



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

Année : 2020

Thèse N° : 173

Apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies malignes Expérience du service de l'hématologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/10/2020

PAR

Mlle. Safae EL MSAYRYB

Née le 24/02/1994 à TAN-TAN

POUR L'OBTENTION DE DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Hémogramme – Myélogramme – Hémopathies malignes

JURY

Mr. M. AIT AMEUR

Professeur agrégé d'Hématologie

PRESIDENT

Mr. M. CHAKOUR

Professeur agrégé d'Hématologie

RAPPORTEUR

Mr. I. TAZI

Professeur agrégé d'Hématologie

Mr. H. QACIF

Professeur agrégé en Médecine interne

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزِنْنِي أَنْ أَقْرَأَ

بِعَمَلِكَ الْتَّيَّيْ أُنْعِمْنِي عَلَيَّ

وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَمْلَأَ

حَالِيًا تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي

بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ

الطَّالِبِينَ".

سورة النمل الآية 19

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'Hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

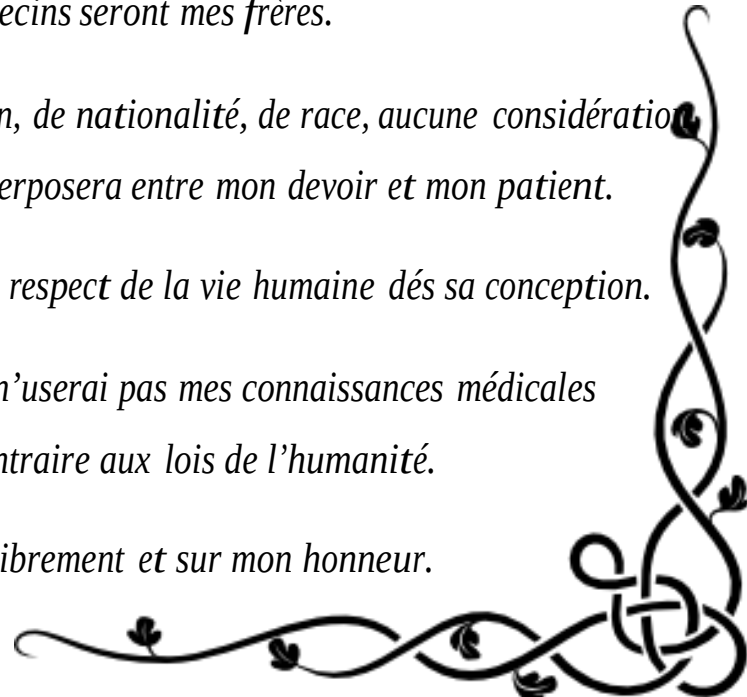
Les médecins seront mes frères.

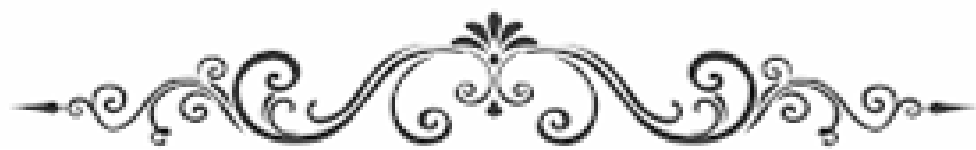
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

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

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale

ADERDOUR Lahcen	Oto-rhino-laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie-vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato-orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie –Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Mohamed Si	Traumato-orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie–orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie–réanimation	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation

CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie- Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation

ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie– Embryologie- Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie- orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino- Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie- orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie

CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- ptisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino– Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie- Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie- Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie- Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro– entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie- Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie

ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie- Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie- Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio- Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie

DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DEDICACES





الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات و الذي سخر لنا هذا وما كنا له مقرنين
أريد أن أعبر عن امتناني لكل الأشخاص الذين دعموني خلال مسيرتي
الدراسية و العملية ، والذين كان لهم الفضل بعد الله تعالى في مساندتي معنويا
وما ديا.

مع كامل الحب، الاحترام و الامتنان.



ولأجل ذلك، أهدي هذا العمل المتواضع إلى...

أبي المبرجل، العطوف، الغالي، قدوتي ومثلي الأعلى في الحياة . يا من علمني
كيف أعيش بكرامة وشموخ... أطال الله في عمرك، وأمدك الله بالصحة والعافية.
إلى أمي الموقرة، مصدر سعادتي، نبع المحبة، الإيثار، الكرم و رمز للإخلاص. لا
أجد كلمات يمكن أن تمنحه ما حقته ما، فه ما ملحمة الحب وفرحة العمر، ومثال
التفاني والعطاء.

إلى أختي وأخي ، لطالما كنتما سندا لي في السراء والضراء. مشاطري أفراحي
وأحزاني. دمتما لي شيئا جميلا لا ينتهي.

إهداء خاص إلى صديقتنا الطيبة المسماة فريد الحياة فطيم اروايش. فارقتنا في
ربيعان شبابها بعد صراع طويل مع المرض (سرطان الدم) بكل أمل وابتسامة.
فارقتنا بجسدها، ولكن روحها ما زالت تُرفرف في سماء حياتنا. رحمة الله عليك.
لقاءنا في الجنة ان شاء الله.

إهداء خاص إلى صديقتي الأبدية نضال لغفيري ، رفيقة الدرب المليء بالتحفاج
إلى من علمتني أن الحياة من دون ترابط وحب وتعاون لا تساوي شيئا . صداقة
دامت أكثر من 14 عاما وستظل إلى أبد الأبد. أنت مثال للعطاء، الكبرياء
والتضحية. أنت الصداقة في أجمل صورها .

إهداء إلى صديقتي الحبيبة سهام ملوك. رغم المسافات وانشغالات الحياة ،
ستظلين دائما أنت الصديقة والحبيبة. رحمة الله على والدك الذي كان بمكانة
والد لي. كان خير مثال لرب الأسرة، والذي لم يتهاون يوم ا في توفير سبل الخير
والسعادة لعائلته. كان رجلا عظيما.

إهداء إلى صديقتي حسناء الطاهري ، تلك الصداقة التي دامت 21 عاما
بجلوها ومرها. لظالما انبهرت بشخصيتك المذهلة.

إلى سعاد العمري ، مريم بوصواب ، سناء زانعو ، ياسين جندي ، نجيب عرفي ، أميمة
خنوشي.

إلى صديقتي الصغيرة والمحبوبة، نهيلة بنيجي.

إهداء خاص إلى أستاذي الغالي عبد الله لعسل. تأبى الذاكرة نسيانك. صاحب
الوجه الطيب والأفعال الحسنة. شكرا على كل مجهوداتك العظيمة التي كان لها الأثر
الكبير في تحصيلي العلمي إلى يومنا هذا.

إلى الأستاذ الموقر سعيد رفافه ، إلى صاحب السيرة العطرة والفكر المستنير ،
لقد كان لك الفضل في تحصيلي العلمي بمجهوداتك الجبارة ونصائحك القيمة . لم
نغوانوا يوما في مد يد العون لي. مني لك جزيل الشكر و كل الاحترام والتقدير.



REMERCIEMENTS



A

NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THÈSE

PROFESSEUR MUSTAPHA AIT AMEUR

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Nous avons eu la chance de faire partie de vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Nous ne saurons jamais vous exprimer notre profonde gratitude.

Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre profonde admiration.

Nous vous prions de trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.

A

NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

PROFESSEUR MOHAMED CHAKOUR

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de me diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur.

Votre attachement au travail bien fait est l'objet de ma considération.

Votre amabilité, votre dynamisme, votre dévouement pour le travail et votre compétence ont suscité mon admiration.

J'espère être digne de la confiance que vous avez placée en moi en me guidant dans l'élaboration et la mise au point de ce travail.

Veillez trouver dans ce travail, très cher maître, le témoignage de ma profonde gratitude et l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

A

NOTRE MAITRE ET JUGE PROFESSEUR HASSAN QACIF

Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de siéger parmi
mon jury de thèse.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité
avec lesquelles vous m'avez accueillie.

Veillez trouver ici, Professeur, le témoignage de ma grande estime et de ma sincère
reconnaissance.

A

NOTRE MAITRE ET JUGE PROFESSEUR MOHAMED ILYAS TAZI

Veillez accepter Professeur, mes vives remerciements pour l'intérêt que vous avez porté
à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse.

Je garde un excellent souvenir de la qualité de l'enseignement que vous nous avez
prodigué.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de mon profond respect.

Avec ma reconnaissance et ma haute considération.



LISTE DES ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ABL	:	Abelson
ADN	:	Acide desoxyribonucleique
AEG	:	Altération de l'état général
AHM	:	Anémie hypochrome microcytaire
AM	:	Anémie macrocytaire
ANN	:	Anémie normochrome normocytaire
AVK	:	Anti vitamine K
BCR	:	Breakpoint cluster region
BOM	:	Biopsie ostéomédullaire
CHIS	:	Centre hospitalier IBN SINA
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CSH	:	Cellule souche hématopoiétique
EBV	:	Virus d'Ebstein-Bar
EDTA	:	Acide éthylène diamine tétracétique
EPO	:	Erythropoïétine
EPP	:	Electrophorèse des protéines plasmatiques
FAB	:	French-American-British
Hb	:	Hémoglobine
HES	:	Hémalun-Eosine-Safranine
HMA	:	Hôpital militaire Avicenne
Ht	:	Hématocrite
IEP	:	Immuno-electrophorèse des protéides
Ig	:	Immunoglobuline
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
ISS	:	International staging system
ITK	:	Inhibiteur de tyrosine kinase
LA	:	Leucémie aigüe
LAL	:	Leucémie aigüe lymphoïde
LAM	:	Leucémie aigüe myéloïde

LDH	:	Lactate déshydrogénase
LH	:	Lymphome d'Hodgkin
LL	:	Leucémie lymphoïde
LLC	:	Leucémie lymphoïde chronique
LMC	:	Leucémie myéloïde chronique
LMMC	:	Leucémie myélomonocytaire chronique
LNH	:	Lymphome non hodgkinien
LP	:	Leucémie à plasmocytes
MG	:	May-Grunwald
MGG	:	May-Grunwald-Giemsa
MM	:	Myélome multiple
MO	:	Moelle osseuse
NFS	:	Numération formule sanguine
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PCR	:	Polymérase chaîne reaction
PQ	:	Plaquette
PV	:	Polyglobulie de Vaquez
RS	:	Sidéroblastes en couronne
SLP	:	Syndrome lymphoprolifératif
SMD	:	Syndrome myélodysplasique
SMD-EB	:	Syndrome myélodysplasique avec excès de blastes
SMD-MLD	:	Syndrome myélodysplasique avec dysplasie multilignée
SMD-SLD	:	Syndrome myélodysplasique avec dysplasie unilignée
SMP	:	Syndrome myéloprolifératif
TDM	:	Tomodensitométrie
TE	:	Thrombocytémie essentielle
VIH	:	Virus d'immunodéficience humaine
VS	:	Vitesse de sédimentation



LISTE DES ILLUSTRATIONS



Liste des figures

Figure 1 : Automate Sysmex XT-4000I du service d'hématologie d'HMA.

Figure 2 : Matériels nécessaires pour la ponction médullaire.

Figure 3 : Trocart de Mallarmé.

Figure 4 : Etapes de déroulement de la ponction médullaire : photos prises au service de médecine interne de l'HMA en collaboration avec professeur A RAISSI.

Figure 5 : Etapes de coloration des frottis médullaires : photos prises dans notre service en collaboration avec Dr. FZ RAHALI.

Figure 6 : Moelle pauvre – grade 0 : absence de cellules médullaires. Les deux seules cellules présentes sont un plasmocyte et un lymphocyte.

Figure 7 : Moelle de richesse normale – grade 2.

Figure 8 : Répartition des myélogrammes.

Figure 9 : Répartition des hémopathies malignes en fonction des tranches d'âge.

Figure 10 : Répartition des hémopathies malignes en fonction du sexe.

Figure 11 : Répartition des hémopathies malignes selon les services.

Figure 12 : Répartition des indications cliniques du myélogramme.

Figure 13 : Répartition des indications biologiques du myélogramme.

Figure 14 : Anomalies recensées de la NFS.

Figure 15 : Répartition des frottis sanguins.

Figure 16 : Répartition des myélogrammes selon la richesse cellulaire.

Figure 17 : Répartition des myélogrammes selon la richesse en mégacaryocytes.

Figure 18 : Différentes hémopathies malignes diagnostiquées dans notre série.

Figure 19 : Répartition des LAM en fonction des tranches d'âge.

Figure 20 : Répartition des LAM selon le sexe.

Figure 21 : Répartition des LAM selon le type cytologique.

Figure 22 : Répartition des LMC en fonction du sexe.

Figure 23 : Répartition des MM en fonction du sexe.

Figure 24 : Répartition des MM en fonction des tranches d'âge.

Figure 25 : Répartition des SMD selon les tranches d'âge.

Figure 26 : Blastes avec fagot de corps d'Auer dans la LAM.

Figure 27 : LAM3 : blastes hypergranuleux et fagots de corps d'Auer x100.

Figure 28 : Aspect histologique d'une myélofibrose primitive au stade de fibrose médullaire.

Figure 29 : Frottis sanguin d'une LLC : les lymphocytes forment une population homogène de cellules de taille réduite avec un noyau à chromatine dense et très peu de cytoplasme (coloration MGG).

Figure 30 : Répartition des LAM en fonction de la moyenne d'âge dans différentes études.

Liste des tableaux

Tableau I : Informations médicales nécessaires avant la réalisation du myélogramme.

Tableau II : Matériels nécessaires pour la réalisation du myélogramme.

Tableau III : Taille du trocart de Mallarmé selon l'âge et la corpulence du patient.

Tableau IV : Différents types de richesse médullaire.

Tableau V : Anomalies recensées du frottis sanguin.

Tableau VI : Anomalies du myélogramme au fort grossissement.

Tableau VII : Répartition des LA diagnostiquées.

Tableau VIII : Répartition des SMD diagnostiqués selon la classification de l'OMS 2016.

Tableau IX : Définitions des différentes phases de LMC selon l'Européen LeukemiaNet.

Tableau X : Critères diagnostiques de PV selon l'OMS 2016.

Tableau XI : Critères diagnostiques de TE selon l'OMS 2016.

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

Tableau XIII : Critères diagnostiques de mastocytoses systémiques selon l'OMS 2016.

Tableau XIV : Classification des SMD selon l'OMS 2016.

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

Tableau XVI : Système de score de Matute.

Tableau XVII : Index pronostique international ISS révisé en 2016.

Tableau XVIII : Classification d'Ann Arbor.

Tableau XIX : Fréquence annuelle du myélogramme dans différents laboratoires.

Tableau XX : Prévalence annuelle des cas des hémopathies malignes diagnostiquées dans différentes séries.

Tableau XXI : Répartition des hémopathies malignes en fonction de la tranche d'âge prédominante.

Tableau XXII : Répartition des hémopathies malignes en fonction de la moyenne d'âge.

Tableau XXIII : Répartition des hémopathies malignes en fonction du sex-ratio décrit dans différentes études.

Tableau XXIV : Fréquence des hémopathies malignes dans différentes études.

Tableau XXV : Fréquence des LA dans différentes études.

Tableau XXVI : Répartition des LA en fonction de l'âge moyen dans différentes séries.

Tableau XXVII : Répartition des LA en fonction du sex-ratio dans différentes études.

Tableau XXVIII : Répartition des LAM en fonction du sex-ratio dans différentes séries

Tableau XXIX : Répartition des LAM en fonction des types cytologiques dans différentes séries.

Tableau XXX : Fréquence des LAL dans différentes séries.

Tableau XXXI : Répartition des LAL en fonction des moyennes d'âge dans différentes séries.

Tableau XXXII : Comparaison du sex-ratio des LAL dans notre série et d'autres séries de la littérature.

Tableau XXXIII : Données clinico-biologiques et radiologiques de LP dans notre série et celle de Rabat.

Tableau XXXIV : Fréquence des MM dans différentes séries.

Tableau XXXV : Répartition de MM en fonction de la moyenne d'âge dans différentes études.

Tableau XXXVI : Répartition de MM en fonction du sex-ratio dans différentes séries.

Tableau XXXVII : Fréquence des LMC dans notre série et les autres séries.

Tableau XXXVIII : Répartition des LMC en fonction de la moyenne d'âge dans différentes séries.

Tableau XXXIX : Répartition des LMC en fonction de sex-ratio dans différentes séries.

Tableau XXXX : Phases de présentation cytologique des LMC au moment du diagnostic dans notre série et les différentes séries consultées.

Tableau XXXXI : La moyenne d'âge et le sex-ratio des mastocytoses systémiques dans notre étude et selon Stéphan Barète.

Tableau XXXXII : Répartition des SMD en fonction de fréquence dans notre étude et les autres séries.

Tableau XXXXIII : Répartition des SMD en fonction de la moyenne d'âge dans notre série et les autres séries.

Tableau XXXXIV : Le sex-ratio des SMD dans différentes séries.

Tableau XXXXV : Fréquence de lymphome dans notre étude et dans les autres études consultées.



PLAN



INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	04
I. Type et période d'étude	05
II. Patients	05
1. Critères d'inclusion	05
2. Critères d'exclusion	05
III. Méthodes	05
1. Collecte de données	05
2. Hémogramme : NFS, Frottis sanguin	06
3. Myélogramme	07
IV. Analyse de données	17
V. Limite de notre étude	17
 RESULTATS	 18
I. Données épidémiologique : fréquence, âge, sexe, services demandeurs	19
II. Indications du myélogramme	22
III. Anomalies du myélogramme	25
IV. Hémopathies malignes diagnostiquées	27
1. Leucémies aiguës	27
2. Syndromes lymphoprolifératifs	30
3. Syndromes myéloprolifératifs	32
4. Syndromes myélodysplasiques	32
5. Syndrome frontière SMD/P	34
6. Lymphome	34
 DISCUSSION	 35
I. Rappels	36
1. Hémopathies malignes	36
2. Moyens diagnostiques biologiques	71
II. Discussion des résultats	73
1. Données épidémiologiques : fréquence, âge, sexe, services demandeurs	73
2. Indications du myélogramme	77
3. Anomalies du myélogramme	79
4. Hémopathies malignes diagnostiquées	79
4.1. Leucémies aiguës	81
4.2. Syndromes lymphoprolifératifs	88
4.3. Syndromes myéloprolifératifs	90
4.4. Syndromes myélodysplasiques	93
4.5. Syndromes frontières SMD/SP	95
4.6. Lymphome	95

RECOMMANDATIONS	97
CONCLUSION	99
RESUME	101
ANNEXE	105
BIBLIOGRAPHIE	107



INTRODUCTION



Le myélogramme est un examen cytologique consistant à analyser de manière quantitative et qualitative les précurseurs hématopoïétiques médullaires. Il représente une pratique médicale ancienne, qui continue à avoir une pertinence clinique dans les temps modernes. C'est un examen central fondamental dans la démarche diagnostique, la stadification et le suivi thérapeutique de la majorité des hémopathies. Il permet aussi d'orienter les autres analyses complémentaires telles que la cytogénétique, la biologie moléculaire ou encore l'immunophénotypage par cytométrie en flux. La réussite du myélogramme dépend tout d'abord de l'étape pré analytique : la qualité du prélèvement et de celle des frottis (frottis correctement confectionnés et bien colorés). La lecture du myélogramme nécessite ensuite un cytologiste expérimenté qui effectue la synthèse des données cliniques, biologiques et des anomalies observées sur le myélogramme pour proposer une ou des hypothèses diagnostiques.

En pratique courante, l'analyse du myélogramme ne peut pas être réalisée sans hémogramme. Ils sont considérés comme des outils diagnostiques complémentaires pour évaluer les anomalies hématologiques.

Les hémopathies malignes sont l'ensemble des néoplasies développées aux dépens de tissu hématopoïétique et des ganglions lymphatiques [1]. Elles résultent d'une prolifération des cellules sanguines matures ou immatures, et elles sont de pronostic souvent péjoratif.

La plupart des hémopathies malignes n'ont pas d'étiologie identifiée. Elles résultent de mutations qui se produisent dans un clone cellulaire, suite à des accidents survenus sur l'ADN lors de sa duplication au cours des mitoses. C'est en général, une série de mutations successives qui semblent conférer sa pleine malignité au clone concerné.

Le profil épidémiologique des hémopathies malignes dans les pays en voie de développement est mal connu car il fait très rarement l'objet de publications.

Les classifications internationales des hémopathies malignes sont de plus en plus complexes. Ceci s'explique par la meilleure connaissance de l'hématopoïèse normale et

pathologique, grâce au développement des techniques de biologie moléculaire, rendant facile l'étude du génome et des différentes voies de signalisations cellulaires [2]. Ceci a permis le développement de nouveaux traitements, qui ont bouleversé la prise en charge de certaines hémopathies malignes autrefois incurables (ex : inhibiteurs de tyrosine kinase dans la leucémie myéloïde chronique).

Notre travail est une étude rétrospective de 70 cas d'hémopathies malignes à partir de 420 myélogrammes qui ont été réalisés au laboratoire d'hématologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech sur une période de 02 ans, allant de Janvier 2018 à Décembre 2019.

Le but de l'étude est de répondre aux objectifs suivants :

- 1– Evaluer la pratique du myélogramme dans notre contexte
- 2– Exposer les principales indications du myélogramme
- 3– Déterminer l'ensemble des hémopathies malignes diagnostiquées au sein de notre service
- 4– Rapporter et discuter les profils épidémiologiques de nos patients
- 5– Proposer quelques recommandations visant à améliorer la pratique de cet examen.



PATIENTS ET METHODES



I. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 70 cas d'hémopathies malignes, colligés au laboratoire d'Hématologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA), sur une période de 02 ans, s'étalant du janvier 2018 à Décembre 2019.

II. Patients

1. Critères d'inclusion

- ✚ Notre étude s'est intéressée à toutes les demandes des myélogrammes reçues au laboratoire d'Hématologie (adultes et enfants).
- ✚ Les myélogrammes retenus dans notre étude sont ceux dont l'aspect cytologique était en faveur d'hémopathies malignes.

2. Critères d'exclusion

- ✚ Les cas d'hémopathies malignes diagnostiqués en dehors de notre période d'étude.
- ✚ Les bilans d'extensions, de contrôle et les affections médullaires non hématologiques.
- ✚ Les myélogrammes non accompagnés des hémogrammes.

III. Méthodes

1. Collecte de données

Notre étude est basée sur l'analyse des résultats des myélogrammes et les hémogrammes qui les accompagnaient.

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une FICHE D'EXPLOITATION qui a comporté les rubriques suivantes (annexe) :

- ✚ Les données épidémiologiques ; âge et sexe du patient, service demandeur.

- ✚ Renseignements cliniques et radiologiques.
- ✚ Anomalies de l'hémogramme : NFS, frottis sanguin.
- ✚ Anomalies du myélogramme.
- ✚ Diagnostic retenu.

2. Hémogramme

L'hémogramme permet une analyse quantitative et qualitative des éléments figurés du sang. Leur interprétation se fait en parallèle avec celle du myélogramme.

Aucun prélèvement médullaire sans hémogramme ou prélèvement sanguin n'est accepté au sein de notre laboratoire d'hématologie.

L'hémogramme a été réalisé à l'aide de l'automate Sysmex XT-4000I à partir des échantillons de sang prélevés par ponction veineuse sur des tubes EDTA (acide éthylène diamine tétracétique). Les frottis de sang et de moelle ont été colorés au MGG (May-Grünwald-Giemsa). (Figure 1)

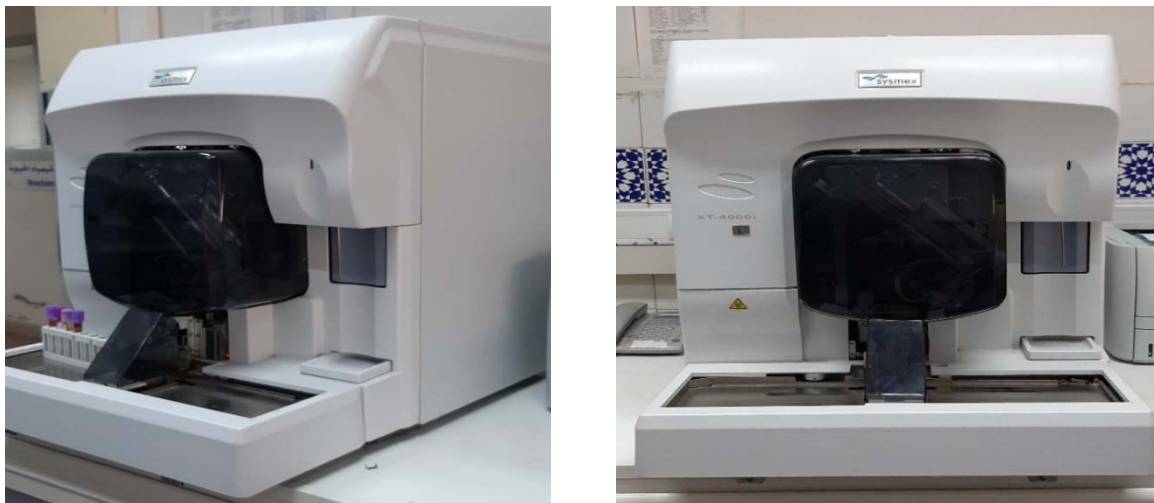


Figure 1 : Automate Sysmex XT-4000I du service d'hématologie d'HMA.

3. Myélogramme

3.1. Réalisation du prélèvement médullaire

Nous avons vérifié préalablement les informations suivantes (Tableau I) :

Tableau I : Informations médicales nécessaires avant la réalisation du myélogramme.

Informations médicales nécessaires avant la réalisation du myélogramme
Identité du patient : Nom / Prénom / Sexe / Age
Notion d'un trouble de coagulation / Traitement anticoagulant par AVK
Notion d'allergie aux anesthésiques locaux, d'hématomes du site de ponction / Notion de sternotomie
Notion de radiothérapie localisée (contre-indiquant le geste sur le site irradié)
Affection cutanée majeure
Indication du myélogramme

Ensuite, nous avons informé le malade vis-à-vis l'indication du myélogramme, l'apport de ce dernier par rapport à son tableau clinique et le déroulement de cet examen.

Après avoir pris l'accord du patient, nous avons préparé le matériel nécessaire (Tableau II et figure 2):

Tableau II : Matériels nécessaires pour la réalisation du myélogramme.

Matériel nécessaire pour la réalisation du myélogramme	
	Plateau à ponction.
	Champ stérile.
	Gants stériles.
	Compresses stériles.
	Seringue de 10ml stériles et une aiguille sous-cutanée (orange) pour anesthésie éventuelle à la Xylocaïne.
	Pansement compressif.
	Bon de prescription d'examen avec un jeu d'étiquettes patient.
	Matériel de désinfection cutanée.
	Anesthésique local (Xylocaïne 2%).
	Trocart de Mallarmé avec une seringue adaptable de 20ml pour aspiration (Figure 2 et tableau III).
	Lames de verre dégraissées à l'éther et étiquetées au nom du patient.
	Haricot et un conteneur pour récolter les aiguilles et le matériel souillés.



Figure 2 : Matériels nécessaires pour la ponction médullaire : photos prise au service de Médecine Interne de l'HMA.



Figure 3 : Trocart de Mallarmé.

Tableau III : Taille du trocart de Mallarmé selon l'âge et la corpulence du patient.

Adulte : ponction sternale	20/15 (20mm de long, 15mm de diamètre)
Adulte : ponction iliaque	25/15
Sujet obèse	50/15
Enfant	10/10 OU 12/10

✚ Le site de ponction :

- Tous nos patients ont bénéficié d'une ponction sternale (elle était réalisée à environ un doigt au-dessous du creux sus- sternal), à l'exception d'un seul patient qui était ponctionné au niveau de la crête iliaque.

✚ Le déroulement de la ponction médullaire : (Figure 4)

- Le Patient était mis en décubitus dorsal pour la ponction sternal (ou latéral si crête iliaque).
- Après désinfection de la peau, nous avons traversé perpendiculairement les plans cutanés et la corticale osseuse en utilisant un trocart de Mallarmé.
- Après avoir retiré le mandrin du trocart, nous avons adapté une seringue étanche sèche de 20 ml et nous avons réalisé une aspiration brève mais énergique.
- Nous avons retiré l'ensemble trocart-seringue dès que la quantité souhaitée de suc médullaire est aspirée dans la seringue.
- Nous avons laissé le patient au repos avec surveillance du pansement pendant environ 15 min.
- Le patient était informé qu'il pouvait reprendre une activité normale dans l'heure qui suit le prélèvement, et enlever le pansement après quelques heures.



Figure 4 : Etapes de déroulement de la ponction médullaire : photos prises au service de médecine interne de l'HMA en collaboratuon avec professeur A.RAISSI.

3.2. Étalement sur lames

Nous avons adopté deux techniques d'étalement (Selon le choix du clinicien) :

🚦 Méthode par frottis du sang médullaire :

Nous avons déposé et étalé les gouttes sur les lames à l'aide d'une autre lame inclinée à 40° comme pour des frottis sanguins.

🚦 Méthode dite d'écrasement des grumeaux :

Nous avons prélevé une goutte de suc médullaire avec l'extrémité d'une lame et nous avons placé cette goutte au tiers supérieur d'une lame. Nous avons pris une lame propre et nous avons fait glisser cette lame parallèlement sur la première sans écraser trop fortement, jusqu'à l'autre extrémité de la lame.

Dans les deux cas, nous avons étalé et préparé un maximum des lames (5 à 10 lames). Ces dernières ont été séchées à l'air ambiant sans ventilation ni agitation avant d'être adressées au laboratoire le plus rapidement possible. Toutes les lames étaient enveloppées et accompagnées du bon de prescription, du formulaire clinico-biologique et des étiquettes patient.

3.3. Coloration des frottis médullaires (figure 5)

Nous avons utilisé la coloration de May-Grünwald Giemsa (protocole identique à celui des frottis sanguins).

🚦 Constituants

Cette coloration combine l'action de deux colorants neutres : (Figure 5.1)

- Un colorant selon May-Grünwald (MG) qui est composé d'un colorant acide, l'éosine, et d'un colorant basique, le bleu de méthylène qui induit une coloration orthochromatique des éléments cellulaires auxquels il se fixe (couleur rose ou orange pour les éléments acidophiles due à l'éosine et couleur bleue ou violette pour les éléments basophiles et

neutrophiles due au bleu de méthylène.

- Un colorant selon Giemsa qui est constitué, lui aussi, d'éosine et d'un autre colorant basique, qui est métachromatique, l'azur de méthylène qui induit une coloration métachromatique (couleur rouge pour les éléments azurophiles).

 Technique :

- La lame était placée sur un support horizontal situé au-dessus d'un bac de coloration. (Figure 5.2)
- Nous avons mis le colorant MG pur de façon à recouvrir complètement le frottis pendant 3 minutes. (Figure 5.3)
- Nous avons rincé la lame avec de l'eau. (Figure 5.4)
- Nous avons dilué le Giemsa au 5ème et nous l'avons laissé agir pendant 10 minutes (Diluer le Giemsa immédiatement avant l'utilisation en mettant 20 ml d'eau neutre avec 20 gouttes de colorant dans une éprouvette). Nous avons versé le contenu sur les lames placées sur un support horizontal. Après 20 min, nous l'avons rincée à l'eau neutre. (Figure 5.5, 5.6 et 5.7)
- Les lames étaient séchées à l'air ambiant en position inclinée jusqu'au séchage complet.
- Toutes les lames colorées étaient observées au microscope. (Figure 5.8)



Figure 5 : Etapes de coloration des frottis médullaires par la coloration MGG. Photos prises dans notre service en collaboration avec Dr. FZ RAHALI.

3.4. Lecture des frottis médullaires

Nous avons examiné les frottis de moelle :

✚ Au faible grossissement (objectif 10) qui permettait d'estimer la richesse globale en cellules, la richesse en mégacaryocytes et la qualité de l'étalement.

La richesse médullaire s'était cotée de 0 à 5 selon l'échelle suivante : (Tableau IV et figure 6 et 7)

Tableau IV : Différents types de richesse médullaire.

0	Désertique, très peu d'éléments étaient observables et que leur décompte restait inférieur à 100 par champ. (Figure 6)
1	Pauvre, lorsque le décompte dépassait à peine 100 par champ.
2	Médiocre, intermédiaire entre moyen et pauvre.
3	Moyenne, intermédiaire entre pauvre et riche.
4	Riche, persistance d'espaces libres entre les cellules.
5	Très Riche, lorsque les cellules granuleuses se touchaient.

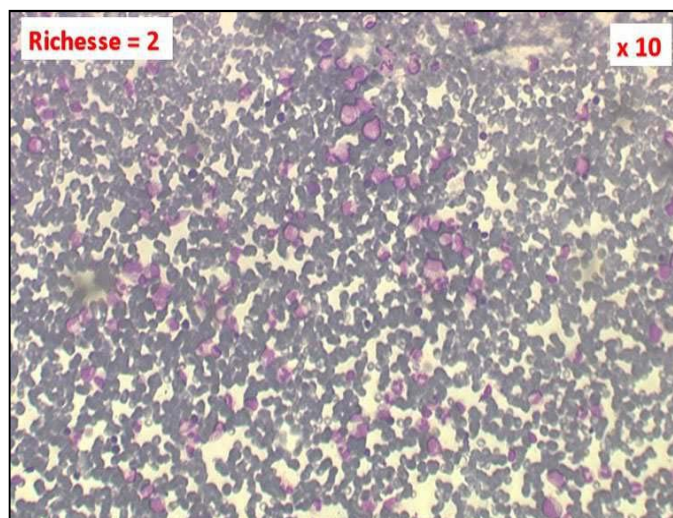


Figure 7 : Moelle de richesse normale – grade 2. Photos prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

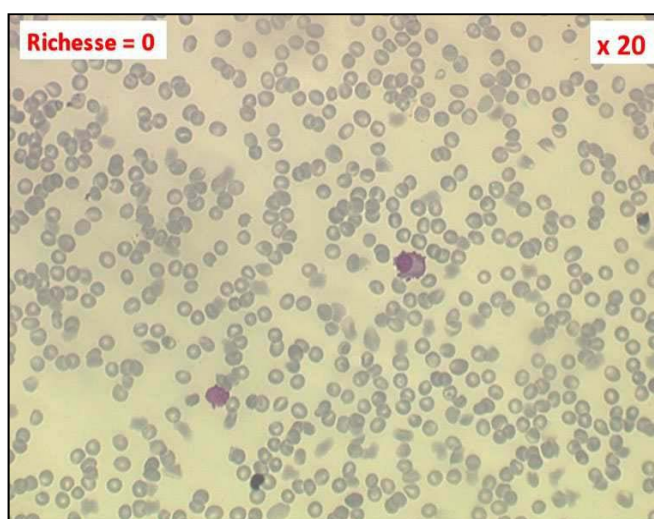


Figure 6 ; Moelle pauvre – grade 0 ; Absence de cellules médullaires. Les deux seules cellules présentes sont un plasmocyte et un lymphocyte. Photos prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

 Au fort grossissement (objectif 100) permettait en comptant au moins 200 cellules, d'établir le pourcentage respectif des différents précurseurs des lignées granuleuses, érythroblastiques et lymphoïdes et éventuellement déceler un envahissement par des blastes ou des autres cellules extra hématopoïétiques.

L'examen donnait des pourcentages traduisant les proportions relatives des diverses cellules nucléées médullaires.

Dans certains cas, des colorations cytochimiques étaient utilisées pour une analyse pertinente du myélogramme : Coloration de myéloperoxydase et PERLS.

Un compte rendu était proposé donnant des hypothèses diagnostiques en fonction des données quantitatives et qualitatives, après avoir pris connaissance de l'âge du sujet et de sa présentation clinique et biologique et/ou suggérer des examens complémentaires.

Le diagnostic des différentes hémopathies malignes était porté selon les critères de classifications de l'organisation mondiale de la santé (OMS) 2008–2016.

IV. Analyse des données

La saisie des textes et des tableaux faite sur le logiciel Word 2016 et celle des graphiques sur le logiciel Excel XP.

V. Limite de notre étude

L'absence de certains renseignements cliniques, radiologiques et biologiques des patients.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques

1. Fréquence

Sur la période de notre étude, nous avons colligé 70 cas d'hémopathies malignes sur les 420 myélogrammes reçus au laboratoire. Les hémopathies bénignes représentaient 120 cas. Les moelles réactionnelles étaient colligées dans 60 cas. Les moelles infructueuses et les moelles non concluantes étaient retrouvées dans respectivement 60 et 110 cas. (Figure 8)

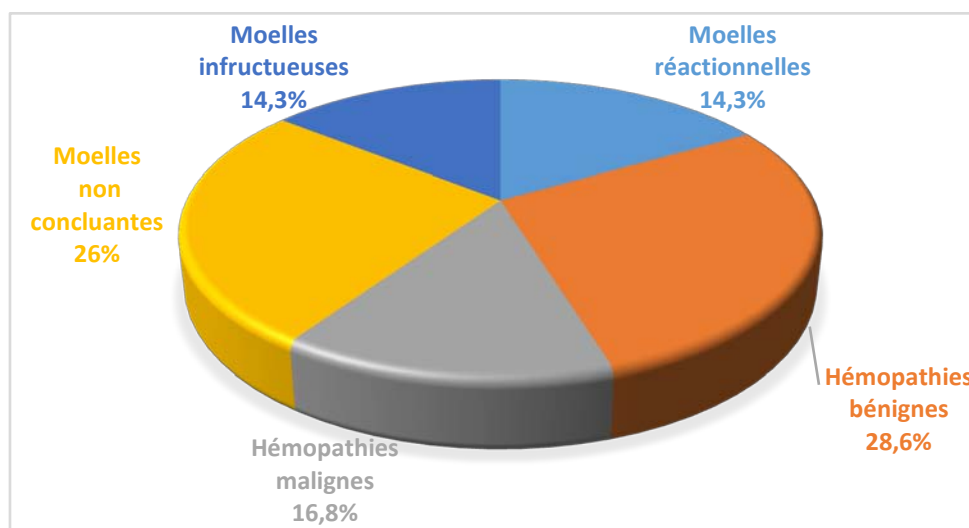


Figure 8 : Répartition des myélogrammes.

2. Age

Nous avons objectivé une atteinte de toutes les tranches d'âge avec une moyenne de 56 ans avec des extrêmes allant de 02 à 90 ans. La tranche d'âge prédominante était de 61 à 70 ans. (Figure 9)

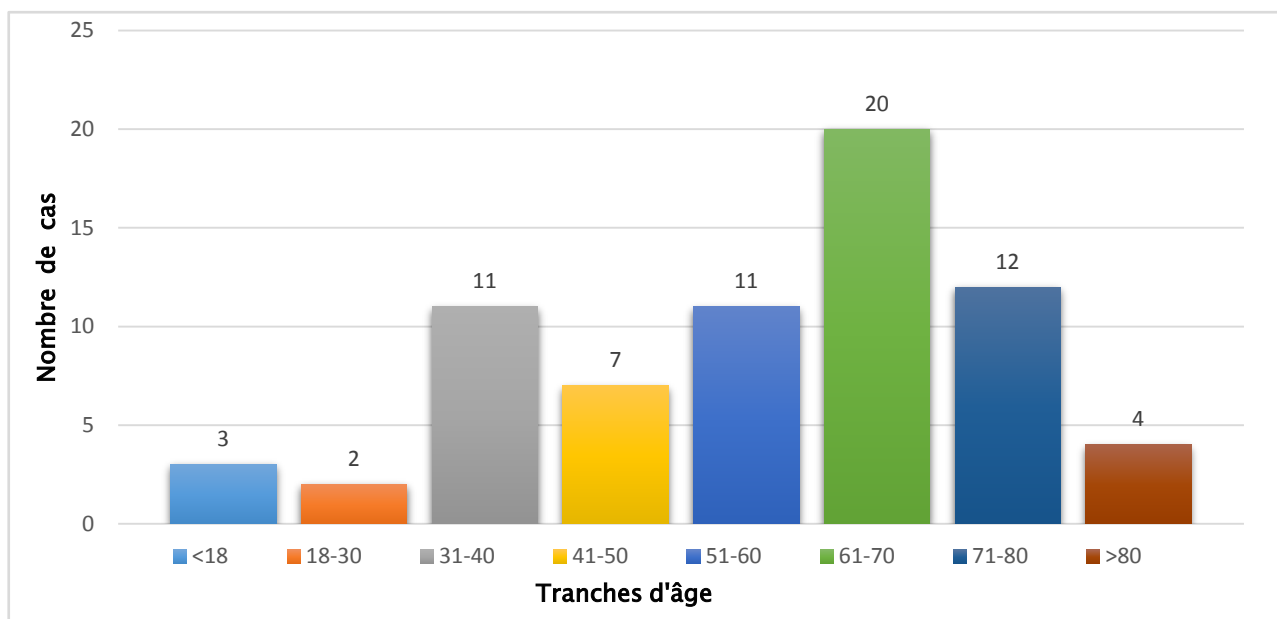


Figure 9 : Répartition des hémopathies malignes en fonction des tranches d'âge.

3. Sexe

Quarante-cinq patients étaient du sexe masculin (64 %) contre 25 du sexe féminin (36%) avec un sex-ratio M/F de 1,8. (Figure 10)

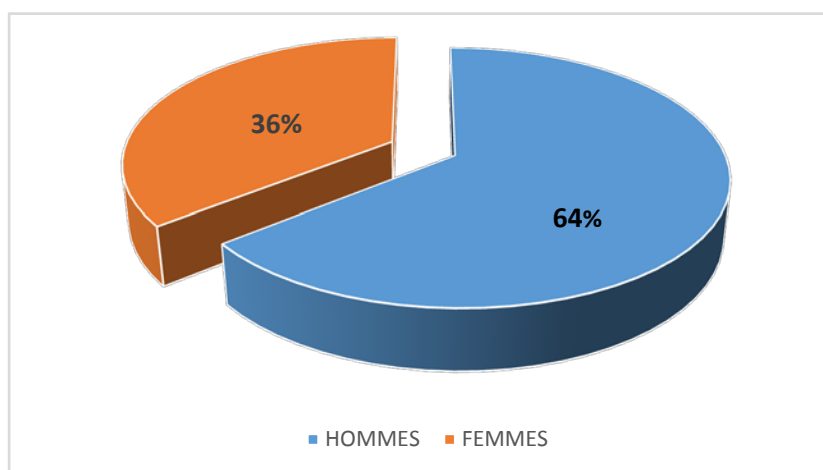


Figure 10 : Répartition des hémopathies malignes en fonction du sexe.

4. Services demandeurs

La majorité des myélogrammes était réalisée chez des patients hospitalisés dans différents services, principalement au service d'hématologie clinique et de médecine interne. Sept demandes ont été reçues pour des patients non hospitalisés. Le graphique suivant montre les différents services demandeurs de myélogrammes dans notre étude. (Figure 11)

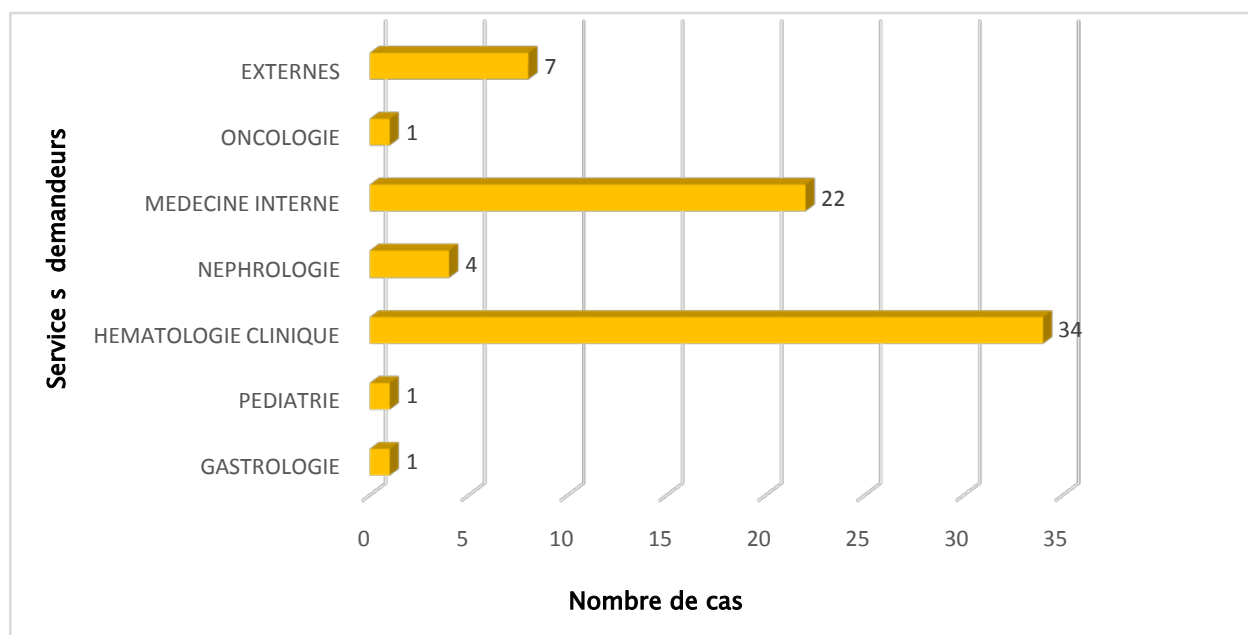


Figure 11 : Répartition des hémopathies malignes selon les services demandeurs.

II. Indications du myélogramme

Nous avons répertorié 20 indications principales des myélogrammes, cliniques et biologiques. Ce sont les indications classiques du myélogramme.

1. Indications cliniques du myélogramme

Dans notre étude, le syndrome anémique était prédominé dans 76% des cas, suivie du syndrome tumoral et osseux dans respectivement 21% et 20% des cas. Les autres indications étaient réparties comme suit : (Figure 12)

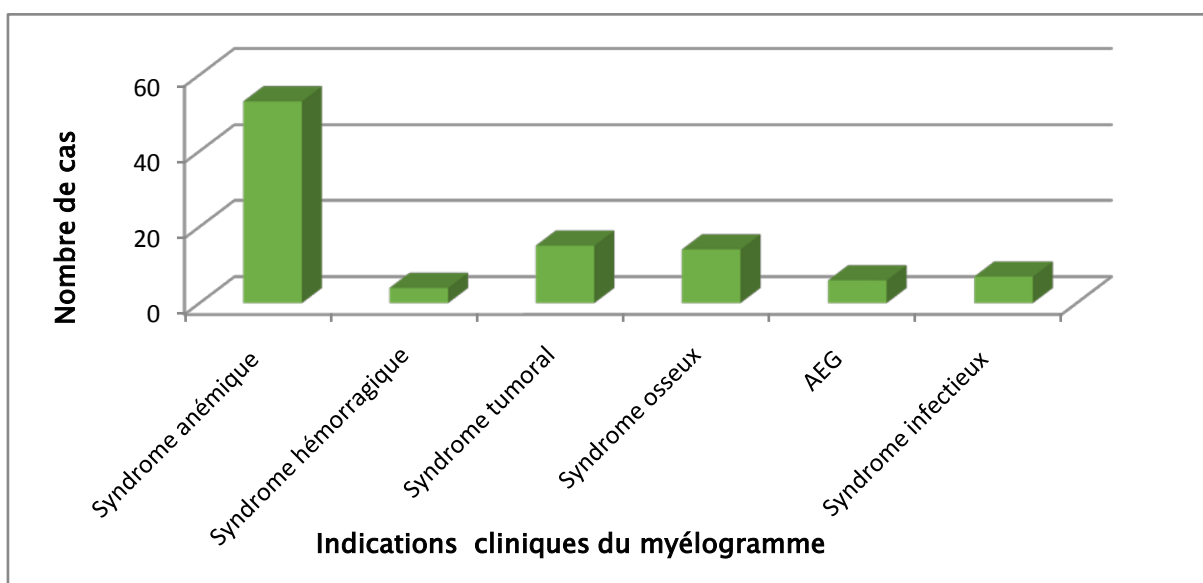


Figure 12 : Répartition des indications cliniques du myélogramme.

2. Indications biologiques du myélogramme

Les perturbations d'hémogramme représentaient la 1^{ère} indication biologique du myélogramme. En effet, tous nos patients représentaient des anomalies d'hémogramme qui ont sollicité la pratique du myélogramme. Ce dernier était aussi pratiqué au cours des gammopathies chez 13 patients. Les autres indications étaient réparties comme suit : (Figure 13)

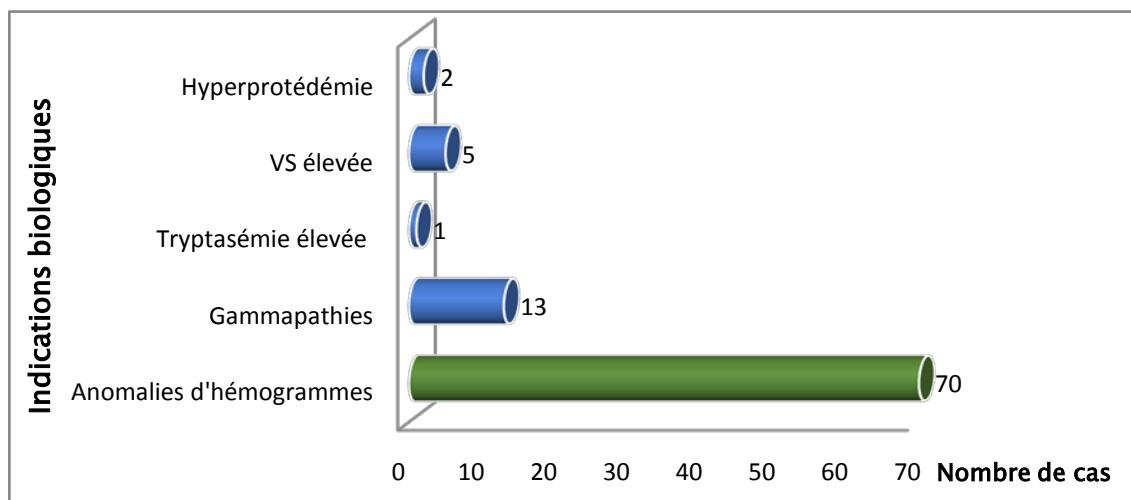


Figure 13 : Répartition des indications biologiques du myélogramme.

3. Anomalies de l'héogramme

1.1. Numération formule sanguine

Elles sont prédominées par la bicytopenie et l'hyperleucocytose dans respectivement 28 cas (40%) et 23 cas (33%). L'ANN isolée était décrite chez 17 cas (24,3%). Les autres anomalies étaient réparties comme suit : (Figure 14)

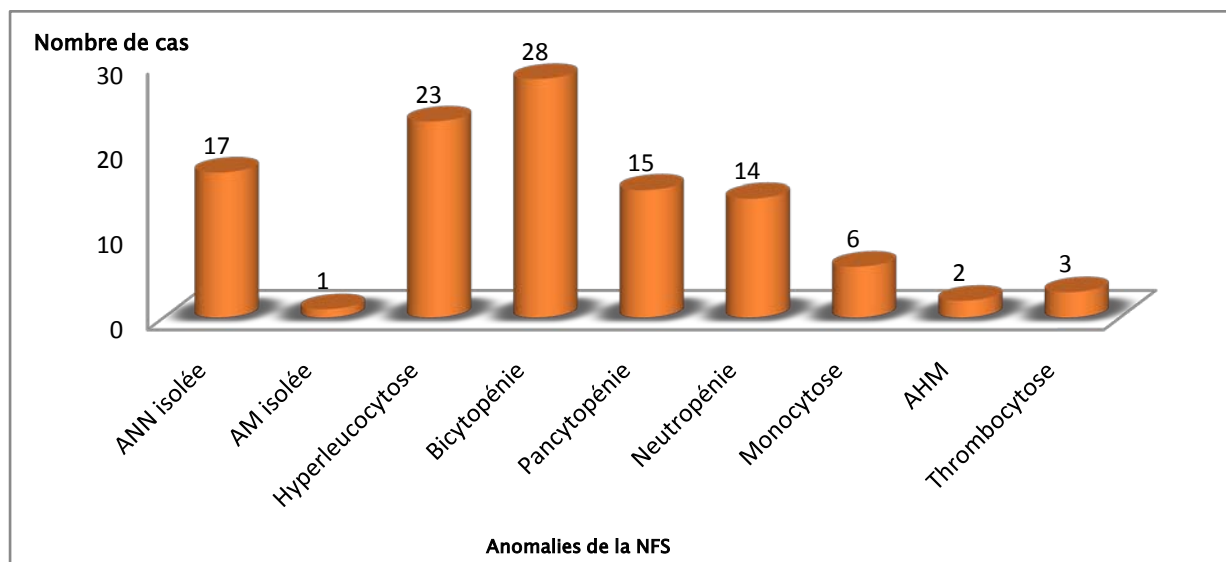


Figure 14 : Anomalies recensées de la NFS.

1.2. Anomalies du frottis sanguin

L'examen microscopique des frottis sanguins a révélé des anomalies dans 83% des cas et 17% des cas avaient des frottis non concluants. (Figure 15)

Les anomalies rencontrées étaient prédominées par la présence d'une myélémie et la présence des blastes circulantes. Les différentes anomalies recensées sont décrites dans le tableau ci-dessous : (Tableau V)

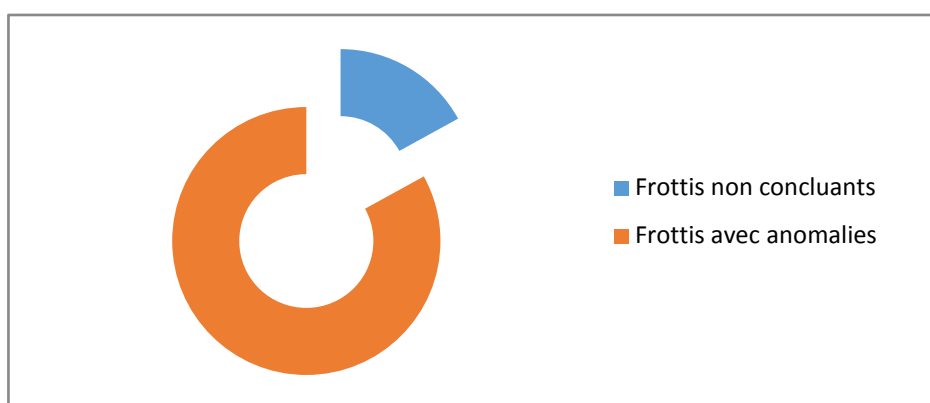


Figure 15 : Répartition des frottis sanguins.

Tableau V : Anomalies recensées des frottis sanguins.

Lignées cellulaires	Anomalies rencontrées	Nombre de cas
Lignées érythrocytaires	Anisocytose	11
	Poikilocytose	2
	Dacryocyte	1
	Hématies en rouleaux	5
	Erythroblastes	1
Lignées plaquettaires	Dystrophie plaquettaire	8
Lignées leucocytaires	Blastose sanguine	19
	Myélémie	19
	Signes de dysmyélopoïèse	3
Cellules étrangères	Corps d'Auer	1
	Corps de Dôhle et anneaux de Cabots	3

III. Anomalies du myélogramme

1. Au faible grossissement

1.1. Richesse cellulaire du frottis médullaire

Dans notre étude, la majorité des moelles était de cellularité riche, soit 42% des cas. Les moelles moyennement riches étaient objectivées dans 30% des cas. Les autres moelles étaient réparties comme suit : (Figure 16)

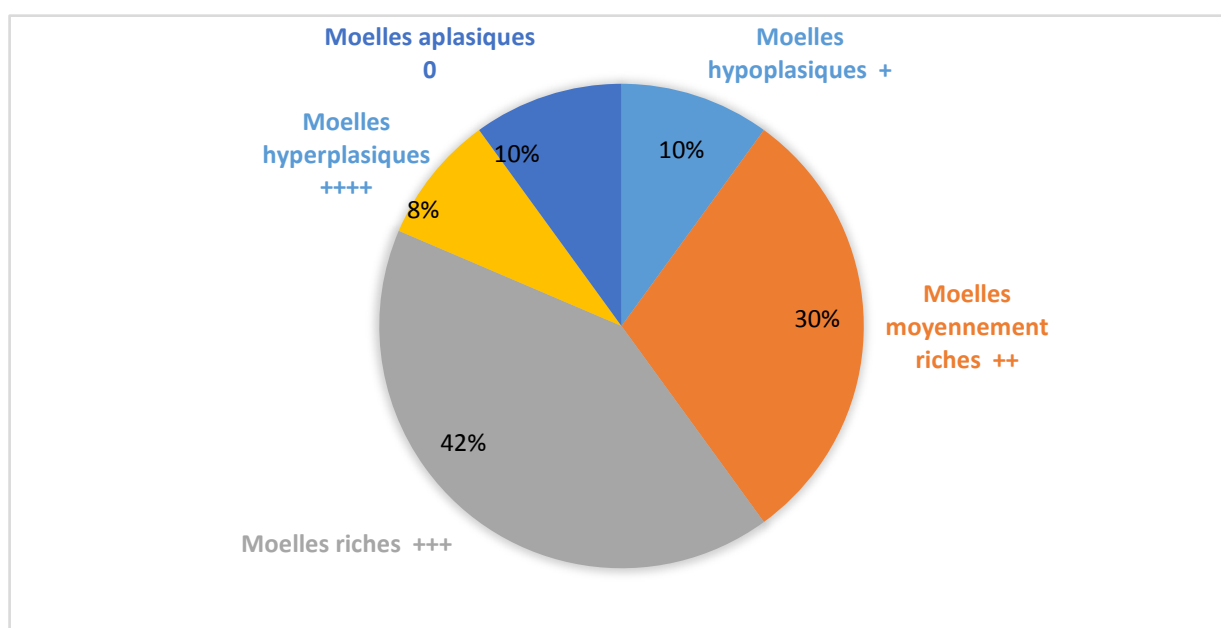


Figure 16 : Répartition des myélogrammes selon la richesse cellulaire.

a. Richesse en mégacaryocytes

Les moelles pauvres en mégacaryocytes étaient prédominées dans 36% des cas. Les autres moelles étaient représentées comme suit : (Figure 17)

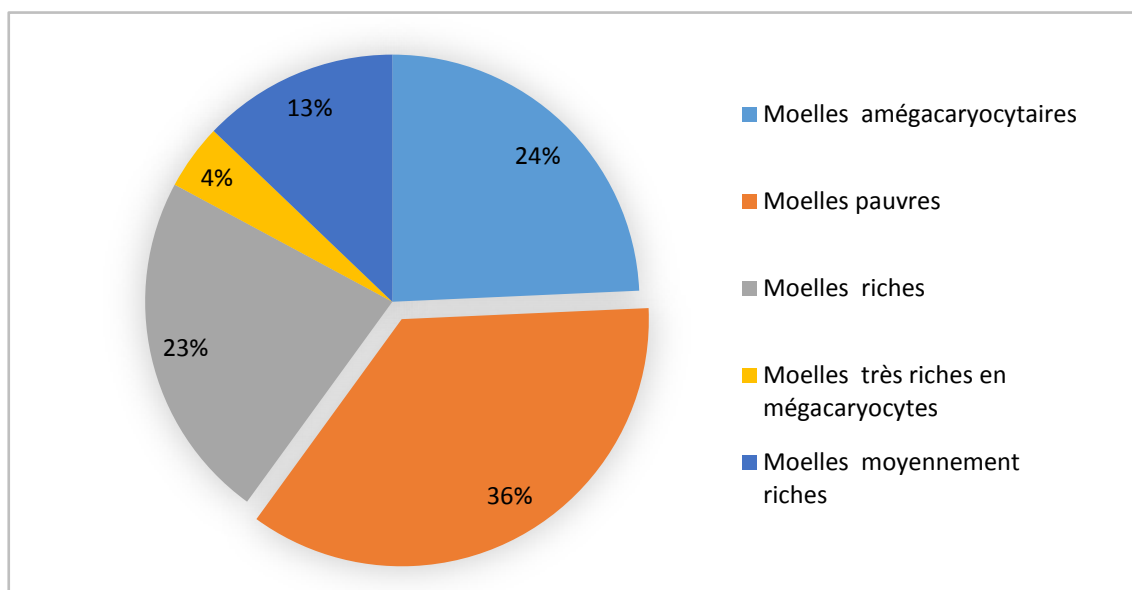


Figure 17 : Répartition des myélogrammes selon la richesse en mégacaryocytes.

b. Au fort grossissement

Approximativement 50% de nos patients présentaient une blastose médullaire. La plasmocytose médullaire était décrite chez 24 patients et les signes de dysmyélopoïèse étaient présents chez 13 patients. La répartition de l'ensemble des anomalies rencontrées est indiquée dans le tableau ci-dessous : (Tableau VI)

Tableau VI : Anomalies du myélogramme au fort grossissement.

Anomalies du myélogramme	Nombre de cas
Blastose médullaire	34 cas
Plasmocytose médullaire	24 cas
Dysmyélopoïèse	13 cas
Envahissement médullaire par des mastocytes	2 cas
Envahissement médullaire par des cellules lymphoïdes atypiques	1 cas
Corps d'Auer	7 cas

IV. Hémopathies malignes diagnostiquées

Dans notre étude, nous avons colligé 70 cas d'hémopathies malignes. Les leucémies aiguës (LA) étaient au premier rang avec 24 cas (35%), suivies par les Myélomes multiples (MM) avec 23 cas (33%), puis les syndromes myélodysplasiques (SMD) avec 12 cas (17%) et les leucémies myéloïdes chroniques (LMC) étaient décrites dans 6 cas (9%). La mastocytose médullaire était retrouvée dans 2 cas (3%). En dernière position le lymphome, la leucémie à plasmocytes (LP) et la leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) étaient présents dans un cas pour chaque entité. (Figure 18)

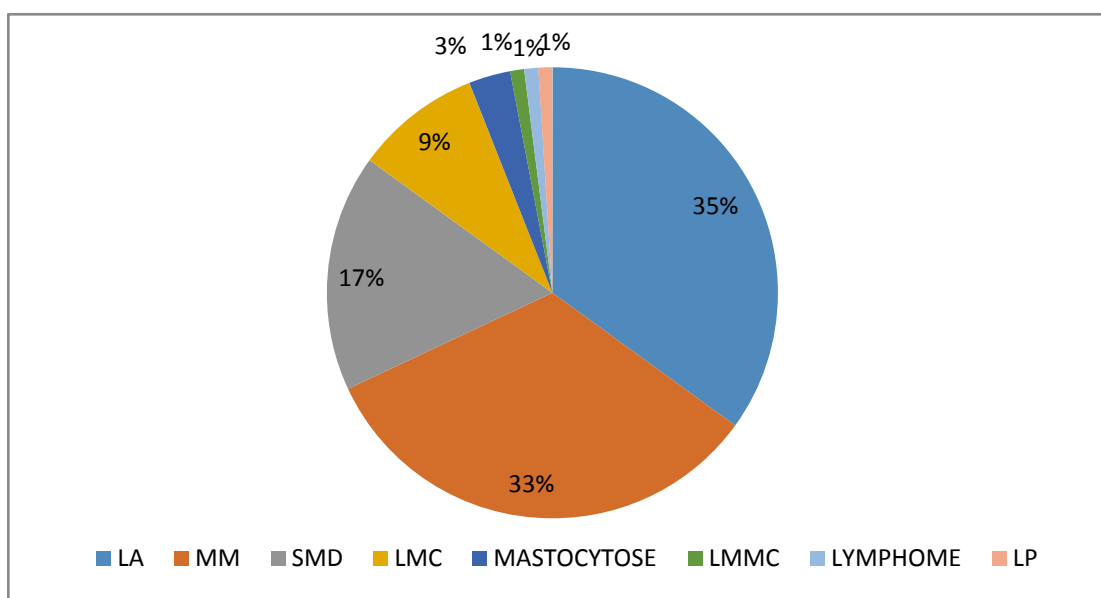


Figure 18 : Différentes hémopathies malignes diagnostiquées dans notre série.

1. Leucémies aiguës

Dans notre étude, nous avons colligé 24 cas des leucémies aiguës (LA), soit 35% de l'ensemble des hémopathies malignes. La moyenne d'âge des patients était de 53,5 ans. La prédominance masculine était marquée avec un sex-ratio de 1,4.

Les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) étaient prédominantes avec 19 cas. (Tableau VII)

Tableau VII : Répartition des leucémies aiguës diagnostiquées.

	Nombre de cas	Pourcentages
LA	24	35%
LAM	19	79%
LAL	5	21%

1.1. Leucémies aiguës myéloblastiques

Nous avons objectivé 19 cas des LAM, représentant 79% des leucémies aiguës. La répartition en fonction de l'âge objectivait une atteinte essentiellement de l'adulte. L'âge moyen était de 53 ans avec des extrêmes de 8 à 84 ans. Le sex-ratio de nos patients était de 1,38 à prédominance masculine. (Figure 19 et 20) La coloration de myéloperoxydase était positive chez 13 patients.

La répartition selon le type cytologique objectivait une prédominance du type cytologique LAM₂ dans 48% des cas. (Figure 21)

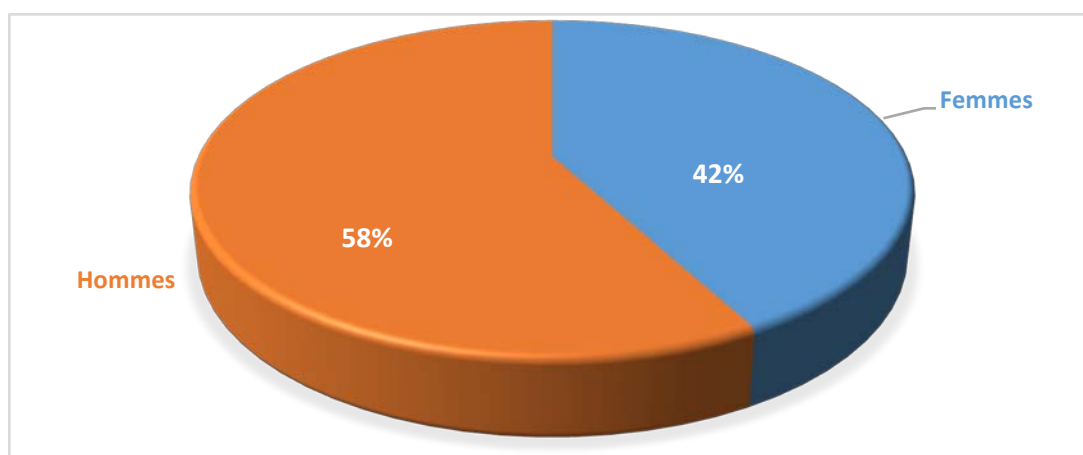


Figure 19 : Répartition des LAM selon le sexe.

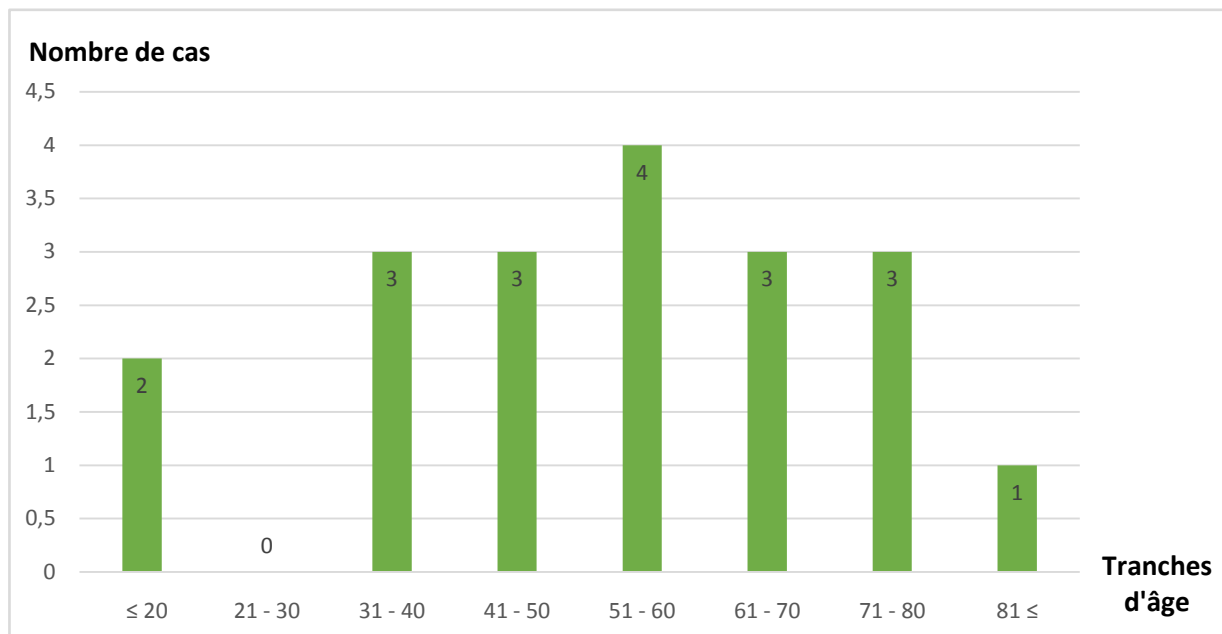


Figure 20 : Répartition des LAM en fonction des tranches d'âge.

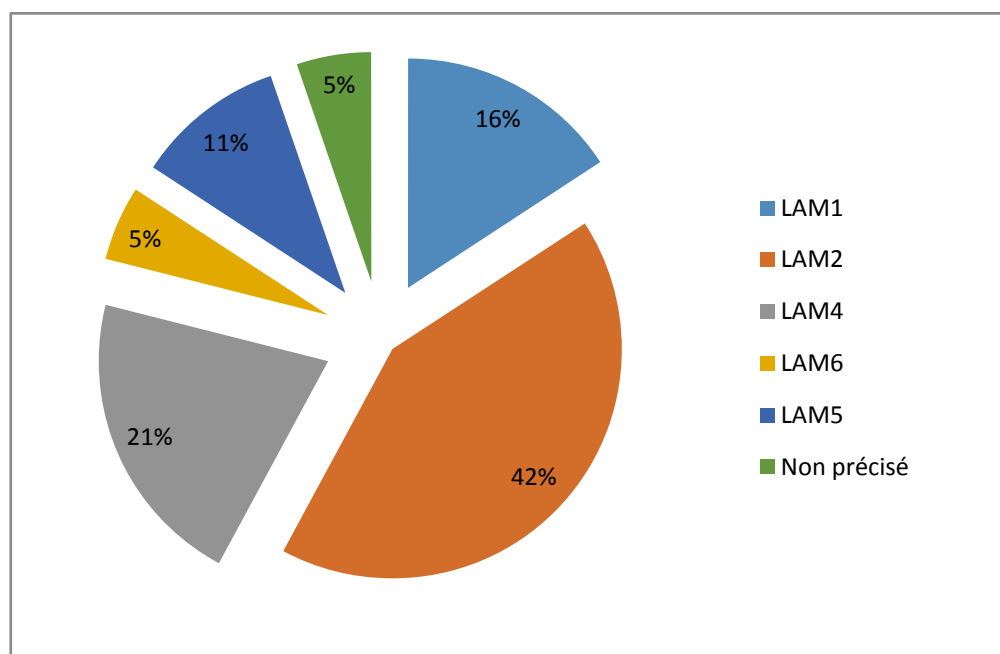


Figure 21 : Répartition des LAM selon le type cytologique.

1.2. Leucémies aiguës lymphoblastiques

Cinq cas de LAL étaient diagnostiqués. La tranche d'âge de nos patients était comprise entre 55 et 66 ans avec une moyenne d'âge de 62 ans. La prédominance masculine était marquée avec un sex-ratio de 4.

1.3. Leucémie à plasmocytes

Un cas de leucémie à plasmocytes était diagnostiqué chez un sujet masculin non connu porteurs de MM, âgé de 49 ans. Sur le plan clinique, il avait des douleurs osseuses et thoraciques, asthénie et un syndrome anémique. La radiologie montrait une masse médiastinale périphérique qui était l'origine des douleurs thoraciques. Sur le plan biologique, une hyperprotidémie était marquée et l'hémogramme a révélé une bicytopénie. Le myélogramme montrait une infiltration plasmocytaire à 48%.

2. Syndromes lymphoprolifératifs : Myélomes multiples

Nous avons colligé 23 cas de myélome multiple, soit 33% de l'ensemble des hémopathies malignes. La moyenne d'âge était de 59 ans avec des extrêmes allant de 31 à 86 ans. La tranche d'âge prédominante était comprise entre 61 et 70 ans, soit 47,8% de l'ensemble du MM. (Figure 22)

La répartition selon le sexe montrait une prédominance masculine avec un sex-ratio de 4,8. (Figure 23)

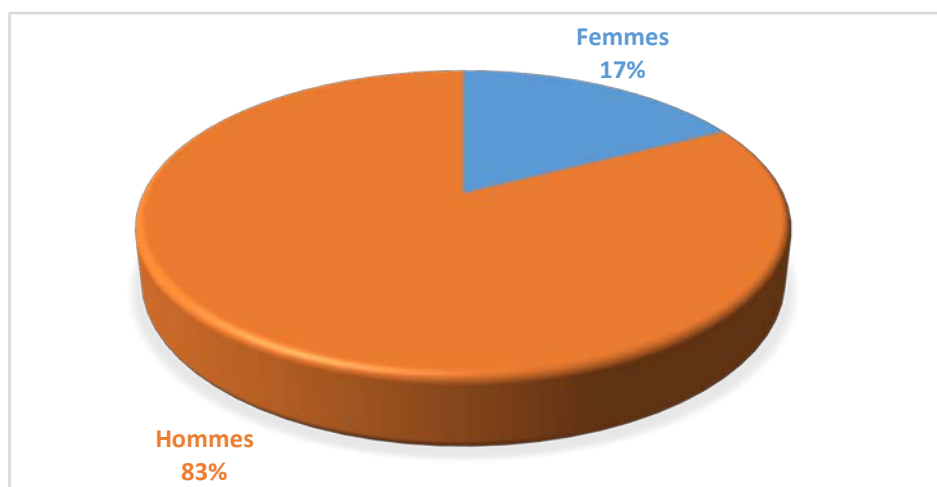


Figure 22 : Répartition des MM en fonction du sexe.

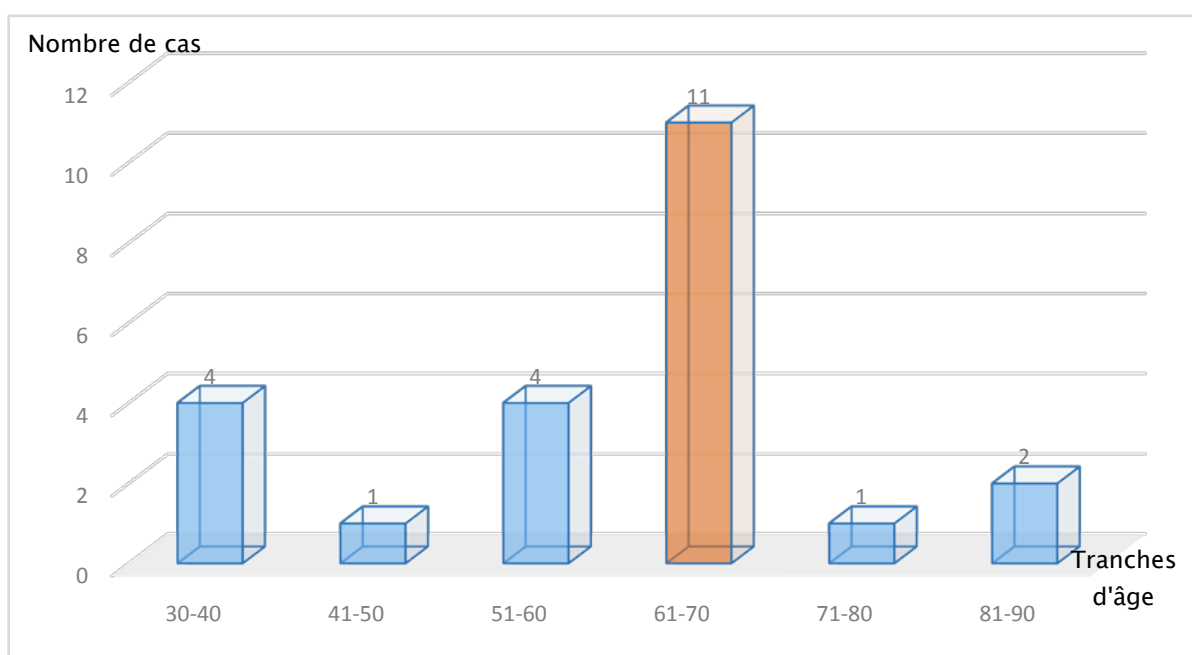


Figure 23 : Répartition des MM selon les tranches d'âge.

3. Syndromes myéloprolifératifs

3.1. Leucémies myéloïdes chroniques

Nous avons colligé 6 cas de LMC (soit 9% de l'ensemble d'hémopathies malignes), dont 4 cas étaient diagnostiqués lors de la phase chronique et 2 cas en phase d'accélération. La moyenne d'âge était de 40 ans avec des extrêmes d'âge allant de 25 et 73 ans. La prédominance masculine était aussi notée. Le sex-ratio était de 2,4. (Figure 24)

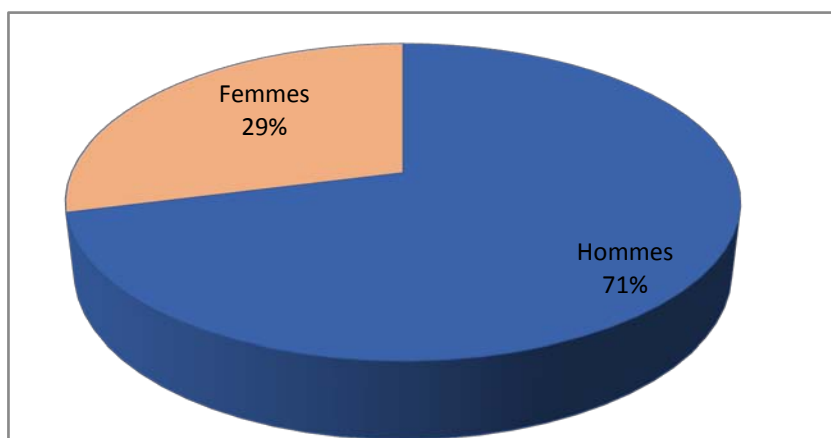


Figure 24 : Répartition de LMC en fonction du sexe.

3.2. Mastocytose médullaire

Nous avons colligé 2 cas ayant une mastocytose médullaire révélée par une mastocytose cutanée, soit 3% des hémopathies malignes. Les deux cas étaient âgés de 2 et 68 ans. Le sex-ratio était de 1. L'hémogramme montrait une pancytopénie. Le myélogramme était envahi par des mastocytes, et la coloration au bleu de toluidine était positive pour les deux cas.

4. Syndrome myélodysplasiques

Nous avons colligé 12 cas de SMD, soit 17% d'hémopathies malignes. La moyenne d'âge était de 71 ans, avec des extrêmes allant de 40 et 90 ans. Le sex-ratio M/F était de 1. (Figure 25)

Les SMD avec dysplasie multilignée étaient prédominants. Les différents cas des SMD étaient réparties comme suit : (Tableau VIII)

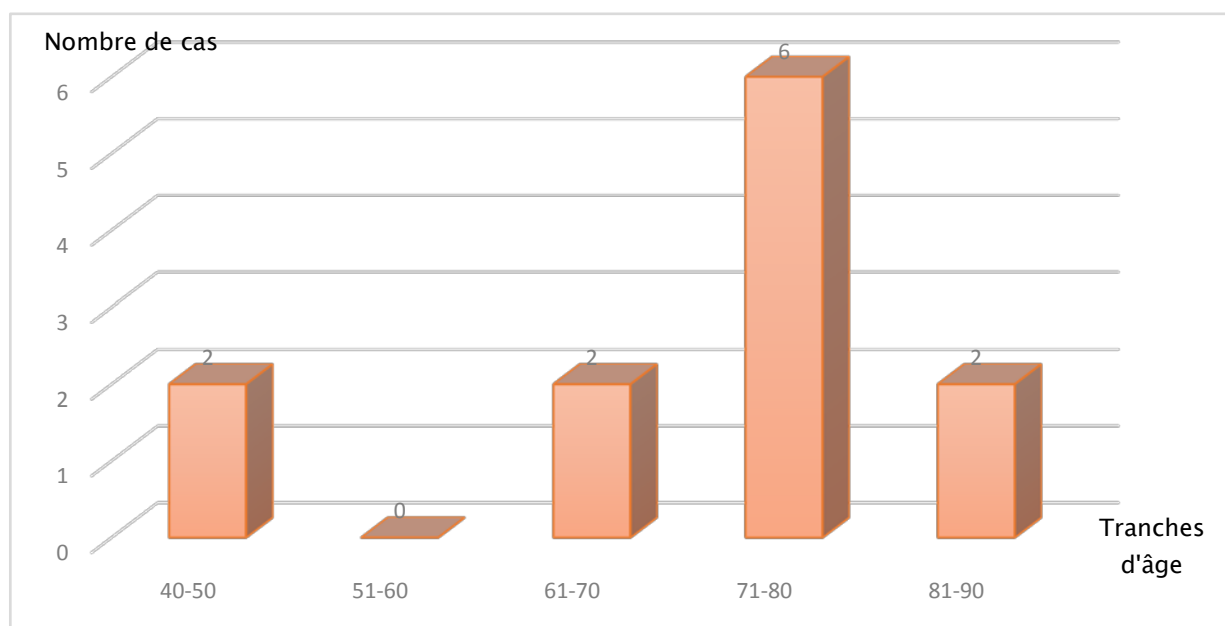


Figure 25 : Répartition des SMD en fonction des tranches d'âge.

Tableau VIII : Répartition des SMD diagnostiqués selon la classification de l'OMS 2016.

Type cytologique	Nombre de cas
SMD-SLD (dysplasie unilignée)	1
SMD-MLD (dysplasie multilignée)	5
SMD-RS-SLD ((dysplasie unilignée avec sidéroblastes en couronne)	0
SMD-RS-MLD (dysplasie multilignées avec sidéroblastes en couronne)	1
SMD-EB ₁ (SMD avec excès de blastes)	0
SMD-EB ₂	2
SMD avec délétion 5q isolée	2
SMD inclassable	1

5. Syndrome frontière SMD/P : Leucémie myélomonocytaire chronique

Un cas de LMMC était diagnostiqué chez un patient de sexe masculin âgé de 18 ans. Sur le plan clinique, il présentait des signes d'insuffisance médullaire (un syndrome infectieux, syndrome anémique et hémorragique) et des adénopathies inguinales.

Au bilan biologique, La NFS a révélé une anémie (Hb = 9 g/dL), une thrombopénie (PQ = 21 000/mm³) et une hyperleucocytose (leucocytes = 43 000/mm³). Le frottis sanguin a montré une monocytose à 7200/mm³. Le myélogramme a mis en évidence les deux facettes de la LMMC dysplasique et proliférative : une hyperplasie de la lignée granuleuse avec des signes de dysérythropoïèse et de dysgranulopoïèse ainsi qu'une blastose.

6. Lymphome

Un cas de lymphome disséminé à grande cellule était colligé. La patiente avait 56 ans. Cliniquement, elle présentait un syndrome tumoral diffus. Sur le plan biologique, nous avons objectivé une bicytopénie avec une hyperleucocytose. Le myélogramme montrait l'envahissement à 75% par des cellules lymphoïdes atypiques.



DISCUSSION



I. Rappels

1. Hémopathies malignes

Ce sont des néoplasies développées à partir de cellules hématopoïétiques de la moelle osseuse et du système lymphoïde. Elles peuvent se présenter cliniquement sous la forme de leucémies (présence de nombreuses cellules néoplasiques dans le sang circulant et la moelle osseuse) ou de tumeurs solides appelées sarcomes pour les cellules de la moelle osseuse (sarcome myéloïde, sarcome histiocytaire..) ou lymphomes pour les cellules lymphoïdes.

Les hémopathies malignes sont des entités très hétérogènes parfois difficiles à classer. Au plan nosologique. Elles se répartissent en leucémies aiguës (LA), en syndromes myéloprolifératifs chroniques (SMP), en syndromes lymphoprolifératifs chroniques (SLP), en syndromes myélodysplasiques (SMD), en syndromes frontières SMD/P et en lymphomes [2].

La prévalence croissante de ces affections hématologiques est liée à l'augmentation de l'espérance de vie, aux modifications environnementales, notamment l'urbanisation et à l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dont elles constituent les complications les plus redoutables et les plus fréquentes [3].

1.1. Hémopathies malignes aiguës

a. Leucémies aiguës

La leucémie aiguë (LA) est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération monoclonale intra-médullaire de cellules hématopoïétiques anormales dont le processus de maturation est bloqué au stade de blastes [4]. Il en résulte une accumulation de ces blastes dans la moelle, dans le sang, et éventuellement dans d'autres organes. Par ailleurs, il existe un déficit de production de cellules matures, d'où l'anémie, la neutropénie et la thrombopénie, et leurs conséquences cliniques [5].

Elle représente un groupe hétérogène de maladies différant par leur présentation clinique, leur origine cellulaire et par les mécanismes moléculaires impliqués dans leur pathogénèse. On distingue en fonction de la lignée atteinte et selon la classification Franco américano-britannique (FAB): [6]

- Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) (80 à 85% des cas de leucémie aiguë de l'enfant et 15 à 20% des cas de leucémie aiguë de l'adulte)
- Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) (15 à 20% des cas de leucémie aiguë de l'enfant et 80 à 85% des cas de leucémie aiguë de l'adulte).
- Exceptionnellement les cellules malignes peuvent exprimer les marqueurs des deux lignées, il s'agit des leucémies aiguës bi-phénotypique.

Les travaux biologiques effectués sur les leucémies aiguës, notamment en génétique moléculaire, ont permis ces dernières années de faire d'importants progrès dans la compréhension de la leucémogénèse [7, 8].

Si le traitement est du ressort des centres spécialisés, basé sur la chimiothérapie, parfois associée à la greffe de cellules souches hématopoïétiques, la place du biologiste de premier recours reste importante notamment pour ce qui concerne le diagnostic, la surveillance pendant le traitement puis le suivi après la rémission [9].

a.1. Leucémies aiguës myéloïdes

Ils sont des proliférations malignes des cellules souches progéniteurs hématopoïétiques associées à un blocage de maturation à un stade immature. Il en résulte une accumulation de ces cellules immatures, ou blastes, dans la moelle osseuse, le sang, et éventuellement dans d'autres organes, associée à une insuffisance médullaire, liée au déficit de production des cellules sanguines matures, se traduisant par des cytopénies avec leurs conséquences cliniques. L'âge médian des LAM se situe autour de 60 ans. Les LAM peuvent être primaires, ou secondaires

résultant de l'effet mutagène des cytotoxiques (chimiothérapie et/ou radiothérapie) utilisés pour le traitement d'un premier cancer (15 % du total des LAM).

La symptomatologie liée aux cytopénies sanguines est plus ou moins marquée (syndrome anémique, syndrome infectieux, syndrome hémorragique). Le syndrome tumoral est inconstant (Les adénopathies sont rares, Une splénomégalie est rencontrée dans 15 – 20% des cas, orientant vers une LA à composante monocytaire). L'hyperplasie gingivale et les localisations cutanées (leucémides) sont plus fréquentes pour les LA à composante monocytaire.

Les LAM peuvent compliquer l'évolution des syndromes myélodysplasiques et des syndromes myéloprolifératifs. Elles sont dites secondaires.

Le diagnostic repose sur l'examen cytomorphologique du sang et de la moelle, et l'étude cytogénétique. L'immunophénotype des blastes et l'étude moléculaire complètent le diagnostic et sont utiles au pronostic et aux nouveaux protocoles thérapeutiques.

L'hémogramme est toujours anormal et représente l'examen d'orientation majeur du diagnostic. Il révèle une anémie presque constante, parfois sévère, normocytaire ou modérément macrocytaire (LAM avec dysmyélopoïèse), arégénérative. Une thrombopénie est très fréquente, parfois $< 10 \text{ G/l}$. La leucocytose est très variable, allant de la leucopénie ($< 3 \text{ G/l}$) à l'hyperleucocytose majeure ($> 100 \text{ G/l}$). La neutropénie est fréquente ($< 1.5 \text{ G/l}$).

L'analyse d'un frottis sanguin est toujours couplée au myélogramme : elle permet d'apprécier l'importance de la blastose périphérique, des cytopénies et aussi de détecter la présence éventuelle d'une monocytose, d'une myélémie, d'une hyperbasophilie, d'une hyperéosinophilie ou d'une érythroblastose permettant d'orienter vers certains sous-types cytologiques ou pronostiques.

La moelle est le plus souvent richement cellulaire, pauvre en mégacaryocytes, et contient, par définition au moins 20 % de blastes (souvent plus, jusqu'à 100 %) qui contiennent souvent quelques granulations et parfois 1 ou plusieurs bâtonnets rouges (azurophiles) appelés corps d'Auer. (Figure 26 et 27)

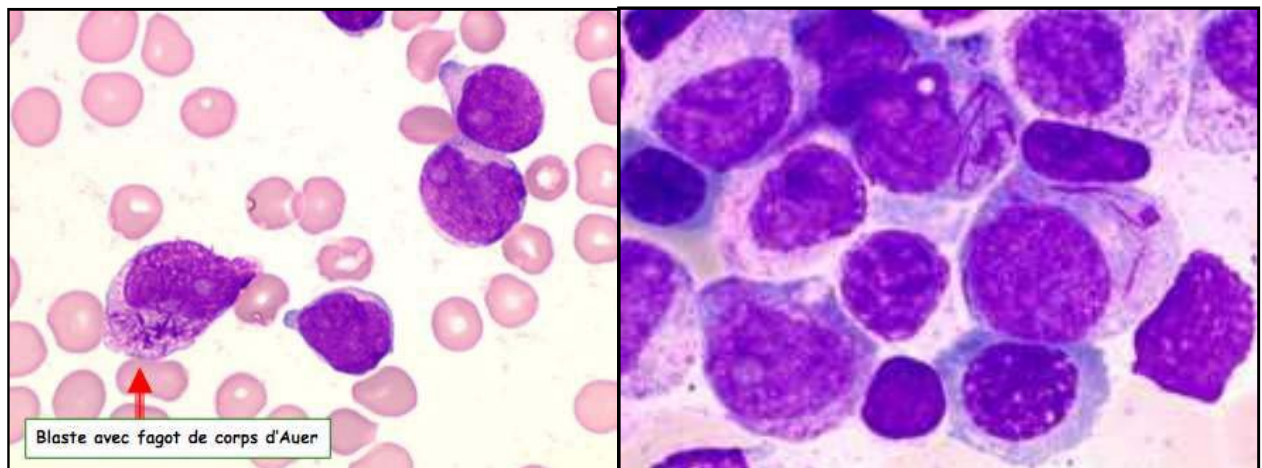


Figure 26 : Blaste avec fagot de corps d'Auer dans la LAM. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

Figure 27 : LAM3 Blastos hypergranuleux et fagots de corps d'Auer x 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

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

L'immunophénotypage des blastes recherche par cytométrie de flux l'expression de divers antigènes de différenciation membranaires ou intra-cytoplasmiques. Cet examen confirme l'appartenance à une lignée et apprécie le stade de différenciation.

La biologie moléculaire met en évidence par PCR des divers transcrits de fusion (correspondant à certaines anomalies cytogénétiques retrouvées avec le caryotype) ou d'anomalies moléculaires a un intérêt pronostique et pour le suivi de la maladie résiduelle après traitement.

Le système de classification FAB (franco-américano-britannique) se base surtout sur l'apparence des cellules leucémiques, ou blastes, observées au microscope. Il classe la LAM en fonction du type de cellule à partir duquel la leucémie s'est développée et du degré de maturité des cellules. Contrairement à la classification de l'OMS, le système FAB ne prend pas en considération les anomalies chromosomiques.

- ✚ M0 : LAM avec différenciation granuleuse minime (plus de 90 % de blastes indifférenciés à cytoplasme basophile sans granulations ni corps d'Auer, la réaction de la myéloperoxydase est négative)
- ✚ M1 : LAM sans maturation (plus de 90 % de blastes avec absence de maturation granuleuse ou maturation inférieure à 10 %, la réaction de la myéloperoxydase est positive dans plus de 3 % des blastes)
- ✚ M2 : LAM avec maturation (les blastes représentent 20 à 90 % des cellules médullaires, souvent granuleux avec des corps d'Auer, une maturation granuleuse coexiste, représentant 10 à 70 % des éléments, la réaction de la myéloperoxydase est positive)
- ✚ M3 : LA promyélocytaire (plus de 20% de blastes ayant la morphologie de promyélocytes anormaux, avec de très nombreuses granulations et, souvent, de nombreux corps d'Auer, réalisant un aspect de corps d'Auer en fagots ; À côté de la forme classique de LAM3, il existe une forme variante ou LAM3 qui est au contraire microgranulaire ou hypogranulaire, avec des noyaux bilobés caractéristiques, la réaction de la myéloperoxydase est très positive dans les deux formes).
- ✚ M4 : LA myélomonocytaire (ressemble à la LAM2 avec un contingent myéloblastique et un contingent monocytaire représentant 20 à 80% des cellules médullaires, dont l'identification quelquefois difficile est confirmée par la réaction des estérases. La réaction de la myéloperoxydase est positive. Une variété dite à différenciation éosinophile est caractérisée par une maturation granuleuse comportant des éosinophiles anormaux).

- ✚ M5 : LA monocyttaire (plus de 90% des cellules de la lignée monocyttaire, soit peu différenciées: monoblastes, variété M5a, soit plus différenciées : promonocytes et monocytes, variété M5b. La réaction de la myéloperoxydase est négative mais l'acétate estérase et le butyrate estérase sont positives et spécifiquement inhibées par le fluorure de sodium).
- ✚ M6 : érythroleucémie (hyperplasie érythroblastique représentant plus de 50 % des éléments médullaires avec parfois des dystrophies : mégaloblastose, fragmentation nucléaire, vacuolisation du cytoplasme, ponctuations basophiles. Un excès de myéloblastes représentant plus de 30 % des éléments et une maturation granuleuse avec des anomalies : dégranulation, hyposégmentation des polynucléaires).
- ✚ M7 : LA à mégacaryoblastes (infiltration en général partielle, les blastes sont des cellules mégacaryocytaires plus ou moins différenciées représentant plus de 30% des éléments médullaires. La réaction de la myéloperoxydase est négative).

L'édition 2016 de la classification des tumeurs hématologiques est une révision de la classification OMS 2008 plutôt qu'une nouvelle classification, et son but est d'intégrer les informations récentes concernant la clinique, le pronostic, la morphologie, l'immunophénotype et la génétique pour classer la LAM dans l'un des sous-types suivants :

1. LAM avec anomalies cytogénétiques récurrentes
2. LAM avec anomalies associées aux myélodysplasies
3. Néoplasies myéloïdes post chimiothérapie
4. LAM sans autre spécification par ailleurs (nos)
 - La myéloblastique avec différenciation minime
 - La myéloblastique sans maturation
 - La myéloblastique avec maturation

- La myélomonocytaire
- La monoblastique / monocytaire
- La érythroïde pure [l'érythroleucémie (= ancienne lam6) disparaît en 2016]
- La mégacaryoblastique
- La myéloblastique à composante basophile
- La avec myélofibrose (panmyélose aiguë)

5. Sarcome granulocytaire.

6. Proliférations myéloïdes associées à la trisomie 21 constitutionnelle

Le traitement des LAM repose avant tout sur la chimiothérapie, éventuellement complétée par l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, et dans certains cas par des thérapeutiques plus spécifiques. Selon le type d'anomalie cytogénétique on peut guérir 20–75% des LAM des patients de moins de 60 ans, mais seulement 10% des LAM des sujets plus âgés. Dans quelques cas, la thérapie ciblée peut être proposée. [10–13, 15]

a.2. Leucémies aiguës lymphoblastiques

La LAL est une affection médullaire caractérisée par une prolifération clonale de lymphoblastes malins. Il s'agit en effet d'un groupe hétérogène d'affections hématologiques avec des sous-groupes de pronostic différent, définis par leurs caractéristiques cliniques et biologiques.

Les facteurs étiologiques des LAL restent mal connus, mais d'éventuelles associations ont été décrites avec des facteurs génétiques, parentaux, socioéconomiques et environnementaux.

Le rôle du virus d'Epstein-Barr (EBV) et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a été reconnu dans les LAL B matures.

La symptomatologie est liée à l'expansion médullaire, sanguine et extra-médullaire des cellules leucémiques. Une asthénie, une dyspnée d'effort, des malaises, des saignements

souvent sous forme d'ecchymoses, et d'infections, représentent les symptômes initiaux les plus fréquents.

L'examen clinique retrouve souvent une pâleur cutanéomuqueuse, des ecchymoses et/ou des pétéchies et plus rarement des adénopathies et/ou une hépatosplénomégalie. Les localisations extra-médullaires (peau, reins, testicules, articulations) sont rares chez l'adulte. L'envahissement du système nerveux central est plus fréquent, mais rare au diagnostic, sauf pour les LAL B matures.

Les LAL de la lignée T se présentent fréquemment avec une masse médiastinale pouvant se compliquer d'un syndrome de compression de la veine cave supérieure et/ou d'un épanchement péricardique

La classification cytologique FAB en LAL 1, 2 et 3 a laissé place à la classification OMS qui définit des entités immunogénétiques et non seulement cytologiques. Elle regroupe les leucémies aiguës définies par une blastose médullaire supérieure ou égale à 20 %, et les lymphomes lymphoblastiques (LL) dominés par le syndrome tumoral avec blastose médullaire absente ou inférieure à 20 % qui forment le groupe des « néoplasies des précurseurs lymphoïdes » :

- LAL/LL de la lignée B (75 % des cas) ;
- LAL/LL de la lignée T (25 % des cas).

Les proliférations de type Burkitt (L3 dans la classification FAB), bien que présentant un tableau clinico-biologique aigu, sont en revanche désormais classées parmi les « néoplasies à cellules B matures ».

Parmi les LAL B, il est essentiel pour les options thérapeutiques de reconnaître les LAL avec chromosome Philadelphie, comme dans la leucémie myéloïde chronique [14–16].

b. Leucémies à plasmocytes

La LP est une prolifération maligne des cellules plasmocytaires définie par la présence de plus de 20% de plasmocytes dans la formule sanguine et un nombre absolu supérieur à $2 \times 10^9/L$ dans le sang circulant. On distingue deux formes : la forme primitive (60 % des cas) survenant de novo chez des patients sans myélome multiple (MM) préexistant et diagnostiquée d'emblée par une phase leucémique révélant un myélome jusque-là méconnu et la forme secondaire (40% des cas) consiste en la transformation leucémique d'un MM déjà connu. Ces deux entités présentent un tableau clinique agressif avec de fréquentes localisations extra-médullaires et des anomalies biologiques (anémie, thrombopénie, insuffisance rénale et hypercalcémie) plus sévères que dans le myélome multiple (MM). Les anomalies génétiques et mutations observées sont à l'origine d'une capacité de migration accrue des cellules et un échappement vis-à-vis du système immunitaire. [17, 18]

1.2. Hémopathies malignes chroniques

a. Syndromes myéloprolifératifs chroniques

Ils sont des maladies chroniques caractérisées par une prolifération clonale des cellules myéloïdes (précurseurs des lignées granulocytaires, érythroïdes et mégacaryocytaires) avec une conservation de leur capacité de différenciation. Les SMP peuvent, au cours de leur évolution naturelle, se transformer en leucémies aiguës avec arrêt de la différenciation cellulaire [19].

Ils regroupent selon la classification OMS 2016 :

- Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) BCR-ABL1 positive.
- Polyglobulie primitive (maladie de Vaquez) (PV).
- Thrombocytémie essentielle (TE).
- Myélofibrose primitive (ou splénomégalie myéloïde chronique).
- Leucémie chronique à polynucléaires neutrophiles.
- Leucémie Chronique à Eosinophiles (sans autre spécification).

- Néoplasies myéloprolifératives inclassables.
- Mastocytoses [15].

a.1. Leucémie myéloïde chronique (LMC)

La LMC est le premier syndrome myéloprolifératif chronique reconnu comme malin dans la classification internationale. Elle est définie par la prolifération maligne et systématisée de la lignée granulocytaire sans blocage de maturation. Elle est caractérisée dans plus de 95% de cas par l'existence d'une translocation réciproque entre les bras longs des chromosomes 9 et 22, t(9;22)(q34.1;q11.2). Cette translocation juxtapose les gènes ABL du chromosome 9 et BCR du chromosome 22 (chromosome Philadelphie). Le gène hybride ainsi constitué produit une protéine anormale qui possède une forte activité tyrosine kinase responsable de modifications de la prolifération cellulaire. Cette fonction de la protéine chimérique est à l'origine des nouveaux outils thérapeutiques doués d'une activité anti tyrosine kinase.

En l'absence du traitement, la LMC évolue classiquement en 3 phases : (Tableau IX)

Tableau IX : Définitions des différentes phases de LMC d'après l'Européen LeukemiaNet.

Phases d'évolution	Aspect clinique et biologique
Phase chronique	Thrombose, crise de goutte, infarctus du myocarde Blastose sanguine et médullaire <15% Blastes + promyélocytes sanguins et médullaires <30% Basophiles sanguins <20% Plaquettes >100 G/L avec hyperleucocytose Evolution inéluctable vers la leucémie aigüe.
Phases d'accélération	Inconstante ; altération de l'état général, augmentation du syndrome tumoral avec une splénomégalie douloureuse. Blastose sanguine et médullaire entre 15 et 29% et/ou Blastes + promyélocytes sanguins et médullaires >30% avec blastes <30% et/ou Basophiles sanguins ≥20% et/ou Plaquettes <100 G/L
Phase d'acutisation ou crise blastique	Blastose sanguine et médullaire >30% et/ou Atteinte blastique extra hématopoïétique Transformation en leucémie aigüe.

Le diagnostic positif est orienté par les anomalies hématologiques :

🚦 L'Hémogramme est l'examen le plus important car il permet à lui seul d'évoquer le diagnostic.

- L'hyperleucocytose est franche, supérieure à 20 10⁹/l, majoritairement composée de polynucléaires neutrophiles, associée à une basophilie et à une éosinophilie.

- L'anémie (ANN) est peu courante et modérée.

- La thrombocytose est habituelle et souvent supérieure à 500 000/mm³.

La myélémie est constante et harmonieuse, sans hiatus de différenciation, et la blastose est faible lors de la phase chronique (< 5%).

- Le myélogramme montre une moelle dont la richesse cellulaire est augmentée, avec une hyperplasie granuleuse marquée et une blastose médullaire inférieure à 10 % en phase chronique. On peut trouver, comme dans le sang, une basophilie, voire une éosinophilie. Les mégacaryocytes sont souvent en nombre augmenté et de petite taille.

Le myélogramme permet cependant de confirmer la phase de la maladie et de réaliser le caryotype initial.

- Biopsie ostéomédullaire : Inutile au diagnostic de LMC.
- Biologie moléculaire : Le critère fondamental du diagnostic est la présence du gène de fusion BCR-ABL sur le chromosome 22. 9.

Aujourd'hui, l'imatinib mésylate, premier inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) spécifique de la protéine BCR-ABL, est devenu le traitement de première intention de cette hémopathie, faisant de la LMC un exemple d'hémopathie à thérapeutique ciblée. Des résultats à long terme de ce nouveau médicament découleront l'attitude du clinicien vis-à-vis de la greffe allogénique de moelle osseuse qui est, jusqu'à aujourd'hui, considérée comme le seul traitement curatif. Les ITK ont permis aux patients suivis pour LMC d'avoir une espérance de vie comparable à celle de la population générale. [19–24]

a.2. Polyglobulie de vaquez

La PV est une maladie myéloproliférative clonale impliquant une cellule souche à l'origine des trois lignées myéloïdes. Elle entraîne une polyglobulie dont le risque majeur à court terme est la thrombose et à long terme une transformation en leucémie aiguë ou en myélofibrose. Le sex-ratio H/F= 1,2 et l'âge moyen est 64 ans (rare avant 40 ans).

Cette polyglobulie est le plus souvent de découverte fortuite sur un hémogramme demandé lors d'un bilan. Cliniquement peut se manifester par une érythrose cutanéomuqueuse,

prurit exacerbé à l'eau chaude, syndrome d'hyperviscosité (céphalées, vertiges, acouphènes, paresthésies, troubles visuels), splénomégalie, thromboses, hémorragies viscérales et cutanéomuqueuse avec ulcère gastro-intestinal sont souvent associé.

- ✚ L'hémogramme montre une augmentation du nombre de globule rouge et d'hémoglobine (>17 g/l chez l'homme et >16 chez la femme) et un taux élevé d'hématocrite >50% chez l'homme et >45% chez la femme.
- ✚ Le myélogramme est peu informatif car normal le plus souvent, riche en mégacaryocytes.
- ✚ La mutation du gène JAK2 (Protéine tyrosine kinase associée au récepteur de l'Epo) a été décrite dans les polyglobulies primitives et d'autres syndromes myéloprolifératifs. Cette mutation joue probablement un rôle important dans la genèse de cette maladie et pourrait servir de cible thérapeutique dans le futur.

Le diagnostic positif repose sur l'association des 3 critères majeurs ou des 2 premiers critères majeurs et du critère mineur en l'absence de mutation de JAK2. (Tableau X)

Tableau X : Critères diagnostiques de PV selon l'OMS 2016.

Critères majeurs	1. Hb > 16,5 g/dl chez l'homme, > 16 g/dl chez la femme, ou Ht > 49% chez l'homme, > 48% chez la femme ou augmentation de la masse sanguine totale (> 25% de la valeur théorique) 2. Biopsie médullaire : hypercellularité touchant les trois lignées (panmyélose) avec prolifération mégacaryocytaire pléomorphe 3. Présence de la mutation JAK2V617F ou de JAK2 exon 12
Critères mineurs	Taux sanguin d'EPO anormal

Le traitement repose sur 3 paliers :

- Les saignées.

- La radiothérapie métabolique ou la chimiothérapie radiomimétique (Busulfan, Alkérant).
- La chimiothérapie non radiomimétique (Hydroxyurée, Pipobroman). [15, 25-27]

a.3. Thrombocyémie essentielle

Syndrome myéloprolifératif caractérisé par une thrombocytose et une prolifération excessive de mégacaryocytes. Son diagnostic est souvent difficile car il n'existe à ce jour aucun marqueur spécifique : c'est souvent un diagnostic d'exclusion. Il survient chez l'adulte (entre 50 - 60 ans) avec une égale fréquence de sexe, et une incidence = 1 à 2.5 / 100 000 H/an.

Dans la moitié des cas, l'affection est asymptomatique et découverte à la suite de la réalisation d'un hémogramme. Dans les autres cas les signes cliniques sont dominés par les accidents thrombotiques et hémorragiques. Les thromboses sont les plus fréquentes, 3 fois plus souvent artérielles (cerveau, cœur, extrémités) que veineuses (membres inférieurs, porte, hépatique, pulmonaires). Des microthrombi peuvent induire une érythromélagie, maux de tête, paresthésie, ischémie des extrémités. Une splénomégalie de volume modéré est présente dans 20-50 % des cas.

Sur le plan biologique, la Numération plaquettaire est > 600 G/l de manière chronique (vérifiée sur 2 hémogrammes après 1-2 mois), dépassant 1000.G/l dans la moitié des cas.

La morphologie plaquettaire est parfois anormale: anisocytose plaquettaire, présence de plaquettes géantes avec raréfaction des granulations et fragments de mégacaryocytes ou petits noyaux nus de mégacaryocytes.

Le myélogramme montre une moelle de richesse normale ou augmentée. Les mégacaryocytes sont nombreux, de taille géante et avec un noyau hypersegmenté.

La BOM révèle une cellularité médullaire normale ou augmentée, avec adipocytes rares. Les MK sont nombreux (taille augmentée et noyau multilobé avec aspect en « ramure de cerf », volontiers regroupés en petits amas. La myélofibrose collagène est absente, la fibrose réticulinique absente ou modérée.

La biologie moléculaire se base sur la recherche d'une mutation du gène JAK2, retrouvée dans environ 50% des cas.

Le diagnostic positif de TE requiert les 4 critères majeurs ou les 3 premiers critères majeurs et le critère mineur selon l'OMS 2016. (Tableau XI)

Tableau XI : Critères diagnostiques de TE selon les critères de l'OMS 2016.

Critères majeurs	1. Plaquettes > 450 G/L 2. Biopsie médullaire avec prolifération surtout de la lignée mégacaryocytaire avec une augmentation du nombre de formes matures de grande taille avec un noyau hyperlobé. Pas d'augmentation significative ou de shift gauche des lignées granuleuse et érythroblastique et très rarement augmentation minime de la réticulinique (grade 1) 3. Absence des critères diagnostiques de LMC, PV, MFP, SMD ou autre néoplasie myéloïde 4. Mutation de JAK2, CALR ou MPL
Critères mineurs	Présence d'un marqueur de clonalité ou absence d'étiologie de thrombocytose Réactionnelle

L'évolution se fait vers une myélofibrose avec métaplasie myéloïde dans 5 – 15% des cas, après 15 ans. L'incidence de leucémie aigüe secondaire, presque toujours myéloïde, est estimée à 3 – 5%. [15, 19, 28]

a.4. Myélofibrose primitive (splénomégalie myéloïde)

La myélofibrose primitive (MP) est le plus rare des syndromes myéloprolifératifs; elle touche habituellement des sujets dont l'âge moyen au diagnostic se situe entre 60 et 65 ans.

La maladie est d'ordinaire asymptomatique mais elle peut parfois s'accompagner d'une asthénie, d'un syndrome anémique et de signes généraux, signant alors le plus souvent une maladie évolutive ou en transformation.

Le diagnostic est suspecté devant la découverte d'une splénomégalie et/ou d'anomalies de l'hémogramme.

La splénomégalie est la caractéristique clinique prédominante, quasi constante au diagnostic et de taille croissante avec l'évolution. Son absence persistante doit faire remettre en cause le diagnostic. Une échographie ou un scanner abdominal peuvent être utiles pour confirmer la splénomégalie, sa taille et son caractère homogène. Une hépatomégalie est présente dans la moitié des cas. Des adénopathies périphériques sont très rares et de volume modéré.

L'hémogramme est très évocateur avec des déformations caractéristiques des hématies (en larmes) et une érythromyélocytose quasi constante. L'hyperleucocytose est habituellement modérée, la numération plaquettaire est quant à elle variable, volontiers augmentée au début. Il existe une anémie dans $\frac{3}{4}$ des cas ; une hémoglobine normale, voire élevée justifie une mesure isotopique du volume globulaire pour exclure une maladie de Vaquez. La numération des progéniteurs CD34+ circulants est généralement élevée, traduisant à la fois le caractère excessivement prolifératif de ces progéniteurs et leur migration dans le sang du fait de la fibrose médullaire. La numération CD34+ constitue un indice prolifératif généralement corrélé avec l'augmentation des LDH ; le suivi des CD34+ est intéressant car une augmentation importante est un présage de transformation aiguë. [29]

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

La biopsie ostéo-médullaire est l'élément essentiel du diagnostic. Elle montre l'association d'une prolifération mégacaryocytaire dystrophique, d'une fibrose réticulinique et/ou collagène indispensable au diagnostic et d'une néoangiogénèse. (Figure 26)

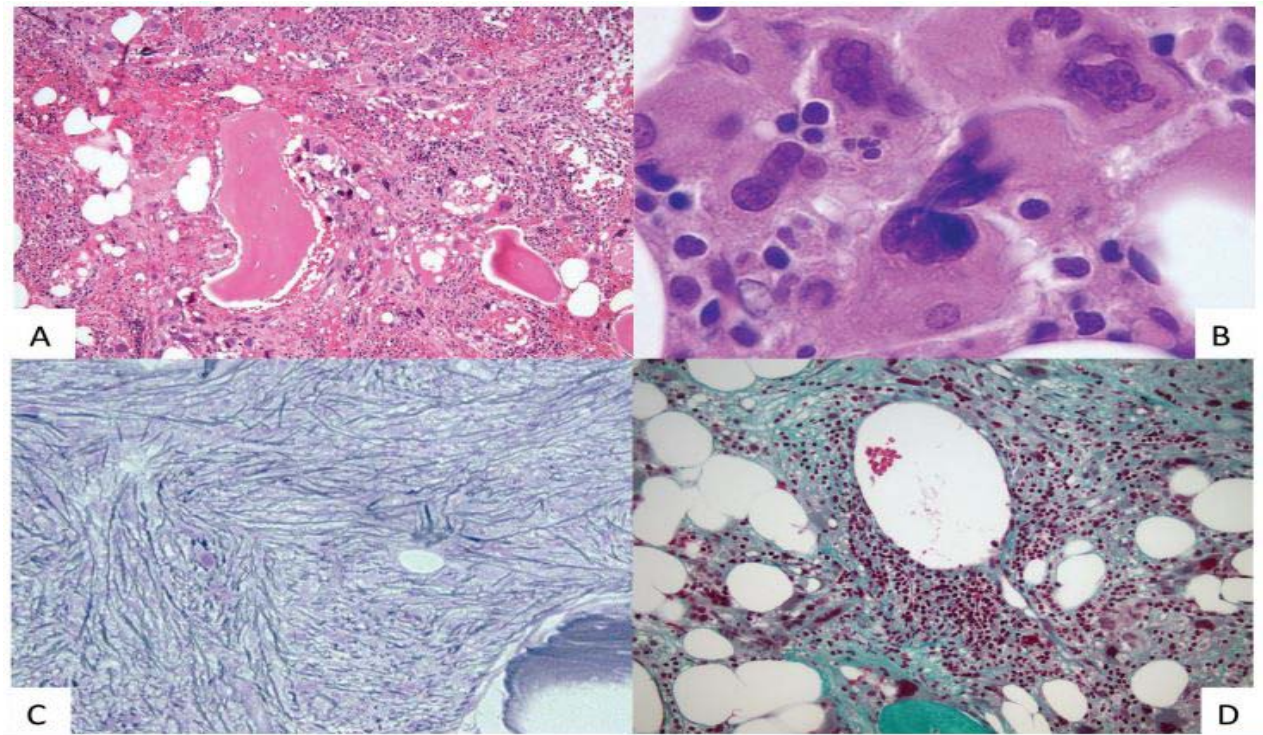


Figure 28 : Aspect histologique (coupe tissulaire d'une biopsie de la moelle osseuse) d'une myélofibrose primitive au stade de fibrose médullaire.

A- A la coloration d'HES moelle hématopoïétique riche pour l'âge avec hyperplasie des lignées granuleuse et surtout mégacaryocytaire ; à noter des mégacaryocytes anormalement localisés au contact des travées osseuses. B- A la coloration d'HES les mégacaryocytes se regroupent en amas compacts. Il existe une forte variation de taille (petits à géants), rapport nucléocytoplasmique aberrant, noyaux bulbeux « en nuage », hyperchromatiques. C- A la coloration de Gordon Sweet (imprégnation argentique) présence d'une fibrose médullaire diffuse systématisée mutilante. D- A la coloration de trichrome de Masson présence d'une fibrose collagène. [30]

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

Le caryotype, rarement réalisable sur la moelle faute de possibilité d'aspiration, est souvent fructueux sur prélèvement sanguin. Elle ne vise plus tant à éliminer le diagnostic de leucémie myéloïde chronique qu'à préciser l'évaluation pronostique (caractère péjoratif d'un caryotype anormal).

Le diagnostic positif requiert les 3 critères majeurs et au moins 1 critère mineur. [15]
 (Tableau XII)

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

Critères majeurs	1. Présence d'une prolifération mégacaryocytaire avec atypies cellulaires, accompagnée d'une fibrose réticulinique et/ou collagène de grade 2 ou 3. 2. Pas de critères OMS de PV, TE, LMC, SMD ou autre hémopathie myéloïde 3. Présence d'une mutation de JAK2, CALR or MPL ou si absence, présence d'un autre marqueur clonal, ou absence de cause de fibrose médullaire secondaire.
Critères mineurs	1. Anémie sans autre étiologie 2. Leucocytose > 11 G/L 3. Splénomégalie palpable 4. LDH > normale 5. Erythromyélocytémie

L'évolution, chronique et insidieuse, est émaillée de complications souvent multifactorielles : anémie dépendante des transfusions, complications de l'hyperuricémie, foyers de métaplasie myéloïde de sièges divers, thromboses, hypertension porte et hypertension artérielle pulmonaire. Dix à quinze pour cent des patients sont exposés à une transformation leucémique aiguë, d'autres évolueront vers un tableau de cachexie majeure. La médiane de

survie est de 69 mois, avec de grandes variations individuelles. L'âge élevé et le caractère symptomatique de la maladie sont des critères défavorables.

Les traitements conventionnels sont symptomatiques, Ils visent à améliorer la myéloprolifération et/ou les cytopénies : des transfusions, la chimiothérapie, l'androgénothérapie (notamment le danazol), la corticothérapie, la splénectomie est à envisager en cas de splénomégalie massive, symptomatique, accompagnée de cytopénies (hypersplénisme). La radiothérapie est devenue d'emploi exceptionnel : irradiation splénique à petites doses lorsque la chirurgie est contre-indiquée et/ou irradiation de foyers d'hématopoïèse ectopique.

Actuellement, seules les formes symptomatiques doivent être traitées afin d'améliorer la qualité de vie. Les formes asymptomatiques sont à surveiller.

Aucune étude n'a démontré à ce jour d'amélioration de la survie par le traitement, en dehors de la greffe de progéniteurs hématopoïétiques allogéniques, seule thérapeutique curative. [31, 33]

a.5. Mastocytoses systémiques

On distingue les MS indolentes et agressives. Les MS sont essentiellement observées chez l'adulte (âge moyen au diagnostic : 60 ans). Les manifestations cliniques résultent de la libération des médiateurs mastocytaires et/ou du syndrome tumoral. La libération des médiateurs (histamine, leucotriènes, prostaglandines, héparine) entraîne des syncopes récurrentes, des céphalées, des flushs, et dans les cas graves, un choc anaphylactique.

La prolifération mastocytaire dans la moelle osseuse peut entraîner des anomalies du sang périphérique : une anémie (anomalie la plus courante), des cytopénies et une pancytopenie. L'infiltration mastocytaire peut également affecter le système digestif avec des atteintes œsophagiennes, gastriques, intestinales (syndrome de malabsorption) et hépatiques (ascite, hypertension portale, hépatomégalie pouvant évoluer en fibrose portale et, plus rarement, en

cirrhose) qui entraînent des douleurs abdominales et parfois des diarrhées, nausées et vomissements. L'infiltration mastocytaire peut également affecter la peau (urticaire pigmentaire, parfois prurigineux), la rate (splénomégalie généralement asymptomatique) et le squelette (douleurs osseuses, arthralgies, et ostéolyse, ostéosclérose ou ostéoporose à l'imagerie).

La numération formule sanguine est normale dans la mastocytose systémique indolente. L'insuffisance médullaire n'est observée que chez les patients avec formes agressives ou leucémiques. Une éosinophilie d'importance variable est fréquente. Des mastocytes circulants ne sont observés que rarement et évoquent une leucémie à mastocytes.

La moelle osseuse est presque toujours infiltrée (au moins 1 pour 10 champs microscopiques au grossissement moyen).

La BOM est fortement recommandée pour confirmer ou exclure le diagnostic. On recherche systématiquement des anomalies évoquant une maladie hématologique associée (LA, SMP, SMD, LMMC,...).

Le diagnostic positif nécessite un critère majeur et 1 critère mineur, ou au moins 3 critères mineurs : (Tableau XIII)

Tableau XIII : Critères diagnostiques de mastocytoses systémiques selon l'OMS 2016.

Critère majeur	Présence d'un infiltrat dense et multifocal de mastocytes (plus de 15 par agrégat), détecté sur une BOM ou une biopsie d'un autre organe extra-cutané
Critères mineurs	- Dans les biopsies (BOM ou autre) il faut qu'au moins 25 % des mastocytes de l'infiltrat aient une morphologie atypique (en fuseau, d'aspect immature, ou autres atypies) - Détection d'une mutation activatrice au codon 816 de KIT sur un prélèvement médullaire ou d'un autre organe extra-cutané - Les mastocytes de la moelle, du sang ou d'autres organes extra-cutanés expriment, en plus des marqueurs mastocytaires normaux (CD117), presque toujours le CD25 et dans 2/3 des cas le CD2 - La tryptase sérique est > 20 ng/ml (sauf si une autre maladie myéloïde clonale rend ce paramètre invalide).

La classification oms 2016 des mastocytoses systémiques est comme suit :

- a. Mastocytose systémique indolente
- b. Mastocytose systémique smoldering (qui a fort risque d'évolution)
- c. Mastocytose systémique associée à une maladie hématologique
- d. Mastocytose systémique agressive
- e. Leucémie à mastocytes [15, 33, 34].

b. Syndromes myélodysplasiques

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des hémopathies myéloïdes clonales caractérisées par une insuffisance médullaire due à des anomalies de la maturation des progéniteurs des trois lignées myéloïdes, responsable de cytopénies périphériques. Cette pathologie chronique de l'hématopoïèse se caractérise par sa progression constante vers la leucémie aiguë myéloïde, à la suite de l'apparition d'anomalies génétiques additionnelles.

Les syndromes myélodysplasiques sont les états pathologiques hématologiques les plus fréquents du sujet âgé : L'âge médian des patients suivis pour SMD est de l'ordre de 70 ans avec une légère prédominance masculine (sex-ratio 1.5 à 2). [35]

Le phénotype clinique des patients atteints de SMD est hétérogène de par le nombre et la profondeur des cytopénies, la cellularité et le taux de blastes médullaires.

Dans la grande majorité des cas un SMD est découvert à l'occasion d'un hémogramme systématique, parfois indiqué devant des symptômes non spécifiques liés à l'anémie : asthénie et altération de l'état général.

L'interrogatoire et l'examen clinique évaluent le retentissement des cytopénies :

- Retentissement clinique de l'anémie par rapport au taux d'hémoglobine du patient, en tenant compte de son âge et des comorbidités fréquentes à cet âge (atteinte vasculaire, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire).
- Antécédents infectieux et leur gravité en rapport avec la neutropénie.
- Antécédents et signes hémorragiques en rapport avec la thrombopénie.

On recherche également l'ancienneté des cytopénies pour apprécier l'évolutivité du SMD, des agents étiologiques (radiothérapie, chimiothérapie, immunosuppresseurs, exposition professionnelle au benzène et dérivés). Enfin, on peut retrouver des signes de pathologie dysimmunitaire associés, fréquents dans les SMD (arthropathie, polychondrite, vascularite, etc.).

Le diagnostic de SMD est avant tout cytologique et repose sur l'examen attentif des frottis de sang et de moelle.

- L'hémogramme met en évidence une anémie, anomalie la plus fréquente (90% des cas). Elle est typiquement normochrome, normo ou macrocytaire, arégénérative. On peut observer sur le frottis des anomalies qualitatives des hématies: anisocytose, poïkilocytose, ponctuations basophiles, érythroblastes circulants. La neutropénie est

isolée ou associée à l'anémie dans 20 à 30% des cas. La thrombopénie est observée dans 30% des cas, souvent modérée (supérieur à $50 \times 10^9/L$ plaquettes), isolée ou associée aux autres anomalies. On recherche sur le frottis des anomalies morphologiques : plaquettes géantes, microplaquettes, granulations anormales ou absentes, présence de micromégacaryocytes, témoins de la dysmégacaryopoïèse.

Le myélogramme est l'élément essentiel du diagnostic. La biopsie ostéo-médullaire n'est pas indiquée devant une suspicion de SMD sauf en cas d'hypocellularité du myélogramme rendant le diagnostic différentiel difficile entre une aplasie médullaire ou une myélofibrose et un véritable SMD à moelle pauvre.

Au myélogramme, trois constatations cytologiques sont essentielles au diagnostic de SMD :

1) Une moelle de cellularité augmentée : Cette richesse médullaire contraste avec les cytopénies périphériques et est le témoin d'une hématopoïèse inefficace.

2) Des anomalies qualitatives touchant une ou plusieurs lignées : Le myélogramme est l'examen clé du diagnostic. Typiquement, il révèle deux anomalies d'une part des signes de myélodysplasie avec des troubles de la maturation portant généralement sur les trois lignées granuleuse (dysgranulopoïèse), érythroblastique (dysérythropoïèse) et mégacaryocytaire (dysmégacaryopoïèse).

Ces signes de dysmyélopoïèse doivent être présents dans au moins 10 % des cellules d'une lignée pour avoir une significativité.

3) Un pourcentage de blastes médullaires variable : Élément fondamental dans la classification des SMD, le pourcentage de blastes médullaires, déterminera les SMD sans excès de blastes (< 5%), avec excès de blastes de type I (5 à 10%), avec excès de blastes de type II (10 à 20%). L'excès de blastes supérieur à 20 % signe par définition la phase de leucémie aiguë. [36–38].

La classification a évolué et a été complétée par des groupes de travail pour l'OMS en 2016.

Elle met en avant 3 critères majeurs :

- Nombre de lignées dysplasiques : une, deux, ou les trois.
- Pourcentage de sidéroblastes en couronne [Ring Sideroblasts (RS)] : significatif si $\geq 15\%$ (ou $\geq 5\%$ si mutation SF3B1 présente).
- Pourcentage de blastes [15]. (Tableau XIV)

Tableau XIV : Classification des SMD selon l'OMS 2016.

SMD sans RS avec dysplasie uni-lignée SMD – SLD	Mono ou bicytopénies. Une seule lignée myéloïde dysplasique. Blastes < 1% dans le sang et < 5% dans la MO (et absence de corps d'Auer).	
SMD sans RS avec dysplasie multilignées SMD – MLD	Mono à bicytopénies. Deux ou 3 lignées myéloïdes dysplasiques. Blastes < 1% dans le sang et < 5% dans la MO (et absence de corps d'Auer).	
SMD avec RS (SMD-RS) (RS) $\geq 15\%$ (ou $\geq 5\%$ si mutation SF3B1 présente)	– SMD – RS et dysplasie uni-lignée – SMD– RS et dysplasie multi-lignée	Hormi les RS, mêmes critères de diagnostic que ceux des SMD sans RS.
SMD avec excès de blastes	– SMD – EB 1	– Mono ou bicytopénies. – 0 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques.

		- Blastes : 2 – 4% dans le sang ou 5 – 9% dans la MO (et absence de corps d'Auer). - Anomalies cytogénétiques : quelles qu'elles soient (présentes ou absentes). - SMD – EB 2 - Mono ou bicytopénies. - 0 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques. - Blastes : 5 – 19% dans le sang ou 10 – 19% dans la MO, ou présence de corps d'Auer. - Anomalies cytogénétiques : quelles qu'elles soient (présentes ou absentes).
	SMD avec Del (5q) isolée	- Mono ou Bicytopénies. - 1 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques – Blastes < 1% dans le sang et < 5% dans la MO (et absence de corps d'Auer). - RS : absents ou présents, quel que soit le nombre. -Anomalies cytogénétiques : del (5q) isolée, ou associée à 1 seule anomalie additionnelle, sauf monosomie 7 ou del (7q).
SMD non classable	1– Avec 1 % de blastes dans le sang 2– Avec dysplasie unilignée et	1– Mono à bicytopénies. - 1 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques. - RS : absents ou présents (nombre indifférent). - Blastes : 1 % dans le sang et < 5 % dans la MO (et absence de corps d'Auer). - Anomalies cytogénétiques : quelles qu'elles soient (présentes ou absentes). 2– Pancytopénies. - Une seule lignée myéloïde dysplasique RS : absents ou présents (nombre indifférent).

	pancytopénie 3- Du fait de la découverte d'une anomalie cytogénétique associée aux SMD	- Blastes < 1 % dans le sang et < 5 % dans la MO (et absence de corps d'Auer). - Anomalies cytogénétiques : quelles qu'elles soient (présentes ou absentes). 3 - Une à 3 cytopénies. - Aucune lignée myéloïde dysplasique. - RS : absents ou < 15 % [si $\geq 15\%$ de RS = par définition il y a une dysérythropoïèse significative, donc classement en SMD-RS-SLD]. - Blastes < 1 % dans le sang et < 5 % dans la MO (et absence de corps d'Auer). - Anomalies cytogénétiques : au moins l'une de celles qui sont associées aux SMD.
Entité provisoire : Cytopénie réfractaire de l'enfance		- Une à 3 cytopénies. - Une à 3 lignées myéloïdes dysplasiques. - RS : absents. - Blastes < 2 % dans le sang et < 5 % dans la MO (et absence de corps d'Auer). - Anomalies cytogénétiques : quelles qu'elles soient (présentes ou absentes).

c. Les syndromes frontières myélodysplasiques/ myéloprolifératifs (SMD/P)

On en distingue trois catégories :

1- Catégorie regroupe des entités qui ont en commun une monocytose sanguine > 1 G/L, une dysplasie sur 1 ou plusieurs lignées et moins de 20% de blastes dans la moelle osseuse:

a- Leucémie myélo-monocytaire chronique LMMC

b- Leucémie myéloïde chronique atypique BCR-ABL1 négative

c- Leucémie myélo-monocytaire chronique juvénile

2- Syndrome Myélodysplasique/Myéloprolifératif avec sidéroblastes en couronne et thrombocytose (SMD/P – RS-T)

3- Syndromes Myélodysplasiques / Myéloprolifératifs inclassables. [15]

Leucémie myélo-monocytaire chronique LMMC

La LMMC est une pathologie rare de la personne âgée. Elle est évoquée en présence d'une monocytose persistante supérieure à 1000/ml, c'est une hémopathie maligne clonale de la cellule souche caractérisée par un versant prolifératif et un versant dysplasique. Elle peut s'accompagner de symptômes généraux (fièvre, sudations, perte pondérale), d'atteintes viscérales et cutanées ainsi que d'anomalies biologiques auto-immunes.

L'hémogramme est essentiel au diagnostic et pour préciser le pronostic. La lignée blanche confirme la monocytose absolue 1000/mm³, avec ou sans hyperleucocytose.

Le myélogramme objective, de manière variable, les deux facettes de la LMMC, dysplasique et proliférative. La prolifération monocyttaire domine le tableau. Une fibrose réticulinique légère à modérée peut être présente. La blastose, incluant les promonocytes, est un élément pronostique important. Le seuil de 5% au niveau sanguin et de 10% au niveau médullaire ou la présence ou non de corps d'Auer permet de distinguer la LMMC-1 de la LMMC-2 dans la nouvelle classification de l'OMS [39]. Les critères diagnostiques de la LMMC sont à la fois positifs et négatifs [15]: (Tableau XV)

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

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

Les traitements habituels sont palliatifs et symptomatiques. Dans ce contexte, les agents hypométhylants semblent les plus efficaces. Seule l'allogreffe de moelle a un potentiel curatif, mais sa réalisation est d'application limitée compte tenu de l'âge des patients, bien que les modalités de greffe avec conditionnement atténué aient permis d'en étendre les possibilités! De nouveaux scores pronostiques permettent de mieux appréhender le risque évolutif péjoratif et de préciser les candidats à une approche par allogreffe [39].

d. Syndromes lymphoprolifératifs chroniques

d.1. Leucémie lymphoïde chronique

La LLC est la leucémie la plus fréquente dans les pays de l'Ouest. Elle atteint le plus souvent l'homme (56,5%) et 45% des cas incidents sont observés chez les patients de plus de 75

ans. En 2005, le taux standardisé d'incidence ajusté à la population mondiale est de 3,6/100 000 habitants pour les hommes et de 2,0 pour les femmes. Ce taux augmente avec l'âge, avec des variations chez l'homme entre 0,1/100 000 chez les 30—34 ans et 39/100 000 chez les 85—89 ans et entre 0,1/100 000 et 20,9/100 000 chez la femme.

Les critères du diagnostic de la LLC nécessitent la présence d'une lymphocytose sanguine B supérieure à $5 \times 100/L$ persistante plus de trois mois et la présence de cellules lymphoïdes matures de petite taille avec une chromatine mottée à l'examen du frottis sanguin. [40] (Figure 29)

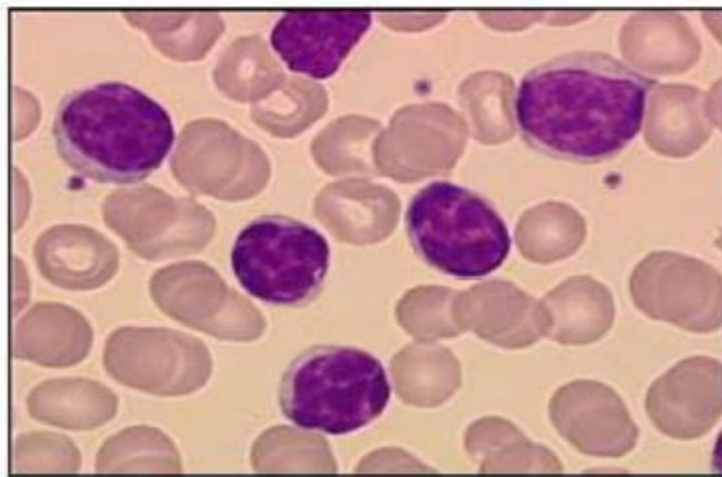


Figure 29 : Lymphocytes de petite taille avec chromatine mure et dense [40].

Sauf cas très particuliers, le diagnostic d'une LLC s'effectue ne nécessite qu'un hémogramme et un immunophénotype des lymphocytes sanguins.

La LLC est de phénotype B. Les antigènes pan B sont positifs (CD19, CD20, CD22), les CD5 et CD 23 sont aussi positifs, avec une faible expression des antigènes CD20, CD22 et CD 79b, monotypie membranaires Kappa ou Lambda avec faible expression (intensité d'expression 10 à 100 fois moindre que celle du lymphocyte B normal).

Le système de score du Royal Marsden Hospital (score de Matutes) attribue un score à chacun des 5 marqueurs suivants :

Tableau XVI : Système de score de Matutes.

Antigène	Attribuer 1 point si	0 point si
CD5	+	-
CD23	+	-
CD22 (ou CD79b)	Faible expression	Expression non faible
FM7	-	+
Ig de surface	Faible expression	Expression non faible

Ce score est à 5 ou 4 dans la LLC. Inférieur ou égal à 3, le diagnostic de LLC doit être remis en cause et le patient ne pourra pas être inclus dans un protocole thérapeutique [40].

Les infections sont les complications majeures. Elles sont le plus souvent bactériennes, mais aussi virales (herpes, zona). Elles sont favorisées par la présence d'une hypogammaglobulinémie ou d'une insuffisance médullaire et par certains traitements (immunosuppresseurs, corticoïdes).

Tous les patients ayant une LLC ne seront pas nécessairement traités. En effet, 1/3 des patients n'auront jamais de traitement. Le risque de traiter un patient à un stade précoce est celui de favoriser l'émergence de la progression de sous-clones résistants avec des anomalies moléculaires. Le traitement repose sur les immunochemiothérapies et la thérapie ciblée. L'allogreffe à conditionnement atténué peut être envisagée chez les sujets jeunes, disposant d'un donneur, en rechute ou réfractaires, mais les nouvelles molécules ciblées sont en train de modifier les recours à la greffe. [40–42]

d.2. Le myélome multiple

Le MM, ou maladie de Kahler, défini par une prolifération maligne monoclonale de plasmocytes envahissant la moelle osseuse et sécrétant une immunoglobuline (Ig) monoclonale

complète ou incomplète. Alors qu'il ne représente que 1 à 2% de toutes les néoplasies, le MM arrive deuxième par ordre de fréquence parmi les hémopathies malignes, après les LLC. Il touche préférentiellement les hommes, avec un âge moyen au diagnostic de 66 ans.

La production en grande quantité d'une Ig monoclonale est responsable de certaines complications notamment l'hyperviscosité et surtout les dépôts de chaînes légères. Les chaînes légères sont filtrées par les tubules rénaux et peuvent entraîner une néphropathie tissulaire avec une insuffisance rénale. Le dépôt de chaînes légères dans différents tissus peut conduire à une amylose de type AL.

Le myélome multiple est une maladie très polymorphe, toutes les disciplines médicales peuvent être confrontées aux manifestations d'un myélome non connu. Le diagnostic de MM sera envisagé soit sur base de signes cliniques (critères CRAB (C hypercalcémie; R: insuffisance rénale; A: anémie; B: atteinte osseuse), soit lors de la découverte fortuite d'un pic monoclonal dans un contexte d'exploration pour une autre affection, d'une compression médullaire, ou des manifestations viscérales d'une amylose.

 L'hémogramme montre une ANN dans 50% des cas, liée à une insuffisance de production.

Sur frottis sanguin : hématies en rouleaux (liée à l'hyperprotidémie et la VS accélérée), quelques plasmocytes (1–3%) sont retrouvés sur le frottis sanguin chez 15% des patients.

Dans 2% des MM au diagnostic le nombre de plasmocytes sanguins est $> 2 \text{ G/L}$ (ou $> 20\%$ si leuco $< 10 \text{ G/L}$) : leucémie à plasmocytes primitive, quand on l'observe en cours ou fin d'évolution : leucémie à plasmocytes secondaire.

Une élévation très marquée de la VS ($> 100 \text{ mm}$) est le plus souvent rencontrée. Exception faite des rares myélomes à VS normale correspondant soit à un MM non sécrétant ou MM à chaînes légères.

Le myélogramme est de richesse normale ou un peu diminuée (parfois augmentée si envahissement plasmocytaire massif) avec une plasmocytose $> 10\%$, pouvant atteindre 100%.

La moelle osseuse semble normale dans 10% des cas, par infiltration plasmocytaire inhomogène (éventuellement refaire la ponction dans un autre territoire ou réaliser une biopsie ostéomédullaire).

Les examens nécessaires pour mettre en évidence le composant monoclonal sont :

- EPP (révèle son existence).
- Immunoélectrophorèse des protides sériques (IEP) (analyse le retentissement sur les autres immunoglobulines de la prolifération maligne).
- Protéinurie des 24 heures.
- Immunoélectrophorèse des protéines urinaires (protéinurie de Bence-Jones).

Pour poser le diagnostic positif, les deux critères suivants doivent être présents:

- ✚ Plasmocytose médullaire clonale $\geq 10\%$ ou plasmocytome osseux ou extra médullaire prouvé à la biopsie.
- ✚ Un ou plusieurs des critères suivants et liés au myélome:

1– Evidence d'une ou plusieurs atteintes d'organe attribuables à la prolifération plasmocytaire :

- Hypercalcémie: $> 2.75 \text{ mmol/L}$ (110 mg/L) ou $> 0.25 \text{ mmol/L}$ au-dessus des valeurs normales.
- Insuffisance Rénale: créatininémie $> 173 \text{ mmol/L}$ ($>20 \text{ mg/L}$), ou clairance de la créatinine $< 40 \text{ mL/min}$.
- Anémie: hémoglobine $< 10 \text{ g/dL}$ ou au moins 2 g/dL en dessous de la limite inférieure de la normale.
- Lésions osseuses (Bone disease) Une ou plusieurs lésions ostéolytiques à l'imagerie (radiographie, CT, PET scan).

2– Plasmocytose médullaire clonale $\geq 60\%$.

3– rapport chaînes légères libres (FLC) impliquées/non impliquées ≥ 100 (mais il faut que le taux de FLC soit ≥ 100 mg/L).

4– Plus qu'une lésion focale à l'IRM (de diamètre supérieur à 5 mm).

Après le diagnostic, on recherche les anomalies cytogénétiques qui conditionnent l'efficacité du traitement pour les classer en trois groupes: à haut risque, risque intermédiaire, et risque standard. Ensuite, on intègre ces résultats dans le calcul de l'index pronostique international ISS révisé (International Staging System, révisé en 2015 par l'IMGW) (tableau XVII), qui tient compte du taux de bêta2-microglobuline, d'albumine sérique, des anomalies chromosomiques et du taux de lactate déshydrogénase (LDH) sérique. Un taux sanguin élevé en bêta2-microglobuline sérique est corrélé à une charge tumorale élevée, mais également à une insuffisance rénale. Un faible taux en albumine sérique dans le myélome est principalement causé par des cytokines inflammatoires telles que l'interleukine-6 sécrétée par le microenvironnement myélomateux. Un taux élevé de LDH traduit une agressivité élevée et évoque un haut taux de prolifération cellulaire. [43–46]

Tableau XVII : Index pronostique international ISS révisé en 2015.

	Stade I	Stade II		Stade III
Bêta2-microglobuline (mg/l)	< 3.5	3.5–5.5	<3.5	≥ 5.5
Albumine (g/dl)	≥ 3.5	–	< 3.5	–
Anomalies chromosomiques	Risque standard	–		Haut risque
LDH	Normale	–		> limite
Survie globale médiane	62 mois	44 mois		29 mois

e. Lymphomes

Ce sont des néoplasies se développant à partir de cellules souches donnant les lignées B ou NK/T. Deux grands groupes sont distingués : les lymphomes (ou maladies) de Hodgkin et les lymphomes non hodgkiniens. Plusieurs différences existant entre ces deux groupes, dans leur présentation clinique, leur évolution, leur pronostic et la stratégie thérapeutique à leur appliquer [48].

e.1. Lymphome non hodgkinien

Les LNH sont des tumeurs malignes du tissu lymphoïde localisées au niveau des ganglions mais peuvent affecter tous les organes.

Ils constituent un groupe hétérogène de proliférations malignes des cellules lymphoïdes B ou T.

En raison de l'hétérogénéité fonctionnelle des cellules lymphoïdes et de leur distribution anatomique ubiquitaire, ces affections peuvent se développer au sein de n'importe quel organe et ont une expression clinique et histologique très hétérogène.

Ils peuvent réaliser tantôt des leucémies, tantôt des tumeurs solides.

Les deux présentations peuvent coexister ou se succéder chez le même patient.

Trois groupes de lymphomes sont à distinguer: Les lymphomes de type précurseur (responsables de leucémies dites lymphoblastiques), les lymphomes périphériques à cellules B et les lymphomes périphériques à cellules T.

Un lymphome est évoqué devant une ou plusieurs adénopathies persistantes de plus de 4 à 6 semaines, en dehors d'une cause locale ou d'un contexte infectieux ou inflammatoire. Cependant son évocation est difficile dans les formes purement extranodales (LT du grele, L cutanés, L pulmonaires, L testiculaires, L prostatiques, L ovariens, L mammaires...).

L'examen anatomopathologique et les techniques associées (immunohistochimie, biologie moléculaire) permettent d'établir le diagnostic précis du type de LNH (selon le type de

cellules B ou T, l'architecture diffuse ou folliculaire, l'expression d'antigènes de surface ou de marqueurs moléculaires).

La classification histologique des LNH a une très grande importance pour la prise en charge thérapeutique des patients. Il existe plusieurs classifications, celle d'Ann Arbor est établie après un bilan d'extension et permet de classer le LNH en 4 stades (tableau XVIII).

Tableau XVIII : Classification d'Ann Arbor.

Stades d'extension de la maladie	
I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire (I) ou d'une seule localisation ou territoire extra Ganglionnaire.
II	Atteinte de deux aires ganglionnaires ou plus du même côté du diaphragme (II) éventuellement. associée à une atteinte extra ganglionnaire contiguë (IIE).
III	Atteintes ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme (III), avec éventuellement une atteinte. splénique ou une atteinte extra ganglionnaire contiguë (IIIE).
IV	Atteinte médullaire ou viscérale disséminée, avec ou sans atteinte ganglionnaire.

Le traitement des LNH repose sur la polychimiothérapie, associée le plus souvent à une immunothérapie (anticorps monoclonaux) ciblant des antigènes présents à la surface des cellules lymphomateuses.

Le pronostic des LNH a été bouleversé depuis l'apparition des anticorps monoclonaux (et particulièrement des anti-CD20), mais reste très variable d'un patient à l'autre, selon l'âge, le type de LNH et son extension initiale [49–52].

e.2. Lymphome de hodgkin

Néoplasie du sujet jeune, le lymphome hodgkinien se traduit cliniquement par des adénopathies superficielles (cervicales) ou profondes (en particulier médiastinales).

La biopsie ganglionnaire avec examen immuno-histochimique permet de poser le diagnostic de LH et de le classer (Tableau). Elle est indispensable, mais ne nécessite pas de geste chirurgical invasif car en aucun cas la chirurgie n'améliore le pronostic.

Une fois le diagnostic posé, un bilan d'extension est fait et qui repose sur un bilan biologique complet.

L'imagerie nécessite au minimum une radiographie de thorax de face et une tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdominopelvienne.

Le traitement comprend toujours une chimiothérapie, plus au moins associée à une radiothérapie.

L'évolution est favorable dans la grande majorité des cas sous traitement associant la radiothérapie et la chimiothérapie.

Cependant le bon pronostic global ne doit pas faire oublier qu'il existe encore des décès de cette maladie, correspondant le plus souvent aux patients réfractaires à la chimiothérapie ou rechutant précocement.

La recherche de nouveaux médicaments est essentielle pour améliorer le pronostic de ces formes graves [53–58].

2. Moyens diagnostiques

Les principaux examens complémentaires réalisés en hématologie sont l'hémogramme (Numération Formule Sanguine et le frottis sanguin) qui permet le décompte et la morphologie des cellules sanguines et la présence des cellules anormales, et le myélogramme qui permet de préciser la richesse globale de la moelle en cellules, de déterminer les pourcentages respectifs des diverses cellules observées par rapport à des valeurs normales, de détecter et d'identifier des cellules anormales et ainsi d'orienter le diagnostic vers une pathologie définie.

D'autres examens permettent de caractériser plus finement les anomalies des cellules anormales.

La cytochimie est l'étude des constituants chimiques des cellules. Ces éléments peuvent être enzymatique (par exemple, la peroxydase) ou non enzymatique (par exemple, des lipides et de glycogène). Les colorations cytochimiques spéciales peuvent être utilisées comme sources d'information supplémentaires pour l'identification et la différenciation des leucémies. Ces colorations reflètent la composition chimique des cellules, par l'utilisation de réactions colorées, sans endommager la cellule au point auquel elle ne peut plus être reconnue.

L'immunophénotypage permet de détecter à la surface de cellules sanguines (ou de la moelle osseuse) des antigènes de surface spécifiques (appelés CD), ce qui va permettre de mieux classer la maladie en cause.

L'étude cytogénétique qui permet de détecter des anomalies des chromosomique.

La biologie moléculaire permet de détecter des anomalies génétiques. Ces examens sont utiles pour faire un diagnostic précis de décider au mieux de la prise en charge thérapeutique [59].

II. Discussion des résultats

1. Données épidémiologiques

1.1. Fréquence

Dans notre laboratoire, et dans celui de biologie de l'hôpital principal de Dakar [60], le myélogramme est le 2^{ème} examen le plus demandé après l'hémogramme. L'automatisation de l'hémogramme a fait de ce dernier un examen facile et rapide à réaliser. Le myélogramme n'est pas un examen systématique, et il nécessite un plateau technique et des indications précises.

Sur la période de notre étude, nous avons colligé 420 myélogrammes (2018–2019), soit 210/an. En Côte d'Ivoire, la cadence de cet examen au laboratoire de biologie de CHU de Treichville, était de 275 myélogrammes par an [60], ce qui se rapproche des résultats de notre étude. D'autre part, cette fréquence reste basse par rapport à celle retrouvée au laboratoire d'Hématologie du Centre Hospitalier Ibn Sina (CHIS) de Rabat en 2016 qui était de 1100 myélogramme/an. Ceci est raisonnable, car ce dernier a fait l'objet de rénovations massives en 2010 dans le cadre de la politique de centralisation des laboratoires du CHIS. Devenant ainsi le laboratoire Central d'Hématologie du CHIS de Rabat [61]. (Tableau XIX)

Tableau XIX : Fréquence annuelle du myélogramme dans différents laboratoires.

Etudes	Fréquence annuelle du myélogramme
Rabat [61]	1 100/an
Côte d'Ivoire [60]	275/an
Notre étude	210/an

Parmi les 420 myélogrammes reçus dans notre laboratoire, 14,3% des moelles étaient infructueuses. En Côte d'Ivoire, ces moelles représentaient 10,6% [60]. Dans une étude faite à Rabat, à propos de l'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies dans le laboratoire central de l'Hôpital IBN SINA, les moelles diluées étaient représentées dans 28% [61].

En effet, il n'est pas rare que le prélèvement de suc médullaire soit dilué par du sang, surtout dans le cas où un volume trop important de suc médullaire a été aspiré. Dans ce cas, le décompte des cellules n'était pas représentatif et le commentaire du myélogramme a signalé que ce prélèvement n'était pas contributif et suggérait de refaire le prélèvement.

D'autre part, notre étude a porté sur 70 cas d'hémopathies malignes recrutées, soit un effectif correspondant à un recrutement moyen de 35 cas/an. Une série entretenue à l'hôpital du point G, Bamako, Mali [1], a retrouvé un recrutement moyen de 33 cas/an, se rapprochant ainsi de nos résultats. En Côte d'Ivoire, au CHU de Treichville, une étude s'étalant sur 19 ans, a révélé une moyenne de 41 cas d'hémopathies malignes /an [60]. Au Cameroun, en 2017, le recrutement moyen était de 45 cas /an [62]. En Algérie, une série des hémopathies malignes était réalisée sur une période de 13 ans, a retrouvé une cadence de 51 cas/an [63]. Au Maroc, une étude menée au laboratoire d'hématologie de CHU Hassan 2 de Fès en 2017 sur 2 ans, a colligé 132 patients atteints/an [64]. Nos résultats restent dans la moyenne par rapport à ceux du CHU Marrakech [65] et du CHU Fès [64]. Il faut noter que ces séries étaient des études réalisées dans des hôpitaux centraux d'une zone géographique donnée, et que le CHU Mohamed VI de Marrakech prend en charge la majorité des cas d'hémopathies malignes puisqu'il constitue un hôpital du niveau tertiaire pour les services des autres régions [65]. Contrairement à notre série ne comptant que les cas diagnostiqués dans notre laboratoire. (Tableau XX)

Tableau XX : Prévalence annuelle des cas d'hémopathies malignes diagnostiquées dans différentes séries.

Etudes	Prévalence des cas d'hémopathies malignes/an
CHU Med VI Marrakech [65]	296
CHU Fès [64]	132
Algérie [63]	51
Cameroun [62]	45
Côte d'Ivoire [60]	41
Mali [1]	33
Notre étude	35

1.2. Age

Dans notre série, la tranche d'âge prédominante était celle comprise de 61 à 70 ans. Ceci est concordant avec des séries faites en Algérie [63] et en Basse Normandie en France [66].

Au Cameroun [62] et au CHU Fès [64], la tranche d'âge prédominante était comprise entre 50 et 59 ans, ce qui se rapproche des résultats de notre travail. (Tableau XXI)

Tableau XXI : Répartition des hémopathies malignes en fonction de la tranche d'âge prédominante.

Etudes	Tranche d'âge prédominante
Cameroun [62]	50-59 ans
Fès [64]	50-59 ans
Algérie [63]	61-69 ans
France [66]	65-75 ans
Notre étude	61-70 ans

L'âge moyen de nos patients était de 56 ans, alors qu'au Cameroun [62], en Côte d'Ivoire [60] et à Fès [67], l'âge moyen était respectivement de 44 ans, 36 ans et 47 ans. Ceci est expliqué par le faible pourcentage de la population pédiatrique dans notre série, qui était moins de 5%. En Côte d'Ivoire, les enfants représentaient 14% de l'ensemble des cas [60]. (Tableau XXII)

Tableau XXII : Répartition des hémopathies malignes en fonction de l'âge moyen.

Etudes	Age moyen
Côte d'Ivoire [60]	36 ans
Cameroun [62]	44 ans
CHU Fès [67]	47 ans
Notre étude	56 ans

1.3. Sexe

La distribution des malades selon le sexe montrait un sex-ratio de 1,8 en faveur du sexe masculin. Cette prédominance masculine a été observée également dans des séries nationales faites au CHU Marrakech [65] et à Fès [64] qui objectivaient un sex-ratio respectivement de 1,76 et 1,3. La prédominance masculine était aussi notée dans d'autres séries internationales réalisées au Mali [1], en Côte d'Ivoire [60], au Cameroun [62] et en Algérie [63]. Ceci, serait expliqué par le fait que les hommes seraient plus exposés que les femmes aux facteurs environnementaux de par leurs activités professionnelles. (Tableau XXIII)

Tableau XXIII : Répartition des hémopathies malignes en fonction du sex-ratio rapporté dans différentes études.

Etudes	Mali [1]	Côte d'Ivoire [60]	Fès [64]	Cameroun [62]	Algérie [63]	CHU Marrakech [65]	Notre étude
Sex-ratio H/F	1,9	1,42	1,3	1,4	1,42	1,76	1,8

1.4. Services demandeurs

La majorité des demandes des myélogrammes était parvenue du service d'hématologie clinique et de médecine interne dans respectivement 48,6% et 31,4% des cas. Les demandes pédiatriques ne représentaient que 1,4% des cas. Alors qu'en Côte d'Ivoire, les demandes reçues du service pédiatrique représentaient 14% des cas [60]. Dans notre contexte, la majorité des myélogrammes pédiatriques est étudiée au CHU Med VI de Marrakech vu que l'HMA ne dispose pas d'un département pédiatrique.

2. Indications du myélogramme

Nous avons répertorié 20 indications cliniques et biologiques. Ce sont les indications classiques du myélogramme.

Sur le plan clinique, les indications les plus rencontrées par ordre de fréquence étaient : le syndrome anémique dans 61%, le syndrome tumoral, le syndrome osseux, le syndrome infectieux, l'AEG et le syndrome hémorragique. Dans une série ayant analysé l'épidémiologie des hémopathies malignes au milieu hospitalier au Cameroun en 2014 [62], le syndrome anémique et le syndrome tumoral représentaient les 1^{ères} indications cliniques du myélogramme. (Figure 30)

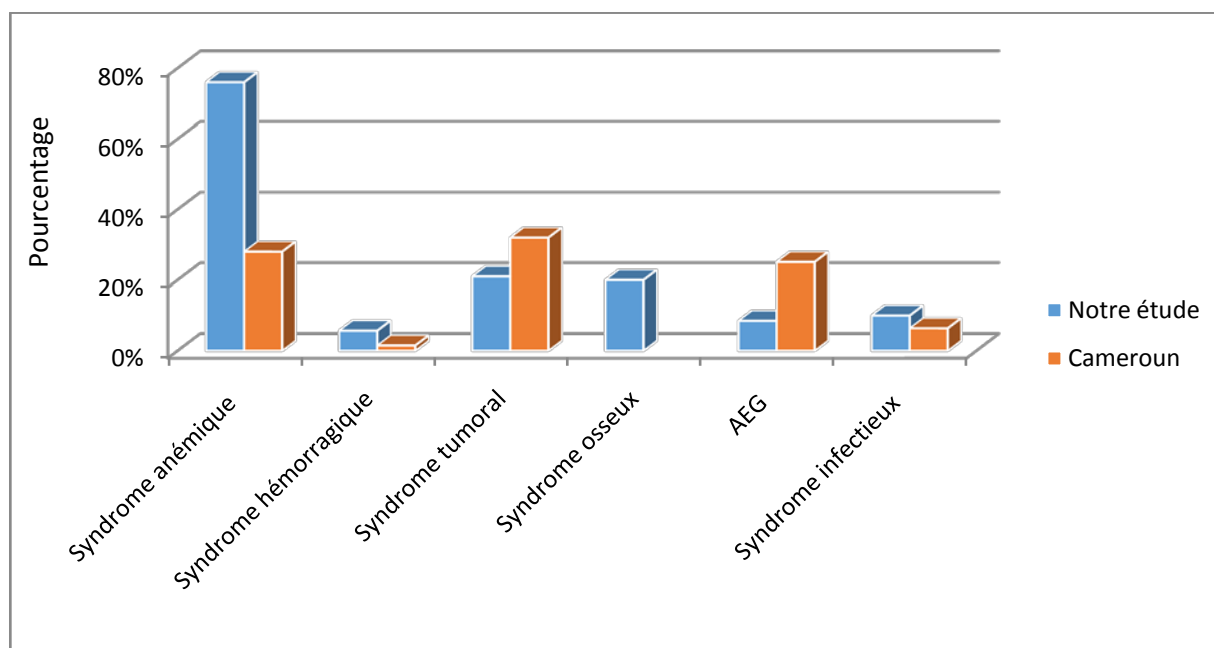


Figure 30 : Répartition des indications cliniques du myélogramme dans notre étude et celle du Cameroun.

Sur le plan biologique, les perturbations d'hémogrammes représentaient la 1^{ère} indication biologique du myélogramme dans notre série. Les anomalies de la NFS étaient prédominées par la bicytopenie dans 40% des cas, l'hyperleucocytose dans 33% et l'ANN arégénérative isolée dans 24,3%. Les anomalies du frottis sanguin étaient prédominées par la présence des blastes et la présence de myélémie.

Au Cameroun [62], les anomalies de l'hémogramme représentaient aussi la 1^{ère} indication du myélogramme qui ont été prédominées par l'ANN chez 73,7% des patients, l'hyperleucocytose chez 57,3% et la thrombopénie dans 39,2% des cas. (Figure 31)

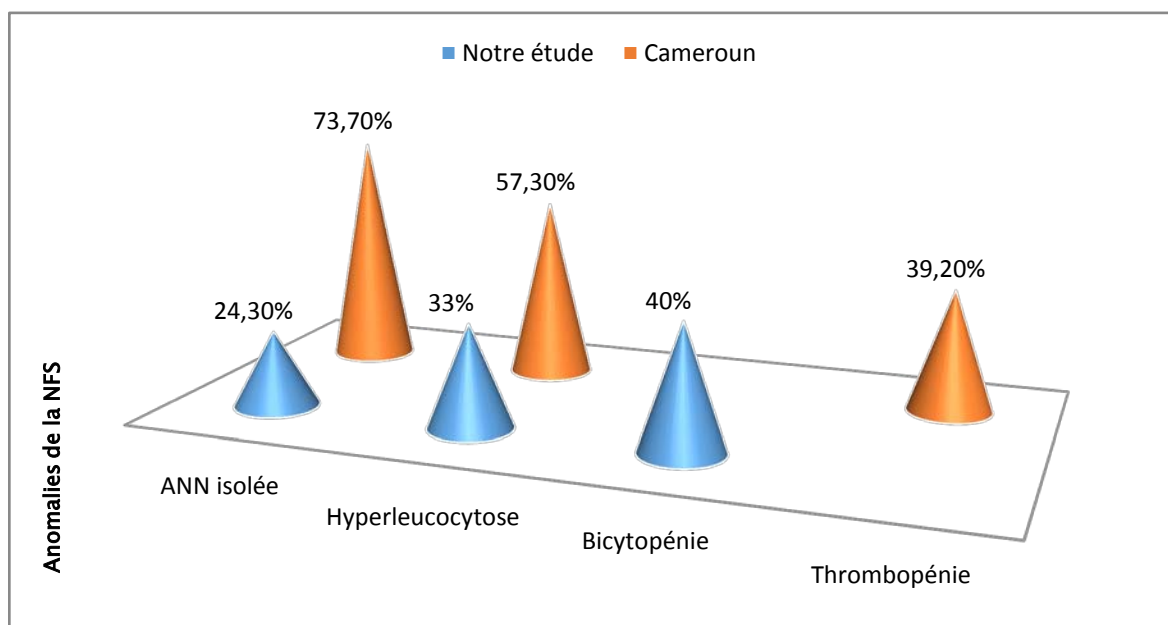


Figure 31 : Répartition des anomalies de la NFS dans notre étude et celle de Cameroun.

3. Anomalies du myélogramme

D'après nos recherches sur les anomalies de richesse médullaire et mégacaryocytaire du myélogramme des hémopathies malignes, aucune étude similaire n'a été trouvée dans la littérature et qui a fait le point sur les différents niveaux de richesse du myélogramme au cours des différentes hémopathies malignes au fort grossissement et au faible grossissement.

Nous estimons que ce volet n'a pas été cité dans les différentes publications qui traitent les hémopathies malignes vu qu'il n'a aucun impact diagnostique, ni pronostique ou thérapeutique.

4. Hémopathies malignes diagnostiquées

Dans notre étude, les LA étaient au 1^{er} rang. Les mêmes résultats étaient objectivés dans une série faite à Fès [64] et en Algérie [63]. Elles étaient au 3^{ème} rang dans la série du Côte d'Ivoire [60]. Au Cameroun, les LA étaient au 4^{ème} rang [62].

Les MM étaient classés au 2^{ème} rang dans notre étude, ce qui se concorde avec les résultats de Fès [64]. En France, l'étude montrait que les MM étaient classés au 3^{ème} rang [66].

Les SMD étaient classés dans notre série au 3^{ème} rang (17%), ce qui se rapproche des résultats trouvés en Basse Normandie où les SMD étaient classés au 4^{ème} rang (12,8%) [66].

Les LMC venaient en 4^{ème} position dans 9% des hémopathies malignes, concordant ainsi avec les résultats de la série faite à Fès [64] où elles étaient au 4^{ème} rang avec un pourcentage plus élevé. Dans la série Algérienne [63], les LMC étaient en 3^{ème} position. Au Cameroun, les LMC étaient classées au 2^{ème} rang après les LA [62].

Dans notre série, le lymphome venait en dernière position, contrairement à plusieurs séries étudiées en Côte d'Ivoire [3], Cameroun [62], France [66] et d'Algérie [63] dans lesquelles les lymphomes arrivaient en première position. Ceci est dû au fait que notre étude était faite dans un service d'hématologie biologique, dont les outils diagnostiques n'incluent pas l'étude histologique.

Nous avons colligé un cas de leucémie à plasmocytes (LP) et un cas de LMMC. Des résultats similaires étaient trouvés dans l'étude de Fès [64].

Dans notre série, nous n'avons colligé aucun cas de LLC. Ceci est dû au fait que notre série se limitait aux hémopathies malignes diagnostiquées par le myélogramme, et que dans notre laboratoire le diagnostic des LLC est posé essentiellement par l'hémogramme complété par l'immunophénotypage. En Côte d'Ivoire [60] et en France [66] les LLC étaient au 2^{ème} rang après les SMD en Côte d'Ivoire et après les lymphomes en France. une série au Cameroun [62] avaient objectivé les LLC en 3^{ème} position. En Algérie [63] et à Fès [64], les LLC étaient classées en 4^{ème} position. (Tableau XXIV)

Tableau XXIV: Fréquence des hémopathies malignes dans différentes études.

	LA	MM	LMC	Lymphomes	SMD	LLC	LP	LMMC
Fès [64]	25,4%	22,2%	21,7%	4,6%	6,8%	14,2%	0,5%	0,5%
Côte d'Ivoire [3]	12,5%	10,7%	7,54%	60%	–	9,5%	–	–
Cameroun [62]	16,1%	11,2%	21,4%	31,1%	–	12,6%	–	–
France [66]	9,6%	13,7%	2,3%	31%	12,8%	16,7%	–	–
Algérie [63]	21,8%	6%	10%	42%	2,5%	8,5%	–	–
Notre étude	35%	33%	9%	1%	17%	–	1%	1%

4.1. Leucémies aiguës

Dans notre étude, les LA constituaient 35% de l'ensemble des hémopathies malignes avec prédominance de LAM (LAM=79% et LAL =21%). Ce qui se rapproche des résultats de CHU Marrakech [65] et ceux de Fès [64] qui ont objectivé les LA dans 25% des cas. Dans une série réalisée à Rabat [61], les LA étaient représentées dans des pourcentages plus élevés (62% des hémopathies malignes: LAL=58% et LAM=42%).

La fréquence des LA était basse en France [66], en Côte d'Ivoire [3] et en Cameroun [62] qui avaient objectivé les LA dans respectivement 9,6%, 12,5% et 16,1%.

En effet, la prédominance des LAM étaient toujours marquée dans toutes les séries consultées. (Tableau XXV)

Tableau XXV : Fréquence des LA dans différentes études.

	LA	LAM	LAL
CHU Marrakech [65]	25%	53,2%	42,8%
Fès [64]	25,4%	58,3%	23%
Côte d'Ivoire [3]	12,5%	62%	37%
CHU Casablanca [68]	-	64%	30%
Tunisie [69]	-	58%	42%
France [66]	9,6%	70%	27%
Rabat [61]	62%	58%	42%
Notre étude	35%	79%	21%

La moyenne d'âge des LA dans notre série était de 53,5 ans. A Rabat, l'âge moyen (16,5 ans) était plus bas que le notre [61]. Celui de Côte d'Ivoire [3] (25,8 ans) et de Cameroun [62] (35,2 ans) étaient aussi bas que celui de notre étude. Ceci est expliqué par l'implication d'une large population pédiatrique dans les autres séries par rapport à la notre où les enfants ne représentaient que 4,28% des cas par un biais de sélection. (Tableau XXVI)

Tableau XXVI : Répartition des LA en fonction de l'âge moyen dans différentes séries.

Etudes	Âge moyen
Rabat [61]	16,5 ans
Cameroun [62]	35,2 ans
Côte d'Ivoire [3]	25,8 ans
Notre étude	53,5 ans

La prédominance masculine était marquée dans notre étude et dans l'ensemble des séries consultées. Nous avons objectivé un sex-ratio de 1,4, se rapprochant ainsi des résultats des séries faites en France [66], en Côte d'Ivoire [3] et deux autres séries faites à Rabat [61] et au Cameroun [62] dans lesquelles le sex ratio allant de 1,2 à 1,5. (Tableau XXVII)

Tableau XXVII : Répartition des LA en fonction du sex-ratio dans différentes études.

Etudes	France [66]	Rabat [61]	Cameroun [62]	Côte d'Ivoire [3]	Notre étude
Sex-ratio H/F	1,34	1,2	1,5	1,48	1,4

a. Leucémies aigues myéloblastiques

Dans notre série, l'atteinte était essentiellement de l'adulte. L'âge moyen était de 53 ans. L'âge moyen était plus bas dans la série de Casablanca (38 ans) [68], de Tunisie (36 ans) [69] et de CHU Marrakech (35 ans) [65]. Ceci est dû au fait que dans notre étude, la majorité des cas était âgée de plus de 30 ans. Alors que dans les autres séries (de Casablanca, de Tunisie et de CHU Marrakech), toutes les tranches d'âge étaient atteintes. En France, l'âge moyen des LAM était plus élevé que celui de notre étude (63 ans contre 53 ans) [66].

Cela peut être expliqué par le jeune âge de la population marocaine par rapport à la population européen. Au Maroc, l'âge moyen de la population totale est de 26,5 ans [70]. (Figure 32)

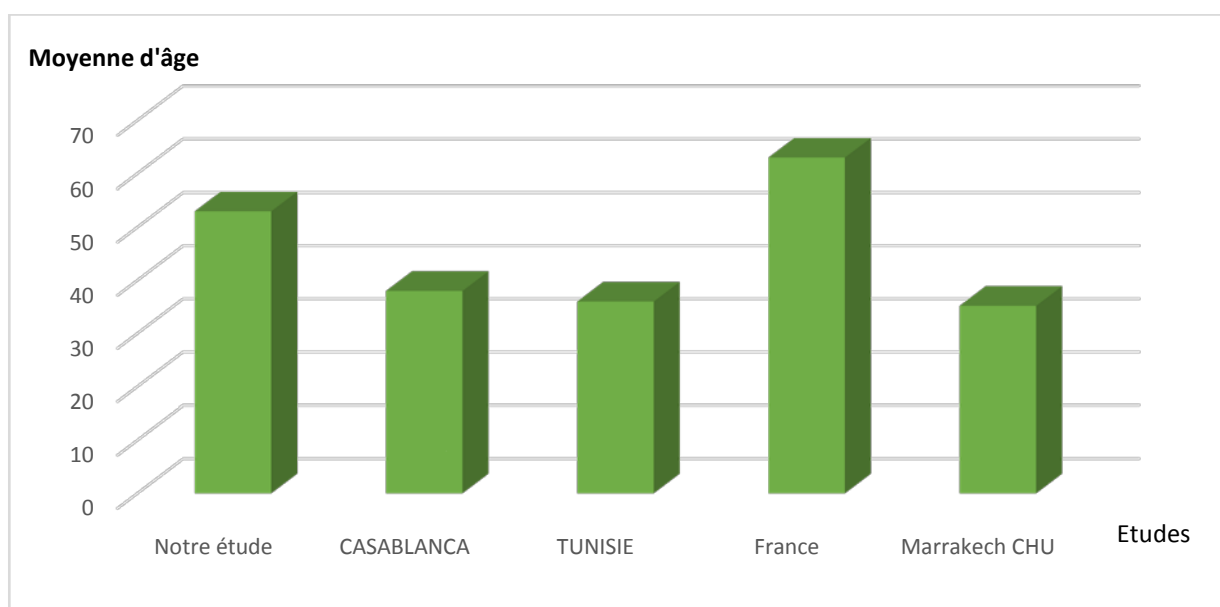


Figure 32 : Répartition des LAM en fonction de l'âge moyen dans différentes études.

Nous avons observé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,4 H/F, se concordant ainsi avec les résultats des séries réalisées au CHU Marrakech [65], en Tunisie [69], en France [66] et en Côte d'Ivoire [3] dans lesquelles l'incidence de la LAM était plus élevée chez les hommes que chez les femmes. (Tableau XXVIII)

Tableau XXVIII: Répartition des LAM en fonction du sex-ratio dans différentes séries.

Etudes	CHU Marrakech [65]	France [66]	Tunisie [69]	Côte d'Ivoire [3]	Notre étude
Sex-ratio H/F	1,39	1,26	1,25	1,66	1,4

L'étude cytologique montrait une prédominance des LAM2, cela était envisagé dans des séries faites au CHU Marrakech [65], à Rabat [61], en France [66] et en Tunisie [69] avec des résultats concordants à ceux de notre étude.

Les LAM4 venaient en 2^{ème} position dans notre série, ainsi que celle faite à Rabat [61] et au CHU Marrakech [65]. En France [66] et en Tunisie [69], les LAM4 étaient classées au 3^{ème} rang. Dans notre étude, les LAM5 étaient au 3^{ème} rang, se rapprochant ainsi des résultats trouvés en Tunisie [69] et à Rabat [61] où elles étaient au 4^{ème} rang, Les LAM6 arrivaient en dernière position dans notre série. (Tableau XXIX)

Tableau XXIX : Répartition des LAM en fonction des types cytologiques dans différentes séries.

	Rabat [61]	France [66]	Tunisie [69]	CHU Marrakech [65]	Notre étude
LAM0	3%	8,26%	0,3%	–	–
LAM1	13%	8,26%	20,6%	15,9%	16%
LAM2	30%	35%	23,8%	32,8%	42%
LAM3	3%	20%	8,2%	–	–
LAM4	21%	14%	13,2%	19,9%	21%
LAM5	9%	6%	10,7%	6,5%	11%
LAM6	8%	0	4,3%	9,4%	5%
LAM7	13%	0	1,8%	2,5%	–
Non précise	–	–	–	5,5%	5%

b. Leucémies aigues lymphoblastiques

Nous avons diagnostiqué 21% des cas de LAL de l'ensemble des LA. Nos résultats, ainsi que ceux de la série française [66] étaient nettement inférieurs aux résultats retrouvés en Côte d'Ivoire [60], en Tunisie [69] et au CHU Marrakech [65]. Ceci serait dû au fait que les LAL touchent essentiellement l'enfant, et que dans notre série, les enfants ne représentaient que 4,28% des cas (l'HMA ne dispose pas d'un service de pédiatrie). En France, les résultats retrouvés peuvent être expliqué par le vieillissement de la population française. (Tableau XXX)

Tableau XXX : Fréquence des LAL dans différentes séries.

Etudes	Fréquence des LAL/LA
Côte d'Ivoire [60]	44%
Tunisie [69]	42%
France [66]	27%
CHU Marrakech [65]	42,8%
Notre étude	21%

Dans notre série, les patients diagnostiqués porteurs de LAL étaient tous des adultes. L'âge de nos patients était compris entre 55 et 66 ans avec une moyenne d'âge de 62 ans, contre 25 ans en France [66], 13 ans au CHU Marrakech [65] et 8 ans à Rabat [61]. En effet, nos résultats ne sont pas comparables avec ceux des séries consultées suite au faible effectif des LAL dans notre étude, et au fait que l'HMA ne dispose pas d'un service de pédiatrie. (Tableau XXXIV)

Tableau XXXI : Répartition des LAL en fonction de la moyenne d'âge dans différentes études.

Etudes	Age moyen des LAL
CHU Marrakech [65]	13,8 ans
Côte d'Ivoire [60]	32 ans
France [66]	25 ans
Rabat [61]	8 ans
Casablanca [68]	21 ans
Notre étude	59 ans

Le sexe masculin était prédominant avec un sex ratio de 4. Cette prédominance masculine était retrouvée également dans des séries faites au CHU Marrakech [65], en France [66], à Casablanca [68] et en Côte d'Ivoire [3] avec un sex-ratio allant de 1,2 à 1,56. (Tableau XXXII)

Tableau XXXII : Comparaison du sex-ratio des LAL dans notre série et des séries de la littérature.

Etudes	Sex-ratio
CHU Marrakech [65]	1,49
France [66]	1,56
Casablanca [68]	1,2
Côte d'Ivoire [3]	1,29
Notre étude	4

c. Leucémie à plasmocytes

La LP est une hémopathie maligne rare. Elle peut être primitive, dans 60% des cas, et se manifeste d'emblée sur un mode leucémique, ou secondaire (dans 40% des cas) compliquant un myélome multiple connu. Vu la rareté de cette affection, seuls quelques cas ont été rapportés dans la littérature [71]. Notre patient fait partie des malades ayant développé une LP survenant de novo sans MM préexistant. Il s'agit d'un sujet masculin de 49 ans. L'âge de notre patient, rejoint l'âge médian retrouvé par Tiedman et al au Etats-Unis qui était de 54,5 ans dans une étude portant sur 41 patients atteints de LP primitive [72].

Sur le plan clinique, il présentait un syndrome anémique, des douleurs osseuses et thoraciques dans un contexte d'altération de l'état général (AEG). Le même tableau clinique était remarqué chez un patient porteur de LP primitive dans une étude faite à Rabat en 2016 [71].

La radiologie de notre patient montrait une masse médiastinale périphérique qui était à l'origine des douleurs thoraciques.

Sur le plan biologique, une hyperprotidémie était marquée. L'hémogramme a révélé une ANN et une thrombopénie, et l'étude du frottis sanguin objectivait 37% des plasmocytes. Le myélogramme montrait une infiltration plasmocytaire à 48%. Nos résultats sont concordants avec ceux retrouvés à Rabat [71]. (Tableau XXXIII)

**Tableau XXXIII : Données clinico-biologiques et radiologiques de LP dans notre étude et celle de
Rabat.**

Données clinico-biologiques et radiologiques	Rabat 2016 [71]	Notre étude
Clinique	- Syndrome anémique - Douleurs osseuses - AEG	- Syndrome anémique - Douleurs osseuses et thoraciques - AEG
Radiologie	- Tassement vertébral au niveau de L1 - La radiographie pulmonaire a été en faveur d'une pneumopathie infectieuse.	Masse médiastinale périphérique
NFS	ANN, hyperleucocytose	ANN, thrombopénie
Frottis sanguin	Envahissement plasmocytaire à 32%	Envahissement plasmocytaire à 37%
Frottis médullaire	Envahissement plasmocytaire à 42%	Envahissement plasmocytaire à 48%

4.2. Syndrome lymphoprolifératif : Myélome multiple

Le MM était diagnostiqué chez 33% de nos malades, c'est la 2^{ème} hémopathie maligne retrouvée dans notre série. Nos résultats se concordent avec ceux d'une série réalisée au Sénégal où les MM représentaient 34,8% des hémopathies malignes [73], et diffèrent de ceux constatés en France [66] et en Côte d'Ivoire [60] où ils représentaient respectivement 14% et 7,4%. (Tableau XXXIV)

Tableau XXXIV : Fréquence de MM dans différentes séries.

Etude	Fréquence de MM
France [66]	14%
Côte d'Ivoire [60]	7,4%
Sénégal [73]	34,8%
Notre étude	33%

La tranche d'âge prédominante était comprise entre 61–70 ans avec une moyenne d'âge de 59 ans, se rapprochant ainsi des résultats retrouvés au Sénégal [73], à Rabat [61], à Casablanca [74], ainsi que deux autres études réalisées au Kenya [75] et en Côte d'Ivoire [3]. (Tableau XXXV)

Tableau XXXV : Répartition de MM en fonction de la moyenne d'âge dans différentes études.

Etude	Moyenne d'âge
Sénégal [73]	55,7 ans
Côte d'Ivoire [3]	57 ans
Casablanca [74]	59 ans
Kenya [75]	59 ans
Rabat [61]	66 ans
Notre étude	59 ans

Dans notre série, La prédominance masculine était notée dans le MM, avec un sex-ratio de 2,29. Nos résultats sont concordants à ceux retrouvés en Chine [76] et à Rabat [61] où le sex ratio H/F était respectivement de 2 et 2,2. La prédominance masculine était objectivée aussi dans les séries faites au Sénégal [73], à Casablanca [74], au Kenya [75] et en France [66], avec un sex-ratio allant de 1,12 à 1,68. (Tableau XXXVI)

Tableau XXXVI : Répartition de MM en fonction du sex-ratio dans différentes séries.

Etude	Sex-ratio H/F
Rabat [61]	2,2
Chine [76]	2
Sénégal [73]	1,44
Casablanca [74]	1,68
Kenya [75]	1,12
France [66]	1,6
Notre étude	2,29

4.3. Syndromes myéloprolifératifs

a. Leucémies myéloïdes chroniques

Les LMC représentaient 9% de l'ensemble des hémopathies malignes. Ceci se rapproche des résultats de la série algérienne [63] et ivoirienne [3], dans lesquelles les LMC étaient représentées dans respectivement 10% et 7,5%. Alors qu'en France, les LMC ne représentaient que 4,1% des hémopathies malignes [77]. (Tableau XXXVII)

Tableau XXXVII : Fréquence des LMC dans notre série et dans des autres séries.

Etudes	Algérie [63]	Côte d'Ivoire [3]	France [77]	Notre étude
Fréquence de LMC	10%	7,5%	4,1%	9%

Dans notre série, l'âge moyen des patients porteurs des LMC était de 40 ans. En 2019, une étude rétrospective menée à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès à propos de 40 cas des LMC a rapporté une moyenne d'âge de 43,1 ans [78].

En 2016, Une étude algéro-tunisienne portant sur 1195 cas étalée sur 5 ans a enregistré une moyenne d'âge de 48 ans [79].

En Côte d'Ivoire, une série faite de 126 cas de LMC, a montré une moyenne de 39 ans [3].

Au laboratoire central d'hématologie de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat [61], ainsi qu'en France Martinique [77], l'âge moyen était respectivement de 45 et 54 ans. (Tableau XXXVIII)

Tableau XXXVIII : Répartition des LMC en fonction de la moyenne d'âge dans différentes séries.

Etudes	Moyenne d'âge
Côte d'Ivoire [3]	39 ans
Meknès [78]	43,1 ans
Rabat [61]	45 ans
Etude algéro-tunisienne [79]	48 ans
France [77]	54 ans
Notre étude	40 ans

Nos résultats rejoignent ceux de Côte d'Ivoire [3], de Meknès [78], de Rabat [61] et également de la série algéro-tunisienne [79], mais sont inférieurs à la moyenne retrouvée en France Martinique [77]. Ceci pourrait être expliqué par le jeune âge de la population dans notre contexte.

Dans notre série, le sexe masculin était prédominant avec un sexe ratio à 2,4. La prédominance masculine était marquée dans une étude Algéro-tunisienne [79], en Côte d'Ivoire au CHU de Treichville qui portait sur 107 cas de LMC [60], et dans une série faite à l'Hôpital Central de Yaoundé au Cameroun [62], ainsi que celle menée en Basse Normandie en France [66]. A l'exception de la série du CHU Marrakech [65] et celle de Meknès [78] qui ont objectivé un sex-ratio équilibré. (Tableau XXXIX)

Tableau XXXIX: Répartition des LMC en fonction du sex-ratio dans les différentes études.

Etudes	Sex-ratio H/F
Algéro-tunisienne [79]	1,2
Cameroun [62]	1,6
France [66]	1,4
Côte d'Ivoire [60]	1,66
Meknès [78]	1
CHU Marrakech [65]	1
Notre étude	2,4

Dans notre étude, 58% des cas de LMC étaient diagnostiquée lors de la phase chronique. Nos résultats rejoignent ceux de Meknès [78], et ceux de la série algéro-tunisienne [79], ainsi qu'à deux autres séries faites en France [66] et à Rabat [61]. (Tableau XXXX)

Tableau XXXX: La phase de présentation des LMC au moment du diagnostic dans notre série et dans les différentes séries consultées.

Phases des LMC	Etude algéro-tunisienne [79]	Meknès [78]	France [66]	Rabat [61]	Notre étude
Phase chronique	88%	82,5%	97%	60%	58%
Phase d'accélération	9%	15%	1,6%	40%	42%
Phase blastique	3%	2,5%	1,5%	–	–

b. Mastocytoses systémiques

Nous avons colligé 2 cas de mastocytoses systémiques dont l'âge était respectivement de 2 ans et 68 ans avec une moyenne de 35 ans et un sex-ratio de 1. Selon Stéphan Barète, l'âge moyen de diagnostic est de 32 ans avec un sex-ratio équilibré [80].

Nous pensons que cette comparaison n'est pas significative et cela est dû au faible effectif de notre étude. (Tableau XXXXI)

Tableau XXXXI: La moyenne d'âge et le sex-ratio des mastocytoses systémiques dans notre étude et selon Stéphane Barète.

	Stéphane Barète [80]	Notre étude
Moyenne d'âge	32 ans	35 ans
Sex-ratio	1	1

4.4. Syndromes myélodysplasiques

Les SMD représentaient 17% de l'ensemble des hémopathies malignes, rapprochant ainsi des résultats décrits en Basse Normandie en France : 12,8% [66]. Quant à la série de CHU Marrakech [65], d'Algérie [63] et de Cameroun [62], les SMD étaient moins fréquents. (Tableau XXXXII)

Tableau XXXXII : Répartition des SMD en fonction de fréquence dans notre étude et les autres séries.

Etude	Fréquence
France [66]	13%
CHU Marrakech [65]	3,1%
Algérie [63]	2,5%
Cameroun [62]	0,9%
Notre étude	17%

La moyenne d'âge de nos patients lors du diagnostic était de 71 ans. Cela rejoint l'âge moyen marqué en Basse Normandie en France qui était de 74 ans [66]. Alors qu'en Côte d'Ivoire [60], CHU Marrakech [65] et à Rabat [61], la moyenne d'âge était plus basse qu'à la notre. (Tableau XXXXIII)

Tableau XXXXIII : Répartition des SMD en fonction de l'âge moyen dans notre série et les autres études.

Etude	Age moyen
France [66]	73 ans
Côte d'Ivoire [60]	33 ans
CHU Marrakech [65]	46,5 ans
Rabat [61]	45 ans
Notre étude	71 ans

Dans notre étude, Le sex-ratio était de 1. Des résultats similaires étaient retrouvés à Fès [67]. Contrairement à la série française [66], du CHU Marrakech [65], de Rabat [61] et celle de Côte d'Ivoire [60] qui ont objectivé une prédominance masculine. (Tableau XXXXIV)

Tableau XXXXIV : Le sex-ratio des SMD dans différentes séries.

Etudes	France [66]	CHU Marrakech [65]	Côte d'Ivoire [60]	Rabat [61]	Fès [67]	Notre étude
Sex-ratio H/F	2,04	1,3	1,57	1,5	1	1

Dans notre étude, les SMD avec dysplasie multilignée étaient prédominants (42%). Cette prédominance était notée aussi dans une série étudiée au CHU Marrakech [65].

4.5. Syndrome frontière : SMD/P

Nous avons diagnostiqué un cas de LMMC, chez un patient de sexe masculin âgé de 18 ans. Dans une étude rétrospective à propos des hémopathies malignes, portant sur 264 patients, d'une durée de deux ans s'étalant de janvier 2015 à décembre 2016 au laboratoire d'hématologie du CHU HASSAN II des Fès, la LMMC était diagnostiquée aussi chez un seul patient [64].

Notre patient présentait un syndrome infectieux, syndrome anémique, et des adénopathies inguinales. Un syndrome hémorragique était également présent.

La NFS a révélé une anémie (Hb = 9 g/dL), une thrombopénie (PQ = 21 G/L) et une hyperleucocytose (leucocytes = 43G/L. Le frottis sanguin a montré une monocytose (7,2G/L). Le myélogramme a mis en évidence une hyperplasie de la lignée granuleuse avec des signes de dysérythropoïèse et de dysgranulopoïèse ainsi qu'une présence des blastes. Le même tableau clinique et biologique a été rapporté dans une série tunisienne [81].

4.6. Lymphome

Dans notre étude, nous avons trouvé un seul cas de lymphome disséminé à grandes cellules. Contrairement à la série faite en Algérie [63], au Cameroun [62], en Côte d'Ivoire [3] et deux autres séries réalisées en France [66] et au CHU Marrakech [65] dans lesquelles les lymphomes arrivaient au 1^{er} rang. En Europe, en 2018, environ les deux tiers des cas d'hémopathies malignes étaient des lymphomes [82].

Ceci est expliqué par le fait que notre étude est faite au laboratoire d'hématologie, dont les outils du diagnostic n'incluent pas l'étude histologique (tableau XXXXV).

Tableau XXXXV : Fréquence de lymphome dans notre étude et dans les autres études consultées.

Etude	Fréquence
Algérie [63]	43%
Cameroun [62]	31,1%
Côte d'Ivoire [3]	55%
France [66]	31%
CHU Marrakech [65]	44%
Notre étude	1,5%



RECOMMANDATIONS



Le myélogramme est un examen invasif. Il est de réalisation simple et peu coûteuse. Devant la nécessité d'un diagnostic, la plainte passagère d'un malade au cours de sa réalisation n'est pas plus terrible que la souffrance sournoise et lente d'une pathologie non traitée.

L'apport du myélogramme dans la démarche diagnostique, la stadification et le suivi des hémopathies dépend tout d'abord de l'étape pré-analytique (prélèvement et étalement sur lames) et l'étape analytique (coloration des frottis, lecture et interprétation).

Nous suggérons les recommandations suivantes dans la pratique quotidienne du myélogramme :

- ✚ Vérifier que l'indication est correcte.
- ✚ Mentionner le maximum des renseignements cliniques, radiologiques et biologiques du patient sur la demande du myélogramme, pour orienter le biologiste.
- ✚ Expliquer au malade la nécessité de cet examen et le préparer psychologiquement.
- ✚ Respecter les conditions de réalisation du myélogramme pour diminuer le pourcentage des moelles infructueuses.
- ✚ Etaler un maximum de lames pour une analyse plus pertinente du myélogramme.
- ✚ Prohiber l'étude du myélogramme non précédé ou non accompagné d'un hémogramme.
- ✚ Nous recommandons, pour le service ayant sollicité l'analyse du myélogramme de communiquer au laboratoire d'hématologie le diagnostic final du patient.



CONCLUSION



Ce travail rétrospectif et descriptif s'étalant sur 02 ans de recrutement, conclue que le myélogramme a permis le diagnostic d'une diversité d'hémopathies malignes (70 cas) recrutées dans notre laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.

Cette revue générale d'hémopathies malignes a mis en évidence l'importance du myélogramme comme outil complémentaire. Un changement de mentalité vis-à-vis de cet examen et le respect de quelques recommandations, permettront l'amélioration de sa pratique.

L'apport diagnostique du myélogramme repose sur une réalisation, une lecture et une interprétation rigoureuses. Cela ne peut être réalisable qu'à travers une collaboration du clinicien et le biologiste.

L'incidence des hémopathies malignes est en croissance significative ces dernières années dans le monde entier. Ceci incite à mieux connaître les mécanismes physiopathologiques des chaque entité, améliorer les moyens diagnostiques et développer les protocoles thérapeutiques adaptés à notre contexte marocain et adoptés par tous les professionnels de santé traitant ces maladies au pronostic souvent péjoratif.

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



RESUMES



Résumé

Nous présentons le bilan d'une étude rétrospective et descriptive sur l'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies malignes faite au laboratoire d'hématologie d'HMA de Marrakech sur une période de 02 ans, allant de janvier 2018 à Décembre 2019, au moyen d'une fiche d'exploitation comprenant des critères d'ordre épidémiologiques, cliniques, radiologique et biologiques. L'objectif de ce travail était de relever les indications, décrire la qualité et conclure l'apport diagnostique des myélogrammes adressés à notre laboratoire d'hématologie.

Le diagnostic des hémopathies malignes est fondé sur des arguments cliniques, radiologiques et biologiques. Nous avons colligé 70 cas d'hémopathies malignes à partir de 420 myélogrammes, soit une prévalence de 16,8%. La prédominance masculine était marquée avec un sex ratio de 1,8. L'âge moyen était de 56 ans avec des extrêmes se situant entre 02 ans et 90 ans. Les indications ont été prédominées cliniquement par un syndrome anémique, syndrome tumoral et un syndrome osseux. Sur le plan biologique, les perturbations de l'hémogramme et les gammopathies ont été prédominantes.

Nous avons enregistré 24 cas de leucémies aiguës (35%) dont 79% myéloïdes et 21% lymphoïdes, 23 cas de Myélome multiple (33%), 12 cas de syndrome myélodysplasiques (17%), 6 cas de leucémies myéloïdes chroniques (9%), 2 cas de mastocytose médullaire (3%), 1 cas de leucémie à plasmocytes (1%), 1 cas de leucémie myélomonocytaire chronique (1%) et 1 cas de lymphome (1%).

L'apport diagnostique du myélogramme repose sur sa bonne lecture et interprétation qui sont directement liées à la rigueur de sa réalisation.

Dans cette étude, nous avons pu formuler des recommandations permettant d'améliorer la pratique de cet examen et souligner les difficultés rencontrées.

Abstract

We present the results of a retrospective and descriptive study on the contribution of the bone marrow aspiration to the diagnosis of malignant hematological diseases made at the hematology laboratory of the Military Hospital Ibn Sina in Marrakech over a period of two years from January 2018 to December 2019. We used an operating record, which includes epidemiological, clinical, radiological and biological criteria's. The objective of this work was to describe the quality, indications and diagnostic contribution of the bone marrow aspiration addressed to our laboratory.

The diagnosis of malignant hematological diseases is based on clinical, radiological and biological arguments. In our study, the prevalence of malignant hematological diseases was 16,8% (70 case) with a clear-cut male predominance of 64%, and an average age of 56 years old with extreme ages ranging from 02 years to 90 years. The clinical indications of bone marrow aspiration were dominated by anemic syndrome, tumoral syndrome and bone syndrome. Biologically, the hemogram disturbances and gammopathies were dominated.

During this period, acute leukemia accounted for 35% of all malignant pathologies diagnosed in the laboratory (24 cases) of which 79% myeloid, 21% lymphoid, 23 cases of multiple myeloma (33%), 12 cases of myelodysplastic (17%), 6 cases of CML (9%), 2 cases of systemic mastocytic, 1 case of leukemia plasmocytic, 1 case of chronic myelomonocytic leukemia and one case of lymphoma.

The diagnostic contribution of the bone marrow aspiration is based on its good interpretation which is, in turn directly linked to the rigor of its realization.

In this study, our recommendations could be apply to improve the performance of this review and underline the difficulties encountered.

ملخص

العنوان : دور فحص النخاع في تشخيص أمراض الدم الخبيثة : تجربة مختبر أمراض الدم بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

كلمات البحث : فحص تعداد الدم، فحص النخاع العظمي، أمراض الدم الخبيثة.

نقدم نتائج دراسة بأثر رجعي تهدف الى استخلاص فائدة فحص النخاع العظمي في تشخيص أمراض الدم الخبيثة التي أجريت في مختبر أمراض الدم في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش على مدى سنتين من يناير 2018 إلى ديسمبر 2019، باعتماد ورقة استثمار المعلومات التي ضمت معطيات سريرية، اشعاعية وبيولوجية للمريض. الهدف من هذا العمل هو وصف جودة دواعي الاستعمال والدور التشخيصي لفحص النخاع العظمي المرسل إلى مختبر أمراض الدم.

يستند تشخيص أمراض الدم الخبيثة على المعطيات السريرية، الاشعاعية والبيولوجية. إن انتشار أمراض الدم الخبيثة هو 16,8% مع هيمنة واضحة للذكور بنسبة 64%، ومتوسط عمر 56 سنة مع أعمار قصوى تتراوح بين سنتين و 90 عاما. هيمنت إضطرابات الصيغة الدموية على دواعي الإستعمال الأخرى. خلال هذه الفترة مثل سرطان الدم الحاد أو اللوكيميا 35% من مجموع أمراض الدم الخبيثة التي تم تشخيصها في المختبر، 21% منها لمفاوي و 79% نقوي. ثم تشخيص 23 حالة من الورم النقوي المتعدد (33%)، 12 حالة من متلازمة خلل النسيج النقوي (17%)، 6 حالات من سرطان الدم النقوي المزمن (%) (17)، حالتين من كثرة الخلايا البدنية النخاعية، حالة من سرطان الغدد اللمفاوية، حالة من سرطان دم الخلايا البلازمية و حالة واحدة من سرطان الدم النقوي والاحادي.

تتوقف المساهمة التشخيصية لفحص النخاع على تفسيره الجيد الذي يرتبط بدوره بدقة تحقيقه في هذه الدراسة ثم تقديم توصيات لتحسين أداء هذه الممارسة وإبراز الصعوبات التي واجهتها.



ANNEXE



Fiche de renseignements clinico-biologiques et radiologiques des patients

- Nom/Prénom : - Date de prélèvement :
- Sexe : - Service référent :
- Age :

*** Renseignements cliniques :**

* Syndrome anémique ☐
* Syndrome hémorragique : * Purpura ☐ * Hémorragies ☐
* Syndrome infectieux ☐
* Syndrome tumoral : * SPM ☐ * HPM ☐ * ADP ☐ * TUMEURS SOLIDES ☐
* HYPERTROPHIE GNIVALE ☐ * CHLOROME ☐
* Syndrome osseux ☐

* AUTRES :

*** Renseignements radiologiques :**

* SPM ☐ * ADP profondes ☐ * Images ostéolytique ☐
- Autres :

*** Renseignement biologique :**

- Hémogramme :

I - NFS : 1- Lignée érythrocytaire : - Anémie : * ANN ☐ * AHM ☐ * AM ☐
- Polyglobulie : ☐
2- L. plaquettaire : -Thrombopénie ☐ -Thrombocytose ☐
3- L. leucocytaire : -Leucopénie ☐ -Hyperleucocytose ☐ -Hypereosinophilie ☐
-Neutropénie ☐ -Hyperlymphocytose ☐ -Monocytose ☐ -Basophilie ☐

II - Frottis Sanguin : 1-Lignée érythrocytaire : -Anisocytose ☐ -Poikilocytose ☐ -Dacryocytes ☐
-Macro-ovalocytes ☐ -Hématies en rouleaux ☐ -Erythroblastes ☐
2- L. Plaquettaire : -Anisocytose plaquettaire ☐ -Dystrophie PQ ☐
3- L. leucocytaire : -Blastes ☐ -Granulocytes immatures ☐ -Signes de dysmyélopoïèse ☐

III- Taux de réticulocytes

- Myélogramme :

1- Faible grossissement (Obj 10) : * Richesse de moelle : * Diluée ☐ + ☐ ++ ☐ +++ ☐ ++++ ☐
* Mégacaryocytes : O ☐ + ☐ ++ ☐ +++ ☐ ++++ ☐
2- Fort grossissement (Obj 100) : * Blastes ☐
* Corps d'Auer ☐
* Plasmocytes ☐
* Myélodysplasie ☐
* Mastocytes ☐
3- Colorations cytochimiques : * MPO ☐ * PERLS ☐ Autres ☐

* Diagnostic Retenu :



BIBLIOGRAPHIE



1. **Diallo D.A, Cissoko L.S, Cissoko Y, Baby M et al.**
Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali.
Mali Médical 2005;4-8.
2. **Bernard J, Lévy J P, Varet B, Claudel JP et al.**
Hématologie Abrégé.
Masson 9ème édition Paris 1998;352.
3. **Sawadogo D, Yapo A.V.D.P, Sangaré M, Yayo-Ayé M et al.**
Epidemiological features of patients suffering from malignants haemopathies in Abidjan during the ten years from 1995-2004.
Journal africain du cancer Février 2009;1,1:4-10.
4. **Ching-Hon Pui.**
Childhood leukemia Cambridge University Press 1999.
5. **Valensi F.**
Classification des leucémies aiguës. Apport des propositions de l'Organisation mondiale de la santé.
Encyclopédie Médico-chirurgicale 13-018-G-05.
6. **French- American -British (FAB) cooperative group. Proposals for the classification of acute leukaemias.**
Brit J Haemat 1976;33:451-458.
7. **Berol M, Le garff-Traverni MH.**
Immunophénotypage des hémopathies malignes par cytométrie en flux.
EMC 2008;13,10.
8. **Claude P.**
Biologie moléculaire et leucémies aiguës.
Revue Française des Laboratoires juin 2002;344.

9. **Casselyn M.**
Un grand pas vers la compréhension des Leucémies aigues myéloïdes.
BIOFUTUR Février 2006.

10. **Bernard O.A, Delhommeau F, Fontenay M, Vainchenker W.**
Mutations du gène TET2 dans les hémopathies myéloïdes humaines.
Médecine/Sciences octobre 2009;25,10:785-788.

11. **Estey E, Döhner H.**
Acute myeloid leukaemia.
The Lancet 2006;368:1894-1907.

12. **Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al.**
WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.
Lyon, France IARC 2008.

13. **Mrozek K, et coll.**
Chromosome aberrations, gene mutations and expression changes, and prognosis in adult acute myeloid leukemias.
ASH educational program, Hematology 2006;169-177.

14. **Braham-Jmili N, Sendi-Senana H, Khelif A, Saad A.**
Myeloid acute leukaemia : epidemiologic, clinical characteristics and OMS classification.
African journal of cancer 2010;2,1:25-32.

15. **Arber D.A, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J et al.**
The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia.
Blood 2016;127:2391-2405.

16. **Annino L, Vegna ML, Camera A, Specchia G et al.**
Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia (ALL) : long term follow-up of the randomized study.
Blood 2002;99:863-71.

17. **Moatemri W, Bouatay A, Ben Youssef Y, Zaier M et al.**
La leucémie à plasmocytes : à propos d'un cas.
Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée 2013;28,5-6:358-361.
18. **Messaoudi N, Chakour M, El Ktaibi A, Tagjdid R et al.**
Leucémie à plasmocytes primitive : une forme rare de leucémie et de prolifération plasmocytaire.
Revue Francophone Des Laboratoires;2009,416:7-10.
19. **Chomel J.C, Sorel N, Mayeur-Rousse C, Turhan A.G.**
Les syndromes myéloprolifératifs.
Immuno-analyse et biologie spécialisée 2009;24,2:69-85.
20. **Leguay T & Mahon F.-X.**
Leucémie myéloïde chronique.
EMC - Hématologie 2005;2,3:187-205.
21. **Rea D, Cayuela JM.**
Leucémie myéloïde chronique.
EMC - Hématologie 2014;9,4:1-12
22. **Nowell PC, Hungerford DA.**
Chromosome studies on normal and leukemic human leukocytes.
J Natl Cancer Inst 1960;25:85-109
23. **Baccarani, M. et al.**
European LeukemiaNet : recommendations for the management of chronic myeloid leukemia.
Blood 2013;122,872.
24. **Deininger MW, Goldman JM, Melo JV.**
The molecular biology of chronic myeloid leukemia.
Blood 2000;96:3343-56.

25. **Najean.**
Maladie de Vaquez (polyglobulie vraie).
EncyclMédChir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine 1998;5,4 0050.

26. **Berlin N.**
Polycythemia vera.
SeminHematol1997;34:1-80.

27. **Wasserman LR, Berk PD, Berlin NI.**
Polycythemia vera and the myeloproliferative disorders.
Philadelphia : WBS aunders 1994;361.

28. **Zandecki M.**
Thrombocytoses réactionnelles et thrombocytemie essentielle.
Hématologie biologique, Faculté de Médecine – CHU 49000 Angers France Janvier 2007.

29. **Dupriez B, Morel P, Demory JL, Laï JL et al.**
Prognostic Factors in agnogenic myeloid metaplasia : a report on 195 cases with a new scoring system.
Blood 1996;88:1013-8.

30. **Burroni, B, Martin, A, & Rousselet, MC.**
Diagnostic anatomopathologique des néoplasies myéloprolifératives chroniques Ph-.
Revue Francophone Des Laboratoires 2017;492:54-58.

31. **Deeg HJ, Gooley TA, Flowers ME, et al.**
Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myelofibrosis.
Blood 2003;102:3912-8.

32. **Dupriez B, Demory JL.**
Diagnostic et traitement de la splénomégalie myeloïde.
La Revue du Praticien 2005;55:1080-85.

33. **Vardiman J, Hyjek E.**
World Health Organization Classification, Evaluation, and Genetics of the
Myeloproliferative Neoplasm Variants.
Hematology Octobre 2011;1:250–256.
34. **Canioni D, & Lhermitte L.**
Mastocytoses systémiques : aspects cytologiques et histologiques en hématologie.
Revue Francophone Des Laboratoires 2016;478:31–41.
35. **BECHA, Mohamed et BRAHAM, Jmili N.**
Myelodysplastic syndromes : pathophysiology, clinical and biological features.
Annales de biologie clinique 2014;643–656.
36. **Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R et al.**
Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype : results of the
HAEMACARE project.
Blood 2010 nov 11;116,19:3724–34.
37. **Wagner–ballon, Orinne, Imbert et Michèle.**
Dysmyélopoïèse et syndromes myélodysplasiques : description–démarche diagnostique.
Revue Francophone des Laboratoires 2009;413,39–47.
38. **Andrieu, Valerie et benet, Blandine.**
Classification des syndromes myélodysplasiques.
Revue francophone des laboratoires 2009;413,49–57.
39. **Harfaoui K.B, De Prijck Y. Beguin.**
Leucémie myélomonocytaire chronique : diagnostic et thérapeutique.
Revue Médicale suisse 2013;9:1512–7.
40. **Troussard X.**
Nouveautés sur les hémopathies lymphoïdes chroniques B matures.
Immuno–analyse et biologie spécialisée Aout 2013;28,4:174–182.

41. **Hallek M, Cheson B.D, Catovsky D, Caligaris-Cappio F et al.**
Guidelines for the diagnosis and treatment of CLL: a report from the international workshop on CLL updating the national cancer institute – working group 1996 guidelines.
Blood 2008;111:5446–56.
42. **Jain N, O'Brien S.**
Initial treatment of CLL : integrating biology and functional status.
Blood 2015;126,4:463–470.
43. **Manier S, Leleu X.**
Myélome multiple : diagnostic clinique et perspective de traitement. Recommandations de l'International Myeloma Working Group (IMWG).
Immunoanal Biol Spec 2011;26:125–136.
44. **Vrancken J, Muller J, Lejeune M, Gregoire C et al.**
Nouveautés dans la prise en charge du myélome.
Revue médicale suisse 2018;14:1438–42.
45. **Rajkumar SV.**
Evolving diagnostic criteria for multiple myeloma.
Hematology, ASH education program 2015;272–278.
46. **San Miguel J.**
Multiple myeloma: a model for scientific and clinical progress.
ASH Education Program 2014;1–7.
47. **Mason KD, et coll.**
The immunophenotype of acute myeloid leukemia : is there any relationship with prognosis ?
Blood Reviews 2006;20:71–82.
48. **Diebold J, Molinaa T, Le Tourneaua A, Audouina J.**
Hémopathies malignes : définition et différentes variétés selon la classification de l'OMS 2001.
Revue francophone des laboratoires 2008;398:65–71.

49. **Dreyfus B.**
L'hématologie. Paris : Médecine-Sciences Flammarion 1992.

50. **Harris NL, Jaffe ES, Stein H et al.**
A revised European-American classification of lymphoid neoplasms : A proposal from the international lymphoma study group.
Blood 1994;84:1361-1392.

51. **Solal-Céligny PH, Brousse N, Reyes F et al.**
Lymphomes non hodgkiniens.
Paris : Frison-Roche 1991.

52. **The International Non Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project.**
A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma.
N Engl J Med 1993;329:987-994.

53. **Yung L, Linch D.**
Hodgkin's lymphoma.
Lancet 2003;361:943-51.

54. **Harris NL, Jaffe ES, Diebold J.**
The WHO classification of hematological malignancies, report of the clinical advisory committee meeting.
ModPathol 2000;13:193-207.

55. **Fermé C, Mounier N, Diviné M.**
Intensive salvage chemotherapy with high-dose chemotherapy for patients with advanced HD in relapse or failure after initial chemotherapy : results of the GELAH89 trial.
J ClinOncol 2002;20:467-75.

56. **Hasenclever D, Diehl V.**
A prognostic score for advanced Hodgkin's disease.
N Engl J Med 1998;339:1506-14.

57. **Carde P, Burgers JM, Henry-Amar M.**
Clinical stages I and II Hodgkin's disease : a Specifically tailored therapy according to prognostic *factors*.
J Clin Oncol 1988;6:239-52.
58. **Brice P.**
Maladie de Hodgkin ou lymphome hodgkinien.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos 2011;4-0170.
59. **Bain BJ**
Routine and specialized techniques in the diagnosis of haematological neoplasms.
J Clin Pathol 1995;48:501-508.
60. **Ouattara S, Danho B, Kone M, Tea D.**
La pratique du myélogramme au chu de Treichville : bilan de 19 années d'activité.
Médecine d'Afrique Noire 2000;47,5.
61. **El Hamdaoui O.**
Apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies : expérience du laboratoire central d'hématologie de l'Hôpital IBN SINA RABAT.
Thèse de médecine, Rabat 2018;N 22.
62. **Moueleu Ngalagou P.T, Ngouadjeu Dongho Tsakeu E, Ngo Sack F, Eboumbou Moukoko E.C et al.**
Epidemiology of malignant hemopathies recorded in hospitals in Cameroon.
Medecine et santé Tropicales Janvier 2018;28,1:61-66.
63. **Bachir Bouiadjra S, Moulessehoul S, Sebaa A, Snouci A et al.**
Apport de la cytogénétique moléculaire à l'étude des hémopathies malignes chez des patients hospitalisés à l'hôpital de Sidi-Bel-Abbès (Algérie).
African Journal of Cancer 2009;1,4:188-192.

64. **KHALKI H.**
Profil épidémiologique et diagnostique des hémopathies malignes : expérience du laboratoire d'hématologie du CHU Hassan II de Fès.
Thèse de médecine, Fès 2017.
65. **RHAFEL A.**
Bilan d'activité de service d'hématologie CHU MARRAKECH (2009–2013).
Thèse de médecine, Marrakech 2014;N 47.
66. **Troussard X, Duchenet V, Cornet E, Mouchel D et al.**
Épidémiologie des hémopathies malignes en Basse-Normandie.
Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 2009;57,3:151–158.
67. **Khibri H.**
Bilan d'activité d'oncohématologie au sein du service de médecine interne chu Hassan II Fès.
Thèse de médecine, Fès Juin 2013.
68. **Nafil H, Tazi I, Faez S, Benchemsi N.**
Profil cytologique des leucémies aiguës à Casablanca.
Journal africain du Cancer 2012;4,2:79–83.
69. **Jmili N.B, SENDI S.H, KHELIF A, SAAD A.**
Leucémies aiguës myéloïdes en Tunisie : caractéristiques épidémiologiques et cliniques et classification OMS.
Journal Africain du Cancer 2010;2,1:25–32.
70. **United Nations Statistics Division (2010) Indicators on human settlements, ONU.**
71. **Miloudi M, Messaoudi N.**
Leucémie à plasmocytes primitive : à propos de 03 cas.
Pan Africa medical journal 2016;24.

72. **Tiedemann RE, Gonzalez-Paz N, Kyle RA, Santana-Davila R et al.**
Genetic aberrations and survival in plasma cell leukemia.
Leukaemia 2008 May;22,5:1044–52.
73. **Ndiaye F. S. D, Pouye A, Fall S, Diallo S et al.**
Présentation clinique du myélome multiple à Dakar (Sénégal) : à propos de 71 observations.
Journal Africain Du Cancer 2011;3,1,8–11.
74. **Gaougau N, Bahri L, Quessar A, Benchekroun S et al.**
Présentation épidémiologique, clinique, biologique et pronostique du myélome multiple à Casablanca (Maroc).
Journal Africain du Cancer 2014.
75. **Kiraka G, Etabale M, Riyat M.**
A review of 74 patients with newly diagnosed multiple myeloma at a tertiary referral hospital in Nairobi, Kenya.
Africain Journal of Cancer 2014;6,2:70–74.
76. **Liu J, Liu W, Mi L, Zeng X et al.**
Incidence and mortality of multiple myeloma in China, 2006–2016: an analysis of the Global Burden of Disease Study.
Journal of Hematology & Oncology 2019;12,1:136.
77. **Besson C, Gonin C, Brebion A, Delaunay C et al.**
Incidence of hematological malignancies in Martinique, French West Indies, overrepresentation of multiple myeloma and adult T cell leukemia/lymphoma.
Leukemia 2001;15,5:828–831.
78. **Zerouali SE.**
Leucémie myéloïde chronique : Expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (à propos de 40 cas).
Thèse de médecine, Meknès 2019;N 33.

79. **Djouadi K, Abdennebi N, Harieche F, Ahmed Nacer R et al.**
Approche épidémiologique de la leucémie myéloïde chronique : Etude Algero-Tunisienne à propos de 1349 cas sur 05 ans (2010 à 2014).
Revue Algérienne d'hématologie 2017;13,14.
80. **Barete, S.**
Mastocytoses. Manifestations Dermatologiques Des Connectivites, Vasculites et Affections.
81. **Ghariani I, Jmili-Braham N , Regaieg H, Achour B et al.**
Leucémie myélomonocytaire juvénile : à propos de trois cas.
Archives de pédiatrie 2016;23,12:1264-1269.
82. **Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P et al.**
Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018, étude à partir des registres des cancers du réseau Francim, synthèse.
Juillet 2019;2.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون اختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

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

والله على ما أقول شهيد



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

أطروحة رقم 173

سنة 2020

**دور فحص النخاع في تشخيص أمراض الدم الخبيثة
تجربة مختبر أمراض الدم بالمستشفى العسكري ابن سينا
بمراكش**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/10/09
من طرف

الآنسة صفاء المسيريب

المزودة في 24 فبراير 1994 بطنان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

فحص تعداد الدم – فحص النخاع العظمي – أمراض الدم الخبيثة

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

{

م. أيت عمرو

أستاذ مبرز في أمراض الدم

م. شكور

أستاذ مبرز في أمراض الدم

إ. التازي

أستاذ مبرز في أمراض الدم

ح. قاصف

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيد

السيد

السيد

السيد

