

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 136

LEUCEMIE AIGUE ET TRISOMIE 21
A PROPOS DE 09 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Maryem ZINE

Née le 13 Juillet 1985 à Kénitra
Medecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Leucémie aigue-trisomie 21 – Leucémie aigue lymphoblastique –
Leucémie aigue myéloblastique – Chimiothérapie – Leucémie transitoire. .

JURY

Mr. M. KHATTAB
Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

Mr. K. DOGHMI
Professeur d'Hématologie Clinique

Mme. L. HESSISSEN
Professeur de Pédiatrie

Mr. A. MASRAR
Professeur d'Hématologie Biologique

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت

العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSAID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
athologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
43. Pr. YAHYAOUUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
48. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. KHARBACH Aïcha
56. Pr. MANSOURI Fatima
57. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
58. Pr. SEDRATI Omar*
59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
61. Pr. ATMANI Mohamed*
62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
67. Pr. BENSOUDA Yahia
68. Pr. BERRAHO Amina
69. Pr. BEZZAD Rachid
70. Pr. CHABRAOUI Layachi
71. Pr. CHANA El Houssaine*
72. Pr. CHERRAH Yahia
73. Pr. CHOKAIRI Omar
74. Pr. FAJRI Ahmed*
75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
76. Pr. KHATTAB Mohamed
77. Pr. NEJMI Maati
78. Pr. OUAALINE Mohammed*
79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

81. Décembre 1992

82. Pr. AHALLAT Mohamed
83. Pr. BENOUDA Amina
84. Pr. BENSOUDA Adil
85. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
86. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
87. Pr. CHRAIBI Chafiq
88. Pr. DAOUDI Rajae

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie

89. Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
90. Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
91. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
92. Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
93. Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
94. Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
95. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
96. Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
97. Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

98. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophthalmologie
99. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
100. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophthalmologie
101. Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
102. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
103. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
104. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
105. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
106. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
107. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
108. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
109. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
110. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
111. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
112. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
113. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
114. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
115. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
116. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
117. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
118. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
119. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
120. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
121. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
122. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
123. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
124. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

125. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
126. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
127. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
128. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique

129. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
130. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
131. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
132. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
133. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
134. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
135. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
136. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
137. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
138. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

139. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
140. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
141. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
142. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
143. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*	Urologie
144. Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
145. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
146. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
147. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
148. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
149. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
150. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
151. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
152. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
153. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
154. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
155. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
156. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
157. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
158. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
159. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

160. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
161. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
162. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
163. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
164. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
165. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
166. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
167. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie

- | | |
|-------------------------------|--------------------------|
| 168. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 169. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 170. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-phtisiologie |
| 171. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 172. Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| 173. Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

Novembre 1997

- | | |
|--------------------------------|-------------------------|
| 174. Pr. ALAMI Mohamed Hassan | Gynécologie-Obstétrique |
| 175. Pr. BEN AMAR Abdesselem | Chirurgie Générale |
| 176. Pr. BEN SLIMANE Lounis | Urologie |
| 177. Pr. BIROUK Nazha | Neurologie |
| 178. Pr. BOULAICH Mohamed | O.RL. |
| 179. Pr. CHAOUIR Souad* | Radiologie |
| 180. Pr. DERRAZ Said | Neurochirurgie |
| 181. Pr. ERREIMI Naima | Pédiatrie |
| 182. Pr. FELLAT Nadia | Cardiologie |
| 183. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie |
| 184. Pr. HAIMEUR Charki* | Anesthésie Réanimation |
| 185. Pr. KANOUNI NAWAL | Physiologie |
| 186. Pr. KOUTANI Abdellatif | Urologie |
| 187. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale |
| 188. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie |
| 189. Pr. NAZI M'barek* | Cardiologie |
| 190. Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie |
| 191. Pr. SAFI Lahcen* | Anesthésie Réanimation |
| 192. Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie |
| 193. Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie Obstétrique |

Novembre 1998

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 194. Pr. AFIFI RAJAA | Gastro-Entérologie |
| 195. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-phtisiologie |
| 196. Pr. ALOUANE Mohammed* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 197. Pr. BENOMAR ALI | Neurologie |
| 198. Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie Générale |
| 199. Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie Médicale |
| 200. Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie |
| 201. Pr. KABBAJ Najat | Radiologie |
| 202. Pr. LAZRAK Khalid (M) | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

- | | |
|---------------------------|-----------------------|
| 203. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
| 204. Pr. KHATOURI ALI* | Cardiologie |
| 205. Pr. LABRAIMI Ahmed* | Anatomie Pathologique |

Janvier 2000

206. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
207. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
208. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
209. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
210. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
211. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
212. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
213. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
214. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
215. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
216. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
217. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
218. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
219. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
220. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
221. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
222. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
223. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
224. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

225. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
226. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
227. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
228. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
229. Pr. BENCHEKROUN Nabih	Ophtalmologie
230. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
231. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
232. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
233. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
234. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
235. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
236. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
237. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
238. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
239. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
240. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
241. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
242. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
243. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
244. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

245. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
246. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
247. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
249. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
250. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
251. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
252. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
253. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
254. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
255. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
256. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
257. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
258. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
259. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
260. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
261. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
262. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
263. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
264. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
265. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
266. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
267. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
268. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
269. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
270. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
271. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
272. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
273. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
274. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
275. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
276. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
277. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
278. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
279. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
280. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
281. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
282. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
283. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
284. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
285. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
286. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
287. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale

288. Pr. SEFIANI Yasser
289. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
290. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

291. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
292. Pr. AMEUR Ahmed *
293. Pr. AMRI Rachida
294. Pr. AOURARH Aziz*
295. Pr. BAMOU Youssef *
296. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
297. Pr. BENBOUAZZA Karima
298. Pr. BENZEKRI Laila
299. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
300. Pr. BERNOUSSI Zakiya
301. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
302. Pr. CHOHO Abdelkrim *
303. Pr. CHKIRATE Bouchra
304. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
305. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
306. Pr. EL BARNOUSSI Leila
307. Pr. EL HAOURI Mohamed *
308. Pr. EL MANSARI Omar*
309. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
310. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
311. Pr. HADDOUR Leila
312. Pr. HAJJI Zakia
313. Pr. IKEN Ali
314. Pr. ISMAEL Farid
315. Pr. JAAFAR Abdelohab*
316. Pr. KRIOULE Yamina
317. Pr. LAGHMARI Mina
318. Pr. MABROUK Hfid*
319. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
320. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
321. Pr. MOUSTAINE My Rachid
322. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
323. Pr. OUJILAL Abdelilah
324. Pr. RACHID Khalid *
325. Pr. RAISS Mohamed
326. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
327. Pr. RHOU Hakima
328. Pr. SIAH Samir *
329. Pr. THIMOU Amal
330. Pr. ZENTAR Aziz*
331. Pr. ZRARA Ibtisam*

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

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

332. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
333. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
334. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
335. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
336. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
337. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
338. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
339. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
340. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
341. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
342. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
343. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
344. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
345. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
346. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
347. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
348. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
349. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
350. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
351. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
352. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
353. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
354. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
355. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
356. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
357. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
358. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

359. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
360. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
361. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
362. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
363. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
364. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
365. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
366. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
367. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
368. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
369. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
370. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie

371. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
372. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
373. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
374. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
375. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
376. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
377. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
378. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
379. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
380. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
381. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
382. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
383. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
384. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
385. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
386. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
387. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Saïd*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique

447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhousain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie

487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie

Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces

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

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

Le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie cette Thèse... 

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A ma très chère mère

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait.

En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond amour.

Puisse Dieu le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.



A mon très cher père

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.



A ma grande sœur Zaineb ,Abdelfettah et Moudi

*Pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré,
pour toute la spontanéité et ton élan chaleureux,*

Je te dédie ce travail.

Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux

A ma chère sœur Aicha, mon petit frère Ismail

*En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé
les meilleurs et les plus agréables moments,*

Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent,

Ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.



A

Mon cher grand père

Et

Ma chère grand-mère

*Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux
que vous n'avez cessés de formuler dans vos prières.*

Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A mon amie ZAOURI Hasnaa, à ma grande famille

Mes tantes, mes oncles ainsi que mes cousins et cousines.

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements
ont été pour moi d'un grand réconfort.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression
de mon amour et mon affection indéfectible.*

*Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé,
bonheur et prospérité.*



A mes amis (es)

OUZIANE Imane

BERECHID Kamal

GHANEM Afifa

NABIL Saad

A mes camarades de promotion

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai
pour vous et ma gratitude.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou
de loin à l'élaboration de ce travail.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique,
psychique et social.*





Remerciements

A notre maître Rapporteur et Président de thèse

Monsieur le professeur M. KHATTAB

Professeur de pédiatrie

Centre d'hématologie et oncologie pédiatrique

Hôpital d'enfant de Rabat

Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve.

Nous souhaitons être digne de cet honneur.

Vous nous avez guidés tout au long de notre travail en nous apportant vos précieux et pertinents conseils.

Nous vous remercions pour votre patience et votre soutien lors de la réalisation de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur K. DOGHMI
Professeur d'Hématologie clinique
Hôpital militaire d'instruction Mohamed V*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous
voir siéger le jury de notre thèse.*

*Vous avez suscité notre grande admiration
par votre compétence, votre gentillesse et votre modestie.*

*A notre maître et juge de thèse
Madame le professeur L.Hessissen
Professeur de pédiatrie
Centre d'hématologie et oncologie pédiatrique
Hôpital d'enfant de Rabat*

*C'est pour nous un immense privilège de vous
voir accepter de juger ce travail.*

*Veillez croire cher maître à notre très haute considération
et notre profond respect.*

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur A.MASRAR
Professeur d'hématologie biologie
Laboratoire centrale d'hématologie CHU Ibn Sina Rabat*

*Nous avons été touchés par la bienveillance
et la cordialité de votre accueil.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que
vous nous faites en acceptant de juger notre travail.*

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.



Sommaire

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
I- CRITERES D'INCLUSION	5
II- PROTOCOLE ADOPTE	5
III- OBSERVATIONS CLINIQUES:	15
IV- TABLEAUX RECAPITULATIFS	33
RESULTATS	37
I-PRESENTATION CLINIQUE :	38
II- EXAMENS PARACLINIQUES :	39
III-TRAITEMENT :	40
IV-EVOLUTION :	40
REVUE DE LITTERATURE ET DISCUSSION DE NOS CAS	41
I- LEUCEMIE TRANSITOIRE (LT).....	42
A -Aspect clinique :	42
B -Aspect biologique :	42
C- Les facteurs pronostiques :	44
D- Evolution :	48
E- Traitement :	49
II-LEUCEMIE AIGUE MYELOBLASTIQUE ET T21 :	51
A- Particularités cliniques :	51
B- Particularités biologiques :	52
C- Particularités thérapeutiques :	55
III-LEUCEMIE AIGUE LYMPHOBLASTIQUE ET T21 :	57
A- Particularités cliniques :	57
B- Facteurs pronostiques :	58
C- Profil thérapeutique :	59
IV-TOXICITE THERAPEUTIQUE DANS LES LAL ET T21 :	60
CONCLUSION	61
RESUMES	63
BIBLIOGRAPHIE	67



Liste des abréviations

EFS	: Survie sans événement (Even free survival)
Fig	: Figure
HMG	: Hépatomégalie
IMF	: Immunophénotypage
LT	: Leucémie transitoire
LA	: Leucémie aigue
LAL	: Leucémie aigue lymphoblastique
LAM	: Leucémie aigue myéloblastique
SMG	: Splénomégalie
OS	: Survie globale (overal survival)
RC	: Rémission complète
RCC	: Rémission complète continue
T21	: Trisomie 21



Introduction

La première description de leucémie aigue (L.A) chez un enfant trisomique 21 (T21) a été en 1930 [1].

Plusieurs cas cliniques ont laissé suggérer que les sujets T21, ont une incidence élevée de LA, par rapport aux sujets n'ayant pas cette aberration chromosomique. Cette incidence est estimée à 10-20% [1]. Ceci concerne aussi bien la leucémie aigue lymphoblastique (LAL) que la leucémie aigue myéloblastique (LAM), bien que cette dernière est considérablement plus fréquente.

Dans un essai d'élaborer une hypothèse physiopathologique, Tunstall-Pedoe et al [2] ont étudié l'hématopoïèse dans le sang fœtal des fœtus T21, à un âge gestationnel entre 15 et 37 semaines d'aménorrhée.

Ils ont remarqué que les progéniteurs mégacaryocytaires et érythrocytaires existent à des taux élevés au niveau hépatique, avec une dysmégacaryopoïèse et une dysérythropoïèse au niveau du sang périphérique.

A l'issue de ces données, ils ont conclu que la T21 elle même affecte l'hématopoïèse fœtale. Et cette expansion des progéniteurs au niveau hépatique, constitue un substrat cellulaire pour la survenue de la mutation du gène GATA1 (codant pour une protéine appartenant à la famille des facteurs de transcription hématopoïétiques, ce gène est localisé sur le chromosome X) et de là, la survenue d'une leucémie transitoire.

Par ailleurs, une mutation affectant FLT3, le JAK2 et MPL ont également été identifiés au sein des LAM chez les patients trisomiques 21 [3].

La L.A associée a la trisomie 21 a un profil clinique, biologique et thérapeutique particulier.

Les résultats thérapeutiques sont très satisfaisants, mais au prix d'une toxicité importante responsable d'une morbidité et mortalité lourde.

La survie globale chez les patients T21 ayant une LA, est supérieure à la population normale pour la LAM, et égale voire plus basse pour la LAL.

Etant donné que la L.A chez les patients atteints d'une T21 est une entité à part entière, notre étude portera sur ses aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques, en comparaison avec les données de la littérature.



Patients et méthodes

Notre travail est une étude rétrospective des dossiers médicaux, étalée sur une période de 7 ans, entre janvier 2004 et novembre 2011, concernant 9 cas de trisomie 21, présentant une leucémie aigue, diagnostiqués, traités et suivis au Service d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique de l'hôpital d'enfants de RABAT .

I- LES CRITERES D'INCLUSION :

- ❖ Patient trisomique 21 sur morphotype et caryotype.
- ❖ Leucémie aigue (lymphoblastique et myéloblastique), diagnostiquée sur myélogramme avec cytochimie et immunophénotypage (le caryotype est réalisé chez les patients présentant une leucémie aigue myéloblastique).

II-LE PROTOCOLE ADOPTE :

A-leucémie aigue lymphoblastique (LAL):

Les patients trisomiques 21 présentant une LAL, sont traités selon le protocole national MARALL2006. Ils sont traités selon le bras risque standard, et ils reçoivent des doses réduites d'un tiers, en raison de la toxicité connue dans la littérature. Le protocole comporte les phases suivantes :

a) Préphase :

Il s'agit d'un test de Corticosensibilité comportant :

- ✚ PREDNISONNE ou PREDNISOLONE : 60mg/m²/j en 2 fois (per os ou IV) de J1 à J7.
- ✚ IT Triple: à faire à J1 : MTX + Ara-C + Corticoïde.
- ✚ Evaluation de de la corticosensibilité sur le frottis sanguin de J8.

	J1	J7
Prednisone		
IT triple	IT	

N.B. : si la voie IV est utilisée : prescrire de la Méthylprednisolone à la même posologie.

N.B.: Le TMP/SMX est à débiter dès J1 du traitement: 25 mg/kg de Sulfamethoxazole, 3 fois / semaine (Lundi, Mercredi, Vendredi), en 1 prise et à poursuivre pendant tout le traitement y compris en entretien.

b) Induction :

✚ A débiter à J8, elle comprend :

- Prednisone : 60 mg/m²/j (en 3 prises, per os ou IV) : J8 à J21.
La décroissance à partir de J22 et arrêt à J29.
- Vincristine : 1,5 mg/m²/injection : J8, J15, J22, J29.
(sans dépasser 2 mg par injection).
- L-Asparaginase : 6.000 UI/m² (IM) : 9 injections entre J22 et J38
(1 jour sur 2).
- Daunorubicine : 40 mg/m²/injection (IVL 60mn) : J8, J15.
- IT Triple à J15. MTX + Ara-C + Corticoïde.

✚ Le myélogramme de J21 est optionnel et n'est pas décisif dans la décision thérapeutique ultérieure.

- ✚ Le myélogramme de fin d'induction doit être réalisé entre J42 et J45 selon la sortie d'aplasie.
- ✚ La Rémission Complète associe 3 critères:
 - un examen clinique normal,
 - une NFS normale (PNN > 1000/mm³ et Plaquettes > 100.000/mm³) sans blastes,
 - un myélogramme avec une cellularité riche ; représentativité + maturation normale des différentes lignées et un taux de blastes ≤ 5%.

	J8	J15	J22	J29				
Prednisone				décroissance				
Vincristine	V	V	V	V				
L-ASPA			A	AA	A	AA	A	A
Daunorubicine	D	D						
IT triple		IT						

c) Consolidation :

A débiter dès que le taux des polynucléaires neutrophiles (PNN) et des monocytes sont supérieures à 1000/mm³ et plaquettes > 100.000/ mm³. Elle comporte :

- ✚ Vincristine: 1,5mg/m²/injection (IVD 1mn): J1, J8, J29, J36, J57, J64 (sans dépasser 2 mg par injection).

- ✚ Déxaméthasone: 6mg/m²/j (3 prises per os): de J1 à J5, de J29 à J33, de J57 à J61.
- ✚ 6-MP: 50 mg/m²/j (per os) : de J1 à J77.
- ✚ Méthotrexate: 25 mg/m²/j (IM) : J8, J15, J22, J36, J43, J50, J64, J71, J78.
- ✚ IT triple: J1, J29, J57.

N.B.1 : En l'absence de problème clinique, cette consolidation est à poursuivre sans modification tant que les PNN sont > 500/ mm³ et les plaquettes > 50.000/ mm³

N.B.2 : Pas d'administration de MTX aux J1, J29, J57 du fait de l'administration de MTX en IT.

N.B.3: Le TMP/SMX ne sera pas pris les jours du Méthotrexate.

N.B.4: vérifier l'échographie cardiaque (si disponible) avant l'intensification N°1.

	J1		J8		J15		J22
Vincristine	V		V				
Dexaméthasone	[Barre grise]						
6-MP	[Barre grise]						
Méthotrexate			M		m		m
IT triple	IT						
	J29		J36		J43		J50
Vincristine	V		V				
Dexaméthasone	[Barre grise]						
6-MP	[Barre grise]						
Méthotrexate			m		m		m
IT triple	IT						
	J57		J64		J71		J78
Vincristine	V		V				
Dexaméthasone	[Barre grise]						
6-MP	[Barre grise] (repos)						

d) Intensification n°1 :

A débiter après contrôle de l'échocardiographie (si disponible) et dès que les PNN > 1.000/mm³ et plaquettes > 100.000/mm³.

- ✚ Dexaméthasone: 10 mg/m²/j sans dépasser 10mg/j: J1 à J15, (per os, en 3 fois) décroissance à partir de J15 et arrêt à J21.
- ✚ Vincristine: 1,5mg/m²/injection (IVD 1mn): J1, J8, J15 (sans dépasser 2 mg par injection).
- ✚ L-Asparaginase: 6.000 UI/m²/injection (IM): 6 injections entre J3, J5, J8, J10, J12, J15.
- ✚ Adriamycine: 25 mg/m²/injection (IVL 60mn): J1, J8, J15.
- ✚ 6-MP: 50 mg/m²/j (per os): J29 à J49.
- ✚ Cyclophosphamide: 750 mg/m²/injection (IVL 1h): J29, J49.
- ✚ Aracytine: 30 mg/m²/injection SC x 2/j: J29-J30, J36-J37, J43-J44 (soit 12 injections en tout).
- ✚ IT triple: J1 et J29.

N.B.1: En l'absence de problème clinique, les injections de J15 et de J43 sont à faire quelle que soit la NFS.

N.B.2: Repos de J50 à J57

	J1	J8	J15	J22	
Dexaméthasone					décroissance (repos)
Vincristine	V		V		V
L-ASPA		A AA	A AA		
Adriamycine	A		A		A
IT triple	IT				

2^{ème} partie : à débiter à J29 dès que PNN > 1.000/ mm³ et plaquettes > 100.000/ mm³.

	J29	J36	J43	J50
6-MP				(repos)
CPM	CPM		CPM	
ARA-C	++	++	++	
	++	++	++	
IT triple	IT			

e) Interphase :

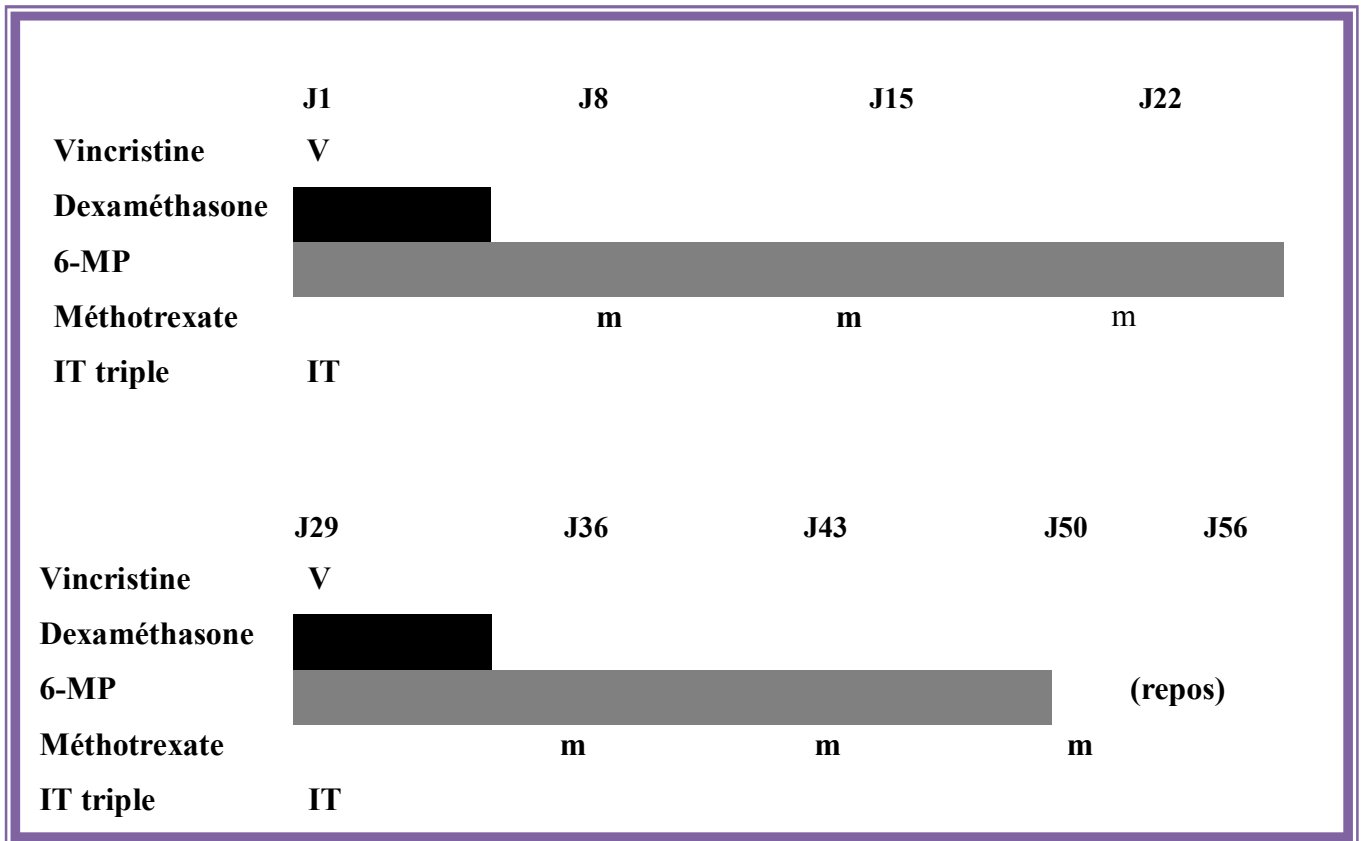
A débiter dès que les PNN et les monocytes > 1000/mm³ et PLT >100000/ mm³.

Elle comporte :

- ✚ Vincristine: 1,5 mg/m²/injection (IVL 1mn): J1, J29
(sans dépasser 2 mg par injection)
- ✚ Dexaméthasone: 6 mg/m²/j (3 prises per os): J1 à J5 / J29 à J33.
- ✚ 6-MP: 75 mg/m²/j (per os): J1 à J49.
- ✚ Méthotrexate (m): 25 mg/m²/prise (IM): J8, J15, J22, J36, J43, J50.
- ✚ IT triple: J1, J29

N.B.1 : En l'absence de problème clinique, cette phase est à poursuivre sans modification tant que les PNN sont > 500 /mm³ et les plaquettes > 50.000 /mm³

N.B.2 : pas de MTX aux J1 et J29 du fait de l'administration de MTX en IT.



f) Intensification N°2 :

A débiter à J57 de l'interphase si $PNN > 1.000/mm^3$ et plaquettes $> 100.000/mm^3$.

Elle comporte :

- ✚ Vincristine: 1,5 mg/m²/injection (IVD 1mn) : J1, J10, J20, J30
(Sans dépasser 2 mg par injection)
- ✚ Méthotrexate (dose intermédiaire): 100 mg/m²/injection (IVL 15mn) :
J1, J10, J20, J30.
- ✚ L-Asparaginase: 10.000 UI/m²/injection(IM): J1, J10, J20, J30.
- ✚ IT triple: à J1

	J1	J10	J20	J30
Vincristine	V	V	V	V
MTX – DI	M'	M'	M'	M'
L-ASPA (10.000)	A	A	A	A
IT triple	IT			

N.B.1 : pas d'administration d'acide folinique après les MTX-DI

N.B.2 : En l'absence de problème clinique, cette intensification est à poursuivre sans modification tant que les PNN sont $> 500/ \text{mm}^3$ et plaquettes $> 50.000 \text{ mm}^3$.

N.B.3 : Si allergie à l'Asparaginase, la remplacer par du Purinéthol à la dose de 25 mg/m²/j.

g) Traitement d'entretien :

La durée du traitement d'entretien est de 24 mois, pour les filles comme pour les garçons.

Le traitement d'entretien est à débiter à J40 de l'intensification N°2 si PNN > 1000 /mm³ et plaquettes >100.000 /mm³

Le traitement d'entretien associe :

12 réinductions mensuelles VCR +Dexaméthasone à faire la première année :

- **Vincristine** : 1,5 mg/m² par injection à J1 (sans dépasser 2 mg)
- **Dexaméthasone** : 6 mg/m²/j en 3 prises per os de J1 à J5
- +
- **6 Mercaptopurine (6-MP)** : 75 mg/m²/j sans arrêt lors des réinductions.
(à prendre à jeun, de préférence le soir)
- **Méthotrexate (MTX)** : 25 mg/m²/semaine (arrêt la semaine de la Réinduction).
en per os le matin à jeun ou en IM
- +

1 IT triple tous les 3 mois à J1 des Réinductions N°1, 4, 7, 10
+ 4 IT supplémentaires après la fin des Réinductions

IT triple : MTX + Ara-C + Corticoïde.

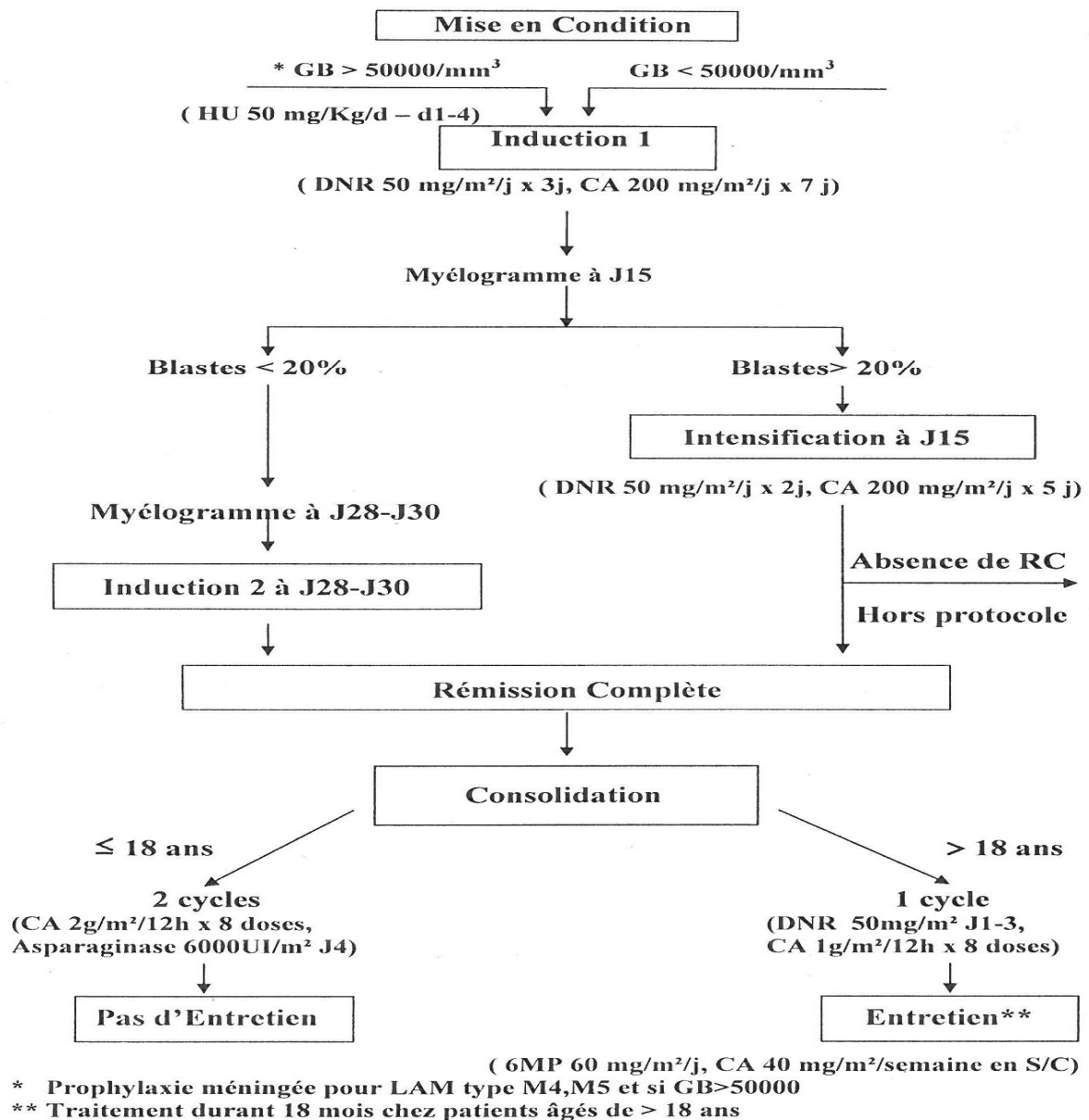
NB : les Réinductions sont à faire toutes les 4 semaines.

Conditions : PNN >500/mm³, plaquettes > 100.000 //mm³

Nombre d'IT :	Préphase	:	1	
	Induction	:	1	
	Consolidation	:	3	
	Intensification N°1	:	2	soit 18 au total
	Interphase	:	2	
	Intensification N°2	:	1	
	Entretien	:	8	

B-leucémie aigue myéloblastique (LAM):

Les patients trisomiques 21 présentant une LAM (précédée ou non d'une leucémie transitoire) sont traités selon le protocole national *AML-MAROC 2003*, avec des doses réduites d'un tiers .



Nous présentons toutes les observations et nous établissons un tableau récapitulatif.

III- OBSERVATIONS CLINIQUES:

A-LAL et trisomie 21 :

Observation n° 1

Enfant S.L, âgée de 15 ans, connue trisomique 21, ne présente pas de cardiopathie congénitale ni d'autres antécédents, admise au service pour un syndrome hémorragique (gingivorragie + purpura).

•L'examen clinique initial :

A l'admission, l'examen clinique a trouvé des signes hémorragiques avec un syndrome tumoral (HMG + SMG, sans adénopathies).

•L'hémogramme :

L'hémogramme a objectivé une anémie à 6,8 g/dl, une thrombopénie à 6000/mm³, une hyperleucocytose à 14 600/mm³ dont 75% sont des blastes.

•Le myélogramme :

Moelle riche amégacaryocytaire, envahie à 96% par des blastes MPO négatifs.

•L'immunophénotypage :

La positivité des CD19, CD22 et CD79a est compatible avec une LALB.

•L'examen cytologique du LCR :

L'examen cytologique du LCR n'a pas trouvé pas de blastes.

•Le bilan pré-thérapeutique :

L'ensemble du bilan pré thérapeutique a été normal (notamment l'échocardiographie).

La patiente a été transfusée en culots globulaires et plaquettaires, et mise sous chimiothérapie selon protocole national MARALL06, arme risque standard avec réduction des doses d'un tiers.

- **La réponse thérapeutique :**

- LAL corticosensible.
- Rémission complète en fin d'induction.

- **La toxicité thérapeutique :**

Il n'y a pas eu de retentissement cardiaque. En revanche, on a noté une toxicité hématologique modérée (neutropénie grade II, une thrombopénie), mais surtout une mucite très importante, durant toute la période du traitement, parfois grave (grade III), ayant nécessité un décalage thérapeutique.

- **L'évolution :**

- Avant la dernière cure d'entretien, la patiente a présenté une toux productive, avec fièvre et sueurs nocturnes, dans un contexte d'amaigrissement (chiffré à 10 Kg dans un intervalle d'un mois) et d'altération de l'état général.

L'hémogramme a été strictement normal.

Le bilan radiologique a objectivé une atteinte pulmonaire sous forme d'un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral, adénopathies médiastinales et abdominales profondes, nodules spléniques et épanchement péritonéal. C'est une atteinte diffuse en faveur d'une tuberculose multi viscérale.

L'examen cytot bactériologique des crachats a confirmé le diagnostic de la tuberculose. La patiente a été mise sous traitement anti bacillaire, la dernière cure d'entretien n'a pas été délivrée.

- La patiente est en rémission complète continue avec un recul de 3 ans.

Observation n° 2

L'enfant K.R, âgée de 4 ans, connue trisomique 21, n'ayant pas de cardiopathie congénitale ni d'autres antécédents, admise pour une fièvre avec une pâleur cutanéomuqueuse.

• **L'examen clinique initial :**

A l'admission, l'examen clinique a trouvé :

- Un sépsis à point de départ indéterminé (une fièvre, tachycardie, sans foyer infectieux patent).
- Un syndrome anémique (pâleur cutanéomuqueuse).
- Un syndrome tumoral (adénopathies périphérique avec une HMG et SMG).

• **L'hémogramme :**

L'hémogramme a objectivé une bicytopénie (anémie à 5g/dl, thrombopénie à 40000/mm³) avec une hyperleucocytose à 11 000/mm³, dont 75% sont des blastes.

• **Le myélogramme:**

Moelle riche, amégacaryocytaire, envahie à 78% par des blastes type L1 MPO négatifs.

• **L'immunophénotypage :**

La positivité des marqueurs CD10, CD19 et CD22 est compatible avec une LALB.

- **L'examen cytologique du LCR :**

L'examen cytologique du LCR n'a pas trouvé de blastes.

- **Le bilan pré thérapeutique :**

L'ensemble du bilan préthérapeutique a été normal (échocardiographie a éliminé une cardiopathie congénitale).

La patiente a été transfusée en culots globulaires, mise sous antibiothérapie probabiliste de 1ère ligne (l'obtention de l'apyrexie au bout de 24h), mise en route de la chimiothérapie selon le protocole national MARALL06, arme risque standard, avec réduction des doses d'un tiers.

- **La réponse thérapeutique :**

- corticosensibilité à J8.
- Rémission complète en fin d'induction.

- **La toxicité thérapeutique :**

Il n'y a pas eu de retentissement cardiaque, par contre, on a note une toxicité hématologique modérée (neutropénie grade II, thrombopénie), avec une mucite récidivante durant toute la période thérapeutique.

- **L'évolution :**

La patiente est en rémission complète continue, avec un recul de 2 ans.

Observation n° 3

L'enfant A.H, âgé de 3ans et demi, ne présente pas de cardiopathie congénitale, admis pour fièvre avec un syndrome hémorragique (purpura).

- **L'examen clinique initial :**

L'examen clinique à l'admission a trouvé :

- une fièvre sans foyer infectieux patent.
- des signes hémorragiques (purpura).
- absence du syndrome tumoral.

- **L'hémogramme :**

L'hémogramme a objectivé une bicytopenie (anémie à 4g/dl, thrombopénie à 40 000/mm³) avec une hyperleucocytose à 60 000/mm³, sans blastes périphériques.

- **Le myélogramme :**

Moelle riche amégacaryocytaire, envahie à 86% par des blastes MPO négatifs.

- **L'immunophénotypage :**

La positivité des marqueurs CD10, CD19, CD22 et CD79a, est compatible avec une LAL B.

- **L'examen cytologique du LCR :**

L'examen cytologique du LCR n'a pas trouvé de blastes.

- **Le bilan pré thérapeutique :**

L'ensemble du bilan pré thérapeutique a été normal.

Le patient est transfusé en culots globulaires et plaquettaires, mis sous antibiothérapie probabiliste de 1^{ère} ligne (obtention de l'apyrexie après 48h), avec une mise en route de la chimiothérapie selon le protocole national MARALL06, arme risque standard à dose réduite d'un tiers.

- **La réponse thérapeutique :**

- corticosensibilité à J8.
- Rémission complète en fin d'induction.

- **La toxicité thérapeutique :**

Il n'y a pas eu de toxicité cardiaque.

En revanche, on a noté une toxicité hématologique modérée (neutropénie grade II), une toxicité hépatique transitoire, et une mucite presque constante durant le traitement.

- **L'évolution :**

Le patient est en rémission complète continue, avec un recul de 2 ans.

Observation n° 4

L'enfant A.S, âgée de 3 ans, ne présente pas de cardiopathie congénitale, admise pour un syndrome hémorragique (gingivorragie) avec un syndrome tumoral (adénopathies cervicales).

- **L'examen clinique initial :**

L'examen clinique à l'admission a trouvé :

- des signes hémorragiques (gingivorragie + purpura),
- un syndrome tumoral (HMG, SMG avec adénopathies périphériques).

- **L'hémogramme :**

L'hémogramme a objectivé une bicytopenie (anémie à 7g/dl, une thrombopenie à 7 000 /mm³), avec une hyperleucocytose à 30 420/mm³, dont 65% sont des blastes.

- **Le myélogramme :**

Moelle riche amégacaryocytaire, envahie à 98% par des blastes L1 MPO négatifs.

- **L'immunophénotypage :**

La positivité des marqueurs CD10, CD19, CD22 et CD79a, est compatible avec une LAL B.

- **L'examen cytologique du LCR :**

L'examen cytologique du LCR n'a pas trouvé de blastes.

- **Le bilan pré thérapeutique :**

L'ensemble du bilan pré thérapeutique a été sans particularités (l'échocardiographie est normale).

La patiente est transfusée en culots globulaires et plaquettaires, et mise sous chimiothérapie selon le protocole national MARALL06, arme risque standard avec réduction des doses d'un tiers.

- **La réponse thérapeutique :**

- corticosensibilité à J8.
- Rémission complète à la fin d'induction.

- **La toxicité thérapeutique :**

Il n'y a pas eu de toxicité cardiaque. En revanche on a noté une toxicité hématologique modérée (neutropénie grade II + thrombopénie), et surtout une mucite grade III, durant toute la période du traitement.

- **L'évolution :**

La patiente est en rémission complète, avec un recul de 22 mois.

Observation n° 5

Le nourrisson A.Y, âgé de 17 mois, connu trisomique et porteur d'une cardiopathie congénitale (communication inter auriculaire), admis pour fièvre avec une pâleur cutanéomuqueuse.

• **L'examen clinique initial :**

L'examen clinique initial a trouvé :

- Une fièvre sans foyer infectieux patent.
- Une pâleur cutanéomuqueuse.
- Un syndrome tumoral (adénopathies superficielles sans HSMG).

• **L'hémogramme :**

L'hémogramme a objectivé une pancytopénie (anémie à 5g/dl, thrombopénie à 93 000/mm³).

Absence de blastes périphériques.

• **Le myélogramme :**

Moelle riche, amégacaryocytaire, envahie à 53% par des blastes MPO négatifs.

• **L'immunophénotypage :**

La positivité des marqueurs CD10, CD19 et CD22, est compatible avec une LAL B.

• **L'examen cytologique du LCR :**

L'examen cytologique du LCR ne trouve pas de blastes.

- **Le bilan pré thérapeutique :**

L'échocardiographie a trouvé une communication inter auriculaire, mais sans retentissement sur la fonction cardiaque.

Le patient est transfusé en culots globulaires, et mis sous chimiothérapie selon le protocole national MARALL06, avec réduction des doses d'un tiers.

- **La réponse thérapeutique :**

- corticosensibilité à J8.
- Rémission complète à la fin d'induction.

- **La toxicité thérapeutique :**

Il n'y a pas eu de retentissement cardiaque. En revanche, on a noté une toxicité hématologique modérée (neutropénie grade II + thrombopénie), avec une toxicité hépatique transitoire.

Une mucite persistante a été notée durant toute la période du traitement.

- **L'évolution :**

Le patient est en rémission complète, avec un recul d'un an.

B. LAM et trisomie 21 :

Observation n° 6

L'enfant K.A, âgé de 2 ans et demi, sans antécédents particuliers (notamment une cardiopathie), admis pour un syndrome hémorragique (pétéchies), avec un syndrome anémique, sans syndrome infectieux.

• **L'examen clinique initial:**

L'examen clinique à l'admission a trouvé :

- Une pâleur cutanéomuqueuse,
- Des signes hémorragiques (pétéchies),
- Un syndrome tumoral (adénopathies périphériques isolées).

• **L'hémogramme :**

L'hémogramme a trouvé une bicytopenie (anémie à 6,5 g/dl, thrombopénie à 49 000/mm³), avec une hyperleucocytose à 11 860/mm³ dont 25% sont des blastes.

• **Le myélogramme :**

Moelle de cellularité moyenne, envahie à 40% par des blastes d'aspect cytologique compatible avec une LAM 7.

• **L'immunophénotypage :**

La positivité des marqueurs CD41, CD61 est compatible avec une leucémie aigue mégacaryoblastique LAM 7.

• **L'étude cytologique du LCR :**

L'examen cytologique du LCR n'a pas trouvé de blastes.

• **Le bilan pré thérapeutique :**

L'ensemble du bilan pré thérapeutique a été sans particularités (échocardiographie est normale).

Le patient est transfusé en culots globulaires, et mis sous chimiothérapie selon le protocole AML-MAROC 2003.

Le patient a été convoqué, une semaine après la fin d'induction, pour myélogramme (afin d'évaluer la réponse thérapeutique).

A la date prévue pour réévaluation, le patient ne s'est pas présenté, et une tentative de contacter la famille a été en vain, à plusieurs reprises.

Le patient a été déclaré perdu de vue.

• **Les hypothèses :**

- Par manque de moyens, la famille ne peut plus se déplacer de son foyer à l'hôpital pour les soins de son fils.
- Le patient est décédé d'une complication (infectieuse ou hémorragique).
- Le patient est décédé d'une toxicité thérapeutique.

Observation n°7

L'enfant A.R, âgée de 3 ans, sans antécédents particuliers, admise pour un syndrome anémique, un syndrome infectieux et des douleurs osseuses diffuses.

• **L'examen clinique initial :**

L'examen clinique initial a trouvé :

- Dyspnée sans cyanose.
- Une pâleur cutanéomuqueuse.
- Une fièvre sans foyer infectieux patent.
- Un syndrome tumoral (HMG, SMG, adénopathies périphériques sans hypertrophie gingivale).

• **L'hémogramme :**

L'hémogramme a trouvé une bicytopenie (anémie normochrome normocytaire arégénérative à 5g/dl, une thrombopénie à 83 000/mm³), avec une hyperleucocytose à 178 700/mm³, dont 84% sont des blastes.

• **Le bilan de retentissement :**

Le bilan a objectivé un syndrome de lyse tumoral spontané : une hyperkaliémie à 6,8 g/l, avec élévation des LDH à 11 000, sans altération de la fonction rénale. Les autres paramètres sont normaux).

• **Le myélogramme :**

Moelle riche, amégacaryocytaire, envahie à 90% par des blastes MPO négatifs cytologiquement inclassables.

• **L'immunophénotypage:**

La positivité des marqueurs CD45, CD33, CD34 et CD7 est non spécifique. Donc il s'agit d'une leucémie aigue inclassable, probablement M0.

- **Le caryotype :**

Le caryotype médullaire a objectivé des aberrations chromosomiques : une trisomie 11 et une trisomie 21 sur 20 mitoses examinées.

- **L'étude cytologique du LCR :**

L'examen cytologique du LCR n'a pas trouvé de blastes.

- **Le bilan pré thérapeutique :**

L'ensemble du bilan pré thérapeutique a été normal, hormis l'échocardiographie qui a objectivé une cardiopathie congénitale méconnue : communication inter-auriculaire et une hypertension artérielle pulmonaire modérée, sans retentissement sur la fonction cardiaque.

La patiente a bénéficié d'une mise en condition, notamment une oxygénothérapie avec hyperhydratation. Le syndrome de lyse tumorale a été jugulé.

La patiente est mise initialement sous corticostéroïdes (pré phase du protocole MARALL06).

Devant l'absence d'amélioration (clinique et hématologique), il a été décidé de considérer cette leucémie indifférenciée comme une LAM.

- **La réponse thérapeutique :**

- Régression de l'hyperleucocytose et amélioration clinique à J8 de l'induction.
- Rémission complète à la fin d'induction.

- **La toxicité thérapeutique :**

- absence de retentissement cardiaque.
- Toxicité hématologique modérée (neutropénie grade II).
- Mucite (grade III).

- **L'évolution :**

La patiente est en rémission complète continue, avec un recul de 2 ans. Actuellement, elle est suivie en consultation.

Observation n° 8

L'enfant D.O, âgé de 20 mois, connu porteur d'une cardiopathie congénitale, suivi depuis l'âge de 16 mois pour une anomalie transitoire de la myélopoïèse, sous support transfusionnel. Admis pour un syndrome hémorragique (purpura pétéchial) et un syndrome anémique.

• **L'examen clinique initial :**

L'examen clinique initial a trouvé :

- Une pâleur cutané-muqueuse,
- Des signes hémorragiques (purpura pétéchial).
- Un syndrome tumoral (HMG, SMG).

• **L'hémogramme :**

L'hémogramme a trouvé une bicytopenie (anémie normochrome normocytaire arégénérative à 6 g/dl, une thrombopénie à 5 000/mm³), avec une hyperleucocytose à 29 940/mm³ dont 53% sont des blastes.

• **Le myélogramme :**

Moelle de cellularité moyenne, envahie à 40% par des blastes d'aspect cytologique compatible avec une LAM 7.

• **L'immunophénotypage :**

La positivité des marqueurs CD41, CD61, CD33 et CD34 est compatible avec une leucémie aigue mégacaryoblastique : LAM 7

• **Le caryotype :**

Le caryotype médullaire a objectivé des aberrations chromosomiques : une trisomie 22, une trisomie 14, avec une tétrasomie 21 sur 20 mitoses examinées.

- **L'examen cytologique du LCR :**

L'examen cytologique du LCR n'a pas trouvé pas de blastes.

- **Le bilan pré thérapeutique :**

L'échocardiographie a objectivé une cardiopathie congénitale (communication inter-auriculaire), sans retentissement sur la fonction cardiaque.

Le reste du bilan a été normal.

Le patient a été transfusé en culots globulaires et plaquettaires, et mis sous chimiothérapie, selon le protocole AML-MAROC 2003.

- **La réponse thérapeutique :**

Le patient a été en rémission complète à la fin d'induction.

- **La toxicité thérapeutique :**

- Absence de retentissement cardiaque.
- Toxicité hématologique (neutropénie grade III compliquée d'un sepsis, une thrombopénie compliquée d'hématurie caillotante avec retentissement transitoire sur la fonction rénale).
- Mucite grade I.

- **L'évolution :**

Le patient en rémission complète apres induction, et il est décédé suite à un choc septique, compliquant une neutropénie fébrile après la dernière consolidation.

Observation n° 9

L'enfant A.Y, âgé de 18 mois, connu trisomique 21, suivi depuis la naissance pour une hypothyroïdie congénitale sous traitement hormonal substitutif, et une dysmyélopoïèse depuis l'âge de 14 mois, pour laquelle il est sous support transfusionnel et surveillance régulière.

Admis pour un syndrome d'insuffisance médullaire (infectieux, anémique et hémorragique).

• **L'examen clinique :**

L'examen clinique initial a trouvé :

- une pâleur cutanéomuqueuse.
- un syndrome hémorragique (purpura pétéchial).
- une fièvre sans foyers infectieux.
- un syndrome tumoral (adénopathies périphériques, HMG, SMG et hypertrophie gingivale).

• **L'hémogramme :**

L'hémogramme a objectivé une bicytopénie (anémie normochrome normocytaire arégénérative à 6 g/dl, thrombopénie à 25 000/mm³), et une hyperleucocytose à 25 230/mm³, dont 20% sont des érythroblastes.

• **Le myélogramme :**

Echec à deux reprises (Moelle très diluée, ne permettant pas un examen cytologique fiable).

Le 3eme myélogramme a été concluant, montrant une moelle envahie à 45% par des blastes, cytologiquement compatibles avec une LAM6.

- **L'immunophénotypage :**

L'immunophénotypage a objectivé la présence de 36% d'érythroblastes, exprimant le CD36 et la glycophorine A.

Ces résultats sont compatibles avec une LAM 6.

- **Le caryotype :**

Le caryotype médullaire a mis en évidence un clone avec une trisomie 21 et 22.

- **L'étude cytologique du LCR :**

L'examen cytologique du LCR n'a pas trouvé de blastes.

- **Le bilan pré thérapeutique :**

L'ensemble du bilan pré thérapeutique est sans particularité (échocardiographie et le bilan hormonal est normal).

Le patient est transfusé en culots globulaires et plaquettaires, et mis sous chimiothérapie selon le protocole AML-MAROC 2003, avec réduction des doses d'un tiers.

- **La réponse thérapeutique :**

Le patient a été en rémission complète à la fin d'induction

- **La toxicité thérapeutique :**

- Absence de retentissement cardiaque.
- Toxicité hématologique modérée (neutropénie grade II)
- Toxicité endocrinienne : hyperglycémie transitoire
- Mucite grade III

- **L'évolution :**

Le patient est en rémission complète continue, avec un recul d'un an.

IV-TABLEAUX RECAPITULATIFS

A-Données cliniques :

Tableau 1 : ceci est un tableau regroupant tous les patients trisomiques 21, ayant une LAL, dans un ordre d'âge décroissant, montrant le terrain pathologique sous-jacent, les symptômes révélateurs, et les données de l'examen clinique initial.

Age/ sexe	terrain	Symptômes révélateurs	Examen somatique initial
1) 15 ans/F		Purpura	Syndrome hémorragique (purpura) Syndrome tumoral (HMG, SMG) Pas de Syndrome infectieux
2) 4 ans/ F		Fièvre	Pas de syndrome hémorragique Syndrome tumoral (HMG, SMG, ADP superficielles et profondes) Syndrome infectieux (Fièvre, sans foyer infectieux)
3) 3ans/ H		Purpura Sépsis	Syndrome hémorragique (purpura) Pas de syndrome tumoral Syndrome infectieux (Fièvre, sans foyer infectieux)
4) 3 ans / F		Gingivorragie Adénopathies cervicales	Syndrome hémorragique (purpura, gingivorragie) Syndrome tumoral (HMG, SMG, ADP cervicales)
5) 17 mois/ H		Fièvre Pâleur	Pas de syndrome hémorragique Syndrome anémique (pâleur cutanéomuqueuse) Syndrome tumoral (ADP superficielles) Syndrome infectieux (Fièvre, sans foyer infectieux)

Tableau 2 : ceci est un tableau regroupant tous les patients trisomiques 21, ayant une LAM, dans un ordre d'âge décroissant, montrant le terrain pathologique sous-jacent, les symptômes révélateurs, et les données de l'examen clinique initial.

Age/sexe	terrain	Symptômes révélateurs	Examen somatique initial
6) 2 ans / H	0	Pâleur pétéchies	Syndrome hémorragique (pétéchies) Syndrome tumoral (ADP périphériques) Syndrome anémique Pas de syndrome infectieux
7) 3 ans/ F	CIA HTAP	Pâleur Fièvre Douleurs osseuses	Pas de syndrome hémorragique Syndrome tumoral (HMG, SMG, ADP périphériques) Syndrome infectieux (Fièvre, sans foyer infectieux) Syndrome anémique
8) 20 mois	CIA LT	Pâleur pétéchies	Syndrome hémorragique (Pétéchies) Syndrome tumoral (HMG, SMG) Syndrome anémique Pas de syndrome infectieux
9) 18 mois	Hypothyroïdie LT	Pâleur Fièvre Pétéchies	Syndrome hémorragique (pétéchies) Syndrome tumoral (hypertrophie gingivale, HMG, SMG, ADP périphériques) Syndrome anémique Syndrome infectieux (Fièvre, sans foyer infectieux patent)

B- Données biologiques :

Tableau 3 : ceci est un tableau regroupant tous les patients trisomiques 21, ayant une LAL, dans un ordre d'âge décroissant, montrant les données initiales de l'hémogramme, le myélogramme, l'immunophénotypage, la classification, et la présence ou non d'une atteinte du système nerveux central.

	Hémogramme	Blastes %	Myélogramme Immunophénotypage	Classification	LCR
1)	Gb : 14600/mm ³ Hb : 6 g/dl PLT : 6000/mm ³	75%	96% de blastes MPO négatifs. CD10, 13, 19, 22, 34 et 79a positifs, HLADR+	LAL B	Absence de blastes
2)	Gb : 11000/mm ³ Hb : 5 g/dl PLT : 40000	73%	78% de blastes MPO négatifs. CD 10, 19 et 22 positifs.	LAL B	Absence de blastes
3)	Gb: 60000/mm ³ Hb: 4 g/dl PLT: 40000/mm ³	60%	86% de blastes MPO négatifs. CD 34, 10, 19, 22 et 79a positifs, Tdt et HLADR positifs.	LAL B	Absence de blastes
4)	Gb : 30420/mm ³ Hb : 7 g/dl PLT : 7000/mm ³	65%	98% de blastes MPO négatifs. CD 10, 19, 22 et 79a positifs, HLADR positif.	LAL B	Absence de blastes
5)	Gb : 4290/mm ³ Hb : 5 g/dl PLT: 93000/mm ³		53% de blastes MPO négatifs. CD 34, 10, 19, 22 et 79a positifs, HLADR positif.	LAL B	Absence de blastes

Tableau 4 : ceci est un tableau regroupant tous les patients trisomiques 21, ayant une LAM, dans un ordre d'âge décroissant, montrant les données initiales de l'hémogramme, le myélogramme, l'immunophénotypage, la classification, les anomalies chromosomiques retrouvées sur caryotype médullaire, et la présence ou non d'une atteinte du système nerveux central.

Hémogramme	Blastes %	Myélogramme Immunophénotypage	Classification	LCR	Caryotype
Gb : 11860/mm ³ Hb : 6 g/dl PLT : 49000/mm ³	20%	30% de blastes MPO Négatifs, CD 41 et 61 positifs.	LAM7	Absence de blastés	Trisomie 21 Trisomie 22
Gb : 178700/mm ³ Hb : 5 g/dl PLT : 83000/mm ³	84%	90% de blastés, MPO négatifs, CD 45, 33, 34 et 7 positifs.	LA indifférenciée	Absence de blastés	Trisomie 11 Trisomie 21
Gb : 29940/mm ³ Hg : 6 g/dl PLT : 5000/mm ³	53%	40% de blastés, CD 41, 61, 33 et 34 positifs.	LAM7	Absence de blastés	Trisomie 21 Trisomie 14 Tétrasomie 21
Gb : 25230/mm ³ Hb : 6 g/dl PLT: 25000/mm ³	20%	36% d'érythroblastés, exprimant le CD 36 et la glycophorine A.	LAM6	Absence de blastés	Trisomie 21 Trisomie 22



Résultats

I-PRESENTATION CLINIQUE :

A- Age :

L'âge de nos patients varie entre 17 mois et 15 ans, avec une moyenne de 4 ans.

B- Le terrain physiopathologique:

- Une anomalie transitoire de l'hématopoïèse ou leucémie transitoire est retrouvée chez deux patients.
- Une cardiopathie congénitale est retrouvée chez 3 patients (les 3 patients présentent une communication inter auriculaire avec une hypertension artérielle pulmonaire associée chez un patient).
- Une hypothyroïdie congénitale chez un patient.

C- Mode de révélation :

Le syndrome hémorragique est le symptôme révélateur dominant, un syndrome infectieux et un syndrome tumoral sont également retrouvés.

D- examen somatique :

Le syndrome tumoral est prédominant (retrouvé chez 8 patients), un syndrome d'insuffisance médullaire variable (syndrome hémorragique et anémique chez 4 patients et un syndrome infectieux chez 4 patients), une détresse respiratoire chez un seul patient.

II- EXAMENS PARACLINIQUES :

A- Hémogramme :

a) LAL :

4 patients sur 5 ont une forme hyperleucocytaire, avec une blastose périphérique en moyenne de 68%.

b) LAM :

3 patients sur 4 sont hyperleucocytaires, avec une blastose périphérique de 44%.

B- Myélogramme + immunophénotypage :

a) LAL :

L'étude morphologique et immunophénotypage de la moelle ont trouvé une LAL 1 B chez tous ces patients.

b) LAM :

- Deux cas de LAM7 MPO- CD 41 et 61+.
- Un cas de leucémie indifférenciée, positive aux marqueurs myéloïdes et lymphoïdes considéré comme une LAM0.
- Un cas de LAM6 glycophorine A+

C-Caryotype :

Les anomalies cytogénétiques retrouvées sont la T21 chez tous les patients, des T 22, 11, 14, hyperploïdie et iso 7q.

D-Atteinte du SNC :

Aucune atteinte du SNC n'a été retrouvée chez ces patients.

III-TRAITEMENT :

A- LAL :

Nos patients ont reçu deux tiers de dose du protocole.

Au cours du traitement, tous les patients ont présenté une neutropénie (dont deux patients ont fait une neutropénie grade II), compliquée d'un sepsis, jugulé sous antibiothérapie.

Un cas de toxicité hépatique transitoire au cours de la phase d'entretien.

Une mucite grade III est présente chez tous les patients.

B- LAM :

Nos patients ont reçu deux tiers de dose du protocole.

Deux cas de neutropénie grade III.

Un cas d'hyperglycémie avec une insuffisance rénale transitoire

Une mucite grade III chez tous nos patients

IV-EVOLUTION :

A- LAL :

Les 5 patients sont en rémission complète après l'induction. Ils sont en rémission complète continue, avec un recul de 2 à 3 ans.

B- LAM :

- Trois patients sont en rémission complète après l'induction.
- Un patient est décédé après la consolidation d'une neutropénie fébrile compliquée d'un choc septique, deux patients sont en rémission complète continue avec un recul de 1 et 2 ans.
- Un patient est perdu de vu après fin d'induction avec échec de toute tentative de contacter la famille.



*Revue de littérature et
discussion de nos cas*

I- LEUCEMIE TRANSITOIRE (LT)

La leucémie transitoire, ou autrement nommée anomalie transitoire de l'hématopoïèse, est présente chez 10% des enfants trisomique 21 [4].

Dans le but de déterminer l'aspect clinique et biologique de la leucémie transitoire, Massey et collègues [5] ont publié les résultats d'une étude rétrospective, menée par Children's Oncology Group (COG) regroupant 48 nouveau-nés avec LT, leurs résultats étaient les suivants :

A -Aspect clinique :

Age moyen de diagnostic de la LT est de 7 jours (1 à 65 jours).

Dans notre étude, deux patients étaient suivis pour une LT, âge moyen de diagnostic est de 15 mois (14 et 16 mois).

Les symptômes révélateurs : les patients sont asymptomatiques dans 25% des cas, sinon ils présentent une hépato splénomégalie (50%), un syndrome hémorragique (25%) ou un épanchement (25%).

Dans notre étude les deux patients avaient un syndrome hémorragique isolé, qui était le symptôme révélateur de la LT.

B -Aspect biologique :

L'hémogramme : Le taux moyen d'hémoglobine est de 14 g/dl, un taux de plaquettes à 96 000/mm³, et un taux de leucocytes à 28 800 /mm³, avec une blastose périphérique moyenne de 25% (0%-87%). Les blastes sont de grande taille, avec des noyaux amorphes, nucléoles proéminents, et un cytoplasme basophile renfermant des granules azurophiles et des vacuoles (**figure1**).

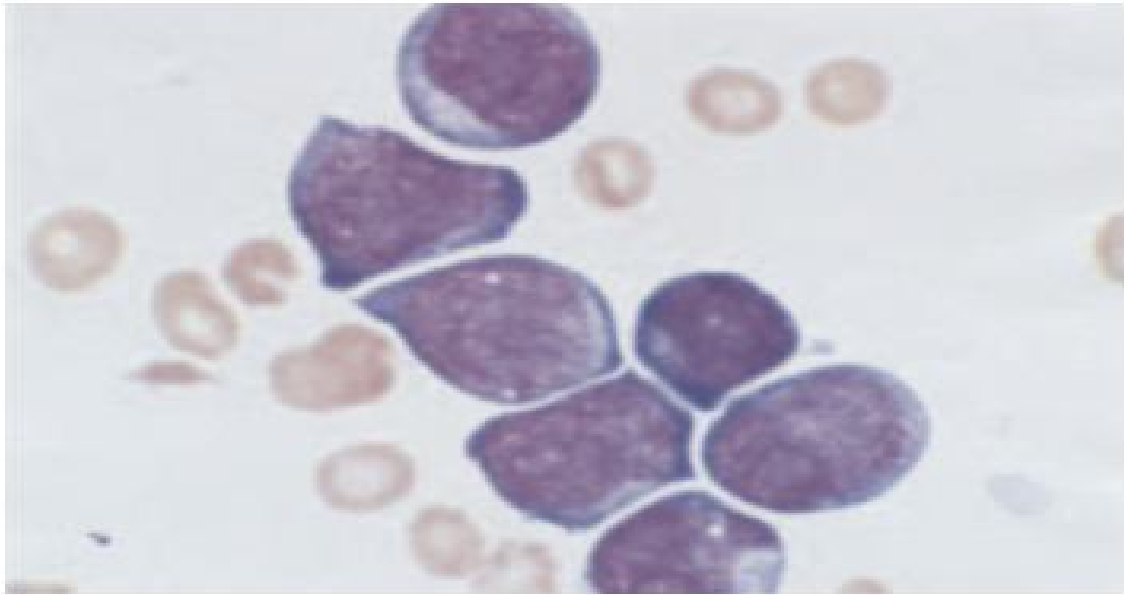


Figure 1 : Microphotographie d'un frottis sanguin, d'un patient trisomique 21, présentant une leucémie transitoire. Les cellules nucléées sont des mégacaryoblastes, montrant de petites quantités de cytoplasme basophile, des nucléoles, et un bourgeonnement cytoplasmique.

May-Grunwald-Giemsa; grossissement original $\times 1000$. Photo prise avec un photo microscope Zeiss

Le myélogramme trouve un taux de blastes médullaires à 23%, avec maturation anormale des mégacaryocytes (dysplasie, micro mégacaryocytes).

La dysérythropoïèse est retrouvée chez 25% des échantillons examinés.

Dans notre étude, les deux patients avaient un taux d'hémoglobine à 10 g/dl, les plaquettes à $32000/\text{mm}^3$ et un taux moyen de leucocytes à $20000/\text{mm}^3$ avec une moyenne de 8% de blastes périphériques. L'étude de la moelle a révélé pour les deux patients des signes de dysérythropoïèse et dysmégacaryopoïèse avec une moyenne de blastes de 18%.

C- Les facteurs pronostiques :

Une étude prospective menée le groupe AML-BFM [6] a pu définir, grâce au nombre de patients colligés (n=146), les variables cliniques, biologiques et thérapeutiques qui peuvent prédire la survie sans évènements, le décès précoce, et l'évolution vers une LAM :

- ✚ Au moment du diagnostic, la présence d'un taux de leucocytes élevé ($GB > 100 \times 10^3/L$), un anasarque, une ascite, un épanchement (pleural, péricardique, ascite ou anasarque), un trouble de la coagulation, un syndrome hémorragique, un taux de plaquettes élevés ($plt > 100 \times 10^3/L$), accouchement prématuré ou un poids de naissance bas ($< 3Kg$), sont significativement associés à l'incidence de décès précoce (**tableau 1, Figure 2 et 3**).
- ✚ Au cours de l'évolution, la survenue d'une cholestase, une fibrose hépatique, une insuffisance hépatique, une insuffisance rénale, ou l'absence de rémission spontanée, est corrélée avec une probabilité élevée de décès précoce.

Dans notre étude, les deux patients ne présentaient aucun des ces facteurs au moment du diagnostic et au cours de l'évolution.

Tableau 1 : Résultats cliniques, biologiques et évolutifs retrouvés au moment du diagnostic et au cours de la LT [6].

Variable	ICD à 5 ans		P
	Oui	Non	
<i>Au diagnostic</i>			
<i>Taux de GB (> 100000/mm³)</i>	38±11	12±3	0.002
<i>Hydrops fetal</i>	71±17	12±3	<0.001
<i>Ascite</i>	58±10	11±3	<0.001
<i>Epanchement (pleural, péricardique, ascite ou hydrops)</i>	30±8	11±3	0.008
<i>Coagulopathie</i>	39±10	11±3	<0.001
<i>Taux de plaquettes (>100000/mm³)</i>	21±5	6±3	0.023
<i>Accouchement prématuré</i>	35±8	8±4	0.002
<i>Poids de naissance <3 kg</i>	33±9	10±4	0,021
<i>Au cours de la maladie</i>			
<i>Choletaise</i>	38±12	12±3	0.007
<i>Fibrose hépatique</i>	100±13	12±3	<0.001
<i>Insuffisance hépatique</i>	31±8	11±3	0.003
<i>Insuffisance Rénale</i>	100	11±3	<0.001

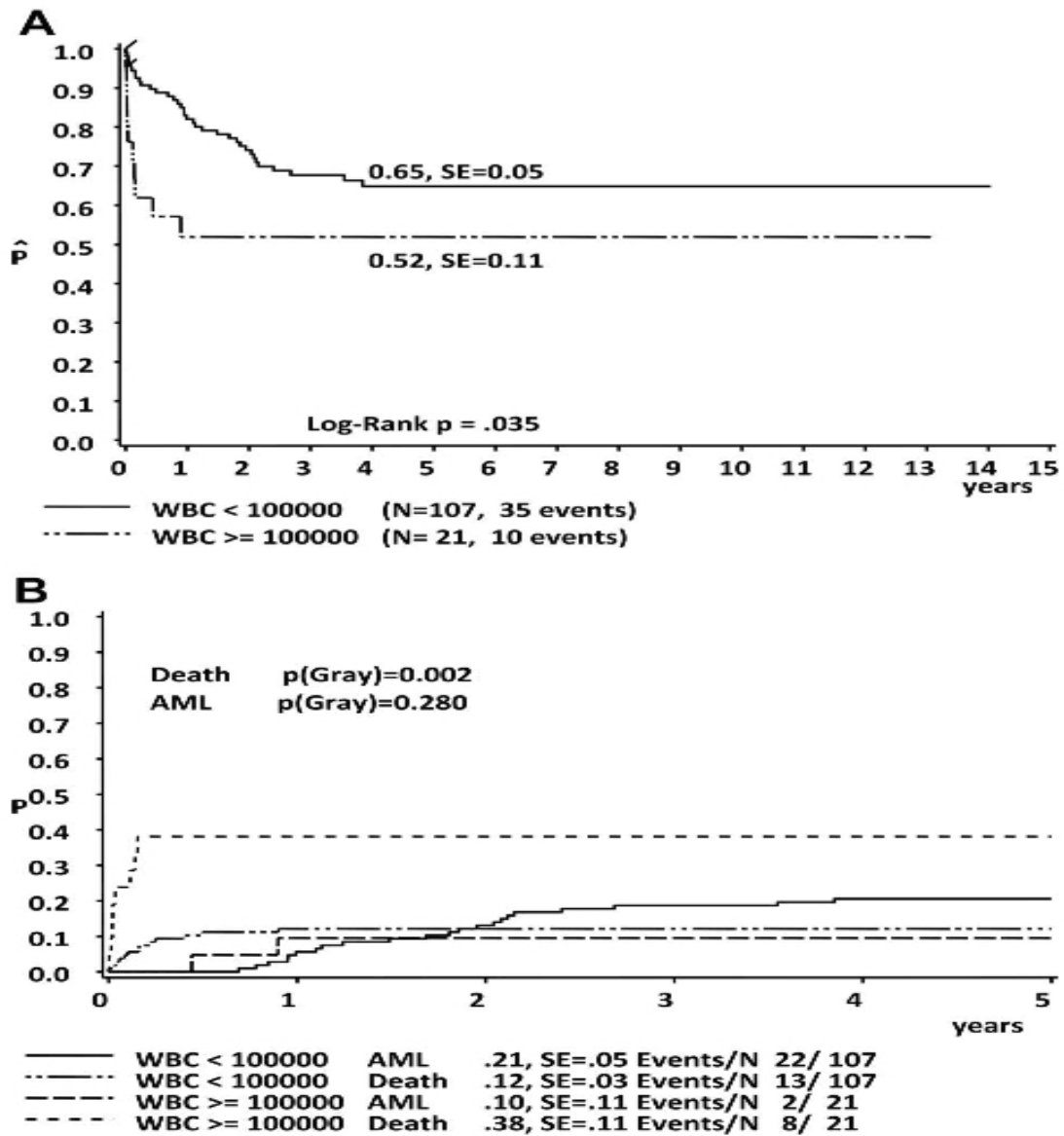


Figure 2 : les patients ayant un taux élevé de leucocytes au diagnostic ont un pronostic significativement plus mauvais [6] :

A : sur la survie sans événements.

B : sur l'incidence cumulée de décès et l'évolution vers une LAM.

D- Evolution :

Les résultats de cette étude ont donné une idée sur le profil évolutif de la LT ;

- ✚ La rémission spontanée dans 89% des cas (disparition des blastes périphériques) dans un délai moyen de 58 jours (2 à 194 j), dont 35 patients ont normalisé leur hémogramme.
- ✚ Le décès précoce dans 17% des cas, après une moyenne de 90 jours, tous ces patients avaient une défaillance hépatique, une coagulation intravasculaire disséminée, avec un épanchement multi-viscérale (péricardique, pleural et péritonéal). Une biopsie hépatique faite chez deux patients a trouvé : une fibrose hépatique, une hématopoïèse extra-médullaire, une infiltration par des cellules leucémiques avec différenciation mégacaryocytaire. Deux patients ont reçu de faibles doses de Cytosine Arabinoside (10 mg/m²/dose, deux fois/j) durant deux jours, mais sans amélioration clinique.
- ✚ la survenue d'une leucémie dans 19% des cas, à un délai moyen de 20 mois (9 à 38 mois) (il s'agit de 8 cas de LAM 7 et 1 cas de LALB).
- ✚ la rémission complète continue dans 64% des cas avec un recul de 274 à 1909 jours.

E- Traitement :

- ✚ Sur le plan thérapeutique : l'EFS et OS ne diffèrent pas significativement entre le groupe traité et le groupe non traité :
(5-year EFS : 51%±11% Vs 66%±5%; avec un $P = 0.24$)
(5-year OS : 78%±8% Vs 85%±3%; avec un $P = 0.44$).

Par contre chez les patients qui ne sont pas en rémission spontanée, ou qui présentent un FDR significatif (un taux de leucocytes élevé, ascite, accouchement prématuré ou syndrome hémorragique), l'incidence cumulée de décès est significativement plus basse chez le groupe traité, par rapport au groupe non traité (**figure 4**).

Cette analyse a clairement démontré l'impact favorable de la Cytarabine sur la prévention du décès précoce.

Dans notre étude les deux patients étaient sous support transfusionnel, avec abstention thérapeutique et suivi régulier.

Les deux patients étaient en rémission complète (disparition des blastes mais sans normalisation de l'hémogramme), mais ils ont évolué vers une LAM, après un intervalle moyen d'un an.

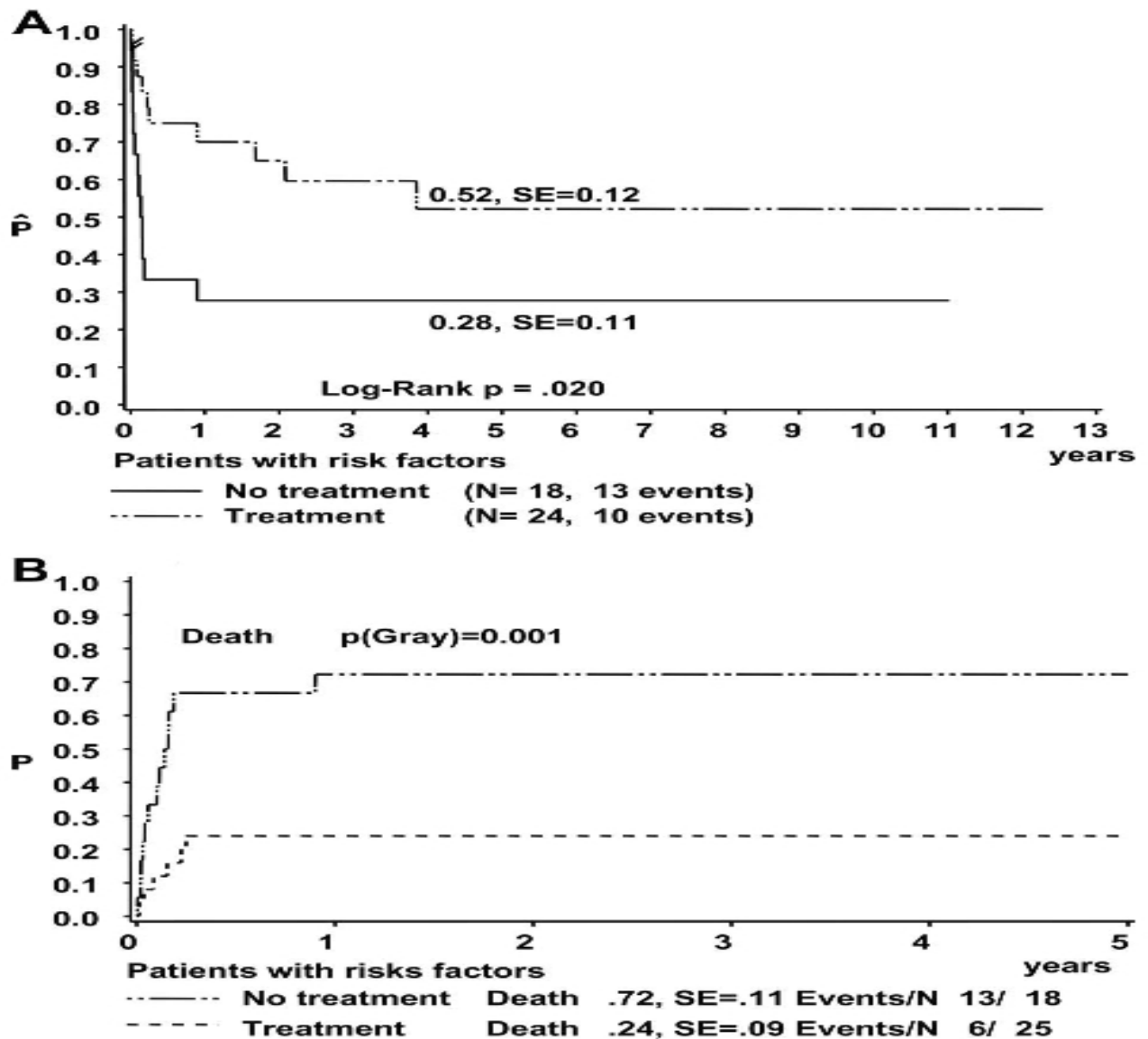


Figure 4 : Les résultats chez les patients ayant une LT avec une hyperleucocytose, ascite, syndrome hémorragique ou prématurés, traités ou non par de faibles doses de Cytarabine [6] :

A : La survie sans évènements

B : L'Incidence cumulée de décès

II-LEUCEMIE AIGUE MYELOBLASTIQUE ET T21 :

Les LAM chez les patients trisomiques 21, sont précédés, dans 20 à 60% des cas, par une phase de myélodysplasie transitoire. Cette myélodysplasie est plus sensible à la chimiothérapie seule, contrairement aux myélodysplasies chez les patients non trisomiques [7, 8].

Pour cette raison, Hasle et collègue [9] suggèrent que les leucémies transitoires et les LAM chez les patients trisomiques 21, doivent être considérés comme une entité à part dans la classification de l’OMS, et référée comme « myeloid leukemia of Down syndrome : MLDS».

Et afin de définir ses particularités cliniques, biologiques et thérapeutiques, Le Children’s Cancer Group Studies [10] a mené une étude comparative, regroupant les patients trisomiques 21 ou non présentant une LAM, les résultats étaient les suivants :

A-Les particularités cliniques :

Les patients trisomiques 21, sont significativement plus jeunes, avec une médiane d’âge de 1,8 ans (comparée à 7,5 ans chez le groupe non trisomique) (**tableau 2**).

Il n’y a pas de différence significative entre ces deux groupes, en ce qui concerne les symptômes révélateurs et l’examen somatique.

Dans notre étude l’âge moyen de diagnostic est de 2 ans et deux mois.

B- Les particularités biologiques :

- ✚ Le taux des leucocytes et des plaquettes est significativement plus bas chez les patients trisomiques 21.
- ✚ le pourcentage des patients trisomiques 21 qui ont un antécédent de myélodysplasie est assez important (20%), et il est significativement plus élevé que celui des patients non trisomiques (8%) (**tableau 2**).

Dans notre étude, les 4 patients ont un taux moyen de leucocytes à 61 000/mm³ et de plaquettes à 40 000/mm³, dont deux patients présentaient une leucémie transitoire antérieure.

- ✚ La leucémie aigue mégacaryoblastique (LAM7) est prédominante, elle est retrouvée chez 62% des patients trisomiques (comparée à 6% chez les patients non trisomiques) (**tableau 2**).

Dans notre étude, on a deux cas de LAM7, un cas de LAM6 et un cas de leucémie indifférenciée traitée comme une LAM.

Tableau 2 : la présentation clinique et biologique de la LAM chez les patients avec ou sans trisomie 21 [10].

	<i>n</i>	<i>T21</i>	<i>n</i>	<i>Non T21</i>	<i>P</i>
	118		1080		
<i>Sexe ratio</i>		0.76		1.10	0.058
<i>Age moy (année)</i>		1.8		7.5	<0.001
<i>Hb moy (g/dl)</i>		8.5		8.2	0.99
<i>Gb moy (10³/ul)</i>		7.6		19.9	<0.001
<i>Plt moy (10³/ul)</i>		29		52	<0.001
<i>Antécédents de SMD</i>	23	20%		8%	<0.001
<i>Classification FAB</i>					
<i>SMD</i>	8	8%		4%	0.11
<i>M 0</i>	10	10%		3%	<0.01
<i>M 1/2</i>	10	10%		41%	<0.001
<i>M 3</i>	2	2%		7%	<0.08
<i>M 4/5</i>	7	7%		37%	<0.0001
<i>M 6</i>	3	3%		2%	<0.863
<i>M 7</i>	65	62%		6%	<0.001

Le pourcentage d'aberrations chromosomiques chez le groupe des patients trisomiques 21, est proche de celui du groupe non trisomiques (26% vs 24% respectivement) (**tableau 3**).

Parmi les anomalies retrouvées : t(8 ;21), t(15 ;17), et le réarrangement de la bande chromosomique 16q22. Ces aberrations chromosomiques sont nettement moins présentes chez le groupe des patients trisomiques, tandis que l'anomalie non constitutionnelle additionnelle du chromosome 21, et les anomalies du nombre d'une façon globale sont plus fréquentes chez cette population.

Dans notre étude les anomalies cytogénétiques retrouvées sont :

Un chromosome 21 additionnel présent chez tous les patients, une trisomie 22 , 11 et 14 , une hyper ploïdie et iso 7q.

Tableau 3 : le caryotype des LAM chez les patient avec ou sans trisomie 21 [10].

<i>Caryotype</i>	<i>T21</i>		<i>Non T21</i>		<i>P</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
<i>Normal/constitutionnel</i>	13	26	106	24	0.97
<i>t(8 ;21), t(15 ;17), 16q22</i>	1	2	106	24	<0.001
<i>11q23</i>	3	6	62	14	<0.15
<i>-7 ; 7q-</i>	2	4	26	6	<0.79
<i>+8</i>	7	14	29	7	<0.12
<i>+21</i>	4	8	9	2	<0.05
<i>hyperdiploidie</i>	4	8	12	3	<0.13
<i>hypodiploidie</i>	1	2	6	2	<0.63
<i>autres</i>	16	31	81	19	<0.04

C- Les particularités thérapeutiques :

Les patients trisomiques ont des résultats thérapeutiques meilleurs par rapport aux patients non trisomiques [11, 12].

Toutefois, pour obtenir d'excellents résultats (plus de rémission, et moins de morbidité et mortalité secondaires à la toxicité thérapeutique), il est crucial de traiter ces patients par des doses de chimiothérapie réduites par rapport à celles recommandées chez la population générale [13,14, 15].

Un protocole européen est en cours d'évaluation, on se basant sur les résultats de l'étude AML BFM 98 qui sont très satisfaisants [15] :

La survie à 3ans, chez les patients trisomiques traités est de 91%, ce taux est significativement meilleur que celui des patients non trisomiques (64%) **(figure 5)**.

Il n'y a pas eu de décès précoce, ni de cas réfractaires, la rémission complète est à 100% (Vs 85% chez les non trisomiques).

Le taux de RCC est à 89% (Vs 49%), l'incidence cumulée de décès est nettement inférieure, avec un taux meilleur d'EFS chez les patients trisomiques.

Ces résultats donnent une idée sur la sensibilité accrue à la chimiothérapie chez les patients trisomiques. Ceci, présente une opportunité d'adopter des protocoles, avec doses réduites, pour une efficacité égale et une toxicité moindre.

Dans notre étude tous les patients LAM ont reçu une chimiothérapie avec réduction protocolaire des doses, les résultats étaient satisfaisants, tous les patients sont en rémission complète continue.

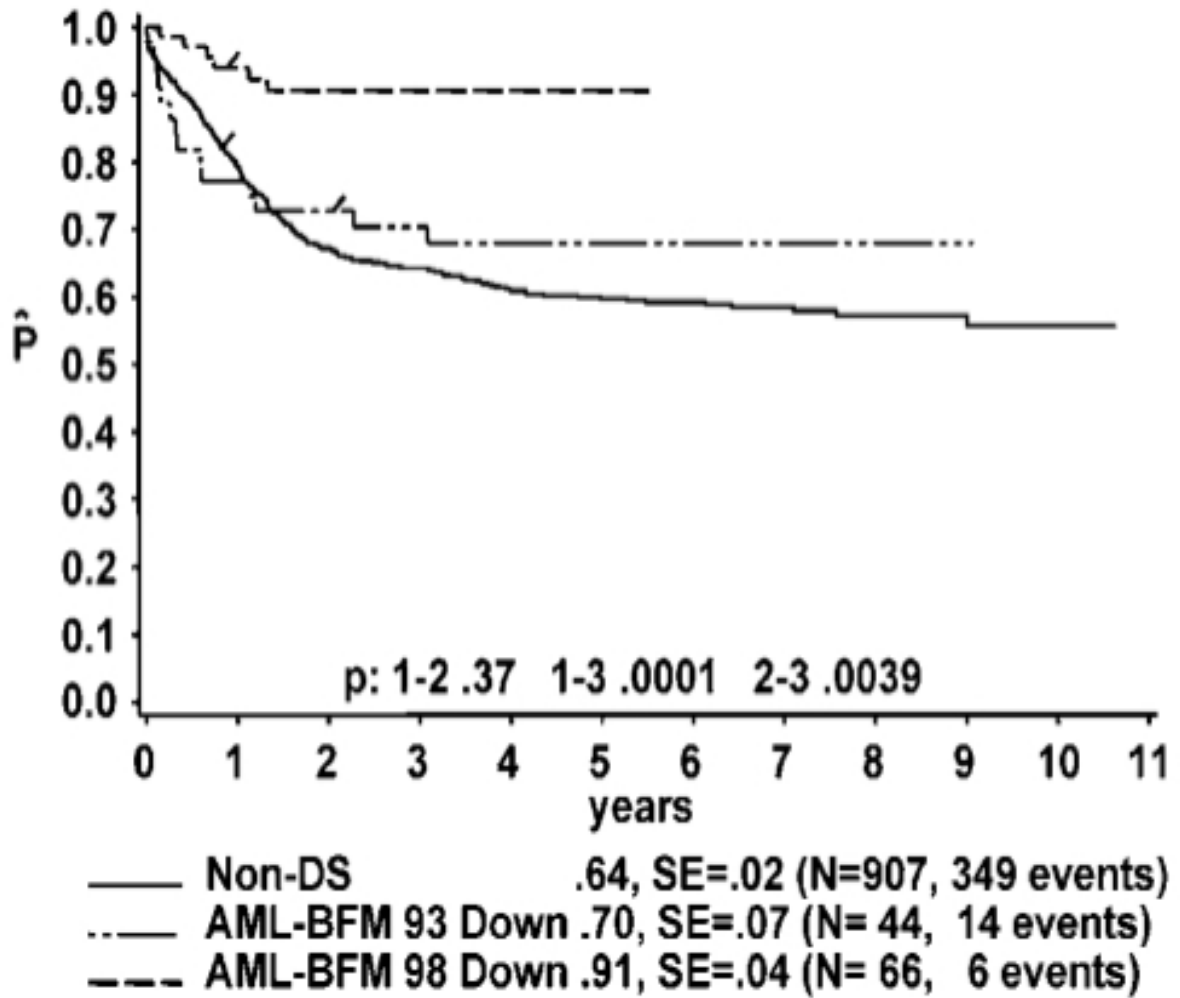


Figure 5: La survie à 3 ans chez les patients trisomiques 21, traités selon le groupe d'étude AML 93 et 98 comparée aux patients non trisomiques 21 [15].

III-LEUCEMIE AIGUE LYMPHOBLASTIQUE ET T21 :

En comparaison avec la population générale, les patients T21 ont un risque de 10 à 20 fois plus élevé de développer une LAL [16, 17].

Et on pensait que ces LAL ont une mauvaise réponse thérapeutique [18].

Ce n'est qu'au début des années 1990 que le traitement est considéré possible [19], mais demeure un dilemme chez ces patients, car le pronostic reste médiocre par rapport aux patients non trisomiques [17, 18].

Les particularités des LAL T21 ont été évalués par plusieurs études, dont les résultats ont été confirmés par une cohorte menée par Children's Cancer Group study [20], La proportion des patients T21 parmi l'ensemble des patients inclus dans l'étude est de 2,1%;

A- Les particularités cliniques :

La prévalence des patients T21 ayant un âge de diagnostic inférieur à un an est nulle, contrastant avec une prévalence de 2,6% chez les patients non T21.

Dans notre étude l'âge moyen de diagnostic est 5 ans.

Les patients T21 ont une incidence plus basse de SMG, des adénopathies, ainsi que la présence au diagnostic d'une masse médiastinale [20].

L'atteinte du SNC est beaucoup moins fréquente chez ces patients.

Dans notre étude, 4 patients parmi 5 ont un syndrome tumoral, fait de SMG et ADP périphériques. Aucun d'eux n'a une atteinte du SNC.

Les particularités biologiques :

Les patients LAL T21 ont un taux de plaquettes plus bas au diagnostic, et un taux plus élevé d'hémoglobine.

Les blastes avec un immunophénotypage T sont moins fréquents, avec une faible susceptibilité aux aberrations chromosomiques et à l'hyperdiploïdie [21].

Dans notre étude tous nos patients ont un taux d'hémoglobine et de plaquettes bas.

Ils présentent tous une LALB.

B- Les facteurs pronostiques :

Il y'a une nette différence par rapport aux facteurs pronostiques : l'incidence de l'hyperdiploïdie [21], la trisomie 4, 10, et 17, et le réarrangement TEL AML est plus faible chez les patients T21.

L'immunophénotype T, les anomalies cytogénétiques (à savoir : t(9 ;19), chromosome Philadelphie, MLL gène réarrangement) sont également moins fréquents chez ces patients[21, 22].

Mais le caractère favorable et défavorable de ces facteurs, est étudié chez les patients LAL non T21. On ignore toujours si ces anomalies ont le même impact pronostique chez les patients T21.

C-Le profil thérapeutique :

La plupart des études suggèrent que les résultats thérapeutiques chez les patients LAL T21, sont significativement moins satisfaisants que ceux des patients non T21 [21,23].

Et ils ont clairement montré que les patients LAL T21 traités par une chimiothérapie conventionnelle, ont un taux de survie sans évènements plus bas que ceux qui ont reçu une chimiothérapie intensive [23,24].

Ceci a été confirmé par une analyse fondée sur la stratification du risque, qui a révélé que les patients T21, classés comme risque standard (RS), ont des résultats thérapeutiques moins satisfaisants que les patients non T21.

En revanche, ceux qui sont classés comme risque élevé, ont des résultats similaires, indépendamment qu'ils soient T21.

Ceci exige que, les patients T21 puissent être sous traités, s'ils sont classés comme RS. Mais les praticiens se trouvent dans la nécessité de réduire les doses, dans la crainte d'avoir une toxicité accrue, et par conséquent une élévation du taux de mortalité.

Dans notre étude tous nos patients sont traités par le protocole MARALL 2006 avec réduction protocolaire des doses (2/3 de dose reçu) , tous nos patients sont en rémission complète dont deux sont en rémission complète continue avec recul de 2 ans.

IV-LA TOXICITE THERAPEUTIQUE CHEZ LES LAL T21 :

En ce qui concerne la LAL, il y a un équilibre délicat entre l'efficacité de la chimiothérapie intensive, et la majoration de la toxicité. Par conséquent, une élévation de la morbidité et la mortalité, chez ces patients qui sont particulièrement vulnérables [1, 17].

Pour les LAM et compte tenu de la sensibilité accrue des myéloblastes chez les T21, une réduction des doses de la chimiothérapie est justifiée, et elle est plus facilement acceptée, permettant ainsi de réduire la toxicité thérapeutique, contrairement aux LAL T21 (pour les mêmes doses de chimiothérapie, 23% des patient LAL T21 ont présenté des effets indésirables sévères mettant en jeu le pronostic vital versus 6% des patient LAL non T21).

Les principaux effets secondaires incluent la mucite et la sensibilité accrue aux infections [1,22].

La question est : pourquoi ces patients feraient facilement des mucites ?

Plusieurs études suggèrent que la pharmacocinétique du MTX est altérée chez les patients T21 : en effet le TRF qui est le transporteur de MTX vers le milieu intra cellulaire, est localisé sur le chromosome 21, et donc son taux de transcription est plus élevé dans les myéloblastes des T21.

Par conséquent, le MTX se trouve à des concentrations plus élevées en intra cellulaire, d'ou une élévation de la toxicité notamment gastro-intestinale.

Il est également important de souligner le risque de cardiotoxicité à long terme après exposition aux Anthracyclines, étant donné qu'une proportion importante de ces patients a une fonction cardiaque compromise, en raison de la fréquence élevée de cardiopathies congénitales chez cette population [25] .



Conclusion

Il est intéressant de souligner que ce travail a pu mettre en lumière le profil clinique, biologique et thérapeutique de la leucémie aigue chez les patients trisomiques 21 traités et suivis au centre d'hématologie et oncologie pédiatrique.

Parmi 9 patients, il y a 5 cas de LAL et 4 cas de LAM, dont deux précédés par une leucémie transitoire.

Il n'y a pas de particularités cliniques ou biologiques dans notre étude, les données retrouvées rejoignent celle de la littérature.

Par contre sur le plan thérapeutique, on a constaté que les patients trisomiques 21 sont de très bon répondeur à la chimiothérapie, même à dose réduite.

Ceci nous a permis d'adopter un schéma thérapeutique, avec réduction protocolaire des doses. Les résultats sont plutôt satisfaisants (7 RC parmi 8 patients traités et évalués), avec une toxicité (surtout la mucite) qui reste gérable quand il s'agit d'une chimiothérapie à dose réduite.



Résumé

Titre : Leucémie aigue et trisomie 21 (A propos de 9 cas).

Auteur : Zine Maryem.

Mots clés : leucémie aigue, trisomie 21, leucémie aigue lymphoblastique, leucémie aigue myéloblastique, chimiothérapie, leucémie transitoire.

La leucémie aigue chez le trisomique 21 représente une entité à part entière en ce qui concerne ses aspects cliniques, biologique et thérapeutiques.

Notre travail est une étude rétrospective des dossiers médicaux, étalée sur une période de 7 ans , entre janvier 2004 et décembre 2011 , concernant **9 cas** de trisomie 21 et leucémie aigue, diagnostiqués , traités et suivis au service d'Hématologie et Oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat . Il s'agit de 5 cas de LAL et 4 cas de LAM dont 2 cas précédés pas une leucémie transitoire.

Les éléments cliniques et biologiques ont été étudiés séparément chez ces deux groupes, et ils ne diffèrent pas de la littérature.

Le traitement adopté a été en accord avec les protocoles des LAL et LAM du service (respectivement le MARALL 2006 et le AML-MAROC 2003) avec réduction protocolaire des doses d'un tiers.

Les résultats thérapeutiques sont : 5 rémissions complètes pour les LAL dont 2 ayant déjà fini leur traitement ; et deux rémissions complètes parmi les 4 LAM avec un décès et 1 perdu de vue.

La survie est de 100% pour les LAL avec un recul minimum de 3ans, et 50% pour les LAM avec un recul minimum d'un an

A la lumière de ces données et des données de la littérature, une mise au point sur cette association de leucémie aigue et trisomie 21 a été réalisée avec comparaison de ses différents aspects.

Abstract

Title: Acute leukemia in children with Down syndrome

Author: Zine Maryem

Keywords: acute leukemia, Down syndrome, acute lymphoblastic leukemia, acute myéloblastic leukemia, chemotherapy,transient leukemia.

Acute leukemia in children with down syndrome is considered as a whole entity regarding its clinical, biological and therapeutic aspects.

Our work is a retrospective review of medical records, over a period of 7 years, between January 2004 and December 2011, where we collected nine cases of acute leukemia and Down syndrome, diagnosed, treated and followed in Hematology and Oncology pediatric center in children's Hospital of Rabat : 5 cases of ALL and 4 cases of AML including 2 cases preceded by a transient leukemia.

The clinical and biological aspects have been studied separately in these two groups.

The treatment was adopted according to the department's protocols for ALL and AML (respectively MARALL 2006 and AML-MOROCCO 2003) with reduced doses.

The therapeutic results are: 5 complete remissions for LAL which two have already finished their treatment, and two complete remissions among the four AML with one death and one lost to follow-up

In light of these data and literature data, a update on the association of acute leukemia and down syndrome was carried out with comparison of its various aspects.

ملخص

العنوان: سرطان الدم الحاد ومتلازمة داون (بصدد 9 حالات).

من طرف: زين مريم.

الكلمات الرئيسية: متلازمة داون، سرطان الدم الحاد، سرطان الدم العابر.

يعتبر سرطان الدم الحاد في متلازمة داون كيانا منفصلا فيما يتعلق بالجانب السريري، البيولوجي والعلاجي.

عملنا هو دراسة رجعية للسجلات الطبية، وعلى مدى سبع سنوات ما بين يناير 2004 وديسمبر 2011، حيث جمعنا تسع حالات تم تشخيصها، علاجها ومتابعتها في مصلحة أمراض الدم وأورام الأطفال بمستشفى الأطفال بالرباط: هناك 5 حالات من سرطان الدم الحاد اللمفاوي، وأربع حالات من سرطان الدم الحاد النقوي بما في ذلك حالتين مسبوقه بسرطان الدم الحاد العابر. وقد تمت دراسة العوامل السريرية والبيولوجية بشكل منفصل لهاتين المجموعتين. تم اعتماد العلاج وفقا للبروتوكولات المصلحة الخاصة بسرطان الدم الحاد اللمفاوي والنقوي بجرعات منخفضة.

النتائج العلاجية: في ضمن مجموعة سرطان الدم اللمفاوي: 5 حالات من التحسن الكامل ومنهم حالتين أنما العلاج.

وفي مجموعة سرطان الدم النقوي حالتين من التحسن الكامل، حالة وفاة، وحالة واحدة لم تكمل العلاج.

في ضوء هذه البيانات والمعالجة الأدبية تم التطرق إلى هذا الموضوع مع مقارنة جوانبه المختلفة.



Bibliographie

[1] C.Michel Zwaan.

Acute leukemia in children with Down syndrome.

Oncology clinics of North America, February 2010, volume 24, issue 1, pages 19–24.

[2] Tunstall Pedoe O.

Brief Report Abnormalities in the myeloid progenitor compartment in Down syndrome fetal liver precede acquisition of GATA1 mutations

Blood 2008,112:4507-4511.

[3] Khan I

Myeloid leukemia in Down syndrome.

Critical Reviews in Oncogenesis 2011;16(1-2):25-36.

[4] Kivivuori SM.

Peripheral blood cell counts in infants with Down's syndrome.

Clinical Genetics 1996;49(1):15–9.

[5] Massey GV.

A prospective study of the natural history of transient leukemia (TL) in neonates with Down syndrome (DS) a Children's Oncology Group (COG).

Blood 2006 Jun 15; 107(12):4606-13.

[6] Jan-Henning Klusmann.

Treatment and prognostic impact of transient leukemia in neonates with Down syndrome.

Blood. 2008 Mar 15; 111(6):2991-8.

[7] Creutzig U.

Myelodysplasia and acute myelogenous leukemia in Down's syndrome: a report of 40 children of the AML-BFM Study Group.

Leukemia 1996, Nov10 (11):1677-86.

[8] Roy A.

Acute megakaryoblastic leukaemia (AMKL) and transient myeloproliferative disorder (TMD) in Down syndrome: a multi-step model of myeloid leukaemogenesis.

British Journal of Haematology 2009 Oct; 147(1):3-12.

[9] Hasle H.

A pediatric approach to the WHO classification of myelodysplastic and myeloproliferative diseases.

Leukemia 2003; Feb 17(2):277-82.

[10] Beverly J.

Distinctive Demography, Biology, and Outcome of Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome in Children With Down syndrome: Children's Cancer Group Studies 2861 and 2891.

Blood 1998, Jan 15; 91(2): 608-615.

[11] Ravindranath Y.

Acute myeloid leukemia (AML) in Down syndrome is highly responsive to chemotherapy: experience on Pediatric Oncology AML study 8498.

Blood. 1992, Nov 1;80 (9):2210-2214.

[12] Lie SO.

A population based study of 272 children with acute myeloid leukaemia treated on two consecutive protocols with different intensity: best outcome in girls, infants, and children with Down's syndrome. Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO).

British Journal of Haematology 1996 Jul;94(1):82–8.

[13] Ravindranath Y.

Down syndrome and acute myeloid leukemia: the paradox of increased risk for leukemia and heightened sensitivity to chemotherapy.

Journal of Clinical Oncology 2003, Sep 15; 21(18): 3385–7.

[14] Sorrell AD.

Favorable survival maintained in children who have myeloid leukemia associated with Down syndrome using reduced-dose chemotherapy on Children's Oncology Group trial A2971: A report from the Children's Oncology Group.

Cancer. 2012 Mar 5.

[15] Creutzig U.

AML patients with Down syndrome have a high cure rate with AML-BFM therapy with reduced dose intensity.

Leukemia. 2005 Aug; 19(8):1355-1360.

[16] Zeller, B.

Acute leukaemia in children with Down syndrome: a population-based Nordic study.

British Journal of Haematology 2005 Mar; 128(6):797-804.

[17] Maloney KW.

Acute lymphoblastic leukaemia in children with Down syndrome: an updated review.

British Journal of Haematology. 2011 Nov;155(4):420-5

[18] Dordelmann, M.

Down's syndrome in childhood acute lymphoblastic leukemia: clinical characteristics and treatment outcome in four consecutive BFM trials. Berlin- Frankfurt-Munster Group.

Leukemia 1998 May; 12(5): 645-51.

[19] Chessells, J.M.

Down's syndrome and acute lymphoblastic leukemia: clinical features and response to treatment.

Archives of Disease in Childhood, 85, 321– 325.

[20] Whitlock, J.A.

Clinical characteristics and outcome of children with Down syndrome and acute lymphoblastic leukemia: a Children's Cancer Group study.

Blood 2006, 106, 4043–4049.

[21] Bassal, M.

Lymphoblast biology and outcome among children with Down syndrome and ALL treated on CCG-1952.

Pediatric Blood & Cancer 2005, 44, 21– 28.

[22] Armstrong SA, Staunton JE, Silverman LB, et al.

MLL translocations specify a distinct gene expression profile that distinguishes a unique leukemia.

Nat Genet. 2002; 30: 41-47

[23] Hessells JM, Harrison G, Richards SM, et al.

Down's syndrome and acute lymphoblastic leukaemia: clinical features and response to treatment.

Arch Dis Child. 2001; 85: 321

[24] Shah, N.

Outcome and toxicity of chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia in children with Down syndrome.

Pediatric Blood & Cancer 2009, 52, 14–19.

[25] Maureen M.

Cardiomyopathy in Children With Down Syndrome

Treated for Acute Myeloid Leukemia: A Report From the Children's Oncology Group Study POG 9421. *JCO* 2008

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:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جعل صحة مرضي هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

سرطان الدم الحاد ومتلازمة داون

بمعد 9 حالات

أطروحة

أقدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : مريم زين

المولدة في: 13 يوليوز 1985 بالطنجة

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

المقدمات الأساسية: متلازمة داون – سرطان الدم الحاد – سرطان الدم اللينفاوي – سرطان الدم النقوي –
سرطان الدم العاير – العائد الكيميائي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس ومشرف

أعضاء

{

السيد: محمد خطاب
أستاذ في طب الأطفال
السيد: كمال الدخمي
أستاذ في علم الدم السريري
السيدة: ليلي الحسين
أستاذة في طب الأطفال
السيد: عز العرب مسوار
أستاذ في علم الدم البيولوجي