

UNIVERSITE MOHAMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2015

THESE N°: 268

LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES  
DES LEUCEMIES AIGUES  
EXPERIENCE DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V  
(A PROPOS DE 96 CAS)

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mr. Amine EL MATHARI**

*Né le 24 Juin 1988 à Al-Hoceima*

*De l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire- Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** *Leucémies aiguës – Epidémiologie – Classification – Pronostic*

JURY

**Mr. M. MIKDAME**

Professeur d'Hématologie Clinique

PRESIDENT

**Mr. K.DOGHMI**

Professeur d'Hématologie Clinique

RAPPORTEUR

**Mme. N. MESSAOUDI**

Professeur d'Hématologie Biologique

**Mme. S. BENKIRANE**

Professeur Agrégé d'Hématologie Biologique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقَدْ نَزَّلْنَا عَلَيْكَ مَا

سبحانك لا علم لنا الا ما علمتنا انك انت العليم الحكيم

صَدَقَ اللهُ الْعَظِيمُ



### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

### **Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

#### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

#### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJLAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOURIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*

Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

#### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

#### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

#### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo ptisiologie  
Hématologique  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADÉ Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. ZOUHAIR Said\*

Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie  
Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHANIMI Zineb  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

#### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia  
 Pr. ALAMI OUHABI Naima  
 Pr. ALAOUI KATIM  
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
 Pr. ANSAR M'hammed  
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
 Pr. BOURJOUANE Mohamed  
 Pr. BARKYOU Malika  
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
 Pr. DAKKA Taoufiq  
 Pr. DRAOUI Mustapha  
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

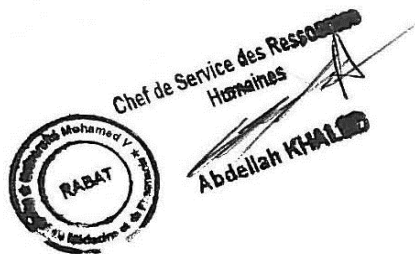
Physiologie  
 Biochimie – chimie  
 Pharmacologie  
 Histologie-Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Génétique Humaine  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Histologie-Embryologie  
 Biochimie – chimie  
 Physiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Zootéchnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





*Toutes les lettres ne sauraient trouver  
les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
l'amour, le respect et la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que*

***Je dédie cette thèse à ...***



# A ALLAH

*Tout puissant  
Qui m'a inspiré  
Qui m'a guidé  
Dans le bon chemin  
Je vous dois ce que je suis devenu  
Louanges & remerciements  
Pour votre clémence & miséricorde*

A

FEU SA MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa sainte Miséricorde

A

SA MAJESTE LE ROI

MOHAMED VI



*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major  
Général des Forces Armées Royales.*

*Roi du Maroc et garant de son intégrité territoriale  
Qu'ALLAH le glorifie et préserve son Royaume*



*A*

*SON ALTESSE ROYALE  
LE PRINCE HERITIER  
MOULAY EL HASSAN*

*Que Dieu le garde*

*A*

*Son Altesse Royale le Prince Moulay RACHID*

*Que dieu le protège*

*A TOUTE LA FAMILLE ROYALE*

A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

ARROUB BOUCHAIB

Inspecteur général des Forces Armées Royales

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde  
considération et notre sincère admiration*

A

Monsieur le Médecin Général de brigade

M. Abdelkarim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Inspecteur du service de santé des forces armées royales

*En témoignage de notre grand respect  
& notre profonde considération*

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Professeur de cardiologie

Médecin chef de l'HMIMV-Rabat

*En témoignant de notre grand respect  
& notre profonde considération*

A  
Monsieur le Médecin Colonel Major  
Hachemi L'Kassmi

Professeur de biologie  
Médecin chef de l'HMMI-Meknès

*En témoignant de notre grand respect  
& notre profonde considération*

A  
Monsieur le Médecin Colonel Major  
ISMAILI Hassan

Professeur de traumatologie Orthopédie  
Médecin chef de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

*En témoignant de notre grand respect  
& notre profonde considération*

A  
Monsieur le Médecin Colonel  
BAITE Abdelouahed

Professeur d'Anesthésie-Réanimation  
Directeur de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M

*En témoignant de notre grand respect  
& notre profonde considération*



A

*Mes très chers parents*

*Aux deux êtres chers qui m'ont prodigué tant d'amour,  
d'affection et de bonheur ; qui ont fait tant de sacrifices  
pour mon éducation et mes études ; qui m'ont comblé  
par leur soutien et leur générosité et qui continuent  
à m'entourer de leur ample affection.*

*Je vous dédie ce modeste travail en témoignage  
de ma vive reconnaissance, de mon profond amour  
& attachement et du grand respect que je vous dois.  
Que dieu tout puissant vous garde et vous procure santé,  
bonheur et longue vie.*



A

Mes chers frères : Mohamed et Ayoub

Et ma chère sœur Ilham

*Témoignage de toute l'affection et des profonds*

*Sentiments fraternels que je vous porte*

*Et de l'attachement qui nous unit.*

*Je vous souhaite du bonheur et du succès dans votre vie*

*J'espère que ce travail sera*

*le témoignage de mon amour profond*



*A*

*Ma très chère femme Dr. Israe AL MAGHRIBI*

*Merci d'être dans ma vie,*

*Que tu la rends de plus en plus agréable.*

*Ton sens de responsabilité, de l'écoute et de soutien*

*m'ont énormément servi.*

*Tes qualités je n'en peux plus dénombrer,*

*Il suffit que tu as comblé mon monde par*

*ta bonté, ta tendresse et ton amour*

*Bref par le bonheur.*

*Que Dieu te bénisse ma chérie*

*Et nous garde toujours ensemble*



*A la mémoire de mes grands parents,*

*A mes tantes et mes oncles*

*A mes cousins et cousines*

*A tous les membres des deux familles :*

*ELMATHARI & ELIKHLOUFI*

*Veillez trouver dans ce modeste travail  
l'expression de mon affection et mon respect  
les plus sincères.*



*A mes très chers,*

*A la grande famille ALMAGHRIBI*

*« « Mr Riad & Mme Hafida » »*

*Mr Jamal & Mr Tarik*

*NourreLhouda, Aziza , Nessrine, Kawtar et Fatiha*

*Mr Hicham & Mr Imad*

*Veillez trouver dans ce travail*

*l'expression de mon respect le plus profond  
ma grande affection et mes sincères sentiments.*

*Avec tous mes vœux de bonheur, bonne santé et prospérité*

*A tous ceux qui me sont chers*

*& que j'ai omis de citer*



***Remerciements***



*A notre maître et Président de thèse*

*Monsieur le Professeur M. MIKDAME*

*Professeur de L'Hématologie Clinique*

*Nous vous remercions pour le grand honneur  
que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.*

*Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que  
vos qualités humaines et professionnelles exemplaires  
ont toujours suscité notre admiration.*


*Qu'il soit permis, cher maître, de vous exprimer  
notre sincère reconnaissance, notre profond respect  
& notre plus grande estime*



*A notre maître et Rapporteur de thèse*  
*Monsieur le Professeur K. DOGHMI*  
*Professeur de L'Hématologie Clinique*

*Vous nous avez fait l'honneur de bien  
vouloir superviser ce travail  
& nous tenons à vous exprimer  
nos plus vifs remerciements,  
tout en espérant être à la hauteur de vos attentes*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage  
de notre profonde et sincère reconnaissance.*



*A notre maître et Juge de thèse*  
*Madame le Professeur N. MESSAOUDI*  
*Professeur de L'Hématologie Biologique*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir  
siéger parmi le jury de notre thèse.*

*Nous avons toujours été impressionnés par  
vos qualités humaines et professionnelles.*

*Veillez agréer, cher maître, nos dévouements  
& notre profonde reconnaissance.*



*A Notre maître et juge de thèse*

*Madame le Professeur S. Benkirane*

*Professeur de L'Hématologie Biologique*

*Nous sommes très heureux par l'honneur que  
vous nous faites en acceptant de juger notre travail*

*Veillez trouver, cher maître, à travers  
ce modeste travail l'expression de  
notre plus haute estime et notre profond respect.*

---

## LISTE DES ABREVIATIONS

### LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ADP :</b>	Adénopathie
<b>CD :</b>	Clusters de différenciation
<b>Ch. :</b>	Chromosome
<b>CIVD :</b>	Coagulatio intra-vasculaire disséminée
<b>DAC :</b>	Difficile à classer
<b>Del :</b>	Délétion
<b>EL :</b>	Erythroleucémie
<b>EPO :</b>	Erythropoïétine
<b>FAB:</b>	Franco-Américano-Britannique
<b>FT :</b>	Facteur de transcription
<b>GB :</b>	Globules blancs
<b>HB :</b>	Hémoglobine
<b>HMG :</b>	Hépatomégalie
<b>Inv :</b>	Inversion
<b>IgS :</b>	Immunoglobuline de surface
<b>LAL :</b>	Leucémie Aiguë Lymphoblastique
<b>LAM :</b>	Leucémie Aiguë Myéloblastique
<b>LCR :</b>	Liquide céphalo rachidien
<b>LEP :</b>	Leucémie Erythroïde pure
<b>LDH :</b>	Lacticodéshydrogénase
<b>MPO :</b>	Myéloperoxydase
<b>RBTN-1 :</b>	Rhobotine 1
<b>SMD :</b>	Syndromes myélodysplasiques
<b>SCF :</b>	Stem cell factor
<b>t :</b>	Translocation

**TdT :** Terminal desoxyribonucleotidyl transférase

---

## LISTE DES FIGURES

### LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b> L'anatomiste français Alfred Marie Velpeau , l'Allemand Virchow et l'écossais BENNETT .....	6
<b>Figure 2:</b> Localisation de l'hématopoïèse chez le fœtus .....	8
<b>Figure 3:</b> Les différents compartiments de l'hématopoïèse.....	10
<b>Figure 4:</b> Mécanisme de la leucémogénèse.....	13
<b>Figure 5:</b> Leucémie Aiguë Lymphoblastique de type 1 (LAL1 selon FAB).....	15
<b>Figure 6:</b> Leucémie Aiguë Lymphoblastique de type 2 (LAL2 selon FAB).....	15
<b>Figure 7:</b> Leucémie Aiguë Lymphoblastique de type 3 (LAL 3 selon FAB) (Burkitt).....	15
<b>Figure 8 :</b> Leucémie Aiguë Myéloblastique de type indifférencié (LAM 0).....	17
<b>Figure 9:</b> Leucémie Aiguë Myéloblastique (LAM1 selon FAB).....	17
<b>Figure 10:</b> Leucémie Aiguë Myéloblastique (LAM2 selon FAB).....	18
<b>Figure 11:</b> Myélogramme réalisé chez une jeune fille de 17 ans. Plusieurs blastes contenant de très nombreux corps d'Auer (LAM3 selon FAB ).....	18
<b>Figure 12:</b> Leucémie Myélo-monocytaire (LAM4 selon FAB).....	19
<b>Figure 13:</b> Leucémie Aiguë Myéloblastique de type Monoblastique (LAM5).....	19
<b>Figure 14:</b> Leucémie Aiguë Myéloblastique de type Erythroleucémie (LAM6 selon FAB)..	20
<b>Figure 15 :</b> Leucémie Aiguë Myéloblastique de type Mégacaryoblastique (LAM7).....	20
<b>Figure 16:</b> Classification des leucémies aiguës myéloïdes selon l'OMS 2001.....	24
<b>Figure 17:</b> Classification des Leucémies Aigues Myéloïdes selon l'OMS 2008.....	25

<b>Figure 18</b> : LAM et le syndrome de Down ( Trisomie 21 ).....	<b>32</b>
--	-----------

---

## LISTE DES FIGURES

### LISTE DES FIGURES

<b>Figure 19</b> : Fréquence des patients .....	<b>41</b>
<b>Figure 20</b> : Répartition annuelle des patients .....	<b>42</b>
<b>Figure 21</b> : Répartition des patients selon l'âge.....	<b>42</b>
<b>Figure 22</b> : Répartition des patients selon le sexe.....	<b>43</b>
<b>Figure 23</b> : Répartition des antécédents des patients.....	<b>44</b>
<b>Figure 24</b> : Motifs de consultation des patients.....	<b>45</b>
<b>Figure 25</b> : Répartition du syndrome d'insuffisance médullaire.....	<b>46</b>
<b>Figure 26</b> : Répartition du syndrome tumoral.....	<b>47</b>
<b>Figure 27</b> : Répartition des patients selon le taux de leucocytes .....	<b>48</b>
<b>Figure 28</b> : Répartition des patients selon le taux plaquettes.....	<b>49</b>
<b>Figure 29</b> : Répartition des Leucémies aiguës selon la classification FAB.....	<b>50</b>
<b>Figure 30</b> : Répartition des patients selon le risque cytogénétique.....	<b>52</b>
<b>Figure 31</b> : Comparaison de la fréquence des LAL/LAM .....	<b>55</b>
<b>Figure 32</b> : Comparaison du sexe ratio tout âge confondu.....	<b>57</b>
<b>Figure 33</b> : Atteinte cutanée étendue à type de « leucémides » révélatrice d'une LAM.....	<b>61</b>
<b>Figure 34</b> : Comparaison du syndrome tumoral avec la série tunisienne.....	<b>62</b>
<b>Figure 35</b> : Comparaison des résultats des examens biologiques.....	<b>64</b>
<b>Figure 36</b> : Comparaison des classes de leucémie aiguë .....	<b>67</b>
<b>Figure 37</b> : Comparaison des différents sous types des LAM.....	<b>68</b>

---

# LISTE DES TABLEAUX

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Cytologie LAL, classification « FAB ».....	<b>14</b>
<b>Tableau II</b> : Cytologie LAM, classification « FAB » .....	<b>16</b>
<b>Tableau III</b> : Classification « E G I L » LAL-B.....	<b>21</b>
<b>Tableau IV</b> : Classification « E G I L » LAL- T.....	<b>22</b>
<b>Tableau V</b> : Les principales LAM avec translocations équilibrées et inversions.....	<b>26</b>
<b>Tableau VI</b> : Les principales LAM avec des mutations génétiques.....	<b>27</b>
<b>Tableau VII</b> : Les principales caractéristiques des LAM (NOS).....	<b>30</b>
<b>Tableau VIII</b> : Facteurs pronostic dans les LAL de l'enfant selon «National Cancer Institute» NCI. –USA.....	<b>34</b>
<b>Tableau IX</b> : Comparaison du syndrome tumoral.....	<b>62</b>
<b>Tableau X</b> : Pathologies à haut risque de développer un syndrome de lyse tumoral.....	<b>69</b>
<b>Tableau XI</b> : Stratification du risque de survenue du syndrome de lyse tumoral .....	<b>70</b>



**Sommaire**

<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Historique</b> .....	<b>4</b>
<b>Rappel théorique :</b> .....	<b>7</b>
I- Physiopathologie : .....	<b>8</b>
A-L'hématopoïèse : .....	<b>8</b>
B-Leucémogénèse : .....	<b>11</b>
II-Classifications : .....	<b>14</b>
A-Classification FAB : .....	<b>14</b>
B-Classification EGIL : .....	<b>21</b>
C-Classification OMS 2001 : .....	<b>22</b>
D-Classification OMS 2008 : .....	<b>25</b>
III- Les éléments pronostiques : .....	<b>33</b>
A-Leucémies Aiguës Lymphoblastiques : .....	<b>33</b>
B-Leucémies Aiguës Myéloblastiques: .....	<b>35</b>
<b>Matériels et méthodes</b> .....	<b>37</b>
I-Matériels : .....	<b>38</b>
II-Méthodes: .....	<b>38</b>
A-La fiche d'exploitation : .....	<b>38</b>
B-Analyse et traitement des données : .....	<b>39</b>

<b>Résultats</b> .....	<b>40</b>
I-Les caractéristiques épidémiologiques : .....	<b>41</b>
A- Fréquence: .....	<b>41</b>
B- Répartition annuelle : .....	<b>41</b>
C- Age : .....	<b>42</b>
D- Sexe :.....	<b>43</b>
E- Antécédents :.....	<b>43</b>
a.Leucémie Myéloïde Chronique : .....	<b>43</b>
b.Syndromes Myélodysplasiques : .....	<b>43</b>
c.Néoplasies: .....	<b>43</b>
d.Problèmes cardio-vasculaires : .....	<b>44</b>
e.Exposition aux toxiques : .....	<b>44</b>
F- Délai de consultation: .....	<b>44</b>
II-Les caractéristiques cliniques : .....	<b>45</b>
A-Mode de révélation : .....	<b>45</b>
B-Examen clinique : .....	<b>46</b>
a.Syndrome d'insuffisance médullaire : .....	<b>46</b>
b.Syndrome tumoral: .....	<b>47</b>
c.Syndrome de leucostase: .....	<b>47</b>

d. Atteinte neuro-méningée :	47
III- Les caractéristiques biologiques :	48
A- Hémogramme / Frottis sanguin :	48
B- Myélogramme :	49
C- Immunophénotypage :	51
D- Caryotype:	51
E- Atteinte du SNC :	52
F- Bilan de retentissement:	52
a. Bilan de CIVD :	52
b. Bilan de lyse tumorale :	53
<b>Discussion</b>	<b>54</b>
I- Données épidémiologiques :	55
II- Caractéristiques cliniques :	58
A- Syndrome d'insuffisance médullaire :	58
B- Le syndrome tumoral :	59
a- L'hypertrophie des organes hématopoïétiques :	59
i. Les adénopathies :	59
ii. La splénomégalie :	59
iii. L'hépatomégalie :	59
b- Le syndrome de leucostase :	60

c-Les localisations extra-hématologiques : .....	60
i.La localisation neuro-méningée .....	60
ii.Atteintes cutanéomuqueuses .....	61
III-Les aspects biologiques :.....	63
A-Examens biologiques à visée diagnostique et pronostique : .....	63
a.Hémogramme :.....	63
b.Cytologie médullaire et immunophénotypage: .....	65
B-Bilan de retentissement : .....	69
a.Bilan métabolique: .....	69
b.Bilan d'hémostase : .....	70
<b>Conclusion.....</b>	<b>71</b>
<b>Annexe .....</b>	<b>73</b>
<b>Résumés.....</b>	<b>76</b>
<b>Références .....</b>	<b>80</b>



***Introduction***

La leucémie aigue «LA» est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération monoclonale intra-médullaire de cellules hématopoïétiques anormales dont le processus de maturation est bloqué au stade de « blastes ». [1].

Il en résulte leur accumulation dans la moelle , le sang et éventuellement dans d'autres organes. Par ailleurs , il existe un déficit de production de cellules matures, d'où l'anémie , la neutropénie et la thrombopénie , et leurs conséquences cliniques. [5].

Elle représente un groupe hétérogène de maladies différentes par leur présentation clinique, leur origine cellulaire et par les mécanismes moléculaires impliqués dans leur pathogénèse.

On distingue en fonction de la lignée et selon la classification Franco-Américano-Britannique ( FAB ) : [6] :

- Les Leucémies Aigues Lymphoblastiques ( LAL ) : ( 80 à 85% des cas de LA de l'enfant et 15 à 20% des cas de LA de l'adulte).
- Les Leucémies Aigues Myéloïdes ( LAM ) : ( 15 à 20 % des cas de LA de l'enfant et 80 à 85 % des cas de LA de l'adulte).
- Exceptionnellement les cellules malignes peuvent exprimer les marqueurs des deux lignées ; il s'agit des LA bi-phénotypiques.

Les travaux biologiques effectués sur les leucémies aiguës, notamment en génétique moléculaire, ont permis ces dernières années de faire d'importants progrès dans la compréhension de la leucémogénèse. [53] [56].

Si le traitement est du ressort des centres spécialisés – basé sur la chimiothérapie , parfois associée à la greffe de cellules souches hématopoïétiques-la place du médecin biologiste de premier recours reste importante notamment pour ce qui concerne le diagnostic, la surveillance pendant le traitement puis le suivi après la rémission . [26].

Notre travail a pour objectif de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques des cas de leucémies aiguës diagnostiquées au sein du Service de l'Hématologie Clinique de l'Hopital Militaire de Rabat , durant la période allant du janvier 2006 au décembre 2014. Le travail comporte trois parties :

- Un rappel concernant les leucémies aiguës.
- Une étude de 96 cas colligés au service de l'Hématologie Clinique de l' HMIMV.
- Enfin une discussion de notre étude.



***Historique***

La première description clinique de la maladie, évoquant la leucémie, date de **1827**, par le français **Alfred Velpeau**, qui réalise l'autopsie d'un homme décédé d'un tableau associant fièvre, fatigue, hépatomégalie, splénomégalie de 4,5 kg et un sang d'aspect blanchâtre. [3].

C'est en **1845**, qu'une série d'autopsies, conduite par l'écossais **John Hugues Benett**, confirme ce même tableau, et utilise alors le terme de « leucocythemia ». [3].

En **1856**, l'allemand **Rudolf Virchow** identifie, grâce au microscope à lumière, l'excès de leucocytes chez les patients décrits par Velpeau et Benett. Il utilisa alors le terme de « leukemia », des mots grecs « leucos » et « heima », signifiant « sang blanc ». [3].

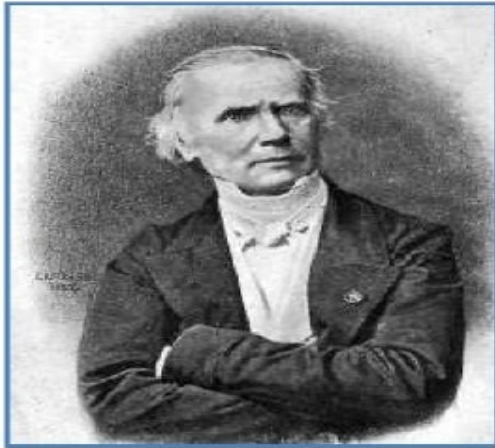
En **1877**, **Paul Ehrlich** scientifique allemand, développe la technique du frottis sanguin, permettant de décrire les globules blancs normaux et pathologiques [3].

Le terme de « leucémie aigüe » est introduit en **1889**, par **Wilhelm Ebstein**, médecin allemand, pour différencier les leucémies rapidement progressives et fatales des formes chroniques plus indolentes. [3].

Le terme « myéloïde », du grec « myelos » signifiant « moelle », est employé en **1869** par **Neumann**, qui est le premier à reconnaître que les globules blancs sont fabriqués dans la moelle osseuse, par opposition à la rate. [3].

Les techniques d'examen de la moelle osseuse permettent la description biologique de la leucémie en **1879**, par **Mosler**. [3].

Enfin, c'est en **1900**, que le « myéloblaste », cellule maligne de la leucémie aigüe myéloblastique, est caractérisé par **Naegeli**, qui divise alors les leucémies en forme myéloïde et lymphoïde [3].



**Alfred-Armand-Louis-Marie Velpeau**



**John Hughes Bennett**



**Rudolf L.K. Virchow**

**Figure 1 : L'anatomiste français Alfred Marie Velpeau , l'Allemand Virchow et l'écossais BENNETT**



## I- Physiopathologie :

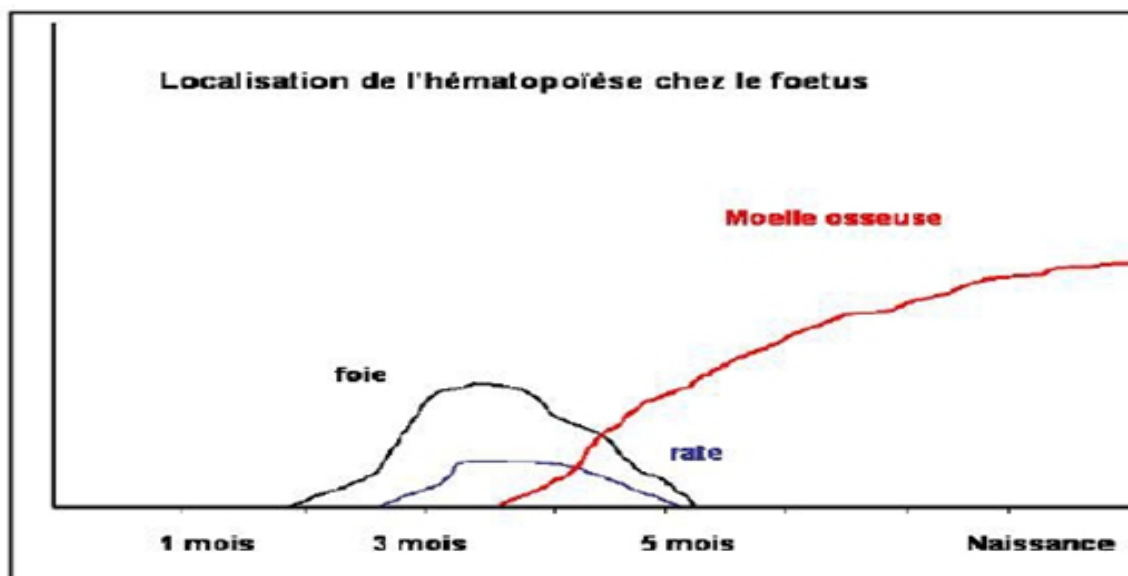
### A- L'hématopoïèse : [21]. [22]

L'hématopoïèse est l'ensemble des mécanismes impliqués dans la fabrication et le remplacement continu et régulé des cellules sanguines à partir de la cellule souche hématopoïétique.

Il s'agit d'un système cellulaire complexe qui aboutit à ajuster très précisément la production cellulaire aux conditions de base et aux différentes agressions extérieures de l'organisme ( infections, hémorragies...).

#### 1. Lieux de l'hématopoïèse

L'hématopoïèse embryonnaire est extramédullaire de la 3<sup>e</sup> à la 20<sup>e</sup> semaine de développement, elle est assurée par le tissu conjonctif jusqu'au 2<sup>e</sup> mois de la vie intra-utérine, puis par le foie fœtal du 2<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> mois. La production médullaire commence à partir du 4<sup>e</sup>m mois de vie fœtale. Après la naissance elle est exclusivement médullaire. (Figure 14).



**Figure 2 : Localisation de l' hématopoïèse chez le fœtus**

## **2. Cellules de l'hématopoïèse [22]**

Constituée de deux principaux volets (Myélopoïèse et Lymphopoïèse), elle peut schématiquement définir 4 compartiments cellulaires :

### **\* Les cellules souches pluripotentes (stem cells) :**

Cellules primitives ayant un haut pouvoir de prolifération, en effet elles sont capables de se renouveler, ce qui permet le maintien d'un nombre constant de cellules souches ; et de se différencier, ce qui assure le renouvellement des cellules sanguines qui meurent physiologiquement après un certain délai.

### **\* Les progéniteurs :**

Ce sont des cellules capables de se proliférer sans s'auto-renouveler et de se différencier, elles sont habituellement déterminées et déjà engagées vers une seule lignée cellulaire.

Elles ont la particularité de subir de nombreuses divisions entre la cellule souche qui leur a donné naissance et les cellules différenciées, et de subir une différenciation progressive, qui va permettre à partir d'une cellule souche totipotente de donner une cellule irréversiblement destinée à se différencier en cellule de la lignée lymphoïde ou myéloïde.

### **\* Les précurseurs :**

Cellules déjà reconnaissables morphologiquement , correspondant à des cellules en cours de maturation avant leur passage dans la circulation sanguine .

### **\* Les cellules matures :**

Cellules terminales, matures et fonctionnelles.

## **3. Etapes de l'hématopoïèse**

L'ensemble de l'hématopoïèse a lieu dans la moelle osseuse, seules les cellules terminales vont passer dans le sang.

Durant ces périodes, plusieurs évènements moléculaires sont observés :

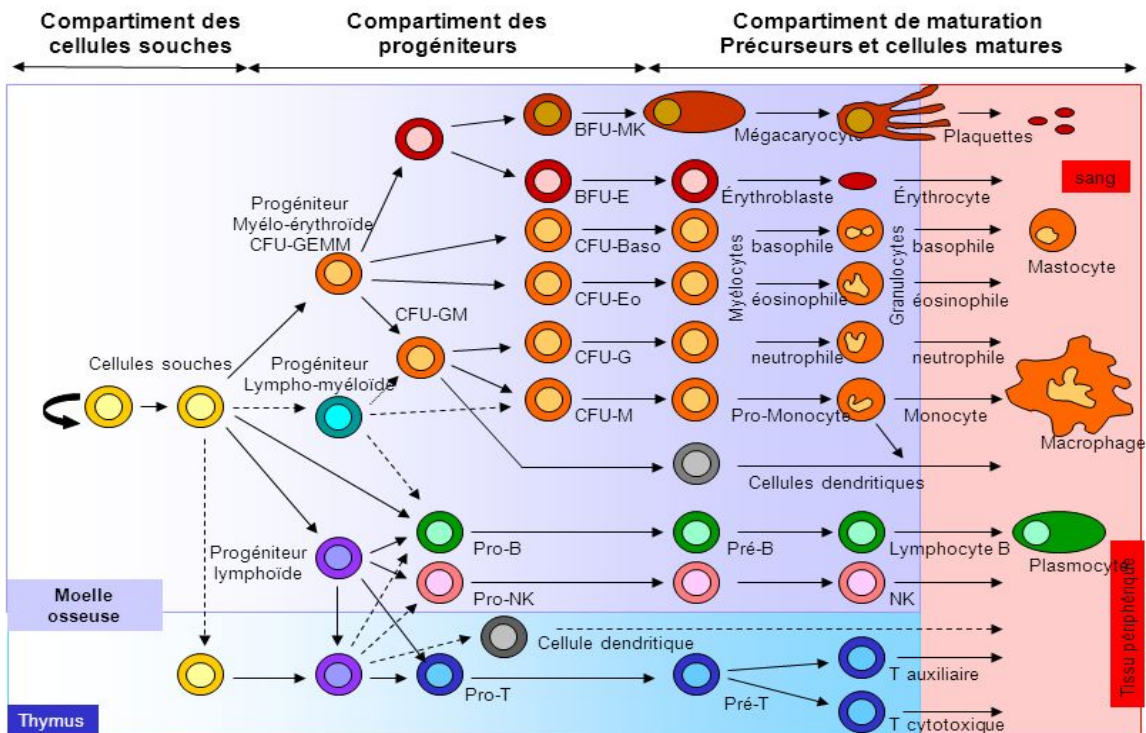
- Hématopoïèse primitive

Le facteur de transcription (FT) TAL-1 est exprimé à la fois dans les cellules endothéliales et hématopoïétiques, et les FT GATA-1 et Rhombotine (RBTN-1) nécessaires à l'érythropoïèse primitive s'expriment également.

- Hématopoïèse définitive

D'autres FT sont impliqués : GATA-2, c-MYB, AML-1, GATA-3. Un peu plus tardivement, les FT myéloïdes (stem cell factor ou SCF ou c-kit ligand] et son récepteur c-kit, ainsi que l'EPO et son récepteur apparaissent.

## Représentation schématique des différents compartiments du système hématopoïétique



**Figure 3 : Les différents compartiments de l'hématopoïèse**

## **B- Leucémogénèse:**

Au cours de la leucémie aigue, il y 'a une transformation maligne d'une cellule devenue incapable de se différencier en réponse aux stimuli physiologiques normaux , et qui se multiplie indéfiniment donnant naissance à un clone leucémique, avec blocage de la différenciation cellulaire, source d'une accumulation de cellules blastiques dans la moelle osseuse ainsi une défaillance de l'hématopoïèse normale responsable du tableau clinique révélateur de leucémie aigue . [23].

Ce phénomène de leucémisation peut survenir à n'importe quel stade de l'hématopoïèse, depuis la cellule souche pluripotente jusqu'aux précurseurs déjà bien engagés dans une lignée précise. Quelque soit le stade où survient la leucémisation, on aura une prolifération des cellules monomorphes. [25].

La leucémie se développe en règle dans la moelle osseuse, mais peut également s'étendre au sang (d'où la présence des blastes circulants dans certaines leucémies ) ou à d'autres organes non hématopoïétiques (peau, gencives, système nerveux central ... ) ce qui est responsable du syndrome tumoral . [24] .

L'accumulation des cellules leucémiques ne provient pas seulement d'une prolifération importante , mais bien plus d'une perte de la capacité de la différenciation totale pour arriver à des cellules matures, ce qui donne aux cellules leucémiques un avantage de survie lié à un échappement aux règles de la mort cellulaire programmée appelée aussi : Apoptose .

Une notion a été longtemps admise, c'est qu'un événement majeur (le plus souvent une translocation chromosomique) pouvait à lui seul expliquer ce blocage de différenciation cellulaire.

La classification « FAB » a confirmé cette notion en intégrant parmi ces critères de typage des exemples t (8 ; 21) et LAM2, t (15 ;17) et LAM3, etc.

Par la suite et grâce aux technologies de plus en plus fines de l'étude du génome [26] [27] [28], il est devenu possible de déceler la totalité des anomalies présentes dans le génome de cellules leucémique et donc d'apprécier l'importance d'autres événements génétiques dans le processus leucémogénèse,

- Au cours de la leucémie aigue lymphoblastique (LAL)

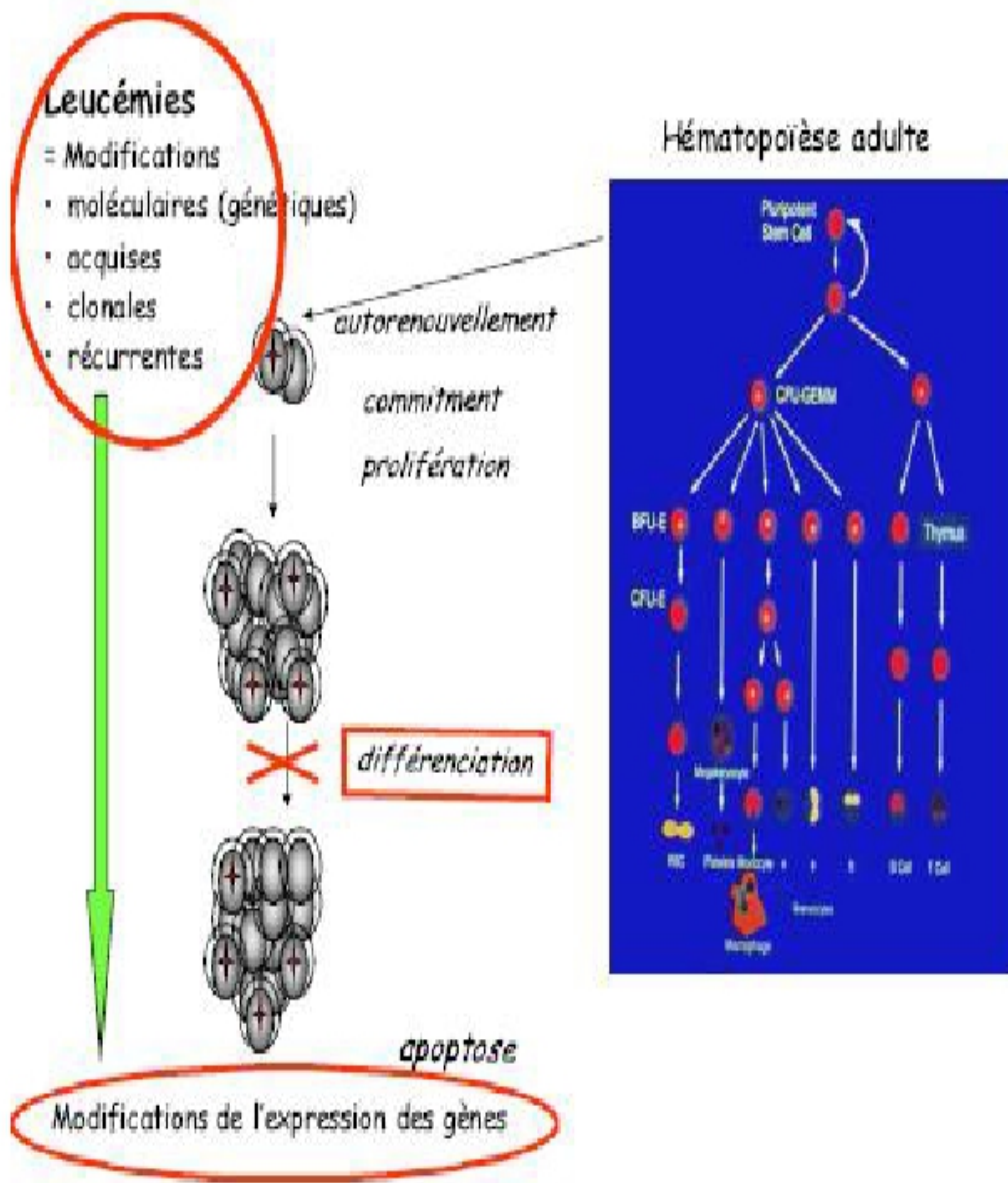
On a remarqué une région fréquemment amputée du bras court du chromosome 9 , qui abrite le gène PAX5, un régulateur transcriptionnel de la différenciation lymphoïde B. [24]. [25].

Une autre étude a montré l'impact décisif de l'activation permanente de la calcineurine , une phosphatase « calcium dépendante », dans l'apparition des LAL-T . [29].

- Au cours de la Leucémies myéloïdes aiguës (LAM)

On a exploité comme point de départ la notion que les gènes Nr4a3 ( NOR1 ) et Nr4A1 ( Nu77 ); sont deux récepteurs nucléaires, qui participent à l'homéostasie cellulaire du système immunitaire en contrôlant la prolifération, la différenciation et l'apoptose des cellules de ce système et qui sont exprimés d'une façon très faible dans le compartiment cellulaire lors de la LAM [30].

Ce résultat donne un « coup de vieux » à la classification FAB, et une perspective thérapeutique se dessine , qui consistera à réactiver les deux gènes en question pour relancer le programme de différenciation myéloïde.



**Figure 4 : Mécanisme de la leucémogénèse**

## II-Classifications :

Les leucémies aiguës représentent un groupe hétérogène de maladies caractérisées par des profils cytologiques, phénotypiques et génétiques divers.

Le développement des techniques d'immunophénotypage et de biologie moléculaire a rendu la classification FAB dépassée. La classification actuelle est celle de l'OMS qui a inclut des critères pronostics de certaines anomalies génétiques. [5].

### A. Classification Franco-Américano-Britannique « FAB »

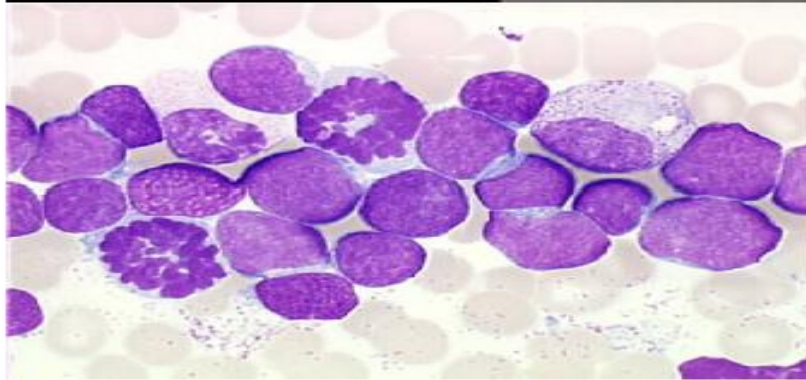
C'est une classification cytologique publiée en 1976, [4] elle propose une nomenclature simplifiée tenant compte à la fois des la spécificité de la lignée impliquée (lymphoblastique ou myéloblastique), avec son niveau de maturation.

On distingue 3 sous types de LAL (L1, L2, L3) et 7 sous types de LAM (M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7).

**Tableau I : Cytologie LAL, classification « FAB »**

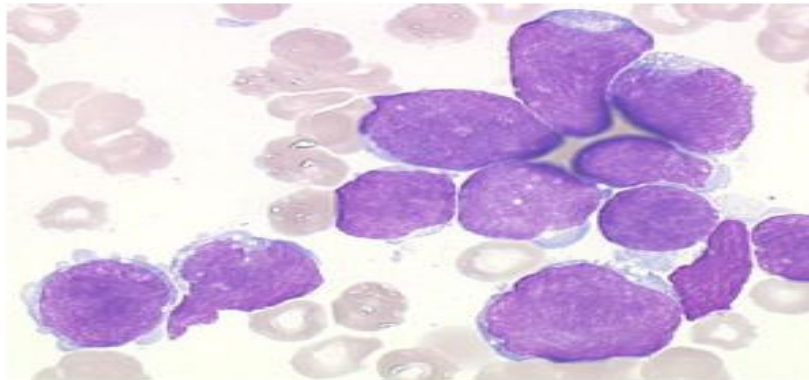
	LAL1	LAL2	LAL3 (Burkitt)
<b>La taille de la cellule</b>	Petite, dispersée, fine	Grande, hétérogène.	Grande, homogène.
<b>Chromatine</b>	Homogène	Variable	variable
<b>Noyau</b>	régulier, normal	irrégulier, encoché	régulier, rond ou ovale
<b>Nucléole</b>	0 ou 1, petit	1 ou +, volumineux	1 ou +, volumineux
<b>Rapport N/C</b>	Elevé	moins élevé	moyen
<b>Basophile</b>	Faible	variable, parfois intense	très intense
<b>Vacuole</b>	présence variable	présence variable	Présente et volumineuses

La catégorie L3, LAL à cellules de type Burkitt, est désormais considérée comme une phase leucémique du lymphome de Burkitt.



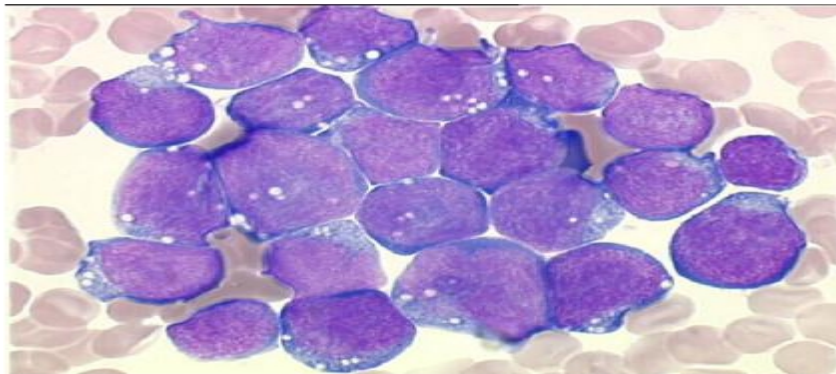
**Figure 5 : Leucémie Aiguë Lymphoblastique de type 1(LAL1 selon FAB) :**

La morphologie correspond ici à celle de petits lymphoblastes (petite taille , rapport N/C très élevé , chromatine fine , pas de nucléole visible ) .



**Figure 6 : Leucémie Aiguë Lymphoblastique de type2 (LAL2 selon FAB)**

Chez une contour femme de 59 ans. Moelle envahie de blastes : ils ont une taille variable, un noyau de irrégulier avec une chromatine claire, et un cytoplasme réduit sans granulations visibles.

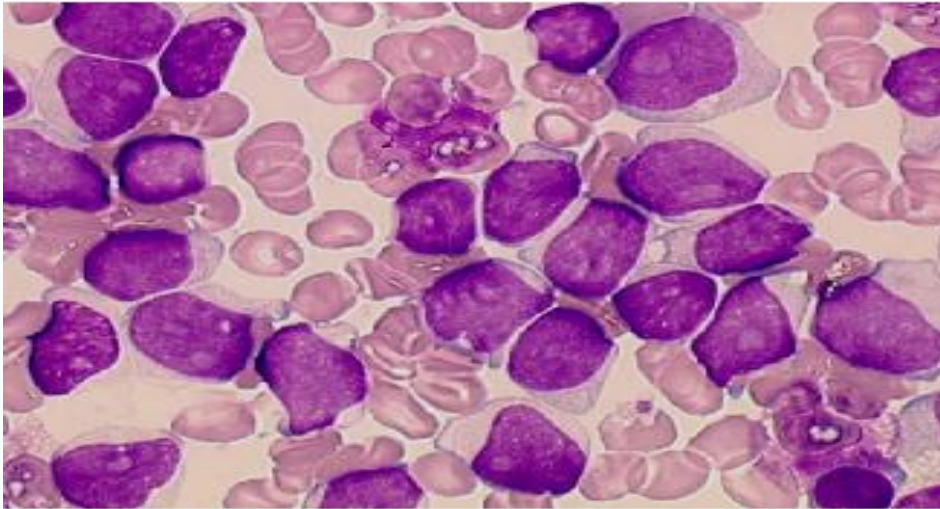


**Figure 7 : Leucémie Aiguë Lymphoïde de type 3 (selon FAB) (Burkitt) :**

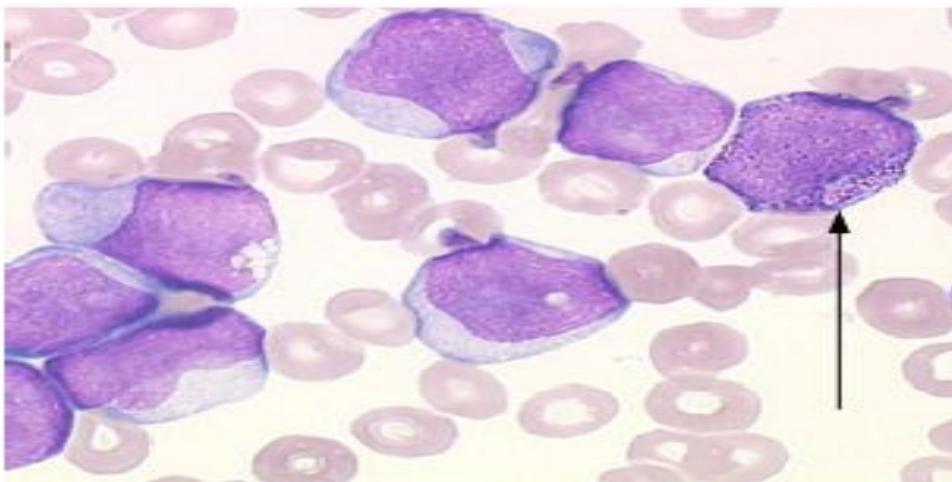
Grands blastes à chromatine hétérogène, plusieurs nucléoles, cytoplasme intensément basophile et multiples petites vacuoles .

**Tableau II : Cytologie LAM, classification « FAB »**

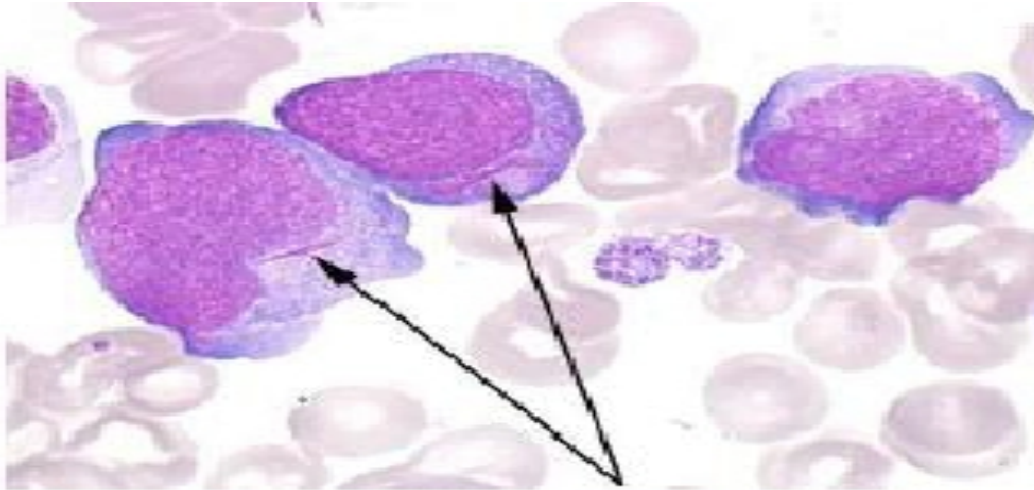
	Définition	Anomalies cytogénétiques
<b>LAM 0</b> Indifférenciée	Inclassable par morphologie et cytochimie MPO intracytoplasmique + en immunophénotypage.	-
<b>LAM1</b> Sans maturation	> 90% de blastes sans maturation granuleuse, Corps d'Auer +/-	-
<b>LAM2</b> Avec maturation	30 à 90% de blastes avec maturation granuleuse représentant > 10% de la cellularité. Corps d'Auer fréquents	t (8;21) (q22; q22)
<b>LAM3</b> Promyélocytaire	Majorité de promyélocytes anormaux Corps d'Auer fréquents.	t (15;17) (q24; q21)
<b>LAM4</b> Monoblastique	Moelle > 30% de blastes, 20 à 80% de cellules monocytaires Sang > 5 G/L cellules monocytaires. M4 avec éosinophilie (M4Eo) : granulations éosinophiles dans le cytoplasme	t (9,11) t (1, 11)  inversion ch16
<b>LAM5</b> Sans maturation	LAM5a : peu différenciée (monoblastes > 80% des cellules monocytaires) LAM5b : différenciées (monoblastes < 80% des cellules monocytaires)	anomalie impliquant la bande 11q23
<b>LAM6</b> Erythroleucémie	Blastes > 30% des éléments non érythroblastiques  Erythroblastes > 50% des éléments nucléés avec dysérythropoïèse	-
<b>LAM7</b> mégacaryoblastique	Reconnaissance par anticorps monoclonaux le plus souvent	t (1;22) (p 13;q13)  anomalie du ch. 21.



**Figure 8 : Leucémie Aiguë Myéloïde de type indifférencié (LAM 0)**  
 Les blasts peuvent être de taille et d'aspect variable (ici large cytoplasme grisâtre, Chromatine fine et nucléole bien visible) mais ne montrent pas de signe de différenciation (absence de granulations et corps d'Auer) . L'activité myéloperoxydase est absente et le diagnostic repose sur l'immunophénotypage.

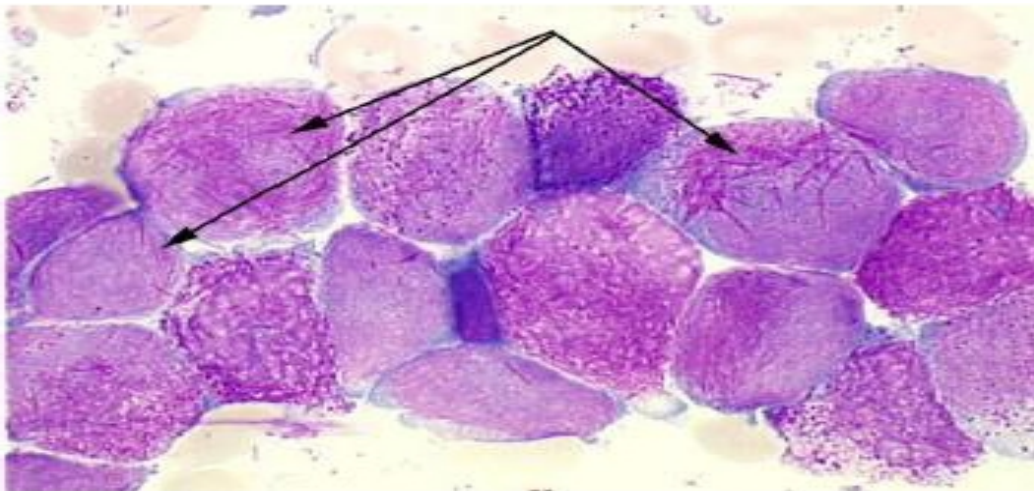


**Figure 9 : Leucémie Aiguë Myéloblastique (LAM1-FAB)**  
 Chez une femme de 44 ans (frottis sanguin). Les blasts ont un cytoplasme bleu (= basophile) ; l'un d'entre eux contient des granulations (flèche) ce qui permet d'évoquer une leucémie aiguë myéloblastique.



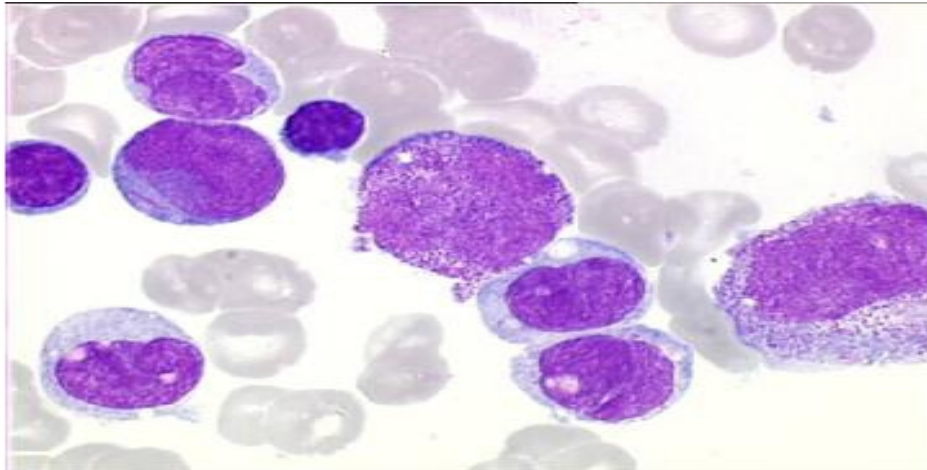
**Figure 10 : Homme de 24 ans. Dans la moelle osseuse la présence de blasts contenant un corps d'Auer volumineux évoque l'existence d'une anomalie cytogénétique particulière :**

La  $t(8;21)$ , que l'on confirmera par l'étude du caryotype ( cette anomalie confère un bon pronostic ) ( **LAM2 selon FAB** ) .



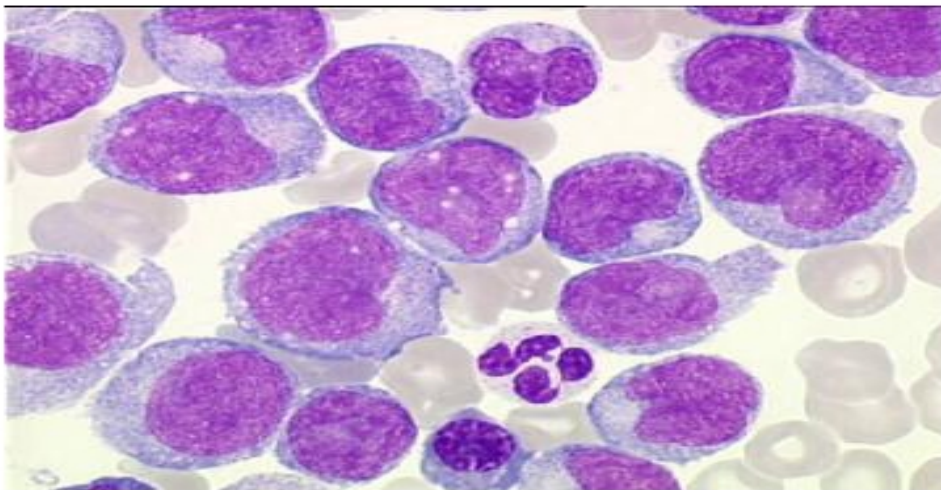
**Figure 11 : Myélogramme réalisé chez une jeune fille de 17 ans. Plusieurs blasts contenant de très nombreux corps d'Auer :**

( On parle de « fagots de corps d'Auer »), ce qui définit la leucémie aiguë « à promyélocytes » ( **LAM3 selon FAB** ), constamment associée à l'anomalie cytogénétique  $t(15;17)$ .



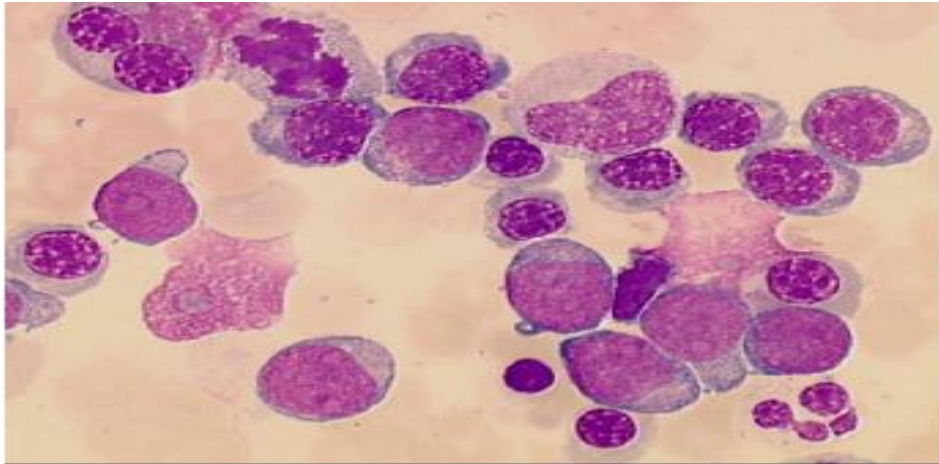
**Figure 12 : Leucémie Myélo-monocytaire (LAM4 selon FAB) :**  
**20 à 80 % de myéloblastes**

( Pour certains avec granulations azurophiles et/ou un corps d'Auer ) associés à un nombre de cellules monocytaires d'au moins 20% dans la moelle et /ou de plus de 5 Giga/l dans le sang ( trois monocytes en bas de l'image , un autre en haut et à gauche au dessus d'un blaste renfermant un corps d'Auer).



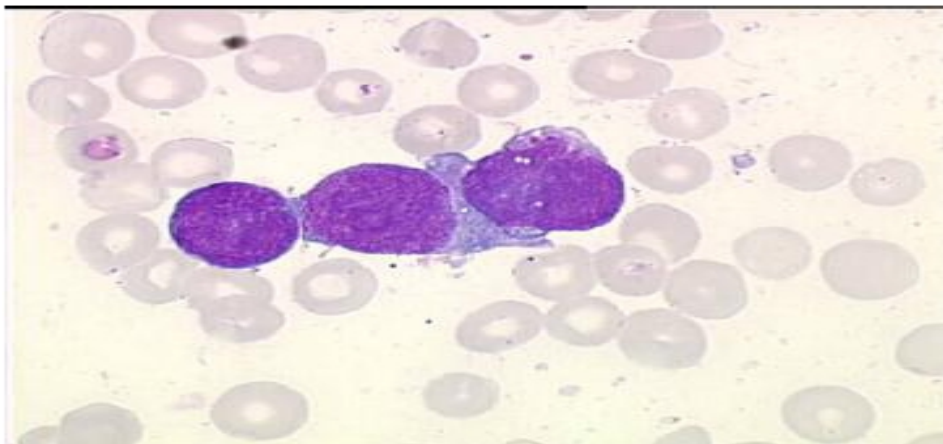
**Figure 13 : Leucémie Aiguë Myéloïde de type Monoblastique(LAM5).**

Forme peu différenciée , plus de 80% de grands blastes avec large cytoplasme , parfois quelques petits grains épars, chromatine fine avec parfois des replis chromatinien.



**Figure 14 : Leucémie Aiguë Myéloïde de type érythroleucémie(LAM6 selon FAB)**

(Forme classique) Les myéloblastes (certains avec granulations azurophiles, parfois un corps d'Auer) représentant au moins 20% des éléments granulo-monocytaires et associés à une érythroblastose représentant plus de 50% du total des cellules médullaires.



**Figure 15 : Leucémie Aiguë Myéloïde de type mégacaryoblastique(LAM7)**

Frottis médullaires souvent très pauvres en raison d'un fréquente fibrose. Blastes peu ou pas différenciés, montrant parfois de petites excroissances cytoplasmiques ressemblant à des processus plaquettaires. Le diagnostic est le plus souvent porté sur l'immunophénotypage.

## B.Classification « E G I L » [61]

European Group for the Immunologiques Caractérisations of Leukemias:

C'est une classification basée sur les critères d'immunophénotypage par cytométrie en flux de marqueurs cellulaires.

Elle reconnaît quatre sous-groupes au sein des LAL B et quatre sous-groupes au sein des LAL T.

**Tableau III : Classification « E G I L » LAL-B**

EGIL	Autres classification	Marqueurs communs	Autres marqueurs	Marqueurs myéloïdes
<b>B I</b>	LAL pro B	CD19 + CD79a +/- cyt/m CD22 +/- (au moins deux des trois marqueurs) DR+	TdT+ CD10 - ClgM - IgS-	CD15 +/- CD65 +/- <b>BI My +</b>
<b>B II</b>	LAL-B commune		TdT+ CD10 + ClgM - IgS -	CD13 et/ou CD33 <b>BII My +</b>
<b>B III</b>	LAL Pré-B		TdT + CD10 + ClgM + IgS -	CD13 et/ou CD33 <b>BIII My +</b>
<b>B IV</b>	LAL B mûre		TdT - CD10 +/- ClgM + IgS +	CD13 et/ou CD33 <b>BIV My +</b>

TdT : terminal desoxyribonucleotidyl transférase.

ClgM : immunoglobuline M intracytoplasmique.

IgS : immunoglobuline de surface (membranaire).

cyt/m CD22 : CD22 intracytoplasmique ou membranaire

**Tableau IV : Classification « E G I L » LAL- T**

EGIL	Équivalent « physiologique »	Marqueurs communs	Autres marqueurs
T I	Pro T	cCD3 + CD7 +	aucun
T II	pré T	TdT + DR-	CD2 + CD5 +/- CD3-CD1-
T III	T Cortical		CD2 + CD5 + CD4 +/- CD8 +/- CD1 + CD3-
T IV	T Mûre		<b>T IV a</b> : CD2+ CD5+ CD3+ TCRA/b+ CD4+ ou CD8+ <b>T IV b</b> : CD5+ CD3+ TCRC/d+ CD2- CD4- CD8-

**C.Classification de l’OMS 2001 : [61] [62]**

La classification des leucémies aiguës (LA) proposée par l’Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2001, intègre des données génétiques et cliniques aux données morphologiques et immunophénotypiques déjà utilisées dans les précédentes classifications (FAB) et de (EGIL).

Cependant cette classification de l’OMS ne peut être appliquée que lorsque toutes les investigations sont terminées.

En attendant, il faut se baser, comme dans la pratique actuelle, sur les constatations morphologiques et immunophénotypiques rapidement évaluables, qui permettent de prévoir les anomalies génétiques dans un bon nombre de cas.

**a) Classification des LAL selon l'OMS :**

Classification des leucémies aiguës lymphoïdes sur la présence d'anomalies génétiques récurrentes :

**Leucémies aiguës lymphoïdes hyperdiploïdes à plus de 50 chromosomes (entre 51 et 64)**

- Leur fréquence est estimée à 20-25 % des LAL chez l'enfant (surtout entre 2 et 10 ans).
- Il s'agit le plus souvent de LAL communes (BII) non hyperleucocytaires
- bon pronostic

**Leucémies aiguës lymphoïdes hypodiploïdes à moins de 45 chromosomes**

- Leur fréquence est estimée à 5 % environ.
- Il s'agit habituellement de LAL B communes (BII) mais parfois aussi de LAL T dans 20 % des cas.
- de mauvais pronostic

**Leucémies aiguës lymphoïdes B avec t (12:21) (p13;q22)**

- Fréquentes dans 25 % des cas de LAL B de l'enfant,
- Pronostic favorable

**Leucémies aiguës lymphoïdes B avec t (1;19) (q23;p13.3)**

- Représentent 6 % des cas de LAL B chez l'enfant.
- Pronostic péjoratif

**Leucémies aiguës lymphoïdes B avec t (9:22) (q34;q11.2)**

- rares chez l'enfant (3 à 4%)

### **Leucémies aiguës lymphoïdes B avec anomalies du gène MLL (11q23)**

- leur fréquence chez l'enfant est estimée à 2-3 %,
- mais elles constituent 60 % environ des LAL B de l'enfant de moins de 1 an

### **Leucémies aiguës lymphoïdes à cellules de Burkitt**

- Les formes leucémiques pures sont rares et ont été jusqu'à présent analysées avec les formes à forte masse tumorale que l'OMS individualise comme phases leucémiques de lymphome de Burkitt.

### **Leucémies aiguës lymphoïdes T avec t (5:14) (q35;q32)**

- Présentes dans 25 % des LAL T de l'enfant.
- Présentes dans 25 % des LAL T de l'enfant.
- Sont de mauvais pronostic

### **Leucémies aiguës lymphoïdes sans anomalies génétiques significatives.**

D'autres anomalies cytogénétiques sont mises en évidence dans les LAL, mais elles ne sont pas associées à des entités particulières. Il existe en outre des LAL B ou T pour lesquelles aucune anomalie génétique n'est actuellement détectée.

### **b) Classification des LAM selon l'OMS :**

<p><b>1 – LAM avec anomalies génétiques récurrentes</b> LAM t(8;21)(q22;q22) ; réarrangement AML1/ETO LAM inv(16)(p13q22) ou t(16;16)(p13;q11);réarrangement CBF/MYH11X LAM t(15;17)(q22;q11-12) ; réarrangement PML/RARA (correspond LAM3 dans classification FAB) LAM avec anomalies 11q23 (gène MLL)</p> <p><b>2 – LAM avec dysplasie « multi-lignée »</b> Avec antécédents de syndrome myélodysplasique Sans antécédents de syndrome myélodysplasique</p> <p><b>3 – LAM et syndromes myélodysplasiques chimio-induits</b> Secondaires à des traitements par agents alkylants Secondaires à des inhibiteurs de topoisomérase II Secondaires à d'autres traitements</p> <p><b>4 – Autres LAM (LAM NOS)</b> (reprend la classification FAB)</p> <p><b>5 – LAM de lignée ambiguë</b></p>
--

**Figure 16 : Classification des leucémies aiguës myéloïdes selon l'OMS 2001**

## D. Classification de l'OMS 2008 : [62] [63] [64]

### a) Les Leucémies aiguës lymphoblastiques (tumeurs à précurseurs cellulaires B ou T)

- 1. Leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B/lymphome lymphoblastique B**
- 2. Leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B/lymphome lymphoblastique B avec anomalies génétiques récurrentes :**

Comprend : t(9;22), t (v;11q23) avec MLL réarrangé, t(12;21) pour TEL-AML1, hyperploïdie, hypoploïdie, t(5;14) pour IL3-IgH et t(1;19) pour E2A-PBX1

- 3. Leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs T/lymphome lymphoblastique T**

Le terme leucémie ou lymphome peut être employé indifféremment , selon le type de présentation initial de la maladie , mais dans les 2 situations le même type de blaste est en cause.

NB : La leucémie aiguë lymphoblastique de type Burkitt ( appelée LAL3 dans l'ancienne classification franco-américano-britannique FAB ) est ( OMS ) appelé lymphome de Burkitt et incluse parmi les tumeurs à cellules B matures.

### b) Les leucémies aiguës myéloblastiques :

<p><b>1 – LAM avec anomalies génétiques récurrentes</b></p> <p>A – Translocations équilibrées / inversions</p> <p>B – Mutations génétiques</p> <p><b>2 – LAM liées à des anomalies myélodysplasiques</b></p> <p><b>3 – LAM thérapie-induites</b></p> <p><b>4 – Autres LAM (LAM NOS)</b></p> <p><b>5 – Sarcome myéloïde</b></p> <p><b>6 – Proliférations myéloïdes liées au Syndrome de Down</b></p> <p><b>7 – Leucémie à cellules dendritiques blastiques plasmocytoïdes</b></p>
--

Figure 17 : Classification des leucémies aiguës myéloïdes selon l'OMS 2008

## 1- LAM avec anomalies génétiques récurrentes

### a - Translocations équilibrées / inversions

- LAM t(8;21)(q22;q22) ; RUNXI - RUNXITI
- LAM inv(16)(p13;1q22) ou t(16;16)(p13;1q22) CFBF-MYH11
- LAM t(15;17)(q22;q12) ; PML-RARA
- LAM t(9;11)(p22;q23) ;MLLT3-MLL
- LAM t(6;9)(p23;24) ;DEK-NUP214
- LAM inv(3)(q21;q26.2)ou t(3;3)(q21;q26.2) ;RPN1-EVI1
- LAM (mégacaryoblastique) avec t(1;22)(p13;q13) ;RBM15-MKL1

**Tableau V : Les principales LAM avec translocations équilibrées et inversions**

	Epidémiologie - Clinique	Cytologie	Immunophénotypage
LAM t(8;21) (=type LAM2)	5% des LAM	Blastes, corps d'Auer	HLA-DR+ CD34+ CD13+ CD15+ CD65+ <b>CD79a+</b>
LAM inv(16)	5 à 8%	Blastes, corps d'Auer MPO+ <b>éosinophiles, composante monocyttaire</b>	CD34+ CD117+ CD13+ CD33+ CD15+ CD65+ <b>CD14+ CD11b+ CD36+ CD64+</b>
LAM t(15;17) (= LAM3)	5 à 8% <b>CIVD, hyperleucocytose</b>	<b>Promyélocytes anormaux, corps d'Auer en fagots +++ MPO+++ , noyau en bi-sac</b>	<b>HLA-DR- et CD34 faible</b> CD13+ CD33+ CD15- CD65-
LAM t(9;11)	Enfant infiltration tissulaire	<b>Monoblastes, promonocytes</b> MPO-, estérase+	HLA-DR+ <b>CD14+ CD11b+ CD36+ CD64+</b> Lysozyme+
LAM t(6;9)	0,7 à 1,8%	Blastes, <b>basophilie</b> MPO+ dysplasie multi-lignée	HLA-DR+ CD34+ CD117+ CD13+ CD33+ CD15+
LAM inv(3)	1 à 2%	Blastes, plaquettes géantes hypogranuleuses	HLA-DR+ CD34+ CD13+ CD33+ <b>CD41+ CD61+ CD7+ aberrant</b>
LAM t(1;22)	<1%: enfants++ organomégalie	<b>Mégacaryoblastes, fibrose médullaire</b> , MPO-	<b>HLA-DR- CD34- CD45- CD41+ CD61+ CD42+ CD36+</b>

### Pronostic - Facteurs pronostiques

**-LAM t(8;21)(q22;q22) ; RUNXI - RUNXITI**

Bonne réponse à la chimiothérapie (cytarabine +++ ) plus mauvais pronostic si CD56+

**-LAM inv(1 6)(p1 3; 1 q22) ou t(16; 16)(p13; 1 q22) CBFβ-MYH11**

Bonne réponse à la chimiothérapie (cytarabine +++).

**-LAM t(15;17)(q22;q12) ; PML-RARA**

Bonne réponse à ATRA.

**-LAM t(9 ;11)(p22 ;q23) ;MLL3-MLL**

Survie intermédiaire ; surveillance +++ blastose <20%

**-LAM t(6 ;9)(p23;24) ;DEK-NUP214**

MAUVAIS, surveillance +++ blastose <20%

**-LAM inv(3)(q21 ;q 26.2)ou t(3 ;3)(q21 ;q26.2) ;RPN1-EVI1**

MAUVAIS, surveillance +++ blastose <20%

**-LAM (mégacaryoblastique) avec t(1 ;22)(p13 ;q13) ;RBM15-MKL1**

Bonne réponse à la chimiothérapie.

**b - Mutations génétiques :**

**Tableau VI : Les principales LAM avec des mutations génétiques**

LAM avec mutation	Epidémiologie - Clinique	Immuno-phénotypage	Génétique	Pronostic
NPM1	Adulte > enfant Hyperleucocytose	CD34-	-Caryotype normal - Associations aux autres anomalies chr. - 40% FLT3-ITD	Favorable Si FLT3-ITD : allogreffe ++
CEBPA	6 à 15% des cas	CD34+, CD7 aberrant	-Caryotype normal - 30% FLT3-ITD	Favorable

**Autres mutations :**

- FLT3-ITD (13q12): LAM et SMD, mauvais pronostic.
- c-KIT (4q11-12) mutation activatrice, mauvais pronostic.
- WTI, BAALC: mauvais pronostic
- MLL, NRAS et KRAS?

## **2- LAM liées à des anomalies myélodysplasiques**

- **Critères diagnostiques :**

- >20% de blastose sanguine ou médullaire

ET

- Antécédents de Syndrome Myélodysplasique (SMD) ou anomalie génétique liée à SMD ou dysplasie multi-lignée.

ET

- Absence de radiothérapie ou chimiothérapie antérieure

ET

- Pas d'anomalies cytogénétiques récurrentes

- **Epidémiologie** : 24-35% des cas de LAM / personnes âgées +++

- **Clinique** : pancytopenie sévère

- **Morphologie** : signes évidents de dysplasie multi-lignée

- Au moins 50% des cellules

- Au moins deux lignées concernées

- **Immunophénotypage**

- Expression des marqueurs hétérogène

- Blastes souvent CD13+, CD33+

- **Génétique**

- Caryotype complexe

- Anomalies déséquilibrées : del(7q), del(5q)

- +8 et del(20q) fréquentes mais non suffisantes

- Mutations de NPM1 et/ou FLT3 possibles

- **Pronostic - Facteurs pronostiques**

- Mauvais pronostic

- Surveillance des cas avec blastose <20%

### 3- LAM thérapie-induites

- Leucémies aiguës (LAM-t)
- Syndromes myélodysplasiques (SMD-t)
- Syndromes myélodysplasiques / myéloprolifératifs (SMD-t I NMP)

- **Epidémiologie** 10-20% des cas de LAM

Incidence varie en fonction pathologie et thérapeutique

- **Etiologie**

- Agents alkylants (cisplatine)
- Radiations ionisantes
- Inhibiteurs topoisomérase II (doxorubicine)

- **Signes cliniques**

Insuffisance médullaire avec une ou plusieurs cytopénies / LA d'emblée

- **Morphologie**

- Dysplasie multi-lignée souvent associée
- LA monoblastique ou myélomonocytaire

- **Immunophénotypage**

- Pas de marqueur spécifique
- Blastes en général CD34+, CD13+, CD33+

- **Génétique**

- Anomalies non-équilibrées dans 70% des cas concernant chr. 5 et 7 +++
- Souvent corrélation avec période de latence et traitement antérieur.

- **Pronostic — Facteurs pronostiques**

Mauvais en général, influencé par la cytogénétique et la pathologie sous jacente.

#### 4 - Autres LAM (LAM NOS)

**Tableau VII : Les principales caractéristiques des LAM (NOS)**

	Epidémiologie	Morphologie /Cytochimie	Immunophénotypage	Génétique	Pronostic
LAM indifférenciée (= LAM0)	<5% des cas de LAM	- Blastes indifférenciés - MPO-, estérase	- CD34+, CD38+, HLA-DR+ - Pas de marqueurs de maturation	- Caryotype complexe, del (5q), del (7q), del (11q) et +8. - Mutations possibles de RUNX1 et FLT3.	Mauvais
LAM sans maturation (= LAM1)	5 à 10%	- Moelle en général très riche - MPO+	- CD34+ et HLA-DR+ dans 70% des cas. - CD13+ et/ou CD33+ et/ou CD117+	Pas d'anomalie caractéristique	Mauvais
LAM avec maturation (= LAM2)	10%	- Blastes avec ou sans granulations, corps d'Auer fréquents. - Promyélocytes, myélocytes Et neutrophiles matures >10% et monocytes < 20% des cellules de la moelle. - MPO+	- CD13+, CD33+, CD65+, CD11b+, CD15+ - CD14-, CD64-	Pas d'anomalie caractéristique	Mauvais

H

	Epidémiologie	Signes cliniques /Biologiques	Morphologie /Cytochimie	Immunophénotypage	Génétique	Pronostic
LAM myélomonocytaire (= LAM4)	5 à 10%	Hyperleucocytose avec blastes et promonocytes	- Lignées granuleuse et monocyttaire >20% - Monoblastes 1, promonocytes 1, monocytes. - MPO+, estérase normalement +	- CD13, CD33, CD65 et CD15 variables. - CD14+, CD4+, CD11b+, CD64+, CD38+ et lysozyme + sur une population de blastes	Pas d'anomalie caractéristique	Mauvais
LAM monoblastique et monocyttaire (= LAM5)	< 5%	- CIVD, - infiltration cutanée & gingivale, - Atteinte du SNC	- Monoblastes/ promonocytes/ monocytes >80% - Erythrophagocytose - MPO en général -, estérase +	- Au moins deux marqueurs monocytaires : (CD14/CD4/CD11b/CD64/CD38/lysozyme) - Souvent CD68+ et CD163+	Anomalies cytogénétiques ; t(8;16) (p11.2;p13.3)	Mauvais

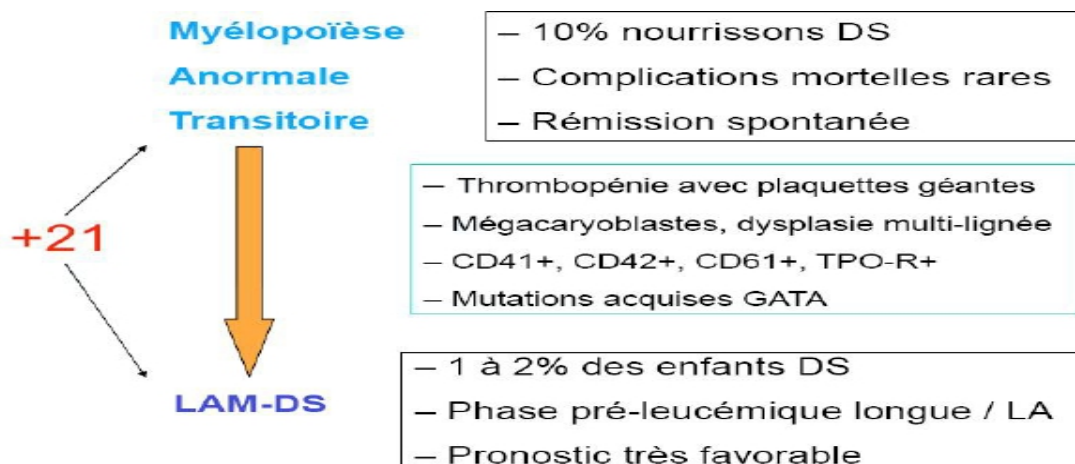
	Epidémiologie	Signes cliniques /Biologiques	Morphologie /Cytchimie	Immunophénotypage	Génétique	Pronostic
LAM érythrocytaire (= LA M 6)	< 5%	Anémie profonde avec érythroblastes circulants	-Erythroleucémie (EL) :>50% de précurseurs érythroïdes (hiatus de maturation) et > 20% de myéloblastes. -Leucémie Erythroïde pure (LEP) :>80% de cellules immatures exclusivement érythroïdes.	- (EL) : réaction avec Ac anti-Hb et anti-glycophorine A; expression classique sur les blastes myéloïdes. - (LEP) : réaction avec Ac antiHb et anti-g-lycophorine A; anhydrase carbonique +, CD36+	Pas d'anomalie caractéristique.  Caryotypes complexes avec del(5q), del(7q) et +8	(LE) : traitements agressifs, évolution vers phase plus myéloblastique.  (LEP) : évolution Rapide.
LAM mégacaryoblastique (= LAM7)	< 5%	Thrombopénie parfois thrombocytose	-Mégacaryoblastes, micro mégacaryocytes circulants, grandes plaquettes dysplasiques.  ->50% blastes lignée mégacaryocytaire	- CD41+, CD61+ (cytoplasme +++); CD42 moins présent  } Caractéristique : CD36+	Pas d'anomalie caractéristique  Souvent caryotype complexe	Plus mauvais que les autres LAM

	Epidémiologie	Signes cliniques /Biologiques	Morphologie /Cytchimie	Immunophénotypage	Génétique	Pronostic
LAM basophile	<1 %		- Blastes avec granules caractéristiques des basophiles, basophiles matures rares.  - M PO-, estérase -, bleu de toluidine +	- CD13-,CD33- -CD123+, CD203c, CD11b+  - HLADR+, CD34+ ; CD117-, CD9+	Pas d'anomalie caractéristique	Mauvais
Panmyélose avec myélofibrose	très rare	-Fièvre -douleurs osseuses, -pancytopénie	- Moelle très riche, avec fibrose et prolifération des précurseurs de toutes les lignées.  - MPO (-)	Hétérogénéité phénotypique	Pas d'anomalie caractéristique  Caryotype en général anormal (chr 5 et 7)	Mauvaise réponse à la chimiothérapie  Survie de quelques mois.

## 5 - Sarcome myéloïde

- **Epidémiologie** : hommes âgés +++
- **Sites de développement** :
  - Peau, ganglions, TD, os, tissus mous, testicules
  - Sites anatomiques multiples dans 10% des cas
- **Morphologie - cytochimie**
  - Myéloblastes avec ou sans maturation qui modifient l'architecture du tissu.
  - MPO et estérase variables en fonction des lignées.
- **Immunophénotypage**
  - CD68+> CD117+ >CD99+> CD34+
  - Expression de marqueurs aberrants
- **Génétique**
  - Anomalies dans 55% des cas: -7, +8, réarrangement MLL, inv(1 6)...
  - Mutations de NPM1
- **Pronostic - Facteurs pronostiques**
  - Age, sexe, site touché, caractéristiques
  - Greffe de moelle améliore la survie

## 6 - Proliférations myéloïdes liées au Syndrome de Down



**Figure 18 : LAM et le syndrome de Down ( Trisomie 21 )**

## 7 - Leucémie à cellules dendritiques blastiques plasmocytoïdes

- **Epidémiologie** : forme rare, peut survenir à tout âge.
- **Sites de développement**  
Peau (100%), moelle et sang (60-90%), ganglions lymphatiques (50%)
- **Morphologie - cytochimie**
  - Infiltration blastique diffuse et monomorphe
  - Dysplasie du tissu hématopoïétique résiduel
  - MPO (-) et estérase (-)
- **Immunophénotypage**
  - CD4+, CD56+, antigènes spécifiques des CDP (CD123, CD303, TCL-1, MxA..)
  - Diagnostic difficile
- **Génétique**
  - 2/3 caryotype anormal
  - Anomalies chromosomiques récurrentes
- **Pronostic - Facteurs pronostiques**
  - Survie médiane 12 mois
  - Réponse initiale correcte mais échappement et rechutes

## III. Eléments pronostiques :

### A - Les leucémies aiguës lymphoïdes :

Facteurs de mauvais pronostic des LAL selon le Référentiels OncoCentre :  
Onco-hématologie -2009 : [65]

- **Age** (< à 1 an, > à 10 ans)
- **GB initiaux** > 30 x 10<sup>9</sup>/l
- **Syndrome tumoral** (organomégalie, atteinte du SNC)
- **Anomalies caryotypiques et/ou moléculaire**
  - t(4,11) et/ou MLL/AF4+
  - t(1 ;19) et/ou E2A-PBX1+

- t(9 ;22) et/ou BCR-ABL+
- hypoploïdie, tétraploïdie, hyperploïdie > à 60
- **Phénotype immunologique**
  - non expression du CALLA (CD10)
  - antigènes myéloïdes positifs
- **Corticorésistance**
- **Chimiorésistance**
- Niveau élevé de **maladie résiduelle** IgH-TCR en fin d'induction

**Tableau VIII : Facteurs pronostic dans les LAL de l'enfant selon  
« National Cancer Institute » NCI. -USA- [66]**

	Favorable	Défavorable
<b>Age</b>	≥1 et ≤9 ans	< 1 et > 10 ans
<b>Sexe</b>	Féminin	Masculin
<b>Race</b>	Caucasien, Asiatique	Africain
<b>Leucocytes au diagnostic</b>	< 50000/mm <sup>3</sup>	≥50000mm <sup>3</sup>
<b>Nombres de chromosomes</b>	> 50	< 45 (surtout entre 24 et 48)
<b>Hémogramme du j8 de prédnisone</b>	Pas de blastes	Persistance de blastes
<b>Atteinte neuroméningée</b>	Absente	Présente
<b>Cytogénétique</b>	Trisomies 4 et 10	t (4;11), t (9;22)
<b>Biologie moléculaire</b>	TEL-AML1	Réarrangement de MLL
<b>immunophénotypage</b>	Précurseur B	T, B mature

## B. Leucémies aiguës myéloblastiques : [63] [64] [65]

### - **Age :**

Les leucémies du nourrisson sont sévères et de mauvais pronostic.

Un âge élevé chez l'enfant, supérieur à 14 ans, est également signalé comme péjoratif.

Plus le patient est âgé (>60 ans) et plus les risques d'échec thérapeutiques sont importants.

### - **Hyperleucocytose initiale** > 30 x 10<sup>9</sup>/l ;

### - **Le caractère secondaire** de la LAM

### - **Myélodysplasie :**

L'existence préalable d'une myélodysplasie est considérée comme de mauvais pronostic.

### - **Présentation clinique :**

Un syndrome tumoral important ou une hyperleucocytose sont péjoratifs dans la plupart des études.

La CIVD dans les LAM3.

L'atteinte méningée dans la LAM5

### - **Type cytologique :**

Meilleur pronostic des formes M3 et M4 éosinophiles

LAM 4 et 5 ont une évolution souvent sévère

LAM 6 a un mauvais pronostic.

Le plus mauvais pronostic des formes M0 et M7 ;

### - **Phénotype immunologique :**

L'expression du marqueur CD34 et/ou de la protéine gp170 codant le gène MDR1 (résistance multiple aux médicaments) est corrélée à un mauvais pronostic ;

**- Anomalies cytogénétiques clonales :**

Elles constituent un élément pronostique fondamental. Certaines anomalies sont de bon pronostic (sauf s'il s'agit de LAM secondaires) :

- La translocation t(15 ;17) caractéristique de la LAM3 et créant un gène de fusion entre le gène PML et gène RAR codant pour le récepteur nucléaire à l'acide rétinoïque;
- la translocation t(8 ;21) retrouvée dans environ 25 % des LAM 2 et créant un gène de fusion AMLI/ETO ;
- L'inversion du chromosome 16 caractéristique de la LAM4 avec précurseurs éosinophiles médullaires anormaux et créant un gène de fusion CBF/MYH11 ;
- toutes les autres anomalies sont plutôt de mauvais pronostic, en particulier les anomalies des chromosomes 5 et/ou 7, les trisomies 8, les anomalies du chromosome 11 [(bande(11q23)], ou les remaniements chromosomiques complexes , qui sont associés aux transformations aiguës d'AREB et aux LAM secondaires ;
- les caryotypes normaux ont un pronostic intermédiaire.



## **I- Matériels :**

Notre étude est une étude rétrospective, étalée sur 9 ans , entre janvier 2006 et décembre 2014 , portant sur 96 cas de leucémies aiguës myéloblastiques et lymphoblastiques répertoriés dans le service d'Hématologie Clinique de l' HMIMV de Rabat.

### **Les critères d'inclusion :**

Ils sont inclus dans notre étude tous les patients ayant une leucémie aiguë myéloblastique ou lymphoblastique diagnostiquée dans le Service d'Hématologie Clinique de l'HMIMV ayant un âge  $\geq$  15ans.

## **II- Méthodes:**

### **A- La fiche d'exploitation :**

Une fiche d'exploitation (cf. annexe) a été renseignée pour chaque patient lors de l'analyse de son dossier médical.

Elle permet d'identifier :

1. Les caractéristiques épidémiologiques : nom, âge, sexe et origine.
2. Les renseignements cliniques : antécédents pathologiques, motif de consultation , délai de consultation et les symptômes.
3. Les signes physiques retrouvés à l'examen clinique représentés par le syndrome d'insuffisance médullaire, syndrome tumoral (splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies, hypertrophie gingivale, leucémide, paralysie d'une paire crânienne ou un autre signe neurologique déficitaire ...) et /ou des signes de leucostase dans les formes hyperleucocytaires.

4. Les données des bilans biologiques réalisés dans un but diagnostique, mais également pronostiques et thérapeutiques :

**a.** L'hémogramme permet une analyse quantitative des éléments figurés du sang et qualitative par le frottis sanguin qui renseigne sur le taux de blastes et leur morphologie.

**b.** Le myélogramme obtenu après ponction sternale ou de l'épine iliaque postéro-supérieure permet de poser le diagnostic et de classer les patients selon la classification Franco-Américano-Britannique (FAB).

**c.** L'immunophénotypage réalisé sur sang périphérique ou médullaire, permet une étude des antigènes de surface (CD) des blastes grâce aux anticorps monoclonaux par technique de cytométrie en flux et garantie une meilleure caractérisation des blastes.

**d.** La cytogénétique conventionnelle réalisée sur le sang médullaire permet la recherche d'anomalies chromosomiques spécifiques pour chaque type de LA . Elle constitue un des plus puissants facteurs pronostiques.

**e.** Le bilan de retentissement comprend un bilan métabolique à la recherche d'un syndrome de lyse tumoral et un bilan d'hémostase afin d'éliminer une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

5. Un bilan d'extension :

**a.** La ponction lombaire avec étude cytologique du liquide céphalo rachidie ( LCR) est réalisée s'il y a un signe d'appel d'atteinte neuro-méningée.

**b.** La biopsie ostéo- médullaire permet de redresser le diagnostic à l'aide de l'étude immuno-histochimique lorsque le myélogramme est non concluant.

### **B- Analyses et traitement des données :**

La saisie des données et leurs uniformisations est faite sur Excel 2007.

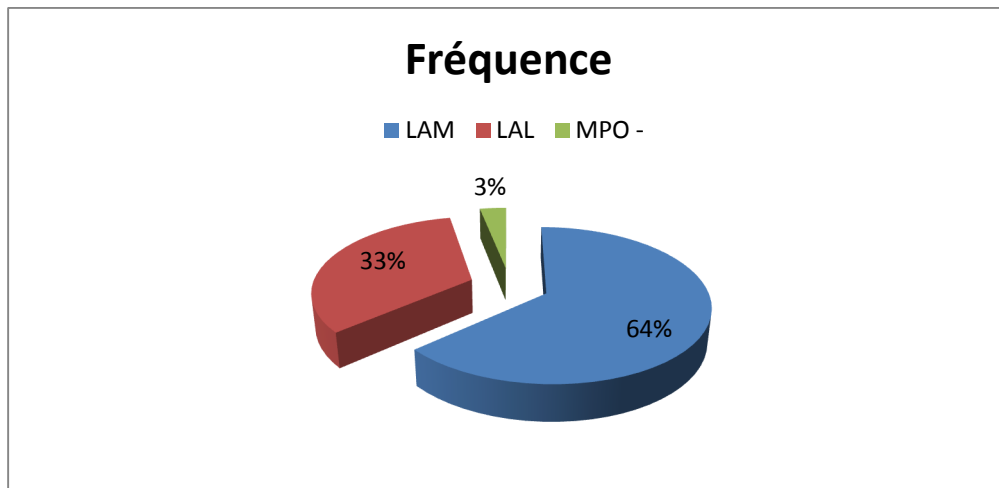


***Résultats***

## I- Les caractéristiques épidémiologiques :

### A-Fréquence:

De 2006 à 2014, 96 cas de leucémies aiguës sont recrutés dont 61 cas de LAM soit 63,55%; 32 cas de LAL soit 33,33 % et 3 cas de leucémies aiguës d'origine non précisée soit 3,12%.

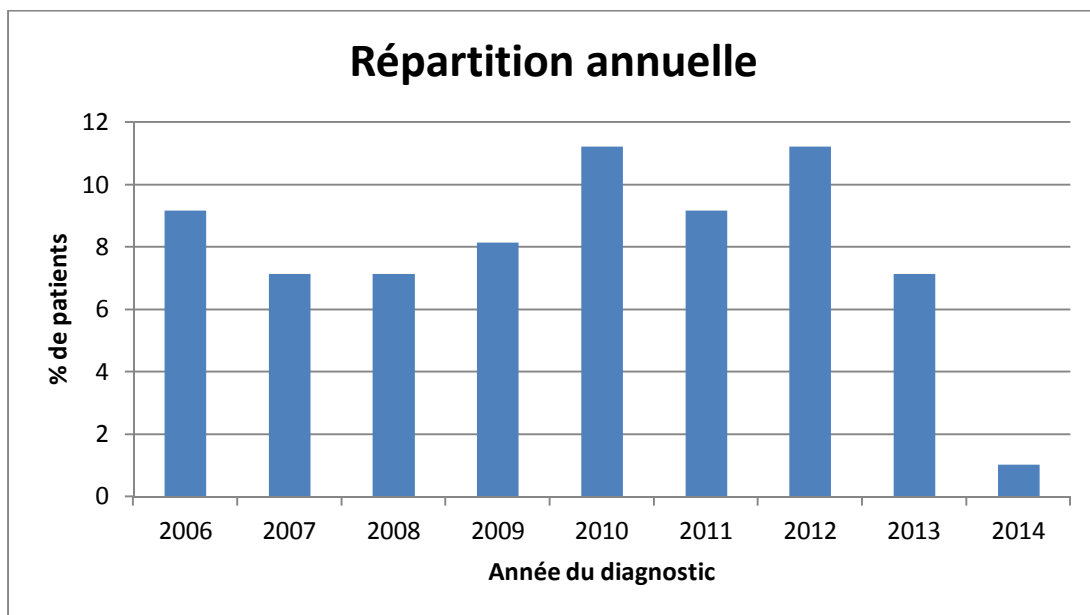


**Figure 19 : Fréquence des patients**

### B- Répartition annuelle :

Le recrutement annuel des patients est de :

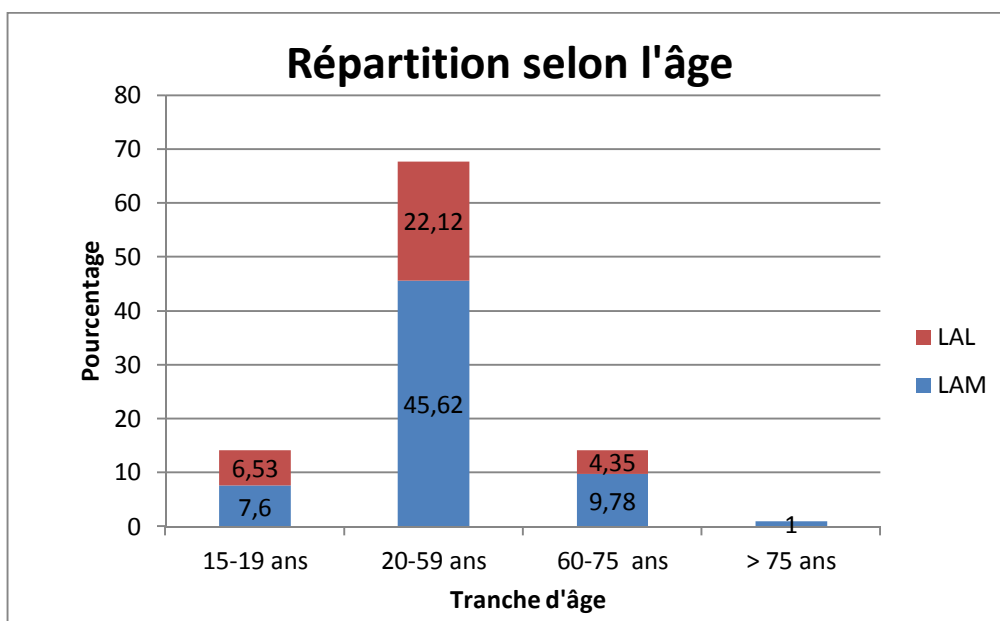
1. 9,4 % en 2006 (9 cas) ;
2. 7,3 % en 2007 (7 cas)
3. 7,3 % en 2008 (7 cas)
4. 8,3 % en 2009 (8 cas)
5. 11,5 % en 2010 (11 cas)
6. 9,4 % en 2011 (9 cas)
7. 11,5 % en 2012 (11 cas)
8. 7,3% en 2013 (7 cas)
9. 9.1 % en 2014 (1cas)



**Fig. 20 : Répartition annuelle des patients**

### C- Age :

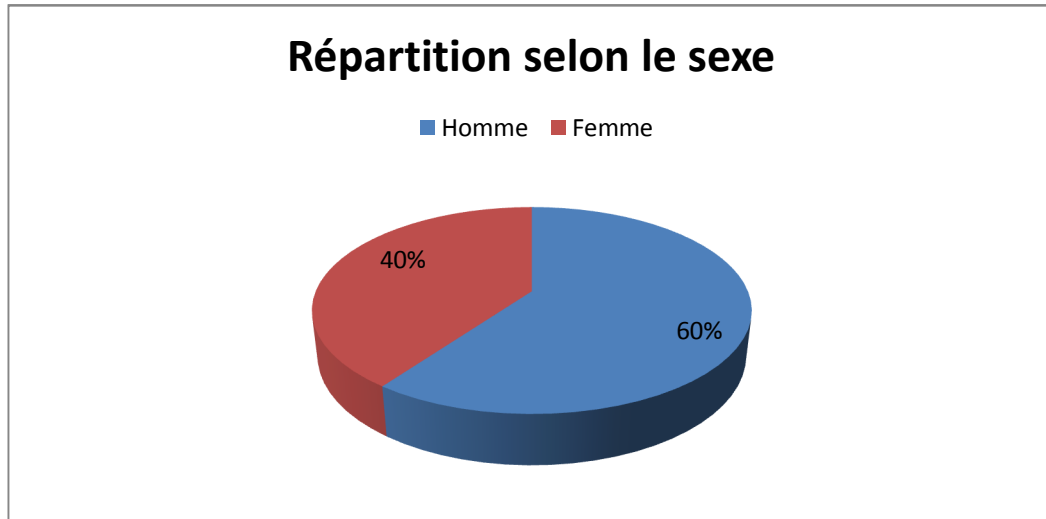
L'âge moyen des patients est de 41 ans avec des extrêmes d'âge de 15 et 86 ans.



**Fig. 21 : Répartition des patients selon l'âge**

## D- Sexe :

Il s'agit de 58 hommes (60,4%) et 38 femmes (39,6%) avec un sex-ratio (Homme/Femme) de 1,52.



**Fig. 22 : Répartition des patients selon le sexe**

## E- Antécédents :

### **a. Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) :**

14 patients (14,6%) inclus sont suivis pour une LMC dont une patiente est enceinte.

### **b. Syndromes Myélodysplasiques (SMD) :**

3 patients (3,12%) sont suivis pour un SMD.

### **c. Néoplasies :**

3 cas (3,12 %) de tumeurs solides :

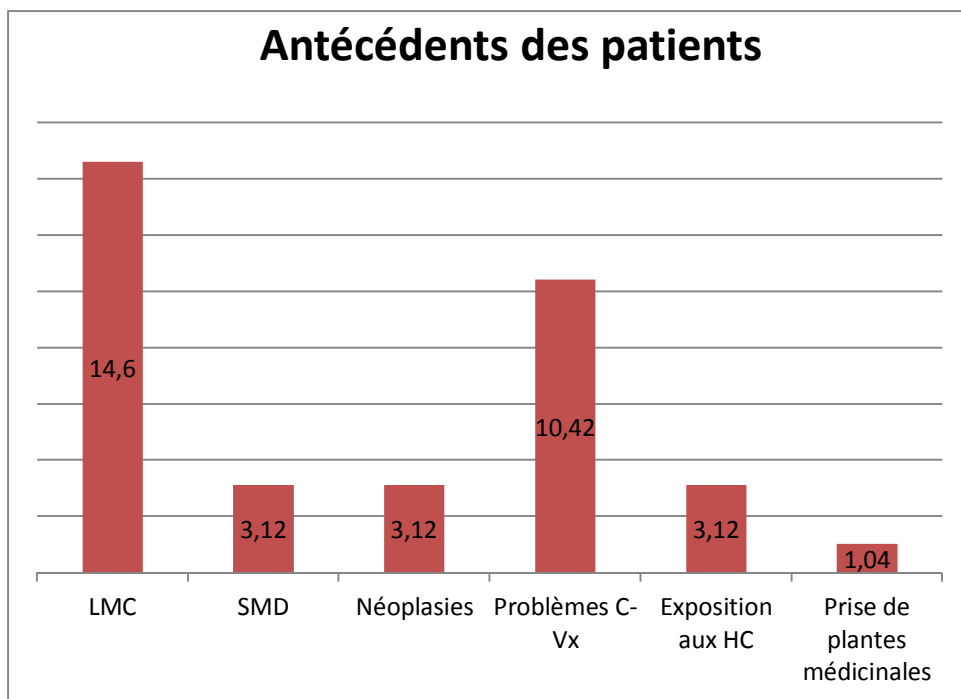
- Un cas d'adénocarcinome canalaire du sein pour lequel la patiente a bénéficié d'une chirurgie radicale associée à une radio-chimiothérapie adjuvante.
- Un cas d'adénocarcinome papillaire de la thyroïde pour lequel le patient a bénéficié d'une chirurgie associée à une radiothérapie.
- Un cas de tumeur vésicale superficielle opéré.

#### d. Problèmes cardio-vasculaires :

Parmi ces 96 patients, 10 (10,42%) ont des antécédents cardio-vasculaires dont 2 sont diabétiques.

#### e. Exposition aux toxiques :

3 sujets ( 3,12%) sont exposés aux hydrocarbures et un seul cas consomme des plantes médicinales ( 1,04%) .



**Fig. 23 : Répartition des antécédents des patients**

#### F- Délai de consultation:

Le délai moyen entre le début des manifestations cliniques et la consultation est de 45 jours, avec des extrêmes allant de 3 jours à 9 mois.

## II- Les caractéristiques cliniques :

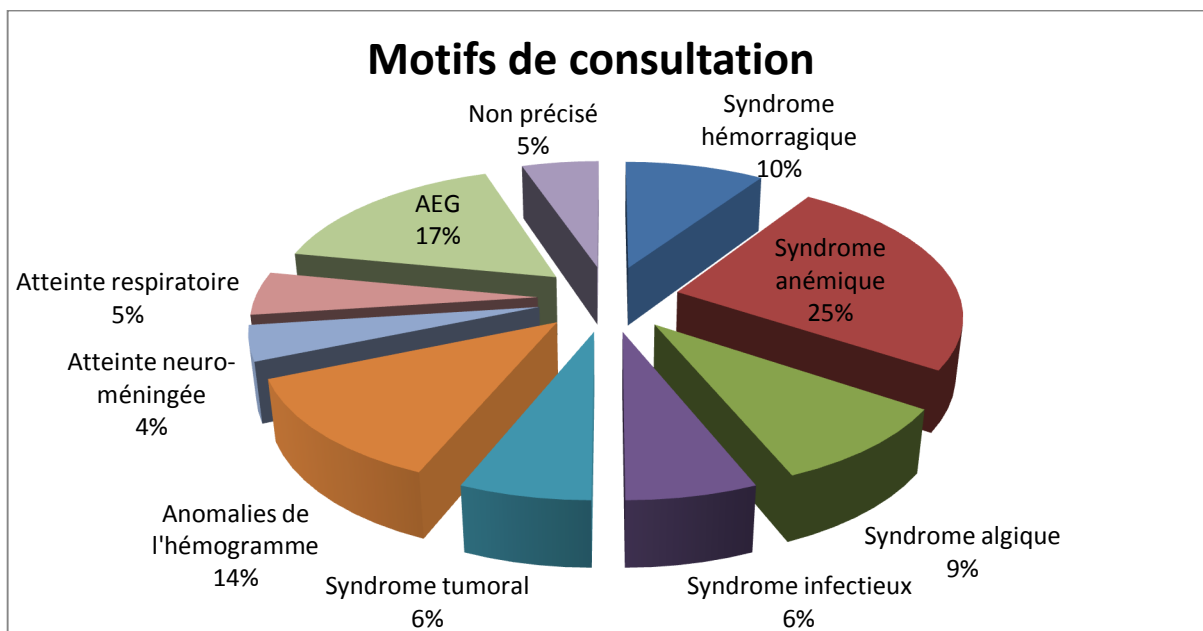
### A- Mode de révélation :

Le syndrome anémique est le symptôme révélateur dominant, retrouvé chez 24 patients (25 %), en second lieu une altération de l'état général chez 16 cas (6,7 %).

Un syndrome tumoral est présent chez 6 patients (6,2 %), alors que le syndrome hémorragique est révélateur chez 9 patients (9,4) et le syndrome infectieux chez 6 patients (6,2%).

Une atteinte respiratoire est rapportée par 5 patients (5,2%) ainsi qu'une atteinte neuro-méningée à type de céphalées et exophtalmie est révélatrice chez 4 patients (4,3%).

Par ailleurs une anomalie de l'hémogramme est rencontrée chez 12 patients (12,5%) à type d'une hyperleucocytose, d'une pancytopenie ou d'une blastose circulante.



**Fig. 24 : Motifs de consultation des patients**

## B- Examen clinique :

### **a. Syndrome d'insuffisance médullaire :**

#### **i. Syndrome anémique :**

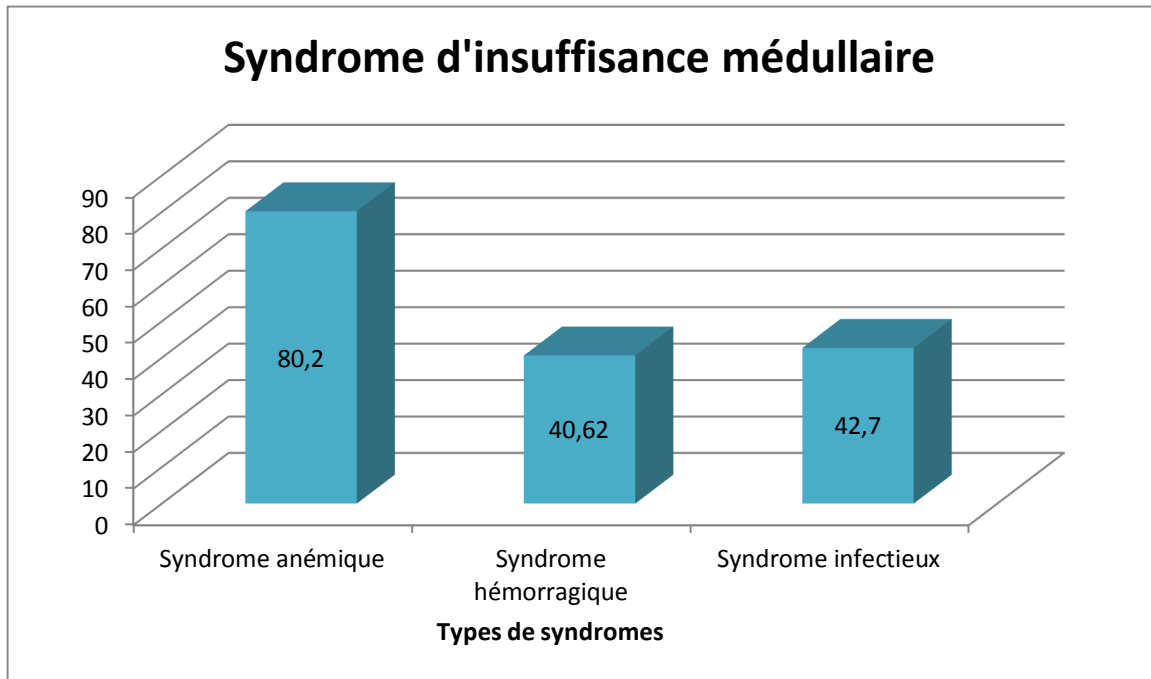
Il est présent chez 77 sujets (80,2%) dominé par une pâleur cutanéomuqueuse, une dyspnée, des palpitations et des vertiges.

#### **ii. Syndrome hémorragique :**

39 cas (40,2 %) ont manifesté un syndrome hémorragique dominé par les hémorragies cutanéomuqueuses.

#### **iii. Syndrome infectieux:**

Il est observé chez 41 patients (42,7%) sous forme d'une fièvre isolée ou d'une pneumopathie trainante.



**Fig. 25 : Répartition du syndrome d'insuffisance médullaire**

## b. Syndrome tumoral:

-Le syndrome tumoral est observé chez 56 patients (58,3 %). Certains ont une atteinte isolée d'autres ont plusieurs atteintes à la fois.

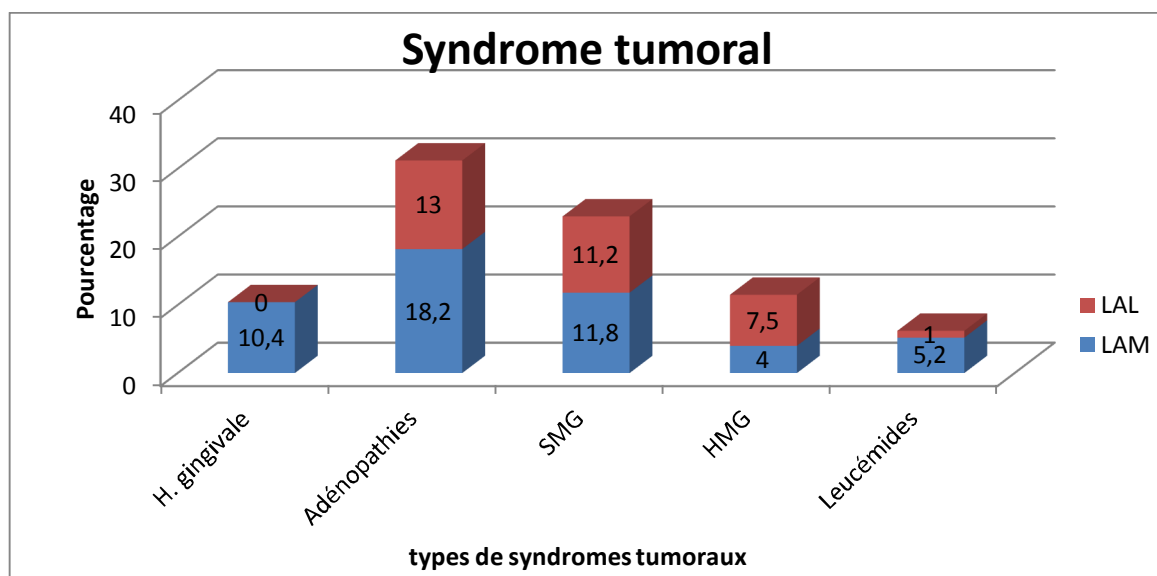
-10 patients (10,4%) ont présenté une hypertrophie gingivale.

-30 patients (31,2%) ont manifesté un syndrome tumoral ganglionnaire.

-Une splénomégalie est retrouvée chez 22 cas (23%).

-Une hépatomégalie est palpée chez 11 cas (11,5%).

-Les leucémies sont présentes chez 6 cas (6,2%).



**Fig. 26 : Répartition du syndrome tumoral**

## c. Syndrome de leucostase :

Un seul patient a manifesté un syndrome de leucostase cérébral pour lequel il a bénéficié d'une séance de leucaphérèse (1 %).

3 patients ont présenté un syndrome de leucostase pulmonaire (3,1%)

## d. Atteinte neuro-méningée :

L' anesthésie de la houppe du menton est retrouvée chez 4 cas (4,1%) dont un patient avec un déficit sensitivo- moteur à type de tétraparésie flasque.

## II- Les caractéristiques biologiques :

### A- Hémogramme/ Frottis sanguin :

#### a. Hémoglobine :

Le taux d'hémoglobine a varié de 2,6 à 14,6g/dL avec une moyenne de 8,4g/dL.

- 44 cas ont une anémie sévère  $\leq 8\text{g/dL}$
- 22 cas ont un taux d'HB  $> 10\text{g/dl}$

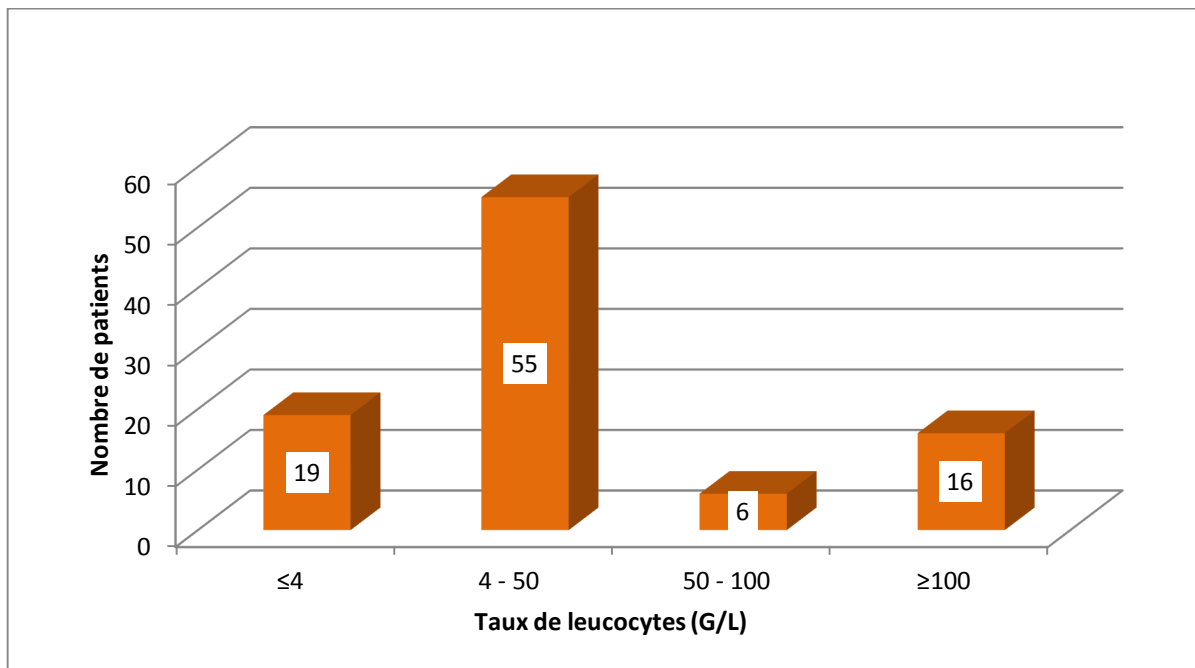
L'anémie est normochrome normocytaire arégénérative chez tous les patients.

#### b. Globules blancs :

- Le taux de leucocytes a varié de 0,50 à 460 G/L.
- 22 cas (23 %) de LA hyperleucocytaires sont enregistrés dont 16 cas (16,7%)

d'hyperleucocytose majeure.

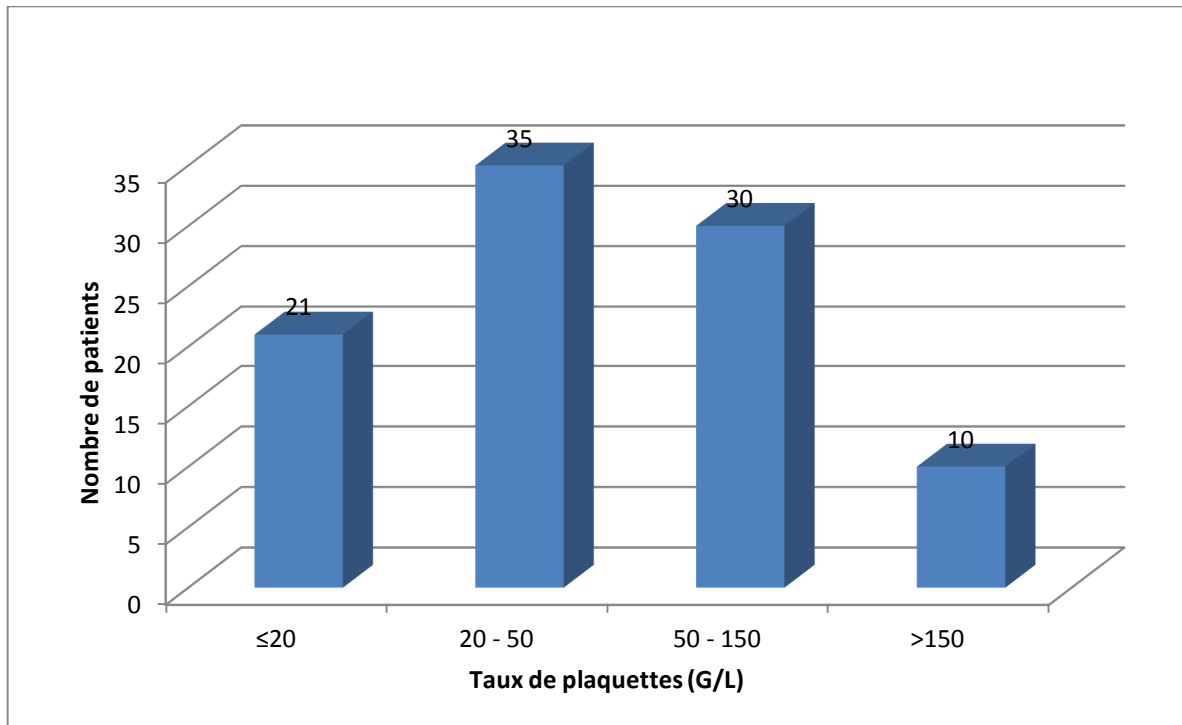
- 18 patients (18,7%) avaient un taux de GB normal compris entre 4 et 10 G/L.



**Fig. 27 : Répartition des patients selon le taux de leucocytes**

### c. Plaquettes :

- Le taux de plaquettes a varié de 5 à 515 G/L.
- Une thrombopénie sévère < 50 G/L est retrouvée chez 56 cas (58,3 %).
- 30 sujets ont un taux de plaquettes oscillant entre 50 et 150 G/L(31,2%)
- Le reste des patients (10) a un taux de plaquettes normal (10,4 %).



**Fig. 28 : Répartition des patients selon le taux plaquettes**

### c. Frottis sanguin :

94 patients ont une blastose circulante fluctuante entre 2% et 96% avec une moyenne de 44%.

## B- Myélogramme :

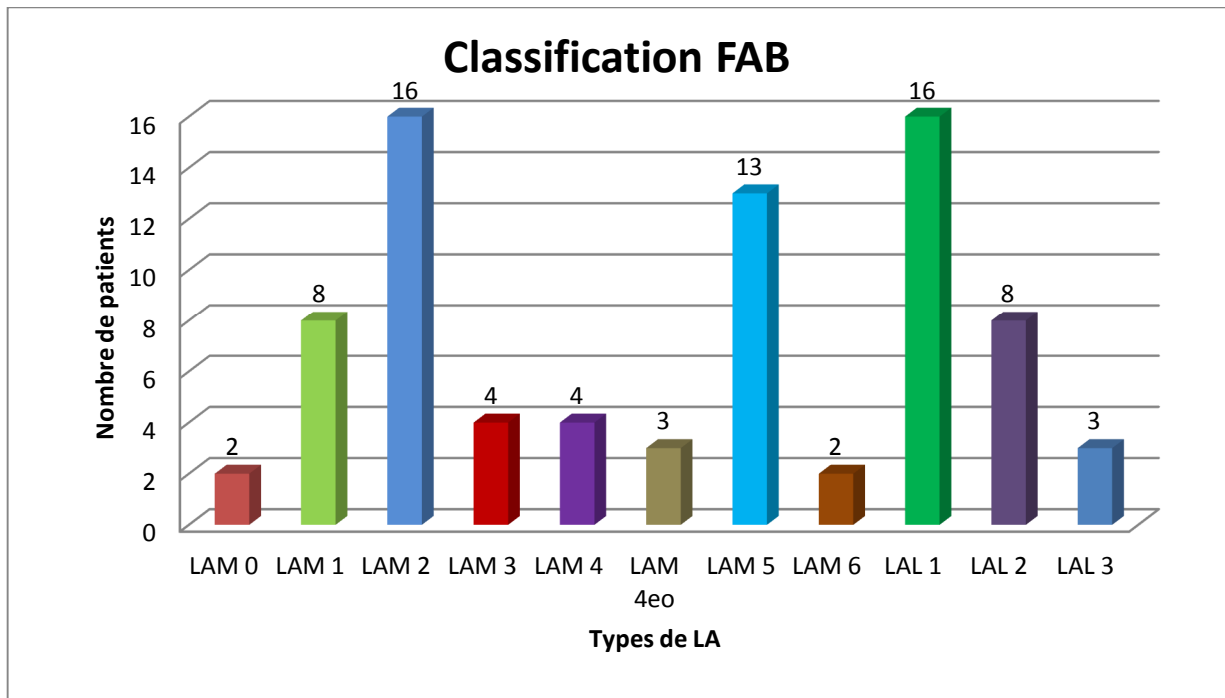
### a. Blastose médullaire:

La blastose médullaire a oscillé entre 22 et 100 % avec une moyenne de 67%.

## b. Classification FAB :

On a retrouvé :

- 2 cas de LAM 0 soit 2,1 % ;
- 8 cas de LAM 1 soit 8,3 % ;
- 16 cas de LAM 2 soit 16,6 % ;
- 4 cas de LAM 3 soit 4,2 % ;
- 7 cas de LAM 4 soit 7,3 % dont 3 formes de LAM 4 éosinophile ;
- 13 cas de LAM 5 soit 13,5 % ;
- 2 cas de LAM 6 soit 2,1 % ;
- 16 cas de LAL 1 soit 16,6 % ;
- 8 cas de LAL 2 soit 8,3 % ;
- 3 cas de LAL 3 soit 3,1 %.



**Fig. 29 : Répartition des Leucémies aiguës selon la classification FAB**

Par ailleurs ; 14 cas de LMC acutisées DAC (14,6%) et 3 cas de SMD soit 3,12% sont observés.

### C- Immunophénotypage :

L'immunophénotypage a été réalisé chez presque tous nos patients et qui a confirmé la présence de : - 63,5 % de LAM.  
- 33,3 % de LAL.

### D-Caryotype :

Le caryotype est réalisé avec succès chez 75 patients.

#### -Les anomalies cytogénétiques observées pour les cas de LAM :

\*De **bon pronostic** : t (8;21) chez 6 cas (8%) ; t(15;17) chez 2 patients (2,7%) et inv 16 chez 2 cas (2,7%) également .

\*De **mauvais pronostic** : caryotype complexe ( $\geq 3$  anomalies) chez 8 patients (10,7%) ; LAM secondaires chez 7 cas(9,3%) ;trisomie 11 chez 1 cas(1,3%) ; anomalie du chromosome 5 (del 5q14) chez 1 cas(1,3%) ;trisomie 8 chez 1 cas (1,3 %) ; del11q23 chez 2 cas (2,66%) ; t(9;11) chez 1 cas (1,3%) ; anomalies du chromosome 7 chez 2 cas (monosomie+del 7q) soit 2,7 %.

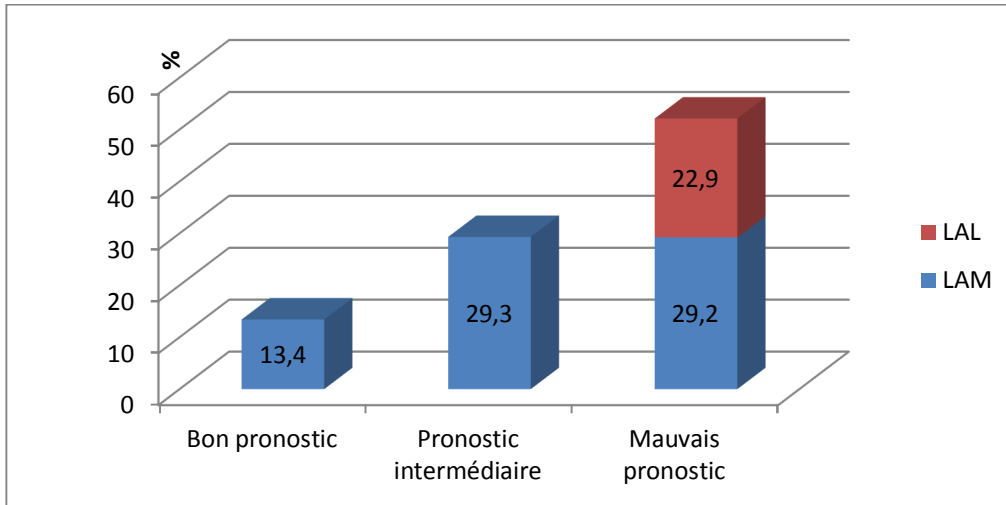
\*De **pronostic intermédiaire** : caryotype normal chez 22 cas (29,3%).

A noter qu'une association d'une t ( 8 ;21 ) de bon pronostic avec une del9q a été retrouvé chez un patient.

#### -Les anomalies cytogénétiques observées pour les cas de LAL :

\*De **bon pronostic** : aucun cas de trisomie 4 ou 10.

\*De **mauvais pronostic** : t(9,22) et/ou BCR-ABL+ chez 14 cas(18,6%) ; hyperploïdie chez 3 cas(4%) ;hypoploïdie chez 1 cas soit 1,3%.



**Fig. 30 : Répartition des patients selon le risque cytogénétique**

### E- Atteinte du SNC :

La ponction lombaire n'est réalisée qu'en cas d'hyperleucocytose majeure avec des signes d'appel cliniques. Elle est faite chez 26 patients .

L'infiltration blastique du LCR est présente chez 5 cas (5,2%).

### F- Bilan de retentissement:

#### **a. Bilan de CIVD :**

Une CIVD biologique est retrouvée chez 14 cas soit 14,58 % ; dont :

- 1 cas de LAM1,
- 2 cas de LAM2,
- 2 cas de LAM3,
- 1 cas de LAM4,
- 1 cas de LAM 4eo ,
- 2 cas de LAM5,
- 2 cas de LAM secondaire,
- 2 cas de LAL1 ,
- 1 cas de LAL 2.

## **b. Bilan de lyse tumorale :**

C'est un syndrome métabolique induit par la libération massive et brutale de composants cellulaires après la lyse des blastes. Il se traduit par une élévation du taux de LDH , une hyperuricémie, une hyperkaliémie, une hyperphosphorémie et une hypocalcémie..

Le syndrome de lyse tumorale est présent chez 34,4 % des patients ( 33 cas) associé à une insuffisance rénale que chez 15 patients (15,6%).

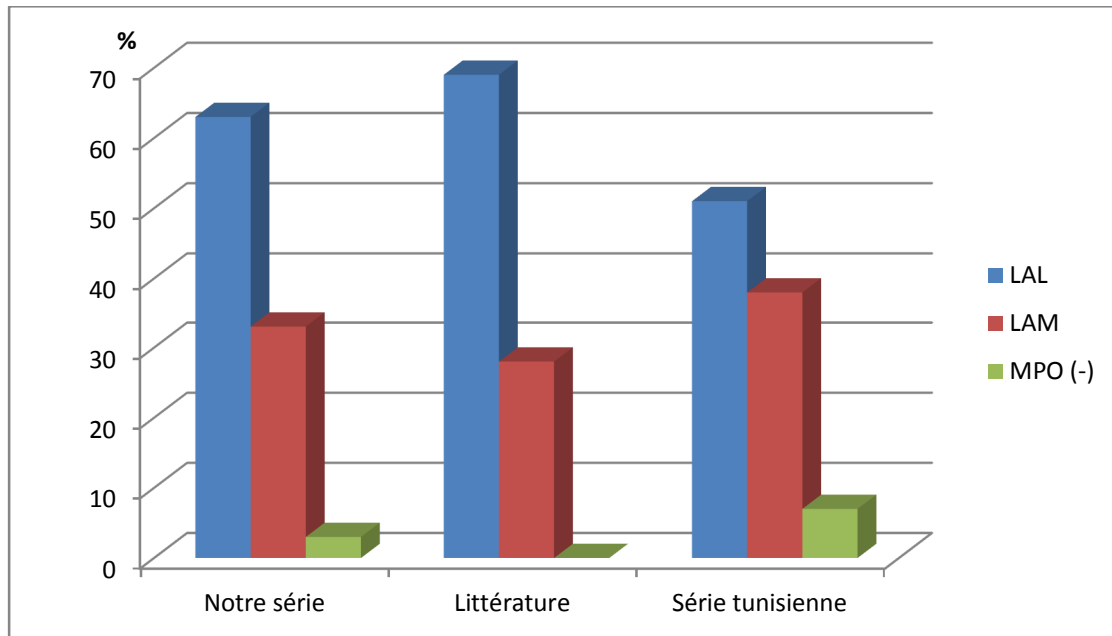


***Discussion***

## I-Données épidémiologiques :

### 1. Fréquence des LAL et des LAM :

La répartition des LAL et LAM dans notre étude était dans la fourche des données de la littérature : 33% (n =32) versus 64% (n =61) respectivement les LAM étaient plus fréquentes que les LAL .



**Figure 31: Comparaison de la fréquence des LAL/LAM**

La répartition des cas selon le type de LA (LAL ou LAM), dans notre série était semblable à celle de la série tunisienne.

### 2. Répartition annuelle :

Nous avons constaté que la répartition annuelle est presque toujours constante de 2006 jusqu'au 2013 avec des petites oscillations entre 7,3% (n=7) et 9,4% (n=9) sauf en 2010 et 2012 où on a remarqué une légère augmentation de la fréquence des LA à 11,5% (n=11) statistiquement non significative.

### 3. Répartition selon l'âge :

Globalement , l'incidence des LAM augmente avec l'âge ; la moitié des cas étant diagnostiqués après l'âge de 60 ans [69] . Ainsi, une étude épidémiologique Danoise de 1985 retrouvait 0,5 cas /100 000 habitants/an à l'âge de 4 ans ; 4,1 cas à 50 ans et 14,9 cas à 80 ans [71] . Une étude américaine publiée en 1999 retrouve des résultats superposables d'incidence spécifique selon l'âge :3,5/100 000 ha à 50 ans, 15/100 000 h ab à 70 ans et 35/100 000 hab à 90 ans ; le taux de LAM croît de manière exponentielle après 50 ans et l'âge moyen au diagnostic est de 63 ans [70]. On peut penser que la fréquence des LAM va être en progression constante étant donné l'allongement de l'espérance de vie des populations des pays industrialisés . Les LAM représentent 1,2 % des décès par cancer aux États-Unis [72].

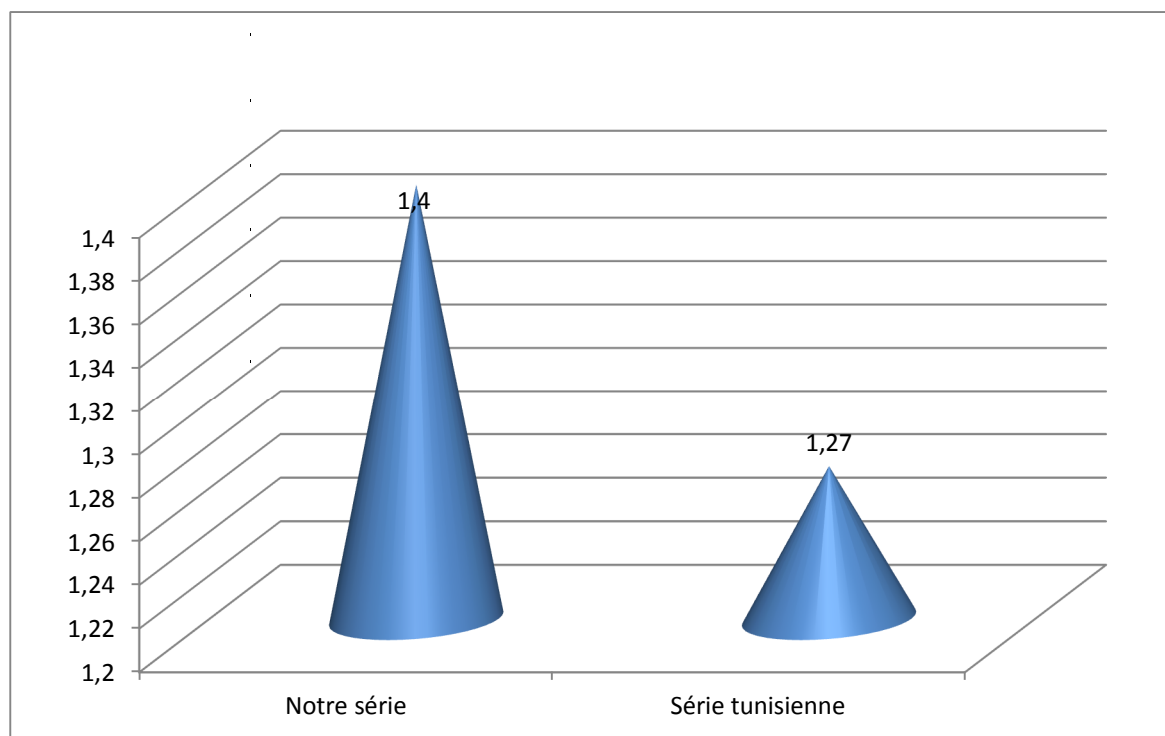
Au Maroc, selon une étude réalisée entre le 01/04/03 et le 31/03/09 dans le service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de Casablanca (N=532) ; l'âge médian de survenue des LAM est de 35 ans avec des extrêmes allant de 1 à 98 ans , les enfants  $\leq 20$  ans représentaient 22,9 % de cette population.

Dans notre étude l'âge moyen des patients est jeune 41 ans ; cependant 11 % des LAM intéressent les sujets âgés de plus de 60 ans celà constitue un facteur de mauvais pronostic [91] . On pense que cette fréquence pourrait être sous-estimée et que la pathologie serait sous-diagnostiquée à cette tranche d'âge , par rapport aux pays industrialisés ou on note un vieillissement de la population et une meilleure prise en charge des sujets âgés.

La littérature médicale rapporte que les LAL de l'adulte sont quatre fois plus rares que les LAM [19]. Nous savons que l'âge est un facteur pronostique important. Il est associé à une mauvaise évolution quand il est inférieur à un an ou supérieur à 10 ans [20]. Dans notre série, 33% des cas ont un âge de mauvais pronostic.

#### 4. Répartition selon le sexe :

Nous avons réalisé une comparaison du sexe ratio avec une étude similaire à la notre réalisée entre 1998 et 2002 à l'hôpital Farhat-Hached de Sousse en Tunisie et qui portait sur 193 cas. [77]. Les résultats sont représentés par le diagramme suivant :



**Figure 32 : comparaison du sexe ratio tout âge confondu.**

La répartition des cas en fonction de leurs sexes était comparable à celle de la série tunisienne.

## **II -Caractéristiques cliniques :**

Les manifestations cliniques révélatrices sont liées aux signes d'insuffisance médullaire ou au développement rapide d'un syndrome tumoral [80].

### **A) Syndrome d'insuffisance médullaire :**

Les trois signes qui le constituent : Fièvre, Hémorragie et Pâleur sont le plus souvent le mode de révélation de la L.A et par conséquent le mode de consultation. Ces trois signes peuvent être présents de façon isolée ou associée.

#### **1. Syndrome anémique**

C'est un syndrome subjectif plus ou moins apprécié selon les cas. Il est fait d'une asthénie, une dyspnée et d'une pâleur cutanéomuqueuse trouvée dans 80,2% des cas de notre série, d'intensité variable en fonction de la précocité de la consultation et de l'importance de l'hémorragie qui peut s'y associer.

#### **2. Syndrome hémorragique :**

Le syndrome hémorragique peut être fait d'hémorragies cutanées, muqueuses ou viscérales révélant parfois la LAM. [23].

#### **3.Syndrome infectieux :**

La fièvre révèle un syndrome infectieux, et peut être d'intensité variable. Cette fièvre nécessite, avant tout traitement, la pratique d'examens biologiques et bactériologiques afin de dépister son origine, le germe responsable, et d'instaurer les antibiotiques efficaces. En l'absence de foyer infectieux précis, la fièvre est rapportée à la maladie elle-même [24].

Une étude tunisienne montre que 46 % des patients ont un syndrome anémique ;15% un syndrome hémorragique et 11% un syndrome infectieux. Alors que dans notre série, le syndrome d'insuffisance médullaire est révélateur dans la quasi-totalité des cas avec prédominance du syndrome anémique [85].

## **B) Le syndrome tumoral :**

Il est le résultat de l'infiltration des différents organes hématopoïétiques ou même d'autres organes par des cellules blastiques. Il est plus fréquent dans la LAL ( quasi-constant ) que dans la LAM (50% des cas), et il est la conséquence de la masse tumorale leucémique. [26].

Dans notre série il a été présent dans 56 cas soit 58,3% des cas et nous étions surpris de le constater dans les LAM aussi bien que dans LAL.

### **a- L'hypertrophie des organes hématopoïétiques :**

#### **i.Les adénopathies :**

Les adénopathies (ADP) superficielles sont davantage observées dans les LAL . Dans notre série sont observés chez 31,2% des patients. Ce taux ne diffère pas de celui rencontré dans la série tunisienne [85].

#### **ii.La splénomégalie :**

La splénomégalie est rencontrée chez 50 % des cas de LAM surtout dans les variétés monocytaires [86]. Elle s'observe très fréquemment dans les transformations de la LMC en particulier.

Dans notre série, une splénomégalie est retrouvée chez 22 cas (23 %).

#### **iii.L'hépatomégalie :**

Une hépatomégalie peut se rencontrer dans 50 % des LAL et un peu moins souvent dans les types M4 et M5 [87].

Dans notre série, elle est présente chez 11,5% des cas.

## **b- Le syndrome de leucostase :**

Dans les formes hyperleucocytaires des LAM, on peut rencontrer des phénomènes de leucostase s'exprimant principalement dans la circulation cérébrale et la circulation pulmonaire. Ces signes sont la traduction de phénomènes thrombotiques en rapport avec une occlusion des artérioles par les agrégats blastiques ou hémorragiques en particulier intracérébraux. Le syndrome de leucostase concerne environ 10 % des patients et il est très rapidement fatal en l'absence de cytoréduction rapide à l'aide d'un traitement symptomatique essentiellement l'hyperhydratation et d'une chimiothérapie associée aux leucaphérèses [80].

La rareté du phénomène de leucostase dans les LAL hyperleucocytaires s'expliquent par la taille petite des lymphoblastes et leur grande déformabilité avec absence de phénomène d'adhésion entre eux, contrairement à ce qui est observé dans les LAM [84, 87, 88].

Nous avons enregistré qu'un seul cas de leucostase cérébrale ayant bénéficié d'une leucaphérèse et 3 cas de leucostase pulmonaire.

## **c- Les localisations extra-hématologiques :**

### **i. La localisation neuro-méningée**

L'infiltration du LCR s'observe plus spécialement dans les LAM à composante monocyttaire ( LAM4, LAM4 à éosinophiles, LAM5) et de façon générale en cas d'hyperleucocytose ou d'élévation importante des lactico-déshydrogénases (LDH) [89].

Au cours de la LAM4 à éosinophiles, le risque théorique d'atteinte du LCR ou de localisation cérébrale est de 35 % [80].

L'expression clinique est très variable [80, 86, 88] ; néanmoins la majorité des patients avec atteinte du LCR sont asymptomatiques [84].

Dans notre étude ; 4 cas ont un signe de la houppe du menton positif avec un déficit chez un seul patient (4,1%) ;par ailleurs une infiltration du LCR est retrouvée chez 5 patients soit 5,2%.

Ce taux ne diffère pas largement de celui retrouvé dans la série tunisienne.

## **ii. Atteintes cutané-muqueuses**

L'hypertrophie gingivale est un aspect fréquent et caractéristique des variétés monoblastiques pouvant parfois engainer le collet et la couronne dentaire [81, 82, 86, 87]. La gencive apparaît hyperplasique, oedématiée, et de couleur rouge sombre [92].

L'atteinte cutanée la plus fréquente consiste en des nodules ou des placards violacés, non prurigineux, durs et indolores dites « leucémides ». Ils correspondent histologiquement à une infiltration blastique du derme. Il est en relation avec une modification des propriétés d'adhésion des cellules leucémiques et s'accompagne volontiers d'autres atteintes extra-médullaires, en particulier méningées [87,88].

Ce tableau atteint jusqu'à 10% des malades porteurs d'une LAM, en général de type M4 ou M5.

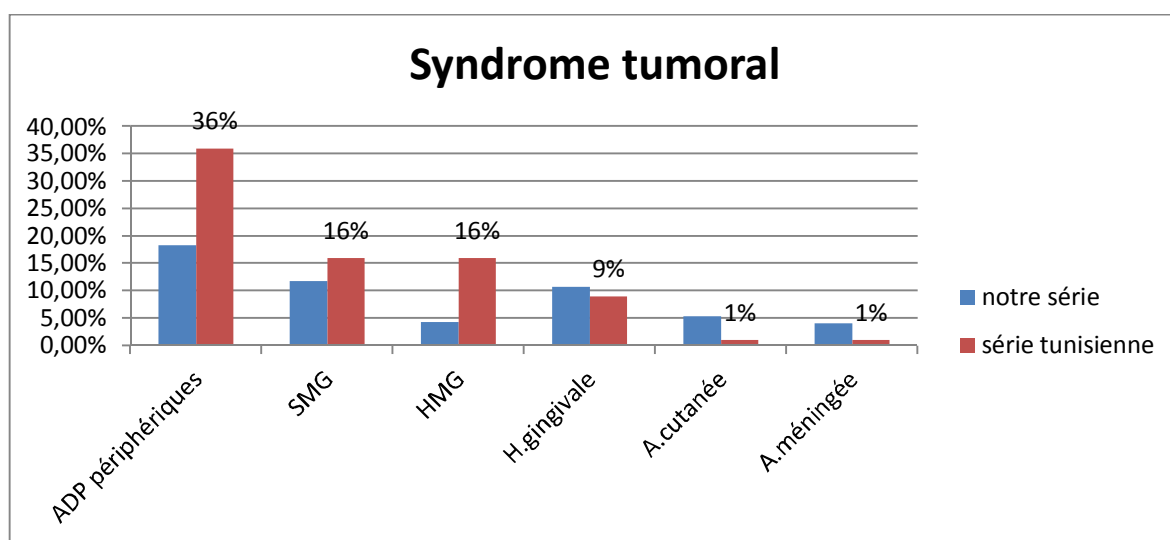


**Figure 33 : : Atteinte cutanée étendue à type de « leucémides » révélatrice d'une LAM**

D'autres présentations cutanées sont possibles dans les LAM que sont le syndrome de Sweet et le pyoderma gangrenosum [88].

Dans notre étude , l'atteinte cutanéomuqueuse s'est résumé en une hypertrophie gingivale chez 10,4 % des cas et des leucémides chez 6 sujets (6,2 %).

Nous avons réalisé une comparaison du Sd tumoral que présente nos patients présentant une LAM avec une autre étude tunisienne réalisée toujours à l'hôpital Farhat - Hached de Sousse entre 1998 et 2008 sur 281 cas de leucémie aigue myéloide [85]. \*Les résultats sont représentés par le diagramme suivant :



**Fig. 34 : Comparaison du syndrome tumoral avec la série tunisienne**

**Tableau IX : comparaison du syndrome tumoral**

	Notre série	Série Tunisienne
<b>ADP</b>	17	101
<b>SMG</b>	11	45
<b>HMG</b>	4	45
<b>H.gingivale</b>	10	25
<b>A. méningée</b>	4	5
<b>Effectif étudié</b>	61	281

Nos données sont comparables à celles rapportées dans la littérature sauf en ce qui concerne la fréquence des ADP périphériques et l'HMG ou on note une nette augmentation de leurs fréquences dans la série tunisienne par rapport à notre série : le faible effectif de notre série de LAM soit 61 cas ne nous permet d'en tirer une conclusion.

### III- Les aspects biologiques :

#### A- Examens biologiques à visée diagnostique et pronostique :

##### a. Hémogramme :

-L'hémogramme oriente vers le diagnostic de L.A, il montre le plus souvent l'atteinte de trois lignées ; blanche, rouge et plaquettaire.

-Dans notre série, la majorité de nos malades étaient anémiques 80,2%.

-Tous nos patients ont présenté une anémie normochrome normocytaire arégénérative (47,3% parmi eux ont présenté une anémie sévère inférieure ou égale à 8 g/dl).

-la leucocytose constitue un facteur pronostique majeur. Le pronostic est plus favorable quand la leucocytose est inférieure à  $100\,000/\text{mm}^3$  [18, 25]. Dans notre série. Les LA se présentaient moins fréquemment sous une forme hyperleucocytaire (23% des cas) . Le chiffre de globules blancs a été supérieur à  $100\,000/\text{mm}^3$  dans 16 % des cas .

-L'intensité de la thrombopénie et le risque hémorragique : on notait une thrombopénie sévère avec un risque d'hémorragie cérébrale dans 58,3% des cas. Les leucémies aiguës peuvent être compliquées par une coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) aboutissant à une aggravation de la thrombopénie. En effet, les cellules blastiques sont riches en substances thromboplastiniques qui activent la voie extrinsèque de la coagulation, ce qui explique la fréquence des CIVD dans les leucémies avec une activité pro coagulante plus importante des myéloblastes notamment au cours des leucémies aiguës promyélocyaires [72].

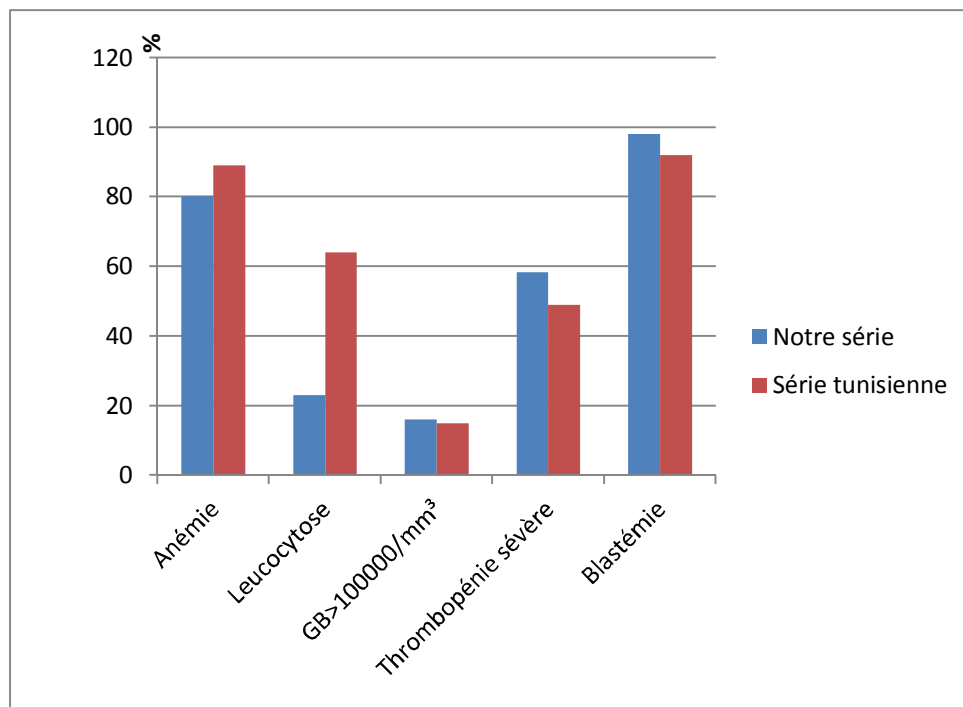
-Le signe le plus important pour établir le diagnostic de LA sur l'hémogramme est la présence de cellules blastiques dans le sang périphérique.

L'absence des cellules blastiques ne veut pas dire absence de L.A, mais plutôt absence d'envahissement sanguin par les blastes [19].

Dans notre série les blastes ont été présents dans le sang chez 95% des cas parmi ces derniers, le taux moyen de blastémie était 44%.

Nous avons réalisé une comparaison de nos résultats avec une étude similaire faite à l'hôpital Farhat-Hached Soussse en Tunisie [78].

Les résultats sont représentés par le diagramme suivant :



**Figure 35 : comparaison des résultats des examens biologiques**

les résultats biologiques de notre série étaient comparables avec ceux de la série tunisienne à part le taux de patients qui présentent une hyperleucocytose ceci devrait être due au faible effectif de notre étude.

## **b. Cytologie médullaire et immunophénotypage:**

Depuis une vingtaine d'années, la classification des LA fait appel aux recommandations du groupe FAB. L'intérêt longtemps porté à cette classification est tenu de sa relative simplicité basée sur une description morphologique simplifiée, après coloration des frottis de sang et de moelle par le May-Grünwald-Giemsa complétée par des examens cytochimiques [5] accessible à tous les laboratoires et tenant compte des anomalies cytologiques du sang et de la moelle. Cette approche reste toujours la base du diagnostic des LA en application clinique malgré ses limites [64].

En effet, dans notre étude, des difficultés de classement se sont posées en cas de frottis pauvres ou mal étalés. D'où la nécessité de caractériser la population blastique par d'autres marqueurs immunologiques et cytogénétiques pour affirmer ou même modifier le diagnostic et aussi mieux cibler les indications thérapeutiques initiées [53, 54].

C'est la confrontation de l'examen des frottis sanguins et l'étude des molécules membranaires de surface qui permettra un diagnostic dans les cas difficiles [70]. La cytométrie en flux est la technique de choix pour la réalisation de l'immunophénotypage des leucémies aiguës. Le but de l'immunophénotypage est de repérer les cellules anormales, de déterminer leur lignée d'origine, d'analyser leur degré d'hétérogénéité et d'en déterminer les caractéristiques phénotypiques.

En effet, en présence de blastes sans signes morphologiques de différenciation myéloïde, l'immunophénotypage est le seul moyen permettant d'affirmer leur caractère myéloïde [71]. De même, la biologie moléculaire a fait aujourd'hui son entrée dans l'évaluation des LA, notamment pour la mise en évidence des translocations cryptiques et l'analyse des échecs du caryotype et surtout son intérêt majeur pour l'évaluation de la maladie résiduelle [56]. Toutefois, il faut noter

que ces nouvelles techniques sont longues à mettre en œuvre et nécessitent une certaine pratique, ce qui les réserve à des laboratoires spécialisés et devant l'urgence de la maladie, l'examen cytologique du sang de la moelle reste un moyen rapide qui permet dans l'heure qui suit le prélèvement, le diagnostic de la majorité des LA.

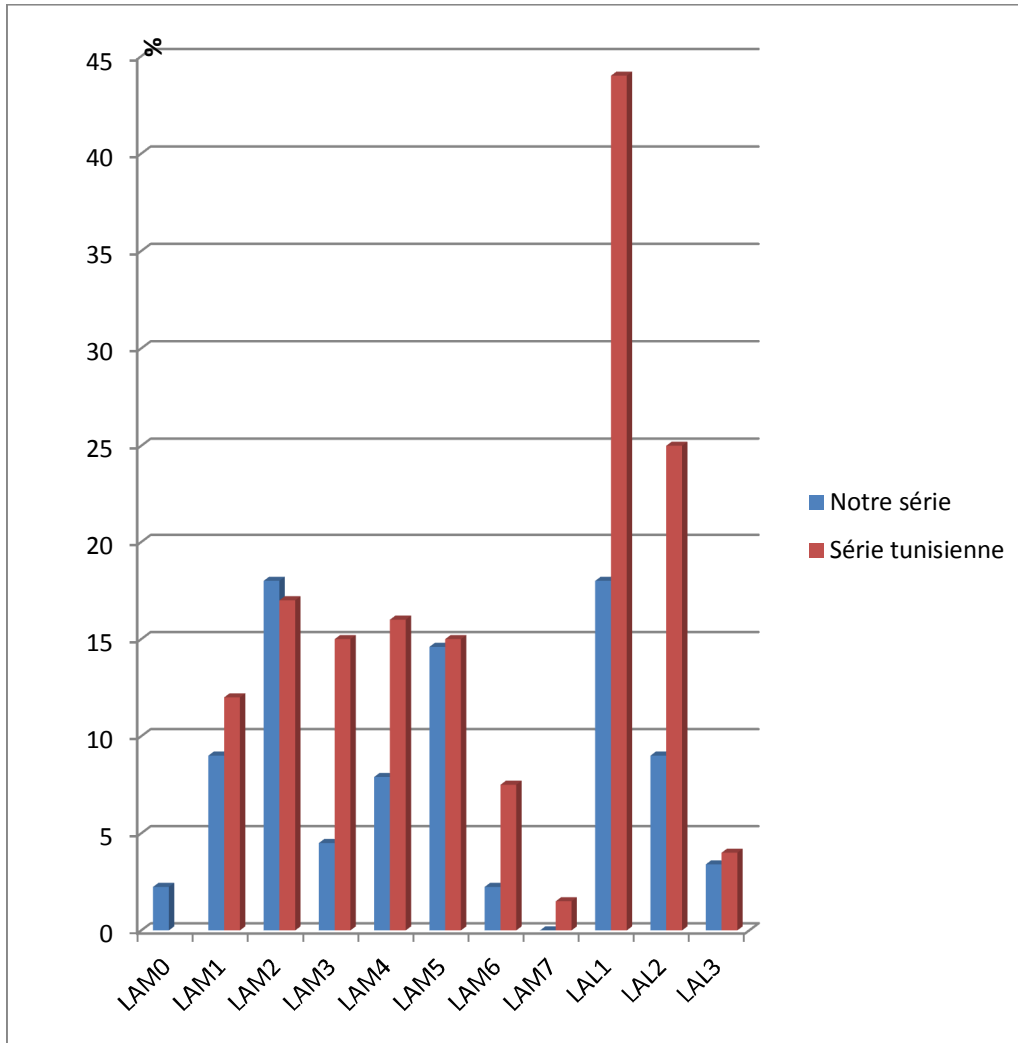
Les deux variétés L1 et L2 des LAL ne sont pas réellement distinctes par une catégorie particulière de cellules blastiques, mais plutôt par des proportions différentes d'éléments cellulaires qu'elles peuvent avoir en commun [5]. La valeur pronostique des formes L2 par rapport aux formes L1 n'a jamais pu être mise en évidence [67]. La sous classification FAB L1/ L2 n' a plus aucun intérêt depuis qu'existent des sous - classifications immunologiques et moléculaires.

Quatorze pour cent des LAL étaient de type L3. Cette forme, distinguée par un critère cytoplasmique très particulier des cellules de Burkitt, doit être considéré à part des LAL classiques. Le type L3 est peu fréquent de part le monde, tant chez l'adulte (9,7 %) que chez l'enfant (4,6 %) [29]. Actuellement, ces formes sont classés selon l'OMS 2008 parmi les tumeurs à cellules B matures. [66].

Les caractères cytologiques des LAM ont une valeur pronostique discutée.

Des études ont montré que le taux de rémission complète a été plus élevé dans les catégories M1, M2 et M3 que dans les formes M4, M5 et M6, mais ces constatations n'ont pas été partagées par d'autres auteurs [76].

Nous avons réalisé une comparaison entre différentes classes de LA avec ceux de la série Tunisienne [79]. Les résultats sont représentés par le diagramme suivant :

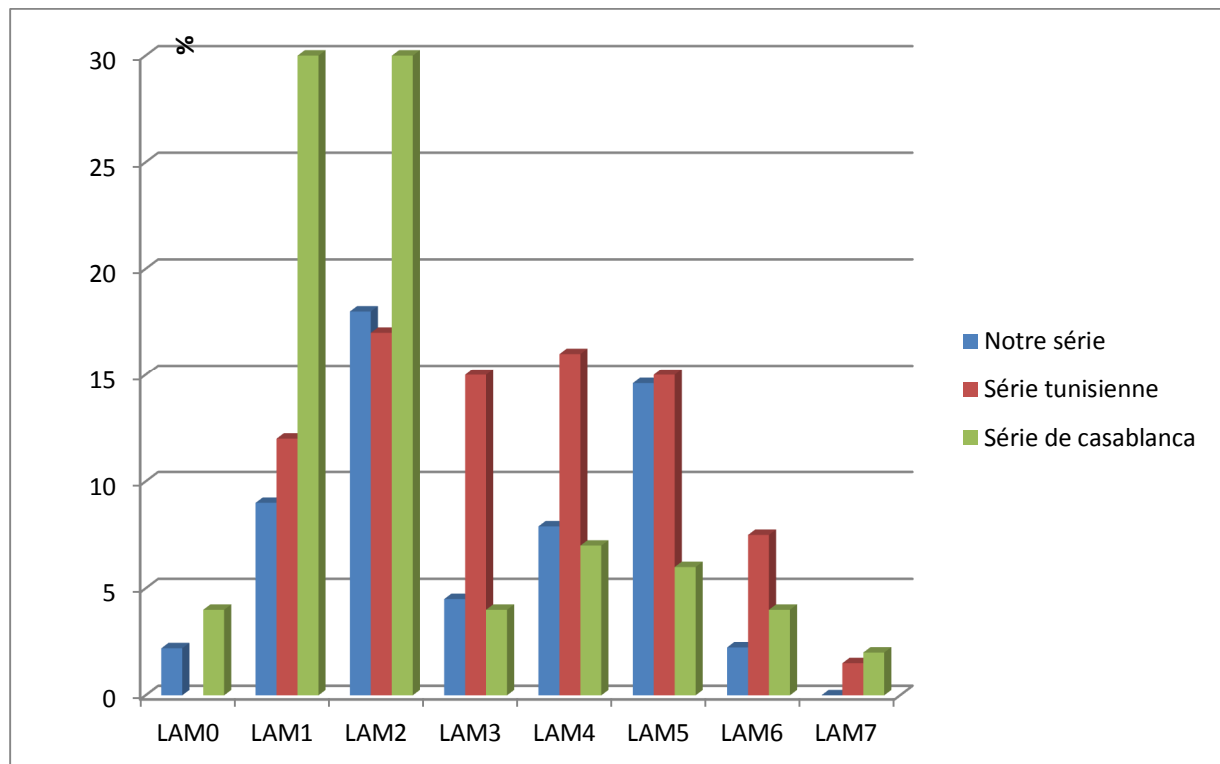


**Figure 36: comparaison des classes de leucémie aigue**

Les résultats de notre étude étaient comparables à ceux de la série tunisienne en ce qui concerne les LAM.

Cependant il ya eu des différences statistiques significatives pour les autres types de LAL (LAL1 et LAL2 ) que nous expliquons par l'âge de nos patients qui est supérieur ou égal à 15 ans.

Nous avons réalisé une comparaison des différents sous types de LAM avec ceux d'une étude récente réalisée sur 561 cas de LAM au CHU de casa sur une période de 6 ans allant de 2003 à 2009 et avec les cas de LAM de la série Tunisienne . Les résultats sont représentés par le diagramme suivant :



**Figure 37: comparaison des différents sous types des LAM**

-Nos résultats étaient dans la fourche des données de la littérature pour les LAM0 ; LAM1 ;LAM2 ;LAM3 ;LAM4 ;LAM5 ;LAM6 ;LAM7.

-Notre série présentait un taux bas de LAM1 ; vu le faible effectif des LAM étudiés soit 61 cas on ne peut en tirer de conclusion.

## B-Bilan de retentissement :

### a. Bilan métabolique:

Dans notre étude, le syndrome de lyse est présent chez 34,4 % des patients ce qui rejoint les données de la littérature (Tableau X).

**Tableau X : Pathologies à haut risque de développer un syndrome de lyse tumoral [90]**

Type de cancer	Enfants n = 682		Adulte n = 387		Total n = 1069	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<i>LAL</i>	433	63	73	19	506	47
<i>LAM</i>	74	11	104	27	178	17
<i>LLC</i>	0	0	37	10	37	3,5
<i>LMC</i>	6	0,9	36	9	42	4
<i>LNH</i>	122	18	109	28	231	22
<i>Maladie de hodgkin</i>	8	1,2	6	1,6	14	1,3
<i>Myélome multiple</i>	0	0	15	3,9	15	1,4
<i>Autres hémopathies malignes</i>	5	0,7	3	0,7	8	0,7
<i>Tumeurs solides</i>	34	5	4	1	38	3,6

- Le risque de survenue de ce syndrome est corrélé au taux de leucocytes ( Tableau XI).

**Tableau XI : Stratification du risque de survenue du syndrome de lyse tumoral [90]**

Type de cancer	Risque		
	<i>Haut</i>	<i>Intermédiaire</i>	<i>Faible</i>
<i>LNH</i>	Type Burkitt, lymphoblastique, LAL B	Lymphome à grandes cellules	Lymphomes indolents
<i>LAL</i>	<b>GB ≥ 100G/L</b>	<b>GB : 50-100G/L</b>	<b>GB ≤ 50G/L</b>
<i>LAM</i>	<b>GB ≥ 50G/L, monoblastique</b>	<b>GB : 10-50G/L</b>	<b>GB ≤ 10G/L</b>
<i>LLC</i>	-	GB : 10-100G/L traitée par Fludarabine	GB ≤ 10G/L
<i>Autres hémopathies malignes (LMC et myélome multiple inclus) et tumeurs</i>	-	Prolifération tumorale rapide avec une chimio-sensibilité élevée	Reste des patients

### **b. Bilan d'hémostase :**

La CIVD est quasi constamment observée dans les LAM3, mais tous les types , en particulier LAM4 et 5, peuvent en comporter [88]. Elle se caractérise par une baisse du fibrinogène, des plaquettes, de certains facteurs de la coagulation et la présence de complexes solubles.

Une CIVD biologique est retrouvée chez 14,6 % des patients dans notre série plus que dans la série tunisienne (7 %).



***Conclusion***

La leucémie aigue est un ensemble hétérogène de maladies dont les caractéristiques initiales et l'évolution, sont très différentes d'un groupe à l'autre. C'est une maladie grave et difficile à traiter.

Dans le service de l'Hématologie Clinique Adulte de l'Hopital Militaire de Rabat, l'étude rétrospective de 96 cas de L.A enregistrés de janvier 2006 à Décembre 2014 a montré que :

- les LAM sont plus fréquentes que les LAL (63,5% pour 33,3%).
- le délai de consultation est de 45 jours dans la moyenne des cas.
- les adultes les plus touchés ont un âge entre 15 et 86 ans avec un pic de fréquence à l'âge de 41 ans.
- la prédominance masculine est nette avec un sexe ratio = 1,5.
- le syndrome d'insuffisance médullaire était présent chez tous nos patients à des degrés variables avec prédominance du syndrome anémique.
- l'anémie et la thrombopénie ont été présents respectivement dans 80,2% et 89,5% des cas.
- les formes hyperleucocytaires sont minoritaires (soit 23% des cas).
- le syndrome tumoral est prédominé par les ADP périphériques ainsi on peut noter que les leucémides et les hypertrophies gingivales sont presque exclusivement présents dans les LAM.
- Notre série se distingue des autres séries consultées par la fréquence basse des LAM1,LAL1 et LAL2 ; la fréquence des autres classes de LA étant dans la fourche des données de la littérature.



**HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V**

**Service d'Hématologie Clinique Adulte**

**Fiche d'exploitation des données leucémies aigues**

**I- Identité du patient :**

Nom/Prénom : Age : Sexe :  
Profession : Origine :

**II- Renseignement cliniques :**

**Antécédents :**

- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Toxiques :

**Motif d'hospitalisation :**

**Délai de consultation :**

**Symptômes :**

**II- Signes physiques :**

**1- Syndrome d'insuffisance médullaire :**

- |                           |   |   |
|---------------------------|---|---|
| ✓ syndrome anémique :     | + | - |
| ✓ syndrome infectieux :   | + | - |
| ✓ syndrome hémorragique : | + | - |

**2- Syndrome tumoral :**

SPMG: oui non	ADP : oui non
HPMG : oui non	Hypertrophie gingivale : oui non
Atteinte OGE : oui non	Leucémide : oui non
Atteinte neuro-méningée : oui non	

**3-Signes de leucostase :** Poumon : Cerveau :

**4- Performans Status :**

#### IV- Données biologiques :

##### 1- Hémogramme:

GB :                      PNN :                      Lympho :  
Hb :                      VGM :                      CCMH :                      Retic :  
PLQ :  
Frottis sanguin :                      %blastes

##### 2- Myélogramme:

Cytologie des blastes :  
Cytochimie :    MPO :    +                      -                      EST :    +                      -

##### 3- Immunophénotypage:

-LAM :

-LAL :

##### 4- Carvotype:

##### 5- Biologie moléculaire:

##### 6- Bilan de retentissement:

###### a)- Bilan métabolique:

Kaliémie :                      Uricémie :  
Calcémie :                      Phosphorémie :  
LDH :                      Albumine :  
Fonction rénale :- urée :                      - créatinine :  
Bilan hépatique :- ASAT :                      -ALAT :                      -BT :

###### b)- Bilan d'hémostase:

TP:                      TCA:                      fibrinogène :  
D-Dimères:                      PDF :

##### V-Bilan d'extension :

PL :  
BOM :  
Rx poumon :  
F.O



**Résumé**

# Résumé

**Titre** : Les caractéristiques cliniques et biologiques des leucémies aiguës : expérience de l'Hopital Militaire d'Instruction Mohammed V - à propos de 96 cas-.

**Auteur** : EL MATHARI Amine

**Mots clés** : leucémies aiguës - épidémiologie - classification - pronostic.

-Les leucémies aiguës représentent un groupe hétérogène de maladies sur le plan clinique, biologique et pronostique.

-Notre travail est une étude rétrospective étalée sur 9 ans, entre janvier 2006 et décembre 2014, portant sur 96 cas de leucémies aiguës myéloblastiques et lymphoblastiques diagnostiquées, dans le service d'Hématologie Clinique de HMIMV de Rabat .

-L' âge moyen est de 41 ans avec une prédominance masculine. Les données cliniques et biologiques ne diffèrent pas beaucoup de ceux de la littérature.

-Le pronostic cytogénétique des patients atteints de LAM: 10 cas avaient un pronostic favorable, 22 cas avaient un pronostic intermédiaire et 23 cas avaient un pronostic défavorable.

-Quant au pronostic des cas de LAL, il reste sombre chez 18 patients.

-A la lumière de ces données et de ceux de la littérature, une comparaison des différents aspects a été réalisée.

# Abstract

**Title**: The clinical and biological characteristics of acute leukemia: experience of the Military Hospital of Instruction Mohammed V - about 96 cases-.

**Author** : EL MATHARI Amine.

**Keywords** : acute leukemia - epidemiology - classification - prognostic.

-The acute leukemia is a heterogeneous disease on various aspects : Clinical ,Biological & Prognostically.

-Our work is based on a retrospective study spread over 9 years , between January 2006 & December 2014 , including 96 cases of acute Leukemia diagnosed in the clinical Hematology Service of the HMIMV-Rabat.

-The average age is 41 years with male predominance. The clinical and biological results do not differ much from those in the literature.

-In terms of cytogenetic prognosis of the patients suffering from LAM : 10 cases had a favorable prognosis, 22 cases had an intermediate one, and 23 cases had an unfavorable prognosis.

- As for the prognosis of the cases LAL : 18 patients had a poor prognosis .

-In light of these results and those in the literature , a comparison of various aspects was done.

# ملخص

- العنوان : الخصائص السريرية و البيولوجية لسرطان الدم الحاد: تجربة المستشفى العسكري

الدراسي محمد الخامس – بصدد 96 حالة - .

- إعداد : أمين المطهري.

- الكلمات الرئيسية: سرطان الدم الحاد، علم الأوبئة، التصنيف، الإنذار.

سرطان الدم الحاد هو مجموعة غير متجانسة من الأمراض على المستوى السريري و البيولوجي و كذا الإنذار.

عملنا هو دراسة رجعية على مدى تسع سنوات ، ما بين يناير 2006 و دجنبر 2014 ، حيث جمعنا 96 حالة مصابة بسرطان الدم الحاد، تم تشخيصها في مصلحة أمراض الدم بالمستشفى العسكري بالرباط .

العمر المتوسط للمرضى هو 41 سنة مع غلبة من الذكور، أما من حيث البنيات السريرية و البيولوجية فهي لا تختلف كثيرا عن المعطيات الأدبية.

من حيث الإنذار المتعلق بسرطان الدم النخاعي الحاد: فقد سجلت 10 حالات ذات إنذار مؤات، و 22 حالة ذات إنذار وسيط ، فيما تم تسجيل 23 حالة ذات إنذار غير مؤات.

أما في ما يخص حالات سرطان الدم اللمفاوي الحاد ، تم تسجيل إنذار غير مؤات لدى 18 مصاب.

في ظل هذه البيانات و المعالجة الأدبية أجرينا مقارنة بين مختلف الجوانب.



**Références**

- [1]. **Ching-Hon Pui**  
Childhood leukemia  
Cambridge University Press 1999
- [2]. **C. Debru, P. Triadou.**  
Histoire de la médecine et des sciences  
Les leucémies aiguës : une vue historique des classifications  
médecine/sciences 1996 ; 12 : 491-5
- [3]. **Mathe J.B. et Meaume J.**  
Les variétés cytologiques des leucémies aiguës.  
Rev Hematol, 1959; **14 (1):** 41-61
- [4]. **Gordon J. Piller, A, Great W.**  
Historical Review  
LEUKAEMIA ± a brief historical review from ancient times to 1950  
British Journal of Haematology, 2001, 112, 282-292
- [5]. **Valensi, F .**  
Classification des leucémies aiguës.  
Apport des propositions de l'Organisation mondiale de la santé  
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 13-018-G-05
- [6]. **French- American -British (FAB) cooperative group.**  
Proposals for the classification of acute leukaemias.  
BritJ Haemat 1976; 33: 451-458

- [7]. **Airlie House, Virginia**  
World Health Organization Classification of neoplastic disease of  
Haematopoietic and lymphoid tissues : Report of the Clinical Advisory  
Committee Meeting.  
November 1997. J Clin Oncol 1999 ; 17 : 3835-3849
- [8]. **Kebriaei P, Anastasi J, Larson RA,**  
Acute Lymphoblastic leukemia, Diagnosis and classification. Breast Pract Res  
Clin Hematol.  
2002; 15:597-621
- [9]. **Lewis B. Silverman, MD**  
Acute Lymphoblastic Leukemia in Infancy Pediatr Blood Cancer  
2007; 49: 1070-1073
- [10]. **Conter V, Rizzari C, S Sala A, Chiesa R, Citterio M and ala Biondi A Ab**  
Acute Lymphoblastic Leukemia  
Orphanet Encyclopedia Creation date: December 2004
- [11]. **M.Fournier A.Lambilliotte**  
Rôle du biologiste dans le diagnostic et le suivi des LAL de l'enfant  
Ann. Biol. Clin 1998 56 :343-7
- [12]. **Christian. B**  
Leucémies aiguës lymphoblastiques  
Publié le : 20 décembre 2004.

- [13]. **A. Quessar, N. Hda\*, M. Lamchaheb, S. Cherkaoui, M. Rachid, S. Zafad, A. Madani, S. Benchekroun.**  
Leucémies aiguës myéloblastiques au Maroc: profil cytogénétique  
A propos de 532 cas.  
REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES – novembre 2009 –  
supplément N°416
- [14]. **Perillat F,**  
Cancer Causes Control  
2001; 12: 935-41
- [15]. **Delphine C. Christine C, Jacqueline C, Dominique D, Eugénia G do Esperito Santo , Claire G, Dominique L, Céline L**  
Analyse de la survenue de deux cas de leucémie à Vauhallaan (Essonne)  
Rapport d'investigation – Mai 2003 - Résumé du rapport
- [16]. **International Agency for Research on Cancer**  
PRESS RELEASE N° 136. 27/06/2001 <http://www.iarc.fr>
- [17]. **Richard L.G., Forester J., Lukens J., Paraskevov F., Greer JP., Rodgers G.,**  
*Vintrobe's Clinical Hematology*, vol. 2,  
10th Ed, 1998
- [18]. **Institut de Veille Sanitaire**  
«Investigation d'une suspicion d'agrégat de leucémies de la région de Gaillon», rapport d'étude, avril 2001.

- [19]. **Andre Baruchel**  
BIOLOGIE ET LEUCEMIES AIGUES LYMPHOBLASTIQUES DE L'ENFANT  
Supplément No 349. Revue Française des Laboratoires, janvier 2003
- [20]. **Gaynon PS, T Trigg ME, Heerema NA, rigg et al .**  
Acute lymphoblastic leukemia  
Children's Cancer Group trials in childhood: 1983-1995.  
Leukemia 2000;14:2223-2233
- [21]. **C. BENNET**  
Cours d'hématologie  
Faculté de médecine -Tours- 2003
- [22]. **Zandecki**  
Hématologie biologique  
Faculté de Médecine - CHU 49000 Angers France
- [23]. **Larsen C.**  
Physiopathologie des leucémies aiguës : des avancées significatives  
Bull Cancer vol. 94, n° 10, octobre 2007
- [24]. **Gueyffier F.**  
Modèle physiopathologique de la leucémie aiguë lymphoblastique  
UMR 5558 : Evaluation et Modélisation des effets Thérapeutiques .  
Université Claude Bernard - Lyon1 -
- [25]. **Masterpod.univ-rennes**  
La Leucémogénèse IMMUNO-HEMATO FONDAMENTALE et PATHOLOGIQUE.  
Octobre 2008

- [26]. **Marina Casselyn.**  
Un grand pas vers la compréhension des Leucémies aiguës myéloïdes.  
BIOFUTUR ; Février 2006
- [27]. **Mullighan CG, Goorha S, Radtke I, et al.**  
Genome wide analysis of genetic alterations in acute lymphoblastic leukaemia.  
Nature 2007, 446: 758-64.
- [28]. **Meydoun H, Alcade H, Berthier C, et al.**  
Targeting calcineurin activation as a the rapeutic strategy for T-cell acute  
lymphoblastic leukemia.  
Nature Med 2007, 13: 736-41.
- [29]. **D,BORIES**  
Mécanismes de la leucémogénèse  
univ ParisIV 2007
- [30]. **Mullican SE, Zhang S, Konopleva M, et al al.**  
Abrogation of nuclear receptors Nr4a3 and NR4a1 leads to development of  
acute myeloid leukemia.  
Nature Med 2007, 13: 735.
- [31]. **Campus National d'Hématologie TICEM – UMVF**  
Leucémie aiguë  
Société Française d'Hématologie MAJ : 22/03/2006

- [32]. **Liesner RJ, Goldstone AH.**  
 ABC of clinical haematology: the acute leukaemias.  
 Br Med J 2001; 314: 733-743
- [33]. **PoplackDG. Hoffman R, Benz EJ Jr, Shat Shattil SJ, Furie B and Cohen HJ til**  
 Clinical manifestations of acute lymphoblastic leukemia.  
 Hematology basic principles and practice.  
 New York : Churchill Livingstone1999 : 776-784
- [35]. **F Bauduer**  
 Aspects cliniques des leucémies aiguës  
 Encyclopédie Médico-chirurgicale 13-018-G-10
- [36]. **Pierre FENAUX** Service d'hématologie clinique,  
 Hôpital Avicenne Université  
 Paris13 « Les leucémies aiguës ».
- [37]. **L. ELARQAM, T.BENOUCANE, M.KHORASSANI, M.KHATTAB, F.M' SEFFER SEFFER-ALAOUI.**  
 LEUCEMIES AIGUES TRES HYPER-LEUCOCYTAIRES DE L'ENFANT  
 Experience de l'unité d'hématologie-oncologie pédiatrique,service de pédiatrie II  
 Hôpital d'Enfants – Rabat : Médecine du Maghreb n°121
- [38]. **Riccardo S. Cosi Cosimo G. mo Gianluca B B. Stefania V. Luigi Z. Sisto**  
 Musculoskeletal Manifestations in Pediatric Acute Leukemia  
 J Pediatr Orthop 2008; 28:20Y28

- [39]. **S. Mansouri, S. Aractingi**  
Manifestations cutanées des leucémies EMC -  
Dermatologie-Cosmétologie, Volume 1, Issue 2, May 2004, Pages 87-96
- [40]. **J.-H. Dalle a, L. Mortier .**  
Manifestations cutanées révélatrices d'une leucémie monoblastique  
Archives de Pédiatrie 9 (2002) 1046-1049 .
- [41]. **W Bouattour. Chebbi , F.**  
Érythème noueux révélant une leucémie aiguë myéloblastique,  
La Revue de médecine interne
- [42]. **M.-D Brette, J.-P Monteil**  
Manifestations oto-rhino-laryngologiques des hémopathies de l'adulte  
EMC- Oto-rhino-laryngologie, Volume 1, Issue 1,  
February 2004, Pages 56-72
- [43]. **H. Tenenbaum**  
Pathologie générale et parodontologie EMC Odontologie  
29S (2008) S337-S411 ; 23-447-A-2010
- [44]. **N. Jourde-Chiche, B. Dussol, L. Daniel**  
Les atteintes rénales au cours des hémopathies malignes.  
Stratégie diagnostique : La Revue de Médecine Interne, Volume 31, Issue 10,  
October 2010, Pages 685-696

- [45]. **C. ÉMILE**  
Diagnostic et pronostic des leucémies aiguës myéloïdes de l'adulte  
OptionBio | Lundi 7 juin 2010 | n° 438
- [46]. **H.Nafil, I.Tazi , L.Mahma**  
Leucémie aiguë myéloblastique révélée par une exophtalmie bilatérale  
Journal de Pédiatrie et de Puériculture, In Press,  
Corrected Proof, Available online 20 June 2011
- [47]. **Michele Imbert a,**  
Place du biologiste sans le diagnostic et le suivi des Leucémies aiguës  
Revue Française des Laboratoires, juin 2002, N ° 344
- [48]. **A. Baruchel**  
Impact de la biologie dans la caractérisation, la compréhension et le  
traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant  
Archives de pédiatrie ; 10 Suppl. 1 (2003) 102 - 113s
- [49]. **AUORE TOUZART**  
Prise en charge diagnostique et pronostique des leucémies aiguës myéloïdes  
(LAM) de l'adulte : Communication de D. Sainty, sessions SFBC d'onco  
hématologie , lors des Journées internationales de biologie,  
Paris novembre 2009.
- [50]. **Michele Imbed , Helene Jouault**  
LEUCEMIES AIGUES BICLONALE  
Revue Française des Laboratoires,  
juin 2002, N ° 344

- [51]. **Fatima-Zahra El Hentatia, Cristina Iobagiua, Claude Lamberta,**  
Cytométrie et ses applications en immunologie clinique  
REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES -  
MARS 2009 - N°410
- [52]. **Laurence Baranger, Carole Barin, Christiane Charrin,**  
Recommandations pour la prise en charge cytogénétique des leucémies  
aiguës lymphoblastiques (LAL) de l'adulte et de l'enfant : Etablies par le  
Groupe Français de Cytogénétique Hématologique (GFCH) GFCH /  
Pathologie Biologie 52 (2004) : 251-253
- [53]. **H .Merle-Berol,M.Le garff-Traverni**  
Immunophénotypage des hémopathies malignes par cytométrie en flux  
EMC 2008 /13-000-L-10
- [54]. **Francine Mugnereta, Christiane Charrinb**  
Cytogénétique conventionnelle et moléculaire des leucémies aiguës .  
Revue Française des Laboratoires. Volume 2002, Issue 344,  
June 2002, Pages 31-40
- [55]. **Mrózek K, Marcucci G, Paschka P, et al.**  
Clinical relevance of mutations and gene expression changes in adult  
Myeloid leukemia with normal cytogenetics: are we ready for a  
prognostically prioritized molecular classification ?  
Blood 2007;109:431-48

- [56]. **Claude P.**  
Biologie moléculaire et leucémies aiguës  
Revue Française des Laboratoires, juin 2002, N ° 344
- [57]. **Sandrine Kagialis-Girard, Yves Bertrand, Marie-Pierre Pagès, Anne-Marie Manel**  
Leucémie aiguë lymphoblastique et translocation t(12;21) (p13;q22)  
Revue Française des Laboratoires, Volume 2002, Issue 344,  
June 2002, Pages 79-81
- [58]. **Wiernik PH PH. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA eds.**  
Cancer principles and practice of oncology.  
Philadelphia: JB Lippincott ; 2000:1809-1835
- [59]. **Pui CH, Robison LL, Look AT.**  
Acute lymphoblastic leukaemia.  
Lancet 2008 22; 371:1030-43.
- [60]. **Tavernier E, Boiron JM, Huguet F, et al.; GET-LALA Group; Swiss Group for Clinical Cancer Research SAKK; Australasian Leukaemia and Lymphoma Group.** Outcome of treatment after first relapse in adults with Acute lymphoblastic leukemia initially ;  
treated by the LALA 94 trial. Leukemia. 2007;21:1907-14.
- [61]. **Bene MC, Castoldi G, Knapp W, Ludwig WD, Matutes E, Orfao A et al.**  
Proposals for the classification of acute leukemias.  
European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL).  
Leukemia 1995; 9:1783-1786

- [62]. **Françoise Valensi a,**  
CLASSIFICATION DES LEUCEMIES AIGUES  
NOUVELLES PROPOSITIONS DE L'OMS : organisation mondiale de la santé.  
Revue Française des Laboratoires, juin 2002, N ° 344
- [63]. **P. COPPO, F. ISNARD, NC GORIN Cancer Est**  
LEUCEMIES AIGUES DE L'ADULTE  
Le référentiel d'hématologie 2008
- [64]. **Société Française d'Hématologie Référentiel 2009**
- [65]. **MAGDA ALEXIS, , LOTFI BENBOUBKER,**  
Référentiels Onco Centre: Onco- hématologie –  
validation 2 octobre 2009
- [66]. **A. Kim Ritchey, M.D.**  
Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment  
Children's Hospital of Pittsburgh
- [67]. **Friedmann AM, Weinstein HJ.**  
The role of prognostic features in the treatment of childhood acute  
lymphoblastic leukemia.  
The Oncologist 2000; 5: 321-328
- [68]. **Y. Huguenin, C. Thomas, P. Blouin, C. Verite, Y. Perel**  
Naissance avec Leucémie aigue : archives de Pédiatrie,  
Volume 17, Issue 6, Supplement 1, June 2010, Page 139

- [69]. A. Jacquot et al.**  
 Leucémie aiguë lymphoblastique néonatale : une affection rare à révélation  
 Immédiate en salle de naissance/  
 Archives de pédiatrie 14 (2007) 887–889
- [76]. Xavier Thomas**  
 Nouvelles approches thérapeutiques des leucémies aiguës de l'adulte  
 Original Research Article Revue Française des Laboratoires,  
 Volume 2002, Issue 344, June 2002, Pages 55-65.
- [77]. Nejia Braham Jmili a, Ahmed Ben Abdel Aziz b, Mohamed Nagara a,  
 Touhami Mahjoub a, Hassen Ghannem b, Kortas Mondher a,**  
 Profil épidémiologique et cytologique des Leucémies Aigues : à propos de 193 cas  
 COLLIGES AU CENTRE TUNISIEN Revue Française des Laboratoires,  
 Janvier 2005, N°369.
- [78]. N. Braham-Jmili, H. Sendi-Senana, A. Khelif and A. Saad**  
 Leucémies aiguës en Tunisie: caractéristiques épidémiologiques et  
 cliniques et classification OMS.  
 Journal africain du cancer 2010, Volume 2, Number 1, Pages 25-3
- [79]. GOUIDER Emna (1) ; AYARI Sameh (2) ; BOUHOULA Selma (3) ; HELA BEN  
 ABID (2) ; MEDDEB Balkis (2) ; HAFSIA Aïcha (2) ; HAFSIA Raouf (1)**  
 Caractéristiques cytologiques et immunophénotypiques de 80 leucémies  
 Aiguës Myéloïdes .Tunisie médicale 2007, vol. 85, no5, pp. 393
- [80]. Frédéric Bauduer.**  
 Aspects cliniques des leucémies aiguës  
 EMC Hématologie 2002 : 13-018-G-10

- [81]. Liesner R.J.**  
Goldstone AH ABC of clinical haematology: the acute leukaemias.  
Br Med J 1997; 314 : 733-743
- [82]. Linet M.S. et Devesa S.S.**  
Descriptive epidemiology of the leukemias.  
In: Henderson ESed. Leukemia. Philadelphia:WB  
Saunders 1999: 207-224.
- [83]. Brincker H.**  
Estimate of overall treatment results in acute nonlymphocytic leukemia  
based on age-specific rates of incidence and complete remission.  
*Cancer Treat Rep* 1985; 69: 5-11
- [84]. Miller K.B.**  
Clinical manifestations of acute nonlymphocytic leukemia.  
In: R Hoffman, EJ Jr Benz, SJ Shattil, B Furie, HJ eds Cohen (Ed.)  
Hematology basic principles and practice. New York : Churchill Livingstone  
1991: 715-731
- [85]. Braham-Jmili N., Sendi-Senana H., Khelif A., et Saad A.**  
Leucémies aiguës Myéloïde en Tunisie: Caractéristiques épidémiologiques  
et cliniques et classification OMS.  
*J. Afr. Cancer* 2010 ; 2: 25-32
- [86]. Harousseau J.L.**  
Descrizione clinica delle leucemie acute.  
In: Red Zittoun (Ed.) *Emopatie maligne*. Rome:Antonio  
Delfino ; 1991 : 110-125.

- [87]. Wiernik P.H.**  
Acute leukemia in adults.  
In: De Vita VT , S Hellman, SA eds Rosenberg (Ed.) *Cancer principles and practice of oncology*. Philadelphia: JB Lippincott; 1989: 1809-1835
- [88]. Baer M.R.**  
Management of unusual presentations of acute leukemia.  
*Hematol Oncol Clin North Am* 1993; 7: 275-292
- [89]. Cassileth P.A., Sylvester L.S., Bennett J.M., Begg C.B., et al.**  
High peripheral blast count in adult acute myelogenous leukemia is a primary risk factor for CNS leukemia.  
*J Clin Oncol* 1988; 6: 495-498
- [90]. Coiffier B., Altman A., Pui C., Younes A. et Cairo S.**  
Guidelines for the Management of Pediatric and Adult Tumor Lysis Syndrome: An Evidence-Based Review  
*J Clin Oncol* 2008; 2767-2778
- [91]. Clarke M.F. et Fuller M.**  
Stem cells and cancer: two faces of eve.  
*Cell* 2006; 124: 1111-1115.
- [92]. Tenenbaum H.**  
Pathologie générale et parodontologie  
*EMC Odontologie* 29S, 2008; S337–S411 23-447-A-2010



## *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 le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

## قسم أبقراط

### بسم الله الرحمن الرحيم

#### أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:  
بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية،  
و أن أحترم أساتذتي و أعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه،  
و أن أمارس مهنتي بوازع من ضميري و شرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول ،  
و أن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي،  
و أن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف و التقاليد النبيلة لمهنة الطب،  
و أن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي،  
و أن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو إجتماعي،  
و أن أحافظ بكل حزم على إحترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها،  
و أن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد ،  
بكل هذا أتعهد عن كامل إختيار و مقسما بشرفي.

و الله على ما أقول شهيد

جامعة محمد الخامس – الرباط  
كلية الطب و الصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 268

سنة : 2015

الخصائص السريرية و البيولوجية لسرطان الدم الحاد :  
تجربة المستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس  
- بصدد 96 حالة -

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف  
السيد: أمين المطهري

المزداد بتاريخ 24 يونيو 1988 بالحسيمة  
من المدرسة الملكية لمصحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان الدم الحاد – علم الأوبئة – التصنيف – الإنذار.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

{

السيد : محمد مقدم  
أستاذ في علم الدم السريري  
السيد : كمال الدغمي  
أستاذ في علم الدم السريري  
السيدة : نزهة مسعودي  
أستاذة في علم الدم البيولوجي  
السيدة : سعاد بنكيران  
أستاذة مبرزة في علم الدم البيولوجي