

Année 2026

Thèse N°114

Apport éventuel de l'intelligence artificielle en hématologie cellulaire : prédiction, diagnostic, orientation et surveillance thérapeutique, entre fantasme et réalité

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/03/2026

PAR

Mlle. Maryam OUFKIR

Née le 19 Décembre 2000 à Chichaoua

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Intelligence artificielle – Hématologie cellulaire – Machine Learning–
Deep Learning

JURY

Mme. **S. CHELLAK**
Professeur de Chimie-Biochimie

PRESIDENTE

Mr. **M. CHAKOUR**
Professeur d'Hématologie

RAPPORTEUR

Mr. **M. BOURROUS**
Professeur de Pédiatrie

Mr. **I. ESSADI**
Professeur d'oncologie médicale

Mr. **A. RAISSI**
Professeur agrégé d'Hématologie Clinique

JUGES

وَقُلْ لِّعِبَادِي
قُلُوبًا

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَنَكَ 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 ZIRAOUI

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	Ophtalmologie
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	Ophtalmologie
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 Nouredine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUS Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFKAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	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	AISSAOUS 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-embyologie 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-embyologie 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	MAOUJOUD 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 Rabiyy	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 Nouredine	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	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
217	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
218	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
219	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
220	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
221	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
222	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
223	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
224	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
225	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
226	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
227	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
228	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
229	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale

230	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
231	SBAI Asma	MCHab	Informatique
232	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
233	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
234	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
235	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
236	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio- organique
237	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
238	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
239	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
240	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
241	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
242	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
243	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
244	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
245	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
246	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
247	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
248	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
249	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
250	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
251	AHMANNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
252	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
253	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
254	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
255	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
256	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
257	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
258	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
259	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
260	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
261	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie

262	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
263	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
264	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
265	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
266	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
267	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
268	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
269	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
270	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
271	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
272	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
273	BENDAOUD Layla	MC	Dermatologie
274	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
275	CHATAR Achraf	MC	Urologie
276	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
277	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
278	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
279	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
280	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
281	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
282	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
283	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
284	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
285	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
286	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
287	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
288	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
289	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
290	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
291	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
292	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
293	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
294	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie

295	DAFIR Kenza	MC	Génétique
296	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
297	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
298	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
299	EL GUAZZAR Ahmed	MC	Chirurgie générale
300	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
301	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
302	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
303	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
304	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
305	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
306	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
307	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
308	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
309	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
310	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
311	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
312	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
313	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
314	JENDOUI Omar	MC	Urologie
315	MANSOURI Maria	MC	Génétique
316	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
317	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
318	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
319	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
320	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
321	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
322	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
323	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
324	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
325	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques

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

357	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
358	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
359	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
360	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
361	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
362	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
363	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
364	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
365	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
366	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
367	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
368	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
369	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
370	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
371	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
372	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
373	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
374	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
375	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
376	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
377	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
378	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
379	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation
380	KASSAL Ghizlane	MC	Pédiatrie Néonatalogie
381	RACHID Chayneze	MC	Pneumo-phtisiologie
382	BALILI Khaoula	MC	Neurologie
383	IGARRAMEN Tariq	MC	Biophysique
384	EL MAGHTOUM Hicham	MC	Anesthésie-réanimation
385	KAOUANI Douaa	MC	Pédiatrie
386	ESSOLI Samira	MC	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)

387	HABCHANE Amal	MC	Pharmacologie
388	CHARIK Mohamed Amine	MC	Cardiologie
389	MEZDID Chaymae	MC	Anatomie
390	ROUHI Salma	MC	Hématologie
391	EL OUARRADI Assia	MC	Microbiologie-virologie
392	JOULAL Hajar	MC	Médecine interne

LISTE ARRETEE LE 25/11/2025



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust



Je dois avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec grand amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail comme preuve de respect et de reconnaissance

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse à ... ✨



À Allah

Le tout puissant, clément et miséricordieux qui a illuminé ma voie, qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, qui a facilité mes épreuves, qui a apaisé mon âme aux moments les plus difficiles, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu, je te dois ce que je suis devenue. Je te remercie et je te prie de m'aider à accomplir mon métier de médecin avec conscience et dignité.

"الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِزَعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ"

À moi-même

À moi, pour chaque pas franchi, pour chaque défi relevé et chaque moment où j'ai cru en moi malgré les doutes. Merci de ne jamais avoir abandonné, de toujours persévérer et de transformer les obstacles en leçons de vie. Ce travail est le témoignage de ma détermination, de ma patience et de ma passion. Puissé-je continuer à avancer avec courage et confiance, à poursuivre mes rêves et à célébrer chaque victoire, grande ou petite, avec fierté et gratitude.

À mes parents, mes guides et mes forces

Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir soutenue à chaque étape de ma vie. Ce travail est le fruit de votre amour et de votre confiance.

À mon père, Mohamed Oufkir

Aucun mot ne pourrait pleinement exprimer le respect, l'affection et l'amour que je te porte. Merci, papa, pour tous les sacrifices que tu as faits afin de m'offrir une éducation solide et un cadre de vie confortable. Ta confiance en moi, ton soutien constant et tes encouragements m'ont toujours donné la force d'avancer, de persévérer et de croire en mes capacités. Je suis profondément heureuse d'avoir pu réaliser tes espoirs et tes attentes, et je mesure chaque jour combien ta présence, tes conseils et ta sagesse ont été essentiels dans mon parcours. Tu as su trouver les mots justes pour me guider, me reconforter et m'inspirer à donner le meilleur de moi-même, faisant de toi un modèle de courage, de patience et de détermination. Papa, tu es la source de mes aspirations et la lumière qui éclaire mon chemin, et j'espère pouvoir un jour t'honorer et te rendre fier comme tu as toujours su me rendre heureuse. Je prie Dieu, le Tout-Puissant, de te protéger, de t'accorder santé, bonheur et longue vie, et de combler ton quotidien de sérénité et de joie. Que ce modeste travail te montre toute ma gratitude et mon amour, et qu'il soit le premier d'une longue série d'accomplissements que je te dédie avec tout mon cœur. Merci d'exister, papa, et merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

Je t'aime papa

À ma mère, Malika Faiz

À toi, ma chère mère, dont les prières silencieuses m'ont toujours protégée, dont la tendresse et le dévouement ont façonné chaque étape de ma vie, et dont le sourire éclaire mes jours les plus sombres, je dédie ce travail avec tout mon cœur. Tu as été pour moi un exemple constant de courage, de persévérance et de générosité, offrant sans compter ton temps, ton énergie et ton amour pour mon bien-être. Chaque réussite que je connais aujourd'hui porte ton empreinte, et je ne pourrais jamais assez te remercier pour tout ce que tu as sacrifié pour moi. Maman, ton amour et ta bienveillance sont irremplaçables, et je souhaite sincèrement que ce modeste travail soit à la hauteur de la confiance et des espoirs que tu as toujours placés en moi. Que Dieu te protège, préserve ton sourire, t'accorde une excellente santé et une longue vie pleine de bonheur, afin que je puisse toujours te témoigner ma reconnaissance et mon amour profond.

Je t'aime ma maman d'amour♥

À ma sœur, Raja Oufkir

À toi, ma chère sœur Raja, ma complice, mon modèle et mon amie précieuse, je dédie ce travail avec tout mon cœur. Depuis toujours, tu as été à mes côtés dans les joies comme dans les moments difficiles, partageant mes rires, mes peines et mes rêves. Ta gentillesse, ta sagesse et ta patience m'inspirent chaque jour et m'ont appris tant de valeurs importantes : le courage, la persévérance et la bienveillance. Aucun mot ne pourrait exprimer pleinement l'affection, la gratitude et la fierté que je ressens pour toi. Merci pour ton soutien, ton amour et ta présence constante dans ma vie. Je te souhaite une vie remplie de bonheur, de réussite et d'épanouissement, et je prie pour que notre lien fraternel reste fort et indéfectible tout au long de nos vies.

À ma petite sœur, Btissam Oufkir

À toi, ma chère petite sœur, merci pour ta douceur, ton sourire et la joie que tu apportes à chaque instant. Ta présence a été un véritable soutien et un rayon de lumière dans ma vie, apportant réconfort et encouragement dans les moments les plus difficiles. Ce travail est un humble témoignage de ma gratitude et de l'amour sincère que je te porte. Je te souhaite une vie pleine de succès et de paix, et je prie pour que notre lien fraternel reste solide et cher à mon cœur à jamais.

À mon cher frère, Salah Eddine Oufkir

Mon frère unique et précieux, le meilleur frère que l'on puisse souhaiter. Ta présence et ton soutien ont toujours été une source de force et de réconfort tout au long de mon parcours.

Merci pour ton écoute, tes encouragements et ton amour sincère, qui m'ont accompagnée dans chaque étape de ma vie. Même si tu n'étais pas là le jour de ma soutenance, sache que ton rôle a été essentiel dans mon cheminement. Tu es ma fierté, et je prie Dieu de te protéger, de t'apporter bonheur et réussite, et de continuer à veiller sur toi comme tu as veillé sur moi.

À mon cousin et ami de toujours, Ismail Faiz, « Si Mustapha »

Depuis notre enfance, nous avons partagé rires, aventures et petites bêtises qui resteront à jamais gravées dans ma mémoire. À chaque étape de ma vie, tu as été à mes côtés, fidèle compagnon dans mes joies comme dans mes défis, et ton amitié a toujours été un refuge sûr. Ta présence, ton soutien et ta fidélité ont rendu les moments difficiles plus légers et chaque réussite encore plus précieuse. Même dans nos folies d'enfance, tu as su me faire sourire et m'encourager, et savoir que tu étais là m'a donné la force et le courage d'avancer tout au long de ce parcours.

À ma chère grand-mère maternelle, Fatima Jait

Grand-mère, merci pour ton amour, ta tendresse et ta générosité infinie. Tes conseils et tes prières m'accompagnent à chaque pas. Que ce travail témoigne de toute mon affection et que Dieu te garde en santé, bonheur et sérénité.

À la mémoire de mes grands-parents, Idriiss Faiz, Lahcen Oufkir et ma grand-mère Nejma Ouarouchka

J'aurais tant aimé que vous soyez présents pour partager ce moment si important de ma vie. Que Dieu accueille vos âmes dans sa miséricorde infinie et vous accorde paix, sérénité et repos éternel. Votre souvenir restera à jamais gravé dans mon cœur et dans chaque réussite de ma vie.

À tous les membres des familles Oufkir et Faiz, petits et grands

À vous tous, merci pour votre affection, vos prières et vos encouragements, qui ont été des piliers tout au long de ce long parcours. Votre soutien a apporté lumière et chaleur à chaque étape, et ce travail se veut un humble témoignage de ma reconnaissance, de mon respect et de l'estime profonde que je vous porte. La sagesse, la générosité et la bonté de vos cœurs ont toujours été une source d'inspiration pour moi. Aucun mot ne saurait exprimer pleinement ma gratitude et mon amour pour vous. Je prie Dieu de vous protéger, de vous accorder santé et bonheur, et de me permettre de continuer à bénéficier de votre présence bienveillante à mes côtés.

À ma chère amie et précieuse compagne de route, Dr Fatima ezzahra Sadiq

Depuis notre première année en médecine, une amitié sincère et précieuse s'est tissée entre nous, un lien qui a illuminé ce parcours exigeant. Ta fidélité, ton soutien constant et ta générosité ont rendu chaque étape plus légère et chaque réussite encore plus précieuse. Ton écoute, ton humour et tes encouragements ont toujours été des sources de réconfort et d'inspiration. Ce travail est un humble témoignage de ma profonde gratitude et de l'affection sincère que je te porte. Merci d'être cette amie exceptionnelle, sur qui je peux toujours compter, et de partager avec moi non seulement des souvenirs, mais aussi des rêves et des espoirs pour l'avenir.

À mon amie fidèle et précieuse, Dr Chayma Oudich

Depuis le jour où nous avons été binômes dans les services, une amitié rare et précieuse est née, un lien qui s'est renforcé à chaque étape de notre parcours. À travers la fatigue, les défis et les moments de doute, tu as toujours été présente avec chaleur, bienveillance et fidélité. Ta présence a été un véritable refuge, et ton soutien un éclat de lumière dans les instants les plus exigeants. Ce travail est un humble témoignage de ma profonde gratitude et de l'affection sincère que je te porte. Merci d'être cette amie exceptionnelle, sur qui je peux compter en toutes circonstances, et avec qui j'ai partagé des souvenirs, des rires et des moments de complicité qui resteront à jamais gravés dans mon cœur.

À ma chère amie, Dr Laila Ait Si Addi

Notre amitié a vu le jour lorsque nous avons été binômes en gynécologie, et depuis ce moment, elle s'est transformée en un lien solide et précieux. Nous avons partagé des instants de joie, des rires sincères et des souvenirs qui resteront à jamais gravés dans ma mémoire. Ta présence, ton écoute attentive et ton soutien indéfectible ont rendu ce parcours exigeant plus léger et chaque réussite encore plus significative. Ce travail est un humble témoignage de la reconnaissance et de l'affection profonde que je te porte pour ton amitié fidèle, sincère et inspirante.

À ma chère amie, Dr Mariam Obail

Nous avons partagé tant de moments précieux, remplis de joie, de spontanéité et de fous rires inoubliables. Ta vivacité d'esprit et ton enthousiasme ont su illuminer même les journées les plus difficiles. Tu es une amie exceptionnelle. Merci pour ta compréhension, ton écoute sincère et pour avoir toujours été présente, partageant mes inquiétudes, mes peurs et mes ambitions avec une bienveillance rare.

À tout mon groupe d'externat,

Ces années partagées ont été bien plus qu'une simple période de formation. Entre travail intense, fatigue et responsabilités, nous avons aussi vécu des moments de solidarité, de spontanéité et de fous rires inoubliables. Votre entraide, votre vivacité d'esprit et votre engagement ont su illuminer les journées les plus exigeantes.

Merci pour votre compréhension, votre soutien et votre présence constante. Ces souvenirs resteront gravés comme le reflet d'une complicité unique, née au cœur de l'externat.



REMERCIEMENTS



À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE PROFESSEUR CHELLAK
SALIHA. PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE
BIOCHIMIE CHIMIE À L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Nous sommes profondément honorés par la confiance que vous nous avez accordée en acceptant de présider notre jury de thèse. Avoir eu le privilège de compter parmi vos étudiants a été une expérience des plus enrichissantes. Votre disponibilité, la clarté de votre enseignement et l'étendue de votre savoir ont grandement contribué à notre formation. Votre rigueur scientifique, alliée à des qualités humaines remarquables, a toujours suscité notre admiration et notre respect. Veuillez trouver à travers ce travail l'expression de notre sincère gratitude et de notre reconnaissance la plus profonde.

À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE PROFESSEUR CHAKOUR
MOHAMED. PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
D'HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE À L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE
MARRAKECH

Le fait que vous ayez accepté de m'accompagner dans la réalisation de ce travail constitue pour moi un immense privilège. Votre encadrement attentif, votre disponibilité constante et votre attitude toujours encourageante ont été d'un soutien précieux à chaque étape de cette thèse. J'ai beaucoup appris à votre contact, tant sur le plan scientifique qu'humain. Votre sens du partage, votre professionnalisme et votre générosité intellectuelle ont profondément marqué mon parcours. Je vous adresse ici l'expression de mon respect le plus sincère et de ma gratitude la plus profonde. Que ce travail soit le reflet de l'estime que je vous porte.

À MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR BOURROUS MOUNIR
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE PÉDIATRIE À LA
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARRAKECH ET CHEF
DE SERVICE DES URGENCES PÉDIATRIQUES AU CHU MOHAMMED VI DE
MARRAKECH

Je vous exprime ma profonde gratitude pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Mon passage au sein de votre service des urgences pédiatriques durant ma quatrième année de médecine m'a permis de bénéficier de votre encadrement, de votre sens clinique et de la qualité de votre enseignement.

Je tiens également à vous remercier pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté cette mission, ainsi que pour votre disponibilité, votre modestie et votre grande bienveillance, qualités humaines qui s'associent harmonieusement à votre rigueur scientifique.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR ESSÂDI ISMAIL,
PROFESSEUR ET CHEF DU SERVICE D'ONCOLOGIE MÉDICALE A
L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

Nous vous exprimons notre profonde gratitude pour l'honneur que vous nous accordez en acceptant de juger ce travail. Votre bienveillance et votre accueil chaleureux nous ont véritablement touchés. Votre présence et votre soutien sont une source de motivation inestimable pour nous. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de ma vive gratitude, de mes sentiments les plus distingués et de ma plus grande considération.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR ABDERRAHIM RAISSI
PROFESSEUR AGREGÉ ET CHEF DU SERVICE D'HÉMATOLOGIE CLINIQUE
A L'HÔPITAL MILITAIRE IBN SINA MARRAKECH.

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude pour votre participation à ce jury et pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Je vous remercie tout particulièrement pour votre disponibilité, votre bienveillance et votre rigueur scientifique, qui témoignent de la qualité de votre engagement universitaire. J'ai également eu l'opportunité de bénéficier de votre encadrement au sein du service d'hématologie clinique durant ma sixième année de médecine, expérience formatrice qui a profondément enrichi mon parcours médical. Veuillez recevoir, cher Professeur, l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance la plus sincère.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

aGVHD	Acute Graft–Versus–Host Disease (maladie aiguë du greffon contre l’hôte)
AGE	Automated Grouping Engine
AI Act	Règlement européen sur l’intelligence artificielle
ALL	Acute Lymphoblastic Leukemia (leucémie lymphoblastique aiguë)
allo–HSCT	Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation
ANN	Artificial Neural Network
APC	Automatic Phenotype Classifier
ASXL1	Additional Sex Combs Like 1
ASXL2	Additional Sex Combs Like 2
AUC	Area Under the Curve
AUC–ROC	Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve
BCR::ABL1	Gène de fusion BCR–ABL1
CALR	Calréticuline
CBFB::MYH11	Gène de fusion CBFB–MYH11
CCMH	Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CD	Cluster of Differentiation
CGH–array	Comparative Genomic Hybridization array
CLL	Chronic Lymphocytic Leukemia (leucémie lymphoïde chronique)
CNN	Convolutional Neural Network
CRAB	Hypercalcemia, Renal failure, Anemia, Bone lesions
CRT	Cranial Radiotherapy
DC	Decision Tree
DL	Deep Learning
DLBCL	Diffuse Large B–Cell Lymphoma
EDTA	Acide éthylène–diamine–tétra–acétique
FAB	Classification franco–américano–britannique
FDG–PET/CT	Tomographie par émission de positons au FDG couplée au scanner
FISH	Fluorescence In Situ Hybridization
FLT3	FMS–like Tyrosine Kinase 3
GRU	Gated Recurrent Unit
IA	Intelligence artificielle

ICC	International Consensus Classification
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ITK	Inhibiteur de tyrosine kinase
JAK2	Janus Kinase 2
k-NN	k-Nearest Neighbors
LASSO	Least Absolute Shrinkage and Selection Operator
LEAP	Leukemia Artificial Intelligence Program
LMA	Leucémie myéloïde aiguë
LMC	Leucémie myéloïde chronique
LSTM	Long Short-Term Memory
MDPC	Multidimensional Density-Phenotype Coupling
MERGE	Algorithme intégratif de machine learning multi-omique
MGG	May-Grünwald-Giemsa
ML	Machine Learning
MM	Myélome multiple
MDS	Myelodysplastic Syndromes (syndromes myélodysplasiques)
NGS	Next-Generation Sequencing
NK	Natural Killer
NFS	Numération formule sanguine
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	Polymerase Chain Reaction
Ph+	Chromosome Philadelphie positif
PLT	Plaquettes
PV	Polyglobulie de Vaquez
RBC	Red Blood Cells
RF	Random Forest
RNN	Recurrent Neural Network
SMARCA4	SWI/SNF-Related Matrix-Associated Actin-Dependent Regulator of Chromatin A4
SVM	Support Vector Machine
TP53	Tumor Protein p53
U-Net	Architecture de segmentation convolutionnelle en U
VAF	Variant Allele Frequency
WBC	White Blood Cells
XGBoost	Extreme Gradient Boosting
YOLO	You Only Look Once
YOLACT	You Only Look At CoefficientTs



LISTE DES FIGURES



Liste des figures :

- Figure 1** Conférence de Dartmouth (1956) : pères fondateurs de l'IA
- Figure 2** Évolution historique de l'intelligence artificielle : jalons et avancées majeures
- Figure 3** Les trois V du Big Data
- Figure 4** Différents types d'approches en apprentissage automatique
- Figure 5** Principe de séparation par une machine à vecteurs de support (SVM)
- Figure 6** Schéma illustrant la construction d'une forêt aléatoire par la combinaison de multiples arbres décisionnels indépendants
- Figure 7** Exemple de regroupement (Clustering) des données en apprentissage non supervisé
- Figure 8** Architecture générale des réseaux de neurones profonds
- Figure 9** Schéma illustrant l'architecture d'un CNN
- Figure 10** Les différents compartiments de l'hématopoïèse
- Figure 11** Schéma de la réalisation du frottis sanguin
- Figure 12** Trocart de Mallarmé pour la réalisation du myélogramme
- Figure 13** Réalisation d'une ponction sternale dans le cadre d'un myélogramme
- Figure 14** Moelle pauvre (grade 0) ; cellules médullaires quasi absentes ; seul un plasmocyte et un lymphocyte sont observables
- Figure 15** Moelle riche (grade 4) ; cellularité élevée avec cellules étroitement juxtaposées
- Figure 16** Vue peropératoire montrant le trocart utilisé pour la biopsie ostéo-médullaire
- Figure 17** Outils cytogénétiques pour le diagnostic des hémopathies malignes
- Figure 18** Schéma résumé du pipeline de traitement des images de frottis sanguins, depuis l'isolation des leucocytes par segmentation, le prétraitement et l'augmentation des données, jusqu'à la classification par réseau neuronal convolutif (CNN)
- Figure 19** Schéma global de l'architecture end-to-end pour l'analyse automatisée des frottis médullaires
- Figure 20** Pipeline méthodologique de diagnostic automatisé de l'anémie ferriprive comprenant l'acquisition des images, le prétraitement, la segmentation, l'extraction des caractéristiques, la classification et la fusion des résultats par vote majoritaire permettant de déterminer automatiquement la présence ou l'absence de l'anémie ferriprive
- Figure 21** Dispositif de microscopie portable basé sur smartphone associé à un système d'analyse automatisée des globules rouges dans la drépanocytose.
- Figure 22** Schéma illustrant l'intégration des données multi-omiques par l'algorithme MERGE pour la prédire la réponse thérapeutique des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë

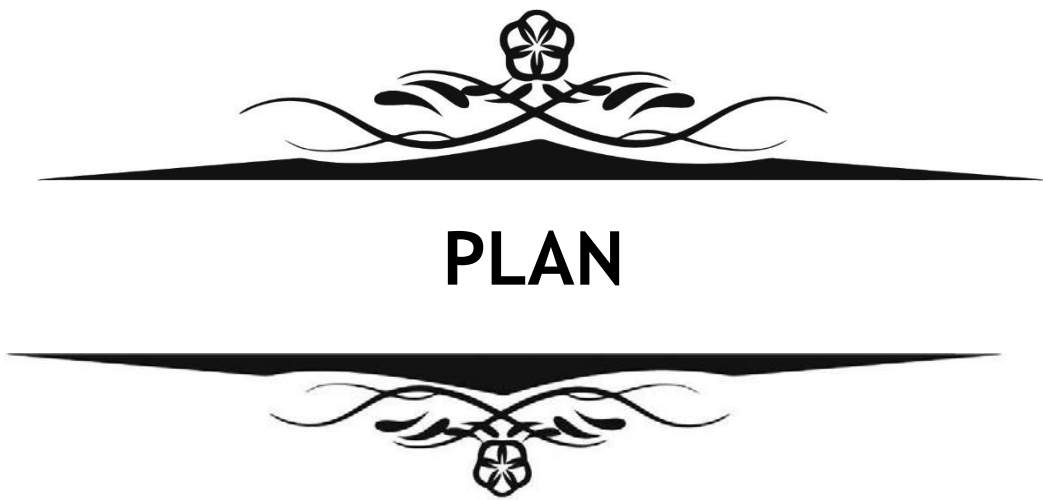


LISTE DES TABLEAUX



Liste des tableaux :

Tableau I	Étapes de la différenciation érythroblastique et principales caractéristiques.
Tableau II	Classification FAB des leucémies aiguës myéloblastiques.
Tableau III	Classification de la leucémie aiguë myéloïde selon l'OMS et l'ICC (2022).
Tableau IV	Classification morphologique des leucémies aiguës lymphoblastiques selon le FAB.
Tableau V	Classification des leucémies aiguës lymphoblastiques selon l'OMS et l'ICC (2022).
Tableau VI	Critères diagnostiques de la polyglobulie vraie selon l'OMS et l'ICC (2022).
Tableau VII	Critères de diagnostic de la thrombocytémie essentielle selon l'OMS et l'ICC (2022).
Tableau VIII	Critères diagnostiques de la myélofibrose primitive selon l'OMS et l'ICC (2022).
Tableau IX	Phases de la leucémie myéloïde chronique selon l'OMS (2022) et l'ICC (2022).
Tableau X	Critères biologiques de la leucémie myéloïde chronique en phase accélérée au diagnostic et sous traitement par inhibiteurs de tyrosine kinase selon l'OMS et l'ICC (2022).
Tableau XI	Score de Matutes.
Tableau XII	Critères diagnostiques du myélome multiple selon l'IMWG.
Tableau XIII	Critères OMS (2022) des néoplasies myélodysplasiques : données sanguines et médullaires.
Tableau XIV	Valeurs normales de la numération en fonction de l'âge et du sexe.
Tableau XV	Matériel et conditions nécessaires à la réalisation d'une ponction médullaire.
Tableau XVI	Différents stades de richesse médullaire.
Tableau XVII	Répartition normale des lignées cellulaires dans un myélogramme adulte.
Tableau XVIII	Marqueurs de différenciation des lignées hématopoïétiques en cytométrie en flux.
Tableau XIX	Apport des analyseurs de morphologie numérique selon le type cellulaire.
Tableau XX	Synthèse des contributions des SVM dans l'analyse automatisée des leucocytes.
Tableau XXI	Synthèse comparative des algorithmes de machine learning appliqués au diagnostic de l'anémie ferriprive.
Tableau XXII	Synthèse des enjeux éthiques et réglementaires de l'intelligence artificielle en santé et en hématologie.



PLAN



INTRODUCTION	1
CHAPITRE I :	4
Intelligence artificielle	
I. Définitions	5
1. Intelligence	5
2. Intelligence artificielle	6
II. Histoire de l'intelligence artificielle	7
1. Gestation de l'intelligence artificielle (1943–1955)	7
2. Naissance de l'intelligence artificielle (1956–1966)	8
3. Premières désillusions : les « années noires » (1966 –1969)	9
4. Renouveau (1969–1979) : l'ère des systèmes experts	9
5. De 1980 à nos jours : structuration, données et apprentissage profond	10
III. Méthodes de l'IA	12
1. Big data	12
2. Apprentissage automatique (Machine Learning)	14
3. Apprentissage profond (Deep Learning)	22
CHAPITRE II:	27
Hématologie cellulaire	
I. Hématopoïèse : définition, localisation et régulation	28
1. Définition de l'hématopoïèse.....	28
2. Lieux de l'hématopoïèse.....	28
3. Cellules de l'hématopoïèse.....	28
4. Régulation de l'hématopoïèse	29
II. Description des Lignées Cellulaires	31
1. Lignée érythroïde (Érythropoïèse)	31
2. Lignée granulocytaire (Granulopoïèse)	32
3. Lignée mégacaryocytaire (Mégacaryopoïèse)	32
4. Lignée monocytaire (Monocytopoïèse).....	33
5. Lignée lymphoïde (Lymphopoïèse).....	33
III. Principales anomalies bénignes de l'hématopoïèse	34
1. Lignée rouge	34
2. Lignée blanche	34
3. Lignée plaquettaire.....	35
IV. Hémopathies malignes	36
1. Hémopathies malignes aiguës	36
2. Hémopathies malignes chroniques	42
V. Moyens d'exploration en hématologie cellulaire	51

1. Hémogramme	51
2. Myélogramme	54
3. Biopsie ostéo-médullaire.....	60
4. Immunophénotypage par cytométrie en flux	61
5. Cytogénétique en hématologie	63
6. Biologie moléculaire en hématologie	65
 CHAPITRE III :	66
Applications de l'intelligence artificielle en hématologie : automatisation des analyses, aide au diagnostic, applications thérapeutiques et enjeux éthiques	
I. Émergence et évolution de l'intelligence artificielle en hématologie cellulaire :.....	67
II. Apport de l'intelligence artificielle intégrée aux automates d'hématologie dans l'optimisation des explorations hématologiques :	68
1. Apport de l'IA à l'automatisation de l'analyse morphologique des frottis sanguins	68
2. Applications du machine learning et du deep learning dans l'analyse morphologique des frottis sanguins	71
3. Apport de l'intelligence artificielle dans l'analyse cytomorphologique des frottis médullaires	80
4. Apport de l'intelligence artificielle à l'analyse de la cytométrie en flux	83
5. Intelligence artificielle appliquée à la cytogénétique et à la biologie moléculaire.	85
III. Rôle de l'intelligence artificielle dans le diagnostic des hémopathies bénignes et malignes	86
1. Apport de l'intelligence artificielle dans le diagnostic des hémopathies bénignes	86
2. Apport de l'intelligence artificielle dans la prédection et le diagnostic des hémopathies malignes	93
IV. Intégration de l'intelligence artificielle dans la prise en charge thérapeutique des hémopathies	99
V. Enjeux éthiques et encadrement réglementaire de l'intelligence artificielle en hématologie.....	102
1. Enjeux éthiques liés à l'utilisation de l'intelligence artificielle en hématologie	102
2. Encadrement réglementaire de l'intelligence artificielle en santé : situation internationale et nationale (Maroc)	106
 RECOMMANDATIONS	110
 CONCLUSION	113
 RESUME	116
 BIBLIOGRAPHIE	120



INTRODUCTION



L'hématologie cellulaire constitue une discipline fondamentale de la biologie médicale et de la pratique clinique. L'évaluation morphologique et quantitative des cellules sanguines est essentielle pour le diagnostic et le suivi des pathologies hématologiques ainsi que de certaines affections non hématologiques, telles que les infections ou les hémopathies malignes. Traditionnellement, l'interprétation des frottis sanguins et des myélogrammes repose sur l'expertise du biologiste, mais elle peut être influencée par la variabilité inter- et intra-observateur ainsi que par la charge de travail des laboratoires [1].

Dans ce contexte, l'intelligence artificielle (IA) émerge comme un outil prometteur capable d'optimiser la pratique hématologique [2]. Les algorithmes d'apprentissage automatique et profond permettent une analyse rapide, systématique et reproductible des données morphologiques et cytologiques, facilitant la détection d'anomalies subtiles et la reconnaissance de signatures morphologiques difficilement discernables par l'œil humain. Ces approches ont démontré leur efficacité dans diverses spécialités médicales, offrant un potentiel significatif d'amélioration de la précision diagnostique et de l'efficacité clinique [2].

En hématologie cellulaire, l'IA présente un potentiel majeur pour automatiser le comptage et la classification des cellules sanguines et médullaires, assister le diagnostic des hémopathies et soutenir la surveillance thérapeutique [3]. Plusieurs systèmes basés sur l'apprentissage profond ont été développés pour la reconnaissance et la catégorisation des leucocytes et des précurseurs médullaires, atteignant des performances comparables à celles d'experts humains [4]. Ces avancées permettent non seulement de réduire la variabilité des résultats et d'optimiser l'allocation de l'expertise humaine, mais également d'accélérer le processus diagnostique, contribuant ainsi à une prise en charge plus rapide et plus fiable des patients.

Cependant, malgré ces résultats prometteurs, l'intégration de l'IA dans la routine des laboratoires demeure limitée. Les contraintes techniques, la qualité et l'homogénéité des données, les aspects réglementaires et éthiques, ainsi que l'acceptabilité par les

professionnels de santé constituent des obstacles réels à sa généralisation. L'IA en hématologie cellulaire se situe ainsi à la frontière entre potentiel technologique et réalité clinique [1,2].

Cette thèse a pour objectif d'évaluer l'apport actuel et potentiel de l'intelligence artificielle en hématologie cellulaire, en examinant son rôle dans le diagnostic, la prise en charge et la surveillance thérapeutique, tout en confrontant les résultats des études scientifiques aux contraintes pratiques des laboratoires. Cette approche permettra de préciser la place réelle de l'IA dans la médecine moderne et d'identifier les domaines où son intégration pourrait optimiser la qualité des soins.

CHAPITRE I:

Intelligence artificielle

I. Définitions :

1. Intelligence :

Avant de définir l'intelligence artificielle, il est essentiel de clarifier d'abord ce que recouvre le concept d'intelligence en général.

Le mot « intelligence » provient du latin *intellēgentiā*, issu de *intellēgō*, qui signifie « comprendre, distinguer, analyser ». Étymologiquement, il associe le préfixe *intēr* (« entre, parmi ») au radical *lēgō* (« choisir, rassembler »), exprimant ainsi l'idée de « sélectionner et identifier au sein d'un ensemble » [5,6].

Avec le temps, le concept d'intelligence a été interprété et défini de façons variées par de nombreux chercheurs :

Howard Gardner (1983) considère l'intelligence comme la capacité à résoudre des problèmes, à en créer de nouveaux et à concevoir des idées ou des actions ayant une valeur culturelle. Il a également développé la théorie des **intelligences multiples**, distinguant neuf formes : musicale, naturaliste, linguistique, interpersonnelle, intrapersonnelle, visuo-spatiale, logique-mathématique, kinesthésique et morale.

D'autres chercheurs ont proposé des définitions complémentaires :

- Alfred Binet et Theodore Simon (1916/1973) l'entendent comme la capacité de diriger ses pensées et ses actions tout en s'auto-évaluant.
- Gregory (1998) définit l'intelligence comme l'aptitude à résoudre des problèmes ou à produire des résultats pertinents dans un cadre culturel particulier.
- Woolfolk (2006) insiste sur l'importance de l'apprentissage et de l'ajustement à l'environnement.
- David Wechsler (2007) la définit comme la faculté d'agir de manière intentionnelle, de raisonner et de gérer efficacement son environnement.

- C. P. Chaplin (2010) la décrit comme la faculté de s'adapter efficacement à de nouvelles situations. [7].

L'ensemble de ces définitions montre que l'intelligence est un concept multidimensionnel, combinant capacités cognitives, adaptabilité et compétences émotionnelles, offrant ainsi une vision globale et nuancée de ce phénomène complexe.

2. Intelligence artificielle :

Pour introduire le concept d'intelligence artificielle, il est pertinent de commencer par la définition la plus simple et accessible, proposée par le dictionnaire Larousse : « Ensemble de théories et de techniques mises en œuvre en vue de réaliser des machines capables de simuler l'intelligence humaine. » [8].

Dès les débuts du domaine, Marvin Lee Minsky, l'un des créateurs de l'intelligence artificielle, a défini l'IA comme « la construction de programmes informatiques qui s'adonnent à des tâches qui sont, pour l'instant, accomplies de façon plus satisfaisante par des êtres humains car elles demandent des processus mentaux de haut niveau tels que : l'apprentissage perceptuel, l'organisation de la mémoire et le raisonnement critique » [9].

Dans la continuité de cette approche fondatrice, Russell et Norvig définissent l'intelligence artificielle comme « le domaine de l'informatique consacré à la création d'agents intelligents, c'est-à-dire de systèmes capables de percevoir leur environnement, de raisonner, d'apprendre et d'agir de manière autonome afin d'atteindre des objectifs dans des situations nouvelles ou complexes » [10]. Au-delà du cadre strictement académique, l'intelligence artificielle (IA) est définie par le Parlement européen comme « la possibilité pour une machine de reproduire des comportements liés aux humains, tels que le raisonnement, la planification et la créativité » [11]. Enfin, dans une perspective technologique et industrielle, selon IBM, l'intelligence artificielle est une technologie qui permet aux ordinateurs et aux machines de

simuler des capacités humaines telles que l'apprentissage, la compréhension, la résolution de problèmes, la prise de décision, la créativité et l'autonomie [12].

Ces différentes approches montrent que l'intelligence artificielle ne se limite pas à une définition unique et universelle, mais qu'elle recouvre un ensemble de concepts évolutifs selon le contexte scientifique, technologique ou institutionnel dans lequel elle est envisagée. Qu'elle soit appréhendée comme une simulation de l'intelligence humaine, comme un système d'agents autonomes ou comme une technologie reproduisant des comportements.

II. Histoire de l'intelligence artificielle :

L'intelligence artificielle (IA) constitue un champ de recherche dont l'évolution s'est construite progressivement à travers des avancées théoriques, des innovations technologiques et des périodes de remise en question. Apparue au milieu du XX^e siècle dans un contexte marqué par le développement de l'informatique et des sciences cognitives, l'IA visait à l'origine à doter les machines de capacités intellectuelles inspirées de celles de l'être humain, telles que le raisonnement logique, l'apprentissage et la prise de décision. Des premières réflexions fondatrices, notamment initiées par Alan Turing, aux approches contemporaines fondées sur le machine learning et le deep learning, l'histoire de l'IA révèle une succession de phases d'optimisme scientifique et de ralentissements liés aux contraintes techniques et conceptuelles. Cette trajectoire a permis à l'IA de passer d'un domaine essentiellement expérimental à une technologie désormais intégrée dans de nombreux secteurs d'activité, tout en soulevant des questionnements majeurs d'ordre éthique, social et philosophique concernant la place et le rôle des systèmes intelligents au sein de la société humaine [13].

1. Gestation de l'intelligence artificielle (1943-1955) :

Avant l'apparition du terme « intelligence artificielle », des travaux fondamentaux ont jeté les bases de ce domaine. En 1943, Warren McCulloch et Walter Pitts ont proposé un modèle de neurones artificiels, suggérant que des réseaux structurés pouvaient acquérir des capacités

d'apprentissage. Donald Hebb a ensuite développé une règle pour ajuster les connexions entre neurones en fonction de l'expérience. En 1950, Marvin Minsky et Dean Edmonds, alors étudiants à l'Université de Harvard, ont conçu l'un des premiers réseaux neuronaux expérimentaux. La même année, Alan Turing a publié l'article *Computational Machinery and Intelligence*, dans lequel il a présenté le fameux « Test de Turing » et a introduit des concepts majeurs tels que l'apprentissage automatique, les algorithmes génétiques et l'apprentissage par renforcement [13].

2. Naissance de l'intelligence artificielle (1956-1966) :

L'intelligence artificielle (IA) a été officiellement lancée en 1956 lors d'une conférence au Dartmouth College (Hanover, New Hampshire, États-Unis), où John McCarthy, avec ses collègues Marvin Minsky, Alan Newell, Herbert Simon et Claude Shannon, a donné un nom à cette nouvelle discipline. Cette première période, souvent qualifiée d'« années lumière », s'étend jusqu'en 1966 et se caractérise par un fort enthousiasme et de grandes ambitions scientifiques.



Figure 1 : Conférence de Dartmouth (1956) : les pères fondateurs de l'IA.

Plusieurs programmes pionniers ont été développés à cette époque : **The Logic Theorist** (Newell, Shaw et Simon, 1957), capable de démontrer des théorèmes en logique des propositions ; le **Perceptron** (Rosenblatt, 1958), un modèle neuronal simplifié pour organiser et stocker l'information ; le **General Problem Solver** (Newell, Shaw et Simon, 1959), qui décompose les problèmes complexes en sous-problèmes et planifie les étapes nécessaires à leur résolution ; enfin, **ELIZA** (Weizenbaum, 1966), un programme simulant un type de conversation humaine basé sur des règles de décomposition des phrases.

Durant cette période, de nombreux projets ont été réalisés dans différents domaines, tels que la traduction automatique de textes, la reconnaissance de caractères et d'autres applications informatiques naissantes [14] .

3. Premières désillusions : les « années noires » (1966 –1969) :

Pendant cette période, de nombreux projets ont été poursuivis, mais leurs résultats ont été moins remarquables que ceux de la phase initiale. Les systèmes développés jusqu'alors montraient leurs limites, notamment dans le traitement du langage naturel et la résolution de problèmes complexes. Cette phase a surtout constitué une période de maturation, permettant d'analyser, de corriger et d'améliorer les travaux antérieurs, préparant ainsi le terrain pour les avancées futures.

4. Renouveau (1969–1979) : l'ère des systèmes experts :

Entre 1969 et 1979, l'intelligence artificielle a connu un regain d'activité grâce au développement des systèmes experts, conçus pour assister l'humain dans des tâches spécifiques et complexes. Ces programmes reproduisent l'expertise d'un professionnel et utilisent un moteur d'inférence pour raisonner à partir des connaissances structurées. La conception de ces systèmes commence par la formalisation du savoir des experts sous forme de règles logiques, généralement exprimées comme « si... alors... ».

Un système expert typique comprend trois composantes principales : une base de connaissances, un moteur d'inférence et une interface utilisateur. Parmi les réalisations marquantes, **DENDRAL** (Buchanan et al., 1970) permet l'analyse automatique des spectres de masse afin d'identifier la structure moléculaire de composés chimiques, tandis que **MYCIN** (Shortliffe, 1976) se spécialise dans le diagnostic des infections sanguines et la recommandation de traitements adaptés. Dans ce dernier, les informations patient sont saisies pour que le système propose un diagnostic accompagné d'une solution thérapeutique.

Au fil du temps, les systèmes experts ont évolué vers des systèmes à base de connaissances plus avancés, intégrant des fonctionnalités supplémentaires telles que la capacité d'expliquer le raisonnement de la machine ou d'acquérir automatiquement de nouvelles connaissances. Ces évolutions ont permis de renforcer la confiance des utilisateurs et de rendre les décisions des machines plus compréhensibles. Néanmoins, la modélisation initiale des connaissances restait fastidieuse et chronophage, ce qui a motivé le développement d'outils de traitement automatique du langage pour extraire des connaissances directement à partir de textes.

5. De 1980 à nos jours : structuration, données et apprentissage profond [15].

À partir des années 1980, l'intelligence artificielle connaît une expansion significative dans le secteur industriel, marquant son passage du stade expérimental à celui de technologie opérationnelle. Le développement du système expert **R1** par la Digital Equipment Corporation au début des années 1980 illustre cette transition, en démontrant l'intérêt économique des applications de l'IA pour l'automatisation de tâches complexes. Ce succès a favorisé la création de départements spécialisés en intelligence artificielle au sein de nombreuses grandes entreprises, parallèlement à des investissements publics majeurs, notamment aux États-Unis, au Japon et en Europe.

Au milieu des années 1980, les **réseaux de neurones artificiels** connaissent un regain d'intérêt décisif avec la redécouverte et la diffusion de l'algorithme de rétropropagation. Les travaux synthétisés par Rumelhart et McClelland ont permis l'application de ces méthodes à un large éventail de problématiques d'apprentissage, contribuant à l'essor du **machine learning**, qui devient progressivement un domaine central de l'intelligence artificielle, notamment dans l'analyse et l'exploration de données complexes.

À la fin des années 1980, l'intelligence artificielle s'impose comme une discipline scientifique structurée, reposant sur des fondements mathématiques solides et des validations expérimentales rigoureuses. Les approches intuitives laissent place à des modèles formels, facilitant l'application des techniques d'IA à des situations réelles et mesurables.

Les années 1990 sont marquées par l'émergence du concept d'agents intelligents, soulignant la nécessité d'une intégration cohérente des différents sous-domaines de l'IA. Les progrès réalisés dans des domaines tels que la robotique autonome illustrent cette convergence, rendue possible par l'association de la perception, de la cartographie, de la localisation et de la prise de décision. Cette période relance également l'ambition de concevoir des systèmes dotés de capacités cognitives générales, regroupées sous les notions d'intelligence artificielle de niveau humain et d'intelligence artificielle générale.

Au début des années 2000, la disponibilité croissante de volumes massifs de données modifie profondément les paradigmes de recherche en intelligence artificielle. L'apprentissage fondé sur les données devient prédominant, permettant de dépasser les limites liées à la formalisation manuelle des connaissances, à condition de disposer de jeux de données d'entraînement suffisamment riches.

Enfin, à partir des années 2010, l'intelligence artificielle connaît une accélération majeure grâce à la convergence de trois avancées déterminantes : le développement des **réseaux neuronaux convolutifs**, l'accessibilité accrue à des capacités de calcul intensif via les processeurs graphiques, et l'essor des données massives. Ces progrès ont permis le

déploiement d'applications à grande échelle dans des domaines variés, tels que la reconnaissance vocale, l'analyse automatique d'images et les systèmes autonomes, ouvrant la voie à une intégration croissante de l'intelligence artificielle dans les domaines médicaux et biomédicaux.

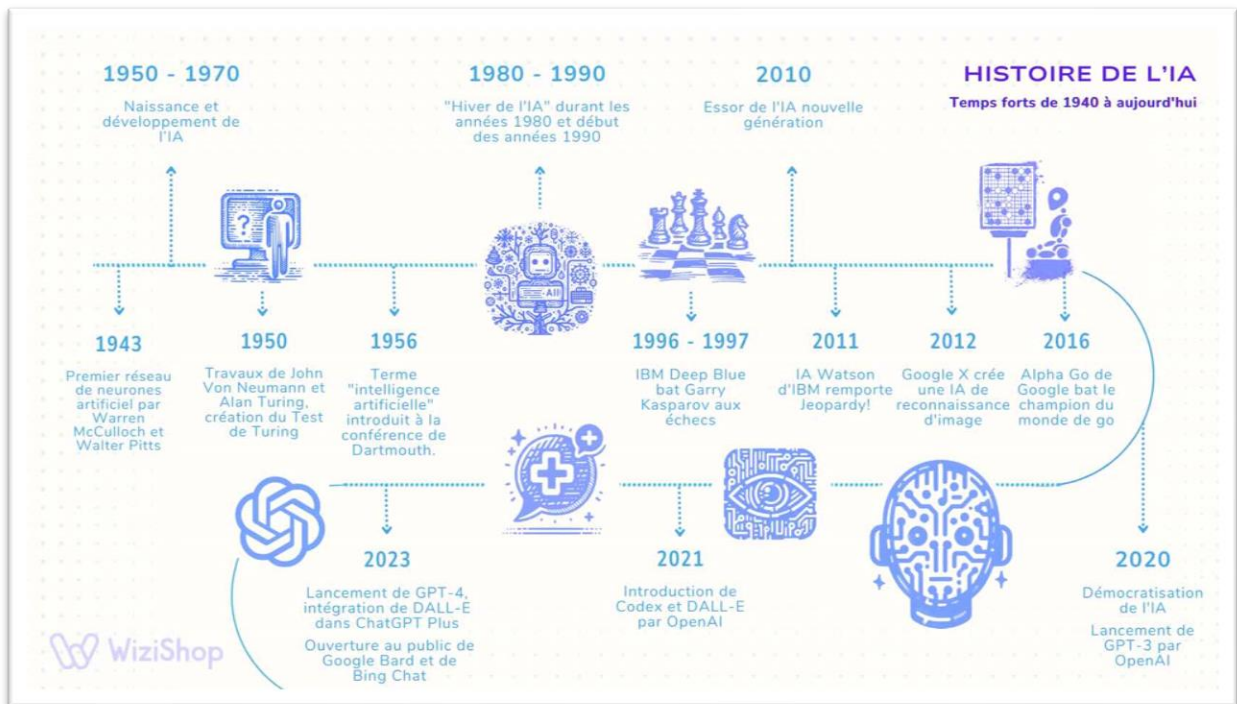


Figure 2 : Évolution historique de l'intelligence artificielle : jalons et avancées majeures [16].

III. Méthodes de l'IA :

1. Big data :

Le terme **Big Data** désigne des ensembles de données si volumineux, variés et complexes qu'ils dépassent la capacité des systèmes traditionnels de stockage, de traitement et d'analyse. Ces données nécessitent des approches informatiques avancées, telles que l'intelligence artificielle ou l'apprentissage automatique, pour être exploitées efficacement.

Les caractéristiques fondamentales du Big Data sont généralement résumées par la règle des 3V, comme l'illustre la Figure 3.

Les 3 V du Big Data sont :

- ❖ **Volume** : désigne la quantité massive de données générées et collectées,
- ❖ **Vélocité** : correspond à la rapidité de production, de traitement et de mise à jour des données,
- ❖ **Variété** : concerne la diversité des types de données, incluant textes, images, vidéos, signaux numériques et données issues de capteurs.

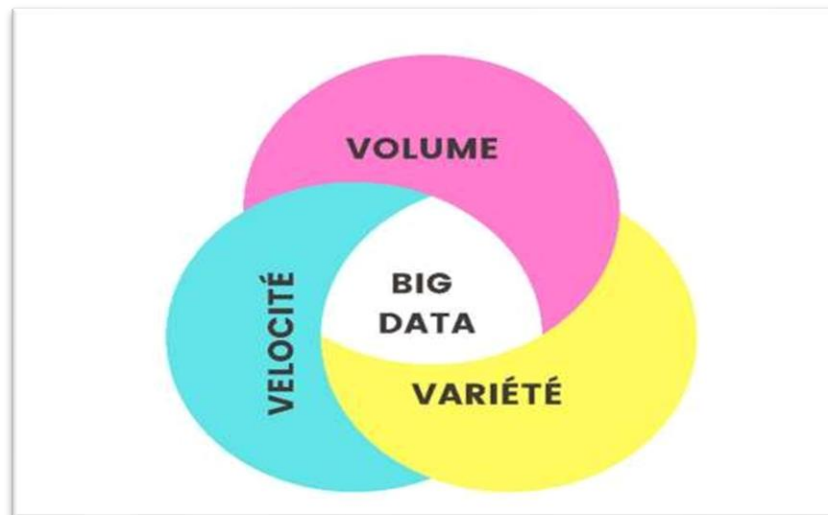


Figure 3 : les trois V du Big Data

Dans le domaine de la santé, le Big Data englobe les données biologiques, cliniques, démographiques et environnementales. Lorsqu'elles sont analysées à l'aide de méthodes modernes, ces données permettent d'identifier des tendances, d'améliorer le diagnostic et la prise de décision médicale, et de contribuer à la médecine prédictive et personnalisée [17].

2. Apprentissage automatique (Machine Learning) :

L'apprentissage automatique ou **Machine Learning (ML)** est une branche de l'intelligence artificielle qui repose sur des algorithmes capables d'apprendre à partir de données et de s'améliorer de façon autonome, sans qu'il soit nécessaire de programmer explicitement chaque étape. Ces algorithmes permettent de détecter des motifs, extraire des connaissances et réaliser des prédictions ou classifications, offrant ainsi aux systèmes informatiques la capacité de prendre des décisions et d'ajuster leurs performances en fonction de l'expérience accumulée [18].

Le machine learning présente de nombreux avantages. Il permet d'automatiser des tâches répétitives et complexes, comme le tri et la classification de données, la transcription d'audio, ou la détection de fraudes. Il favorise une prise de décision améliorée en analysant rapidement de grands volumes de données et en anticipant des comportements ou tendances. Il offre également la possibilité de personnaliser des expériences pour les utilisateurs, comme les recommandations de produits ou de contenus. Enfin, les systèmes ML bénéficient d'une amélioration continue, s'adaptant aux nouvelles données pour maintenir leur performance au fil du temps [18].

Le processus de machine learning se déroule en plusieurs étapes essentielles :

- **Collecte des données**

Cette étape consiste à rassembler des données pertinentes et fiables, car la qualité et la quantité des informations influencent directement la performance du modèle. Ces données serviront à l'entraînement du modèle afin qu'il puisse identifier des motifs et relations sous-jacentes.

- **Préparation des données**

Les données collectées sont ensuite nettoyées et structurées pour éliminer les erreurs ou valeurs aberrantes. Elles sont mises dans un format uniforme et souvent séparées en deux

ensembles : l'un pour l'entraînement et l'autre pour l'évaluation du modèle. Cette étape garantit un apprentissage fiable et des tests précis.

- **Entraînement du modèle**

À cette phase, le modèle commence à apprendre à partir des données d'entraînement. Les algorithmes ajustent progressivement leurs paramètres afin d'optimiser la capacité du modèle à reconnaître des motifs et à fournir des prédictions fiables.

- **Évaluation du modèle**

Le modèle est ensuite testé sur un jeu de données indépendant, jamais utilisé lors de l'apprentissage. Cette étape permet de mesurer sa performance réelle et sa capacité à généraliser, simulant ainsi son comportement en conditions réelles.

- **Prédiction et amélioration continue**

Enfin, le modèle est utilisé pour effectuer des prédictions sur de nouvelles données, tout en restant surveillé et ajusté régulièrement pour maintenir sa précision et sa pertinence dans le temps [19].

2.1 Types d'apprentissage :

Les algorithmes de machine learning sont classés selon le type de données utilisées et la manière dont le modèle apprend à partir de celles-ci. On distingue principalement quatre grandes catégories : **l'apprentissage supervisé, l'apprentissage non supervisé, l'apprentissage semi-supervisé et l'apprentissage par renforcement.**

2.1.1 Apprentissage supervisé :

Cette approche consiste à apprendre à partir de données annotées afin de relier des entrées à des sorties connues. Elle permet de construire des modèles capables de prédire des résultats pour de nouvelles données en s'appuyant sur des exemples préalablement étiquetés. Les principales tâches incluent la **classification**, pour attribuer des données à des catégories,

et la **régression**, pour estimer des valeurs continues. Un exemple concret est la prédiction du sentiment d'un texte, comme un tweet ou un avis produit.

2.1.2 Apprentissage non supervisé :

Contrairement à l'apprentissage supervisé, cette méthode s'applique à des ensembles de données non étiquetées. Elle vise à identifier des structures, des regroupements ou des tendances dans les données sans intervention humaine. Les applications fréquentes concernent le **Clustering**, la réduction de dimensionnalité, l'apprentissage de caractéristiques et la détection d'anomalies.

2.1.3 Apprentissage semi-supervisé :

Cette approche combine les données étiquetées et non étiquetées afin d'améliorer la précision des modèles lorsque les annotations sont limitées. Elle se situe entre apprentissage supervisé et non supervisé et est particulièrement utile dans des contextes où l'étiquetage complet des données est coûteux ou difficile. Elle est utilisée dans des domaines tels que la traduction automatique, la détection de fraude ou la classification de documents.

2.1.4 Apprentissage par renforcement :

Dans cette méthode, un agent apprend à interagir avec son environnement pour maximiser des récompenses et minimiser des pénalités. Elle est adaptée à des systèmes complexes nécessitant une optimisation continue, comme la robotique, la conduite autonome ou la gestion logistique. Cette approche repose sur l'expérimentation et le feedback, plutôt que sur des données statiques, et n'est pas toujours pertinente pour des problèmes simples [20].

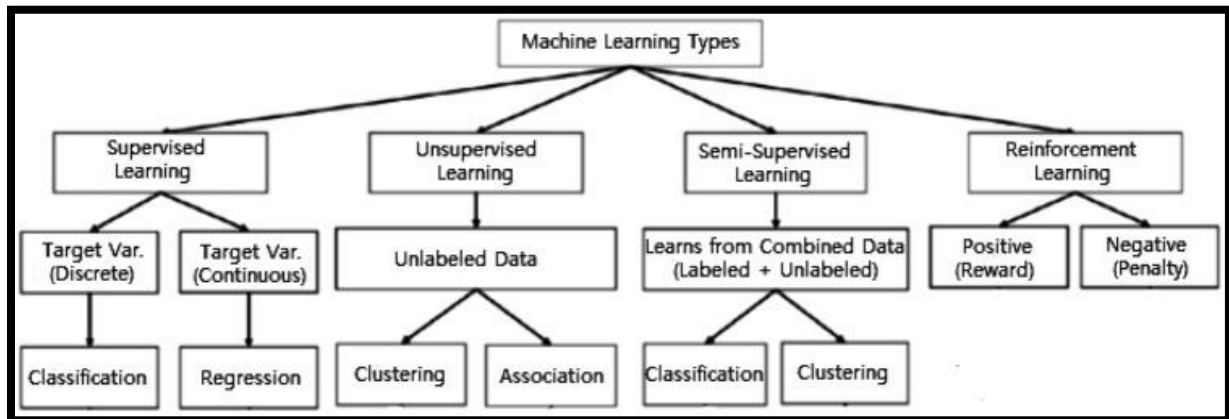


Figure 4 : Différents types d’approches en apprentissage automatique [20].

Le machine learning regroupe des méthodes permettant aux ordinateurs d’apprendre à partir de données pour accomplir diverses tâches telles que la classification, la prédiction ou la détection de motifs. Plusieurs algorithmes ont été développés, chacun offrant une approche spécifique adaptée à différents types de données et de problèmes. Les principaux algorithmes sont présentés ci-dessous.

2.2 Principaux algorithmes d’apprentissage supervisé :

2.2.1 Machines à vecteurs de support (SVM)

Les machines à vecteurs de support constituent une méthode d’apprentissage supervisé largement utilisée pour résoudre des problèmes de classification, en particulier lorsque l’objectif est d’affecter une observation à une catégorie donnée. En imagerie clinique, les SVM sont fréquemment employées pour assister le diagnostic en distinguant différents états pathologiques.

Le principe des SVM repose sur la construction d’une frontière de décision, appelée hyperplan, dans un espace de grande dimension, permettant de séparer au mieux les différentes classes. La performance du modèle dépend de la maximisation de la marge entre les classes, ce qui améliore sa capacité de généralisation.

Lorsque la séparation des données n'est pas linéaire, les SVM utilisent des fonctions noyau (kernels) afin de projeter implicitement les caractéristiques d'entrée dans un espace de dimension supérieure. Le choix du noyau est un élément déterminant, car une sélection inadaptée peut entraîner une augmentation des erreurs de classification [21].

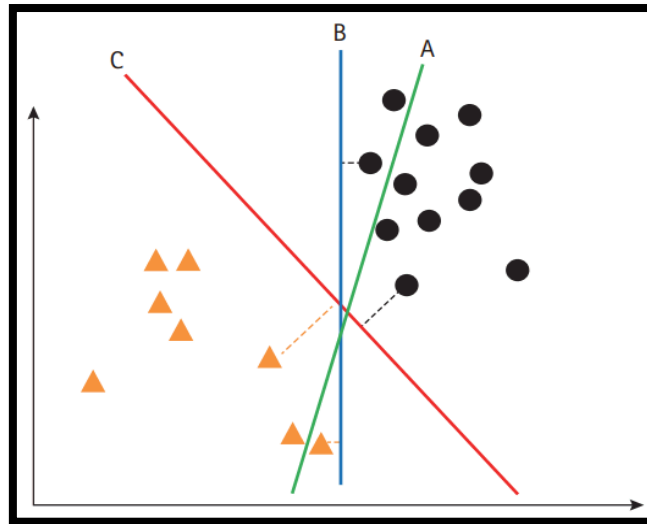


Figure 5 : Principe de séparation par une machine à vecteurs de support (SVM). [21]

(A) Hyperplan ne permettant pas une séparation correcte des groupes.

(B) Hyperplan séparant les groupes avec une marge insuffisante.

(C) Hyperplan assurant une séparation optimale grâce à une marge maximale.

2.2.2 Naïve Bayes :

Le classificateur **Naïve Bayes** est un algorithme probabiliste d'apprentissage supervisé basé sur le théorème de Bayes. Il suppose que les différentes caractéristiques d'un exemple sont indépendantes les unes des autres. La classification se fait en calculant les probabilités conditionnelles pour chaque classe et en assignant l'exemple à la classe présentant la probabilité la plus élevée.

Cet algorithme est particulièrement adapté aux problèmes de classification, même avec des ensembles de données de taille modérée ou contenant du bruit. Sa simplicité de calcul et sa robustesse en font un outil fiable pour de nombreuses applications, notamment dans les domaines cliniques et biomédicaux [22].

2.2.3 Arbres de décision (Decision Tree) :

Le **decision tree** est un algorithme d'apprentissage supervisé qui représente le processus de prise de décision sous la forme d'une structure arborescente. Il divise progressivement les données selon des règles appliquées aux variables d'entrée afin de prédire une variable cible. Les nœuds internes correspondent aux critères de décision, tandis que les feuilles représentent le résultat final. Cette méthode est utilisée aussi bien pour les problèmes de classification que de régression, permettant de prédire des variables catégorielles ou continues [23].

2.2.4 Forêts aléatoires (Random Forest) :

Le **Random Forest** est un algorithme d'apprentissage supervisé basé sur un ensemble d'arbres de décision (Decision Trees, DT). Chaque arbre est construit à partir d'un sous-ensemble différent des données d'entraînement, ce qui réduit le surapprentissage souvent observé dans les arbres profonds et limite la sensibilité aux variations mineures des données. Lorsqu'un nouvel échantillon est évalué, chaque arbre produit sa prédiction individuelle. Le résultat final est déterminé par vote majoritaire pour la classification ou par la moyenne des prédictions pour la régression. Cette méthode, en combinant les décisions de plusieurs arbres, améliore la robustesse du modèle et réduit la variance associée à l'utilisation d'un seul arbre [23].

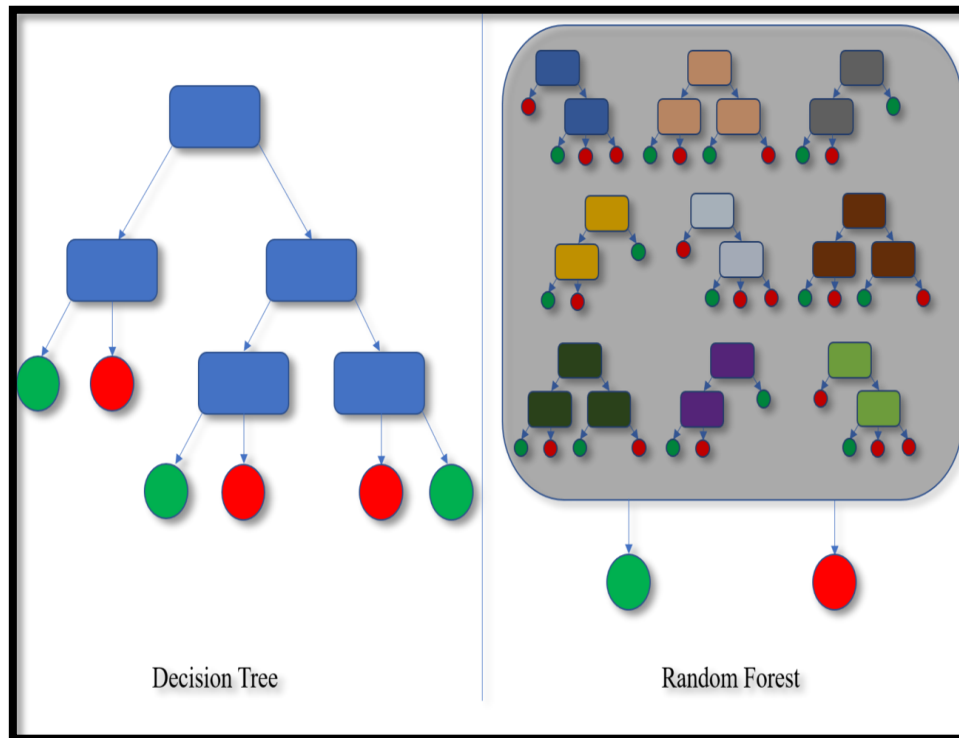


Figure 6 : Schéma illustrant la construction d'une forêt aléatoire par la combinaison de multiples arbres décisionnels indépendants.

2.2.5 K-Nearest Neighbors (KNN) :

Le K-Nearest Neighbors (KNN) est un algorithme d'apprentissage automatique fondé sur la notion de proximité entre observations. Il permet de prédire la classe ou la valeur d'une nouvelle instance en se basant sur les informations provenant de ses voisins les plus proches dans un espace multidimensionnel. La mesure de similarité, souvent calculée à l'aide de la distance euclidienne, est au cœur du processus. Le paramètre k , représentant le nombre de voisins considérés, influence directement la performance du modèle et doit être choisi judicieusement afin d'équilibrer précision et robustesse.

Dans les tâches de classification, la classe d'une nouvelle instance est généralement déterminée par un vote majoritaire parmi ses voisins, tandis que dans les tâches de régression, la valeur prédite correspond à la moyenne des valeurs de ses voisins. Cette approche simple

et intuitive rend KNN particulièrement adapté aux ensembles de données de petite taille ou comportant du bruit.

Les évolutions récentes de l'algorithme ont permis d'améliorer son efficacité et sa précision. Parmi ces améliorations figurent l'utilisation de structures de recherche optimisées, comme les arbres k-dimensionnels et le hachage sensible à la localisation, l'introduction de votes pondérés pour donner plus d'influence aux voisins les plus proches, ainsi que la parallélisation pour accélérer l'entraînement et la prédiction sur de grands ensembles de données. L'intégration de KNN dans des modèles hybrides ou dans des architectures à grande dimension contribue également à renforcer sa performance et son applicabilité dans différents contextes d'intelligence artificielle [24].

2.3 Méthodes d'apprentissage non supervisé

Après avoir présenté les algorithmes d'**apprentissage supervisé**, il est important de s'intéresser aux méthodes d'**apprentissage non supervisé**. Contrairement à l'apprentissage supervisé, ces algorithmes explorent les données sans utiliser d'étiquettes ni d'informations préalables. Leur objectif est de découvrir des structures ou des regroupements naturels, afin de classer les données en ensembles homogènes.

L'apprentissage non supervisé peut être réparti en deux grandes catégories :

- **Algorithmes de regroupement (Clustering)** : ces méthodes organisent les données en groupes selon leur similarité. Les éléments d'un même groupe possèdent des caractéristiques proches entre eux, tandis qu'ils diffèrent des éléments des autres groupes (voir Figure 7).
- **Algorithmes de réduction de dimension** : ces techniques permettent de sélectionner ou d'extraire les caractéristiques les plus importantes d'un ensemble de données. Leur objectif est de réduire le nombre de variables ou de dimensions tout en conservant l'information pertinente [25].

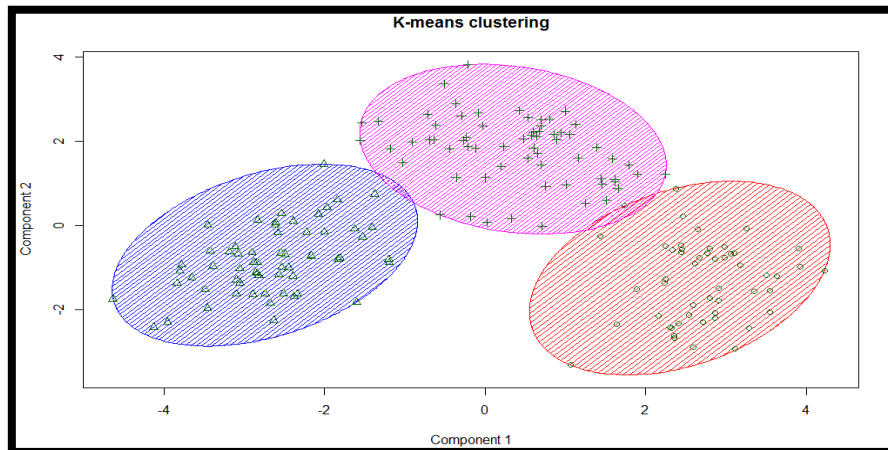


Figure 7 : exemple de regroupement (Clustering) des données en apprentissage non supervisé [25].

3. Apprentissage profond (Deep Learning) :

L'apprentissage automatique, ou Deep Learning est un sous-domaine du Machine Learning (ML) qui repose sur des réseaux neuronaux profonds (figure 8), composés de plusieurs couches. Chaque couche transforme progressivement les données afin d'extraire des caractéristiques de complexité croissante, permettant au modèle de détecter automatiquement des motifs dans de larges ensembles de données. Contrairement aux méthodes traditionnelles, cette approche apprend directement à partir des données brutes, sans nécessiter l'intervention humaine pour définir les caractéristiques, ce qui la rend particulièrement efficace pour des applications telles que la reconnaissance d'images ou le traitement du langage naturel [26].

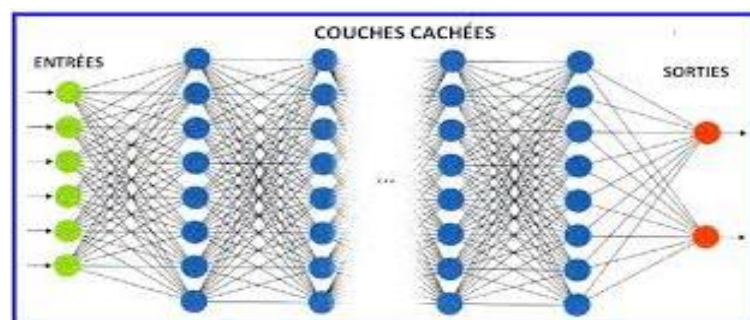


Figure 8 : Architecture générale des réseaux de neurones profonds [26].

Les couches cachées se situent entre la couche d'entrée et la couche de sortie. Elles permettent au réseau d'extraire automatiquement des caractéristiques de plus en plus complexes des données, transformant les informations brutes en représentations hiérarchiques utilisées pour la prédiction ou la classification. Chaque neurone de ces couches apprend des motifs spécifiques lors de l'entraînement, contribuant à la performance du modèle.

Le Deep Learning regroupe plusieurs architectures, parmi lesquelles les plus utilisées

Sont :

3.1 Réseaux de neurones convolutionnels (Convolutional Neural Networks, CNN) :

Les **Convolutional Neural Networks (CNN)** sont des réseaux de neurones profonds spécialement conçus pour analyser des données structurées, telles que des images ou des signaux audio. Un CNN se compose généralement de deux grandes parties : une section d'**extraction des caractéristiques** (convolution) et une section de **classification** (voir Figure 9).

La partie convolutionnelle effectue plusieurs opérations pour identifier les informations les plus pertinentes dans les données d'entrée. Les opérations principales comprennent : la **convolution**, le **pooling** et l'application d'une **fonction d'activation**. La couche de convolution constitue l'élément central et essentiel du réseau, justifiant l'appellation de « réseau de neurones convolutif » [27].

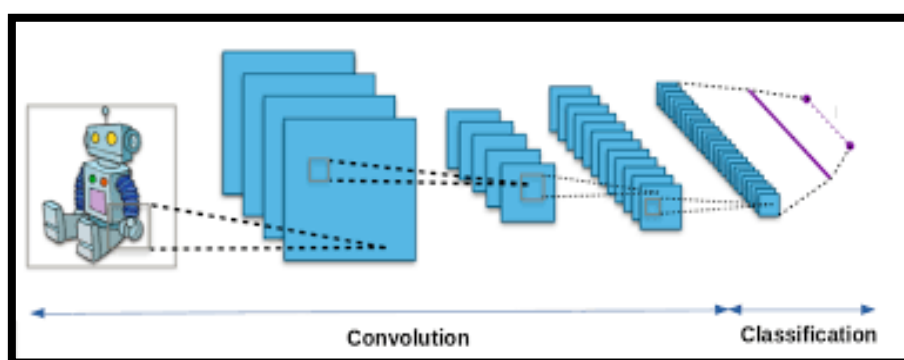


Figure 9 : Schéma illustrant l'architecture d'un CNN [27].

3.1.1 Architectures des CNN : LeNet, AlexNet, VGG, ResNet, InceptionNet [28] :

Les CNN représentent une catégorie de réseaux profonds conçus pour traiter des données visuelles et extraire automatiquement des caractéristiques pertinentes. Plusieurs architectures ont été développées au fil des années, chacune adaptée à des tâches spécifiques de reconnaissance d'images et de classification :

- **LeNet**, développé à la fin des années 1990, est l'une des premières architectures CNN. Il comporte deux couches convolutionnelles suivies de deux couches entièrement connectées. Les couches convolutionnelles extraient les caractéristiques essentielles de l'image, tandis que les couches entièrement connectées produisent les probabilités d'appartenance à chaque classe via une fonction d'activation softmax.
- **AlexNet**, introduit en 2012, comprend cinq couches convolutionnelles et trois couches entièrement connectées. Il utilise des filtres de tailles variées, des opérations de pooling chevauchantes et la fonction d'activation ReLU pour introduire la non-linéarité. Des techniques comme le dropout et l'augmentation de données permettent de limiter le sur-apprentissage et d'améliorer la généralisation.
- **VGG**, apparu en 2014, se distingue par l'utilisation répétitive de petits filtres 3×3 dans toutes les couches convolutionnelles, permettant d'apprendre des représentations hiérarchiques détaillées. Les couches de pooling réduisent progressivement la dimensionnalité, et les couches entièrement connectées combinent ReLU et dropout pour régulariser le modèle.
- **ResNet**, présenté en 2015, introduit des blocs résiduels avec des connexions de saut (*skip connections*), facilitant l'entraînement de réseaux très profonds tout en contournant le problème de la dégradation du gradient.
- **InceptionNet (GoogLeNet)** utilise des modules Inception combinant des filtres de tailles différentes et des opérations de pooling dans un même module. Les sorties de ces modules sont concaténées, et des classificateurs auxiliaires améliorent l'entraînement

et régularisent le réseau. Cette architecture optimise l'efficacité computationnelle tout en maintenant une grande précision sur des ensembles de données complexes.

Ces architectures diffèrent par leur profondeur, la taille et le type de filtres, les techniques de pooling et de régularisation. LeNet reste un modèle simple et historique, AlexNet a introduit des réseaux profonds performants pour de grandes bases d'images, VGG approfondit l'apprentissage hiérarchique, ResNet stabilise l'entraînement des réseaux très profonds, et InceptionNet optimise l'usage des ressources computationnelles tout en conservant une grande précision. [28].

3.2 Réseaux de neurones récurrents (Recurrent Neural Networks, RNN) et variantes [26].

Les réseaux de neurones récurrents (RNN) sont conçus pour traiter des données séquentielles, telles que le texte, la parole ou les séries temporelles. Contrairement aux réseaux neuronaux classiques, les RNN conservent un état caché qui mémorise les informations des étapes précédentes, leur permettant de modéliser les dépendances temporelles et le contexte global d'une séquence. Cependant, les RNN traditionnels peuvent rencontrer des problèmes de gradients, limitant leur capacité à apprendre sur de longues séquences.

Pour pallier ces limites, plusieurs variantes ont été développées :

- **LSTM (Long Short-Term Memory)** : introduit des cellules mémoire régulées par trois portes (entrée, oubli et sortie) qui permettent de gérer efficacement les dépendances à long terme.
- **GRU (Gated Recurrent Unit)** : simplifie le LSTM en combinant certaines portes et en réduisant le nombre de paramètres, tout en conservant une efficacité comparable, particulièrement lorsque la puissance de calcul est limitée.
- **RNN bidirectionnels** : exploitent les séquences dans les deux sens, tirant parti du contexte passé et futur, ce qui améliore les performances sur des tâches où la

compréhension complète de la séquence est essentielle, comme la reconnaissance vocale ou le traitement du langage.

- **Deep RNN** : empilent plusieurs couches récurrentes pour capturer des représentations hiérarchiques complexes. Cette profondeur permet de modéliser des relations multi-niveaux dans les données, bien qu'elle nécessite davantage de ressources computationnelles et des techniques spécifiques pour éviter les problèmes de gradients.

Ces architectures sont largement utilisées pour des applications telles que la reconnaissance vocale, le traitement du langage naturel, la traduction automatique et la prévision de séries temporelles, offrant des solutions puissantes pour l'analyse de séquences complexes [26].



CHAPITRE II:

Hématologie cellulaire



I. Hématopoïèse : définition, localisation et régulation :

1. Définition de l'hématopoïèse :

L'hématopoïèse correspond à l'ensemble des mécanismes biologiques assurant la production et le renouvellement des cellules sanguines. Ce processus débute dès la vie embryonnaire et se poursuit tout au long de la vie afin de maintenir l'homéostasie du système hématologique. Son exploration revêt un intérêt majeur, car elle permet de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques impliqués dans les affections hématologiques, notamment les hémopathies malignes. Par ailleurs, les cellules souches hématopoïétiques constituent un modèle expérimental privilégié pour l'étude des cellules souches tissulaires, offrant des perspectives importantes dans la compréhension des phénomènes de vieillissement cellulaire et de l'oncogenèse [29].

2. Lieux de l'hématopoïèse :

La localisation de l'hématopoïèse varie au cours du développement. Chez le fœtus, elle se déroule de manière séquentielle : elle débute dans le sac vitellin, puis migre vers le foie, la rate et enfin la moelle osseuse. À l'âge adulte, l'activité hématopoïétique se concentre essentiellement dans la moelle osseuse, tandis que la rate et le thymus jouent un rôle secondaire mais non négligeable dans la maturation et le stockage des cellules sanguines [30].

3. Cellules de l'hématopoïèse :

L'hématopoïèse désigne le processus par lequel la moelle osseuse produit une grande diversité de cellules sanguines, incluant les érythrocytes, les plaquettes, les granulocytes, les lymphocytes et les monocytes. Ce mécanisme débute avec les cellules souches hématopoïétiques multipotentes (CSH), qui possèdent la capacité de s'auto-renouveler tout en générant des cellules progénitrices multipotentes. Ces dernières se différencient progressivement à travers plusieurs séries de divisions, conduisant à la formation de cellules sanguines matures, telles que les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes [31].

Au cours de cette différenciation, les progéniteurs multipotents se différencient en deux lignées principales : les progéniteurs myéloïdes communs et les progéniteurs lymphoïdes communs. Les progéniteurs myéloïdes donnent naissance aux érythrocytes, mégacaryocytes, granulocytes (neutrophiles, éosinophiles et basophiles) et monocytes, tandis que les progéniteurs lymphoïdes se différencient en lymphocytes B et T, ainsi qu'en cellules tueuses naturelles (NK) [31,32].

4. Régulation de l'hématopoïèse :

L'hématopoïèse est finement régulée par un réseau complexe de signaux intrinsèques et extrinsèques qui contrôle la survie, la prolifération et la différenciation des cellules souches hématopoïétiques (CSH) et de leurs progéniteurs [31].

4.1 Facteurs de transcription clés :

Plusieurs facteurs de transcription orchestrent le destin des CSH :

- **TAL-1** joue un rôle central dans le maintien des CSH multipotentes et leur état de quiescence, en formant des complexes avec d'autres régulateurs tels que GATA1-3, LMO2 et Runx1 pour diriger la différenciation vers les lignées myéloïdes ou lymphoïdes.
- **Bcl11a** influence la prolifération et la spécification des CSH ; son absence favorise la différenciation myéloïde au détriment de la lignée lymphoïde et perturbe le cycle cellulaire.
- **c-MYB**, exprimé dans les CSH immatures, contrôle l'expression de l'hémoglobine fœtale et la production des lignées sanguines, avec un impact sur la susceptibilité aux hémopathies malignes.
- **Les facteurs GATA** (GATA-1, GATA-2, GATA-3) régulent la croissance et la maturation des cellules sanguines, en particulier des érythrocytes [31].

4.2 Réseaux et complexes régulateurs :

Des facteurs tels qu'ERG, FLI1, LYL1, LMO2 et RUNX1 interagissent pour générer les pré-CSH et garantir un équilibre optimal entre les différentes lignées. Les altérations génétiques

de certains de ces facteurs, comme RUNX1 ou LMO2, sont fréquemment associées à des leucémies ou d'autres hémopathies malignes [31].

4.3 Signaux extrinsèques et niche hématopoïétique :

L'environnement microvasculaire et stromal de la moelle osseuse fournit des signaux essentiels, notamment des cytokines et des facteurs de croissance (CSF, érythropoïétine, interleukines IL-2 à IL-7), qui orientent la différenciation des CSH et soutiennent leur auto-renouvellement selon les besoins physiologiques [31].

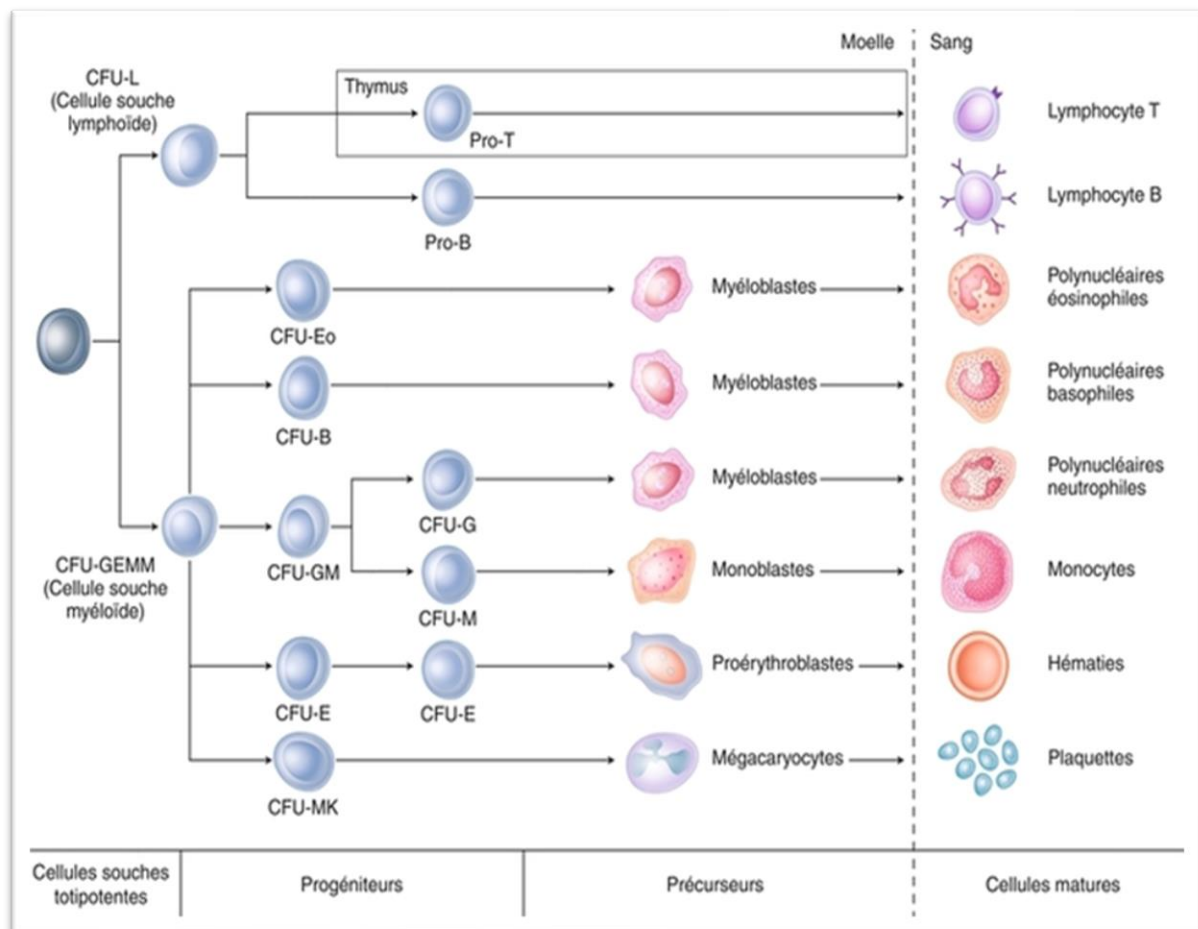


Figure 10 : Les différents compartiments de l'hématopoïèse [33].

II. Description des Lignées Cellulaires :

1. Lignée érythroïde (Érythropoïèse) :

L'érythropoïèse correspond au processus physiologique par lequel l'organisme assure la production et le renouvellement constants des globules rouges. Chez l'adulte en bonne santé, la moelle osseuse génère quotidiennement environ **200 milliards de globules rouges**, compensant les pertes physiologiques et l'élimination des cellules âgées par hémolyse. Ce mécanisme permet de maintenir un taux d'hémoglobine stable, garantissant ainsi un apport adéquat en oxygène aux différents tissus [34].

Pour la lignée érythroblastique, le processus de différenciation se déroule en plusieurs étapes successives, allant des progéniteurs précoces BFU-E jusqu'aux réticulocytes, avant leur transformation en globules rouges matures. Ces étapes sont illustrées dans le (Tableau I) ci-dessous :

Tableau I : Étapes de la différenciation érythroblastique et principales caractéristiques [34].

Stade érythroblastique	Principales caractéristiques
BFU-E	Progéniteurs précoces avec forte capacité de prolifération.
CFU-E	Progéniteurs en différenciation terminale.
Proérythroblaste	Premier précurseur identifiable morphologiquement.
Érythroblaste basophile	Cytoplasme basophile riche en ARN, noyau rond, deux divisions.
Érythroblaste polychromatophile	Cytoplasme gris (ARN + hémoglobine), noyau en condensation.
Érythroblaste acidophile	Cytoplasme riche en hémoglobine, noyau dense expulsé.
Réticulocyte	Cellule anucléée circulant dans le sang, maturation en globule rouge en 1-2 jours, ribosomes et mitochondries encore présents.

2. Lignée granulocytaire (Granulopoïèse) :

La granulopoïèse est le processus par lequel les cellules de la lignée myéloïde se différencient pour donner naissance aux granulocytes, des leucocytes essentiels à l'immunité innée. Les progéniteurs myéloïdes, appelés GMPs (granulocyte–monocyte progenitors), jouent un rôle clé en tant qu'étapes intermédiaires, puisqu'ils peuvent se différencier soit en granulocytes (neutrophiles, éosinophiles et basophiles), soit en monocytes. La maturation des granulocytes se fait à travers plusieurs stades successifs : myéloblaste, promyélocyte, myélocyte, métamyélocyte et cellule en bande, pour aboutir à un granulocyte segmenté mature, capable de circuler dans le sang et d'assurer ses fonctions défensives. Une granulopoïèse normale permet le maintien d'un pool suffisant de granulocytes, tandis que des anomalies de ce processus peuvent entraîner des troubles tels que la neutropénie ou les syndromes myélodysplasiques [35].

3. Lignée mégacaryocytaire (Mégacaryopoïèse) :

La mégacaryopoïèse correspond au processus par lequel les mégacaryocytes, cellules précurseurs dérivées des cellules souches hématopoïétiques, se développent et atteignent leur maturité au sein de la moelle osseuse, pour produire les plaquettes sanguines. Ces dernières sont des fragments cytoplasmiques dépourvus de noyau, libérés par les mégacaryocytes matures, et qui jouent un rôle essentiel dans l'hémostase et la coagulation. La mégacaryopoïèse constitue ainsi la base de la physiologie plaquettaire, assurant un renouvellement constant des plaquettes et permettant d'adapter leur production aux besoins de l'organisme.

Ce processus est au cœur des mécanismes qui lient la biologie des mégacaryocytes à la fonction plaquettaire et à leurs implications thérapeutiques, notamment dans la prévention et le traitement des troubles hémorragiques [36].

4. Lignée monocyttaire (Monocytopoïèse) :

La monocytopoïèse correspond au processus de formation des monocytes à partir des progéniteurs myéloïdes, en particulier des **GMPs (granulocyte-monocyte progenitors)**, capables de se différencier soit en granulocytes, soit en cellules de la lignée monocyttaire. Cette maturation se déroule dans la moelle osseuse et passe par plusieurs stades successifs : monoblaste, promonocyte, puis monocyte mature. Après leur libération dans la circulation sanguine, les monocytes peuvent migrer vers les tissus où ils se différencient en macrophages ou en cellules dendritiques, participant à la phagocytose, à la présentation d'antigènes et à la régulation des réponses immunitaires. Dans le sang périphérique, ils se répartissent en monocytes classiques, intermédiaires et non classiques, selon l'expression des marqueurs **CD14** et **CD16**. Une altération de ce processus peut être associée à certaines pathologies hématologiques, notamment les syndromes myélodysplasiques et la leucémie myélomonocytaire chronique [37].

5. Lignée lymphoïde (Lymphopoïèse) :

La lymphopoïèse désigne le processus par lequel les cellules souches hématopoïétiques donnent naissance aux lymphocytes, composants essentiels du système immunitaire adaptatif. Les **lymphocytes B** se développent dans la moelle osseuse et sont responsables de la production d'anticorps, tandis que les **lymphocytes T** mûrissent dans le thymus et jouent un rôle central dans la reconnaissance et la destruction des cellules infectées ou anormales. Les **lymphocytes NK (Natural Killer)**, produits également dans la moelle osseuse, interviennent dans la réponse immunitaire innée en ciblant directement les cellules anormales. La lymphopoïèse permet ainsi de maintenir un pool fonctionnel de lymphocytes matures, capables de détecter et d'éliminer les antigènes étrangers et de contribuer à l'équilibre du système immunitaire [38].

III. Principales anomalies bénignes de l'hématopoïèse [39] :

1. Lignée rouge :

Les anomalies des globules rouges se traduisent par des variations du nombre, de la taille ou de la morphologie des érythrocytes, pouvant avoir des origines périphériques ou médullaires.

- **Diminution du nombre d'érythrocytes (anémie) :** Toute diminution de l'hémoglobine (< 13 g/dL chez l'adulte) définit une anémie. Les causes peuvent être périphériques (hémorragies, hémolyses, syndromes inflammatoires chroniques) ou médullaires. Selon le volume globulaire moyen (VGM) :
 - **Microcytaires** : VGM < 80 fl chez l'adulte ou < 70 fl chez l'enfant, le plus souvent secondaires à une carence en fer ou à des anémies inflammatoires chroniques. Elles sont généralement hypochromes (CCMH < 32 g/dL) en cas de chronisme marqué.
 - **Macrocytaires** : VGM > 100 fl chez l'adulte ou > 95 fl chez l'enfant, généralement liées à une carence en vitamine B12 ou en folates, mais des formes congénitales ou toxiques rares existent.
 - **Normocytaires** : VGM compris entre 80–100 fl chez l'adulte ou 70–95 fl chez l'enfant ; la numération des réticulocytes permet de distinguer les anémies régénératives (post-hémolyse ou post-hémorragie) des formes arégénératives.
- **Augmentation du nombre d'érythrocytes (polyglobulie) :** La polyglobulie peut résulter d'une hypoxie (réactionnelle), d'une déshydratation ou d'une prolifération bénigne des érythrocytes. L'indice de distribution des globules rouges (IDGR) est souvent augmenté en cas d'anisocytose. L'examen du frottis reste essentiel pour confirmer ces anomalies.

2. Lignée blanche :

Les anomalies leucocytaires peuvent se manifester par un excès, un déficit de cellules circulantes normales, ou l'apparition de cellules anormales dans le sang périphérique.

- **Hyperleucocytose** : Numération > 10 G/L, souvent réactionnelle à une infection ou une inflammation. Elle peut être bénigne ou maligne si associée à des blastes circulants.
- **Leucopénie** : Numération < 4 G/L, généralement due à une neutropénie, parfois associée à une lymphopénie.
- **Polynucléose neutrophile** : Numération > 7 G/L, fréquemment observée lors d'infections ou de syndromes inflammatoires chroniques.
- **Neutropénie** : Numération $< 1,5$ G/L, exposant à un risque infectieux proportionnel à la gravité, à l'origine (centrale ou périphérique), à la durée et à l'installation (aiguë ou chronique).
- **Lymphocytose** : Numération > 4 G/L, bénigne lorsqu'elle est réactionnelle et morphologiquement polymorphe, ou maligne si monomorphe dans un contexte lymphoprolifératif.
- **Lymphopénie** : Numération $< 1,5$ G/L, pouvant être primitive (déficit immunitaire congénital) ou secondaire (radiothérapie, infections virales telles que le VIH).
- **Hyperbasophilie** : Numération $> 0,05$ G/L, modérée dans les états allergiques, plus marquée dans certains syndromes myéloprolifératifs.
- **Monocytose** : Numération > 1 G/L, transitoire en réponse à une infection ou chronique dans le cadre de certaines hémopathies bénignes.
- **Hyperéosinophilie** : Numération $> 0,5$ G/L, généralement d'origine parasitaire ou allergique. Une forme physiologique transitoire peut survenir chez le nourrisson.

3. Lignée plaquettaire :

Les anomalies plaquettaires peuvent se traduire par :

- **Thrombocytoses** : Numération > 450 G/L, souvent réactionnelle. Les risques thromboemboliques deviennent significatifs au-delà de $1\ 500$ G/L.
- **Thrombopénies** : Numération < 150 G/L, pouvant être isolées ou associées à d'autres cytopénies, détectées de manière systématique ou lors de manifestations

hémorragiques. L'étiologie varie selon l'âge et le contexte clinique (nouveau-né, enfant, adulte).

IV. Hémopathies malignes :

Les hémopathies malignes englobent un ensemble de proliférations clonales issues des lignées myéloïdes ou lymphoïdes, résultant d'une perturbation profonde des processus régulateurs de l'hématopoïèse. Elles constituent un groupe hétérogène de maladies dont la distinction repose sur une analyse intégrative combinant les données cliniques, morphologiques, immunophénotypiques et moléculaires [40].

Les hémopathies malignes se répartissent en deux grands groupes : les formes chroniques, liées à la prolifération de cellules matures évoluant lentement, et les formes aiguës, caractérisées par l'expansion rapide de cellules immatures [41].

Cette section est consacrée aux principales hémopathies malignes, en mettant l'accent sur leurs caractéristiques essentielles et leur classification selon l'OMS 2022, tout en rappelant les éléments diagnostiques clés.

1. Hémopathies malignes aiguës :

1.1 Leucémies aiguës :

Les leucémies aiguës (LA) constituent un groupe hétérogène de maladies hématologiques clonales, définies par la prolifération maligne, au sein de la moelle osseuse, d'un clone cellulaire anormal issu du tissu hématopoïétique. Cette prolifération est caractérisée par un arrêt de la différenciation à un stade précis, entraînant une accumulation de blastes (cellules immatures), susceptibles d'envahir le sang périphérique [42].

Selon la nature du précurseur hématopoïétique atteint, on distingue deux grandes catégories de leucémies aiguës :

- Les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM).
- Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL).

1.1.1 Leucémies aiguës myéloïdes (LAM) :

Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) correspondent à une prolifération clonale de précurseurs myéloïdes dont la maturation est interrompue à différents stades, entraînant une accumulation de blastes. Cette prolifération perturbe l'hématopoïèse normale et provoque une insuffisance de production des cellules sanguines normales [43]. Elles constituent environ 1 % de l'ensemble des cancers et représentent près de 80 % des leucémies aiguës chez l'adulte, avec une incidence qui continue de croître [44].

L'âge médian au diagnostic des leucémies aiguës myéloïdes est d'environ 68 ans.

La symptomatologie des LAM varie d'une personne à l'autre et est polymorphe, reflétant l'infiltration tumorale et l'insuffisance médullaire :

L'insuffisance médullaire se traduit par un syndrome anémique, un syndrome infectieux (fièvre, infections) et un syndrome hémorragique cutané et/ou muqueux. L'apparition de larges hématomes, de saignements persistants après ponctions ou d'hémorragies viscérales doit faire suspecter une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), situation considérée comme une urgence médicale nécessitant une prise en charge immédiate.

Le syndrome tumoral, conséquence de l'infiltration des tissus par les blastes, peut se manifester de différentes façons. Il peut se traduire par une hypertrophie des organes hématopoïétiques, avec adénopathies superficielles, hépatomégalie ou splénomégalie. Des atteintes cutanées, appelées leucémides, peuvent apparaître sous forme de nodules violacés ou de plaques fermes enchâssées dans le derme et généralement indolores. Une hypertrophie gingivale est particulièrement suggestive de leucémie aiguë promyélocytaire. L'atteinte osseuse reste rare. Plus exceptionnellement, des masses localisées, appelées chloromes, peuvent toucher divers organes extra-hématopoïétiques tels que les nerfs crâniens, les méninges ou les orbites, et leur origine myéloblastique ne peut être confirmée qu'au moyen d'une analyse anatomopathologique [43-45].

Avant la mise en route du traitement, il est essentiel de procéder à des analyses cytogénétiques, immunophénotypiques et moléculaires, en plus de l'hémogramme et du

myélogramme qui constituent les premiers éléments du diagnostic. Les traitements à base de polychimiothérapie comprennent une phase d'induction pour obtenir une rémission complète, accompagnée d'un traitement prophylactique des rechutes neuro-méningées par chimiothérapie injectée intrathécale, puis une phase de maintien de la rémission comprenant la consolidation chimiothérapeutique et l'intensification thérapeutique, pouvant comporter une autogreffe ou une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques [43].

Le système de classification franco-américano-britannique (FAB) repose principalement sur l'aspect morphologique des cellules leucémiques, ou blastes, observées au microscope. Il permet de classer les leucémies aiguës myéloïdes en fonction du type cellulaire à l'origine de la leucémie ainsi que du degré de maturation des cellules. À la différence de la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le système FAB ne tient pas compte des anomalies chromosomiques (Tableaux II).

Tableau II : Classification FAB des leucémies aiguës myéloblastiques [47].

Classe	Description
LAM 0	LAM avec différenciation minimale (< 5 % des LAM) Myéloblastes indifférenciés (absence de granulation ou corps d'Auer). Aspect parfois proche des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) : diagnostic cytologique difficile
LAM 1	LAM sans maturation (20 % des LAM) Myéloblastes avec quelques granulations et parfois rares corps d'Auer. Lignée neutrophile < 10 %
LAM 2	LAM avec maturation (30 % des LAM) Myéloblastes souvent granuleux avec quelques corps d'Auer volumineux. Lignée neutrophile ≥ 10 % – lignée monocyttaire < 20 %.
LAM 3	LA promyélocytaire (10 % des LAM) Blastes et promyélocytes atypiques très granuleux avec présence de corps d'Auer en fagots. Leucopénique avec blastes hypergranuleux dans la forme classique. Hyperleucocytaire avec blastes hypogranuleux en ailes de papillons dans la forme variante (corps d'Auer en fagots rares).
LAM 4	LA myélomonocytaire (15 % des LAM) Morphologie des blastes souvent proche de celle de la LAM 2. Monocytose sanguine ≥ $5 \times 10^9/L$ et/ou médullaire ≥ 20 %.

LAM 5	LA monoblastique et monocyttaire (15 % des LAM) Présence de monoblastes et de promonocytes. Cellules monocytaires (monoblastes, promonocytes, monocytes) ≥ 80 % des cellules leucémiques dans la moelle osseuse.
LAM 6	Leucémie aiguë érythroïde (< 5 % des LAM) Présence de myéloblastes et de proérythroblastes malins. Précurseurs érythroïdes ≥ 80 % avec au moins 30 % de proérythroblastes malins dans la moelle osseuse.
LAM 7	LA mégacaryocytaire (< 5 % des LAM) La majorité des blastes sont des mégacaryoblastes.

Tableau III : Classification de la leucémie aiguë myéloïde selon l'OMS et l'ICC (2022) [47].

Classification OMS 2022	Seuil de blastes	Classification ICC 2022	Seuil de blastes
LAM avec anomalies génétiques définies		LAM avec anomalies génétiques récurrentes	
LAP avec PML::RARA	Non défini	LAM avec t(15;17)/PML::RARA ou autre réarrangement RARA	≥ 10 %
LAM avec RUNX1::RUNX1T1	Non défini	LAM avec t(8;21)/RUNX1::RUNX1T1	≥ 10 %
LAM avec CBFB::MYH11	Non défini	LAM avec inv(16) ou t(16;16)/CBFB::MYH11	≥ 10 %
LAM avec DEK::NUP214	Non défini	LAM avec t(6;9)/DEK::NUP214	≥ 10 %
LAM avec RBM15::MRTFA	Non défini		
LAM avec BCR::ABL1	≥ 20 %	LAM avec t(9;22)/BCR::ABL1	≥ 20 %
LAM avec réarrangement KMT2A	Non défini	LAM avec t(9;11)/MLLT3::KMT2A ou autre réarrangement KMT2A	≥ 10 %
LAM avec réarrangement MECOM	Non défini	LAM avec inv(3) ou t(3;3)/GATA2;MECOM ou autre réarrangement MECOM	≥ 10 %
LAM avec réarrangement NUP98	Non défini	LAM avec NUP98 et divers partenaires	≥ 10 %
LAM avec mutation NPM1	Non défini	LAM avec mutation NPM1	≥ 10 %
LAM avec mutation CEBPA	≥ 20 %	LAM avec mutation CEBPA bZIP	≥ 10 %
LAM reliées aux myélodysplasies (LAM-MR)	≥ 20 %	LAM avec mutation TP53 (VAF ≥ 10 %)	≥ 20 %
		LAM avec mutations reliées aux myélodysplasies	≥ 20 %
		LAM avec anomalies cytogénétiques reliées aux myélodysplasies	≥ 20 %
LAM avec autres altérations génétiques définies	≥ 20 %	LAM avec autres translocations récurrentes rares	≥ 10 %

Remarques : La classification ICC (2022) abaisse le seuil diagnostique à 10 % pour la plupart des anomalies génétiques récurrentes, tandis que l'OMS 2022 ne définit pas de seuil spécifique pour plusieurs entités ou maintient un seuil à 20 % pour d'autres.

1.1.2 Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) :

Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) sont des hémopathies malignes caractérisées par la prolifération médullaire de lymphoblastes immatures. Elles touchent principalement l'enfant mais concernent également l'adulte, et peuvent se présenter de novo ou, plus rarement, secondaires à une exposition à des agents génotoxiques.

Cliniquement, la LAL se manifeste par un syndrome d'insuffisance médullaire (anémie, infections, hémorragies), un syndrome tumoral (hyperleucocytose, adénopathies, hépatosplénomégalie, atteintes extramédullaires comme testicules ou système nerveux central) et, parfois, un syndrome de lyse tumorale avec troubles métaboliques graves. Les masses médiastinales, typiques des formes T, peuvent provoquer un syndrome de compression de la veine cave supérieure.

Le diagnostic repose sur l'hémogramme (anémie, leucopénie ou hyperleucocytose, thrombopénie), le frottis sanguin et le myélogramme ($\geq 20\%$ de blastes selon l'OMS). L'immunophénotypage permet de déterminer la lignée B ou T des blastes et leur immaturité.

Le traitement associe une chimiothérapie d'induction visant la rémission, suivie d'une consolidation avec ou sans greffe de cellules souches hématopoïétiques et d'une phase d'entretien pouvant durer jusqu'à trois ans pour prévenir les rechutes [43].

La classification FAB reposait sur la morphologie des blastes et distinguait trois sous-types de LAL. Elle est désormais dépassée, et la LAL3, correspondant à la forme leucémique du lymphome de Burkitt, n'est plus classée comme une LAL. Les sous-types LAL1 et LAL2 restent toutefois utiles à décrire, comme indiqué dans le tableau suivant.

Tableau IV : Classification morphologique des leucémies aiguës lymphoblastiques selon le FAB [47].

Type de LAL	Description morphologique
LAL 1 (petits lymphoblastes)	Blastes de petite taille ($< 2 \times$ un petit lymphocyte), chromatine homogène (condensée à fine), noyau régulier avec rares encoches, nucléole petit ou absent, cytoplasme faible, basophilie faible ou modérée, vacuoles possibles.
LAL 2 (grands lymphoblastes)	Blastes plus grands et hétérogènes ($> 2 \times$ un petit lymphocyte), chromatine hétérogène (intermédiaire à fine), noyau irrégulier avec encoches fréquentes, nucléoles souvent visibles et parfois proéminents, cytoplasme modérément abondant, basophilie parfois intense, vacuoles possibles.

Tableau V : Classification des leucémies aiguës lymphoblastiques selon l'OMS et l'ICC (2022) [47].

Leucémies/lymphomes lymphoblastique B (LAL-B)
• LAL-B sans autre spécification (NOS) • LAL-B avec anomalies cytogénétiques récurrentes : ○ t(9;22)(q34.1;q11.2) ; BCR::ABL1 (lignée B uniquement ou B+M) ○ BCR::ABL1-like : ABL1 réarrangé, JAK-STAT activé ou NOS ○ t(v;11q23.3) ; KMT2A réarrangé ○ t(12;21)(p13.2;q22.1) ; ETV6::RUNX1 ou ETV6::RUNX1-like ○ t(1;19)(q23.3;p13.3) ; TCF3::PBX1 ○ t(5;14)(q31.1;q32.3) ; IL3::IGH ○ iAMP21 ○ Fusion TCF3::HLF, MYC ○ Hyperdiploïdie / Hypodiploïdie (< 44 chromosomes) / Near-haploïde ○ Autres anomalies génétiques : DUX4, MEF2D, ZNF384, HLF, PAX5alt, PAX5 p.P80R, NUTM1, UBTF::ATXN7L3/PAN3-CDX2, mutations IKZF1 N159Y, mutations ZEB2/IGH::CEBPE • Entités provisoires : ETV6::RUNX1-like, PAX5alt, ZNF384-like, KMT2A-like
Leucémies/lymphomes lymphoblastique T (LAL-T)
• LAL-T sans autre spécification (NOS) • LAL à précurseur T précoce (ETP) : avec ou sans réarrangement BCL11B • Entités provisoires : ○ HOXA dérégulé ○ Réarrangements : SPI1, TLX1, TLX3, NKX2, TAL1-2, LMO1-2 ○ Autres BHLH ○ LAL à cellules NK (LAL-NK)

2. Hémopathies malignes chroniques :

2.1 Néoplasies myéloprolifératives chroniques :

Les **néoplasies myéloprolifératives chroniques** sont des hémopathies clonales de la cellule souche hématopoïétique pluripotente, caractérisées par une **prolifération excessive des cellules sanguines** sans blocage de la maturation, touchant au moins l'une des trois lignées myéloïdes : granuleuse, érythroblastique ou mégacaryocytaire [46].

On distingue principalement quatre entités, classées selon la lignée cellulaire préférentiellement affectée :

- **Leucémie myéloïde chronique (LMC)** : atteinte prédominante de la lignée granulocytaire neutrophile, entraînant une hyperleucocytose avec myélémie.
- **Polyglobulie de Vaquez (PV)** : atteinte préférentielle de la lignée érythroblastique, responsable d'une augmentation des globules rouges, de l'hémoglobine et de l'hématocrite, réalisant une polyglobulie.
- **Thrombocytémie essentielle (TE)** : atteinte de la lignée mégacaryocytaire, entraînant une production excessive de plaquettes et une hyperplaquettose.
- **Myélofibrose primitive (MFP)** (anciennement splénomégalie myéloïde) : caractérisée par une fibrose médullaire associée à une hyperproduction des cellules médullaires.

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

Dans cette section, seuls les critères diagnostiques des néoplasies myéloprolifératives chroniques, selon la classification OMS 2022, seront abordés.

2.1.1 Polyglobulie de Vaquez (PV) :

Le diagnostic positif de la polyglobulie de Vaquez est acquis lorsque l'on a : les 3 critères principaux, ou les 2 premiers critères principaux et le critère mineur (Tableau VI).

Tableau VI : Critères diagnostiques de la polyglobulie vraie selon l'OMS et l'ICC (2022) [47].

Critères majeurs	Critère mineur
1. Hémoglobine >16,5 g/dL ou hématocrite >49 % chez l'homme ; Hémoglobine >16 g/dL ou hématocrite >48 % chez la femme, ou augmentation de la masse sanguine >25 % par rapport à la valeur normale attendue	Érythropoïétine sérique inférieure à la normale
2. Biopsie médullaire montrant une hypercellularité adaptée à l'âge avec hyperplasie des trois lignées (panmyélose), comprenant une prolifération marquée des lignées érythroïde, granulocytaire et mégacaryocytaire avec des mégacaryocytes matures de tailles variées. <i>(Ce critère peut être omis si Hb >18,5 g/dL ou Ht >55,5 % chez l'homme, ou Hb >16,5 g/dL / Ht >49,5 % chez la femme, lorsque le critère majeur 3 et le critère mineur sont présents)</i>	
3. Détection d'une mutation JAK2 (V617F ou exon 12)	

2.1.2 Thrombocythémie essentielle (TE) :

Le diagnostic de la thrombocythémie essentielle est établi soit par la présence des quatre critères majeurs, soit par l'association des trois premiers critères majeurs avec le critère mineur.

Tableau VII. : critères de diagnostic de la thrombocythémie essentielle selon l'OMS et l'ICC (2022) [47].

Critères majeurs	Critère mineur
1. Plaquettes $\geq 450 \times 10^9/L$ 2. Prolifération médullaire prédominante de la lignée mégacaryocytaire avec mégacaryocytes matures, volumineux, noyaux hyperlobés, sans augmentation notable des lignées granulocytaire ou érythroblastique, fibrose minimale ou absente 3. Absence de critères diagnostiques évoquant LMC, PV, myélofibrose primitive, SMD ou autre néoplasie myéloïde 4. Présence d'une mutation JAK2 , CALR ou MPL	Présence d'un marqueur de clonalité ou Absence d'argument en faveur d'une thrombocytose réactionnelle

2.1.3 Myélofibrose primitive (MFP) :

Le diagnostic positif requiert les 3 critères majeurs et au moins 1 critère mineur.

Tableau VIII : Critères diagnostiques de la myélofibrose primitive selon l'OMS et l'ICC (2022)

[47].

Critères majeurs	Critères mineurs
1. Présence d'une prolifération mégacaryocytaire avec atypies et accompagnée par une fibrose réticulinique et/ou collagène de grades 2 ou 3 2. Absence de critère OMS évoquant une leucémie myéloïde chronique BCR-ABL1+ , une polyglobulie primitive, une thrombocythémie essentielle, un néoplasie myélodysplasique ou tout autre néoplasie myéloïde 3. Présence d'une mutation JAK2, CALR ou MPL ou, en l'absence, présence d'un autre marqueur de clonalité (ASXL1, EZH2, TET2, IDH1, IDH2, SRSF2, SF3B1, etc.) ou absence de myélofibrose réactionnelle (secondaire à une infection, un trouble auto-immun ou autre inflammation chronique, une leucémie à tricholeucocytes ou autre prolifération lymphoïde, des métastases ou une myélopathie toxique chronique)	Présence d'au moins un des éléments ci-dessous confirmé sur deux examens consécutifs. 1. Anémie non attribuée à une comorbidité 2. Leucocytose $\geq 11 \times 10^9 /L$ 3. Splénomégalie à l'examen clinique (ICC) ou à l'imagerie (OMS) 4. LDH supérieures aux valeurs de références du laboratoire 5. Erythromyélocytémie

2.1.4 Leucémie myéloïde chronique (LMC) :

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une néoplasie myéloprolifératives caractérisée par la présence du chromosome Philadelphie, résultant de la fusion des gènes BCR et ABL1. Elle se caractérise par une multiplication clonale excessive des cellules de la lignée myéloïde, accompagnée d'une diminution de leur apoptose.

Tableau IX : Phases de la leucémie myéloïde chronique selon l'OMS et l'ICC (2022) [47].

Phase	Myéloblastes	Commentaire
Chronique (LMC-PC)	<10 %	Phase initiale, souvent asymptomatique.
Accélérée / LMC-PC de haut risque (LMC-PA)	10-19 %	Haut risque selon OMS ; progression clinique plus rapide.
Blastique (LMC-PB)	≥20 % ou lymphoblastes ≥5 %	Phase avancée, signes de blastémie.

Tableau X : Critères biologiques de la leucémie myéloïde chronique en phase accélérée au diagnostic et sous traitement par inhibiteurs de tyrosine kinase selon l'OMS et l'ICC (2022) [47].

Au diagnostic	Sous traitement inhibiteur de tyrosine kinase (ITK)
Blastes entre 10 et 19 % dans le sang et/ou dans la moelle osseuse – Polynucléaires basophiles ≥ 20 % dans le sang – Anomalies chromosomiques additionnelles dans les cellules Ph+ incluant les réarrangements 3q26.2, monosomie 7, isochromosome 17q et les caryotypes complexes – Anomalies chromosomiques additionnelles dans les cellules Ph+ incluant la trisomie 8, réarrangements 11q23, trisomie 19, trisomie 21 et Ph+ additionnel – Clusters de petits mégacaryocytes incluant d'authentiques micromégacaryocytes dans la moelle osseuse associés à une fibrose réticulinique et/ou collagène significative	– Réponse hématologique complète (RHC)* non obtenue avec la première ligne d'ITK – Présence d'anomalies hématologiques, cytogénétiques ou moléculaires indiquant la résistance à deux lignes séquentielles d'ITK • Persistance de la thrombocytose ($> 1\,000 \times 10^9 /L$) ou de la thrombopénie ($< 100 \times 10^9/L$) sans lien avec le traitement • Apparition de nouvelles anomalies chromosomiques clonales dans les cellules Ph+ • Apparition de mutations supplémentaires dans le gène de fusion BCR::ABL1

2.1.5 Néoplasies lymphoprolifératives :

C'est une prolifération maligne sans blocage de maturation, touchant les cellules de la lignée lymphoïde (lymphocytes ou plasmocytes), qui peut être localisée au niveau de la moelle et du sang (Leucémie lymphoïde chronique), la moelle uniquement (Myélome Multiple) ou les organes lymphoïdes secondaires (lymphomes) [47].

Dans ce chapitre nous allons évoquer seulement la leucémie lymphoïde chronique et le myélome multiple.

2.1.6 Leucémie lymphoïde chronique (LLC) :

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une hémopathie lymphoproliférative chronique caractérisée par l'expansion clonale de lymphocytes B matures, présentant toutefois une altération de leurs fonctions immunitaires. Les particularités phénotypiques de ces cellules expliquent leur répartition prédominante dans le sang et la moelle osseuse, avec une atteinte ganglionnaire fréquente. En raison de leur faible capacité proliférative liée à leur maturité, l'évolution de la maladie est généralement lente et longtemps asymptomatique, pouvant s'étendre sur plusieurs années [48].

L'âge médian au moment du diagnostic est de 72 ans [49].

Sur le plan clinique, la leucémie lymphoïde chronique est le plus souvent paucisymptomatique, voire asymptomatique. Lorsqu'elle est révélatrice, elle se manifeste principalement par des adénopathies superficielles, observées dans près de 80 % des cas, généralement mobiles, fermes, indolores, bilatérales et symétriques, non compressives, d'évolution lente, sans signe inflammatoire et de taille variable. Une splénomégalie modérée peut être retrouvée, tandis que l'hépatomégalie demeure rare. Dans certains cas, la maladie est révélée par la survenue d'infections répétées, telles que le zona ou les pneumopathies. Plus exceptionnellement, le diagnostic peut être porté à l'occasion de complications hématologiques, notamment une anémie hémolytique auto-immune [48].

Le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique est souvent découvert fortuitement lors d'une hyperlymphocytose persistante (lymphocytes > 5 G/L) sur une période supérieure à trois

mois. La numération lymphocytaire peut varier, le plus souvent entre 20 et 50 G/L, mais des valeurs plus élevées sont possibles.

L'examen du frottis sanguin montre des lymphocytes **petits, matures et monomorphes**. On peut observer les **ombres de Gumprecht**, correspondant à des lymphocytes en apoptose qui se désagrègent lors de la préparation du frottis

L'immunophénotypage des lymphocytes circulants, effectué par cytométrie en flux, confirme le diagnostic. Il permet de caractériser la **nature B** des lymphocytes (présence des antigènes CD19 et CD20), ainsi que la monotypie des immunoglobulines exprimées (une seule chaîne légère de faible intensité). La présence de l'antigène **CD5**, habituellement un marqueur des lymphocytes T, est également notée.

Cet examen permet également le calcul du **score de Matutes** (de 0 à 5 selon l'expression de certains antigènes). Un score ≥ 4 confirme le diagnostic de LLC et aide à exclure d'autres causes d'hyperlymphocytose [50].

Tableau XI : Score de Matutes.

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

Le myélogramme n'est pas indiqué pour établir le diagnostic de la leucémie lymphoïde chronique et ne doit donc pas être réalisé à visée diagnostique initiale. Son indication se limite aux situations où surviennent des cytopénies inexpliquées, telles qu'une anémie ou une thrombopénie, afin de préciser leur mécanisme et de distinguer une origine médullaire centrale d'un processus périphérique.

2.1.7 Myélome multiple (MM) :

Le myélome multiple (MM), également appelé maladie de Kahler, est une hémopathie maligne définie par une prolifération clonale de plasmocytes, entraînant l'envahissement de la moelle osseuse et la production d'immunoglobulines monoclonales. L'âge médian au

moment du diagnostic est d'environ 70 ans. Dans certains cas, le myélome multiple peut être précédé d'une phase pré maligne, désignée sous le terme de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS), caractérisée par la présence d'un pic monoclonal isolé sans anomalies cliniques ou biologiques associées. Le risque de progression vers un myélome multiple est estimé à environ 1 % par an [51,52,53].

Les critères diagnostiques du myélome multiple (MM) sont définis par l'**International Myeloma Working Group (IMWG)** et permettent de distinguer les formes indolentes des formes symptomatiques nécessitant un traitement. Ces critères reposent sur l'évaluation du pourcentage de plasmocytes clonaux dans la moelle osseuse, la présence d'une immunoglobuline monoclonale, ainsi que sur l'existence de manifestations cliniques ou biologiques caractéristiques de l'atteinte organique (critères CRAB) et de biomarqueurs de malignité (critères SLiM). Le tableau ci-dessous synthétise ces différents critères selon les recommandations de l'IMWG.

Tableau XII : Critères diagnostiques du myélome multiple selon l'IMWG [47].

Type / Entité	Critères requis
Myélome multiple indolent (smouldering)	1. Immunoglobuline monoclonale sérique ≥ 30 g/L ou immunoglobuline monoclonale urinaire ≥ 500 mg/24h et/ou présence de 10 à 59 % de plasmocytes clonaux dans la moelle osseuse. 2. Absence de critère SLiM CRAB ou d'amylose.
Myélome multiple	1. Plasmocytes clonaux ≥ 10 % dans la moelle osseuse. 2. Présence d'au moins un des critères SLiM CRAB : – Critères CRAB révélant une atteinte d'organe imputable à la prolifération plasmocytaire : • Hypercalcémie de plus de 0,25 mmol/L par rapport à la normale et/ou $> 2,75$ mmol/L • Insuffisance rénale : créatinine > 177 μmol/L • Anémie : hémoglobine diminuée de plus de 2 g/dL par rapport à la valeur normale et/ou < 10 g/dL • Bone lesions : lésions osseuses lytiques, ostéopénie sévère, fractures pathologiques – Critères SLiM (biomarqueurs de malignité) : • Plasmocytes clonaux ≥ 60 % dans la moelle osseuse • Ratio des chaînes légères libres sériques ≥ 100 • Présence de plus d'une lésion focale à l'IRM
Leucémie à plasmocytes	Présence d'au moins 5 % de plasmocytes dans le sang chez un patient par ailleurs diagnostiqué MM

2.2 Syndromes myélodysplasiques (SMD) :

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) regroupent un ensemble d'hémopathies myéloïdes clonales caractérisées par une hématopoïèse inefficace. Ils se traduisent généralement par une pancytopenie périphérique malgré une moelle osseuse hypercellulaire, souvent présentant des anomalies morphologiques (dysplasie) et une insuffisance qualitative médullaire. Ces troubles comportent un risque d'évolution vers une leucémie aiguë myéloïde (LAM) estimé à environ 30 % [54].

Les syndromes myélodysplasiques représentent les troubles hématologiques les plus fréquents chez les personnes âgées, avec un âge médian au moment du diagnostic d'environ 70 ans et une légère prédominance masculine [55].

Les **SMD** se manifestent le plus souvent par des cytopénies périphériques, principalement une anémie, qui peuvent être symptomatiques ou découvertes de manière fortuite. Cependant, d'autres signes, tels que des manifestations rhumatologiques, dermatologiques ou systémiques, peuvent parfois dominer le tableau clinique, rendant le diagnostic plus complexe [56].

L'**anémie** est observée chez environ 90 % des patients, pouvant entraîner une altération significative de la qualité de vie, notamment chez les sujets âgés ou porteurs de comorbidités. Elle est le plus souvent **normocytaire ou macrocytaire et arégénérative**.

Une **thrombopénie** est présente dans 20 à 40 % des cas, d'origine médullaire ou, plus rarement, périphérique, comme dans les cas de thrombopénie immunologique associée. La **neutropénie** touche plus de la moitié des patients, souvent accompagnée d'**anomalies morphologiques des polynucléaires neutrophiles**, telles que la dégranulation, visibles au frottis sanguin. Une neutropénie sévère ($< 0,5$ G/L) expose à un risque accru d'infections bactériennes graves ou d'infections fongiques invasives (aspergillose, mucormycose).

D'autres anomalies peuvent orienter vers un **SMD** :

- **Monocytose** : significative lorsqu'elle dépasse 1 G/L et 10 % des leucocytes et persiste de façon chronique ;

- **Thrombocytose** : observée dans certaines formes de SMD, notamment celles associées à la **délétion 5q (del5q)** ou à l'**anémie sidéroblastique avec thrombocytose**. [57,58,59]

La classification des syndromes myélodysplasiques (SMD) repose sur l'analyse **cytomorphologique et cytogénétique**, selon les critères de l'OMS (2022), illustrés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XIII : Critères OMS (2022) des néoplasies myélodysplasiques : données sanguines et médullaires [47].

OMS 2022	SANG		MOELLE	
MDS définies morphologiquement	Cytopénies	% blastes	Dysplasies	% blastes
Néoplasie myélodysplasique avec peu de blastes et dysplasie unilignée (MDS LB SLD)	Cytopénie sur 1 à 2 lignées		< 2 % de blastes Pas de corps d'Auer	
Néoplasie myélodysplasique avec peu de blastes et dysplasie multilignée (MDS LB MLD)	Cytopénie sur 1 à 3 lignées		< 2 % de blastes Pas de corps d'Auer	
Néoplasie myélodysplasique avec peu de blastes et sidéroblastes en couronne (MDS RS)*	Cytopénie sur 1 à 3 lignées MDS/MPN– RS–T* si thrombocytose $\geq 450 \times 10^9/L$		< 2 % de blastes Pas de corps d'Auer	
Néoplasie myélodysplasique avec blastes augmentés, type 1 (MDS IB1)	Cytopénie sur 1 à 3 lignées		2–4 % de blastes Pas de corps d'Auer	
Néoplasie myélodysplasique avec blastes augmentés, type 2 (MDS IB2)	Cytopénie sur 1 à 3 lignées		5–19 % de blastes + ou – corps d'Auer	
Néoplasie myélodysplasique avec fibrose (MDS f)	Cytopénie sur 1 à 3 lignées		2–19 % de blastes	
Néoplasie myélodysplasique hypoplasique (MDS h)	Cytopénie sur 1 à 3 lignées		< 2 % de blastes Pas de corps d'Auer	

* Entités remplacées par MDS avec mutation *SF3B1* et MDS/MPN avec mutation *SF3B1* et thrombocytose dans la classification OMS, mais pouvant être utilisées dans l'attente des résultats de la biologie moléculaire.

V. Moyens d'exploration en hématologie cellulaire :

Les explorations en hématologie cellulaire reposent sur des examens de biologie médicale intégrés dans un **processus analytique rigoureux**, condition indispensable à la fiabilité et à la pertinence des résultats, ce processus comprend classiquement 3 phases :

- **La phase pré-analytique** englobe la prescription médicale, la réalisation du prélèvement, l'identification sécurisée de l'échantillon ainsi que son transport et sa conservation.
- **La phase analytique** correspond à la réalisation technique de l'analyse, conduite selon des méthodes standardisées et encadrée par des contrôles internes de qualité.
- **La phase post-analytique** ou la phase de validation des résultats obtenus, à les interpréter en fonction du contexte clinique et à les transmettre au prescripteur de manière appropriée [60].

1. Hémogramme :

L'hémogramme est un examen biologique permettant l'analyse quantitative et qualitative des éléments figurés du sang, et fournit des informations sur l'état des différentes lignées cellulaires. Il se compose principalement de deux volets complémentaires :

- ✓ **La numération formule sanguine (NFS)**
- ✓ **Le frottis sanguin**

1.1 Numération formule sanguine (NFS) :

La numération formule sanguine (NFS) permet de quantifier les principaux éléments figurés du sang, à savoir les globules rouges (GR), les globules blancs (GB) et les plaquettes (PLT) exprimés en G/L, ainsi que l'hémoglobine (Hb, g/dL), le volume globulaire moyen (VGM, fL), la teneur corpusculaire en hémoglobine (TCMH, pg) et la concentration corpusculaire en hémoglobine (CCMH, g/dL). Certains automates peuvent également détecter la présence de blastes, ce qui constitue un indicateur important de certaines hémopathies.

Le prélèvement sanguin pour la NFS s'effectue le plus souvent sur une veine périphérique, et plus rarement par capillaire au niveau de la pulpe digitale. Bien que cette procédure soit simple, il est crucial de respecter strictement les étapes afin d'assurer la sécurité du patient et de l'opérateur, ainsi que la fiabilité des résultats. En pratique, 5 ml de sang sont prélevés dans des tubes contenant de l'EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique), un anticoagulant qui préserve le volume globulaire sans modifier l'hématocrite [61].

Tableau XIV : Valeurs normales de la numération en fonction de l'âge et du sexe [62].

	Nouveau-né	Femme	Homme	Enfant <10 ans
Hématies (million/mm ³)	4,5 - 5,9	4 - 5,4	5,5 - 6	3,3 - 4
Hématocrite (%)	40 - 54	37 - 47	50 - 54	32 - 40
Hémoglobine (g/dl)	13 - 18	12 - 16	13 - 17	10 - 13
GB (/mm ³)	4000 - 10000	4000 - 10000	4000 - 10000	5000 - 11000
PNN (/mm ³)	2000 - 7500	2000 - 7500	2000 - 7500	2000 - 7500
PNE (/mm ³)	30 - 500	30 - 500	30 - 500	30 - 500
PNB (/mm ³)	10 - 100	10 - 100	10 - 100	10 - 100
Lymphocytes (/mm ³)	1500 - 8000	1500 - 4500	1500 - 4500	1500 - 8000
Monocytes (/mm ³)	200 - 800	200 - 800	200 - 800	200 - 800
Plaquettes (/mm ³)	150000 - 400000	150000 - 400000	150000 - 400000	150000 - 400000

1.2 Frottis Sanguin :

L'analyse morphologique des éléments figurés du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes) se réalise sur un frottis sanguin, correspondant à un étalement de sang sur une lame de verre, coloré ensuite selon la méthode **May-Grünwald-Giemsa (MGG)** pour permettre une observation précise des cellules.

1.2.1 Réalisation du frottis :

La réalisation d'un frottis sanguin commence par le dépôt d'une petite goutte de sang à l'extrémité de la lame porte-objet. Le bord d'une lame étaleuse est ensuite placé en contact avec la goutte, à un angle de 20 à 30°, de manière à permettre une répartition homogène du

sang sur toute la largeur de la lame. La lame étaleuse est ensuite déplacée avec un mouvement régulier, ferme et contrôlé, sans dépasser l'extrémité de la lame porte-objet. Enfin, le frottis doit être immédiatement séché à l'air, en effectuant un léger mouvement d'agitation afin de prévenir la formation d'artefacts et de garantir la qualité morphologique des cellules [64].

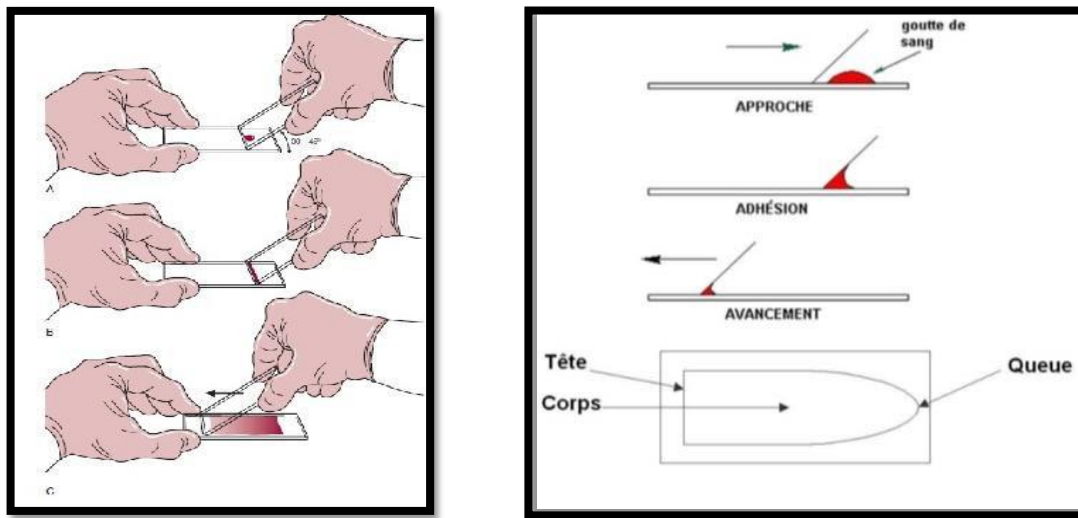


Figure 11 : schéma de la réalisation du frottis sanguin.

1.2.2 Coloration du frottis :

La coloration des frottis sanguins se fait selon une méthode manuelle en utilisant les colorants May-Grünwald et Giemsa. Les frottis sont d'abord fixés avec le May-Grünwald pur, puis colorés avec une solution diluée de May-Grünwald avant d'être immergés dans le Giemsa. Après rinçage et séchage, les lames sont prêtes pour l'observation microscopique [63].

1.2.3 Critères de qualité d'un bon frottis :

L'évaluation de la qualité d'un frottis est cruciale pour assurer la fiabilité des observations. Un frottis de qualité doit respecter les critères suivants :

- Il doit présenter une **tête**, un **corps** et une **queue**, formant une empreinte homogène rappelant la forme d'un pouce.

- L'étalement ne doit être ni trop fin, ce qui limiterait la présence cellulaire, ni trop épais, ce qui rendrait difficile l'identification des éléments. Les bords doivent rester réguliers et parallèles à la lame, sans franges excessives.
- Le frottis ne doit pas atteindre les bords ni les extrémités de la lame.
- Il doit être correctement **séché à l'air** après réalisation.
- La lame ne doit présenter ni stries verticales ou horizontales, ni trous, afin de ne pas gêner l'observation cellulaire [65].

1.2.4 Lecture du frottis :

L'analyse du frottis sanguin commence par une observation **à faible grossissement** (X100) sur l'ensemble de la lame, permettant de vérifier la qualité de l'étalement, la régularité de la coloration et l'absence d'éléments cellulaires volumineux ou anormaux. À ce stade, on évalue également la densité et la répartition des différentes populations cellulaires, la disposition des globules rouges pouvant révéler d'éventuels phénomènes d'agglutination déjà suspectés macroscopiquement. L'examen se poursuit ensuite à un **grossissement intermédiaire** (X400), afin d'estimer la richesse du frottis en leucocytes et en plaquettes, en tenant compte de leur distribution. Cette étape permet de définir la **zone de lecture optimale**, qui servira pour l'analyse morphologique détaillée. L'étude approfondie des éléments figurés du sang est réalisée à **fort grossissement**, et la formule leucocytaire est déterminée en comptant au moins cent leucocytes dans la zone sélectionnée, garantissant ainsi une estimation fiable des différentes lignées leucocytaires [63].

2. Myélogramme : [66-70,61] :

2.1 Définition et indications :

Le myélogramme est un examen permettant l'étude qualitative et quantitative des cellules de la moelle osseuse à partir de frottis médullaires obtenus par ponction-aspiration. Il offre une évaluation de l'architecture médullaire, de la maturation cellulaire et de la répartition des différentes lignées hématopoïétiques.

Les principales indications comprennent :

- Le diagnostic et le suivi des hémopathies malignes, telles que les leucémies, les syndromes myélodysplasiques, les myélomes et les lymphomes à localisation médullaire ;
- Exploration des anomalies détectées à l'hémogramme, notamment les cytopénies, les hyperleucocytoses ou les troubles de maturation ;
- L'analyse des anomalies morphologiques.

2.2 Préparation clinique et sites de ponction :

Avant l'examen, il est important de recueillir les informations sur le patient (identité, âge, sexe), le motif de l'examen, les allergies, les antécédents médicaux et chirurgicaux, les traitements en cours et les examens complémentaires envisagés. Ces données permettent de choisir le site de ponction, la technique d'anesthésie et le volume de prélèvement approprié.

Tableau XV : Matériel et conditions nécessaires à la réalisation d'une ponction médullaire :

Élément	Détails
Conditions stériles	Réalisation de la ponction médullaire au lit du patient dans un environnement aseptique.
Matériel antiseptique	Antiseptique, compresses et champ stérile.
Protection de l'opérateur	Gants, masque et tenue stérile.
Anesthésie locale	Infiltration locale ou patch EMLA®.
Trocart	Adulte : 20/15 pour sternum, 25/15 pour crête iliaque. Enfant : 10/10 ou 12/10.
Prélèvements complémentaires	Seringues et tubes héparinés.
Préparation des frottis	Lames de verre dégraissées.
Élimination des déchets	Conteneur sécurisé pour les objets tranchants.

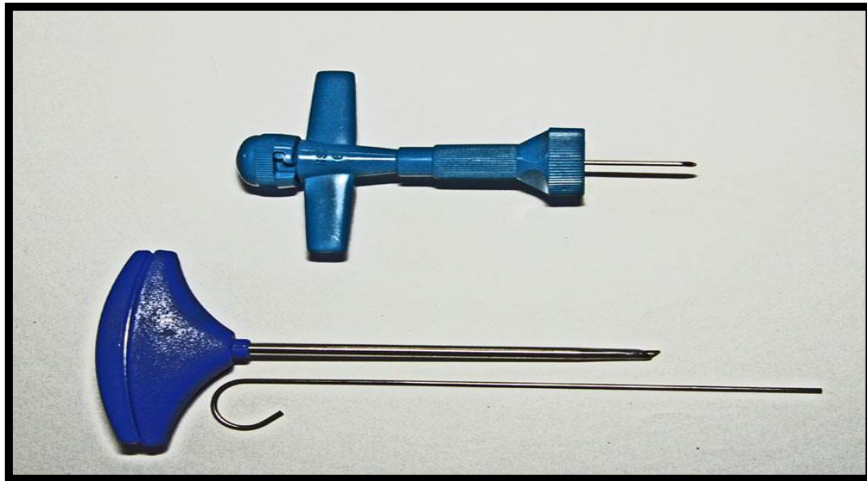


Figure 12 : Trocart de Mallarmé pour la réalisation du myélogramme.

Le myélogramme ne présente pas de contre-indication absolue, mais certaines précautions doivent être respectées pour limiter les risques. Cet examen peut être réalisé en ambulatoire, sans nécessité d'hospitalisation.

Lors de la réalisation d'un myélogramme, le site de ponction est adapté à l'âge du patient : Chez l'adulte, on privilégie le manubrium sternal ou les crêtes iliaques, chez l'enfant la crête iliaque postérieure, tandis que chez le nourrisson, le prélèvement se fait généralement au niveau du tibia proximal.



Figure 13 : Réalisation d'une ponction sternale dans le cadre d'un myélogramme.

Le patient est préparé et prémédiqué selon l'âge pour réduire l'anxiété. La ponction médullaire se réalise par antisepsie, anesthésie locale, aspiration d'environ 1 ml de moelle, dépôt sur lames, puis retrait du trocart et pansement. La procédure dure en moyenne 15 minutes chez l'adulte et jusqu'à 30 minutes chez l'enfant.

2.3 Analyse cytologique de la moelle osseuse :

2.3.1 Confection des frottis médullaires :

La qualité du frottis conditionne la fiabilité de l'analyse :

- Étaler rapidement le suc médullaire pour éviter la coagulation.
- Pousser délicatement les fragments de moelle pour obtenir une couche monocellulaire.
- Préparer 10 à 15 lames pour les colorations usuelles (MGG) et spécialisées (Perls, MPO...).

2.3.2 Coloration :

Le May-Grünwald-Giemsa (MGG) est la coloration de référence :

1. Application du May-Grünwald pur (3 minutes).
2. Rinçage.
3. Application de Giemsa dilué (10 à 20 minutes).
4. Rinçage et séchage à l'air.
5. Observation microscopique.

2.3.3 Techniques de lecture microscopique :

Faible grossissement ($\times 10$)

- Évaluation de la richesse médullaire (échelle 0 à 5) (tableau XVI)
- Topographie cellulaire et distribution des mégacaryocytes.

Tableau XVI : Différents stades de richesse médullaire [61].

0	Désertique (lorsque très peu d'éléments sont observables et que leur décompte reste inférieur à 100 par champ).
1	Pauvre (lorsque le décompte dépasse à peine 100 par champ).
2	Médiocre (intermédiaire entre moyen et pauvre).
3	Moyenne (intermédiaire entre pauvre et riche).
4	Riche (persistance d'espaces libres entre les 4 cellules).
5	Très Riche (lorsque les cellules granuleuses se touchent).

La **richesse médullaire** doit **systématiquement être précisée** sur le compte-rendu du myélogramme.

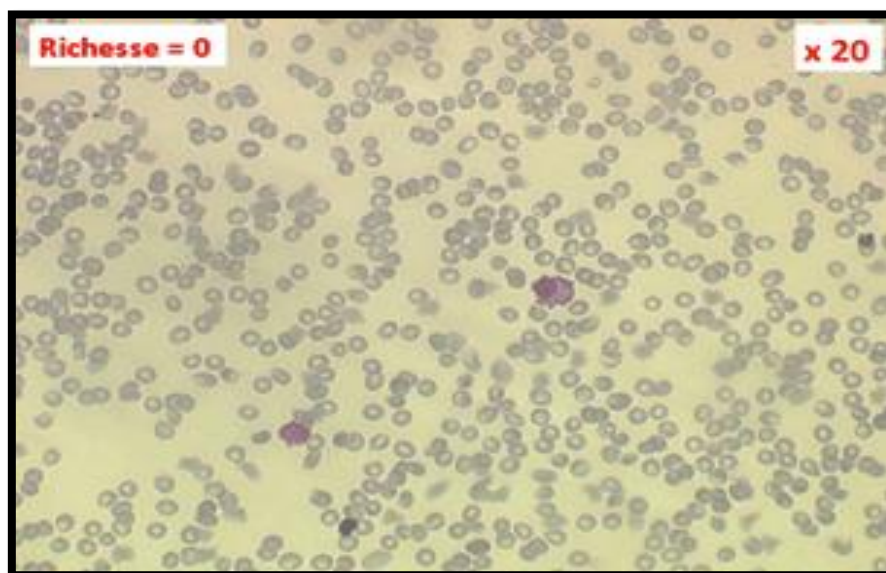


Figure 14 : Moelle pauvre (grade 0) ; cellules médullaires quasi absentes, seuls un plasmocyte et un lymphocyte sont observables.

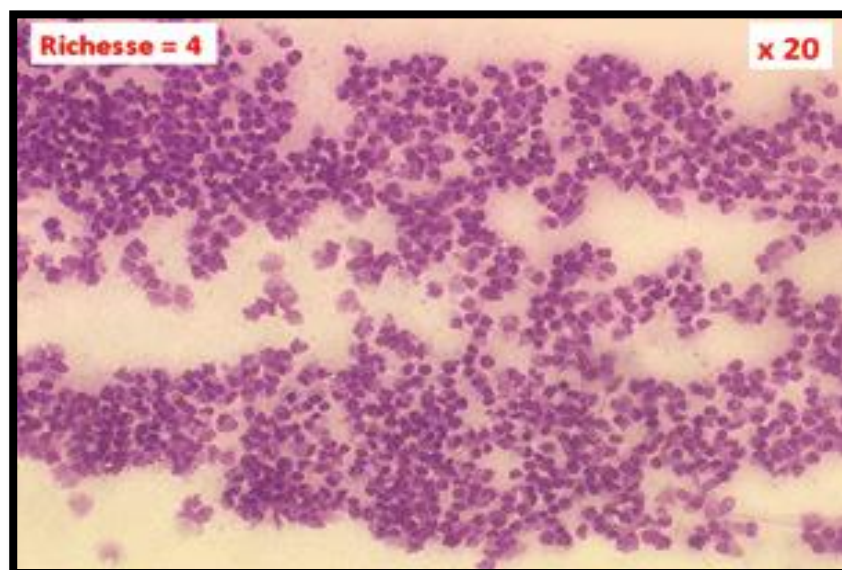


Figure 15 : Moelle riche (grade 4) ; cellularité élevée avec des cellules étroitement juxtaposées.

Fort grossissement ($\times 1000$) :

- Comptage d'au moins 500 cellules pour déterminer la répartition des lignées granulocytaire, érythroblastique et lymphoïde.
- Détection de blastes, plasmocytes ou cellules atypiques.

Un compte-rendu détaillé doit inclure l'interprétation cytologique, les hypothèses diagnostiques et les examens complémentaires suggérés.

Tableau XVII : Répartition normale des lignées cellulaires dans un myélogramme adulte [70] :

Lignée / Cellule	Valeurs normales
Richesse médullaire	30 à 60 cellules nucléées par champ ($\times 1000$)
Lignée plaquettaire (mégacaryocytes)	Présents
Cellules indifférenciées (hémoblastes)	1-2 %
Lignée granulocytaire neutrophile	
• Myéloblastes	2-3 %
• Promyélocytes	4-8 %
• Myélocytes	10-15 %
• Métamyélocytes	15-20 %
• Polynucléaires neutrophiles	20-30 %

Lignée éosinophile	1-4 %
Lignée basophile	0,5-1 %
Lignée érythroblastique	
• Proérythroblastes	1-2 %
• Érythroblastes basophiles	4-8 %
• Érythroblastes polychromatophiles	6-10 %
• Érythroblastes acidophiles	4-10 %
Lignée monocyttaire	2-3 %
Lymphocytes	5-15 %
Plasmocytes	1-3 %

3. Biopsie ostéo-médullaire :

La biopsie ostéo-médullaire (BOM) est un examen anatomopathologique permettant une analyse détaillée de l'architecture et de la cellularité de la moelle osseuse. Sa réalisation requiert l'intervention d'un médecin expérimenté, l'utilisation d'une anesthésie locale et le respect strict des règles d'asepsie, ainsi qu'une collaboration étroite entre le clinicien et l'anatomopathologiste [62].

Le geste débute par la vérification de l'hémostase et l'instauration d'une anesthésie locale (xylocaïne 1 %), éventuellement complétée par une prémédication anxiolytique ou analgésique selon le contexte. Le site de ponction est le plus souvent l'épine iliaque postéro-supérieure, le patient étant placé en décubitus ventral, ou plus rarement l'épine iliaque antérieure en décubitus dorsal ou latéral.

Le matériel nécessaire comprend un trocart, un bistouri, des champs stériles, des seringues et aiguilles, un flacon de conservation, ainsi que le matériel requis pour un éventuel myélogramme. Après aseptie et incision cutanée, le trocart est introduit jusqu'au contact osseux, le mandrin est retiré, puis la carotte médullaire est prélevée par rotation et extraite. Une apposition sur lame peut être réalisée pour examen cytologique, avant que la carotte ne soit plongée dans le liquide de conservation. Enfin, un pansement compressif est appliqué immédiatement après le prélèvement [71].



Figure 16 : Vue peropératoire montrant le trocart utilisé pour la biopsie ostéo-médullaire.

4. Immunophénotypage par cytométrie en flux [62,72] :

La cytométrie en flux est une technique d'analyse multiparamétrique permettant l'étude rapide, fiable et simultanée de nombreuses caractéristiques cellulaires à partir de suspensions cellulaires. Elle peut être appliquée à différents types de prélèvements, notamment le sang périphérique, la moelle osseuse ainsi que divers liquides biologiques issus de ponctions (liquide céphalorachidien, pleural, ganglionnaire ou ascitique).

Cette méthode repose sur l'analyse combinée de paramètres morphologiques, tels que la taille cellulaire et la complexité interne, et de paramètres de fluorescence spécifique. Ces derniers sont obtenus grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux couplés à des fluorochromes, dirigés contre des antigènes exprimés à la surface ou à l'intérieur des cellules. L'ensemble des signaux recueillis permet une identification fine des différentes populations cellulaires présentes dans l'échantillon.

En hématologie, la cytométrie en flux occupe une place centrale dans le diagnostic des hémopathies. Elle permet de déterminer la lignée cellulaire concernée, d'évaluer le degré de maturation des cellules et de contribuer à la classification précise des affections hématologiques. Elle fournit également des informations pronostiques importantes par la détection de marqueurs associés à l'évolution de la maladie. Par ailleurs, elle constitue un outil indispensable dans le suivi thérapeutique, notamment pour l'évaluation de la réponse au

traitement, la détection de la maladie résiduelle minimale et l'identification précoce des rechutes ou de l'émergence de clones pathologiques.

Grâce à l'immunophénotypage, la cytométrie en flux permet de distinguer les hémopathies selon leur caractère aigu ou chronique, ainsi que selon leur origine myéloïde ou lymphoïde. Elle est également largement utilisée en thérapie cellulaire pour la quantification des progéniteurs hématopoïétiques CD34⁺, en particulier dans le cadre des greffes de cellules souches hématopoïétiques.

L'immunophénotypage repose sur la mesure de l'intensité de fluorescence des cellules marquées par les anticorps, exprimée en pourcentage de cellules positives au sein de la population analysée. En pratique, une expression antigénique est considérée comme significative lorsque plus de 20 % des cellules expriment l'antigène étudié.

Chaque cellule de l'hématopoïèse possède une signature immunophénotypique spécifique, qui complète de manière essentielle l'analyse morphologique, notamment lorsque les cellules présentent des aspects cytologiques proches. L'identification des lignées et des stades de différenciation repose ainsi sur l'expression de marqueurs de différenciation (CD), résumés dans le tableau suivant.

Tableau XVIII : Marqueurs de différenciation des lignées hématopoïétiques en cytométrie en flux [62].

Lignée cellulaire	Marqueurs de différenciation (CD)
Progéniteurs hématopoïétiques	CD34
Lignée lymphoïde B	CD19, CD20
Lignée lymphoïde T	CD3
Lignée érythroïde	CD235a (glycophorine A)
Lignée plaquettaire (mégacaryocytaire)	CD41a, CD61
Lignée granulocytaire	CD15
Lignée monocytaire	CD14

5. Cytogénétique en hématologie :

La cytogénétique hématologique, incluant le caryotype conventionnel et la FISH, constitue un outil essentiel dans le diagnostic et le suivi des hémopathies malignes. Elle permet de détecter des anomalies chromosomiques spécifiques, fournissant des informations pronostiques et guidant les stratégies thérapeutiques, y compris l'utilisation de traitements ciblés. Cette analyse reste ainsi un élément clé de la prise en charge personnalisée des patients [73].

5.1 Cytogénétiques conventionnelle (le carvotype) :

La cytogénétique conventionnelle correspond à l'étude morphologique des chromosomes observés au stade de métaphase. Elle est généralement réalisée à partir d'un prélèvement médullaire recueilli sur tube hépariné.

Après le prélèvement, les cellules sont mises en culture dans un milieu enrichi reproduisant au mieux les conditions physiologiques. Une fois la prolifération suffisante, un agent antimicrotubule, le plus souvent la colchicine, est ajouté afin de bloquer les cellules en métaphase, stade optimal pour l'analyse chromosomique.

Les cellules sont ensuite soumises à un traitement hypotonique pour fragiliser les membranes, puis fixées — classiquement à l'aide d'un mélange méthanol/acide acétique — avant d'être déposées sur des lames de verre. Les chromosomes peuvent alors être révélés par des techniques de banding : les bandes G sont obtenues après dénaturation enzymatique suivie d'une coloration au Giemsa, tandis que les bandes R résultent d'une dénaturation thermique avant la même coloration.

Le caryotype est ensuite analysé au microscope optique. Pour conclure à un caryotype normal, l'examen doit porter sur au moins **20 métaphases analysables et dépourvues d'anomalies**.

Cette méthode offre l'avantage d'une vision globale du génome, permettant la détection d'anomalies chromosomiques de nombre ou de structure. Ses principales limites résident dans

la nécessité d'obtenir des cellules se divisant en culture, le risque de sélection clonale au cours de l'incubation et une résolution relativement faible, de l'ordre de **3 mégabases** [74].

5.2 Hybridation in situ en fluorescence (FISH) :

L'hybridation in situ en fluorescence (FISH) est une méthode de cytogénétique moléculaire permettant de mettre en évidence des séquences d'ADN spécifiques à l'aide de sondes nucléiques complémentaires, marquées par des fluorochromes. Après une phase de dénaturation destinée à séparer les deux brins d'ADN, les sondes sont appliquées sur le matériel génétique dans des conditions contrôlées, assurant un appariement précis avec les régions cibles. Les sondes non hybridées sont ensuite éliminées par des lavages successifs, tandis que les sondes fixées sont visualisées grâce à leur émission de fluorescence, soit directement, soit après une étape d'amplification. L'interprétation se fait au microscope à épifluorescence à l'aide de filtres adaptés aux fluorochromes employés.

Plusieurs catégories de sondes sont disponibles selon l'objectif de l'analyse :

- **Sondes centromériques** : utilisées pour l'étude du nombre de chromosomes et pour la détection d'anomalies numériques (comme les monosomies ou les trisomies).
- **Sondes spécifiques de gènes** : permettent d'identifier des délétions ou des amplifications ciblées.
- **Sondes de fusion** : destinées à mettre en évidence des gènes de fusion résultant de phénomènes de translocation.
- **Sondes de peinture chromosomique** : marquent tout ou partie d'un chromosome, facilitant l'exploration des remaniements complexes.

La FISH présente plusieurs avantages : elle peut être réalisée aussi bien sur des cellules en métaphase que sur des noyaux en interphase, et elle offre une résolution nettement supérieure à celle du caryotype conventionnel, pouvant atteindre l'ordre du kilobase.

Sa limite principale est liée à son caractère orienté : seules les altérations pour lesquelles des sondes spécifiques ont été sélectionnées peuvent être détectées. Ainsi, la FISH nécessite une

hypothèse diagnostic préalable ou un résultat cytogénétique évocateur permettant de guider le choix des sondes [74].

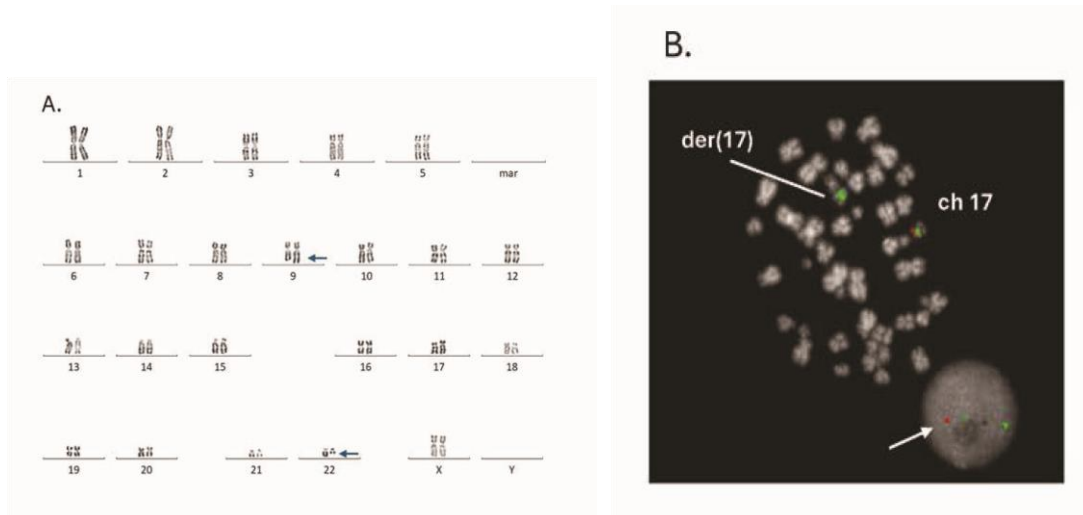


Figure 17: Outils cytogénétiques pour le diagnostic des hémopathies malignes [73]
A. Caryotype médullaire montrant le chromosome Philadelphie (chromosome dérivé 22) issu de la translocation $t(9;22)(q34;q11)$, confirmant le diagnostic de leucémie myéloïde chronique (LMC). Les flèches indiquent les chromosomes impliqués.
B. Hybridation in situ en fluorescence (FISH) réalisée sur métaphase et noyau en interphase avec une sonde TP53 (17p13, rouge) et CEN17 (vert), révélant une délétion du gène TP53 (absence du signal rouge), une anomalie associée à un pronostic défavorable dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC).

6. Biologie moléculaire en hématologie :

La biologie moléculaire est devenue un outil essentiel en hématologie, apportant un support précieux pour le diagnostic, la classification et le suivi des hémopathies malignes. Elle repose sur la détection d'anomalies génétiques, telles que mutations ponctuelles et fusions chromosomiques, qui influencent le pronostic et orientent les stratégies thérapeutiques ciblées. Les principales techniques utilisées incluent la PCR, le séquençage Sanger, la PCR quantitative, les puces d'hybridation génomique comparative (CGH-array) et le séquençage de nouvelle génération (NGS). Ces outils complètent les examens classiques tels que la cytologie, l'immunophénotypage et la cytogénétique, permettant une approche plus précise et personnalisée des hémopathies malignes [75,76].



Chapitre III :
Applications de l'intelligence
artificielle en hématologie :
automatisation des analyses, aide
au diagnostic, applications
thérapeutiques et enjeux éthiques



I. Émergence et évolution de l'intelligence artificielle en hématologie cellulaire :

L'émergence de l'intelligence artificielle (IA) dans les laboratoires d'hématologie cellulaire, au cours des années 1990, a constitué une avancée majeure dans l'histoire du diagnostic biologique. Les premières applications se sont traduites par le développement de systèmes experts, tels que **Professor Petrushka**, **Fidelio** et **Belmonte**, conçus pour assister l'interprétation des données hématologiques. Ces outils ont permis d'automatiser l'analyse des frottis sanguins, l'interprétation de l'immunophénotypage par cytométrie en flux, ainsi que la rédaction structurée des comptes rendus de moelle osseuse. Leur intégration à des bases de données combinant résultats biologiques et informations cliniques a favorisé une approche standardisée du diagnostic, réduisant la variabilité inter-observateur et améliorant la reproductibilité et la fiabilité des analyses. Des évaluations cliniques menées chez des patients atteints de leucémies et de syndromes lymphoprolifératifs ont montré une forte concordance avec les diagnostics établis par les experts humains, confirmant le potentiel de ces systèmes comme outils de support décisionnel en hématologie [77].

À partir de ces fondations, l'IA a connu une évolution progressive, passant de systèmes basés sur des règles simples à des approches plus sophistiquées intégrant l'apprentissage automatique, puis les réseaux de neurones artificiels. Cette transformation a profondément modifié la pratique de l'hématologie cellulaire en offrant des capacités accrues pour le traitement et l'analyse de données biologiques massives et hétérogènes. Aujourd'hui, l'IA permet une automatisation avancée de l'analyse morphologique des frottis sanguins et médullaires, la détection d'anomalies cellulaires parfois imperceptibles à l'examen conventionnel, ainsi qu'une aide efficace à la classification et au diagnostic des hémopathies bénignes et malignes [78].

En combinant de manière intégrée les données morphologiques, biologiques, cytométriques et cliniques, les outils modernes d'IA contribuent non seulement à améliorer la

précision diagnostique, mais aussi à prédire l'évolution des maladies, à affiner la stratification pronostique et à optimiser la prise de décision thérapeutique. Cette approche intégrative favorise une prise en charge personnalisée des patients et ouvre la voie à une surveillance dynamique de la maladie, adaptée aux caractéristiques individuelles de chaque cas. Ainsi, de la naissance des premiers systèmes experts à l'essor des technologies d'apprentissage profond, l'intelligence artificielle s'est progressivement imposée comme un pilier émergent de l'hématologie moderne, jetant les bases de son intégration actuelle et future dans l'ensemble du parcours diagnostique et thérapeutique en hématologie cellulaire [78].

Ce chapitre présente une revue approfondie des applications de l'intelligence artificielle en hématologie cellulaire, en s'appuyant sur les études et publications scientifiques récentes qui en explorent le déploiement et l'efficacité. Il met en lumière l'apport concret de l'IA dans l'amélioration de la précision diagnostique et l'optimisation de la prise en charge des patients, tout en discutant de ses limites actuelles. En outre, ce chapitre examine les perspectives prometteuses pour son intégration future, soulignant le potentiel de ces technologies à transformer durablement la pratique clinique et à soutenir le développement d'une médecine personnalisée et prédictive en hématologie.

II. Apport de l'intelligence artificielle intégrée aux automates d'hématologie dans l'optimisation des explorations hématologiques :

1. Apport de l'IA à l'automatisation de l'analyse morphologique des frottis sanguins :

L'examen manuel des frottis sanguins demeure la méthode de référence pour l'identification morphologique des cellules sanguines normales et pathologiques. Cependant, cette approche présente plusieurs limites majeures : elle est chronophage, dépend fortement de l'expertise de l'opérateur et est sujette à une variabilité inter- et intra-observateurs pouvant compromettre la reproductibilité des résultats. La détection d'anomalies rares ou

subtiles, telles que les cellules dysplasiques ou immatures, demeure particulièrement difficile, entraînant des retards diagnostiques et limitant l'efficacité des laboratoires à forte charge [79].

Dans ce contexte, l'analyse morphologique assistée par systèmes automatisés et par l'intelligence artificielle constitue un progrès majeur. L'étude de Merino et al. (2018) a montré que l'utilisation de l'analyse d'images numériques permet d'extraire des caractéristiques cellulaires précises et quantifiables, incluant des paramètres géométriques, des propriétés de couleur et des textures. Ces informations objectives permettent de distinguer de manière plus fiable les cellules normales des cellules anormales et de réduire la variabilité inter-observateurs. Elles fournissent également une base pour l'intégration de techniques de machine learning et de deep learning, contribuant à améliorer la précision, la qualité et la reproductibilité des analyses cytologiques en hématologie [80].

Grimon et al., [81] dans une enquête menée auprès de laboratoires français, ont montré que l'utilisation de systèmes de morphologie numérique, tels que CellaVision®, améliore significativement la précision et la reproductibilité des analyses, tout en réduisant le temps nécessaire pour l'examen des frottis et en optimisant la traçabilité des résultats. L'accès aux images numérisées facilite également la formation des techniciens et la collaboration entre professionnels, notamment via la téléconsultation [81].

Les analyseurs numériques permettent de préclassifier automatiquement les cellules sanguines en fonction de leurs caractéristiques morphologiques, offrant un gain de temps considérable et réduisant la fatigue visuelle des opérateurs [81]. Ces systèmes intègrent la reconnaissance assistée par intelligence artificielle, la standardisation des rapports et l'archivage numérique des images, tout en laissant la validation des cas complexes ou atypiques à l'expertise humaine. Bien que ces dispositifs améliorent la détection des cellules normales et anormales, leur performance peut varier selon le type cellulaire, et un examen manuel reste parfois nécessaire pour certaines anomalies rares ou populations cellulaires spécifiques [81].

L'automatisation contribue également à la standardisation et à la rapidité des examens hématologiques, en particulier pour la caractérisation morphologique des globules rouges (RBC) et le comptage plaquettaire (PLT). Kim et al., [82] ont montré que des systèmes tels que : **(CellaVision DM96, DM1200, DM9600, DI 60, DC 1, MC 80, Scpio X100 et VISION Hema)** permettent de préclassifier les leucocytes, d'évaluer la morphologie des RBC et d'estimer le nombre de plaquettes, réduisant ainsi la dépendance à l'expertise manuelle et la variabilité inter-observateur [82]. Ces dispositifs détectent diverses anomalies des globules rouges, notamment stomatocytes, cellules falciformes, poikilocytes ou schistocytes, avec une sensibilité et une spécificité variables selon le type cellulaire et l'appareil utilisé. Pour les plaquettes, les analyseurs numériques fournissent une estimation visuelle et quantitative de leur taille, de leur distribution et de leurs anomalies cytoplasmiques, même si certaines limites persistent, notamment en cas de thrombocytose, de fragments de RBC, de microcytose ou de présence de conglomerats plaquettaires, nécessitant parfois une validation manuelle [83]. Pour mieux illustrer l'apport des analyseurs de morphologie numérique selon les types cellulaires, le tableau ci-dessous présente de manière synthétique leurs principales fonctionnalités, les avantages apportés en termes de précision et de rapidité, ainsi que les limites nécessitant l'intervention d'un expert [83].

Tableau XIX : Apport des analyseurs de morphologie numérique selon le type cellulaire [83].

Type cellulaire	Apport des analyseurs	Limites / points à vérifier
Globules rouges (RBCs)	Détection automatisée des anomalies morphologiques (anisocytose, poïkilocytose, schistocytes, stomatocytes, cellules falciformes). Gain de temps et sensibilité élevée pour certaines anomalies.	Sensibilité et spécificité variables selon l'appareil et le type de cellule. Influence possible des hémoglobinopathies et fragments de RBC. Validation humaine nécessaire pour anomalies rares ou mixtes.
Plaquettes (PLTs)	Évaluation automatisée de la taille, distribution et anomalies cytoplasmiques, détection des agrégats.	Résultats influencés par fragments de RBC, plaquettes volumineuses ou facteurs prédéfinis pouvant sur- ou sous-estimer le comptage. Vérification manuelle recommandée dans certains cas.
Leucocytes (WBCs)	Identification rapide et préclassification des neutrophiles, lymphocytes et monocytes. Meilleure reproductibilité pour cellules matures.	Détection difficile des cellules rares, immatures ou dysplasiques. Performance réduite en leucopénie sévère. Supervision humaine nécessaire pour anomalies complexes.

2. Applications du machine learning et du deep learning dans l'analyse morphologique des frottis sanguins :

L'analyse morphologique des frottis sanguins constitue un élément fondamental du diagnostic hématologique. Elle repose historiquement sur l'examen visuel des cellules au microscope optique, parfois assisté par des systèmes automatisés fondés sur des règles prédéfinies. Toutefois, ces approches traditionnelles présentent des limites notables, en particulier lors de l'analyse d'images à faible contraste, de cellules superposées ou de variations morphologiques subtiles, rendant la segmentation et la classification cellulaires imprécises et fortement dépendantes de l'expertise humaine.

Dans ce contexte, l'émergence de l'intelligence artificielle (IA), et plus spécifiquement des techniques de machine learning (ML) et de deep learning (DL), a profondément transformé l'analyse automatisée des frottis sanguins. Ces approches permettent d'automatiser l'extraction, la sélection et l'interprétation des caractéristiques cellulaires directement à partir des images numériques. Les méthodes de ML reposent généralement sur l'apprentissage supervisé à partir de caractéristiques morphologiques, texturales ou colorimétriques préalablement extraites, tandis que les modèles de DL, en particulier les réseaux de neurones profonds, apprennent de manière autonome des représentations hiérarchiques complexes sans nécessiter de sélection manuelle de caractéristiques. Cette capacité leur permet de capturer des motifs morphologiques subtils, parfois imperceptibles à l'œil humain.

L'application du ML et du DL à l'analyse des frottis sanguins améliore significativement la précision, la reproductibilité et la rapidité des tâches de segmentation et de classification cellulaires. Elle contribue à réduire la variabilité inter- et intra-observateur et à limiter la dépendance à l'expertise individuelle, tout en assurant une analyse plus objective et robuste, y compris dans des conditions d'imagerie défavorables. Ces avancées ouvrent la voie à une standardisation accrue des examens morphologiques en hématologie et favorisent une adoption clinique plus large des outils d'aide au diagnostic, renforçant leur potentiel dans une perspective de médecine personnalisée et de qualité diagnostique optimisée [84].

2.1 Exemples d'algorithmes de machine learning appliqués à l'analyse des frottis sanguins :

L'intégration du machine learning dans l'analyse des frottis sanguins a permis des avancées majeures dans la segmentation précise des cellules et leur classification fiable selon des critères morphologiques et biochimiques. Les approches classiques de ML, telles que les machines à vecteurs de support (Support Vector Machines, SVM) et les algorithmes de type k-Nearest Neighbors (k-NN), reposent sur l'extraction manuelle de caractéristiques et nécessitent une expertise spécifique pour la sélection des descripteurs les plus pertinents. Dans ce cadre, la qualité de la segmentation constitue une étape déterminante, conditionnant

la fiabilité des données d'entrée et, par conséquent, la performance diagnostique globale des modèles.

À titre d'exemple, Tavakoli et al. [84] ont proposé une méthode de classification des leucocytes en trois étapes comprenant la segmentation du noyau et du cytoplasme, l'extraction de caractéristiques morphologiques et colorimétriques, puis la classification à l'aide d'un classificateur SVM. La segmentation du noyau atteint un coefficient Dice de 0,9675, tandis que le cytoplasme est analysé partiellement dans l'enveloppe convexe du noyau, permettant une séparation efficace des cellules, y compris dans des images complexes. Les auteurs ont introduit trois caractéristiques de forme et quatre nouvelles caractéristiques de couleur, démontrant leur pertinence pour la discrimination des sous-types leucocytaires.

De manière similaire, Nasser et al. [85] ont développé un système automatisé de classification basé sur le ML capable de distinguer des échantillons normaux, porteurs du trait drépanocytaire et pathologiques à partir d'images de frottis sanguins, y compris lorsqu'elles sont acquises à l'aide de microscopes mobiles de qualité sous-optimale. Leur approche combine une segmentation des cellules par Random Forest et une classification réalisée par Random Forest et SVM, offrant ainsi une analyse robuste et reproductible dans des conditions proches de la pratique clinique réelle.

L'apport des systèmes numériques assistés par IA a également été mis en évidence par Xing et al. [86] qui ont démontré une amélioration significative de la précision et de la reproductibilité de la classification leucocytaire. L'identification des cellules normales passe de 91-92 % à 96-98 %, tandis que celle des cellules anormales, souvent plus difficiles à détecter, augmente de 60-71 % à 75-86 %. Par ailleurs, le temps moyen nécessaire à l'analyse d'un frottis est réduit d'un facteur de 4 à 5, améliorant ainsi la productivité et favorisant une détection plus précoce des anomalies morphologiques.

Parmi les techniques supervisées les plus largement utilisées pour la classification des leucocytes figurent les SVM, les réseaux de neurones artificiels (Artificial Neural Networks,

ANN), les classificateurs bayésiens naïfs et les arbres de décision. Les SVM se distinguent particulièrement par leur robustesse et leur capacité à gérer des espaces de caractéristiques complexes, expliquant leur large adoption dans les systèmes d'analyse automatisée des frottis sanguins.

Tableau XX : Synthèse des contributions des SVM dans l'analyse automatisée des leucocytes :

Références	Contributions principales	Application
Duan et al. [87]	La segmentation des leucocytes est réalisée à l'aide d'une méthode simple de seuillage. Des caractéristiques texturales et géométriques sont ensuite extraites, puis un classificateur SVM est utilisé pour classer les leucocytes en cinq types distincts. La précision de classification atteint 98,3 % .	Système automatisé de classification des leucocytes
Sajjad et al. [88]	Proposition d'un cadre intelligent assisté par le cloud et optimisé en ressources pour la localisation et la classification des globules blancs dans les images de frottis sanguins microscopiques, basé sur l'utilisation des SVM. Une précision moyenne de 98,6 % est obtenue.	Système de santé intelligent basé sur smartphone pour les villes intelligentes
Amin et al. [89]	Les leucocytes sont d'abord segmentés à l'aide de l'algorithme de k-means clustering . Des caractéristiques statistiques et géométriques sont ensuite extraites, puis un classificateur SVM est entraîné. Les performances du modèle sont évaluées en termes de sensibilité, de spécificité et de précision, atteignant respectivement 98 %, 95 % et 97 % pour la distinction entre cellules cancéreuses et non cancéreuses.	Système automatisé de détection de la leucémie aiguë lymphoblastique
Agaian et al. [90]	Développement d'un système automatisé de segmentation et de classification de la leucémie aiguë lymphoblastique à partir d'images de frottis sanguins contenant plusieurs noyaux, utilisant un classificateur SVM. La précision globale obtenue est de 94 % .	Système automatisé de classification de la leucémie aiguë lymphoblastique
Zhao et al. [91]	Proposition d'une méthode innovante de détection des globules blancs reposant sur la corrélation des canaux de couleur (R, B) et des opérations morphologiques. Après extraction de caractéristiques texturales, un classificateur SVM est utilisé pour classer les leucocytes en sous-types spécifiques. Les précisions obtenues pour les monocytes et les neutrophiles sont respectivement de 85,3 % et 97,1 % .	Système automatisé de classification des leucocytes dans les images microscopiques de frottis sanguins

Bien que les SVM constituent l'une des méthodes supervisées les plus utilisées pour la classification des leucocytes, leur efficacité peut être renforcée par l'intégration d'autres paradigmes de machine learning. Des approches hybrides ou alternatives permettent de surmonter certaines limites des SVM, notamment face à l'hétérogénéité morphologique des cellules, à la variabilité des conditions d'acquisition des images et à la complexité des distributions de données.

Dans ce contexte, Abdulkadir Şengür et al. [92] ont proposé une approche hybride combinant plusieurs techniques de traitement d'images et d'apprentissage automatique afin d'améliorer la classification des globules blancs sur frottis sanguins. De même, Sajjad et al. [88] ont développé un système de santé intelligent basé sur smartphone, intégrant un classificateur SVM multiclassés au sein d'une architecture d'ensemble pour optimiser la localisation et la classification des leucocytes à partir d'images microscopiques, notamment dans des environnements urbains connectés.

D'autres travaux ont exploré l'utilisation des arbres de décision et des modèles probabilistes pour des applications ciblées. Prinyakupt et Pluempitiwiriwawej [93] ont ainsi développé une méthode reposant sur une segmentation simple du noyau et du cytoplasme des leucocytes, suivie de transformations morphologiques et d'une sélection séquentielle de caractéristiques, avant l'application d'un classificateur bayésien naïf pour la classification finale. Cette approche illustre l'intérêt des modèles probabilistes dans l'analyse automatisée des images cytologiques.

Enfin, l'évolution vers des approches hybrides combinant deep learning et machine learning est illustrée par les travaux de Vogado et al. [94], qui associent des caractéristiques extraites par des réseaux de neurones convolutionnels (CNN) à un classificateur SVM. Cette stratégie permet de tirer parti de la capacité des CNN à apprendre automatiquement des représentations discriminantes tout en conservant la puissance des SVM pour la classification

finale, renforçant ainsi la précision et la robustesse des systèmes automatisés de classification des leucocytes.

2.2 Exemples d'applications du deep learning dans l'analyse morphologique des frottis sanguins :

Dans la continuité des approches de machine learning fondées sur l'extraction manuelle de caractéristiques, le deep learning s'est imposé comme une avancée majeure dans l'analyse morphologique automatisée des frottis sanguins. En s'appuyant sur des architectures neuronales profondes capables d'apprendre directement à partir des images brutes, ces méthodes permettent une automatisation fiable, rapide et reproductible de l'identification, de la segmentation et de la classification des cellules sanguines. Cette évolution répond de manière pertinente aux limites de l'examen morphologique conventionnel, fortement dépendant de l'expertise humaine et exposé à une variabilité inter- et intra-observateur, à une charge de travail élevée ainsi qu'à des difficultés dans la détection d'anomalies rares ou morphologiquement subtiles.

Contrairement aux approches classiques reposant sur l'extraction manuelle de paramètres morphologiques, le deep learning permet un apprentissage automatique de représentations complexes et hiérarchiques directement à partir des images numériques. Cette capacité se traduit par une amélioration significative de la précision diagnostique, une meilleure robustesse face aux variations d'acquisition et une standardisation accrue de l'analyse cytologique, éléments essentiels pour un diagnostic hématologique fiable et reproductible.

Sur le plan méthodologique, une revue récente a analysé de manière comparative l'évolution des approches d'analyse automatisée des frottis sanguins, distinguant les méthodes fondées sur des règles explicites, le machine learning classique et le deep learning [94]. Les auteurs soulignent que les approches traditionnelles présentent des limites importantes, notamment en présence de faible contraste, de cellules chevauchantes ou de variations des conditions d'acquisition. À l'inverse, les approches de deep learning, en particulier les réseaux de neurones convolutionnels (CNN) et les architectures de segmentation

telles que U-Net, permettent l'apprentissage direct de représentations morphologiques complexes, offrant une robustesse accrue et une meilleure capacité de généralisation. Cette revue met également en évidence l'émergence de stratégies innovantes telles que le *digital staining*, consistant à transformer des images non colorées en images virtuelles équivalentes à des colorations conventionnelles, facilitant l'interprétation morphologique tout en réduisant la dépendance aux protocoles de coloration [95].

Dans cette dynamique, l'étude de Huang et al. [96] illustre de manière particulièrement innovante l'apport du deep learning en combinant imagerie quantitative et intelligence artificielle avancée [96]. Les auteurs ont développé une plateforme de microscopie assistée par smartphone permettant l'acquisition d'images autofluorescentes non colorées de frottis sanguins périphériques. Ces images sont analysées par des réseaux de neurones convolutionnels assurant la détection, la segmentation et la classification des principales lignées cellulaires, notamment les globules rouges, les leucocytes et les plaquettes. Par ailleurs, un réseau de deep learning dédié à la transformation d'images permet de générer des images virtuelles équivalentes à une coloration de type Giemsa, facilitant l'interprétation morphologique par les biologistes et les hématologistes. Cette approche offre une analyse rapide, standardisée et reproductible, tout en ouvrant des perspectives importantes pour le diagnostic au point de service, en particulier dans des contextes à ressources limitées.

D'autres travaux ont confirmé l'intérêt du deep learning pour l'analyse automatisée des frottis sanguins, notamment à travers l'utilisation de modèles de segmentation par instance. Pfeil et al. [97] ont montré que des architectures telles que Mask R-CNN et YOLACT permettent une détection, une segmentation et une classification simultanées et précises des principales populations cellulaires sanguines à partir d'images microscopiques, y compris lorsque celles-ci sont acquises à l'aide de microscopes portables. Ces modèles apprennent automatiquement des représentations complexes intégrant la morphologie et la texture cellulaire, leur conférant une robustesse accrue face aux artefacts et aux variations de qualité des images, et rendant

possible une automatisation fiable de l'examen cytologique en dehors des laboratoires conventionnels.

Dans une approche complémentaire, Choudhary et al. [98] Ont évalué des architectures combinant des modèles de détection d'objets en temps réel de type YOLO, notamment YOLOv10, avec des réseaux neuronaux convolutifs spécialisés tels que MobileNetV2, ShuffleNetV2 et DarkNet [98]. Dans ces pipelines hiérarchiques, les cellules sont d'abord localisées avec précision, même en présence de chevauchements cellulaires ou d'artefacts d'acquisition, puis classifiées finement à l'aide de réseaux dédiés. Ces architectures exploitent des mécanismes d'extraction hiérarchique de caractéristiques morphologiques, texturales et chromatiques, permettant d'obtenir des performances élevées en termes de précision, de sensibilité et de robustesse, tout en maintenant une efficacité computationnelle compatible avec une intégration clinique dans des environnements à ressources limitées.

L'apport du deep learning a également été illustré par des pipelines complets intégrant segmentation, prétraitement et classification (figure 18).

Dans ce contexte, Anand et al. [99] Ont proposé un pipeline méthodologique fondé sur des réseaux de neurones convolutionnels profonds pour la segmentation et la classification automatisée des leucocytes dans les frottis sanguins. Leur approche repose sur une succession d'étapes comprenant la suppression du fond et du bruit, l'isolement des leucocytes par masques spécifiques, des opérations morphologiques d'affinage, puis une augmentation des données afin de renforcer la robustesse du modèle. La classification finale des leucocytes (neutrophiles, éosinophiles, lymphocytes et monocytes) est assurée par un CNN profond composé de plusieurs blocs convolutionnels. Les résultats montrent une amélioration significative des performances diagnostiques, avec une précision globale passant de 79 % sur les images brutes à plus de 91 % après intégration complète du pipeline, confirmant l'importance du prétraitement et de l'apprentissage hiérarchique dans l'analyse automatisée des frottis sanguins.

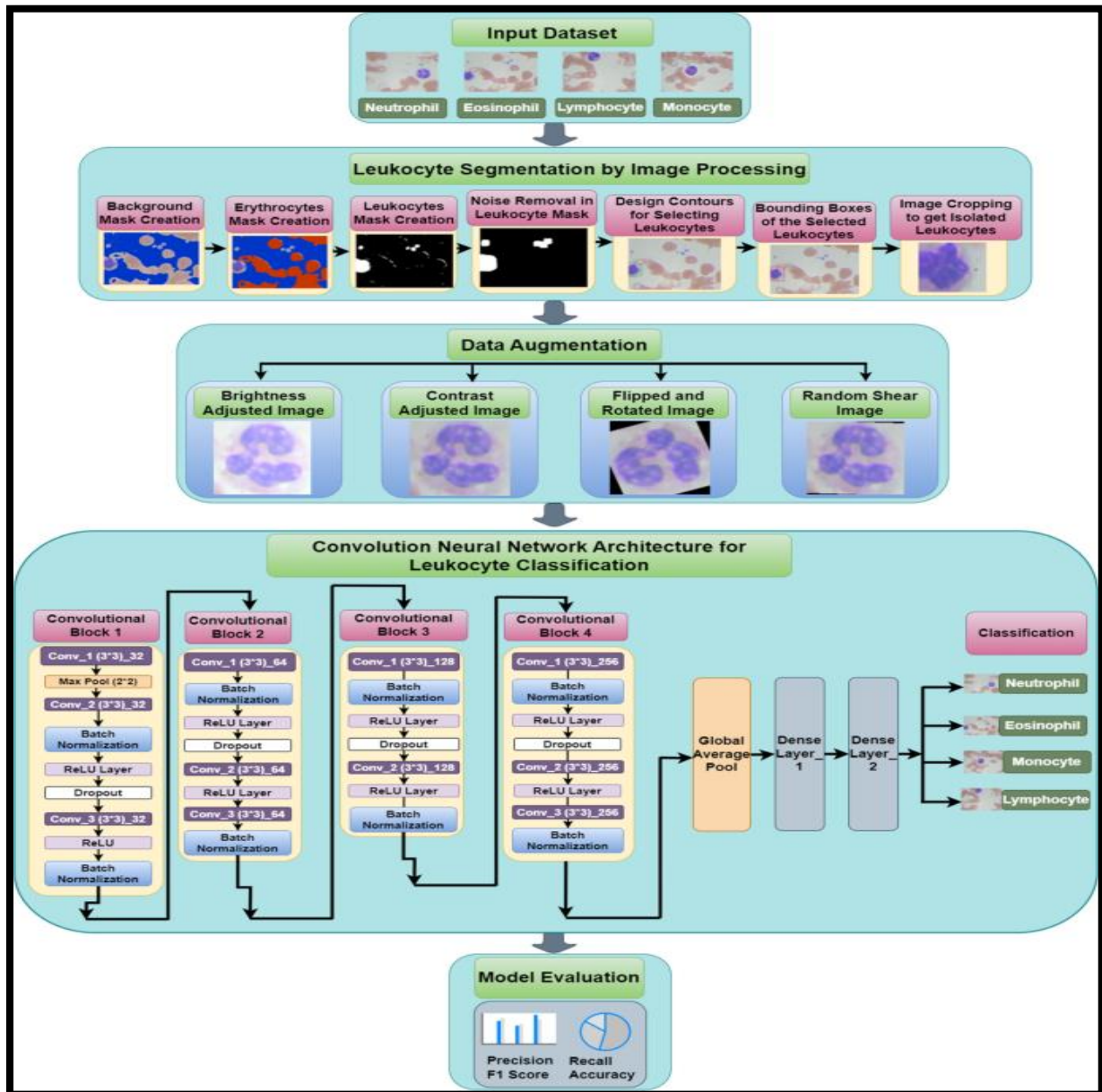


Figure 18 : Schéma résumé du pipeline de traitement des images de frottis sanguins, depuis l'isolation des leucocytes par segmentation, le prétraitement et l'augmentation des données, jusqu'à la classification par réseau neuronal convolutif (CNN) [99].

Enfin, l'étude de Naruenatthanaset et al. [100] met en évidence l'apport structurant du deep learning à travers la mise en place d'un pipeline algorithmique complet pour la

segmentation et la classification des globules rouges, y compris dans des contextes complexes caractérisés par le chevauchement cellulaire et le déséquilibre des classes.

Ce pipeline repose sur des réseaux de neurones convolutionnels profonds capables d'extraire progressivement des représentations hiérarchiques, allant des contours élémentaires aux motifs morphologiques complexes spécifiques des cellules sanguines. Les performances obtenues, évaluées à l'aide de métriques quantitatives standardisées telles que la précision, la sensibilité et le score F1, démontrent une supériorité nette des approches de deep learning par rapport aux méthodes classiques de machine learning, tant en termes de robustesse que de reproductibilité [100].

Ainsi, l'ensemble de ces travaux, appuyés par les données issues des revues méthodologiques récentes, confirme que le deep learning constitue aujourd'hui un outil central pour l'analyse automatisée des frottis sanguins. Il contribue à la standardisation des examens cytologiques, à l'amélioration de la qualité diagnostique et à la réduction des erreurs liées à la subjectivité de l'expertise humaine, tout en ouvrant la voie au développement de systèmes d'aide au diagnostic intégrables dans des contextes cliniques variés. Ces avancées consacrent le deep learning comme un vecteur majeur d'innovation en hématologie numérique, complémentaire et dépassant progressivement les approches classiques de machine learning.

3. Apport de l'intelligence artificielle dans l'analyse cytomorphologique des frottis médullaires :

L'analyse cytomorphologique du frottis médullaire occupe une place centrale dans le diagnostic des hémopathies, en permettant l'évaluation de la cellularité médullaire, de la maturation des différentes lignées hématopoïétiques et de la présence de cellules anormales. Contrairement au frottis sanguin périphérique, le frottis médullaire se caractérise par une grande diversité cellulaire, une distribution hétérogène des éléments sur la lame et l'absence d'une organisation architecturale stable, rendant son interprétation particulièrement exigeante. La nécessité de sélectionner des zones représentatives, associée à la continuité des

processus de maturation cellulaire et à l'existence de variations morphologiques parfois discrètes, contribue à une variabilité inter-observateur non négligeable.

Bien que le comptage différentiel manuel des cellules nucléées demeure une étape essentielle du myélogramme pour orienter la prise en charge diagnostique et thérapeutique, cette analyse est chronophage et requiert une expertise spécialisée, notamment dans des situations complexes telles que les syndromes myélodysplasiques. Dans ce contexte, le développement de la pathologie numérique a favorisé l'émergence d'approches fondées sur l'intelligence artificielle, et plus particulièrement le deep learning, visant à automatiser certaines étapes clés du raisonnement cytomorphologique. Ces approches ciblent notamment la sélection des régions d'intérêt, la détection, la segmentation et la classification cellulaires, ainsi que le comptage différentiel, avec pour objectif d'améliorer la standardisation, la reproductibilité et l'efficacité de l'analyse, tout en constituant un outil d'aide au diagnostic complémentaire à l'expertise de l'hématopathologiste [101].

À cet égard, l'étude de Moosavi Tayebi et al. [102] constitue une référence majeure en proposant une architecture *end-to-end* permettant une automatisation complète de l'analyse des frottis médullaires. Face à la complexité de ces échantillons, marquée par une forte densité cellulaire, des chevauchements fréquents et la présence de débris non cellulaires, les auteurs ont développé un pipeline intégrant successivement la sélection automatisée des régions d'intérêt, la détection et la classification cellulaires, puis une synthèse cytologique. La sélection des zones analysables, assurée par un modèle DenseNet121, présente des performances élevées (précision 0,90 ; sensibilité 0,78 ; spécificité 0,99), garantissant une reproductibilité importante. La détection et la classification reposent sur un modèle YOLOv4, renforcé par une stratégie d'*active learning* ayant permis l'annotation de plus de 1,17 million d'objets, avec une performance globale marquée par une *mean Average Precision* supérieure à 90 % et une excellente concordance inter-experts (Cohen's Kappa jusqu'à 0,99), illustrant la robustesse de cette approche (Figure 19).

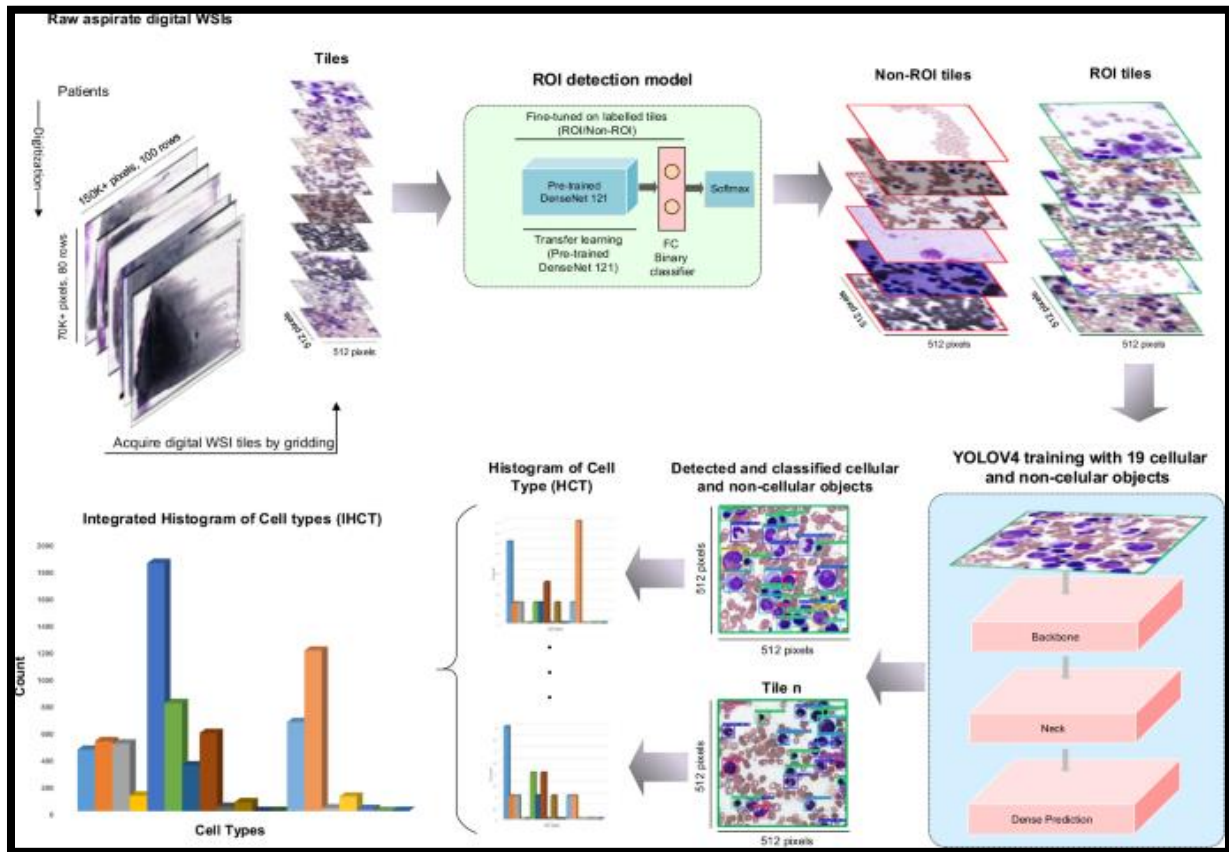


Figure 19 : Schéma global de l'architecture end-to-end pour l'analyse automatisée des frottis médullaires [102].

Dans une optique plus ciblée, Yu et al. [103] se sont intéressés à l'automatisation du comptage différentiel des cellules nucléées sur frottis médullaires à l'aide d'une architecture **Mask R-CNN**. En s'appuyant sur un jeu de données de grande ampleur comprenant plusieurs centaines de milliers de cellules annotées manuellement, les auteurs rapportent une exactitude globale élevée, avec des performances particulièrement notables pour des catégories cellulaires d'intérêt diagnostique majeur telles que les blastes, les neutrophiles ou les plasmocytes. La forte corrélation observée entre les comptages générés automatiquement et ceux réalisés par les hématopathologistes confirme la capacité de l'intelligence artificielle à reproduire fidèlement les proportions cellulaires observées lors du myélogramme conventionnel, tout en réduisant la variabilité inter-observateur et le temps d'analyse [103].

Enfin, Pohlkamp et al. [104] ont proposé un workflow numérique entièrement automatisé combinant la numérisation des frottis médullaires, la sélection des zones pertinentes, puis la détection et la classification des cellules nucléées. Bien que publié sous forme de communication dans le supplément de *Blood*, ce travail illustre une approche orientée vers l'intégration en routine clinique, avec des performances élevées pour la détection cellulaire (sensibilité 96 %, spécificité 90 %) et une précision médiane de classification d'environ 86 % sur un jeu de test indépendant. Ce type de workflow apparaît particulièrement adapté aux laboratoires à fort volume d'activité ou disposant de ressources humaines limitées, en structurant l'analyse cytomorphologique et en facilitant l'identification des cas à forte valeur diagnostique.

Dans leur ensemble, ces travaux montrent que l'intelligence artificielle ne vise pas à se substituer à l'expertise de l'hématopathe, mais à renforcer la standardisation, la reproductibilité et l'efficacité de l'analyse cytomorphologique des frottis médullaires. En automatisant les tâches répétitives et en structurant le raisonnement morphologique, l'IA s'impose progressivement comme un outil d'aide au diagnostic prometteur en hématologie, complémentaire de l'évaluation humaine et susceptible d'améliorer la prise en charge des hémopathies.

4. Apport de l'intelligence artificielle à l'analyse de la cytométrie en flux :

L'intégration de l'intelligence artificielle (IA) dans l'analyse de la cytométrie en flux multiparamétrique constitue une avancée méthodologique majeure en hématologie cellulaire, en réponse aux limites des approches conventionnelles reposant sur un *gating* manuel, souvent chronophage et sujet à une variabilité inter-observateur. Les travaux récents démontrent que l'IA permet d'automatiser, de standardiser et d'objectiver l'interprétation de données cytométriques complexes, tout en améliorant la performance diagnostique.

L'étude de Lu et al. [105] a illustré de manière particulièrement aboutie cette évolution technologique à travers le développement du logiciel **DeepFlow™**, appliqué à l'analyse

automatisée des données de cytométrie en flux issues de panels immunophénotypiques complexes [105]. Leur approche repose sur une architecture algorithmique en deux niveaux. La première étape, l'*Automated Grouping Engine* (AGE), utilise un algorithme de clustering non supervisé afin de regrouper les événements cytométriques selon leur densité et leur signature phénotypique multidimensionnelle, en intégrant simultanément l'ensemble des marqueurs fluorescents. Cette phase permet l'identification objective de clusters cellulaires homogènes, sans a priori biologique. La seconde étape, le *Automatic Phenotype Classifier* (APC), assigne à chaque cluster un phénotype cellulaire précis (lymphocytes T, B, NK et leurs sous-populations) sur la base du modèle de *multidimensional density-phenotype coupling* (MDPC), générant des estimations quantitatives fiables des proportions cellulaires. Les auteurs ont montré une excellente concordance entre l'analyse automatisée et l'analyse manuelle de référence réalisée avec le logiciel Kaluza™, avec une corrélation statistique élevée ($r > 0,9$), tout en réduisant le temps d'analyse à moins de cinq minutes par cas.

De manière complémentaire, Clichet et al. [106] ont démontré l'intérêt de l'IA pour renforcer la valeur diagnostique de la cytométrie en flux dans le contexte spécifique des syndromes myélodysplasiques. Leur approche repose sur un modèle de *machine learning* appliqué aux données de cytométrie multiparamétrique, combinant une sélection automatisée des paramètres les plus discriminants et une régression pénalisée de type *elastic net* afin de construire un score diagnostique objectif. Ce score a présenté des performances élevées, avec une sensibilité de 91,8 %, une spécificité de 92,5 % et une aire sous la courbe de 0,935, surpassant les méthodes conventionnelles telles que le score d'Ogata. L'IA a également permis de détecter des anomalies phénotypiques subtiles, parfois difficiles à identifier par l'analyse visuelle, et de mieux appréhender la continuité évolutive entre états précoces et formes avérées de MDS [106].

L'ensemble de ces travaux met en évidence que l'intelligence artificielle ne se limite pas à une automatisation du *gating*, mais constitue un véritable outil analytique capable

d'exploiter pleinement la richesse multidimensionnelle des données de cytométrie en flux. En améliorant la reproductibilité, en réduisant la subjectivité de l'analyse et en renforçant la performance diagnostique, l'IA transforme la cytométrie en flux en un processus rapide, standardisé et quantitativement robuste. Cette évolution ouvre la voie à une intégration plus large de la cytométrie en flux assistée par l'IA dans le diagnostic, le suivi évolutif et la stratification des hémopathies malignes et des troubles immunologiques.

5. Intelligence artificielle appliquée à la cytogénétique et à la biologie moléculaire :

L'intégration de l'intelligence artificielle (IA) dans les disciplines de la cytogénétique et de la biologie moléculaire représente une avancée majeure dans l'amélioration des stratégies diagnostiques des hémopathies. En cytogénétique, les progrès des technologies numériques combinés aux algorithmes d'apprentissage automatique ont permis de développer des systèmes capables d'automatiser plusieurs étapes de l'analyse des anomalies chromosomiques. Des plateformes d'analyse assistées par intelligence artificielle sont aujourd'hui utilisées pour l'interprétation d'examens tels que l'hybridation in situ en fluorescence (FISH), permettant l'automatisation du balayage des lames, la détection et le comptage des signaux fluorescents ainsi que la classification préliminaire des anomalies chromosomiques. Ces outils contribuent à réduire considérablement la charge de travail associée au comptage manuel, tout en améliorant la rapidité, la reproductibilité et la standardisation des analyses cytogénétiques. Par ailleurs, l'émergence de logiciels de caryotypage semi-automatisé permet désormais la segmentation et le regroupement des chromosomes, la génération de caryotypes préliminaires et l'identification d'anomalies numériques, facilitant ainsi l'interprétation des résultats par les spécialistes [1].

Dans le domaine de la biologie moléculaire, l'intelligence artificielle joue également un rôle central dans l'exploitation des données issues des technologies de séquençage à haut débit. Les approches basées sur le machine learning et le deep learning permettent d'analyser

efficacement les volumes considérables de données générés par le séquençage de nouvelle génération, notamment lors des étapes d'alignement des séquences, de détection des variants et d'annotation des altérations génétiques. Ces méthodes contribuent à améliorer l'identification des mutations somatiques, la caractérisation des signatures moléculaires des hémopathies et la détection de variants à faible fréquence allélique, qui représentent un enjeu majeur dans le suivi de la maladie résiduelle minimale. En outre, l'utilisation de l'intelligence artificielle favorise l'intégration et l'interprétation de données moléculaires complexes, facilitant l'identification de biomarqueurs diagnostiques et pronostiques, ainsi que l'analyse des relations entre profils génétiques et réponse aux traitements. Malgré ces avancées prometteuses, plusieurs défis persistent, notamment la complexité des anomalies génétiques observées dans les hémopathies, l'hétérogénéité des données génomiques et la nécessité de disposer de bases de données d'apprentissage de grande qualité. Ainsi, bien que l'intelligence artificielle constitue un outil puissant pour optimiser l'analyse des données cytogénétiques et moléculaires, l'interprétation finale des résultats demeure sous la responsabilité des experts, soulignant le rôle complémentaire de ces technologies dans la pratique diagnostique en hématologie [1].

III. Rôle de l'intelligence artificielle dans le diagnostic des hémopathies bénignes et malignes :

1. Apport de l'intelligence artificielle dans le diagnostic des hémopathies bénignes :

L'intelligence artificielle (IA) connaît un essor croissant en hématologie grâce aux avancées des techniques de ML et de DL, qui permettent d'analyser de grandes quantités de données biologiques et morphologiques afin d'améliorer la précision diagnostique. Plusieurs études ont ainsi exploré l'apport de l'IA dans le diagnostic de certaines hémopathies bénignes, notamment les hémoglobinopathies telles que la drépanocytose et la thalassémie, ainsi que

certaines anémies carencielles comme l'anémie ferriprive et des anomalies plaquettaires telles que la thrombocytopénie.

1.1 Apport du machine learning dans le diagnostic de l'anémie ferriprive :

Le diagnostic de l'anémie ferriprive, traditionnellement fondé sur le numérage sanguin complet et l'examen morphologique manuel des frottis, présente des limites liées à sa subjectivité et à la durée des analyses. L'intégration des méthodes de **machine learning** permet aujourd'hui d'automatiser et d'objectiver la détection des anomalies morphologiques, en particulier des cellules poïkilocytaires caractéristiques de cette pathologie, telles que les dacryocytes, elliptocytes et schistocytes [107].

Lotfi et al. [107] ont proposé un pipeline méthodologique complet pour la détection automatisée des poïkilocytes. Le processus comprend : **le prétraitement des images**, pour améliorer le contraste, corriger les variations de luminosité et réduire le bruit tout en retirant les cellules marginales incomplètes ; **la segmentation**, qui isole individuellement chaque cellule grâce à des méthodes telles que Otsu amélioré, Sauvola ou Niblack ; **l'extraction des caractéristiques morphologiques**, incluant des descripteurs de contour (Fourier Descriptor, excentricité, circularité) et de surface (aire, diamètre équivalent, solidité, allongement) ; et **la classification**, réalisée via réseaux de neurones, **Support Vector Machine (SVM)** et **K-Nearest Neighbor (KNN)**. Les performances étaient très élevées, allant jusqu'à 100 % pour les schistocytes, et supérieures à 95 % pour les dacryocytes et elliptocytes, avec une consolidation des résultats par vote majoritaire, garantissant la robustesse et la fiabilité globale du système.

Dans la continuité de ces travaux, Megha et al. [108] ont développé un modèle basé sur les réseaux de neurones artificiels (ANN) pour classifier quatre types de cellules poïkilocytaires : degmacytes, dacrocytes, schistocytes et elliptocytes. Les précisions obtenues étaient respectivement de 78 % pour les degmacytes, 77 % pour les dacrocytes, 75 % pour les schistocytes et 81 % pour les elliptocytes, confirmant le potentiel des algorithmes de machine

learning pour automatiser la détection et la classification des anomalies morphologiques des globules rouges, un élément clé dans le diagnostic de l'anémie ferriprive.

Plus récemment, Appiahene et al. [109] ont comparé plusieurs algorithmes de machine learning, notamment **Naïve Bayes**, **k-NN**, **SVM**, **Decision Tree** et **Convolutional Neural Networks (CNN)**, appliqués à des images médicales prétraitées et segmentées. Les performances des modèles ont été évaluées selon des métriques standard telles que la **précision**, la **sensibilité**, la **spécificité** et l'**AUC-ROC**, certains modèles, notamment **Naïve Bayes** et **CNN**, atteignant des précisions supérieures à 99 %. Comme illustré dans la **Figure 20**.

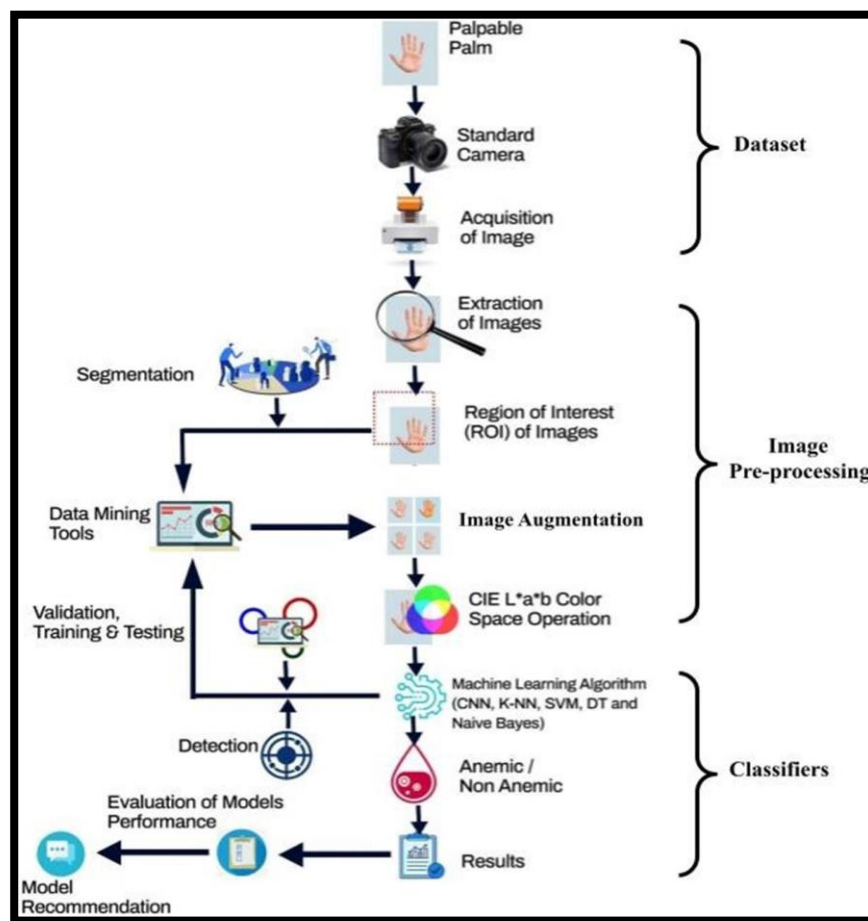


Figure 20 : Pipeline méthodologique de diagnostic automatisé de l'anémie ferriprive comprenant l'acquisition des images, le prétraitement, la segmentation, l'extraction des caractéristiques, la classification et la fusion des résultats par vote majoritaire permettant de déterminer automatiquement la présence ou l'absence de l'anémie ferriprive [109].

Ces travaux démontrent que l'intelligence artificielle, via les algorithmes de machine learning, améliore significativement le diagnostic de l'anémie ferriprive. En automatisant l'analyse morphologique des globules rouges, ces approches réduisent la variabilité inter-observateur et accélèrent le processus diagnostique, tout en offrant des solutions non invasives et reproductibles. (Le tableau XXI) propose une synthèse comparative des principales études illustrant l'efficacité des différents algorithmes de machine learning dans ce domaine.

Tableau XXI : Synthèse comparative des algorithmes de machine learning appliqués au diagnostic de l'anémie ferriprive.

Étude	Pathologie étudiée	Méthodes de machine learning	Type de données	Principaux résultats
Lotfi et al. (2015) [107]	Anémie ferriprive	Réseaux de neurones, SVM et KNN combinés par une stratégie de vote majoritaire	Images de frottis sanguins périphériques	Très hautes performances de classification, avec une exactitude de 99 % pour les dacryocytes, 97 % pour les elliptocytes et 100 % pour les schistocytes
Megha et al. (2016) [108]	Anémie ferriprive	Réseaux de neurones artificiels (ANN)	Images de frottis sanguins périphériques	Taux de reconnaissance compris entre 75 % et 81 % selon le type de poïkilocyte, les elliptocytes présentant les meilleurs résultats
Appiahene et al. (2023) [109]	Anémie ferriprive	CNN, k-NN, Naïve Bayes, arbres de décision et SVM	Images de la paume de la main	Excellentes performances diagnostiques, dépassant 99 % de précision pour les modèles CNN, k-NN et Naïve Bayes

1.2 Apport de l'intelligence artificielle dans le diagnostic de la thalassémie :

L'intelligence artificielle a également été appliquée au diagnostic de la thalassémie, une hémoglobinopathie caractérisée par un défaut de synthèse des chaînes de globine. Le diagnostic de cette pathologie repose généralement sur l'analyse des indices érythrocytaires de la numération formule sanguine, complétée par des examens spécialisés tels que l'électrophorèse de l'hémoglobine ou les analyses génétiques.

Dans ce contexte, Mohammadi et al. [110] ont évalué l'intérêt des algorithmes de machine learning dans l'identification des porteurs d' α -thalassémie à partir de paramètres hématologiques de routine. Les auteurs ont appliqué plusieurs modèles d'apprentissage automatique à une base de données clinique comprenant des patients porteurs et non porteurs d' α -thalassémie. Les résultats ont montré que les modèles basés sur l'intelligence artificielle permettaient d'obtenir une performance diagnostique élevée, supérieure à celle obtenue par l'interprétation clinique classique des indices érythrocytaires.

Les variables les plus discriminantes identifiées comprenaient notamment le nombre d'érythrocytes (RBC), le volume globulaire moyen (MCV), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (MCH) et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (MCHC). L'exploitation de ces paramètres au sein de modèles prédictifs permet ainsi d'améliorer la détection des porteurs de thalassémie et d'optimiser les stratégies de dépistage, notamment dans les régions à forte prévalence où l'accès aux analyses génétiques demeure limité.

1.3 Apport de l'intelligence artificielle dans le diagnostic de la drépanocytose :

Dans le domaine des hémoglobinopathies, et plus particulièrement dans la drépanocytose, l'intelligence artificielle suscite un intérêt croissant en raison de son potentiel pour améliorer l'analyse morphologique des globules rouges. L'examen microscopique des frottis sanguins constitue une étape essentielle du diagnostic, mais son interprétation peut être influencée par l'expérience de l'observateur et présenter une certaine variabilité inter-

observateur. Dans ce contexte, plusieurs travaux ont exploré l'utilisation des techniques de DL afin d'automatiser l'identification des anomalies érythrocytaires caractéristiques de cette pathologie.

Ainsi, Alzubaidi et al. [111] ont développé des modèles basés sur des réseaux de neurones convolutionnels permettant la classification automatisée des globules rouges à partir d'images microscopiques. Ces modèles sont capables de distinguer les globules rouges normaux des globules rouges falciformes caractéristiques de la drépanocytose avec une précision élevée. Les résultats de cette étude mettent en évidence l'intérêt de ces approches pour automatiser l'identification des anomalies morphologiques érythrocytaires et améliorer la reproductibilité de l'analyse des frottis sanguins.

Dans la même perspective, De Haan et al. [112] ont proposé une approche innovante reposant sur l'utilisation d'un système de microscopie portable basé sur smartphone, couplé à des algorithmes d'apprentissage profond. Ce dispositif permet d'acquérir des images de frottis sanguins et d'analyser automatiquement la morphologie des globules rouges afin d'identifier les cellules falciformes caractéristiques de la drépanocytose. Le modèle développé est capable d'extraire automatiquement les caractéristiques morphologiques des cellules sanguines et de distinguer les globules rouges normaux des cellules falciformes avec une précision élevée.

Ces approches démontrent que l'intelligence artificielle peut contribuer à améliorer la rapidité, la reproductibilité et l'objectivité de l'analyse morphologique des frottis sanguins, tout en réduisant la variabilité inter-observateur. Par ailleurs, l'utilisation de dispositifs portables associés à des algorithmes de DL pourrait faciliter le dépistage et le diagnostic de la drépanocytose, en particulier dans les régions à ressources limitées où l'accès aux équipements spécialisés et à une expertise morphologique demeure limité. Le principe de fonctionnement de ce dispositif, ainsi que les différentes étapes du traitement automatisé des images, sont illustrés dans la figure 21.

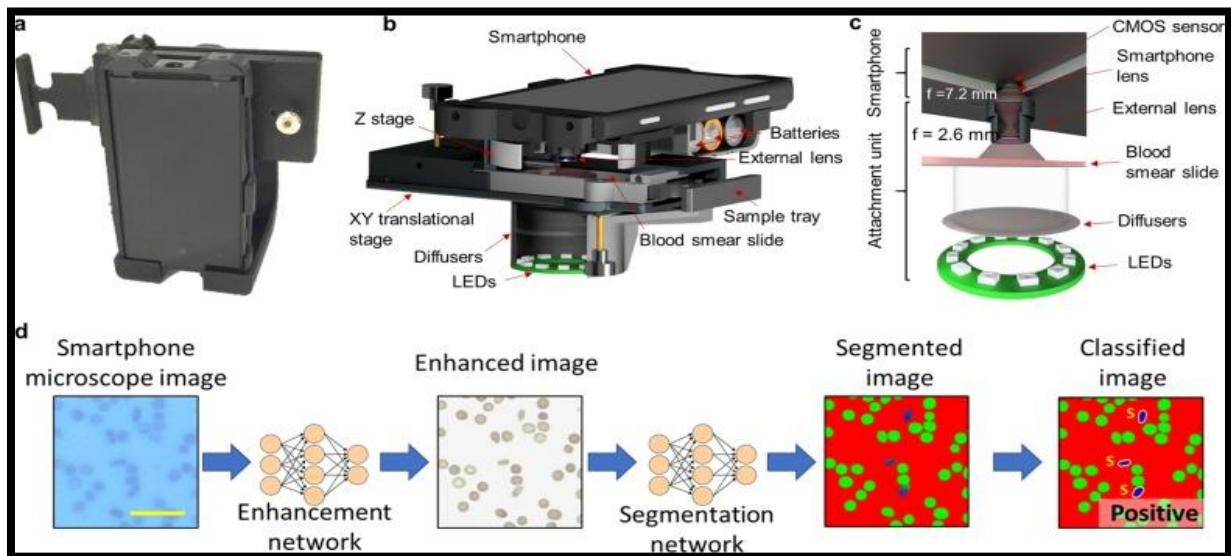


Figure 21 : Dispositif de microscopie portable basé sur smartphone associé à un système d'analyse automatisée des globules rouges dans la drépanocytose [112].

Les images de frottis sanguins acquises sont analysées par un algorithme de deep learning comprenant des étapes d'amélioration de l'image, de segmentation cellulaire et de classification des globules rouges, permettant l'identification des cellules falciformes caractéristiques de la maladie.

1.4 Apport de l'intelligence artificielle dans le diagnostic de la thrombocytopénie :

L'intelligence artificielle représente aujourd'hui un outil prometteur pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des anomalies plaquettaires, notamment la thrombocytopénie. Cette pathologie, caractérisée par une diminution du nombre de plaquettes circulantes, peut être associée à de multiples étiologies, rendant parfois son diagnostic différentiel complexe.

Dans ce contexte, Elshoeibi et al. [113] ont analysé, dans une revue récente, les différentes applications des techniques de ML et de DL dans l'évaluation des thrombocytopénies. Les auteurs soulignent que les algorithmes d'intelligence artificielle sont capables d'exploiter efficacement de grandes quantités de données cliniques, biologiques et

morphologiques, permettant ainsi d'améliorer la précision du diagnostic différentiel des thrombocytopénies.

Les modèles de ML permettent notamment d'intégrer plusieurs paramètres tels que la numération plaquettaire, les indices hématologiques, les données cliniques et certains biomarqueurs immunologiques, afin de distinguer différentes étiologies de thrombocytopénie, notamment le purpura thrombopénique immunologique et les thrombocytopénies secondaires. Par ailleurs, les approches basées sur le DL, appliquées à l'analyse automatisée des images de frottis sanguins, permettent d'améliorer l'identification des anomalies morphologiques des plaquettes et des cellules sanguines [113].

Ainsi, l'intégration des systèmes d'intelligence artificielle dans les laboratoires d'hématologie pourrait constituer un outil d'aide à la décision clinique, contribuant à améliorer la précision diagnostique et à optimiser la prise en charge des patients présentant une thrombocytopénie.

2. Applications de l'intelligence artificielle dans la prédiction et le diagnostic des hémopathies malignes :

2.1 Apport de l'intelligence artificielle dans la prédiction des hémopathies :

L'intelligence artificielle (IA), qu'elle repose sur le machine learning (ML) ou le deep learning (DL), occupe une place croissante dans la prédiction et l'évaluation évolutive des hémopathies. En exploitant de manière intégrée des données cliniques, biologiques et morphologiques, l'IA permet d'identifier des schémas complexes et non linéaires, favorisant une meilleure stratification des patients, l'anticipation des rechutes et la prédiction des complications. Ces approches se distinguent par des performances supérieures à celles des méthodes conventionnelles reposant exclusivement sur l'expertise humaine.

Dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) pédiatrique, Pan et al. [114] ont développé plusieurs modèles de ML destinés à prédire le risque de rechute. L'un de ces modèles associait

103 variables cliniques à différents algorithmes, notamment les forêts aléatoires, les arbres de décision, les machines à vecteurs de support (SVM) et la régression linéaire, permettant de classer les patients en groupes à faible, intermédiaire ou haut risque. Une autre analyse, fondée sur un modèle Random Forest appliqué à une cohorte de 486 patients, a permis d'identifier 14 variables discriminantes, avec une précision comprise entre 82 et 83 % et une aire sous la courbe (AUC) supérieure à 0,90 lors des validations internes, tout en conservant des performances comparables sur des cohortes externes.

Dans la leucémie myéloïde aiguë (LMA), Lee et al. [115] ont montré que l'intégration de données multi-omiques, incluant l'expression génique, les mutations, les altérations épigénétiques et les variations du nombre de copies, permettait de développer des modèles prédictifs robustes de la réponse thérapeutique. L'algorithme MERGE a ainsi permis de hiérarchiser les gènes selon leur contribution à la prédiction de la réponse au traitement, mettant en évidence des biomarqueurs majeurs, tels que *SMARCA4*, associés à une sensibilité accrue à certains inhibiteurs de la topoisomérase II [115].

Par ailleurs, l'IA s'est révélée particulièrement performante pour la prédiction précoce du diagnostic. Dans la leucémie myéloïde chronique (LMC), Hauser et al. [116] ont démontré que la maladie pouvait être prédite avant l'établissement du diagnostic clinique officiel à partir des seuls résultats des hémogrammes. Cette approche repose sur l'utilisation de modèles de ML, notamment XGBoost et LASSO, combinant une sélection progressive des variables et une segmentation temporelle des données, permettant d'identifier les indicateurs les plus pertinents selon les différentes périodes précédant le diagnostic.

L'intelligence artificielle contribue également de manière significative à la prédiction des complications sévères et du risque évolutif. Dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC),

Agius et al. [117] ont développé le modèle CLL-TIM, capable de prédire le risque infectieux à deux ans après le diagnostic. Ce modèle intègre de multiples algorithmes de ML et un grand nombre de variables cliniques, biologiques, microbiologiques et pathologiques,

et a démontré des performances supérieures à celles de l'International Prognostic Index for CLL (CLL-IPI), avec une validation sur des cohortes internes et externes.

Les approches de deep learning viennent compléter ces modèles prédictifs en apportant une capacité d'analyse avancée des données morphologiques. Hassouneh et al. [118] ont développé un réseau de neurones profond comportant six couches cachées, intégrant un mécanisme de *dropout* afin de limiter le surapprentissage et d'améliorer la généralisation du modèle, dans le but de prédire la survie des patients atteints de leucémie. De leur côté, Boldú et al. [119] ont conçu ALNet, un réseau de neurones convolutionnel (CNN) appliqué à l'analyse d'images de frottis sanguins, capable de distinguer les cellules normales des cellules malignes et de différencier les blastes myéloïdes des blastes lymphoïdes, avec des performances validées par des schémas robustes de validation croisée [119].

Enfin, dans le contexte des allogreffes de cellules souches hématopoïétiques (allo-HSCT), Fuse et al. [120] et Arai et al. [121] ont utilisé des modèles de ML, notamment l'algorithme ADTree, afin de prédire le risque de rechute ainsi que la survenue de la maladie du greffon contre l'hôte aiguë (aGVHD). Ces modèles permettent l'établissement de scores de risque individualisés, améliorant significativement la capacité prédictive par rapport aux outils pronostiques conventionnels.

Ces travaux mettent en évidence le rôle central de l'intelligence artificielle dans la prédiction des hémopathies. En permettant une meilleure anticipation de la réponse aux traitements anticancéreux, l'identification précoce des patients à haut risque de rechute, la détection en amont des hémopathies ainsi que la prédiction des complications sévères et du risque évolutif, l'IA contribue à une amélioration globale de la précision prédictive. L'intégration conjointe de données cliniques, biologiques et morphologiques renforce ainsi la capacité des modèles à soutenir une prise en charge plus anticipative, personnalisée et fondée sur les données.

2.2 Apport de l'intelligence artificielle dans le diagnostic des hémopathies malignes :

Les hémopathies malignes constituent un ensemble hétérogène de pathologies dont le diagnostic repose sur l'intégration de données morphologiques, immunophénotypiques, cytogénétiques et moléculaires. Dans ce contexte, l'intelligence artificielle offre de nouvelles perspectives pour améliorer la précision diagnostique et l'analyse des données biologiques complexes. Dans cette section, nous examinerons l'apport de ces approches dans trois hémopathies malignes majeures : **les leucémies, les lymphomes et le myélome multiple.**

2.2.1 Leucémie

La leucémie constitue une hémopathie maligne majeure, caractérisée par une prévalence et une incidence élevées à l'échelle mondiale [122]. Son diagnostic demeure complexe et chronophage, nécessitant des analyses biologiques, cytologiques et génétiques approfondies [122]. Dans ce contexte, les techniques d'intelligence artificielle, notamment le ML, apparaissent comme des outils prometteurs pour identifier les altérations génétiques spécifiques et améliorer la classification des sous-types leucémiques [123]. Parmi les algorithmes les plus utilisés figurent le LASSO, la forêt aléatoire (*Random Forest*), la machine à vecteurs de support (SVM) et les arbres de décision [124].

Le ML a démontré son intérêt dans l'amélioration du diagnostic, la prédiction du pronostic et l'élaboration de stratégies thérapeutiques personnalisées [125]. Les premières applications ont porté sur la reconnaissance automatique des cellules leucémiques à partir de frottis sanguins, de la cytométrie en flux et de l'analyse génétique. Ahmed et al. [126] ont ainsi utilisé un réseau de neurones convolutif (CNN) pour différencier la leucémie myéloïde aiguë (LMA), la leucémie myéloïde chronique (LMC), la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) et la leucémie lymphocytaire chronique (LLC), avec une précision globale de 88,25 % [126]. De manière similaire, Huang et al. [127] ont appliqué des modèles CNN pour le diagnostic morphologique de la LMA, de la LLA et de la LMC, avec une précision supérieure à 95 % pour la LMC [128].

Abhishek et al. [129] Ont développé des approches combinant CNN pour l'extraction des caractéristiques et SVM ou *Random Forest* pour la classification finale des sous-types leucémiques à partir d'images de frottis. Dese et al. [130]. Ont confirmé la performance des algorithmes SVM pour la classification automatique des leucémies à partir d'images microscopiques [130]. Dans le cas spécifique de la LMC, Zhang et al. [131] ont mis au point un modèle de deep learning permettant de différencier les mégacaryocytes des cellules myéloïdes, avec une aire sous la courbe (AUC) de 84,93 % .

Au-delà du diagnostic, le ML s'avère performant pour la prédiction pronostique. Shanbehzadeh et al. [132] ont développé un modèle prédictif de survie à cinq ans chez des patients atteints de LMC, le modèle SVM présentant une AUC de 0,85. Dans la LLA, le ML a également permis d'estimer le risque individuel de pancréatite associée à l'Asparaginase [133]. Pour la LMA, des modèles supervisés ont permis d'identifier des signatures génétiques associées à un pronostic favorable, notamment la mutation *NRAS* et l'absence de mutations dans *ASXL2*, *RAD21*, *KIT* et *FLT3* [134], ainsi que l'implication des gènes *DNM1*, *MEIS1* et *SUSD3* [135].

2.2.2 Lymphome :

Au cours de la dernière décennie, le ML a considérablement amélioré la précision du diagnostic et l'analyse histopathologique, génomique et radiologique des lymphomes, contribuant au développement de la médecine personnalisée [136,137]. Bien que la biopsie demeure le standard diagnostique, le ML permet également de prédire le type de lymphome à partir de données d'imagerie. Can et al. Ont développé un modèle de deep learning capable de différencier automatiquement diverses causes de lymphadénopathies cervicales avec une précision supérieure à 92,5 % [138].

Dans le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL), des modèles ML ont permis de le différencier du lymphome folliculaire à partir de caractéristiques radiomiques issues du FDG-PET/CT, avec une AUC de 0,86 [139]. D'autres travaux ont montré que les signatures radiomiques guidées par ML pouvaient distinguer les lymphomes de la sarcoïdose avec des

performances comparables, voire supérieures, à celles des cliniciens [140]. Par ailleurs, des corrélats morphologiques exploitables par ML ont été identifiés pour prédire la transformation lymphomateuse à partir de biopsies médullaires [141].

Sur le plan pronostique, le ML permet d'estimer la progression de certaines hémopathies vers des formes agressives et de prédire la réponse au traitement. Carreras et al. [142] ont montré que la quantification automatisée de l'expression de *TNFAIP8* était associée à un mauvais pronostic dans le DLBCL.

D'autres approches intégrant des variables clinicopathologiques et moléculaires ont permis de prédire l'évolution du lymphome à cellules du manteau, avec une AUC de 0,83 [143]. Enfin, les techniques de DL appliquées au FDG-PET/CT permettent d'estimer le volume tumoral métabolique total, reconnu comme un facteur pronostique indépendant dans les lymphomes [144].

2.2.3 Myélome multiple :

Le myélome multiple est une hémopathie maligne des plasmocytes nécessitant une approche diagnostique intégrative combinant biologie, imagerie et génétique. Le ML a été exploré pour identifier des marqueurs précoces, orienter les décisions thérapeutiques et évaluer le risque de récurrence [145]. En imagerie, des algorithmes de ML ont permis de différencier les lésions osseuses liées au myélome de métastases vertébrales sur IRM, avec une précision atteignant 81 % [146].

D'autres travaux ont montré que l'intégration de biomarqueurs tumoraux et immunologiques dans des modèles ML permettait de prédire l'absence de maladie résiduelle mesurable et d'identifier des sous-groupes de patients présentant une survie sans progression et globale prolongée [147]. Enfin, l'association de caractéristiques radiomiques issues du FDG-PET/CT aux données cliniques améliore les performances pronostiques par rapport aux modèles conventionnels [148].

IV. Intégration de l'intelligence artificielle dans la prise en charge thérapeutique des hémopathies :

L'intelligence artificielle (IA), par le biais du ML et du DL, occupe aujourd'hui une place croissante dans la prise en charge thérapeutique des hémopathies malignes. Elle permet l'analyse simultanée de données cliniques, biologiques, cytogénétiques et moléculaires complexes, offrant ainsi une médecine personnalisée, adaptée au profil biologique de chaque patient. Cette approche vise à optimiser l'efficacité des traitements, à anticiper les résistances médicamenteuses et à réduire les effets indésirables.

Dans la leucémie myéloïde aiguë (LMA), Lee et al. [115] ont développé l'algorithme **MERGE**, une approche de ML intégrative combinant données multi-omiques et profils pharmacologiques afin de prédire la sensibilité des patients aux chimiothérapies. En analysant conjointement expression génique, mutations, méthylation, variations du nombre de copies et réponse in vitro à 160 médicaments, MERGE a permis d'identifier des associations gène-médicament fiables et de proposer des stratégies thérapeutiques personnalisées. Cette approche a surpassé les méthodes classiques de régression et de ML et a confirmé expérimentalement, par exemple, la sensibilité des patients porteurs de SMARCA4 aux inhibiteurs de **topoisomérase II**.

Comme illustré à la **Figure 22**, MERGE combine les informations génomiques, épigénétiques et pharmacologiques pour fournir des prédictions individualisées de réponse thérapeutique, démontrant le potentiel concret de l'IA dans la personnalisation des traitements.

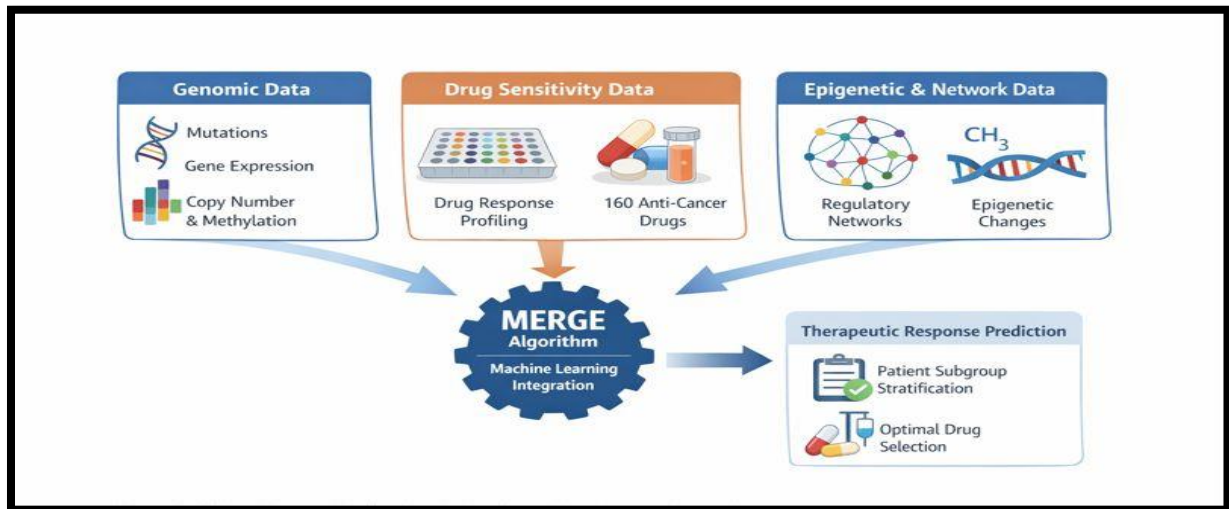


Figure 22 : Schéma illustrant l'intégration des données multi-omiques par l'algorithme MERGE pour prédire la réponse thérapeutique des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë [115].

Au-delà de la sélection initiale du traitement, l'IA permet également un suivi dynamique de la réponse thérapeutique. Lyu et al. [149] ont montré que les réseaux de neurones artificiels appliqués aux données transcriptomiques à cellule unique permettaient de classifier les populations cellulaires chez des patients leucémiques sous ibrutinib, détectant ainsi précocement les modifications induites par la thérapie. Cette analyse fine facilite l'identification rapide des patients réfractaires et l'ajustement des protocoles en temps réel, illustrant l'apport du ML dans la gestion personnalisée du traitement.

Chez les patients pédiatriques atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (ALL), Kashef et al. [150] ont utilisé le ML pour prédire l'indication de radiothérapie crânienne (CRT). En analysant les données cliniques et démographiques de 241 patients, leur modèle a atteint une précision de 90 % et une AUC de 0,875. Cette prédiction permet de sélectionner les patients susceptibles de bénéficier de cette modalité, réduisant l'exposition inutile et les effets secondaires à long terme, ce qui souligne la valeur de l'IA dans la prise en charge ciblée des hémopathies pédiatriques.

Dans le cadre des greffes allogéniques de cellules souches hématopoïétiques (allo-HSCT), l'IA est un outil d'aide à la décision thérapeutique critique. Fuse et al. [151] ont développé un modèle basé sur un arbre de décision alternatif pour prédire le risque de rechute après allo-HSCT chez des patients atteints de leucémie aiguë. En intégrant de multiples variables cliniques et transplantologiques, cet algorithme identifie les patients à haut risque et permet d'adapter le suivi et la stratégie post-greffe, illustrant l'importance du ML dans la planification personnalisée des soins.

De manière complémentaire, Mosquera Orgueira et al. [152] ont exploité des signatures transcriptomiques et le ML pour prédire le temps avant traitement chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (CLL). Cette approche permet de distinguer les patients nécessitant une intervention thérapeutique rapide de ceux pour qui un traitement immédiat n'est pas requis, améliorant ainsi la sécurité et l'efficacité de la prise en charge.

Dans les hémopathies myéloïdes, la grande hétérogénéité génétique complique le choix du traitement. Morita et al. [153] ont appliqué le ML à l'analyse des profils mutationnels pour prédire le phénotype et les issues cliniques, telles que la survie ou l'évolution vers des formes agressives. Cette stratification pronostique guide le clinicien dans la sélection de traitements intensifs, de thérapies ciblées ou de greffes, démontrant l'utilité indirecte mais cruciale de l'IA dans la décision thérapeutique.

Enfin, Sasaki et al. [154] ont développé le **Leukemia Artificial Intelligence Program (LEAP)** pour la leucémie myéloïde chronique en phase chronique. Cette plateforme analyse de manière longitudinale les données cliniques, biologiques et thérapeutiques afin de détecter les patients à risque de réponse sous-optimale ou de progression, permettant d'adapter le traitement, d'intensifier le suivi et d'améliorer les résultats cliniques. LEAP constitue un exemple concret de la médecine de précision assistée par l'IA, intégrée à la pratique clinique quotidienne.

En résumé, ces différentes études montrent que l'IA représente un levier essentiel pour la personnalisation et l'optimisation de la prise en charge thérapeutique des hémopathies

malignes. En transformant des données biologiques et cliniques complexes en informations exploitables, elle permet non seulement de prédire la réponse aux traitements, mais aussi d'anticiper les complications, de guider les décisions post-greffe et d'adapter la stratégie thérapeutique à chaque patient, inscrivant ainsi l'IA au cœur de la médecine de précision.

V. Enjeux éthiques et encadrement réglementaire de l'intelligence artificielle en hématologie :

1. Enjeux éthiques liés à l'utilisation de l'intelligence artificielle en hématologie. [1] :

L'intégration progressive de l'intelligence artificielle (IA) dans les pratiques diagnostiques en hématologie constitue une évolution majeure, marquée par des gains significatifs en matière d'automatisation, de rapidité d'analyse et d'amélioration des performances diagnostiques. Toutefois, ces avancées technologiques s'accompagnent de questionnements éthiques importants, qui conditionnent l'acceptabilité clinique, la sécurité des patients et la fiabilité des décisions médicales fondées sur ces outils.

L'un des principaux enjeux éthiques identifiés concerne les **biais algorithmiques et les risques de discrimination** associés aux systèmes d'intelligence artificielle. Ces biais peuvent résulter de données d'entraînement incomplètes, déséquilibrées ou historiquement biaisées, et être à l'origine d'erreurs diagnostiques, notamment sous la forme de diagnostics manqués ou incorrects. En hématologie, discipline caractérisée par l'existence de pathologies rares et par une grande variabilité morphologique des cellules sanguines et médullaires, ces biais peuvent affecter de manière disproportionnée certains groupes de patients et contribuer à l'aggravation des inégalités en santé. Les modèles reposant sur des architectures complexes de deep learning, en particulier les grands modèles de langage, sont particulièrement exposés à ce risque, dans la mesure où ils peuvent reproduire, voire amplifier, les biais présents dans les données tout au long du cycle de vie de l'outil, depuis sa conception jusqu'à son utilisation en pratique clinique.

La **problématique de l'explicabilité des algorithmes**, souvent décrite comme le phénomène de la « boîte noire », constitue un autre enjeu éthique central. Bien que certains modèles d'intelligence artificielle puissent surpasser l'expertise humaine dans des tâches spécifiques de détection ou de classification, les mécanismes internes ayant conduit à une décision donnée demeurent fréquemment opaques. Cette absence de transparence complique la compréhension et l'interprétation des résultats par les cliniciens, limite la détection d'éventuelles erreurs et pose un problème majeur dans un domaine comme l'hématologie, où l'analyse raisonnée, contextualisée et intégrative des données biologiques est indispensable à une prise de décision médicale sûre.

Ces limites en matière d'explicabilité ont des implications directes sur la **responsabilité médicale et juridique**. Le médecin demeure responsable des décisions prises à l'égard du patient, y compris lorsque celles-ci s'appuient sur des outils d'aide à la décision fondés sur l'intelligence artificielle. Toutefois, lorsque le fonctionnement de ces outils n'est pas pleinement compréhensible ou maîtrisable, l'attribution de la responsabilité en cas d'erreur diagnostique devient complexe, impliquant potentiellement le clinicien, le concepteur de l'algorithme et l'institution de santé.

La **protection des données de santé et le respect de la vie privée** représentent également un enjeu éthique majeur. Les systèmes d'intelligence artificielle appliqués à l'hématologie nécessitent l'accès à de grandes quantités de données sensibles, imposant des exigences élevées en matière de sécurité informatique et de gouvernance des données. Les solutions reposant sur des traitements à distance ou sur des modèles de langage peuvent exposer les informations médicales à des risques accrus de fuite, d'utilisation non autorisée ou de divulgation involontaire, soulevant des préoccupations importantes en matière de confidentialité et de respect des droits des patients.

Le respect de l'**autonomie du patient** constitue un autre défi éthique fondamental. Les patients doivent être informés de manière claire, loyale et compréhensible de l'utilisation de

systèmes d'intelligence artificielle dans leur parcours diagnostique, ainsi que des bénéfices et des risques potentiels associés. Cependant, la complexité croissante de ces technologies, combinée à leur intégration parfois peu visible dans la routine clinique, rend cette information difficile à transmettre de manière pleinement éclairée.

Par ailleurs, l'**inégalité d'accès aux technologies d'intelligence artificielle** soulève des préoccupations éthiques majeures en termes d'équité. L'accès à des outils d'IA performants en hématologie demeure variable selon les contextes géographiques, économiques et institutionnels, risquant d'accentuer les disparités existantes en matière de qualité diagnostique et de prise en charge des patients.

Enfin, l'utilisation généralisée de l'intelligence artificielle en hématologie expose au risque de **perte progressive des compétences professionnelles** (« deskilling »). Une dépendance excessive aux systèmes automatisés pourrait réduire la capacité des cliniciens et des biologistes à reconnaître des présentations atypiques ou nouvelles, et accroître la vulnérabilité des systèmes de soins en cas d'indisponibilité des outils d'IA. Cette problématique souligne l'importance d'une formation initiale et continue adaptée, permettant d'intégrer l'intelligence artificielle comme un outil d'assistance à la décision, sans compromettre les compétences fondamentales en hématologie.

Dans ce contexte, la littérature scientifique internationale a largement documenté ces enjeux éthiques et réglementaires. Le tableau ci-dessous présente une synthèse structurée des principales préoccupations éthiques identifiées, telles que rapportées dans des revues systématiques, des travaux de réflexion éthique et des rapports institutionnels majeurs. Il met en évidence la convergence des auteurs autour de thématiques centrales telles que les biais algorithmiques, le manque d'explicabilité, la protection des données, la responsabilité médicale, l'équité d'accès aux soins et les lacunes réglementaires.

Tableau XXII : Synthèse des enjeux éthiques et réglementaires de l'intelligence artificielle en santé et en hématologie.

Référence	Titre de la publication	Enjeux éthiques majeurs identifiés
Schnegg Kaufmann AS et al. (2025) [1]	Artificial Intelligence in Haematologic Diagnostics: Current Applications and Future Perspectives	-Biais algorithmique -Manque d'explicabilité (« boîte noire ») -Protection des données et confidentialité -Dépendance excessive et -Risque de perte de compétences professionnelles (« deskilling ») -Accès inégal -Régulation insuffisante
Zhang J, Zhang ZM. (2023) [155]	Ethics and governance of trustworthy medical artificial intelligence	-Qualité et fiabilité des données -Biais algorithmique -Opacité des algorithmes (« boîte noire ») -Sécurité et sûreté -Responsabilité et gouvernance
Tilala MH et al. (2024) [156]	Ethical considerations in the use of artificial intelligence and machine learning in health care: a comprehensive review	-Confidentialité et protection des données -Biais et équité -Transparence et explicabilité -Validation Clinique et régulation -responsabilité professionnelle et intégration clinique
Nuffield Council of Bioethics (2018) [157]	AI in healthcare and research	-Fiabilité et sécurité -Transparence et responsabilité -Biais des données -Justice et équité -Conséquences pour les patients et les professionnels de santé -Vie privée -Utilisation malveillante de l'IA
Bartoletti (2019) [158]	AI in Healthcare: Ethical and Privacy Challenges	-Vie privée -Confiance du public -Transparence -Impact sur les professionnels de santé -Responsabilité
Mittelstadt et al. (2016) [159]	The ethics of algorithms: Mapping the debate	-Équité et non-discrimination -Traçabilité -Opacité (« boîte noire ») ; -Transparence -Biais -Vie privée -Autonomie -Responsabilité morale

Hou J et al. (2025) [160]	Ethical concerns of AI in healthcare: a systematic review of qualitative studies	-Biais algorithmique -Atteintes à la vie privée -Responsabilité ambiguë -Impacts sur les workflows -Droits des patients
Freyer N et al. (2024) [161]	The ethical requirement of explainability for AI DSS in healthcare: a systematic review of reasons	-Manque de transparence -Modèles « boîte noire » -explicabilité insuffisante pour les cliniciens et les patients
Murphy K et al. (2021) [162]	Artificial intelligence for good health: a scoping review of the ethics literature	-Vie privée et sécurité des données -Responsabilité -Biais -Confiance du public -Nécessité de cadres éthiques et réglementaires
Ueda D et al. (2024) [163]	Fairness of artificial intelligence in healthcare: review and recommendations	- Biais et équité - Disparités diagnostiques et thérapeutiques - nécessité de jeux de données diversifiés et de modèles équitables
Ihaddouchen I et al. (2025) [164]	Responsible artificial intelligence in healthcare: a systematic review on the use of ethical principles in the development and deployment of artificial intelligence	-Autonomie -Sécurité des patients -Transparence et responsabilité -Inclusion et équité -Lacunes réglementaires

2. Encadrement réglementaire de l'intelligence artificielle en santé : situation internationale et nationale (Maroc) :

Face aux enjeux éthiques soulevés par l'essor rapide de l'intelligence artificielle (IA) en santé, il apparaît indispensable de mettre en place des mécanismes adaptés de gouvernance, de formation et de contrôle afin de garantir une utilisation conforme aux principes de responsabilité, de transparence et d'éthique, tout en plaçant la sécurité et les droits des patients au cœur des priorités. À l'échelle internationale, l'intelligence artificielle fait aujourd'hui l'objet de débats soutenus, oscillant entre les perspectives d'innovations majeures qu'elle offre et les préoccupations liées à la rapidité de son déploiement. Cette dynamique a conduit de nombreux États et organisations internationales à élaborer des cadres

réglementaires et normatifs visant à encadrer et orienter l'utilisation de l'IA, en particulier dans le domaine de la santé.

2.1 Cadres et initiatives réglementaires internationaux

À l'échelle mondiale, plusieurs initiatives structurantes ont été mises en œuvre afin d'encadrer le développement et l'utilisation de l'intelligence artificielle. L'UNESCO a adopté en novembre 2021 la *Recommandation sur l'éthique de l'intelligence artificielle*, approuvée par 193 États membres, constituant le premier cadre normatif mondial dédié à une utilisation responsable de l'IA. Ce texte fondateur met l'accent sur la protection des droits humains, l'équité, l'inclusion, la prévention des discriminations algorithmiques, ainsi que sur la transparence et la responsabilité dans la conception et le déploiement des systèmes d'intelligence artificielle [165]. Dans le prolongement de cette approche éthique, l'Organisation mondiale de la santé a publié des lignes directrices spécifiques à l'usage de l'IA en santé, soulignant l'importance d'une supervision humaine effective, de la sécurité des patients, de la fiabilité des algorithmes et de la protection des données personnelles. Ces recommandations insistent également sur la nécessité du consentement éclairé et sur la responsabilisation des différents acteurs impliqués dans le développement et l'utilisation des technologies d'IA en milieu médical [166].

Sur le plan juridique, l'Union européenne s'est dotée de l'**AI Act**, un cadre légal pionnier fondé sur une approche par le niveau de risque. Cette législation interdit les systèmes d'IA présentant des risques jugés inacceptables et soumet les systèmes à haut risque, notamment ceux susceptibles d'avoir un impact sur la santé, la sécurité ou les droits fondamentaux, à des exigences strictes en matière de conformité, de transparence et de contrôle. Elle prévoit également des dispositions spécifiques pour les modèles d'IA à usage général capables d'exercer un impact systémique [167]. Aux États-Unis, la gouvernance de l'intelligence artificielle repose sur une approche décentralisée, chaque État adoptant ses propres dispositifs législatifs, tandis que certaines initiatives fédérales, telles que le ***Safe and Secure Innovation for Frontier Artificial Intelligence Systems Act***, visent à établir des normes minimales en

matière de sécurité et de transparence. Des États comme la Californie, l'Illinois ou Washington ont mis en place des réglementations ciblées concernant la reconnaissance faciale, les systèmes automatisés et la protection des données, illustrant la complexité et l'hétérogénéité de la régulation de l'IA dans un contexte d'innovation rapide [168,169].

En Chine, la réglementation de l'intelligence artificielle, en particulier de l'IA générative, connaît une évolution rapide. Un projet réglementaire publié en 2024 impose des exigences strictes en matière de sécurité des modèles, de protection des données d'entraînement et de gestion des risques. Il interdit également l'intégration de contenus illégaux ou contraires aux valeurs nationales et impose le consentement des utilisateurs pour l'utilisation de leurs données personnelles. Ces mesures traduisent la volonté des autorités chinoises d'encadrer étroitement l'usage de l'IA tout en soutenant l'innovation technologique et le leadership du pays dans ce domaine stratégique [170,171].

2.2 Situation réglementaire de l'intelligence artificielle au Maroc :

Au Maroc, la transformation numérique repose sur un cadre législatif structuré, comprenant notamment la **loi n°09-08 relative à la protection des données personnelles** et la **loi n°05-20 relative à la cybersécurité**. Promulguée en 2009, la loi n°09-08 définit des règles strictes encadrant la collecte, le traitement et le stockage des données personnelles. Toutefois, elle ne traite pas spécifiquement des enjeux propres à l'intelligence artificielle, tels que la régulation des algorithmes décisionnels, la transparence des systèmes automatisés ou la prévention des biais discriminatoires [172].

La loi n°05-20, adoptée en 2020, constitue un cadre juridique central visant à renforcer la sécurisation des systèmes d'information et la prévention des risques numériques. Dans le domaine de l'intelligence artificielle, cette loi contribue à améliorer la fiabilité des systèmes et la protection des informations sensibles, en particulier dans des secteurs critiques tels que la santé [173].

Par ailleurs, les autorités marocaines ont exprimé leur volonté d'élaborer un cadre juridique spécifique dédié à l'intelligence artificielle. Le ministre de la Justice a récemment

souligné la nécessité d'anticiper les risques et les défis liés à ces technologies émergentes, tout en s'inspirant des meilleures pratiques internationales, afin de garantir la protection des droits des citoyens et une utilisation responsable de l'IA [174].

Dans cette perspective, bien que le Maroc dispose déjà de textes juridiques accompagnant la transformation numérique, une révision et une adaptation du cadre réglementaire apparaissent nécessaires afin de répondre aux nouveaux usages, aux enjeux éthiques émergents et aux risques croissants associés au développement rapide de l'intelligence artificielle, en particulier dans le secteur de la santé.



Au regard des avancées récentes de l'intelligence artificielle en hématologie cellulaire, son intégration en pratique de laboratoire apparaît prometteuse mais doit s'inscrire dans une démarche rigoureuse et encadrée. Compte tenu de ses implications diagnostiques, organisationnelles et éthiques, il apparaît nécessaire de formuler des recommandations adaptées au contexte marocain afin d'assurer une intégration progressive, sécurisée et efficiente de ces technologies au sein des laboratoires d'hématologie.

- **Positionner l'intelligence artificielle comme un outil d'aide à la décision**

Il est recommandé d'intégrer l'intelligence artificielle en hématologie comme un outil d'aide à la décision médicale destiné à améliorer la précision diagnostique, la reproductibilité des analyses et les délais de rendu des résultats, sans se substituer au biologiste médical ou à l'hématologiste, dont la responsabilité demeure centrale.

- **Moderniser les infrastructures et harmoniser les équipements**

La mise en œuvre efficace de l'intelligence artificielle repose sur des infrastructures adaptées. Il est recommandé de moderniser progressivement les équipements, notamment les systèmes d'imagerie numérique et les plateformes informatiques, et d'harmoniser les procédures analytiques afin de garantir la standardisation des données.

- **Garantir la qualité et la traçabilité des données**

La performance des outils d'intelligence artificielle dépend étroitement de la qualité des données exploitées. Il est recommandé d'établir des protocoles rigoureux de collecte, de normalisation et de traçabilité des données, ainsi que de constituer des bases de données nationales, anonymisées et représentatives du contexte marocain.

- **Assurer une validation locale et une intégration progressive**

Avant toute généralisation, les outils d'intelligence artificielle doivent faire l'objet d'une validation locale. Il est recommandé de privilégier des projets pilotes au sein de laboratoires de référence afin d'évaluer leurs performances, leurs limites et leur impact organisationnel.

- **Renforcer la formation des professionnels**

Il est recommandé d'intégrer l'intelligence artificielle médicale dans les cursus de formation initiale et continue, afin de permettre une interprétation critique des résultats et de garantir une utilisation raisonnée, sécurisée et responsable de ces outils.

- **Mettre en place un cadre réglementaire et éthique**

L'utilisation de l'intelligence artificielle en biologie médicale nécessite l'instauration d'un cadre réglementaire national clair, garantissant la protection des données de santé, la transparence des algorithmes et la responsabilité médico-légale, en conformité avec les standards internationaux.

- **Encourager la recherche et la collaboration**

Il est recommandé de promouvoir la recherche collaborative entre laboratoires, établissements hospitaliers, universités et acteurs technologiques, afin de développer des solutions adaptées aux besoins nationaux et de renforcer l'expertise locale.

- **Adopter une vision stratégique à long terme**

L'intégration de l'intelligence artificielle doit s'inscrire dans une stratégie nationale visant à renforcer l'autonomie scientifique, améliorer la qualité diagnostique et soutenir le développement de la médecine de précision au Maroc.



CONCLUSION



L'hématologie cellulaire occupe une place fondamentale dans le diagnostic biologique et la prise en charge de nombreuses pathologies, en raison de la richesse et de la complexité des informations morphologiques, cytologiques et biologiques qu'elle mobilise. Dans ce cadre, l'émergence de l'intelligence artificielle s'inscrit comme une évolution technologique majeure, offrant de nouvelles perspectives pour l'analyse et l'exploitation de ces données selon des modalités plus standardisées et reproductibles.

Les données issues de la littérature analysée dans cette thèse montrent que les approches fondées sur le Machine Learning et le Deep Learning apportent une contribution significative à l'hématologie cellulaire. Leur application à l'analyse des frottis sanguins et médullaires, ainsi qu'à l'interprétation des données de cytométrie en flux, permet d'améliorer la performance diagnostique, de réduire la variabilité inter-observateur et d'optimiser les délais d'analyse. Ces outils s'intègrent dans une démarche complémentaire à l'expertise humaine, qui demeure indispensable et centrale dans le processus décisionnel.

Par ailleurs, l'exploitation conjointe de données morphologiques, biologiques, cytométriques et cliniques favorise une meilleure stratification pronostique et participe au développement d'une prise en charge thérapeutique plus personnalisée, en cohérence avec les principes de la médecine de précision.

Néanmoins, l'intégration de l'intelligence artificielle dans la pratique médicale ne peut être envisagée sans un encadrement rigoureux. Elle repose sur des exigences strictes en matière de qualité, de représentativité et de sécurité des données, ainsi que sur la validation clinique des algorithmes et la transparence des processus décisionnels. Les enjeux éthiques, réglementaires et organisationnels, notamment en ce qui concerne la protection des données de santé et la responsabilité médicale, constituent des prérequis indispensables à une utilisation fiable et sécurisée de ces technologies.

Dans le contexte marocain, l'intelligence artificielle représente une opportunité pour renforcer les performances des laboratoires d'hématologie et améliorer la qualité des soins.

Son intégration progressive, fondée sur la formation des professionnels de santé, la modernisation des infrastructures et l'élaboration d'un cadre réglementaire adapté, permettra d'accompagner l'évolution vers une hématologie plus précise, plus prédictive et mieux adaptée aux besoins des patients.

Ainsi, l'intelligence artificielle ne se substitue ni au biologiste ni au clinicien, mais s'inscrit comme un outil d'aide à la décision, destiné à soutenir et à renforcer le raisonnement diagnostique et thérapeutique. Son développement raisonné et encadré constitue un levier majeur pour l'évolution future de l'hématologie cellulaire et pour l'amélioration continue des pratiques médicales.



Résumé

Introduction :

L'hématologie cellulaire repose sur l'analyse morphologique et quantitative des cellules sanguines et médullaires, indispensable au diagnostic biologique mais exposée à une variabilité liée à l'interprétation humaine. L'intelligence artificielle (IA) apparaît dans ce contexte comme une approche innovante permettant d'améliorer la standardisation, la reproductibilité et la fiabilité des analyses hématologiques.

Le chapitre I est consacré aux fondements de l'intelligence artificielle. Il présente ses principales définitions, son évolution historique ainsi que les méthodes majeures utilisées en médecine, notamment le Big Data, le machine learning et le deep learning.

Le chapitre II aborde les bases de l'hématopoïèse et les principaux moyens d'exploration en hématologie cellulaire, incluant l'hémogramme, l'examen morphologique, la cytométrie en flux, la cytogénétique et la biologie moléculaire, ainsi que les principales hémopathies bénignes et malignes.

Le chapitre III analyse l'apport de l'intelligence artificielle en hématologie cellulaire, en particulier dans l'automatisation et la standardisation de l'analyse des frottis sanguins et médullaires, de la cytométrie en flux, ainsi que dans l'analyse cytogénétique et de biologie moléculaire. Il met également en évidence le rôle de l'IA dans le diagnostic, le pronostic et la personnalisation thérapeutique, tout en abordant les enjeux éthiques et réglementaires liés à son utilisation.

Conclusion :

Cette thèse met en évidence que l'intelligence artificielle constitue un outil d'aide à la décision à forte valeur ajoutée. Son intégration raisonnée et encadrée représente une opportunité stratégique pour améliorer la qualité des soins et optimiser les pratiques en hématologie cellulaire, notamment dans le contexte marocain.

Abstract

Introduction:

Cellular hematology is based on the morphological and quantitative analysis of blood and bone marrow cells, which is essential for biological diagnosis but subject to variability related to human interpretation. In this context, artificial intelligence (AI) emerges as an innovative approach capable of improving the standardization, reproducibility, and reliability of hematological analyses.

Chapter I is devoted to the foundations of artificial intelligence. It presents its main definitions, historical development, and the major methods used in medicine, particularly Big Data, machine learning, and deep learning.

Chapter II addresses the fundamentals of hematopoiesis and the main investigative techniques in cellular hematology, including the complete blood count, morphological examination, flow cytometry, cytogenetics, and molecular biology, as well as the principal benign and malignant hematologic disorders.

Chapter III analyzes the contribution of artificial intelligence to cellular hematology, particularly in the automation and standardization of peripheral blood and bone marrow smear analysis and flow cytometry, as well as cytogenetic and molecular biology analyses. It also highlights the role of AI in diagnosis, prognosis, and therapeutic personalization, while addressing the ethical and regulatory issues related to its use.

Conclusion:

This thesis demonstrates that artificial intelligence represents a high-value clinical decision-support tool. Its rational and well-regulated integration constitutes a strategic opportunity to improve the quality of care and optimize practices in cellular hematology, particularly in the Moroccan context.

ملخص

المقدمة

يرتكز علم أمراض الدم الخلوية على التحليل المورفولوجي والكمي لخلايا الدم والدماغ العظمي، وهو عنصر أساسي في التشخيص البيولوجي، إلا أنه يظل عرضةً لتفاوتات مرتبطة بالتفسير البشري. وفي هذا السياق، تبرز تقنيات الذكاء الاصطناعي كنهج مبتكر يهدف إلى تحسين توحيد المعايير، وقابلية إعادة الإنتاج، وموثوقية التحاليل الدموية.

يتناول الفصل الأول الأسس المفاهيمية للذكاء الاصطناعي، حيث يعرض تعريفاته الرئيسية، وتطوره التاريخي، وأهم المناهج المستخدمة في المجال الطبي، ولا سيما البيانات الضخمة (Big Data)، والتعلم الآلي (Machine Learning)، والتعلم العميق (Deep Learning).

ويركز الفصل الثاني على مبادئ تكوّن الدم ووسائل الاستقصاء الرئيسية في علم أمراض الدم الخلوية، بما في ذلك تعداد الدم الكامل، والفحص المورفولوجي، وقياس التدفق الخلوي، وعلم الوراثة الخلوية، والبيولوجيا الجزيئية، إضافةً إلى أهم اعتلالات الدم الحميدة والخبيثة.

أما الفصل الثالث فيحلل إسهام الذكاء الاصطناعي في علم أمراض الدم الخلوية، ولا سيما في أتمتة وتوحيد تحليل لطاخات الدم والدماغ العظمي وقياس التدفق الخلوي، إضافةً إلى التحاليل السيتوجينية والبيولوجيا الجزيئية. كما يبرز دور الذكاء الاصطناعي في التشخيص والتنبؤ بالمآل المرضي وتخصيص المعالجة، مع التطرق إلى الجوانب الأخلاقية والتنظيمية المرتبطة باستخدامه.

الخلاصة:

تُبرز هذه الأطروحة أن الذكاء الاصطناعي يشكل أداة عالية القيمة لدعم اتخاذ القرار الطبي. كما أن إدماجه بشكل عقلاني ومؤطر يمثل فرصة استراتيجية لتحسين جودة الرعاية الصحية وتطوير الممارسات في علم أمراض الدم الخلوية، ولا سيما في السياق المغربي.



BIBLIOGRAPHIE



1. Schnegg–Kaufmann AS, Bacher U, Rovó A, Andres M, Wiedemann G, Porret NA, et al. Artificial intelligence in haematologic diagnostics: current applications and future perspectives. *Acta Haematol.* 2025 ;148(1):1–12. doi:10.1159/000548753.
2. Topol EJ. High–performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med.* 2019;25(1):44–56. doi:10.1038/s41591–018–0300–7.
3. Moosavi Tayebi R, Mu Y, Dehkharghanian T, Ross C, Sur M, Foley R, et al. Automated bone marrow cytology using deep learning to generate a histogram of cell types. *Commun Med (Lond).* 2022;2:45. doi:10.1038/s43856–022–00107–6.
4. Choi JW, Ku Y, Yoo BW, Kim JA, Lee DS, Chai YJ, et al. White blood cell differential count of maturation stages in bone marrow smear using dual–stage convolutional neural networks. *PLoS One.* 2017;12(12):e0189259. doi:10.1371/journal.pone.0189259.
5. Gaffiot F. Le grand Gaffiot : dictionnaire latin–français. Paris : Hachette ; 2000
6. Picoche J. Dictionnaire étymologique du français [Internet]. Paris : Le Robert ; 2006 [cité 2026 févr 3]. Disponible sur : https://archive.org/details/dictionnaireetym0000pico_k1r8
7. Tumanggor RO, Dariyo A. Psychological foundations of spiritual intelligence. *Int J Appl Soc Sci Humanit.* 2024 Aug ;2(3) :134–140. doi:10.24912/ijassh.v2i3.34284.
8. Larousse. Intelligence artificielle [Internet]. Paris: Larousse; [cited 2026 Feb 3]. Available from: https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/intelligence_artificielle/187257
9. Minsky M. Computation: finite and infinite machines. Englewood Cliffs (NJ): Prentice–Hall; 1967.
10. Russell S, Norvig P. Artificial Intelligence: A Modern Approach. 4th ed. Global Edition. Harlow: Pearson Education; 2020.
11. Parlement européen. Intelligence artificielle : définition et utilisation [Internet]. Bruxelles : Parlement européen; 2020 [cité le 20 déc 2025]. Available from: <https://www.europarl.europa.eu/topics/fr/article/20200827STO85804/intelligence-artificielle-definition-et-utilisation>
12. IBM. Qu’est–ce que l’intelligence artificielle (IA)? IBM Think [Internet]. Armonk (NY): IBM; 2024 [cited 2025 Dec 20]. Available from: <https://www.ibm.com/fr-fr/topics/artificial-intelligence>
13. Benani A. Histoire et perspectives de l’intelligence artificielle. *Med Sci (Paris).* 2024;40(3):283–286.

14. Zaraté P.

L'intelligence artificielle d'hier à aujourd'hui [Internet]. 2021 [cité 21 déc. 2025]. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/350340924_L%27intelligence_artificielle_d%27hier_a_aujourd%27hui

15. Soudoplatoff S.

L'intelligence artificielle : l'expertise partout accessible à tous [Internet]. Paris : Fondation pour l'innovation politique; févr 2018 [cité le 26 déc 2025]. 60 p. Disponible sur :
https://www.fondapol.org/app/uploads/2020/05/122-SOUDOPLATOF_2018-02-16_web-1.pdf

16. Sansonetti J.

Histoire de l'intelligence artificielle : création et évolutions [Internet]. WiziShop; 2022 Sep 30 [cité 2025 Dec 26]. Disponible sur:
<https://www.wizishop.fr/media/65a80345b8dd602cb72e9be4/v1/chronologie-ia-wizishop.jpg.webp>

17. Ristevski B, Chen M.

Big Data Analytics in Medicine and Healthcare. J Integr Bioinform. 2018;15(3):20170030.

18. Sadiku MNO, Ajayi SA, Sadiku JO.

Machine learning: an overview. *Int J Trend Sci Res Dev* [Internet]. 2025 [cité 2026 févr 3];9(5):1121–1131. Disponible sur: <https://www.ijtsrd.com/papers/ijtsrd97693.pdf>

19. James L.

Major steps of machine learning process in data science lifecycle. *Int J Swarm Evol Comput*. 2022;11:272. doi:10.35248/2090-4908.22.11.272.

20. Sarker IH.

Machine learning: algorithms, real-world applications and research directions. *SN Comput Sci*. 2021;2:160. doi:10.1007/s42979-021-00592-x.

21. Lee EJ, Kim YH, Kim N, Kang DW.

Deep into the brain: artificial intelligence in stroke imaging. *J Stroke*. 2017;19(3):277–285. doi:10.5853/jos.2017.02054.

22. Ling Q.

Machine learning algorithms review. *Appl Comput Eng*. 2023;4(1):91–98. doi:10.54254/2755-2721/4/20230355.

23. Uddin S, Khan A, Hossain ME, Moni MA.

Comparing different supervised machine learning algorithms for disease prediction. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2019;19:281. doi: 10.1186/s12911-019-1004-8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12911-019-1004-8>

24. Ezugwu AE, et al.

Classical machine learning: seventy years of algorithmic learning evolution [Preprint]. arXiv. 2024 [cited 2025 Dec 26]. Available from: <https://arxiv.org/abs/2408.01747>

25. Khan M.

KMeans Clustering for Classification [Internet]. Medium; 2017 Aug 2 [cité le 1 janv. 2026]. Available from : <https://medium.com/data-science/kmeans-clustering-for-classification-74b992405d0a>

26. Mienye ID, Swart TG.

A comprehensive review of deep learning: Architectures, recent advances, and applications. *Information*. 2024;15(12):755. doi:10.3390/info15120755.

27. Les réseaux de neurones convolutifs [Internet]. Natural Solutions. 2018 Apr 17 [cited 2026 Jan 1]. Available from: <https://www.natural-solutions.eu/blog/la-reconnaissance-dimage-avec-les-reseaux-de-neurones-convolutifs>

28. Krichen M.

Convolutional Neural Networks: A Survey. *Computers*. 2023;12:151. doi:10.3390/computers12080151.

29. Jagannathan-Bogdan M, Zon LI.

Hematopoiesis. *Development*. 2013 Jun;140(12):2463–2467. doi:10.1242/dev.083147.

30. Morrison SJ, Uchida N, Weissman IL.

The Biology of Hematopoietic Stem Cells. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 1995;11:35–71. doi:10.1146/annurev.cb.11.110195.000343.

31. Chapman J, Zhang Y.

Histology, hematopoiesis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2026 Jan 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534246/>

32. Zhang Y, Gao S, Xia J, Liu F.

Hematopoietic hierarchy: an updated roadmap. *Trends Cell Biol*. 2018;28(12):976–986. doi:10.1016/j.tcb.2018.06.001.

33. Les mécanismes physiopathologiques des hémopathies malignes [Internet]. Medicine Key. [cited 2026 Jan 8]. Available from: <https://clemedicine.com/les-mecanismes-physiopathologiques/>

34. HEMATOCELL.

Globules rouges et leur pathologie : érythropoïèse [Internet]. [cité 2025 Déc 09]. Available from: <https://www.hematocell.fr/globules-rouges-et-leur-pathologie/erythropoiese>

35. Alessio M.

Granulopoiesis: developmental pathways of granulocytes. *Cell Dev Biol*. 2024;13:356. doi:10.35248/2168-9296.24.13.356.

36. Jandrot-Perrus M, Nurden P.

From platelet functions to therapy. *Rev Med Interne*. 2010;31 Suppl 3:S319–S323. Available from: https://www.researchgate.net/publication/47700446_From_platelet_functions_to_therapy [cited 2026 Jan 8].

37. **Guilliams M, Mildner A, Yona S.**
Developmental and functional heterogeneity of monocytes. *Immunity*. 2018;49(4):595–613. doi:10.1016/j.immuni.2018.10.005.
38. **Physiologie des lymphocytes B, T et NK [Internet]. Hematocell.** [cited 2026 Jan 8]. Available from: <https://www.hematocell.fr/leucocytes-physiologie-aspects-fondamentaux/physiologie-des-lymphocytes-b-t-et-nk>
39. **Harmouchi I.**
Hémogramme : étude de la fiabilité des alarmes données par l'automate [thesis]. Marrakech (MA): Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech; 2020 [cited 2026 Jan 10]. Available from: <https://toubkal.imist.ma/handle/123456789/21571>
40. **Zhang N, Wu J, Wang Q et al.**
Global burden of hematologic malignancies and evolution patterns over the past 30 years. *Blood Cancer J*. 2023;13:82.
41. **Bernard J, Lévy J P, Varet B, Claudel JP, Rain JD, Sultan Y.**
Hématologie. Abrégé. Masson, 9ème ed. Paris ; 1998 :352p.
42. **Nafil H, Tazi I, Faez S, Benchemsi N.**
Profil cytologique des leucémies aiguës à Casablanca. *J Afr Cancer Afr J Cancer*. mai 2012;4(2):79–83
43. **Huguet F, Récher C.**
Acute leukemia in adults. *Hématologie*. mai 2011;17(3):203–24.
44. **Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E et al.**
Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. *Revue d'Épidémiologie Santé Publique* 2008;56,3:159–75.
45. **Benlmlih G.**
Profil épidémiologique, diagnostique et évolutif des hémopathies malignes au CHU Hassan II de Fès [thèse]. Fès: Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté de Médecine et de Pharmacie; 2024.
46. **Soret J, Kiladjian JJ.**
Syndromes myéloprolifératifs. *Rev Prat*. 2021;71:39–49. Available from: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/syndromes-myeloproliferatifs> [cited 2026 Jan 12].
47. **Rieu JB.**
Cytologie des hémopathies malignes : anomalies sanguines et médullaires. 2e éd. Paris: John Libbey Eurotext; 2024.
48. **Scarfò L, Ferreri AJM, et Ghia P.**
Chronic lymphocytic leukaemia. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016;104:169–182. doi:10.1016/j.critrevonc.2016.06.003.
49. **Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, Ghia P et al.**
Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32(1):23–33. doi:10.1016/j.annonc.2020.09.019.

- 50. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F et al.**
Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. *Blood*. 2008;111(12):5446–5456.
doi:10.1182/blood-2007-06-093906.
- 51. Michels TC, Petersen KE.**
Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2017;95(6):373–383.
- 52. Albagoush SA, Shumway C, Azevedo AM.** Cancer,
multiple myeloma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [cited 2026 Jan 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534764/>
- 53. Netgen.**
Myélome multiple. *Rev Med Suisse*. 2007. Available from:
<https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS102/2502> [cited 2026 Jan 15].
- 54. Dotson JL, Lebowicz Y.**
Myelodysplastic syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2026 Jan 9]. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534126/>
- 55. Garcia-Manero G, Chien KS, Montalban-Bravo G.**
Myelodysplastic syndromes: 2021 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol*. nov 2020;95(11):1399–420. doi:10.1002/ajh.25950.
- 56. Greenberg PL, Stone RM, Al-Kali A, Barta SK, Bejar R, Bennett JM, et al.**
Myelodysplastic Syndromes, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. janv 2017;15(1):60–87.
- 57. Shreve J, Nazha A.**
Novel Prognostic Models for Myelodysplastic Syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am*. avr 2020;34(2):369–78.
- 58. Sekeres MA, Taylor J.**
Diagnosis and Treatment of Myelodysplastic Syndromes: A Review. *JAMA*. 6 sept 2022 [cité 9 janv 2026];328(9):872–80. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.14578>
- 59. Emadi A.**
Syndrome myélodysplasique – Hématologie et oncologie. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 09 Janv 2026]. Disponible sur:
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/leuc%C3%A9mies/syndrome-my%C3%A9lodysplasique>
- 60. Paillassa J, Herbaux C, Jouet JP et Rose C.**
Hématologie, onco-hématologie, 4^{ème} édition 2017.

61. Zaghrou S.

Les moyens diagnostiques des hémopathies malignes : expérience du laboratoire d'hématologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech à propos de 140 cas [thèse de doctorat]. Marrakech : Université Mohammed V ; 2020.

62. Rahali f.

Guide d'hématologie clinique à l'usage de l'étudiant en médecine en stage hospitalier [thèse]. Marrakech (MA): Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech; 2018.

63. Ouaitou Z.

Apport du frottis sanguin dans l'orientation du diagnostic des hémoglobinopathies : expérience du laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire de Marrakech [thèse]. FMPM, Marrakech, 2018

64. Trumel C.

Réalisation et lecture du frottis sanguin : guide pratique [Internet]. CCpath – Aide à la réalisation des prélèvements; 2018 [cité 2026 janv 09]. Available from: <https://www.ccpath.fr/sites/default/files/inline-files/Realisation-et-lecture-du-FS.pdf>

65. Amou C.

Confession, coloration et examen des frottis [Internet]. Université d'Abomey-Calavi (Bénin) : Licence; 2002 [cité 2026 janv 10]. Available from: https://www.memoireonline.com/10/13/7583/m_Confession-coloration-et-examen-des-frottis.html

66. Hamza FNA.

L'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies : à propos de 100 cas [thèse]. Marrakech: Université Cadi Ayyad, Faculté de Médecine et de Pharmacie; 2012.

67. Diallo AG, Moustapha MB, Paul K, Diallo M, Baldé TH, Kourouma M, et al.

Apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies : à propos de 150 cas au Centre Médical et Conseil en Santé de Kipé, Conakry (Guinée), de mars 2022 à mars 2024. PAMJ Clin Med. 2025;18(12):46683. doi: 10.11604/pamj-cm.2025.18.12.46683. Available from: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/18/12/full>

68. ONCO AURA.

Myélogramme : fiche technique – BPA-FT23-11-MYELOG [Internet]. 07 déc 2023 [consulté le 26 nov. 2025]. Available from : <https://ressources-aura.fr/wp-content/uploads/2024/01/BPA-FT23-11-MYELOG.pdf>

69. Cytologie-Sanguine.

Moelle – Myélogramme [Internet]. Lyon : Cytologie-Sanguine ; 2025 [consulté le 26 nov. 2025]. Available from: https://www.cytologie-sanguine.com/html/moelle_myelogramme.php

70. Société française d'hématologie. *Hématologie*. 3e éd. Paris : Elsevier Masson ; 2018. 380 p.

71. Chapurlat R.

Biopsies osseuses et ostéo-médullaires. *Rev Rhum Monogr.* 2020;87:101-104.
doi:10.1016/j.monrhu.2020.02.002

72. Messner HA, Schiffer CA, Arber DA, et al.

Flow cytometric immunophenotyping for the diagnosis and monitoring of hematologic neoplasms. *Blood.* 2008;111(8):3941-3967. doi:10.1182/blood-2007-11-120535.

73. Quessada J, Nguyen-Khac F.

Apport de la cytogénétique dans les hémopathies malignes. *Revue Francophone des Laboratoires.* 2025;568:63-70. doi:10.1016/S1773-035X(25)76279-6.

74. Legland AM.

Cytogénétique des syndromes myélodysplasiques avec elliptocytose : étude bibliographique et revue de la littérature [thèse de médecine]. Marseille ; 2021.

75. Zhao W.

Applications of Molecular Genetic Testing in Hematopoietic and Lymphocytic Neoplasms. *J Clin Transl Pathol.* 2024;4(4):153-162. doi: 10.14218/JCTP.2024.00042.

76. Lengliné É.

Place de la biologie moléculaire des hémopathies malignes pour le réanimateur. *Réanimation.* 2016;25(Suppl 1):S115-S118. doi:10.1007/s13546-016-1192-5.

77. Zini G.

Artificial intelligence in hematology. *Hematology.* 2005;10(5):393-400.
doi:10.1080/10245330410001727055.

78. Nazha A, Elemento O, Ahuja S, Lam BD, Miles M, Shouval R, et al.

Artificial intelligence in hematology. *Blood.* 2025;146(19):2283-2292.
doi:10.1182/blood.2025029876.

79. Kratz A, Lee S, Zini G, Riedl JA, Hur M,

Machin S; on behalf of the International Council for Standardization in Haematology. Digital morphology analyzers in hematology: ICSH review and recommendations. *Int J Lab Hematol.* 2019;41(4):414-435. doi:10.1111/ijlh.13042.

80. Merino A, Puigví L, Boldú L, Alférez S, Rodellar J.

Optimizing morphology through blood cell image analysis. *Int J Lab Hematol.* 2018;40(Suppl 1):54-61. doi:10.1111/ijlh.12832.

81. Grimon N, Ceccomarini T, Maurel-Ribes A, Rieu JB, Mémier V, Dubois-Galopin F.

Digital morphology analyzers in hematology: a French survey. *Ann Biol Clin (Paris).* 2020;78(5):519-526. doi:10.1684/abc.2020.1587.

82. Kim H, Hur M, d'Onofrio G, Zini G.

Real world application of digital morphology analyzers: practical issues and challenges in clinical laboratories. *Diagnostics.* 2025;15(6):677. doi:10.3390/diagnostics15060677.

83. Baydargil HB, Bocklitz T.

Unstained Blood Smear Analysis: A Review of Rule-Based, Machine Learning, and Deep Learning Techniques. *J Biophotonics*. 2025;18(10):e202500121. doi:10.1002/jbio.202500121.

84. Tavakoli S, Ghaffari A, Mousavi Kouzehkanan Z, Hosseini R.

New segmentation and feature extraction algorithm for classification of white blood cells in peripheral smear images. *Sci Rep*. 2021;11:19428. doi:10.1038/s41598-021-98599-0.

85. Nasser SA, Paul D, Awate SP.

Single test image-based automated machine learning system for distinguishing between trait and diseased blood samples. *arXiv* [Preprint]. 2021. doi:10.48550/arXiv.2103.16285.

86. Xing Y, Liu X, Dai J, Ge X, Wang Q, Hu Z, et al.

Artificial intelligence of digital morphology analyzers improves the efficiency of manual leukocyte differentiation of peripheral blood. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2023;23:50. doi:10.1186/s12911-023-2153-z.

87. Duan Y, Li X, Luo J, Zhang Y, Qiu J.

Leukocyte classification based on spatial and spectral features of microscopic hyperspectral images. *Opt Laser Technol*. 2019;112:530–538.

88. Sajjad M, Khan S, Shoaib M, Ali H, Jan Z, Muhammad K, Mehmood I.

Computer aided system for leukocytes classification and segmentation in blood smear images. In: *Proceedings of the 2016 International Conference on Frontiers of Information Technology (FIT 2016)*. 2016:99–104. doi:10.1109/FIT.2016.24.

89. Moradi Amin M, Kermani S, Talebi A, Ghelich Oghli M.

Recognition of acute lymphoblastic leukemia cells in microscopic images using K-means clustering and support vector machine classifier. *J Med Signals Sens*. 2015;5(1):49–58. PMID:25709941

90. Agaian S, Madhukar M, Chronopoulos AT.

A new acute leukaemia-automated classification system. *Comput Methods Biomech Biomed Eng Imaging Vis*. 2018;6(3):303–314. doi:10.1080/21681163.2016.1234948.

91. Zhao J, Zhang M, Zhou Z, Chu J, Cao F.

Automatic detection and classification of leukocytes using convolutional neural networks. *Med Biol Eng Comput*. 2017;55(8):1287–1301. doi:10.1007/s11517-016-1590-x

92. Şengür A, Akbulut Y, Budak Ü, Cömert Z.

White blood cell classification based on shape and deep features. *Proc 2019 International Artificial Intelligence and Data Processing Symposium (IDAP)*; 2019 Sep 21–22; Malatya, Turkey. p. 1–4. doi:10.1109/IDAP.2019.8875945.

93. Prinyakupt J, Pluempitiwiriyawej C.

Segmentation of white blood cells and comparison of cell morphology by linear and naïve Bayes classifiers. *Biomed Eng Online*. 2015;14(1):63. doi:10.1186/s12938-015-0057-8.

94. **Vogado LHS, Veras RMS, Araujo FHD, Silva RRV, Aires KRT.**
Leukemia diagnosis in blood slides using transfer learning in CNNs and SVM for classification. *Eng Appl Artif Intell.* 2018;72:415–422. doi:10.1016/j.engappai.2018.04.024.
95. **Baydargil H, Buzás D, Kőhidai L, Sipos Á, Czigány Z, Varga P, et al.**
Unstained blood smear analysis: a review of rule-based, machine-learning, and deep-learning approaches. *J Biophotonics.* 2025;18(6):e202500121. doi:10.1002/jbio.202500121.
96. **Huang X, Kang L, Tsang VTC, Lo CTK, Wong TTW.**
Deep learning-assisted smartphone-based quantitative microscopy for label-free peripheral blood smear analysis. *Biomed Opt Express.* 2024;15(4):2636–51. doi:10.1364/BOE.511384.
97. **Pfeil J, Nechyporenko A, Frohme M, Hufert FT, Schulze K, et al.**
Examination of blood samples using deep learning and mobile microscopy. *BMC Bioinformatics.* 2022;23(1):65. doi:10.1186/s12859-022-04602-4.
98. **Choudhary S, Kumar S, Siddhaarth PS, Charitasri G, Gulhane M, Rakesh N, et al.**
Advancing blood cell detection and classification: performance evaluation of modern deep learning models. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2025;25:207. doi:10.1186/s12911-025-03027-2.
99. **Anand V, Gupta S, Koundal D, et al.**
Deep learning-based image annotation for leukocyte segmentation and classification of blood cell morphology. *BMC Med Imaging.* 2024;24:83. doi:10.1186/s12880-024-01254-z.
100. **Naruenatthanaset K, Chalidabhongse TH, Palasuwan D, Anantrasirichai N, Palasuwan A.**
Red blood cell segmentation with overlapping cell separation and classification on imbalanced dataset [Preprint]. *arXiv.* 2020. Available from: <https://arxiv.org/abs/2012.01321>
101. **Ghete T, Kock F, Pontones M, Pfrang D, Westphal M, Höfener H, et al.**
Models for the marrow: A comprehensive review of AI-based cell classification methods and malignancy detection in bone marrow aspirate smears. *HemaSphere.* 2024 Dec 3;8(12):e70048. doi:10.1002/hem3.70048.
102. **Moosavi Tayebi R, Mu Y, Dehkharghanian T, Ross C, Sur M, Foley R, et al.**
Automated bone marrow cytology using deep learning to generate a histogram of cell types. *Commun Med (Lond).* 2022;2:45. doi:10.1038/s43856-022-00107-6.
103. **Yu TC, Yang CK, Hsu WH, Hsu CA, Wang HC, Hsiao HJ, et al.**
A machine-learning-based algorithm for bone marrow cell differential counting. *Int J Med Inform.* 2025;194:105692. doi:10.1016/j.ijmedinf.2024.105692.
104. **Pohlkamp H, Nadarajah N, Maschek H, Drescher J, Hänselmann T, Haferlach T, Kern W, et al.**
A fully automated digital workflow for assessment of bone marrow cytomorphology based on single cell detection and classification with AI. *Blood.* 2022;140(Suppl 1):10725. doi:10.1182/blood-2022-168780.

105. **Lu Z, Morita M, Yeager TS, Lyu Y, Wang SY, Wang Z, et al.**
Validation of artificial intelligence (AI)-assisted flow cytometry analysis for immunological disorders. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(4):420. doi:10.3390/diagnostics14040420.
106. **Clichet V, Lebon D, Chapuis N, Zhu J, Bardet V, Marolleau JP, et al.**
Artificial intelligence to empower diagnosis of myelodysplastic syndromes by multiparametric flow cytometry. *Haematologica*. 2023;108(9):2435–2443. doi:10.3324/haematol.2022.282370.
107. **Lotfi M, Nazari B, Sadri S, Karimian N.**
The detection of Dacrocyte, Schistocyte and Elliptocyte cells in Iron Deficiency Anemia. 2nd Int Conf Pattern Recognit Image Anal (IPRIA), Isfahan, Iran, 11–12 March 2015. doi:10.1109/PRIA.2015.7161628.
108. **Tyagi M, Saini LM, Dahyia N.**
Detection of Poikilocyte Cells in Iron Deficiency Anaemia Using Artificial Neural Network. *In: International Conference on Computation of Power, Energy, Information and Communication (ICCPEIC)*; 2016. p. 108–112.
109. **Appiahene P, Asare JW, Donkoh ET, Dimauro G, Maglietta R.**
Detection of iron deficiency anemia by medical images: a comparative study of machine learning algorithms. *BioData Mining*. 2023;16:2. doi:10.1186/s13040-023-00319-z.
110. **Mohammadi E, Rastegar M, Jamshidnezhad A, Azizi A.** Machine learning improves detection of alpha thalassemia carriers compared to clinical features. *Sci Rep*. 2025 Oct 21;15(1):36717. doi:10.1038/s41598-025-20605-6.
111. **Alzubaidi L, Fadhel MA, Al-Shamma O, Zhang J, Duan Y.** Deep learning models for classification of red blood cells in microscopy images to aid in sickle cell anemia diagnosis. *Electronics (Basel)*. 2020;9(3):427.
112. **De Haan K, Zhang Y, Zuckerman JE, Dimiduk TG, Phillips BS, Wright J, et al.**
Deep learning-based classification of red blood cells in sickle cell anemia. *NPJ Digit Med*. 2020;3:76. doi:10.1038/s41746-020-0282-y.
113. **Elshoeibi AM, Kamel MG, Al-Khafaji J, et al.** Applications of artificial intelligence in thrombocytopenia. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(6):1060. doi:10.3390/diagnostics13061060.
114. **Pan L, Liu G, Lin F, Zhong S, Xia H, Sun X, et al.**
Machine learning applications for prediction of relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Sci Rep*. 2017;7:6416. doi:10.1038/s41598-017-07408-0.
115. **Lee SI, Celik S, Logsdon BA, Lundberg SM, Martins TJ, Oehler VG, et al.**
A machine learning approach to integrate big data for precision medicine in acute myeloid leukemia. *Nat Commun*. 2018;9:42. doi:10.1038/s41467-017-02465-5.

116. **Hauser R, Esserman D, Beste L, Ong S, Colomb D, Bhargava A, et al.**
A machine learning model to successfully predict future diagnosis of chronic myelogenous leukemia with retrospective electronic health records data. *Am J Clin Pathol.* 2021;156(6):1142–1148.
117. **Agius R, Brieghel C, Andersen MA, et al.**
Machine learning can identify newly diagnosed patients with CLL at high risk of infection. *Nat Commun.* 2020;11:363. doi:10.1038/s41467-020-14401-8.
118. **Hassounieh N, Alnemer L, Alsakran J, Rodan A.**
Predicting survivability in leukemia patients using deep learning. In: Proceedings of the 6th HCT Information Technology Trends (ITT) Conference; 2019; Ras Al Khaimah, United Arab Emirates. Piscataway (NJ): IEEE; 2019. p. 191–196.
119. **Boldú L, Merino A, Acevedo A, Molina A, Rodellar J.**
A deep learning model (ALNet) for the diagnosis of acute leukaemia lineage using peripheral blood cell images. *Comput Methods Programs Biomed.* 2021;202:105999. doi:10.1016/j.cmpb.2021.105999.
120. **Fuse M, Terakura S, Morita M, et al.**
Patient-based prediction algorithm of relapse after allo-HSCT for acute leukemia and its usefulness in the decision-making process using a machine learning approach. *Cancer Med.* 2019;8(11):5058–5067. doi:10.1002/cam4.2401.
121. **Arai Y, Kondo T, Fuse K, et al.**
Using a machine learning algorithm to predict acute graft-versus-host disease following allogeneic transplantation. *Blood Adv.* 2019;3(22):3626–3634. doi:10.1182/bloodadvances.2019000934.
122. **Saraswat M, Arya K.**
Leukaemia prevalence worldwide: raising aetiology questions. *Lancet Haematol.* 2018;5(1):e2–e3. doi:10.1016/S2352-3026(17)30231-4.
123. **Eckardt JN, Bornhäuser M, Wendt K, Middeke JM.**
Application of machine learning in the management of acute myeloid leukemia: current practice and future prospects. *Blood Adv.* 2020;4(23):6077–6090. doi:10.1182/bloodadvances.2020002997.
124. **McEligot A, Poyner V, Sharma R, Panangadan A.**
Logistic LASSO regression for dietary intakes and breast cancer. *Nutrients.* 2020;12(9):2652. doi:10.3390/nu12092652.
125. **Elhadary M, Elsabagh AA, Ferih K, Elsayed B, Elshoeibi AM, Kaddoura R, et al.**
Applications of machine learning in chronic myeloid leukemia. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(7):1330. doi:10.3390/diagnostics13071330.
126. **Ahmed N, Yigit A, Isik Z, Alpkocak A.**
Identification of leukemia subtypes from microscopic images using convolutional neural network. *Diagnostics (Basel).* 2019;9(3):104. doi:10.3390/diagnostics9030104.

127. **Huang F, Guang P, Li F, Liu X, Zhang W, Huang W.** AML, ALL, and CML classification and diagnosis based on bone marrow cell morphology combined with convolutional neural network: a STARD compliant diagnosis research. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(45):e23154. doi:10.1097/MD.00000000000023154.
128. **Iman M, Arabnia HR, Rasheed K.** A review of deep transfer learning and recent advancements. *Technologies*. 2023;11(2):40. doi:10.3390/technologies11020040.
129. **Abhishek A, Jha RK, Sinha R, Jha K.** Automated detection and classification of leukemia on a subject-independent test dataset using deep transfer learning supported by Grad-CAM visualization. *Biomed Signal Process Control*. 2023;83:104722. doi:10.1016/j.bspc.2023.104722.
130. **Dese K, Raj H, Ayana G, Yemane T, Adissu W, Krishnamoorthy J, Kwa T.** Accurate machine learning-based classification of leukemia from blood smear images. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2021;21(11):e903–e914. doi:10.1016/j.clml.2021.06.025.
131. **Zhang Z, Huang X, Yan Q, Lin Y, Liu E, Mi Y, et al.** The diagnosis of chronic myeloid leukemia with deep adversarial learning. *Am J Pathol*. 2022;192(7):1083–1091. doi:10.1016/j.ajpath.2022.03.016.
132. **Shanbehzadeh M, Afrash MR, Mirani N, Kazemi Arpanahi H.** Comparing machine learning algorithms to predict 5-year survival in patients with chronic myeloid leukemia. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2022;22:236. doi:10.1186/s12911-022-01980-w.
133. **Shaikh AF, Kakirde C, Dhamne C, Bhanshe P, Joshi S, Chaudhary S, et al.** Machine learning-derived genomics-driven prognostication for acute myeloid leukemia with RUNX1–RUNX1T1. *Leuk Lymphoma*. 2020;61(13):3154–3160. doi:10.1080/10428194.2020.1798951.
134. **Nielsen RL, Wolthers BO, Helenius M, Albertsen BK, Clemmensen L, Nielsen K, et al.** Can machine learning models predict asparaginase-associated pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukemia? *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022;44(3):E628–E636. doi:10.1097/MPH.0000000000002292.
135. **Moran-Sanchez J, Santisteban-Espejo A, Martin-Piedra MA, Perez-Requena J, Garcia-Rojo M.** Translational applications of artificial intelligence and machine learning for diagnostic pathology in lymphoid neoplasms: a comprehensive and evolutive analysis. *Biomolecules*. 2021;11(6):793. doi:10.3390/biom11060793.
136. **Yuan J, Zhang Y, Wang X.** Application of machine learning in the management of lymphoma: current practice and future prospects. *Digit Health*. 2024;10:20552076241247963. doi:10.1177/20552076241247963.

137. **Abenavoli EM, Barbetti M, Linguanti F, Mungai F, Nassi L, Puccini B, et al.**
Characterization of mediastinal bulky lymphomas with FDG-PET-based radiomics and machine learning techniques. *Cancers (Basel)*. 2023;15(7):1931. doi:10.3390/cancers15071931.
138. **Can S, Türk Ö, Ayral M, Kozan G, Arı H, Akdağ M, et al.**
Can deep learning replace histopathological examinations in the differential diagnosis of cervical lymphadenopathy? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024;281(1):359–367. doi:10.1007/s00405-023-08181-9.
139. **Montes de Jesus F, Yin Y, Mantzorou-Kyriaki E, Kahle XU, de Haas RJ, Yakar D, et al.**
Machine learning in the differentiation of follicular lymphoma from diffuse large B-cell lymphoma with radiomic 18F-FDG PET/CT features. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49(5):1535–1543. doi:10.1007/s00259-021-05626-3.
140. **Lovinfosse P, Ferreira M, Withofs N, Nzeusseu Toukap A, Hustinx R, Rinaldi CA, et al.**
Distinction of lymphoma from sarcoidosis on 18F-FDG PET/CT: evaluation of radiomics-feature-guided machine learning versus human reader performance. *J Nucl Med*. 2022;63(12):1933–1940. doi:10.2967/jnumed.121.263598.
141. **Irshaid L, Bleiberg J, Weinberger E, Garritano J, Shallis RM, Patsenker J, et al.**
Histopathologic and machine deep learning criteria to predict lymphoma transformation in bone marrow biopsies. *Arch Pathol Lab Med*. 2022;146(2):182–193. doi:10.5858/arpa.2020-0510-OA.
142. **Carreras J, Kikuti YY, Miyaoka M, Hiraiwa S, Tomita S, Ikoma H, et al.**
A single gene expression set derived from artificial intelligence predicted the prognosis of several lymphoma subtypes; high immunohistochemical expression of TNFAIP8 associated with poor prognosis in diffuse large B-cell lymphoma. *AI*. 2020;1(3):342–360. doi:10.3390/ai1030023.
143. **Nayariseri A, Khandelwal R, Tanwar P, Madhavi M, Sharma D, Thakur G, et al.**
Artificial intelligence, big data and machine learning approaches in precision medicine and drug discovery. *Curr Drug Targets*. 2021;22(6):631–655. doi:10.2174/1389450122999210104205732.
144. **Liu L, Na R, Yang L, Liu J, Tan Y, Zhao X, et al.**
A workflow combining machine learning with molecular simulations uncovers potential dual-target inhibitors against BTK and JAK3. *Molecules*. 2023;28(20):7140. doi:10.3390/molecules28207140.
145. **Hill HA, Jain P, Ok CY, Sasaki K, Chen H, Wang ML, et al.**
Integrative prognostic machine learning models in mantle cell lymphoma. *Cancer Res Commun*. 2023;3(8):1435–1446. doi:10.1158/2767-9764.CRC-23-0083.

146. **Capobianco N, Meignan M, Cottreau AS, Vercellino L, Sibille L, Spottiswoode B, et al.**
Deep learning 18F-FDG uptake classification enables total metabolic tumor volume estimation in diffuse large B-cell lymphoma. *J Nucl Med.* 2021;62(1):30-36.
doi:10.2967/jnumed.120.242412.
147. **Gangemi S, Allegra A, Alonci A, Cristani M, Russo S, Speciale A, et al.**
Increase of novel biomarkers for oxidative stress in patients with plasma cell disorders and in multiple myeloma patients with bone lesions. *Inflamm Res.* 2012;61(10):1063-1067.
doi:10.1007/s00011-012-0498-7.
148. **Xiong X, Wang J, Hu S, Dai Y, Zhang Y, Hu C, et al.**
Differentiating between multiple myeloma and metastasis subtypes of lumbar vertebra lesions using machine learning-based radiomics. *Front Oncol.* 2021;11:601699.
doi:10.3389/fonc.2021.601699.
149. **Lyu M, Radenkovic M, Keskin DB, Brusic V.**
Classification of single cell types during leukemia therapy using artificial neural networks. In: *Proceedings of the 2020 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM); 16-19 Dec 2020; Seoul, South Korea.* p. 1258-1261.
doi:10.1109/BIBM49941.2020.9313319.
150. **Kashef A, Khatibi T, Mehrvar A.**
Prediction of cranial radiotherapy treatment in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients using machine learning: a case study at MAHAK Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020;21(11):3211-3219. doi:10.31557/APJCP.2020.21.11.3211.
151. **Fuse K, Yamazaki S, Ueno T, Tanaka T, Hattori K, Yamada S, et al.**
Prediction of relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using machine learning. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25(7):1350-1358.
doi:10.1016/j.bbmt.2019.03.016.
152. **Mosquera Orgueira A, Antelo Rodríguez B, Alonso Vence N, Bendaña López Á, Díaz Arias JÁ, Díaz Varela N, et al.**
Time to treatment prediction in chronic lymphocytic leukemia based on new transcriptional patterns. *Front Oncol.* 2019;9:79. doi:10.3389/fonc.2019.00079.
153. **Morita K, Wang F, Makishima H, Yan Y, Yoshizato T, Yoshida K, et al.** Pan-
myeloid leukemia analysis: machine learning-based approach to predict phenotype and clinical outcomes using mutation data. *Blood.* 2018;132(Suppl 1):1801. doi:10.1182/blood-2018-99-116685.
154. **Sasaki K, Jabbour EJ, Ravandi F, Konopleva M, Borthakur G, Wierda WG, et al.**
The leukemia artificial intelligence program (LEAP) in chronic myeloid leukemia in chronic phase: a model to improve patient outcomes. *Am J Hematol.* 2021;96(2):241-250.
doi:10.1002/ajh.26047.

155. **Zhang J, Zhang ZM.**
Ethics and governance of trustworthy medical artificial intelligence.
BMC Med Inform Decis Mak. 2023;23:7. doi:10.1186/s12911-023-02103-9.
156. **Tilala MH, Chenchala PK, Choppadandi A, Kaur J, Naguri S, Saoji R, et al.**
Ethical considerations in the use of artificial intelligence and machine learning in health care: a comprehensive review. **Cureus.** 2024;16(6):e62443. doi:10.7759/cureus.62443. PMCID: PMC11249277. PMID: 39011215.
157. **Nuffield Council on Bioethics.** Artificial intelligence (AI) in healthcare and research: policy briefing [Internet]. London (UK): Nuffield Council on Bioethics; 2018 May 15 [cited 2026 Jan 09]. Available from: <https://www.nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Artificial-Intelligence-AI-in-healthcare-and-research-1.pdf>
158. **Bartoletti I.**
AI in healthcare: ethical and privacy challenges. In: Riaño D, Wilk S, ten Teije A, editors. Artificial Intelligence in Medicine. Lecture Notes in Computer Science, vol. 11526. Cham: Springer; 2019. p. 7–10. doi:10.1007/978-3-030-21642-9_2.
159. **Mittelstadt BD, Allo P, Taddeo M, Wachter S, Floridi L.**
The ethics of algorithms: Mapping the debate. **Big Data Soc.** 2016;3(2):2053951716679679. doi:10.1177/2053951716679679.
160. **Hou J, Cheng X, Liao J, Zhang Z, Wang W.**
Ethical concerns of artificial intelligence in healthcare: a systematic review of qualitative studies. **Nurs Ethics.** 2025 Oct 16; Online ahead of print. doi:10.1177/09697330251385024.
161. **Freyer N, Groß D, Lipprandt M.**
The ethical requirement of explainability for AI DSS in healthcare: a systematic review of reasons. **BMC Med Ethics.** 2024;25(1):104. doi:10.1186/s12910-024-01103-2.
162. **Murphy K, Di Ruggiero E, Upshur R, Willison DJ, Malhotra N, Cai JC, et al.**
Artificial intelligence for good health: a scoping review of the ethics literature. **BMC Med Ethics.** 2021;22(1):14. doi:10.1186/s12910-021-00577-8.
163. **Ueda D, Kakinuma T, Fujita S, Kamagata K, Fushimi Y, Ito R, et al.**
Fairness of artificial intelligence in healthcare: review and recommendations. **Jpn J Radiol.** 2024;42(1):3–15. doi:10.1007/s11604-023-01474-3. PMID:37540463.
164. **Ihaddouchen I, Buijsman S, Pozzi G, van de Sande D, Reis A, Townsend R, et al.**
Responsible artificial intelligence in healthcare: a systematic review on the use of ethical principles in the development and deployment of artificial intelligence. **BMJ Digit Health AI.** 2025;1(1):e000086. doi:10.1136/bmjdhai-2025-000086.
165. **UNESCO.** Recommendation on the Ethics of Artificial Intelligence [Internet]. Paris: UNESCO; 2021 [updated 2024 Sep 26; cited 2026 Jan 1]. Available from: <https://www.unesco.org/en/articles/recommendation-ethics-artificial-intelligence>

166. **World Health Organization.** Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: https://www.ncdirindia.org/Downloads/WHO_AI_Ethics.pdf
167. European Parliamentary Research Service. Artificial intelligence act: briefing [Internet]. Brussels: European Parliament; 2024 Sep 2 [cited 2026 Jan 1]. Available from: https://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document/EPRS_BRI%282021%29698792
168. US state-by-state AI legislation snapshot [Internet]. BCLP (Bryan Cave Leighton Paisner). 2024 [cited 2026 Jan 1]. Available from: <https://www.bclplaw.com/en-US/events-insights-news/us-state-by-state-artificial-intelligence-legislation-snapshot.html>
169. Regional and international AI regulations and laws in 2024 [Internet]. Keymakr. 2024 [cited 2026 Jan 1]. Available from: <https://keymakr.com/blog/regional-and-international-ai-regulations-and-laws-in-2024/>
170. La Chine publie un nouveau projet de réglementation pour l'IA générative [Internet]. [cité 2026 Jan 1]. Available from: <https://www.china-briefing.com/news/china-releases-new-draft-regulations-on-generative-ai/>
171. Four things to know about China's new AI rules in 2024 [Internet]. MIT Technol Rev. 2024 Jan 17 [cited 2026 Jan 1]. Available from: <https://www.technologyreview.com/2024/01/17/1086704/china-ai-regulation-changes-2024/>
172. **Akkour S, Haounani A, Assadi F.**
La protection des données personnelles face à l'intelligence artificielle. Rev Int Chercheur. 2023;4(3):1-22.
173. Royaume du Maroc. Loi n°05-20 relative à la cybersécurité. Rabat: Journal Officiel; 2020. Available from: <https://amdie.gov.ma/wp-content/uploads/2024/02/Loi-n%C2%B0-05-20-relative-a-la-cybersecurite.pdf>
174. Le Maroc envisage un cadre légal pour l'intelligence artificielle (Ouahbi) [Internet]. Médias24. 2024 May 14 [cited 2026 Jan 2]. Available from: <https://medias24.com/2024/05/14/le-maroc-envisage-un-cadre-legal-pour-lintelligenceartificielle-ouahbi/>



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
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم
سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



الأطروحة : 114

سنة 2026

الإسهام المحتمل للذكاء الاصطناعي في علم الدم الخلوي: التنبؤ، التشخيص، التوجيه، والمراقبة العلاجية بين الخيال والواقع أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 27/03/2026
من طرف

الآنسة : مريم أفقير

المزدادة في 19 دجنبر 2000 ب شيشاوة
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

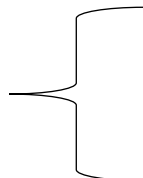
الذكاء الاصطناعي – علم الدم الخلوي – التعلم الآلي – التعلم العميق

اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكام



ص. شلاق

أستاذة في الكيمياء السريرية

م. شكور

أستاذ في أمراض الدم

م. بوروس

أستاذ في طب الأطفال

أ. السعدي

أستاذ في طب الاورام

ع. رايسي

أستاذ في طب الجراحة الباطنية

السيدة

السيد

السيد

السيد

السيد