon contexte.
- ECG et ± échocardiographie pour évaluer la tolérance aux anthracyclines.
- Évaluation gériatrique standardisée (chez le sujet âgé)

6.7 Généralités sur le traitement :

Le traitement de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) repose sur une stratégie personnalisée déterminée par l'âge, l'état général, les comorbidités, la cytogénétique, la biologie moléculaire et l'éligibilité à une chimiothérapie intensive et/ou à l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. L'objectif thérapeutique est double : obtenir une rémission complète (RC) en éradiquant le clone leucémique, puis maintenir cette rémission par un traitement de consolidation adapté au risque. Chez le sujet jeune ou en bon état général, la prise en charge se fonde classiquement sur une chimiothérapie intensive, tandis qu'une proportion importante de sujets âgés ou fragiles sont orientés vers des traitements non intensifs, mieux tolérés mais désormais hautement efficaces.(2,10,26)

6.7.1. Traitement intensif :

La stratégie thérapeutique standard des patients éligibles associe :

a) Phase d'induction :

Le schéma classique « 7+3 » (cytarabine en perfusion continue pendant 7 jours + anthracycline 3 jours) reste le protocole de référence.

L'ajout d'autres molécules dans des schémas associant des thérapies ciblées d'emblée au 3+7 permettent d'améliorer le taux de réponse de certains types de LAM (ex. gemtuzumab ozogamicine et LAM CBF; Giltertinib et LAM avec mutation de Flt3...).

L'objectif étant de restaurer une hématopoïèse normale et obtenir une RC la plus profonde possible (cytologique, cytogénétique et/ou moléculaire).

b) Consolidation :

Selon le risque ELN, elle comprend :

- Cytarabine à haute dose chez les patients à risque favorable ou intermédiaire,
- Allogreffe de cellules souches chez les patients à haut risque cytogénétique ou moléculaire.

6.7.2. Traitement des sujets non éligibles à la chimiothérapie intensive :

La majorité des patients âgés de plus de 65-70 ans, ainsi que ceux présentant des comorbidités sévères (cardiaques, rénales, performance status altéré), ne peuvent pas recevoir de chimiothérapie intensive en raison du risque élevé de toxicité.

Ces patients bénéficient aujourd'hui d'alternatives thérapeutiques efficaces, ayant révolutionné la prise en charge des LAM du sujet âgé.

a) Les hypométhylants (HMA) : traitement de référence historique

Les agents hypométhylants, principalement l'azacitidine et la décitabine, représentaient jusqu'à récemment le standard thérapeutique des patients non éligibles à une induction intensive.

- Mécanisme : restauration partielle de la différenciation cellulaire et inhibition de la prolifération du clone leucémique.
- Avantages : bonne tolérance, possible en ambulatoire, amélioration de la survie globale vs soins de support seuls.

Cependant, les taux de rémission restaient limités (20-30 %), ce qui a conduit au développement d'associations plus efficaces.

b) Azacitidine + Vénétoclax : le nouveau standard thérapeutique :

L'association Azacitidine + Vénétoclax (VEN-AZA) est devenue le traitement de première intention chez les sujets non éligibles à la chimiothérapie intensive, après les résultats majeurs de l'essai VIALE-A :

- Taux de rémission complète ou avec récupération hématologique incomplète : 66 %

- Amélioration significative de la survie globale de l'association par rapport à AZA seul ou à l'aracytine seule .(27,28)
- Efficace même dans certaines formes à mauvais pronostic (NPM1-, IDH1/2-, RUNX1-).
- Toxicité modérée, principalement neutropénie.

C'est aujourd'hui la référence thérapeutique pour la LAM du sujet âgé.

c) **Traitements ciblés selon les anomalies moléculaires:**

La biologie moléculaire permet d'adapter le traitement :

- IDH1 : Ivosidenib (29)
- IDH2 : Enasidenib(29)
- FLT3-ITD/TKD : Midostaurine, Gilteritinib(30)
- BCL2 : Vénétoclax

Ces traitements sont particulièrement utiles chez les patients fragiles, car ils permettent une réponse ciblée avec une toxicité acceptable.

d) **Aracytine à faible dose :**

Utilisée historiquement comme traitement palliatif des LAM des sujets âgés. Elle n'est plus utilisée à l'air des HMA et de l'association AZA-VENO.

e) **Hydroxyurée :**

Utilisée pour :

- Contrôler une hyperleucocytose,
- Traiter une leucostase, en attendant de démarrer un traitement spécifique,
- Stabiliser un patient avant l'instauration du traitement spécifique.

Elle est souvent utilisée en début de prise en charge des sujets âgés présentant des LAM hyperleucocytaires.

f) **Soins de support :**

Indispensables dans toutes les formes de LAM, surtout chez le sujet fragile :

- Transfusions de globules rouges ou plaquettes,
- Antibiothérapie à large spectre en cas de neutropénie fébrile,
- Prophylaxie anti-infectieuse selon le statut,

- Traitement du syndrome de lyse (allopurinol ou rasburicase),
- Prise en charge nutritionnelle et gériatrique.

Les soins de support améliorent considérablement la qualité de vie et la survie des patients non éligibles aux traitements intensifs.

g) Intérêt de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans la LAM :

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques représente actuellement la seule option thérapeutique potentiellement curative à long terme dans certaines leucémies aiguës myéloïdes, en particulier chez les patients présentant des facteurs pronostiques défavorables, une maladie réfractaire ou en rechute.

Elle repose sur un double mécanisme : la possibilité d'administrer un conditionnement intensif permettant l'éradication de la maladie résiduelle, et surtout l'effet immunologique greffon contre leucémie (GvL), responsable d'un meilleur contrôle de la maladie. Toutefois, cette stratégie est grevée d'une morbi-mortalité non négligeable, notamment liée aux complications infectieuses, à la maladie du greffon contre l'hôte (GvH) et à la toxicité du conditionnement.

Chez le sujet âgé, l'indication de l'allogreffe reste très limitée et soigneusement sélectionnée, tenant compte de l'âge biologique, de l'état général, des comorbidités et du risque évolutif de la maladie. Les conditionnements d'intensité réduite ont néanmoins permis d'élargir l'accès à cette thérapeutique chez certains patients âgés sélectionnés.

7. Évolution et complications du traitement :

L'évolution de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) après instauration du traitement est étroitement liée à l'âge, au statut fonctionnel, au profil cytogénétique et moléculaire, ainsi qu'à l'intensité du protocole thérapeutique utilisé. Chez les sujets âgés, l'obtention d'une rémission complète (RC) demeure possible, mais elle s'accompagne souvent d'une vulnérabilité accrue aux complications précoces et tardives. Les complications hématologiques constituent les événements indésirables les plus fréquents, dominées par la neutropénie prolongée, facteur majeur d'infections graves. (31) Les infections bactériennes, fongiques ou virales peuvent survenir à tout moment du traitement, en particulier durant les phases

d'induction ou sous thérapies hypométhylantes associées au vénétoclax, nécessitant une surveillance rapprochée et une prophylaxie adaptée.(2)

Les complications hémorragiques représentent également une cause importante de morbidité, favorisées par la thrombopénie profonde induite par les chimiothérapies ou par la maladie elle-même. (32) Des hémorragies cutanéomuqueuses, digestives ou, plus rarement, intracrâniennes peuvent compliquer l'évolution et compromettre la poursuite du traitement. La toxicité métabolique, notamment le syndrome de lyse tumorale (SLT), peut survenir en début de traitement, en particulier chez les patients avec masse blastique élevée ou recevant des schémas intensifs. Sa prévention repose sur une hydratation optimale, l'allopurinol ou la rasburicase, et un suivi biologique étroit.

Chez les patients très âgés ou fragiles, l'évolution peut être marquée par un échec thérapeutique ou une rechute précoce, reflétant la résistance intrinsèque de certaines formes de LAM et l'impact des comorbidités. Les toxicités digestives (mucite, diarrhée), cardiaques (lié aux anthracyclines) ou hépatiques peuvent également limiter la tolérance du traitement. Enfin, malgré une réponse initiale satisfaisante, certains patients évoluent vers une récurrence dont la prise en charge dépend du profil mutationnel et de l'état général, avec recours éventuel aux thérapies ciblées ou à une intensification thérapeutique si l'état clinique le permet. (6)

8. Surveillance et suivi de la leucémie aiguë myéloïde :

La surveillance des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) constitue une étape essentielle de la prise en charge, permettant d'évaluer la réponse au traitement, de détecter précocement les complications et d'anticiper les rechutes. Elle repose sur une approche multidimensionnelle intégrant l'examen clinique, le suivi hématologique, l'évaluation biologique approfondie et, de plus en plus, l'étude de la maladie moléculaire résiduelle (MRD), devenue un marqueur majeur du pronostic et de la qualité de la réponse. (2)

8.1 Surveillance clinique et hématologique :

La surveillance clinique est quotidienne pendant les phases intensives du traitement, incluant :

- Évaluation de l'état général, des signes infectieux, hémorragiques ou de toxicité médicamenteuse. (31)
- Appréciation de la tolérance du traitement (mucites, diarrhées, atteintes cutanées, troubles hépatiques ou cardiaques).(33)

Sur le plan biologique, un hémogramme complet est effectué régulièrement afin de surveiller :

- La reconstitution de l'hématopoïèse.
- L'évolution des cytopénies.
- La persistance ou disparition des blastes circulants.

Des bilans biochimiques répétés permettent également de suivre la fonction rénale, hépatique et électrolytique, notamment en cas de risque de syndrome de lyse tumorale ou de toxicité thérapeutique.

8.2 Surveillance médullaire :

Après la phase d'induction, une ponction de moelle osseuse est réalisée (généralement autour du J+28) pour évaluer :

- La proportion de blastes résiduels.
- La cellularité médullaire.
- L'évolution morphologique.

Cette évaluation permet de distinguer :

- Rémission complète (RC).
- Rémission partielle.
- Échec thermique.
- Maladie réfractaire.

Les contrôles médullaires sont ensuite répétés en fonction du schéma thérapeutique, de la tolérance et du niveau de risque du patient.(2)

8.3 Place centrale de la maladie moléculaire résiduelle (MRD) :

La maladie moléculaire résiduelle (MRD) est définie comme la persistance de cellules leucémiques indétectables par la morphologie mais identifiables par des techniques sensibles.

Prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé

Elle représente aujourd'hui un des meilleurs facteurs pronostiques, corrélée étroitement au risque de rechute.(34,35)

Méthodes de détection de la MRD :

- Cytométrie en flux multiparamétrique (MFC) : détection de populations aberrantes spécifiques (LAIP) avec une sensibilité de 10^{-3} – 10^{-4} .
- Biologie moléculaire (RT-PCR, qPCR) : surveillance de mutations ou transcrits fusionnels (NPM1, RUNX1–RUNX1T1, CFBF–MYH11...), sensibilité 10^{-4} – 10^{-5} .
- NGS (Next-Generation Sequencing) : identification de clones persistants ou émergents avec une très haute sensibilité, permettant un suivi dynamique de l'évolution clonale.

→ Impact pronostique de la MRD :

La MRD est un indicateur fort du risque de rechute :

- Une MRD négative après induction est associée à une survie globale prolongée et un risque réduit de rechute.
- Une MRD persistante ou réapparue indique un haut risque de rechute et peut justifier une intensification thérapeutique ou une inclusion en essai clinique.

→ MRD dans la décision thérapeutique :

- Dans les LAM à risque intermédiaire ou défavorable, la MRD influence l'indication d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.(36)
- Chez les patients non éligibles à la greffe, la MRD guide la décision de prolonger la thérapie d'entretien, d'ajuster les doses ou de changer la stratégie thérapeutique.(36)

8.4 Surveillance à long terme :

Après obtention de la rémission complète, la surveillance devient espacée mais reste fondamentale.

Elle comprend :

- Un hémogramme mensuel puis trimestriel.
- Une surveillance clinique régulière.
- Un suivi de la MRD selon les facteurs biologiques initiaux.

- Le dépistage des complications tardives (cardiotoxicité, toxicités cumulatives, seconds cancers).

II. Discussion des résultats et comparaison :

1. Données épidémiologiques

Dans notre série, l'âge des patients varie entre 58 et 76 ans, avec une prédominance nette de la tranche d'âge ≥ 65 ans (6 patients sur 9). Cette distribution concorde avec les données internationales, qui rapportent une augmentation marquée de l'incidence de la leucémie aiguë myéloïde avec l'âge, l'âge médian au diagnostic se situant entre 67 et 70 ans dans les grandes séries occidentales .(6) Au Maroc, bien que les études épidémiologiques restent limitées, la tendance générale est similaire, avec une prédominance des formes survenant chez le sujet âgé, comme le rapportent plusieurs travaux réalisés dans les centres hospitaliers universitaires .

Le sexe masculin prédominait dans notre population avec 6 hommes (66,7 %) contre 3 femmes (33,3 %), soit un sex-ratio de 2 . Cette prédominance masculine est également rapportée dans la littérature internationale, bien qu'elle reste modérée. Juliusson et al. ont rapporté une proportion d'hommes variant entre 55 et 60 % dans une large cohorte scandinave. De même, l'étude de Döhner et al. a retrouvé une légère prédominance masculine sans impact pronostique significatif. (6)

La majorité des patients de notre série étaient originaires de la région de Marrakech-Safi, ce qui reflète le bassin de recrutement du Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Cette donnée géographique est importante à considérer dans l'interprétation des résultats, notamment en raison des disparités régionales en matière d'accès au diagnostic spécialisé et aux traitements.(6,27)

Sur le plan socio-sanitaire, tous les patients de notre étude bénéficiaient d'une couverture sociale, principalement par le régime de la fonction publique ou l'assurance militaire. Cet élément est important car, dans plusieurs contextes, l'absence de couverture sociale est un facteur de retard diagnostique ou de limitation d'accès aux soins spécialisés.

Prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé

Dans notre série, cet élément pourrait avoir contribué à une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique, en comparaison avec d'autres études marocaines incluant des populations plus hétérogènes. (27)

Ainsi, la distribution épidémiologique de notre cohorte rejoint globalement les tendances décrites dans la littérature internationale, tout en reflétant les particularités locales de recrutement hospitalier et de couverture sanitaire.(6,38)

Le tableau suivant résume les principales données épidémiologiques de notre série en les confrontant aux résultats rapportés dans la littérature :

Tableau XXII : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde dans différentes études.

Étude	Nombre de patients	Âge médian (ans)	≥ 65 ans (%)	Sexe M (%)	Couverture sociale (%)
Notre série (Avicenne)	9	68	66,7 %	66,7 %	100 %
Juliusson et al. (2009)	1240	70	55 %	58 %	—
Ouazzani et al. (2017)	72	65	60 %	62 %	80 %

On constate ainsi que les caractéristiques épidémiologiques de notre population sont globalement comparables à celles décrites dans d'autres séries, avec toutefois certaines particularités locales.

2. Données cliniques et biologiques

2.1 Tableau clinique

Dans notre série, la présentation clinique initiale est dominée par le syndrome anémique, présent chez l'ensemble des patients (100 %). Ce constat rejoint la littérature internationale, qui décrit l'anémie comme la manifestation inaugurale la plus fréquente, observée dans 80 à 90 % des cas au moment du diagnostic. Elle se traduit cliniquement par une asthénie, une dyspnée d'effort et une pâleur cutanéomuqueuse, témoignant de l'insuffisance médullaire liée à l'envahissement leucémique.(2,6)

Le syndrome infectieux a été retrouvé chez 4 patients (44 %). Cette fréquence est comparable à celle décrite dans plusieurs séries, où elle varie entre 30 et 50 % selon les populations étudiées. Les infections sont favorisées par la neutropénie profonde, l'altération de l'immunité cellulaire et humorale et la colonisation bactérienne secondaire fréquente dans ce contexte. (30)

Un syndrome tumoral était également observé chez 4 patients (44 %), principalement sous forme d'adénopathies périphériques et de splénomégalie. Cette proportion est similaire à celle rapportée dans la littérature, en particulier dans les sous-types FAB M4 et M5 où l'infiltration ganglionnaire et splénique est plus fréquente. Dans les grandes séries, la fréquence de ces manifestations tumorales varie de 20 à 40 %, avec une tendance plus élevée dans les formes monoblastiques. (21,41)

Enfin, un syndrome infiltratif a été noté chez 1 seul patient (11 %). Ce type d'atteinte, moins fréquent, correspond à des localisations extramédullaires (gingivale, cutanée ou neurologique), souvent observées dans les formes M4-M5 ou en cas d'hyperleucocytose majeure. (42,43)

La répartition des différents syndromes dans notre série est donc globalement conforme aux données de la littérature, soulignant la fréquence élevée des signes liés à l'insuffisance médullaire (anémie, infections) et la présence non négligeable de syndromes tumoraux dans certains sous-types. (6)

Le tableau ci-dessous compare la fréquence des principaux syndromes cliniques observés au diagnostic dans notre série avec celles rapportées dans deux études de référence, internationale et marocaine. Ce type de comparaison permet de situer nos résultats dans un contexte plus large et de souligner les similitudes ou différences selon les populations étudiées. (6,38)

Tableau XXIII : Comparaison de la fréquence des principaux syndromes cliniques observés au diagnostic dans différentes études.

Étude	Nombre de patients	Syndrome anémique (%)	Syndrome infectieux (%)	Syndrome tumoral (%)	Syndrome infiltratif (%)
Notre série (Avicenne)	9	100 %	44 %	44 %	11 %
Juliusson et al. (2009)	1240	85 %	35 %	28 %	5-10 %
Ouazzani et al. (2017)	72	90 %	40 %	32 %	8 %

2.2 Données biologiques :

□ Hémogramme :

Dans notre série, l'anomalie la plus fréquemment retrouvée à l'hémogramme était l'anémie, présente chez la totalité des patients (100 %). Ce résultat rejoint les données de la littérature, qui rapportent une fréquence élevée de l'anémie au diagnostic de la LAM, variant entre 80 et 90 % selon les séries internationales (8,46-48).

Cette anémie, souvent normochrome normocytaire et non régénérative, traduit l'envahissement médullaire massif par les blastes.

La thrombopénie était également très fréquente, observée chez 88,9 % des patients. Ces chiffres sont proches de ceux rapportés dans la littérature, où la thrombopénie au diagnostic concerne en moyenne 70 à 90 % des cas. Sa fréquence élevée reflète l'atteinte globale de l'hématopoïèse et représente un facteur de risque majeur d'événements hémorragiques.(8,47-49)

La neutropénie concernait 66,7 % des patients, exposant ces derniers à un risque infectieux accru. La leucopénie était retrouvée dans 44,4 % des cas, alors qu'une hyperleucocytose n'était présente que chez un seul patient (11,1 %). Ce profil correspond aux données rapportées chez le sujet âgé, chez qui l'hyperleucocytose initiale est généralement moins fréquente que chez l'adulte jeune .(8,50-52)

Enfin, la présence de blastes circulants au sang périphérique a été notée dans 88,9 % des cas, ce qui correspond aux observations classiques (60–90 % selon les séries). D'autres anomalies, telles que la lymphopénie, la monocytose ou la myélémie, ont été observées dans des proportions moindres, sans caractère spécifique.

Nos résultats sont donc globalement concordants avec ceux décrits dans la littérature. Ils traduisent le caractère pancytopénique habituel de la LAM et la fréquence élevée des cytopénies au diagnostic chez le sujet âgé, souvent associées à une blastose périphérique importante. (8,21,47,48)

□ Myélogramme :

Dans notre série, le myélogramme a montré une moelle riche chez l'ensemble des patients (100 %). Cette constatation est conforme aux données de la littérature, qui décrivent classiquement une moelle hypercellulaire dans la majorité des leucémies aiguës myéloïdes, traduisant la prolifération blastique importante au niveau médullaire. (1,21,46,53) Les mégacaryocytes étaient nombreux dans 6 cas (66,7 %) et rares dans 3 cas (33,3 %). Cette hétérogénéité reflète la variabilité morphologique observée dans les LAM, où la mégacaryocytopenie est fréquente mais non constante. (1,21,46)

La myéloperoxydase (MPO) était positive chez tous les patients (100 %), ce qui confirme le caractère myéloïde de la prolifération et correspond aux critères diagnostiques de la classification FAB.

En ce qui concerne la classification FAB, on note une prédominance des LAM4 (myélomonocytaires) avec 3 cas (33,3 %), suivies des LAM2 (myéloblastiques avec maturation) avec 2 cas (22,2 %), et de 4 cas inclassables (44,4 %). Cette répartition est globalement similaire à celle rapportée dans la littérature chez le sujet âgé, où les sous-types LAM2 et LAM4 sont les plus fréquents [5,6]. Dans la série d'Ouazzani et al., les LAM2 et LAM4 représentaient ensemble près de 60 % des cas. (1,21,46,53)

Tableau XXIV : Caractéristiques myélographiques au diagnostic et comparaison avec la littérature

Paramètre	Notre série (n = 9)	Ouazzani et al.(38)	Bennett et al. (46)	Estey et al.(10)
Richesse médullaire riche	100 %	92 %	Majorité riches	> 90 %
Mégacaryocytes nombreux	66,7 %	60 %	—	—
MPO positive	100 %	95 %	> 90 %	90-100 %
LAM2	22,2 %	35 %	30-40 %	30-40 %
LAM4	33,3 %	25 %	20-30 %	25-35 %
Inclassables	44,4 %	30 %	—	—

□ **Immunophénotypage et caryotype :**

Dans notre série, l'immunophénotypage par cytométrie de flux a confirmé la lignée myéloïde chez l'ensemble des patients, avec positivité systématique de marqueurs myéloïdes usuels (dont MPO), ce qui est conforme aux critères diagnostiques recommandés et à la pratique courante en hématologie.

L'immunophénotypage conserve un double intérêt :

- Confirmer l'origine myéloïde des blastes dans les formes peu différenciées ou cytologiquement ambiguës ;
- Apprécier des profils d'expression (CD13, CD33, CD117, HLA-DR, CD34...) parfois associés à des sous-types biologiques ou à des trajectoires pronostiques particulières.
- Diagnostiquer les rares formes de leucémies aiguës à phénotype mixte, souvent difficiles à diagnostiquer en cytologie seule.(1,46,54,55)

Sur le plan cytogénétique, la répartition de notre cohorte était dominée par le groupe intermédiaire (6/9 patients), alors que 2/9 relevaient du groupe défavorable et 1/9 du groupe favorable. (11,53,56,57)

Prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé

Le taux de rémission complète (RC) observé était en adéquation avec le risque cytogénétique : 5/6 RC dans l'intermédiaire, 0/2 dans le défavorable, 0/1 dans le favorable (effectif limité). Malgré la taille limitée de l'échantillon, cette hiérarchisation reste conforme aux classifications pronostiques de référence, où les caryotypes favorables (t(8;21), inv(16), t(15;17)) s'associent classiquement à des taux élevés de RC et de survie, tandis que les défavorables (caryotype complexe, anomalies -5/-7, 17p, etc.) se traduisent par des réponses plus fragiles et une surmortalité.

Chez le sujet âgé, la littérature souligne par ailleurs :

- Une surreprésentation des groupes intermédiaire/défavorable.
- Une tolérance moindre aux chimiothérapies intensives.
- Un bénéfice relatif des schémas hypométhylants et plus récemment des combinaisons (ex : azacitidine + inhibiteur de BCL-2) dans plusieurs sous-groupes à risque. (11,53,56,58-61)

Au total, nos résultats illustrent le rôle central du couple immunophénotypage-cytogénétique : le premier assoit le diagnostic et contribue au profilage des blastes ; le second stratifie le pronostic et oriente la prise en charge, particulièrement cruciale chez le sujet âgé.

Tableau XXV : Répartition immunophénotypique et cytogénétique (notre série)

Paramètre	Résultat (n = 9)
Immunophénotypage réalisé	9/9 (100 %)
Lignée myéloïde confirmée (MPO, CD13/CD33...)	9/9 (100 %)
Caryotype favorable	1/9 (0 RC)
Caryotype intermédiaire	6/9 (5 RC)
Caryotype défavorable	2/9 (0 RC)

Biologie moléculaire :

Dans notre série, la recherche de mutations somatiques par biologie moléculaire (PCR ciblée) a été réalisée chez 5 patients à la recherche des mutations pronostiques les plus fréquentes (NPM1, Flt3, CEBA). Par ailleurs, un seul patient a bénéficié d'un

panel élargi (NGS myéloïde). Cet examen est fortement recommandé, mais reste peu prescrit dans notre contexte vu son coût élevé et l'absence de thérapies ciblées à proposer en cas de mutation positive (notamment anti-IDH et Flt3).

3. Discussion des résultats thérapeutiques et évolutifs :

3.1 Discussion des stratégies thérapeutiques :

Dans notre série, la répartition des traitements initiaux reflète cette adaptation aux profils cliniques et biologiques. 3 patients ont reçu une azacitidine seule, 4 patients ont bénéficié d'une association azacitidine-vénétoclax, et 2 patients ont été traités par une chimiothérapie intensive de type 7+3. Cette distribution illustre la place prépondérante des traitements dits « non intensifs » dans cette population, notamment les agents hypométhylants seuls ou en association, qui constituent aujourd'hui la pierre angulaire de la prise en charge des patients âgés non éligibles à la chimiothérapie intensive.

L'azacitidine a démontré son efficacité dans cette population, avec une amélioration significative de la survie globale par rapport aux soins de support ou à la chimiothérapie à faible dose, comme l'ont montré les études de Fenaux et Dombret. (11,47,62-64)

Plus récemment, l'association azacitidine-vénétoclax a révolutionné le traitement de première ligne des patients inéligibles à la chimiothérapie intensive. L'étude VIALE-A (DiNardo et al.) (26) a rapporté un taux de rémission complète ou rémission complète avec récupération hématologique incomplète de 66,4 % avec cette association contre 28,3 % avec l'azacitidine seule, ainsi qu'un bénéfice significatif en survie globale (11,26,65,66) . Ces résultats ont conduit à faire de cette association le nouveau standard thérapeutique dans de nombreux pays.

La chimiothérapie intensive de type 7+3 conserve une place chez une minorité de patients âgés soigneusement sélectionnés, présentant un bon état général et un profil cytogénétique favorable ou intermédiaire. Toutefois, la morbi-mortalité précoce reste importante dans cette population fragile, ce qui explique la prudence dans l'indication de ces traitements. Dans notre série, deux patients ont pu bénéficier d'une induction intensive 7+3. Ainsi, la stratégie thérapeutique observée dans notre cohorte est globalement concordante

avec les données internationales et les séries marocaines , où l'utilisation majoritaire des traitements hypométhylants, seuls ou combinés, reflète une adaptation pragmatique aux réalités cliniques du sujet âgé atteint de LAM.(26,67-69)

Tableau XXVI : Répartition des traitements initiaux dans notre série

Type de traitement initial	Nombre de patients (n = 9)
Azacitidine seule	3
Azacitidine + Vénétoclax	4
Chimiothérapie intensive 7+3	2

3.2 Réponse au traitement et évolution :

L'évaluation de la réponse thérapeutique constitue une étape cruciale dans la prise en charge des leucémies aiguës myéloïdes (LAM), permettant d'apprécier la sensibilité initiale de la maladie aux traitements instaurés et d'orienter la stratégie thérapeutique ultérieure. Chez le sujet âgé, cette réponse est souvent conditionnée par plusieurs facteurs : l'état général, les comorbidités, le profil biologique et cytogénétique, ainsi que la nature du traitement reçu. Dans notre série, le taux global de rémission complète (RC) obtenu après traitement était de 55,5 % (5 patients sur 9).

L'analyse en fonction de l'âge montre que le taux de RC était de 33,3 % chez les patients âgés de moins de 65 ans (1 RC sur 3 patients), contre 66,7 % chez les patients âgés de 65 ans et plus (4 RC sur 6 patients). Ces résultats sont relativement proches de ceux rapportés dans la littérature, où les taux de RC chez le sujet âgé sont variables selon les séries, oscillant entre 40 % et 65 % en fonction de la sélection des patients et des traitements utilisés (25,70-72).

En ce qui concerne la répartition selon le sexe, le taux de RC était de 50 % chez les femmes (2 RC sur 3) et de 50 % chez les hommes (3 RC sur 6), sans différence notable, rejoignant ainsi les données de la littérature qui ne montrent pas d'influence significative du sexe sur la probabilité de réponse complète .(11,71,73,74)

L'étude des paramètres hématologiques au diagnostic montre que la majorité des patients présentaient une anémie (100 %), et que tous les patients anémiques ont obtenu une

RC (5/9). Les patients présentant une hyperleucocytose étaient peu représentés (1 cas, 1 RC), tandis que ceux avec une leucopénie ou une neutropénie ont montré des taux de RC respectifs de 75 % (3/4) et 50 % (3/6). La présence de thrombopénie, observée dans 8 cas, était associée à une RC dans 50 % des cas (4/8). Ces résultats sont en accord avec la littérature, qui suggère que les cytopénies initiales n'ont pas une valeur pronostique indépendante majeure en dehors de leur association avec certains profils cytogénétiques ou moléculaires(8,11,25,71) . Enfin, l'analyse selon le profil cytogénétique montre que les taux de RC étaient de 0 % dans le groupe favorable (1 patient), 83,3 % dans le groupe intermédiaire (5 RC sur 6 patients), et 0 % dans le groupe défavorable (2 patients). Cette distribution est conforme aux données de la littérature, qui montrent une corrélation étroite entre le risque cytogénétique et la probabilité d'obtenir une RC. (11,73,75,76). Chez les sujets âgés, la fréquence plus élevée des anomalies défavorables et la moindre tolérance aux traitements intensifs contribuent à expliquer des taux globaux de RC plus modestes que chez les adultes jeunes.

Nos résultats, bien que portant sur un effectif limité, illustrent de façon claire l'impact majeur des caractéristiques biologiques et cytogénétiques sur la réponse thérapeutique dans la LAM du sujet âgé.

3.3 Survie globale et rechute :

L'analyse de la survie globale et des rechutes constitue une étape essentielle dans l'évaluation pronostique de la leucémie aiguë myéloïde (LAM), notamment chez le sujet âgé où les comorbidités, la tolérance thérapeutique et les caractéristiques biologiques influencent de manière déterminante les résultats cliniques. Dans notre série, portant sur 9 patients âgés de 58 à 76 ans, la survie globale à la fin de la période de suivi était de 55,5 %, soit 5 patients vivants.

Parmi les 4 patients décédés (44,5 %), on note 2 décès survenus après rechute de la maladie, 1 décès secondaire à un échec thérapeutique et 1 décès précoce lié à des complications survenues au cours du traitement de première ligne. Ces données illustrent la gravité du pronostic de la LAM dans cette tranche d'âge, où la mortalité reste élevée malgré les progrès thérapeutiques récents.

L'analyse en fonction de l'âge montre que la survie est légèrement meilleure chez les patients de 65 ans et plus (4 survivants) que chez ceux de moins de 65 ans (1 survivant). Cette observation peut paraître paradoxale mais s'explique probablement par la petite taille de notre échantillon et des profils cliniques hétérogènes.

Dans la littérature, l'âge avancé constitue généralement un facteur pronostique défavorable en raison d'une moindre tolérance aux traitements intensifs et d'une fréquence accrue d'anomalies cytogénétiques défavorables (1,11,25,44) .

En ce qui concerne la répartition selon le sexe, on retrouve une survie légèrement plus élevée chez les hommes (3 survivants) que chez les femmes (2 survivantes), sans différence statistiquement significative. Les grandes séries internationales n'ont pas mis en évidence d'impact pronostique majeur du sexe sur la survie dans la LAM (11,71,77) La survenue de rechutes reste un élément déterminant du pronostic. Dans notre série, 2 patients ont présenté une rechute, tous les deux décédés secondairement. Ces rechutes sont survenues après une rémission initiale, illustrant la difficulté d'obtenir un contrôle durable de la maladie chez les sujets âgés, notamment en l'absence d'accès à des thérapeutiques ciblées ou à l'allogreffe, qui restent limitées dans ce contexte (11,78,79).

Un patient a présenté un échec thérapeutique primaire et est décédé rapidement, tandis qu'un autre est décédé précocement de complications liées au traitement de première ligne.

Nos résultats rejoignent les données rapportées dans la littérature internationale et marocaine, qui soulignent que la survie globale des patients âgés atteints de LAM reste limitée, avec des taux de survie à un an variant entre 20 et 40 % selon les séries (11,25,71) . La présence d'anomalies cytogénétiques défavorables, la fragilité clinique et la moindre intensité thérapeutique sont autant de facteurs contribuant à ce pronostic réservé.

3.4 Facteurs pronostiques :

L'identification des facteurs pronostiques revêt une importance capitale dans la leucémie aiguë myéloïde (LAM), permettant d'évaluer la probabilité de réponse au traitement, de survie et de guider la stratégie thérapeutique. Chez le sujet âgé, la valeur pronostique de certains facteurs classiques peut être modifiée par des éléments propres à cette population, tels que la fréquence accrue des anomalies cytogénétiques défavorables, la présence de comorbidités et la tolérance réduite aux traitements intensifs (11,25,47,71,77) .

Dans notre série de 9 patients, nous avons étudié les principaux facteurs pronostiques habituellement décrits : l'âge, le sexe, les paramètres de l'hémogramme au diagnostic et le caryotype. Ces éléments ont été analysés en relation avec la réponse thérapeutique et la survie observée.

Dans notre série, la rémission complète et la survie étaient plus fréquentes chez les patients âgés de 65 ans et plus. Ce résultat paradoxal s'explique probablement par le faible effectif et l'hétérogénéité clinique. Classiquement, l'âge avancé constitue un facteur pronostique péjoratif reconnu, en raison de la moindre tolérance aux traitements et de la fréquence plus élevée d'anomalies cytogénétiques défavorables (11,25,47,71).

Le sexe ne semble pas influencer significativement la rémission ou la survie dans notre série, en accord avec les grandes études internationales qui ne rapportent pas d'impact pronostique majeur du sexe dans la LAM (11,25,71).

La majorité des patients présentaient une anémie au diagnostic, ce qui est typique dans la LAM. Les autres anomalies hématologiques (leucopénie, neutropénie, thrombopénie, blastes circulants) n'ont pas montré de corrélation pronostique nette dans notre série, ce qui est conforme aux données de la littérature qui soulignent que leur valeur pronostique indépendante est limitée (11,25,48,71,75,80) .

Le caryotype constitue un facteur pronostique majeur dans la LAM. Dans notre série, la quasi-totalité des rémissions complètes ont été observées dans le groupe cytogénétique intermédiaire, aucune dans les groupes favorable ou défavorable. Ce résultat concorde avec

les données de la littérature, où le profil cytogénétique est fortement corrélé à la probabilité de rémission et de survie (8,11,73,75,77).

3.5 Complications infectieuses : prévention et prise en charge

Chez les patients âgés atteints de LAM, les complications infectieuses constituent une cause majeure de morbi-mortalité, favorisées par la neutropénie prolongée, les dispositifs intraveineux, les comorbidités et certaines associations thérapeutiques. Dans notre cohorte, un syndrome infectieux au diagnostic a été noté chez 4/9 patients et un décès précoce est survenu au cours du traitement de première ligne. Cette sous-section synthétise les mesures de prévention et la prise en charge recommandées, en les mettant en perspective avec notre série, ces observations concordent avec les données de la littérature, qui soulignent la fréquence et la gravité de ces infections malgré les mesures de prévention recommandées (81)

3.5-1 Prévention

- Prophylaxie antibactérienne : recommandée chez les patients à haut risque de neutropénie prolongée (≤ 100 PNN/ μ L > 7 jours) par une fluoroquinolone (ex. lévofloxacine), en tenant compte de l'écologie locale et du risque de résistance.
- Prophylaxie antifongique : recommandée chez les patients atteints de LAM avec neutropénie prolongée ; la posaconazole est l'option de référence en induction/consolidation.
- Prophylaxie antivirale : letermovir en prophylaxie au cours de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques chez les patients ayant un donneur CMV positif
- Prophylaxie *Pneumocystis jirovecii* : cotrimoxazole en cas de corticothérapie prolongée ou de lymphopénie profonde/prolongée.
- Vaccinations : grippe saisonnière annuelle et SARS-Cov2 ; ainsi que la vaccination après greffe de CSH selon les recommandations en vigueur. (82)

Tableau XXVII : Synthèse des prophylaxies recommandées

Type	Indication principale	Schéma recommandé (exemples)
Antibactérienne	Neutropénie prolongée à haut risque	Lévofloxacine 500 mg/j (adapter à l'écologie locale)
Antifongique	LAM avec neutropénie prolongée	Posaconazole 300 mg/j (après charge 300 mg x2 J1)
Antivirale	Séropositivité HSV / prophylaxie allo-greffe	Aciclovir 400 mg x2/j
Anti-Pneumocystis	Corticoïdes prolongés / lymphopénie profonde	Cotrimoxazole 400/80 mg 1 cp/j (ou 800/160 mg 3x/sem)
Vaccins	Hors période de neutropénie profonde	Grippe annuelle ; antipneumococcique selon calendrier

3.5-2 Neutropénie fébrile : prise en charge initiale

Tout épisode fébrile en contexte de neutropénie impose une antibiothérapie probabiliste en urgence, après hémocultures périphériques et sur cathéter. Le traitement doit être initié dans les 1-2 heures suivant l'évaluation initiale. Les schémas usuels de première ligne chez les patients à haut risque comprennent : céfépime, pipéracilline-tazobactam ou un carbapénème. L'ajout d'une couverture anti-Gram+ (ex. vancomycine) n'est pas systématique et se discute en cas de suspicion de cathéter infecté, pneumonie documentée, cellulite, instabilité hémodynamique ou colonisation MRSA. En cas de fièvre persistante \geq 4-7 jours malgré une antibiothérapie adaptée et une neutropénie maintenue, une couverture antifongique empirique est recommandée (échinocandine, ou voriconazole / amphotéricine B liposomale selon le contexte).(81,83,84)

Tableau XXVIII : Antibiothérapie probabiliste de la neutropénie fébrile (exemples)

Situation Clinique	Antibiothérapie initiale	Commentaires
Neutropénie fébrile à haut risque (première ligne)	Céfépime ou Pipéracilline-tazobactam ou Imipénème/Méropénème	Débuter < 2 h ; adapter à l'écologie locale
Suspicion infection cathéter / peau / pneumonie	Ajouter Vancomycine (ou équivalent anti-MRSA)	Réévaluer quotidiennement ; retirer cathéter si bactériémie à <i>S. aureus</i>
Fièvre persistante \geq 4-7 jours sous ATB	Ajouter antifongique empirique	Échinocandine si prophylaxie par azole ; sinon voriconazole/amphotéricine B

3.5-3 Points pratiques avec azacitidine + vénétoclax

- Antifongique et interactions : la posaconazole (inhibiteur puissant du CYP3A) augmente l'exposition au vénétoclax ; une réduction de dose d'au moins 75 % est recommandée (dose usuelle ~100 mg/j au lieu de 400 mg/j), avec reprise de la dose standard 2-3 jours après l'arrêt de l'azole.
- Surveillance hématologique : neutropénies prolongées fréquentes ; envisager pauses de vénétoclax, G-CSF selon le contexte, et reprises cyclées.
- Prévention : privilégier une prophylaxie antifongique active (posaconazole) et une prophylaxie antibactérienne selon le risque.

III. Limites de l'étude :

Toute étude clinique comporte nécessairement des limites méthodologiques qui doivent être reconnues et discutées afin d'apprécier la portée réelle des résultats obtenus et d'envisager des pistes d'amélioration pour les travaux futurs. Notre étude ne fait pas exception et présente plusieurs limites qu'il convient de souligner.

La première limite majeure réside dans la taille réduite de notre échantillon, qui ne comprend que neuf patients. Un tel effectif limite la puissance statistique de l'analyse et ne permet pas de dégager des conclusions généralisables à l'ensemble des patients âgés atteints

de LAM. Cette faible taille d'échantillon expose également à une variabilité importante des résultats, notamment en ce qui concerne les taux de rémission et de survie.

La deuxième limite concerne le caractère monocentrique de l'étude, menée au sein du service d'hématologie clinique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Ce contexte particulier peut introduire un biais de sélection lié aux caractéristiques propres de la population prise en charge dans cet établissement, et ne reflète pas nécessairement la diversité des profils observés à l'échelle nationale.

La troisième limite tient à la nature rétrospective du recueil des données. Cette méthodologie repose essentiellement sur l'exploitation des dossiers médicaux, avec un risque non négligeable de données manquantes ou incomplètes, et ne permet pas toujours une homogénéité dans la qualité des informations collectées.

En outre, notre étude se heurte à une certaine hétérogénéité thérapeutique. Les protocoles utilisés ont varié selon l'âge, l'état général des patients et les disponibilités thérapeutiques, ce qui rend parfois délicate la comparaison des réponses et des évolutions entre les différents sous-groupes.

Enfin, la durée de suivi reste relativement limitée, ce qui peut conduire à une sous-estimation du nombre réel de rechutes ou d'événements évolutifs tardifs. Un suivi prolongé aurait permis de mieux apprécier la survie globale à long terme ainsi que la durabilité des réponses.

Malgré ces limites, notre travail présente l'intérêt de fournir des données originales sur la prise en charge de la LAM chez le sujet âgé dans un contexte marocain. Il souligne l'importance d'études multicentriques avec des effectifs plus conséquents et des suivis prolongés afin de mieux caractériser cette population particulière et d'optimiser les stratégies thérapeutiques adaptées.



Recommandations



Au terme de cette étude, plusieurs axes d'amélioration peuvent être proposés afin d'optimiser la prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) chez le sujet âgé dans notre contexte.

- Tout d'abord, il est indispensable de développer un registre national des leucémies aiguës. Ce qui permettra une meilleure connaissance épidémiologique de cette pathologie et de ses particularités locales, contribuant à harmoniser les protocoles de diagnostic et de traitement.
- La sensibilisation et formation continue des médecins généralistes, hématologues et professionnels de santé à la reconnaissance précoce des signes d'alerte et à la prise en charge adaptée du sujet âgé est également essentielle.
- Il est indispensable également d'améliorer l'accès au diagnostic cytogénétique et moléculaire, éléments clés de la stratification pronostique et de l'orientation thérapeutique. La généralisation de ces examens dans les centres hospitaliers régionaux, la réduction des délais à travers le développement des plateformes de biologie moléculaire permettraient une meilleure individualisation des traitements et une prise en charge plus équitable des patients sur l'ensemble du territoire.
- L'accès aux traitements innovants, notamment les thérapies ciblées, doit être également renforcé. Ces traitements ont démontré une amélioration significative du taux de rémission et de la survie globale chez les patients âgés non éligibles à une chimiothérapie intensive. Leur disponibilité régulière, leur intégration dans les protocoles nationaux et leur prise en charge par les systèmes de couverture médicale constituent une priorité.
- Dans ce cadre, la généralisation du protocole associant l'azacitidine au venetoclax s'impose comme une recommandation majeure. Cette association représente actuellement le traitement de référence chez les sujets âgés atteints de LAM, du fait de son efficacité et de sa meilleure tolérance. Il est ainsi recommandé d'en assurer

l'accessibilité dans tous les centres d'hématologie, ainsi que la formation du personnel à la prévention et à la prise en charge de ses principales complications.

- Le suivi la maladie résiduelle moléculaire est de plus en plus incorporé dans la décision thérapeutique des leucémies aiguës myéloïde. Ainsi, il est utile de le développer, à côté des plateformes de diagnostic génétique et moléculaire.
- Les soins de support doivent également être renforcés, car ils conditionnent directement la tolérance aux traitements et la survie des patients. Une prise en charge optimale des complications infectieuses et une meilleure stratégie transfusionnelle constituent des éléments essentiels pour améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients.
- Enfin, le développement de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques représente un axe stratégique majeur. L'extension des capacités des centres spécialisés, la promotion du don de cellules souches, ainsi que la généralisation de cette thérapeutique à l'échelle nationale permettraient d'offrir une option potentiellement curative à un plus grand nombre de patients.



CONCLUSION



La leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé constitue une hémopathie maligne grave et hétérogène, dont la présentation clinique, les caractéristiques biologiques et l'évolution diffèrent considérablement de celles observées chez le sujet jeune. L'âge avancé s'accompagne d'une altération de l'état général, d'une fréquence accrue de comorbidités et d'anomalies cytogénétiques défavorables, rendant la prise en charge particulièrement complexe et le pronostic souvent péjoratif.

Dans notre série, la majorité des patients présentaient un syndrome anémique, infectieux ou tumoral au diagnostic. Les examens biologiques, cytologiques, immunophénotypiques et cytogénétiques ont permis de confirmer la nature myéloïde de la prolifération et de préciser le sous-type selon la classification FAB et les recommandations récentes de l'OMS. La prédominance du groupe cytogénétique intermédiaire, observée dans notre étude, rejoint les données des séries internationales consacrées à la LAM du sujet âgé.

Sur le plan thérapeutique, les traitements intensifs demeurent souvent inaccessibles à cette population en raison de la fragilité clinique et de la moindre tolérance aux chimiothérapies. Les agents hypométhylants, tels que l'azacitidine, seuls ou en association avec le vénétoclax, représentent aujourd'hui une alternative efficace, ayant permis d'améliorer la survie globale et la qualité de vie de nombreux patients inéligibles à la chimiothérapie conventionnelle.

Les résultats obtenus dans notre cohorte, bien que limités par l'effectif, sont en adéquation avec les grandes études internationales. Ils rappellent la nécessité d'une approche thérapeutique personnalisée, fondée sur une évaluation multidimensionnelle intégrant les paramètres cliniques, biologiques et gériatriques.

À l'échelle nationale, la mise en place d'un registre marocain des leucémies aiguës permettrait une meilleure connaissance épidémiologique de cette pathologie et de ses particularités locales, contribuant à harmoniser les protocoles de diagnostic et de traitement. La sensibilisation des médecins généralistes, hématologues et professionnels de santé à la reconnaissance précoce des signes d'alerte et à la prise en charge adaptée du sujet âgé est également essentielle.

Prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé

Enfin, l'amélioration du pronostic des LAM du sujet âgé repose sur la collaboration étroite entre les centres hospitaliers, les laboratoires de biologie moléculaire et les équipes de soins de support, afin de garantir un diagnostic plus rapide, une meilleure tolérance thérapeutique et une prise en charge globale centrée sur le patient.



RÉSUMÉ



RÉSUMÉ

La leucémie aiguë myéloïde (LAM) est l'hémopathie maligne aiguë la plus fréquente chez l'adulte. Sa prise en charge chez le sujet âgé représente un défi en raison de la fragilité générale, des comorbidités associées et de particularités biologiques souvent défavorables. Dans cette étude rétrospective menée au Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech entre décembre 2019 et décembre 2024, nous avons analysé les caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives de neuf patients âgés atteints de LAM.

L'âge moyen était de 67 ans, avec prédominance masculine. Le syndrome anémique était constant au diagnostic, souvent associé à un syndrome infectieux ou tumoral. L'hémogramme révélait dans la majorité des cas une anémie sévère, une thrombopénie et une neutropénie, traduisant l'insuffisance médullaire. La présence de blastes circulants était fréquente. Le myélogramme permettait de classer les patients en LAM4 et LAM2 selon la classification FAB, tandis qu'un nombre significatif de cas restait inclassable. L'immunophénotypage confirmait l'expression des marqueurs myéloïdes. L'étude cytogénétique retrouvait principalement un caryotype normal, avec quelques anomalies spécifiques. La biologie moléculaire, réalisée chez certains patients, contribuait à la stratification pronostique.

Sur le plan thérapeutique, la majorité des patients non éligibles à la chimiothérapie intensive a été traitée par azacitidine seule ou en association avec le venetoclax. L'évolution a été marquée par des complications fréquentes, dominées par les infections et les cytopénies sévères. Une rémission complète a été obtenue chez quelques patients, tandis que l'évolution défavorable se manifestait par des rechutes et la progression de la maladie.

La discussion met en évidence la concordance globale de nos observations avec les données de la littérature, notamment en ce qui concerne la prédominance des formes indolentes, la fréquence des complications et la nécessité d'adapter les traitements à la fragilité du sujet âgé.

En conclusion, la LAM du sujet âgé demeure une affection grave nécessitant une prise en charge individualisée, l'amélioration de l'accès au diagnostic moléculaire, aux

Prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé

thérapeutiques innovantes, et un renforcement des soins de support afin d'optimiser le pronostic .

ABSTRACT

Acute myeloid leukemia (AML) is the most frequent acute hematologic malignancy in adults. Its management in elderly patients represents a major challenge due to age-related frailty, associated comorbidities, and frequently unfavorable biological features. In this retrospective study conducted at the Clinical Hematology Department of Avicenne Military Hospital in Marrakech between December 2019 and December 2024, we analyzed the clinical, biological, therapeutic, and evolutionary characteristics of nine elderly patients diagnosed with AML.

The mean age was 67 years, with a male predominance. Anemic syndrome was constantly present at diagnosis, frequently associated with infectious and sometimes tumor-related manifestations. Complete blood count most often revealed severe anemia, thrombocytopenia, and neutropenia, reflecting profound bone marrow failure. Circulating blasts were frequently observed. Bone marrow examination allowed classification mainly into AML4 and AML2 according to the FAB classification, while a significant proportion of cases remained unclassifiable. Immunophenotyping confirmed the expression of myeloid markers. Cytogenetic analysis most often showed a normal karyotype, with some specific abnormalities. Molecular analysis, when available, contributed to prognostic stratification.

Therapeutic management was adapted to age and general condition. Most patients who were not eligible for intensive chemotherapy were treated with azacitidine alone or in combination with venetoclax. Disease course was marked by frequent complications, mainly infectious and severe cytopenias. Complete remission was achieved in some patients, while others experienced relapse or disease progression.

The discussion highlights the overall concordance of our findings with published data, particularly regarding the predominance of less aggressive therapeutic approaches in elderly patients, the high rate of complications, and the necessity of individualized treatment strategies. In conclusion, AML in elderly patients remains a severe disease requiring improved

Prise en charge de la leucémie aiguë myéloïde du sujet âgé

access to molecular diagnostics, innovative therapies, and optimized supportive care in order to improve prognosis.

ملخص

تعدّ اللوكيميا النخاعية الحادة من أكثر سرطانات الدم الحادة انتشاراً عند البالغين، ويزداد حدوثها مع التقدم في العمر. وتمثل هذه الإصابة تحدياً كبيراً عند المرضى المسنين بسبب ضعف القدرة البدنية، ووجود أمراض مزمنة مرافقة، إضافة إلى الخصائص البيولوجية التي تجعل العلاج أقل تحملاً وأحياناً أقل فعالية. في هذه الدراسة الاسترجاعية التي أجريت في مصلحة أمراض الدم السريرية بالمستشفى العسكري ابن سينا في مراكش من ديسمبر 2019 إلى ديسمبر 2024، تم تقييم الوضع السريري والبيولوجي والعلاجي عند تسعة مرضى مسنين مصابين باللوكيميا النخاعية الحادة.

كان العمر المتوسط 67 سنة، ومعظم المرضى من الرجال. وقد ظهر المرض غالباً على شكل فقر دم شديد، وفي العديد من الحالات كان مصحوباً بالتهابات متكررة أو علامات أخرى مثل التعب الشديد أو ضخامة الكبد والطحال. وأظهر تحليل الدم وجود فقر دم، ونقص الصفائح الدموية، ونقص الكريات البيضاء، مع ظهور خلايا غير ناضجة في الدم المحيطي، مما يدل على فشل نخاع العظم. كما أكد الفحص المناعي الخلوي أن الخلايا الخبيثة من أصل نخاعي. وأظهرت الفحوص الصبغية في معظم الحالات نتائج طبيعية، مع وجود بعض التغيرات الكروموسومية في حالات محدودة. وساعدت الفحوص الجزيئية المتوفرة في تحديد درجة خطورة المرض.

تمّ اختيار العلاج وفقاً لعمر المرضى وحالتهم الصحية. وقد تلقى أغلب المرضى غير القادرين على العلاج الكيماوي المكثف دواء الأراسيتيدين وحده أو مع فينيتوكلاكس. وكان تطور المرض مصحوباً بمضاعفات عديدة، خصوصاً الالتهابات الشديدة ونقص خلايا الدم، مما تطلب علاجاً داعماً مستمراً. وحققت بعض الحالات تحسناً واضحاً، فيما شهدت حالات أخرى انتكاسة أو تدهوراً في المرض.

تُظهر نتائج هذه الدراسة أن اللوكيميا النخاعية الحادة عند المسنين ما تزال مرضاً خطيراً يتطلب تحسين وسائل التشخيص، وتوفير العلاجات الحديثة، وتعزيز الرعاية الداعمة من أجل رفع مستوى التكفل وتحسين جودة الحياة عند المرضى.



ANNEXES



Fiche d'exploitation :

1. Identification

- Nom :
- Prénom :
- Âge :
- Sexe : Homme Femme
- Origine géographique :
- Couverture sociale :

2. Antécédents

A. Antécédents personnels

- Syndrome myélodysplasique : Oui Non
- Leucémie myéloïde chronique : Oui Non
- Autre hémopathie : Oui Non (préciser) :
- Chimiothérapie antérieure : Oui Non
- Radiothérapie antérieure : Oui Non
- Infection VIH : Oui Non
- Infection EBV : Oui Non
- Autres infections virales (HBV, HCV, CMV...) : Oui Non
- Exposition aux radiations ionisantes : Oui Non
- Exposition professionnelle ou environnementale aux toxiques : Oui Non
- Comorbidités majeures
- Cardiopathie : Oui Non
- BPCO : Oui Non
- Insuffisance rénale : Oui Non

- Diabète : Oui Non

B. Antécédents familiaux

- Leucémie aiguë : Oui Non
- Autres hémopathies : Oui Non
- Exposition des parents aux radiations ionisantes : Oui Non
- Exposition des parents aux toxiques : Oui Non

3. Circonstances de découverte

- Motif de consultation :
- État général à l'admission : Conservé Altéré
- Date du premier symptôme :
- Date du diagnostic :

4. Signes cliniques au diagnostic

- Syndrome anémique : Oui Non
- Syndrome hémorragique : Oui Non
- Syndrome infectieux : Oui Non
- Adénopathies : Oui Non
- Splénomégalie : Oui Non
- Hépatomégalie : Oui Non
- Hypertrophie gingivale : Oui Non
- Hypertrophie testiculaire : Oui Non
- Atteinte méningée : Oui Non
- Nodules cutanés / leucémides :
- Épanchement pleural : Oui Non

5. Examens biologiques

- Hémoglobine : g/dl Anémie
 - Globules blancs : /mm³
 Leucopénie Hyperleucocytose Normaux
 - Plaquettes : /mm³ Thrombopénie
 - Neutrophiles : /mm³ Neutropénie
 - Monocytes : /mm³ Monocytose
 - Lymphocytes : /mm³ Lymphopénie
 - Blastes circulants : Oui Non
 - Myélémie : Oui Non

6. MYÉLOGRAMME

- Pourcentage de blastes médullaires : %
- Classification FAB :
 LAM2 LAM4 Inclassable Autre :

7. IMMUNOPHÉNOTYPAGE :

- CD13
- CD33
- MPO
- HLA-DR
- CD34
- CD117

Conclusion : LAM confirmée

8.CARYOTYPE :

- Normal
- t(8;21)
- inv(16)
- Caryotype complexe
- Trisomie 11 + diploïdie
- Autres :

9.BIOLOGIE MOLÉCULAIRE :

- Examen réalisé : Oui Non
- Technique : PCR NGS
- Anomalie détectée :
- Classification pronostique :
 Favorable Intermédiaire Défavorable

10.BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE

- Créatinine : mg/L
- Urée : mg/L
- Uricémie : mg/L
- LDH : UI/L
- Glycémie : g/L
- Bilan hépatique : Normal Perturbé
- ECG : Normal Anomalie
- Échocardiographie (FEVG %) : %

11.Type de traitement :

- Protocoles utilisés :
- Effets secondaires et complications:

12. Suivi et évolution

- Réponse au traitement :
- Rechute : Oui Non
- Décès : Oui Non

13.Statut actuel :



BIBLIOGRAPHIE



1. **Khoury JD, Solary E, Ablu O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al.**
The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. juill 2022;36(7):1703-19.
2. **Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, Craddock C, DiNardo CD, Dombret H, et al.**
Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 22 sept 2022;140(12):1345-77.
3. **Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Borowitz MJ, Calvo KR, Kvasnicka HM, et al.**
International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 15 sept 2022;140(11):1200-28.
4. Genetic predisposition to hematologic malignancies: management and surveillance | *Blood* | American Society of Hematology [Internet]. [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://ashpublications.org/blood/article/130/4/424/37108/Genetic-predisposition-to-hematologic-malignancies>
5. Criteria for the Diagnosis of Acute Leukemia of Megakaryocyte Lineage (M7): A Report of the French-American-British Cooperative Group: *Annals of Internal Medicine*: Vol 103, No 3 [Internet]. [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/0003-4819-103-3-460>
6. Juliusson G, Lazarevic V, Hörstedt AS, Hagberg O, Höglund M, for the Swedish Acute Leukemia Registry Group. Acute myeloid leukemia in the real world: why population-based registries are needed. *Blood*. 26 avr 2012;119(17):3890-9.
7. **De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M.**
« Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update ». *Blood Cancer J*. 1 juill 2016;6(7):e441.
8. **Estey E, Döhner H.**
Acute myeloid leukaemia. *The Lancet*. 25 nov 2006;368(9550):1894-907.
9. **Sheth TN, BArtsSc, Choudhry NK, Bowes M, Detsky AS.**
The Relation of Conjunctival Pallor to the Presence of Anemia. *J Gen Intern Med*. févr 1997;12(2):102-6.
10. **Estey EH.**
Acute myeloid leukemia: 2021 update on risk-stratification and management. *Am J Hematol*. nov 2020;95(11):1368-98.
11. **Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al.**
Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 26 janv 2017;129(4):424-47.
12. Platelet Disorders – Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) | NHLBI, NIH [Internet]. 2025 [cité 13 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/thrombotic-thrombocytopenic-purpura>
13. **Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al.**
Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 15 févr 2011;52(4):e56-93.

14. **Nesher L, Rolston KVI.**
The current spectrum of infection in cancer patients with chemotherapy related neutropenia. *Infection*. févr 2014;42(1):5-13.
15. **Evans SE, Ost DE.**
Pneumonia in the neutropenic cancer patient. *Curr Opin Pulm Med*. mai 2015;21(3):260-71.
16. **Melnick SL, Roseman JM, Engel D, Cogen RB.**
Epidemiology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Epidemiol Rev*. 1988;10:191-211.
17. **Bakst RL, Tallman MS, Douer D, Yahalom J.**
How I treat extramedullary acute myeloid leukemia. *Blood*. 6 oct 2011;118(14):3785-93.
18. **Sabattini E, Bacci F, Sagramoso C, Pileri SA.**
WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview. *Pathologica*. juin 2010;102(3):83-7.
19. **Chowdhri K, Tandon S, Lamba AK, Faraz F.**
Leukemic gingival enlargement: A case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol*. janv 2018;22(Suppl 1):S77-81.
20. **Avni B, Koren-Michowitz M.**
Myeloid Sarcoma: Current Approach and Therapeutic Options. *Ther Adv Hematol*. oct 2011;2(5):309-16.
21. **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.
22. **Bain BJ.**
Diagnosis from the blood smear. *N Engl J Med*. 4 août 2005;353(5):498-507.
23. **Myeloblast in Peripheral Blood Smear [Internet].** [cité 13 nov 2025]. Disponible sur: <https://imagebank.hematology.org/image/65266/myeloblast-in-peripheral-blood-smear>
24. **Li Y, Yang W, Wang W, Lin D, Wei H, Wang Y, et al.**
Auer rods in mixed phenotype acute leukemia, T/myeloid: A report of three cases. *Leuk Res Rep*. 9 févr 2021;15:100236.
25. **Ferrara F, Schiffer CA.**
Acute myeloid leukaemia in adults. *Lancet*. 9 févr 2013;381(9865):484-95.
26. **DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Wei AH, et al.**
Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 13 août 2020;383(7):617-29.
27. **Pratz KW, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Döhner H, et al.**
Long-term follow-up of VIALE-A: Venetoclax and azacitidine in chemotherapy-ineligible untreated acute myeloid leukemia. *Am J Hematol*. avr 2024;99(4):615-24.
28. **Wei AH, Montesinos P, Ivanov V, DiNardo CD, Novak J, Laribi K, et al.**
Venetoclax plus LDAC for newly diagnosed AML ineligible for intensive chemotherapy: a phase 3 randomized placebo-controlled trial. *Blood*. 11 juin 2020;135(24):2137-45.

- 29. Fruchtman H, Avigan ZM, Waksal JA, Brennan N, Mascarenhas JO.**
Management of isocitrate dehydrogenase 1/2 mutated acute myeloid leukemia. *Leukemia*. mai 2024;38(5):927-35.
- 30. From the American Association of Neurological Surgeons (AANS), American Society of Neuroradiology (ASNR), Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Congress of Neurological Surgeons (CNS), European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), European Society of Neuroradiology (ESNR), European Stroke Organization (ESO), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Interventional Radiology (SIR), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), and World Stroke Organization (WSO), Sacks D, Baxter B, Campbell BCV, Carpenter JS, Cognard C, et al.** Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. *Int J Stroke*. août 2018;13(6):612-32.
- 31. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al.**
Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 15 févr 2011;52(4):e56-93.
- 32. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Timmouth AT, Capocelli KE, et al.**
Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. 3 févr 2015;162(3):205-13.
- 33. Rawat PS, Jaiswal A, Khurana A, Bhatti JS, Navik U.**
Doxorubicin-induced cardiotoxicity: An update on the molecular mechanism and novel therapeutic strategies for effective management. *Biomed Pharmacother*. juill 2021;139:111708.
- 34. Short NJ, Zhou S, Fu C, Berry DA, Walter RB, Freeman SD, et al.**
Association of Measurable Residual Disease With Survival Outcomes in Patients With Acute Myeloid Leukemia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 1 déc 2020;6(12):1890-9.
- 35. Schuurhuis GJ, Heuser M, Freeman S, Béné MC, Buccisano F, Cloos J, et al.**
Minimal/measurable residual disease in AML: a consensus document from the European LeukemiaNet MRD Working Party. *Blood*. 22 mars 2018;131(12):1275-91.
- 36. Buckley SA, Appelbaum FR, Walter RB.**
Prognostic and therapeutic implications of minimal residual disease at the time of transplantation in acute leukemia. *Bone Marrow Transplant*. mai 2013;48(5):630-41.
- 37. Sajadi HS, Goodarzi Z, Takian A, Mohamadi E, Olyaeemanesh A, Hosseinzadeh Lotfi F, et al.**
Assessing the efficiency of Iran health system in making progress towards universal health coverage: a comparative panel data analysis. *Cost Eff Resour Alloc*. 29 juin 2020;18(1):20.
- 38. ouazzani j.**
Acute myeloid leukemia in elderly patients : about 72 cases. 2017;

39. Targeting eIF4F Translation Initiation Complex in Order to Sensitize Blood Malignancies to Targeted Agents – ProQuest [Internet]. [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.proquest.com/openview/deb596ae60d644658dc507c18e0018a4/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y>
40. Groll AH, Pana D, Lanternier F, Mesini A, Ammann RA, Averbuch D, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *The Lancet Oncology*. 1 juin 2021;22(6):e254-69.
41. Pileri SA, Ascani S, Cox MC, Campidelli C, Bacci F, Piccioli M, et al. Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia*. févr 2007;21(2):340-50.
42. Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients | *Leukemia* [Internet]. [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/2404491>
43. Byrd JC, Edenfield WJ, Shields DJ, Dawson NA. Extramedullary myeloid cell tumors in acute nonlymphocytic leukemia: a clinical review. *J Clin Oncol*. juill 1995;13(7):1800-16.
44. Appelbaum FR, Gundacker H, Head DR, Slovak ML, Willman CL, Godwin JE, et al. Age and acute myeloid leukemia. *Blood*. 1 mai 2006;107(9):3481-5.
45. Tallman MS, Gilliland DG, Rowe JM. Drug therapy for acute myeloid leukemia. *Blood*. 15 août 2005;106(4):1154-63.
46. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton D a. G, Gralnick HR, et al. Proposals for the Classification of the Acute Leukaemias French-American-British (FAB) Co-operative Group. *British Journal of Haematology*. 1976;33(4):451-8.
47. Acute myeloid leukemia: Epidemiology and etiology – Deschler – 2006 – Cancer – Wiley Online Library [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.22233>
48. Therapeutic Advances in Acute Myeloid Leukemia | *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2010.30.1820>
49. Whittle J, Meyer S, Lacaud G, Baker SM, Iqbal M. Single-Cell Atlas of AML Reveals Age-Related Gene Regulatory Networks in t(8;21) AML [Internet]. *bioRxiv*; 2025 [cité 13 oct 2025]. p. 2024.10.29.620871. Disponible sur: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.10.29.620871v3>
50. Pagano L, Caira M, Candoni A, Offidani M, Fianchi L, Martino B, et al. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study. *Haematologica*. 1 janv 2006;91(8):1068-75.
51. Bow EJ. Fluoroquinolones, antimicrobial resistance and neutropenic cancer patients. *Current Opinion in Infectious Diseases*. déc 2011;24(6):545.

52. A white blood cell index as the main prognostic factor in t(8;21) acute myeloid leukemia (AML): a survey of 161 cases from the French AML Intergroup | Blood | American Society of Hematology [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur: <https://ashpublications.org/blood/article/99/10/3517/106963/A-white-blood-cell-index-as-the-main-prognostic>
53. **Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD.** Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine*. 17 sept 2015;373(12):1136-52.
54. Clinically Useful Information Provided by the Flow Cytometric Immunophenotyping of Hematological Malignancies: Current Status and Future Directions | Clinical Chemistry | Oxford Academic [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/clinchem/article-abstract/45/10/1708/5643502>
55. **Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al.** The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood*. 30 juill 2009;114(5):937-51.
56. Genomic Classification and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia | New England Journal of Medicine [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1516192>
57. **GRIMWADE D.** National Cancer Research Institute Adult Leukaemia Working Group. Refinement of cytogenetic classification in acute myeloid leukemia : Determination of prognostic significance of rare recurring chromosomal abnormalities among 5876 younger adult patients treated in the United Kingdom Medical Research Council trials. *Blood*. 2010;116:354-65.
58. **Grimwade J, Hills R, Moorman AV, Walker H, Chatters S, Goldstone AH, et al.** REFINEMENT OF CYTOGENETIC CLASSIFICATION IN AML: DETERMINATION OF PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RARE RECURRING CHROMOSOMAL ABNORMALITIES AMONGST 5635 YOUNGER ADULTS TREATED IN THE UK MRC TRIALS: 14th Congress of the European Hematology Association. *Haematologica*. 2009;94(s2):217-217.
59. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia | New England Journal of Medicine [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2012971>
60. **Wei AH, Döhner H, Pocock C, Montesinos P, Afanasyev B, Dombret H, et al.** Oral Azacitidine Maintenance Therapy for Acute Myeloid Leukemia in First Remission. *New England Journal of Medicine*. 23 déc 2020;383(26):2526-37.
61. **Schlenk RF, Döhner K, Krauter J, Fröhling S, Corbacioglu A, Bullinger L, et al.** Mutations and Treatment Outcome in Cytogenetically Normal Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine*. 1 mai 2008;358(18):1909-18.
62. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology in: *Journal of the National Comprehensive Cancer Network Volume 14 Issue 7 (2016)* [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur:

<https://jnccn.org/view/journals/jnccn/14/7/article-p882.xml?print&ArticleBodyColorStyles=i>

- 63.** American Journal of Hematology | Blood Research Journal | Wiley Online Library [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajh.25975>
- 64.** Age and acute myeloid leukemia | Blood | American Society of Hematology [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur:
<https://ashpublications.org/blood/article/107/9/3481/133476/Age-and-acute-myeloid-leukemia>
- 65. Wei AH, Strickland SA, Hou JZ, Fiedler W, Lin TL, Walter RB, et al.**
Venetoclax Combined With Low-Dose Cytarabine for Previously Untreated Patients With Acute Myeloid Leukemia: Results From a Phase Ib/II Study. *J Clin Oncol*. 20 mai 2019;37(15):1277-84.
- 66.** Venetoclax in acute myeloid leukemia – current and future directions : *Leukemia & Lymphoma*: Vol 61, No 6 [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10428194.2020.1719098>
- 67.** Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study – The Lancet Oncology [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur:
<https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470204509700038/abstract>
- 68. Dombret H, Gardin C.**
An update of current treatments for adult acute myeloid leukemia. *Blood*. 7 janv 2016;127(1):53-61.
- 69. DiNardo CD, Wei AH.**
How I treat acute myeloid leukemia in the era of new drugs. *Blood*. 9 janv 2020;135(2):85-96.
- 70. Dombret H, Gardin C.**
An update of current treatments for adult acute myeloid leukemia. *Blood*. 7 janv 2016;127(1):53-61.
- 71. Appelbaum FR, Gundacker H, Head DR, Slovak ML, Willman CL, Godwin JE, et al.**
Age and acute myeloid leukemia. *Blood*. 1 mai 2006;107(9):3481-5.
- 72. DiNardo CD, Wei AH.**
How I treat acute myeloid leukemia in the era of new drugs. *Blood*. 9 janv 2020;135(2):85-96.
- 73. Byrd JC, Mrózek K, Dodge RK, Carroll AJ, Edwards CG, Arthur DC, et al.**
Pretreatment cytogenetic abnormalities are predictive of induction success, cumulative incidence of relapse, and overall survival in adult patients with de novo acute myeloid leukemia: results from Cancer and Leukemia Group B (CALGB 8461). *Blood*. 15 déc 2002;100(13):4325-36.

74. Sex-Related Differences in Chronic Myeloid Neoplasms: From the Clinical Observation to the Underlying Biology [Internet]. [cité 15 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/5/2595>
75. **Mrózek K, Heerema NA, Bloomfield CD.**
Cytogenetics in acute leukemia. *Blood Rev.* juin 2004;18(2):115-36.
76. **Grimwade D, Hills RK, Moorman AV, Walker H, Chatters S, Goldstone AH, et al.**
Refinement of cytogenetic classification in acute myeloid leukemia: determination of prognostic significance of rare recurring chromosomal abnormalities among 5876 younger adult patients treated in the United Kingdom Medical Research Council trials. *Blood.* 22 juill 2010;116(3):354-65.
77. Refinement of cytogenetic classification in acute myeloid leukemia: determination of prognostic significance of rare recurring chromosomal abnormalities among 5876 younger adult patients treated in the United Kingdom Medical Research Council trials | *Blood* | American Society of Hematology [Internet]. [cité 15 oct 2025]. Disponible sur: <https://ashpublications.org/blood/article/116/3/354/27618/Refinement-of-cytogenetic-classification-in-acute>
78. Full article: Emerging therapeutic targets in myeloproliferative neoplasms and peripheral T-cell leukemia and lymphomas [Internet]. [cité 15 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14728222.2018.1406924>
79. **Forman SJ, Rowe JM.**
The myth of the second remission of acute leukemia in the adult. *Blood.* 14 févr 2013;121(7):1077-82.
80. Outcomes of older patients with NPM1-mutated AML: current treatments and the promise of venetoclax-based regimens | *Blood Advances* | American Society of Hematology [Internet]. [cité 15 oct 2025]. Disponible sur: <https://ashpublications.org/bloodadvances/article/4/7/1311/454263/Outcomes-of-older-patients-with-NPM1-mutated-AML>
81. **Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al.**
Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis.* 15 févr 2011;52(4):e56-93.
82. **Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, et al.**
Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis.* juin 2019;19(6):e200-12.
83. **Maertens J, Marchetti O, Herbrecht R, Cornely OA, Flückiger U, Frère P, et al.**
European guidelines for antifungal management in leukemia and hematopoietic stem cell transplant recipients: summary of the ECIL 3--2009 update. *Bone Marrow Transplant.* mai 2011;46(5):709-18.

84. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al.
Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. sept
2016;27(suppl 5):v111-8.



قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الأثم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سِرَّهُم.

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 أختا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



الأطروحة 358

سنة 2025

معالجة اللوكيميا النخاعية الحادة لدى المريض المُسن أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025/12/23

من طرف

الآنسة صفاء كوري

المزدادة في 2001/02/16 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

للوكيميا النخاعية الحادة – المريض المسن – العلاج الكيماوي المكثف – أزاسيتيدين
– فينيتوكلاكس

اللجنة

الرئيس

م. الزياتي

السيد

أستاذ في طب الباطني

المشرف

ع. الرايسي

السيد

أستاذ في أمراض الدم السريرية

س. السايغ

السيدة

أستاذة في أمراض الدم

ف. لحيمي

السيدة

أستاذة في أمراض الدم السريرية

الحكام

