

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

ANNEE : 2012

THESE N°143

**L'ÉRYTHROLEUCÉMIE, À PROPOS DE
DEUX CAS ET REVUE DE LA
LITTÉRATURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :
PAR

Mlle Meryem EL AMRANI

Née le 02-12-1985 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES: érythroleucémie, LAM-M6, classification, diagnostic, traitement.

JURY

Mr. BENKIRANE Majid

Professeur d'Hématologie.

PRESIDENT

Mr. BELMEKKI Abdelkader

Professeur d'Hématologie.

RAPPORTEUR

Mr. MASRAR Azlarab

Professeur d'Hématologie biologique

Mme. Nezha MESSAOUDI

Professeur d'Hématologie Biologique.

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

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

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie

- | | | |
|-----|--------------------------|-----------------------------|
| 8. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 9. | Pr. SBIHI Ahmed | Anesthésie –Réanimation |
| 10. | Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | | |
|-----|------------------------------|-----------------------------|
| 11. | Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 12. | Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|--------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-ptisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|-------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |

38.	Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
39.	Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
40.	Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
41.	Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
42.	Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne
43.	Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

44.	Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
45.	Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
46.	Pr. FAIK Mohamed	Urologie
47.	Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
48.	Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49.	Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
50.	Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
51.	Pr. BENAMEUR Mohamed*	Radiologie
52.	Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
53.	Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
54.	Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
55.	Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH	Pédiatrique
56.	Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
57.	Pr. HACHIMI Mohamed	Urologie
58.	Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
59.	Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
60.	Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
61.	Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
62.	Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63.	Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
64.	Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
65.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
66.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
67.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
68.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
69.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
70.	Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
71.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
72.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
73.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie

74.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
75.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
76.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
77.	Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
78.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
79.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
80.	Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
81.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
82.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH	Pharmacologie
83.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
85.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
86.	Pr. BENSOUA Adil	Anesthésie Réanimation
87.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
88.	Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
89.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
90.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
91.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
92.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
93.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
94.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
95.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
96.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
97.	Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
98.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
99.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

100.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
101.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
102.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
103.	Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne

113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*	Urologie
146. Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie

152. Pr. FERHATI Driss
153. Pr. HASSOUNI Fadil
154. Pr. HDA Abdelhamid*
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
157. Pr. MANSOURI Aziz
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
159. Pr. RZIN Abdelkader*
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
163. Pr. BELKACEM Rachid
164. Pr. BELMAHI Amin
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
172. Pr. MOULINE Soumaya
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
174. Pr. OUZEDDOUN Naima
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
179. Pr. BIROUK Nazha
180. Pr. BOULAICH Mohamed
181. Pr. CHAOUIR Souad*
182. Pr. DERRAZ Said
183. Pr. ERREIMI Naima
184. Pr. FELLAT Nadia
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186. Pr. HAIMEUR Charki*
187. Pr. KANOUNI NAWAL
188. Pr. KOUTANI Abdellatif
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

191. Pr. NAZI M'barek*
192. Pr. OUAHABI Hamid*
193. Pr. SAFI Lahcen*
194. Pr. TAOUFIQ Jallal
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-ptisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
206. Pr. KHATOURI ALI*
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
209. Pr. AIT OUMAR Hassan
210. Pr. BENCHERIF My Zahid
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213. Pr. CHAOUI Zineb
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216. Pr. EL FTOUH Mustapha
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218. Pr. EL OTMANY Azzedine
219. Pr. GHANNAM Rachid
220. Pr. HAMMANI Lahcen
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222. Pr. ISMAILI Hassane*
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225. Pr. TACHINANTE Rajae

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation

226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

Novembre 2000

- 227. Pr. AIDI Saadia
- 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
- 229. Pr. AJANA Fatima Zohra
- 230. Pr. BENAMR Said
- 231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
- 232. Pr. CHERTI Mohammed
- 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
- 234. Pr. EL HASSANI Amine
- 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
- 236. Pr. EL KHADER Khalid
- 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
- 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
- 239. Pr. HSSAIDA Rachid*
- 240. Pr. LACHKAR Azzouz
- 241. Pr. LAHLOU Abdou
- 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 243. Pr. MAHASSINI Najat
- 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 245. Pr. NASSIH Mohamed*
- 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

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

Décembre 2001

- 247. Pr. ABABOU Adil
- 248. Pr. AOUAD Aicha
- 249. Pr. BALKHI Hicham*
- 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
- 251. Pr. BENABDELJILIL Maria
- 252. Pr. BENAMAR Loubna
- 253. Pr. BENAMOR Jouda
- 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
- 255. Pr. BENNANI Rajae
- 256. Pr. BENOUACHANE Thami
- 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
- 258. Pr. BERRADA Rachid
- 259. Pr. BEZZA Ahmed*
- 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
- 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
- 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
- 263. Pr. CHAT Latifa
- 264. Pr. CHELLAOUI Mounia

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie

265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Saïd	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique

307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOUE Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
335. Pr. AMRANI Mariam
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
340. Pr. BOULAADAS Malik
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
342. Pr. CHAGAR Belkacem*
343. Pr. CHERRADI Nadia
344. Pr. EL FENNI Jamal*
345. Pr. EL HANCHI ZAKI
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
348. Pr. HACHI Hafid
349. Pr. JABOUIRIK Fatima
350. Pr. KARMANE Abdelouahed
351. Pr. KHABOUZE Samira
352. Pr. KHARMAZ Mohamed
353. Pr. LEZREK Mohammed*
354. Pr. MOUGHIL Said
355. Pr. NAOUMI Asmae*
356. Pr. SAADI Nozha
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
358. Pr. TARIB Abdelilah*
359. Pr. TIJAMI Fouad
360. Pr. ZARZUR Jamila

Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
364. Pr. ALLALI Fadoua
365. Pr. AMAR Yamama
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah
367. Pr. AZIZ Noureddine*
368. Pr. BAHIRI Rachid
369. Pr. BARKAT Amina
370. Pr. BENHALIMA Hanane
371. Pr. BENHARBIT Mohamed
372. Pr. BENYASS Aatif
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
374. Pr. BOUKLATA Salwa
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
378. Pr. HAJJI Leila
379. Pr. HESSISSEN Leila
380. Pr. JIDAL Mohamed*
381. Pr. KARIM Abdelouahed
382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed
385. Pr. NIAMANE Radouane*
386. Pr. RAGALA Abdelhak
387. Pr. SBIHI Souad
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie

389. Pr. ZERAIDI Najia

Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
424. Pr. AFIFI Yasser
425. Pr. AKJOUJ Said*
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
428. Pr. BENCHEIKH Razika
429. Pr. BIYI Abdelhamid*
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
434. Pr. DOGHMI Nawal
435. Pr. ESSAMRI Wafaa
436. Pr. FELLAT Ibtissam
437. Pr. FAROUDY Mamoun
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
439. Pr. HARMOUCHE Hicham
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
442. Pr. JROUNDI Laila
443. Pr. KARMOUNI Tariq
444. Pr. KILI Amina
445. Pr. KISRA Hassan
446. Pr. KISRA Mounir
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
450. Pr. MANSOURI Hamid*
451. Pr. NAZIH Naoual
452. Pr. OUANASS Abderrazzak
453. Pr. SAFI Soumaya*
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
455. Pr. SEFIANI Sana
456. Pr. SOUALHI Mouna
457. Pr. TELLAL Saida*
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Anatomie pathologique
Anesthésie réanimation

460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-ptisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

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

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

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

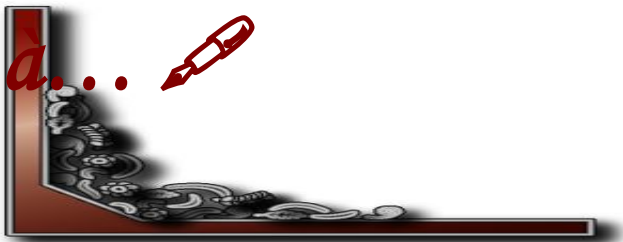
PROFESSEURS

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

**** Enseignants Militaires***



Je dédie cette thèse



A mes chers parents

*Je vous dédie ce travail en témoignage
de mon grand amour que les mots ne sauraient exprimer.
Vos prières et votre affection m'ont été d'un grand soutien
au cours de ce long parcours.
J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fiers
de moi, et que je réalise l'un de vos rêves.
Sans vous je ne suis rien. Que Dieu vous accorde santé et longue
vie, afin que je puisse vous combler à mon tour.*



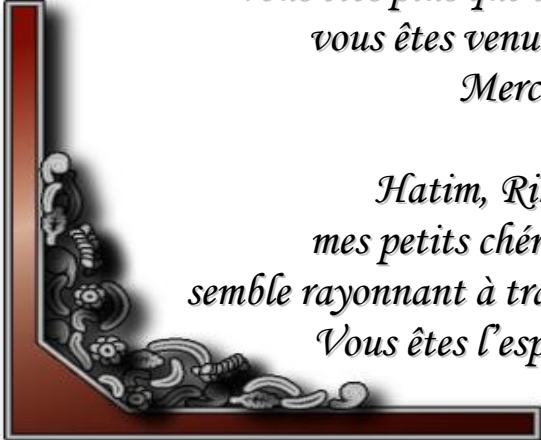
أحبكما يا والدي العزيزين

A mes frères et sœur

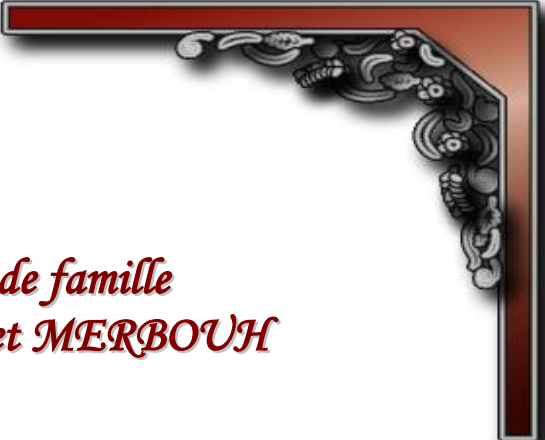
Sanae, Mourad, Badr et Si Mohamed,

*Vous êtes la lumière qui éclaire ma vie.
Je suis comblée par votre amour et votre affection,
et les mots me trahissent pour vous dire combien je vous aime.
Que Dieu vous garde pour moi.*

*Hinde, Taoufik et Houda,
vous êtes plus que des beaux-frère-et-sœurs,
vous êtes venus illuminer nos vies.
Merci d'être là.*



*Hatim, Riham et Yassine,
mes petits chéris d'amour, l'avenir
semble rayonnant à travers vos beaux petits yeux,
Vous êtes l'espoir de notre famille*



*A ma grande famille
EL AMRANI et MERBOUH*

*Vous m'avez toujours
encouragée et attendiez avec fierté
l'arrivée du premier médecin de la famille.*

Je vous aime et espère être à la hauteur de vos attentes



A mes chers amis

*Hayate, Ibtissam, Lamyae, Imane,
Naoual, Safae, Razane, Fatimazahra, Aicha,
Sarah, Zhor, Soumia, Merieme, Salma, Imaninou,
Abdellatif, Hicham, Narcisse, Yahya, Yassine, Mr Kara, Mme
Fatiha, Si Mohammed, ...*

*Vous m'avez soutenue, vous avez cru en moi,
vous m'avez écoutée, vous m'avez aimée pour ce que je suis.
Je ne serai jamais en mesure de vous rendre la pareille,
et je prie Dieu pour qu'il immortalise notre amitié.
La vie est belle à vos côtés.*





*A mes chers collègues des Facultés de
Médecine de Fès et de Rabat,*

A notre Association Power Med,

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin
A la réalisation de ce travail,*

*A tous ceux qui me sont chers
et que j'ai omis de citer*

A tous les Musulmans,

A l'Humanité





Remerciements





*A notre Maître
et Président de Thèse
Monsieur M. BENKIRANE
Professeur d'Hématologie*

*Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites
en acceptant de présider le jury de ce travail.
Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre
compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement.
Veuillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail,
l'expression de notre très haute considération et notre profonde
gratitude.*



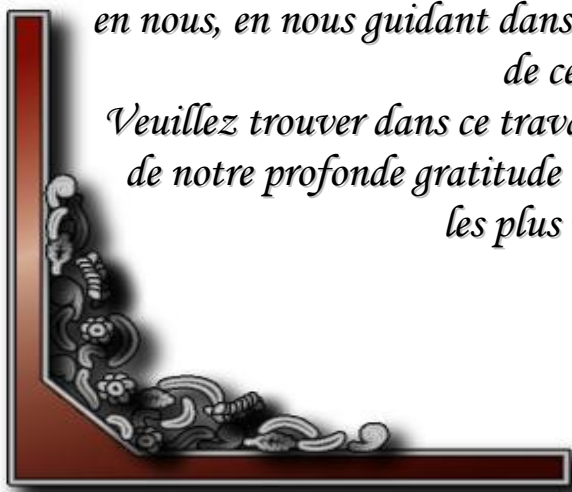
*A notre Maître
et Rapporteur de thèse
Monsieur A. BELMEKKI
Professeur d'Hématologie*

*Vous nous avez fait un grand honneur d'accepter de nous
diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur.*

*Votre attachement
au travail bien fait est l'objet de notre considération.
Votre amabilité, Votre dynamisme, votre dévouement
pour le travail et votre compétence ont suscité notre admiration.
Nous gardons un excellent souvenir de la qualité de l'enseignement
que vous nous avez prodigué.*

*Nous espérons être digne de la confiance que vous avez placée
en nous, en nous guidant dans l'élaboration et la mise au point
de ce travail.*

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





*A notre Maître
et Juge de thèse
Monsieur A. MASRAR
Professeur d'Hématologie biologique*

*Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger notre travail.
Nous vous sommes très reconnaissante de la spontanéité et de
l'amabilité avec lesquelles vous nous avez accueillie.
Veuillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail,
L'expression de notre plus haute estime et de
nos sentiments les plus respectueux,*





*A notre maître
et juge De thèse
Madame N. MESSAOUDI
Professeur d'Hématologie Biologique*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger notre travail.*

*Nous vous sommes très reconnaissante de la spontanéité et de
l'amabilité avec lesquelles vous nous avez accueillie.*

*Veillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail,
l'expression de notre
très haute considération et notre profonde gratitude.*





*A Docteur Omar DERFOUFI
Et Docteur Imane SKALLI*

*Nous vous remercions Docteurs
de votre aide à l'élaboration de
ce travail.*

*Votre soutien et votre disponibilité nous ont été
d'un grand apport.
Veuillez trouver dans ce modeste travail
notre grande reconnaissance et
immense gratitude.*





Sommaire

I-	INTRODUCTION	1
II-	CAS CLINIQUES :	4
III-	DISCUSSION :	10
1.	DEFINITION :.....	10
2.	HISTORIQUE :.....	11
3.	CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :	13
	3.1. Cliniques :.....	13
	3.2. Bilans biologiques :	17
	3.2.1. Hémogramme :	18
	3.2.2. Médullogramme :	19
	3.2.3. Cytochimie :	20
	3.2.4. Immunophénotypage :	25
	3.2.5. Cytogénétique :	29
	3.2.6. Biologie moléculaire :	30
4.	CAS PARTICULIERS :	32
	4.1. Érythroleucémie pédiatrique :	32
	4.2. Érythroleucémie familiale :	32
5.	CLASSIFICATION :.....	33
	5.1. Classification des LAM :.....	33
	5.1.1. Classification FAB 1976:	33
	5.1.2. Classification OMS 2008 :	35
	5.2. Classification des érythroleucémies :	37
	5.2.1. Erythroleucémie érythroïde/myéloïde :	37
	5.2.2. Erythroleucémie pure :	39
6.	DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	41
7.	TRAITEMENT :	44
	7.1. Erythroleucémie érythroïde/myéloïde :	44

7.1.1.	Bilan préthérapeutique :	44
7.1.2.	Traitement d'induction :	46
7.1.3.	Traitement de post-rémission :	46
7.1.4.	Avancées thérapeutiques :	47
7.2.	<i>Erythroleucémie pure</i> :	49
8.	CRITERES PRONOSTIQUES :	50
8.1.	<i>Comparaison des EL érythroïde/myéloïde et EL pure</i> :	50
8.2.	<i>Critères de mauvais pronostic des EL</i> :	50
8.2.1.	Anomalies cytogénétiques :	50
8.2.2.	Histoire de syndrome myélodysplasique (SMD) :	51
8.2.3.	Age :	51
9.	SUIVI DE LA MALADIE RESIDUELLE :	52
10.	PERSPECTIVES :	54
IV-	CONCLUSION	56
V-	RESUME.....	58
VI-	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	62

Liste des abréviations

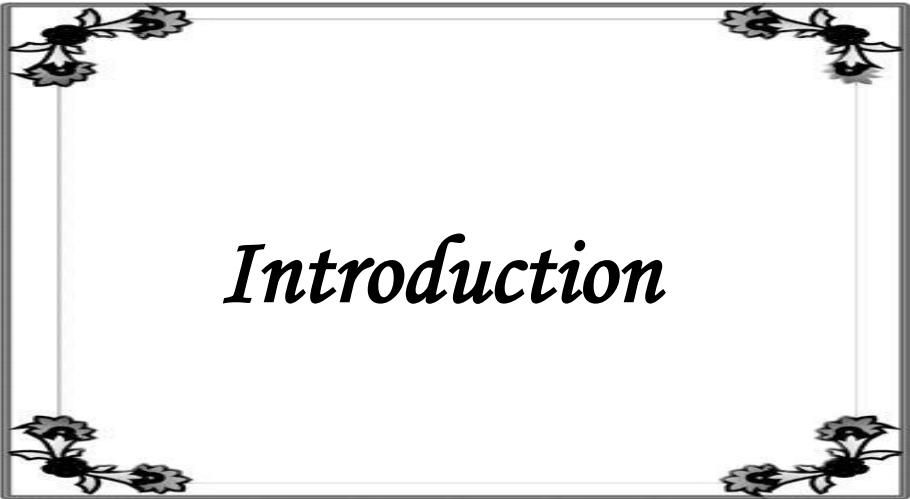
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AML	: Leucémie aiguë myéloïde
AML-MRC	: Leucémie aiguë myéloïde liée à des anomalies myélodysplasiques
ANC	: Toutes les cellules nucléées
AREB-t	: Anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation
AUL	: Acute undifferentiated leukemia
BM	: Moelle osseuse
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CMV	: Cytomégalovirus
ECOG	: Eastern Cooperative Oncology Group
EPO	: Érythropoïétine
EL	: érythroleucémie
FAB	: Franco-Américano-Britannique
FISH	: Fluorescent in situ hybridation

FT	: Facteur de transcription
GB	: Globules blancs
G-CSF	: Granulocyte Colony-Stimulating Factor
GM-CSF	: Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor
GO	: Gemtuzumab-ozogamycine
GR	: Globules rouges
HB	: Hémoglobine
HDAC	: Histone désacétylase
HLA	: Human Leucocyte Antigen
Ht	: Hématocrite
HTLV	: Human T cell Lymphoma Virus
Hx	: Histoire de
IDC	: Indice de distribution cellulaire
KIR	: Killer inhibitory receptor
LA	: Leucémie aiguë
LAM	: leucémie aiguë myéloïde
LAM-M6	: Érythroleucémie

LAM-M7	: Leucémie mégacaryoblastique aiguë
LAP	: Leucémie aiguë promyélocytaire
LDH	: Lactodéshydrogénase
LLA	: Leucémies lymphoblastiques aiguës
M	: Masculin
MAPK	: Voie de signalisation mitogen activated pathway (Ras/Raf/mek/erk)
MDR	: Phénotype multi drug resistance
MDS	: Syndrome myélodysplasique
MMP	: Maladie myéloproliférative
MO	: moelle osseuse
MPAL	: Mixes phenotype acute leukemia
MPO	: Myéloperoxidase
mTOR	: Mammalian target of rapamycin
NEC	: Cellules non érythroïdes
NFS	: Numération Formule Sanguine
NK	: Natural Killer
NR	: Non rapporté

OMS	: Organisation Mondiale de la santé
PAS	: Acide périodique de Schiff
PDF	: Platelet Derived Factor
PGP	: Glycoprotéine P
PI3K	: Voie de signalisation de l'inositide triphosphate (PI3K/Akt/mTor)
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
PQ	: Plaquettes
RC	: Rémission complète
Réf	: Référence
R/O	: Exclure
RQ-PCR	: Réaction en chaîne par polymérase quantitative en temps réel
Rx cliniques	: Renseignements cliniques
SAS	: Sans autre spécificité
SCT	: Stem Cell Transplantation
SG	: Survie globale
SMD	: Syndrome myélodysplasique
SS	: Side Scatter

SSM	: Survie sans maladie
t-AML	: Hémopathie myéloïde thérapie induite
T cell	: Cellules T
TCMH	: Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
t-LAB	: Hémopathies myéloïdes thérapie-induites
t-MDS	: Hémopathies myéloïdes thérapie-induites
TP	: Taux de Prothrombine
TR	: Taux de réticulocytes
VGM	: Volume globulaire moyen
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
WT1	: Tumeur de Wilms 1



Introduction

I- Introduction

La leucémie érythroïde ou érythroleucémie (EL) est un type rare de leucémie aiguë myéloïde (LAM) dont elle représente moins de 5%. L'érythroleucémie est caractérisé par l'expansion clonale de cellules érythroïdes morphologiquement anormales dans la moelle osseuse (MO) [1]. Dans la classification Franco-Américano-Britannique (FAB), l'EL est dénommée LAM-M6 [2]. La 4ème édition de la Classification de l'OMS des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes identifie deux sous-types d'EL :

- Érythroleucémie ou Leucémie érythroïde/myéloïde.
- Leucémie érythroïde pure ou érythroleucémie pure.

Les anomalies morphologiques sont les plus importantes pour établir le diagnostic. Le sous-type érythroleucémie, qui est le plus courant, est défini par la présence de précurseurs érythroïdes de 50% ou plus et de 20% ou plus de blastes dans le composant non érythroïde. Le sous-type de leucémie érythroïde pure est composé de 80% ou plus d'érythroblastes immatures. Bien que ces critères morphologiques semblent simples, il existe bien des chevauchements entre l'EL avec d'autres types de LAM et le syndrome myélodysplasique (SMD), qui sont riches en lignée érythroïde.

Dans ce travail, nous rapportons les observations de deux patients présentant une érythroleucémie, et nous discutons à travers ces deux cas les données récentes de la littérature en rapport avec la présentation clinique, les caractéristiques morphologiques, immunophénotypiques, données cytogénétiques et moléculaires, et nous mettons en exergue l'évolution des

différentes classifications de cette entité rare ainsi que les avancées thérapeutiques et les critères pronostiques.

Pour la clarté, nous emploierons l'abréviation « EL » pour désigner les érythroleucémies de manière générale; et nous désignerons les deux sous-types spécifiques par les termes « érythroïde/myéloïde » et « érythroleucémie pure », respectivement.



Cas cliniques

II- Cas cliniques :

Nous avons rapporté deux observations de patients atteints d'érythroleucémie à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V en 2009 et 2010.

Patient n° : 1

Renseignements cliniques :

Patient de 60 ans, sans antécédents pathologiques notables, présentant depuis 1 mois un syndrome anémique et depuis 5 jours une hypertrophie gingivale. La numération formule sanguine faite a montré une bicytopénie et une hyperleucocytose avec blastose à 60% au niveau périphérique.

Numération Formule Sanguine (14/10/2009) :

$$GB = 18 . 10^3 / \text{mm}^3$$

- Blastes = 60%
- PNN = 30%
- Lymphocytes = 10%
- Taux de GB corrigé = $11,200 / \text{mm}^3$

(60 érythroblastes/100 GB)

$$GR = 1.40 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$$

- HB : 5.2 g/dl

- VGM= 110.5 fl
- TCMH= 37.2 pg

Plaquettes= 12000/mm³

Réticulocytes= 0.75%= 10500/mm³

Myélogramme (15/10/2009) :

Moelle riche montrant de rares mégacaryocytes et envahie à 40% par des blastes de taille moyenne à grande à rapport nucléocytoplasmique élevé. Le noyau à chromatine fine et nucléolé. Le cytoplasme basophile parfois granulaire et myéloperoxidase faiblement positive.

La lignée érythroblastique est hyperplasique (51%) et dysérythropoïétique (binucléarité et gigantisme cellulaire).

Conclusion :

Aspect d'une érythroleucémie LAM6 de la classification FAB. À compléter par un caryotype et l'immunophénotypage.

NB : Le comptage des blastes est réalisé en excluant la lignée érythroblastique.

Patient n° 2 :

Renseignements cliniques :

Patient de 35 ans, sans antécédents pathologiques notables, admis pour syndrome anémique.

Numération Formule Sanguine (24/11/2010) :

$$GB = 3.2 \cdot 10^3 / \mu l$$

- Blastés= 2%
- PNN= 52%
- Lymphocytes= 46%

$$GR = 2.45 \cdot 10^6 / \mu l$$

- HB= 8.6 g/dl
- Ht= 24.3%
- VGM= 99fl
- TCMH= 34.9 pg
- CCMH= 35.3 g/dl
- IDC= 15.9
- Taux de réticulocytes : $45 \cdot 10^3 / mm^3$

$$PQ = 14 \cdot 10^3 / \mu l$$

Myélogramme :

Moelle riche montrant quelques mégacaryocytes est envahie à 25% par des blastes de taille moyenne à grande, à rapport nucléocytoplasmique élevé, noyau à chromatine fine, nucléolé et cytoplasme discrètement granulaire et contenant des corps d'Auer.

La lignée érythroblastique est hyperplasique (62%) et dysérythropoïétique. On note par ailleurs la présence de macrophages activés.

Conclusion :

Aspect cytologique d'une leucémie aigue LAM6 de la classification FAB.
À compléter par un caryotype.

NB : Le comptage des blastes est réalisé en excluant la lignée érythroblastique.

	Année	Age (Ans)	Sexe	Rx cliniques	NFS				Myélogramme
					GB $\times 10^3/\mu\text{l}$	GR $\times 10^6/\mu\text{l}$	TR $\times 10^3/\text{mm}^3$	PQ $\times 10^3/\mu\text{l}$	
Patient t 1	2009	60	M	Syndrome anémique + Hyperthrophie gingivale (Figure 1)	18 • Blastes= 60% • PNN= 30% • Lymphocytes= 10% • Taux de GB corrigé= $11,2 \times 10^3/\mu\text{l}$	1,4 • HB= 5.2 g/dl • VGM= 110.5 fl • TCMH= 37.2 pg	10,5	12	Moelle riche montrant de rares mégacaryocytes et envahie à 40% par des blastes de taille moyenne à grande à rapport nucléocytoplasmique élevé. Le noyau à chromatine fine et nucléolé. Le cytoplasme basophile parfois granulaire et myéloperoxidase faiblement positive. La lignée érythroblastique est hyperplasique (51%) et dysérythropoiétique (binucléarité et gigantisme cellulaire) Conclusion : Aspect d'une érythroleucémie LAM6 de la classification FAB. À compléter par un caryotype et l'immunophénotypage.
Patient 2	2010	35	M	Syndrome anémique	3,2 • Blastes= 2% • PNN= 52% • Lymphocytes= 46%	2.45 • HB=8.6 g/dl • VGM=99fl • TCMH=34.9 pg	45	14	Moelle riche montrant quelques mégacaryocytes est envahie à 25% par des blastes de taille moyenne à grande, à rapport nucléocytoplasmique élevé, noyau à chromatine fine, nucléolé et cytoplasme discrètement granulaire et contenant des corps d'Auer. La lignée érythroblastique est hyperplasique (62%) et dysérythropoiétique. On note par ailleurs la présence de macrophages activés. Conclusion : Aspect cytologique d'une leucémie aigue LAM6 de la classification FAB. À compléter par un caryotype.

Tableau 1 : Observations des deux cas d'érythroleucémie rapportées à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.



III- Discussion :

1. Définition :

L'érythroleucémie est un sous-type de Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM). C'est une prolifération qui implique la lignée érythroblastique.

Deux sous-types sont reconnus sur la base de la présence ou non d'une composante de cellules granuleuses :

- Leucémie érythroïde/myéloïde : prolifération associant une population érythroblastique majoritaire (50 %) et une composante granuleuse comportant une blastose supérieure ou égale à 20 % ;
- Leucémie érythroïde pure : prolifération de précurseurs érythroblastiques sans participation granuleuse.

2. Historique :

En 1912, Copelli a décrit le premier cas d'érythroleucémie [5], mais c'était l'hématologue italien Giovanni Di Guglielmo qui a identifié les cellules érythroïdes et a présumé qu'elles pourraient subir une prolifération leucémique apparentée aux cellules myéloïdes et lymphoïdes [6]. Il a appelé ce phénomène « eritroleucemia », à l'époque.

En 1923 et 1926, Di Guglielmo a rapporté trois cas de ce qu'il a appelé « acuta d'eritremia », caractérisés par l'expansion de cellules de la lignée érythroïde seulement [7].

En 1945, Di Guglielmo a défini trois troubles érythroïdes malins :

- Myélose érythrémique aiguë.
- Myélose érythrémique chronique
- Erythroleucémie [8].

A la fin des années 50, Dameshek a appelé les trois troubles précédents « Syndrome de Di Guglielmo » en tant que LAM6 [9].

En 1976, l'EL a été incluse dans le premier rapport de la classification FAB des leucémies aiguës [2].

En 1985 : Révision de la classification FAB [10].

En 1992, Kowal-Vern *et al.* a proposé une classification de l'EL qui a subdivisé les patients en deux sous-types, M6a et M6b [13]. C'était la première classification reconnaissant une variante érythroïde pure.

En 1998, Ajout d'un sous-type M6b [18].

2001 : Classification de l'OMS qui reconnaît deux sous-types d'EL [19].

2008 : Mise à jour de la classification de l’OMS et établissement de critères diagnostiques plus rigoureux [1].

3. Circonstances de découverte :

3.1. Cliniques :

L'érythroleucémie est une maladie de l'adulte qui affecte principalement les personnes âgées de plus de 50 ans. Des études [95] ont montré une distribution d'âge bimodale, avec un petit pic en dessous de 20 ans et un pic plus grand dans la septième décennie de la vie. On note une légère prédominance masculine [89].

Nos deux patients sont de sexe masculin, le premier a 60 ans, alors que le deuxième a 35 ans.

Généralement, les patients atteints d'EL se présentent avec des signes d'insuffisance médullaire : syndromes anémique, hémorragique et infectieux [27]. Jusqu'à 46% des patients peuvent se présenter avec un syndrome tumoral (perte de poids, sueurs nocturnes et fièvre) [27]. L'anémie est fréquente, étant présente chez presque tous les patients, et 77% des patients ont un taux d'hémoglobine (HB) inférieur à 10.0 g/dl [21.26]. L'organomégalie (hépatomégalie, splénomégalie) se produit chez 20-30% de patients avec EL [4.27]. La participation extramédullaire sous forme de sarcome granulocytaire et de maladies du système nerveux central est exceptionnelle dans l'EL [27.32].

Nos deux patients se sont présentés avec un syndrome anémique, et le premier a présenté également un syndrome tumoral (dont l'hypertrophie gingivale, **figure 1**).



Figure 1 : Hypertrophie gingivale [92].

Les caractéristiques cliniques selon différentes séries d'EL sont récapitulées dans le **tableau 2**.

Étude (année)	Période	Classification	Patients (n)	Âge médian, (extrêmes)	Sexe masculin (%)	Taux moyen de GB, $\times 10^9/l$ (intervalle)	HB, g/dl (%)	Taux moyen de plaquettes, $\times 10^9/l$ (intervalle)	Caryotype complexe (%)	RC (%)	SG médiane (mois)	Réf.
Hasserjian <i>et al.</i> (2010)	1992-2007	OMS 2008	124	64 (12-93)	88 (71)	NR	9 (NR)	47 (NR)	53 (45)	NR	8	[21]
Kasyan <i>et al.</i> (2010)	1992-2009	OMS 2008	20	53 (12-76)	16 (80)	3.1 (NR)	9.3 (NR)	62 (NR)	5 (25)	NR	19	[26]
Santos <i>et al.</i> (2009)	1980-2008	OMS 2001	91**	59 (17-85)	62 (68)	2.3 (0.5-45.1)	7.7 (2.5-12.6)	42 (3-222)	49 (54)	62	9	[23]
Parc <i>et al.</i> (2002)	1985-2000	OMS 2001	23 [§]	51 (20-75)	18 (78)	NR	7.25 (NR) [^]	NR	9 (47)	10 de 15 (67) ^{§§}	5.4 [^]	[31]
Domingos-Claro <i>et al.</i> (2002)	NR	OMS 2001	62 [¶]	67 (13-94)	35 (54)	2.7 (0.7-26)	7.8 (6-11)	42 (3-512)	10 de 30 (33) ^{^^}	NR	NR	[22]
Puits <i>et al.</i> (2001)	1983-1999	FAB 1985	33	39 (3-53) / 69 (57-84) [#]	21 (64)	6.8 (0.7-32.2) / 5.9 (1.1-36.1) [#]	8.4 (4.9-10.5) / 7.4 (3.1-11.4) [#]	NR	11 de 16 (69) ^{^^}	10 de 22 (45) ^{§§}	11/3 [#]	[28]
Colita <i>et al.</i> (2001)	1976-1999	FAB 1985	54	59 (19-84)	40 (74)	3.24 (0.4-367)	8.5 (4.7-13.4)	47 (6-334)	15 de 35 (43) ^{^^}	54	9	[27]
Olopade <i>et al.</i> (1992)	1969-1991	FAB 1985	26	66 (6-85)	16 (62)	3.7 (0.8-10.6)	6.5 (1.0-10.1)	48 (12-819)	16 (62)	62	5.7	[4]
Atkinson <i>et al.</i> (1992)	1977-1990	FAB 1985	15	65 (16-85)	7 (47)	2.9 (1.2-6.2)	7.2 (2.4-14.7)	48 (3-259)	3 de 6 (50) ^{^^}	30	3.2	[30]

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des patients atteints d'EL [89]

Légende : * : Seulement les séries de cas qui ont analysé des patients diagnostiqués par la classification FAB ou les critères de l’OMS étaient incluses.

 ** : Inclut cinq patients avec érythroleucémie pure et huit patients inclassables par les critères de l’OMS mais considérés comme ayant

 l’érythroleucémie pure basée sur des études immunophénotypiques.

 § : Inclut deux patients avec érythroleucémie pure.

 ¶ : Inclut deux patients avec érythroleucémie pure et sept patients inclassables par des critères de l’OMS.

 # : Des résultats sont rapportés pour les patients moins de 56 ans/plus de 56 ans.

 ^ : Résultats exprimés par moyenne, non pas par médiane.

 ^^ : Des patients avec information cytogénétique disponible.

 §§ : Des patients qui ont reçu la chimiothérapie à intention curative.

 RC : Rémission complète.

 FAB : Franco-Américano-Britannique.

 HB : Hémoglobine.

 NR : Non rapporté.

 SG : Survie globale.

 GB : Globules Blancs.

3.2. Bilans biologiques :

Le diagnostic d'EL exige un examen morphologique de la moelle osseuse. Les frottis de sang périphérique peuvent être trompeurs car ils sont parfois dépourvus de blastes et ne montrent que des cytopénies (**figure 2**).

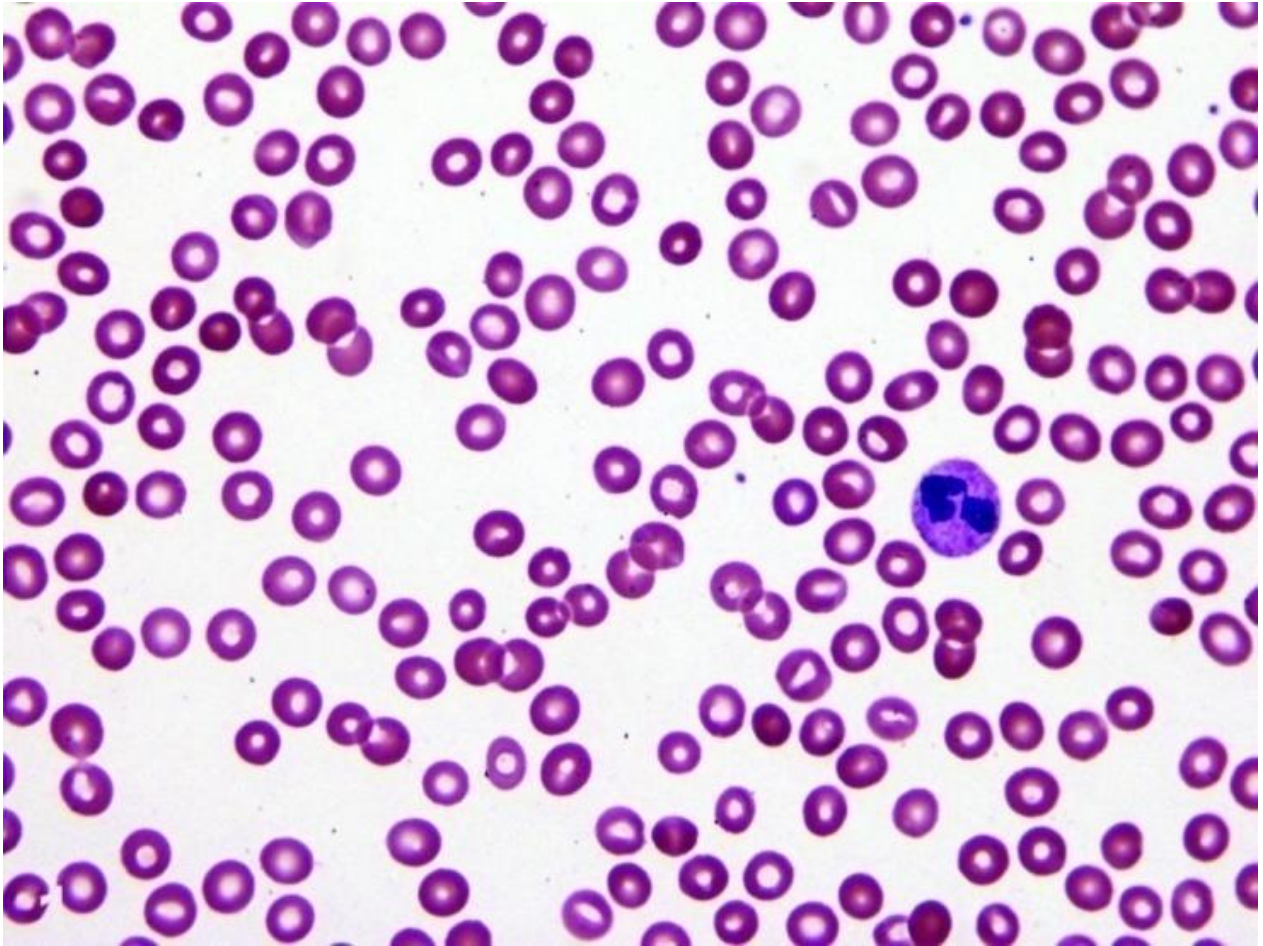


Figure 2 : Frottis de sang périphérique chez un patient ayant une leucémie aiguë érythroïde de sous-type érythroïde pur. Chez ce patient le frottis a montré une anémie hypochrome normocytaire, leucopénie et thrombocytopénie. Pas de blastes identifiés (Giemsa, grossissement original de $\times 1000$) [90].

3.2.1. Hémogramme :

Dans plusieurs séries, le taux moyen d'HB au diagnostic était entre 6.5 et 9.0 g/dl [4.21.23.26.27.30] (Nos deux patients ont un taux diminué d'hémoglobine : 5.2 et 8.6 g/dl); dans une étude, l'HB était sensiblement inférieure chez les patients atteints d'EL comparés aux patients présentant d'autres sous-types de LAM (7.7 contre 8.3 g/dl) [23].

La thrombocytopénie et la neutropénie sont également fréquentes, étant trouvées chez 78-100% et 70-77% des patients, respectivement [21.26] (Nos deux patients présentent une thrombopénie : 12 et $14 \times 10^3/\mu\text{l}$).

Une caractéristique remarquable de l'EL est que la plupart des patients sont leucopéniques au diagnostic, avec un taux moyen de globules blancs en dessous de $4 \times 10^9/\text{l}$ dans la plupart des séries [4.21.23.26.27.30] (Notre deuxième patient présente une leucopénie à $3,2 \times 10^3/\mu\text{l}$). L'hyperleucocytose est rare dans ce sous-type de LAM [31] (notre premier patient présente une hyperleucocytose à $11,2 \times 10^3/\mu\text{l}$), la leucopénie étant un facteur prédictif significatif pour le diagnostic d'EL [23].

Les hématies avec des anomalies morphologiques sont communes dans l'EL, beaucoup plus que dans d'autres sous-types de LAM [22]. Les anomalies les plus souvent observées incluent : les échinocytes, les acanthocytes, les schistocytes (72% des cas), les dacryocytes (74% de cas) et les globules rouges contenant des ponctuations basophiles (44% des cas) [22.33.34]. Des érythroblastes circulants sont détectés chez 50-72% des patients, et la moitié des patients approximativement n'a pas de blastes circulants au moment du diagnostic [21.22]. D'autres anomalies dans le sang périphérique peuvent indiquer le diagnostic d'EL : Les polynucléaires neutrophiles dysplasiques

(hypogranulation, hyposegmentation) dans 40% des cas, et les plaquettes dysplasiques (plaquettes géantes, hypogranulation, micromégacaryocytes circulants) dans 40-55% des cas [22].

3.2.2. Médullogramme :

La ponction de moelle osseuse chez les patients avec EL montre habituellement une moelle hypercellulaire (cellularité moyenne à 80% dans une série), avec augmentation du nombre des cellules érythroïdes et diminution de la lignée granulocytaire [21.26]. Dans l'érythroleucémie érythroïde/myéloïde, les cellules érythroïdes sont représentées principalement par les proérythroblastes et les érythroblastes basophiles, alors que dans l'érythroleucémie pure, la ponction de moelle osseuse montre habituellement des proérythroblastes immatures [1.12.14.35.36]. Les proérythroblastes et érythroblastes basophiles sont des cellules pléomorphes de tailles diverses. Le cytoplasme est agranulaire et basophile, avec bourgeonnement, défaut d'hémoglobinisation et fréquemment chargé de vacuoles contenant un matériel riche en glycogène [36]. Les noyaux peuvent être ronds, lobulés ou fragmentés, et des mégalo blasts multinucléés peuvent être retrouvés [36.37.38.87]. Les cellules peuvent se présenter avec un ou plusieurs nucléoles, et la chromatine est fine [36]. L'érythrophagocytose par les érythroblastes pathologiques a été décrite [36-38]. Les dysplasies des cellules érythroïdes sont fréquentes (75-97%) [21.26]. Les signes dysplasiques les plus communément observées incluent les changements mégaloblastoïdes (85%), la multinucléarité (65%), les caryorrhexis (53%), les ponctuations basophiles (50%), le défaut d'hémoglobinisation (35%), les vacuoles cytoplasmiques (23%) et les ponts interchromatiniens (17%) [22]. Chez les patients avec érythroleucémie érythroïde/myéloïde, il y a un plus grand pourcentage de

myéloblastes. Ces derniers représentent habituellement 12-16% des cellules totales de la moelle osseuse et constituent plus de 20% des cellules non érythroïdes par définition [21.26]. Les myéloblastes sont semblables aux blastes retrouvés dans les sous-types M0-M1 de la LAM et peuvent contenir des corps d'Auer [22]. Fréquemment (dans 50-88% des cas), il y a une dysplasie des lignées myéloïdes, y compris l'hypogranulation, l'hyposegmentation et le gigantisme [21.22.26]. La dysplasie mégacaryocytaire est observée chez 71-89% des patients, et les anomalies morphologiques les plus communes incluent des micromégacaryocytes, des noyaux multiples et des mégacaryocytes mononucléés [21.22.26]. La dysplasie de plusieurs lignées se produit dans 34 à 50% des cas [22.26]. Les patients avec érythroleucémie pure peuvent se présenter avec une fibrose de MO [12].

3.2.3. Cytochimie :

Les techniques de cytochimie peuvent aider dans l'évaluation morphologique des deux sous-types d'EL. Les érythroblastes sont négatifs pour la myéloperoxidase et le noir Soudan B dans l'érythroleucémie érythroïde/myéloïde ainsi que dans l'érythroleucémie pure. Dans le sous-type érythroïde/myéloïde, la myéloperoxidase et le noir Soudan B peuvent être positifs dans des myéloblastes [36]. La positivité pour les estérases spécifique et non spécifique et à la phosphatase acide a été rarement détectée dans les érythroblastes malins [37.39.40.88]. La coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS) est négative dans les érythroblastes normaux ; cependant, le PAS peut être positif dans les érythroblastes malins dans 32 à 93% des cas d'EL [3.22.23.24]. La coloration PAS dans les cas d'EL a une positivité en bloc pour les proérythroblastes et les érythroblastes basophiles et une positivité

diffuse dans les érythroblastes polychromatophiles et acidophiles [22.36.40.41]. La positivité du PAS est due à la réaction au glycogène, qui peut être contenu en quelques cellules dans les vacuoles cytoplasmiques [42]. Une étude a indiqué que le PAS était plus fréquemment positif chez les patients avec érythroleucémie pure [24]. Le PAS n'est pas spécifique pour l'EL, car il peut être positif dans d'autres situations telles que les leucémies lymphoblastiques aiguës, l'anémie ferriprive, la thalassémie et dans certains cas d'anémie mégaloblastique [41]. Cependant, la constatation d'une forte positivité du PAS dans les érythroblastes en présence d'autres anomalies morphologiques caractéristiques est suggestive du diagnostic [22.40.41.42.43]. Réciproquement, un PAS négatif seul n'exclut pas le diagnostic d'EL [36.42]. En outre, la cytochimie objective par la coloration au bleu de Prusse ou coloration de Perls les surcharges en fer et montre les sidéroblastes en couronne [18]. Ces derniers sont retrouvés chez 21 à 43% des patients [18.21.22].

Les figures ci-après illustrent quelques aspects cytologiques et cytochimiques des érythroleucémies.

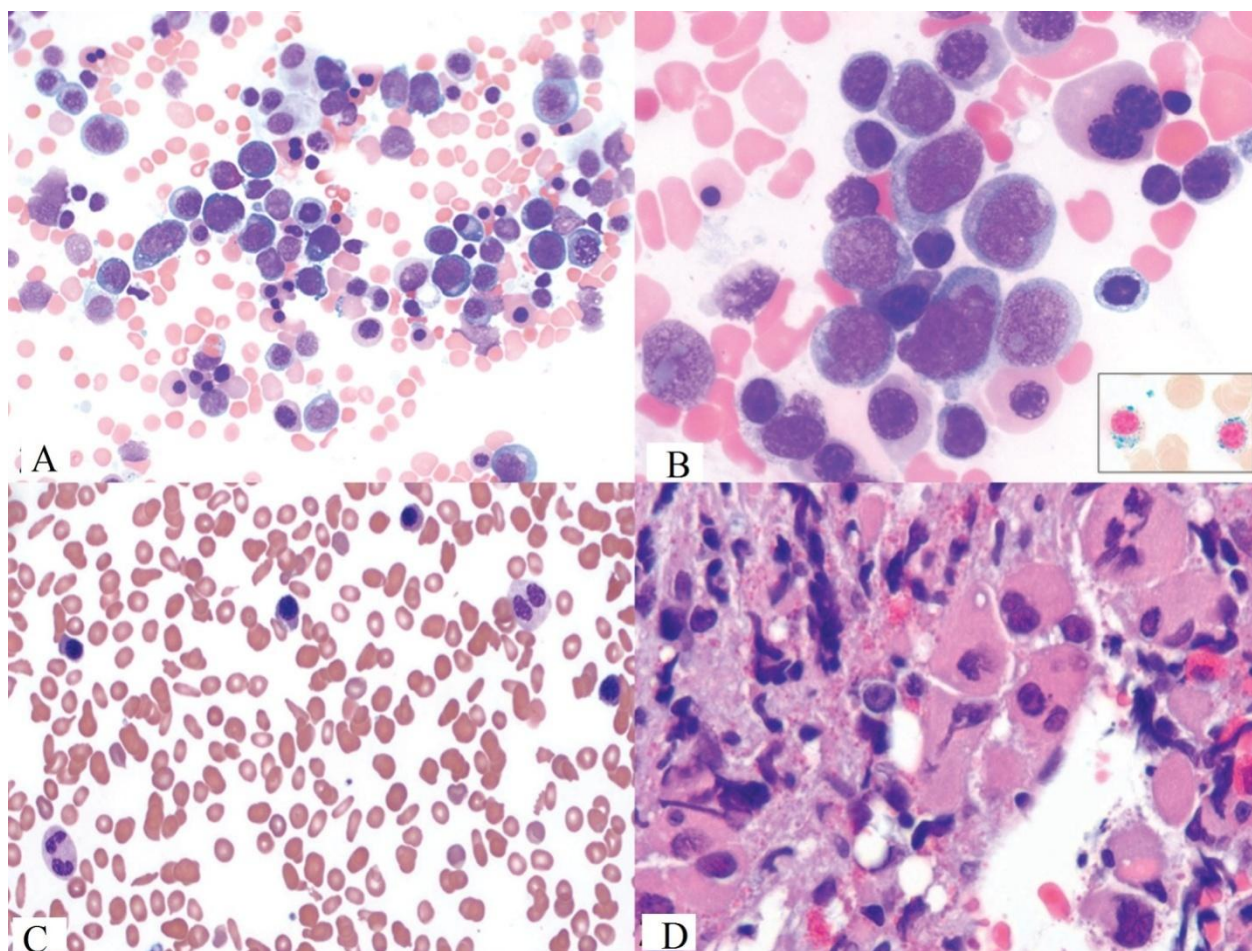


Figure 3: Aspects morphologiques représentatifs de moelle osseuse d'un patient ayant une leucémie aiguë érythroïde, sous-type **érythroleucémie érythroïde/myéloïde [90]**

A et B : hyperplasie érythroïde, augmentation du nombre des blastes. (Coloration de Wright-Giemsa, grossissements originaux ×400 [A] et ×1000 [B])

B encadré : dysérythropoïèse et sidéroblastes en couronne (Coloration au bleu de Prusse, grossissement original ×1000)

C : dysplasie granulocytaire. (Coloration de Wright-Giemsa, grossissement original ×400).

D : dysplasie mégacaryocytaire. (Coloration à l'hématoxyline-éosine, grossissement original ×400).

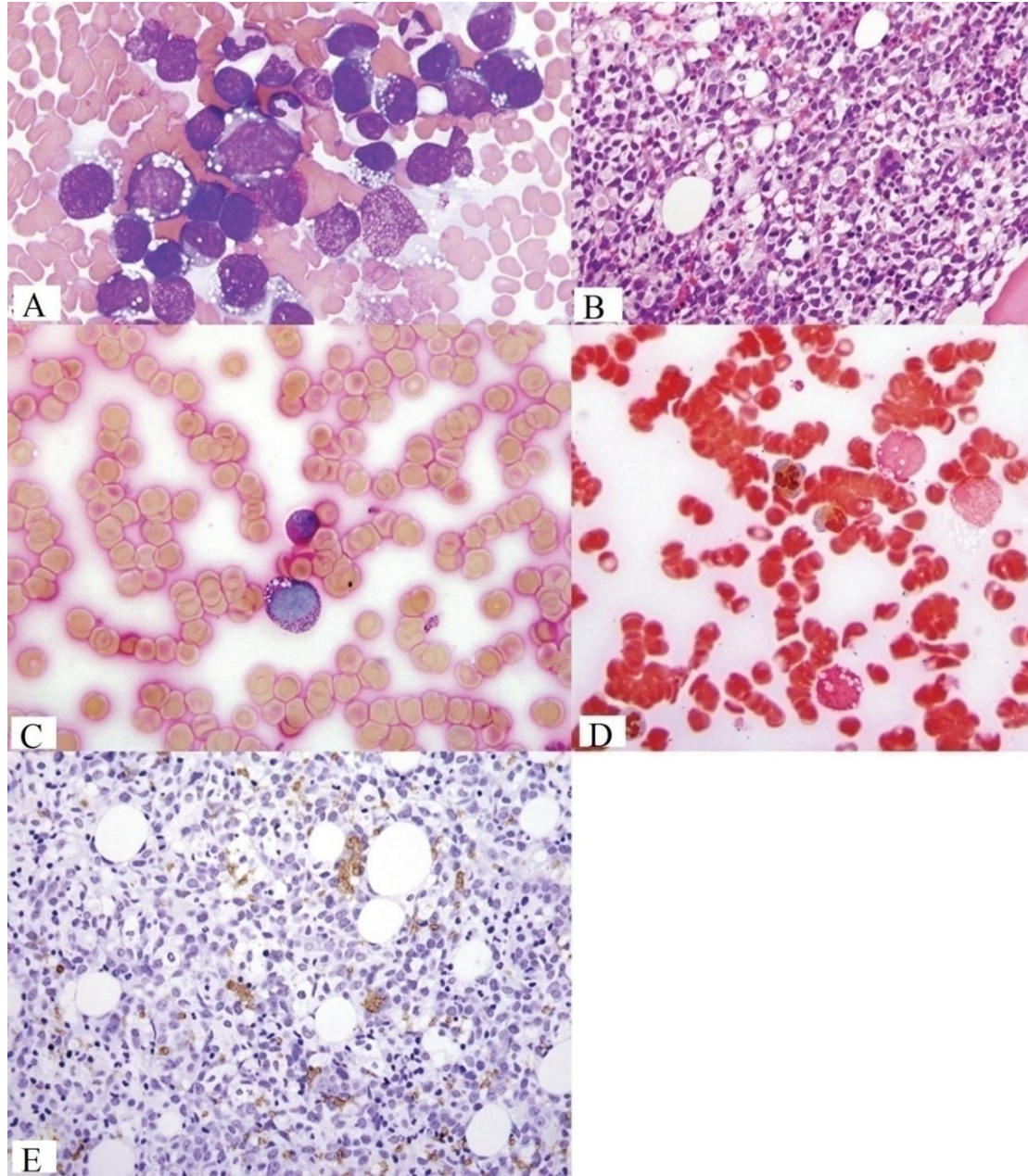


Figure 4: Aspects morphologiques représentatifs de moelle osseuse d'un patient avec une leucémie aiguë érythroïde, de sous-type **leucémie érythroïde pure** [90].

A : Nombreux proérythroblastes à grandes vacuoles cytoplasmiques (Wright-Giemsa, grossissement original $\times 1000$).

B : Biopsie de la moelle osseuse montre une hypercellularité marquée et décalage vers la gauche dans la maturation (hématoxyline-éosine, grossissement original $\times 200$).

C : Proérythroblaste avec réactivité cytoplasmique positive à l'acide périodique de Schiff (PAS, grossissement original $\times 400$).

D : Blastés myéloperoxydase- négatifs (myéloperoxydase, grossissement original $\times 400$).

E : Blastés négatives pour la Glycophorine A à l'immunohistochimie (anti-glycophorine A, grossissement original $\times 400$).

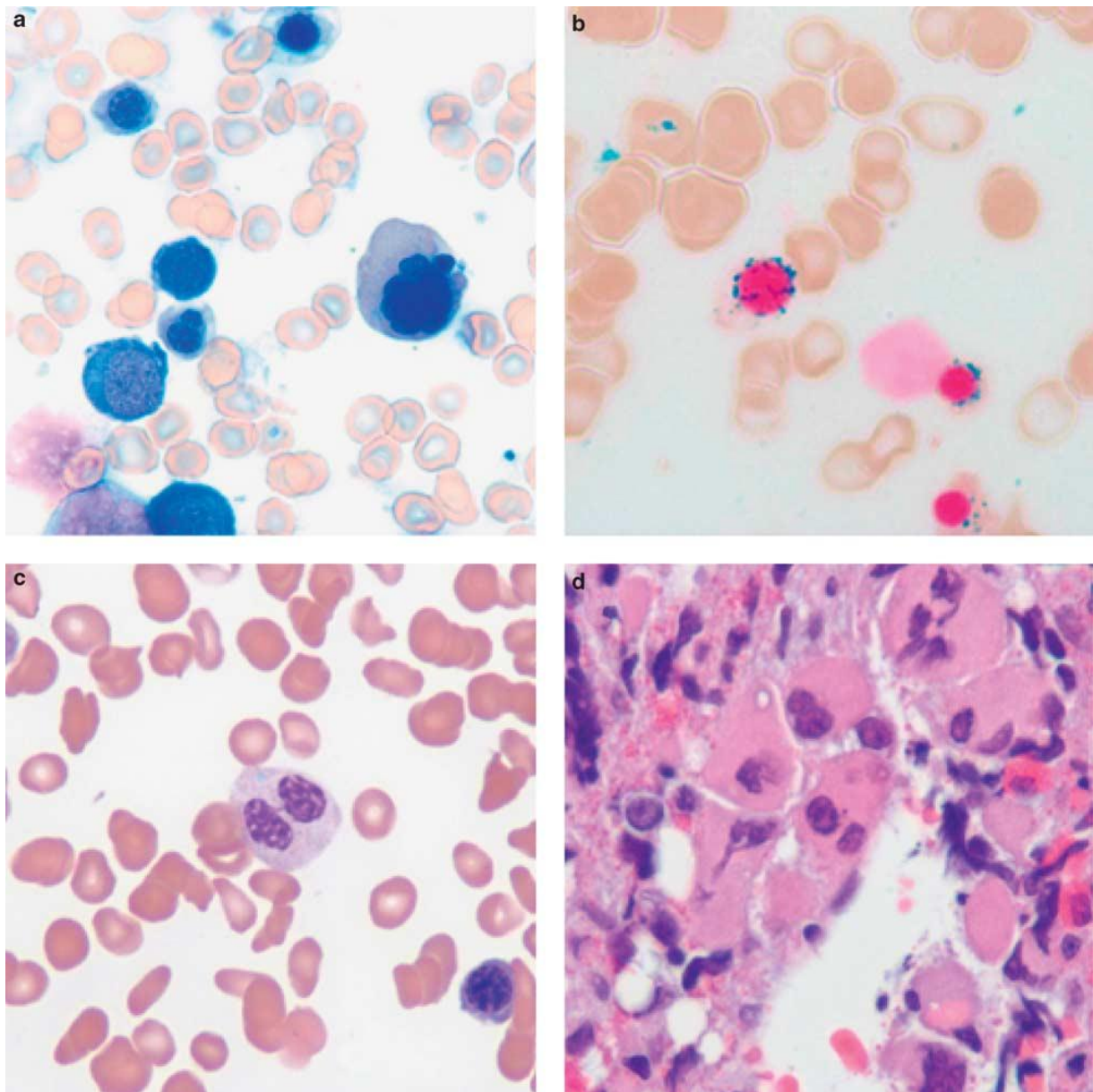


Figure 5 : dysérythropoïèse, dysgranulopoïèse et dysmégacaryopoïèse dans la leucémie érythroïde aiguë [91].

a : Erythroblastes dysplasiques dans un frottis d'aspiration de la moelle osseuse (Wright-Giemsa).

b : Frottis d'aspiration de la moelle osseuse montrant des sidéroblastes en couronne (bleu de Prusse suivie par la coloration de safranine O).

c : Frottis médullaire montrant un neutrophile dysplasique (Wright-Giemsa).

d : Biopsie de moelle osseuse montrant une augmentation du nombre de mégacaryocytes dysplasiques (hématoxyline-éosine).

3.2.4. Immunophénotypage :

Quelques cas d'EL peuvent être difficiles à diagnostiquer par la seule morphologie et peuvent requérir l'analyse immunophénotypique. L'immunophénotypage des cellules leucémiques dans l'EL peut être détecté par la cytométrie de flux et l'immunohistochimie.

Dans une étude, on a dirigé des anticorps associés aux lignées contre des progéniteurs et des précurseurs érythroïdes à différentes étapes de maturation pour analyser des érythroblastes dans huit cas d'EL [29]. Dans la plupart des cas, le phénotype a indiqué une étape intermédiaire de maturation érythroïde, positive pour la glycophorine A. L'anti-glycophorine A est l'anticorps le plus employé pour diagnostiquer l'EL par la cytométrie de flux. C'est une sialoglycoprotéine de surface des globules rouges contenant l'antigène pour le système MN [44]. Dans une série, la glycophorine A était positive dans 78% des cas d'EL et dans seulement 3% des cas de non-EL [16] ; cependant, elle peut être négative dans certains cas [17]. Très rarement, la glycophorine A peut être positive dans la leucémie mégacaryocytaire aiguë (FAB: M7) [16.45]. Le CD71 (récepteur de transferrine) est également retrouvé dans l'EL, mais il est non spécifique [29.46.47]. Les patients avec érythroleucémie pure expriment le CD71 dans les érythroblastes plus que les patients avec EL érythroïde/myéloïde [24]. Les érythroblastes peuvent également exprimer le CD36 (récepteur de thrombospondine), mais ce marqueur peut être positif dans les mégacaryocytes et les monocytes [11.48]. D'autres marqueurs qui ont été généralement positifs dans l'érythroleucémie érythroïde/myéloïde incluent CD11b, CD13, CD15 et CD33 [3]. La coexpression des marqueurs myéloïdes et

mégacaryocytaires dans les cellules leucémiques de l'érythroleucémie érythroïdes/ myéloïdes indique un trouble de plusieurs lignées [29.49].

La vraie valeur de l'analyse immunophénotypique pour l'EL se situe dans l'identification des marqueurs érythroïdes parmi des cas de leucémie aiguë indifférenciée, qui seraient maintenant considérés en tant qu'érythroleucémies pures [11]. On peut suspecter ces cas en se basant sur le phénotype caractéristique (HLA-DR⁻, CD117⁺ CD36⁺⁺, CD235a, B⁻, T⁻, My⁻ [CD33^{+/-}]) [11]. Les anticorps anti-érythroïdes décrits dans la littérature incluent l'antiglycophorine A et B, l'antispectrine, l'antianhydrase carbonique I, les antigènes anti-ABH, l'anti-HB A, le FA6-152 et le SFL 23.6 [11.36.50]. Des rapports plus récents se sont concentrés sur le système de l'antigène T-Tn qui est un antigène d'hydrate de carbone associé aux tumeurs [51]. Muroi *et al.* décrit qu'un anticorps anti-sialyl-Tn a réagi avec des cellules de patients avec EL mais pas avec d'autres sous-types de LAM ou avec des lymphoblastes dans tous les cas [52]. Cao *et al.* a rapporté que les variétés de cellule TF1 et K562 d'érythroleucémie ont exprimé des antigènes de Tn sialylés et non sialylés [53].

La détection immunohistochimique de l'expression membranaire d'E-cadhérine peut également être un outil utile pour l'identification des précurseurs érythroïdes. Les cellules érythroleucémiques expriment moins l'E-cadhérine, contrairement à leurs homologues normales [54].

Selon Villeval *et al.*, il y a deux modèles principaux d'immunophénotypes dans l'EL minimalement différenciée : un phénotype mûr glycophorine A-positif, et un phénotype immature glycophorine A-négatif mais

positif pour l'anhydrase carbonique I et les antigènes ABH [50], d'où l'intérêt d'évaluer d'autres antigènes érythroïdes spécifiques.

La **figure 6** montre un exemple d'immunophénotypage par cytométrie de flux, utilisant le CD45 et la stratégie d'injection latérale de points (**Figure 6A**), pour illustrer un cas d'EL où les myéloblastes ont exprimé CD33 et CD34 (**Figure 6B**), CD13 (**Figure 6C**) et MPO (**Figure 6D**).

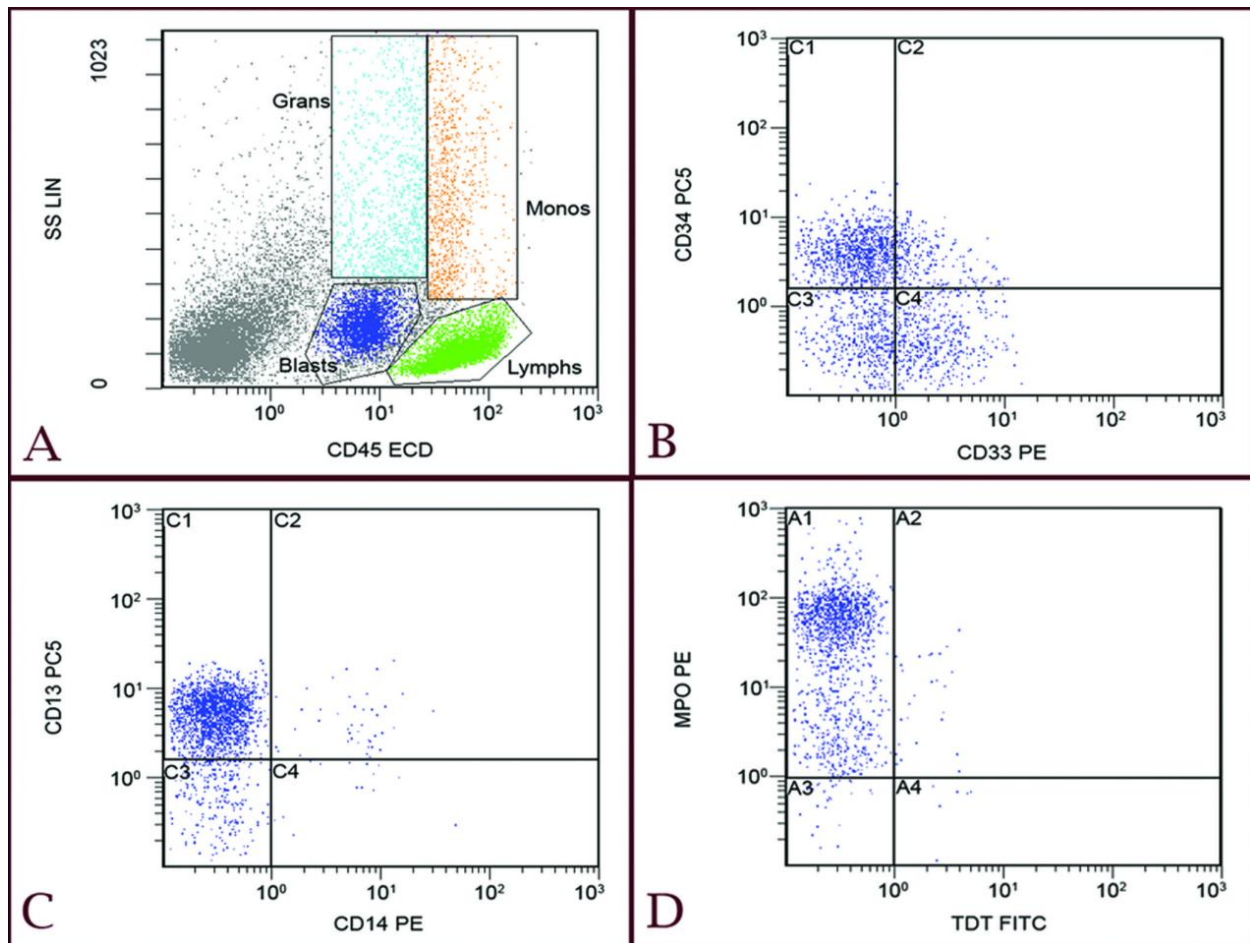


Figure 6 : Analyse immunophénotypique par cytométrie de flux documentant la lignée myéloïde des blastes dans un cas de leucémie aiguë érythroïde, de sous-type érythroleucémie [90].

A : Stratégie de déclenchement de CD45 et de la dispersion latérale (Side Scatter : SS).

B : Les blastes sont positifs pour le CD34 et partiellement positifs pour le CD33.

C : Les blastes sont positifs pour le CD13.

D : Les blastes sont positifs pour la myéloperoxydase (MPO).

3.2.5. Cytogénétique :

Heath *et al.* était le premier à identifier la tendance des cas d'EL à se présenter avec des caryotypes hypodiploïdes [55]. En effet, la présence de l'aneuploïdie et d'un caryotype complexe (plus de trois anomalies chromosomiques) sont caractéristiques des patients avec EL. L'hypodiploïde est retrouvée chez 47 à 56% des patients [56.57]. Parmi dix études différentes indiquant la place de la cytogénétique dans l'EL, le pourcentage moyen des caryotypes complexes était de 47.5% (intervalle : 25-62%) ; et le pourcentage moyen des anomalies des chromosomes 5 et 7 (- 5/del [5q] et -7/del [7q]) était de 44% (intervalle : 30-66%) [3.4.21.23.24.26.27.30.56.58]. Des caryotypes monosomaux (définis par la présence de deux monosomies autosomales ou plus, ou une monosomie autosomale avec une aberration structurale) ont été détectés chez 43% des patients dans une série [21]. Les patients avec érythroleucémie pure peuvent avoir une incidence plus élevée de caryotype complexe que le sous-type érythroïde/myéloïde [24]. Des analyses cytogénétiques plus détaillées, y compris le caryotypage spectral ont confirmé que la plupart des patients avec EL ont des caryotypes hypodiploïdes, avec la perte de matériel génétique se produisant le plus généralement en chromosomes 7, 18 et 5q [57]. Les réarrangements équilibrés sont rares dans l'EL, et les translocations t (8 ; 21) et Inv (16) n'ont pas été rapportées dans plusieurs grandes séries de patients d'EL [21.23] ; réciproquement, les réarrangements non équilibrés sont communs, en particulier des translocations impliquant les chromosomes 11 et 19 [57]. Toutes les anomalies, y compris des translocations et des amplifications, ont été également rapportées [57]. La survenue commune des caryotypes complexes et des anomalies des chromosomes 5 et 7 est l'une des raisons du mauvais

pronostic lié à ce sous-type de leucémie (cf. Section « Critères pronostiques »). En effet, les caryotypes diploïdes surviennent chez 32 à 50% des patients avec EL, et ces cas semblent avoir un meilleur pronostic [23.26].

3.2.6. Biologie moléculaire :

Des mutations des gènes codant les tyrosines kinases FLT3, le KIT, les JAK2 et la G-protéine RAS ont été décrites chez les patients avec LAM [59]. Certaines de ces mutations (par exemple, *FLT3* et *KIT*) ont été associées à un mauvais pronostic. Chez les patients avec EL, les mutations *FLT3* sont rares, étant retrouvées chez 6-16% des patients et plus généralement chez ceux qui se présentent avec des caryotypes normaux [21.26]. Les mutations *RAS* et *KIT* n'ont pas été détectées. Tandis que la mutation *JAK2 V617F* est très commune (97%) chez les patients présentant une polyglobulie de Vaquez, la prédominance de cette mutation dans l'EL est très basse (1.8%) [60]. Il y a deux rapports dans la littérature sur des patients présentant des leucémies érythroïdes et une translocation récurrente t (8 ; 9) (p22 ; p24) [61.62]. Cette translocation fusionne le gène *JAK2* au gène *PCM1*, produisant la protéine de fusion PCM1-JAK2. PCM1 contient de nombreux motifs bispiraux qui sont préservés dans la protéine de fusion et sont probablement responsables de la dimérisation et de l'activation constitutive de JAK2. Le gène *TP53* subit fréquemment une mutation dans la LAM avec un caryotype complexe ; dans l'EL, l'analyse immunohistochimique a montré une augmentation de l'expression anormale de la p53 (protéine mutée), en particulier chez les patients avec érythroleucémie pure. Le séquençage du gène *TP53* a confirmé la présence des mutations [63].

L'algorithme ci-après illustre la démarche diagnostique devant une EL :

4. Cas particuliers :

4.1. Érythroleucémie pédiatrique :

L'érythroleucémie aiguë est également très rare chez l'enfant. Dans un rapport du Children's Oncology Group, les patients avec EL selon la classification FAB ont constitué 2.3% de tous les patients avec LAM. L'EL a été associée à une neutropénie, à la présence d'anomalies du chromosome 7 et d'une plus mauvaise réponse au traitement et survie moins bonne comparée à d'autres sous-types FAB d'EL [64]. L'érythroleucémie congénitale est excessivement rare, avec seulement six cas rapportés dans la littérature [65.66.83.84.85.86].

4.2. Érythroleucémie familiale :

Il y a six rapports dans la littérature décrivant des groupes familiaux d'EL, et quatre groupes familiaux additionnels de LAM, chacun avec un cas d'EL [67.68.69.77.78.79.80.81.82]. La caractéristique commune dans la plupart des cas est la présence de dysplasie multilignée, des anomalies chromosomiques complexes et un mauvais pronostic. La transmission d'EL est verticale dans la plupart des familles, ce qui suggère un modèle autosomal dominant de la transmission. En outre, dans trois familles, il y avait une anticipation (les générations suivantes ont un plus jeune âge de début et un phénotype plus grave), semblable à ce qui a été observé dans certains troubles neurologiques tels que la maladie de Huntington [68]. La base moléculaire pour les cas d'EL familiale doit toujours être élucidée.

5. Classification :

L'érythroleucémie est un sous-type des leucémies aiguës myéloïdes (LAM).

5.1. Classification des LAM :

La classification des LAM en différents types, avec des corrélations cliniques reconnues, a d'abord reposé sur des critères morphologiques (FAB). Les progrès des techniques immunophénotypiques ont permis de mieux caractériser les leucémies d'aspect indifférencié et de mieux définir le sous-groupe des leucémies aiguës de lignées ambiguë et celui des leucémies aiguës à cellules dendritiques plasmocytoïdes. La mise en évidence d'anomalies génétiques spécifiques de certains types de leucémies, qu'elles soient aiguës(LAM) ou « non aiguës » (syndromes myélodysplasiques : SMD), a abouti aux nouvelles propositions de l'OMS [94].

5.1.1. Classification FAB 1976:

La classification Franco-Américano-Britannique (FAB) est encore utilisée aujourd'hui : purement morphologique, elle s'applique au laboratoire quand on ne dispose d'aucun renseignement clinique (et cytogénétique).

L'érythroleucémie est classée LAM 6 selon la classification FAB (tableau 3)

M0

- Grands blastes agranulaires
- Myéloperoxydase négative en cytochimie, n'exprimant pas les marqueurs B ou T lymphoblastiques
- CD13 et/ou CD33 positifs
- Myéloperoxydase positive en immunochimie ou en ultrastructure

M1

Plus de 90 % de blastes granuleux ou non dont 3 % au moins sont positifs pour la myéloperoxydase ou le noir Soudan en cytochimie

M2

- Entre 30 et 89 % de blastes granuleux et non granuleux
- Moins de 20 % de cellules monocytaires
- Plus de 10 % de granuleux plus murs (du promyélocyte au polynucléaire neutrophile)

M3

- Majorité des cellules constituées de promyélocytes à gros grains
- Présence de nombreux corps d'Auer en « fagot » constante
- Une forme variante microgranulaire est possible

M4

- Plus de 30 % des cellules sont des blastes
- Les éléments de la lignée granuleuse comptent pour 30 à 80 % des cellules
- Plus de 20 % des cellules autres que les érythroblastos sont des monocytes
- Si le nombre de monocytes est supérieur à 80 %, le diagnostic est celui de M5

M4 avec éosinophilie

- Les éosinophiles représentent plus de 5 % des éléments non érythroblastiques
- Ils apparaissent anormaux
- Ils sont chloroacétate et PAS positifs

M5

- 80 % des éléments non érythroblastiques sont des monoblastes, promonocytes ou monocytes
- Sous-types :
- M5a quand 80 % des éléments sont des monoblastes
- M5b dans les autres cas

M6

- Les éléments cellulaires sont constitués par plus de 50 % d'érythroblastos
- Parmi les cellules restantes, plus de 30 % des éléments sont des myéloblastos

M7

- Plus de 30 % des éléments sont des blastes, positifs pour les marqueurs de lignée mégacaryo-cytoplaquettaire ou pour la peroxydase plaquettaire en ultrastructure
- Il s'y associe communément une fibrose

Tableau 3 : Classification FAB 1976 des LAM [92].

5.1.2. Classification OMS 2008 :

La classification OMS 2008 s'appuie sur plusieurs éléments :

- L'intégration de nouvelles anomalies génétiques récurrentes ;
- La prise en considération du contexte clinique (antécédent ou non de SMD) ou de traitement préalable par chimiothérapie ou radiothérapie ;
- Un seuil de blastose médullaire à 20% pour le diagnostic de leucémie aiguë (et non plus 30% comme dans la classification FAB) ; il a en effet été démontré que le pronostic des patients dont la blastose se situe entre 20% et 30%, classée selon le système FAB en SMD de type anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation (AREB-T), était analogue à celui des LAM avec un taux de blastes supérieur à 30% [100].

Quatre groupes principaux sont ainsi reconnus, et l'érythroleucémie est classée dans la catégorie « LAM sans particularités » selon la classification OMS 2008 (**tableau 4**)

Classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) 2008 des hémopathies aiguës myéloïdes et ambiguës

LAM avec anomalies récurrentes

LAM avec t(8 ;21)(q22 ;q22) ; RUNX1-RUNC1T1
 LAM avec inv(16)(p13.1q22)ou t(16 ;16)(p13.1 ;q22) ; CBFB-MYH11
 LAP avec t(15 ;17)(q22 ;q12) ;PML-RAR α
 LAM avec t(9 ;11)(p22 ;q23)MLLT-MLL
 LAM avec t(6 ;9)(p23 ;q34) ;DEK-NUP214
 LAM avec inv(3)(q21q26.2) ou t(3 ;3)(q21 ;q26.2) ;RPN1-EVI1
 LAM (mégacaryoblastique) avec t(1 ;22)(p13 ;q13) ;RBM15-MKL1
 Entité provisoire : LAM avec mutation de gène NPM1
 Entité provisoire : LAM avec mutation de gène CEBPA

LAM avec altérations évoquant une myélodysplasie

Hémopathies myéloïdes induites

LAM sans particularité

LAM indifférenciées
 LAM sans maturation
 LAM avec maturation
 LA Myélomonocytaires
 LA monoblastiques et monocytaires
 LA érythroïde
 -érythroleucémie
 -leucémie érythroïde pure
 LA mégacaryoblastique
 LA à basophiles
 LAM avec myélofibrose

Sarcome granulocytaire

Proliférations myéloïdes et trisomie 21

Anomalie transitoire de l'hématopoïèse
 Leucémies myéloïdes associées à la trisomie 21

Leucémies à cellules dendritiques plasmocytoïdes

LA de lignée indéterminée

LA indifférenciées (AUL)
 LA mixtes (MPAL)
 -LA mixtes (MPAL) avec t(9 ;22)(q34 ;q11.2) ;BCR-ABL1
 -LA mixtes (MPAL) avec (v ;11q23) ;MLL réarrangé
 -LA mixtes (MPAL) avec B/myéloïde, SAS
 -LA mixtes (MPAL) avec T/ myéloïde, SAS

Autres LA

LA : leucémie aiguë ; LAM : leucémie aiguë myéloïde ; AUL : actue undifferentiated leukemia ; MPAL : mixes phenotype acute leukemia ; SAS : sans autre spécificité

Tableau 4 : Classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2008 des hémopathies aiguës myéloïdes et ambiguës [101].

5.2. Classification des érythroleucémies :

L'érythroleucémie est subdivisée en deux sous-groupes : l'érythroleucémie érythroïde/myéloïde et l'érythroleucémie pure.

5.2.1. Erythroleucémie érythroïde/myéloïde :

Selon la classification de l'OMS, l'érythroleucémie érythroïde/myéloïde est une leucémie aiguë caractérisée par une hyperplasie érythroïde (>50% de cellules érythroïdes parmi les cellules nucléées totales de la MO) et des blastes myéloïdes accrues (>20% de blastes parmi les cellules nucléées non érythroïdes de la MO) [1]. Dans la classification 2008 de l'OMS, il y a deux sous-types de LAM qui sont étroitement liés à l'érythroleucémie érythroïde/myéloïde : LAM liée à des anomalies myélodysplasiques (AML-MRC) et les hémopathies myéloïdes thérapie-induits (t-AML/MDS).

AML-MRC est définie par 20% ou plus de blastes par rapport aux cellules nucléées totales de la MO et l'un des cas de figures suivants: anomalies dysplasiques d'au moins 50% des cellules de deux lignées cellulaires hématopoïétiques ou plus; une histoire précédente de SMD ou du SMD/MMP ; et anomalies caryotypiques liées au SMD.

La t-AML est définie par une histoire précédente d'exposition aux agents cytotoxiques ou à la thérapie radiologique. Dans la classification courante de l'OMS, des patients qui se présentent avec 50% ou plus de cellules érythroïdes parmi les cellules nucléées totales de la MO et des blastes myéloïdes constituant 20% ou plus de cellules nucléées totales sont classifiés comme AML-MRC ou t-AML si l'un de ces quelconques critères est rempli ; si aucun critère n'est rempli

(c.-à-d., aucune dysplasie ni histoire de SMD ni d'exposition aux agents cytotoxiques, et aucune anomalie de caryotype liée au SMD), le patient est classifié comme érythroleucémie érythroïde/myéloïde. Cependant, ce scénario est plutôt rare, car une série de cas de patients avec EL érythroïde/myéloïde classifiée selon des critères plus anciens (FAB 1985, OMS 2001) s'est révélée ayant une histoire antérieure de SMD, dysplasie de lignée de cellules hématopoïétiques, anomalies cytogénétiques liées au SMD (-5/del [5q], -7/del [7q] ou caryotype complexe) ou maladie thérapie-induite (cf. Section « Circonstances de découverte cliniques »). Par conséquent, dans la pratique, des patients avec EL érythroïde/myéloïde qui se présentent avec un pourcentage relativement élevé de blastes myéloïdes sont maintenant classifiés comme AML-MRC et t-AML dans la majorité des cas [20].

La plupart des patients avec EL érythroïde/myéloïde selon la classification 2008 de l'OMS sont ceux qui se présentent avec une hyperplasie érythroïde et un pourcentage de 20% ou moins de blastes parmi les cellules nucléées totales mais 20% ou plus parmi les cellules nucléées non érythroïdes [1.21]. Les cas avec hyperplasie érythroïde et des blastes comportant moins de 20% de cellules non érythroïdes sont classifiés comme SMD avec hyperplasie érythroïde. Dans la pratique, l'EL érythroïde/myéloïde est une phase intermédiaire entre AML-MRC et SMD avec hyperplasie érythroïde, et le diagnostic différentiel entre ces trois entités est principalement basé sur le compte de blastes.

5.2.2. Erythroleucémie pure :

L'érythroleucémie pure est diagnostiquée quand il y a expansion unique des cellules immatures de la lignée érythroïde comportant plus de 80% de cellules de la MO [1]. Cependant, Le critère de 80% est arbitraire, et plusieurs cas d'érythroleucémie pure peuvent être ignorés en plaçant un seuil si élevé [22.23]. Dans une série de 26 cas avec érythroleucémie pure publiée en 2000 (définie comme >50% de cellules érythroïdes parmi les cellules nucléées totales de la moelle, <30% de blastes parmi les cellules non érythroïdes et >30% de proérythroblastes parmi la composante érythroïde), le pourcentage moyen des cellules érythroïdes dans la MO était de $70 \pm 14\%$ [24]. Dans un autre rapport, il y avait 13 patients avec érythroleucémie pure ; cinq d'entre eux ont rempli les critères diagnostiques de la classification de l'OMS et les huit patients restants se sont présentés avec une leucémie aiguë avec des blastes négatives pour les marqueurs lymphoïdes et myéloïdes, positives pour les marqueurs érythroïdes tels que la glycophorine A [23]. Le pourcentage moyen des érythroblastes chez les patients de cette série était de 60%. D'une manière primordiale, le seuil de 80% peut ne pas avoir de signification pronostique (cf. Section « Critères pronostiques ») [15]. La détection des caractéristiques érythroïdes par la cytométrie de flux et les études d'ultrastructure dans la leucémie aiguë indifférenciée a été longtemps rapportée dans la littérature médicale [11.25]. Ainsi, l'incorporation des méthodes diagnostiques additionnelles hormis l'évaluation morphologique peut aider en raffinant les critères diagnostiques pour l'érythroleucémie pure (cf. Section « Immunophénotypage »).

Le **tableau 5** représente les définitions courantes et historiques des érythroleucémies.

Classification (année)	Érythroleucémie érythroïde/myéloïde	Érythroleucémie pure	Commentaires	Réf.
FAB (1976)	>50% de cellules érythroïdes parmi les cellules nucléées totales de moelle >30% de blastes myéloïdes parmi les cellules nucléées totales de moelle		Diagnostic difficile dû à l'exigence pour des blastes myéloïdes et des cellules érythroïdes de représenter au moins 80% de cellules de moelle Si >10% de cellules érythroïdes étaient bizarres et dysplasiques, alors un composant érythroblastique de >30% de cellules de moelle suffirait	[2]
FAB (1985)	>50% de cellules érythroïdes parmi les cellules nucléées totales de moelle >30% de blastes myéloïdes parmi les cellules non érythroïdes totales de moelle		Révision de la première classification : les blastes myéloïdes sont maintenant comptés par rapport aux cellules non érythroïdes de moelle	[10]
WHO (2001)	>50% de cellules érythroïdes parmi les cellules nucléées totales de moelle >20% de blastes myéloïdes parmi les cellules non érythroïdes totales de moelle	>80% de cellules érythroïdes dans la MO sans expansion des blastes myéloïdes	Des cas répondant à des critères pour l'EL et pour la LAM lié aux SMD devraient être classifiés comme : LAM avec dysplasie multilignée, de type myéloïde érythroïde aiguë	[19]
WHO (2008)	>50% de cellules érythroïdes parmi les cellules nucléées totales de moelle >20% de blastes myéloïdes parmi les cellules non érythroïdes totales de moelle	>80% de cellules érythroïdes dans la MO sans expansion des blastes myéloïdes	Des cas de LAM thérapie-induites (exposition précédente aux agents cytotoxiques) et de LAM-MRC (clinique, cytogénétique et morphologique) devraient être exclus	[1]

Tableau 5 : Comparaison de la classification Franco-Américano-Britannique et des critères de l'OMS pour le diagnostic de l'érythroleucémie [89].

6. Diagnostic différentiel :

Plusieurs entités peuvent se présenter avec une image clinique et/ou morphologique semblable à l'EL, et un diagnostic approprié ne peut être atteint qu'après considération de la disponibilité des données cliniques, morphologiques, cytogénétiques et phénotypiques.

L'érythropoïèse mégaloïde, qui est le seul caractère dysplasique retrouvé dans jusqu'à 11% des cas d'EL, peut rendre l'EL mal diagnostiquée en tant qu'anémie mégaloïde et vice versa [22]. Ainsi, la connaissance des taux sériques de vitamine B12 et d'acide folique est essentielle pour un diagnostic approprié [40].

Les microangiopathies thrombotiques (syndrome hémolytique et urémique, purpura thrombotique thrombocytopénique) peuvent avoir un frottis sanguin périphérique semblable à l'EL, avec la présence de schistocytes, érythroblastes circulants, thrombocytopénie et l'absence de blastes circulants (retrouvés seulement chez 50% des patients d'EL) [21.22]. Dans cette situation, la présence des caractéristiques cliniques et biologiques (anomalies neurologiques, insuffisance rénale et hyperréticulocytose dans le syndrome hémolytique et urémique, et dans le purpura thrombotique thrombocytopénique) aide dans l'établissement d'un diagnostic correct.

Une plus grande prolifération des cellules érythroïdes dans la MO peut être due à la thérapie concomitante avec l'érythropoïétine (EPO), qui est fréquemment employée chez les patients présentant des SMD. Ainsi, les cliniciens devraient être vigilants avant de poser le diagnostic d'EL chez un patient s'il recevait l'EPO lors de la réalisation de l'examen de la MO. Puisque le

compte myéloïde de blastes utilisé pour un diagnostic d'EL érythroïde/myéloïde est dérivé d'un calcul mathématique, les patients présentant de petits pourcentages de blastes myéloïdes peuvent avoir un diagnostic d'EL, selon le pourcentage des cellules érythroïdes [70]. Des patients de SMD présentant un petit compte de blastes et une prolifération érythroïde accrue due à la thérapie avec l'EPO peuvent être mal diagnostiqués en tant qu'EL et pourraient avoir des conséquences nocives, car ces patients pourraient être soumis à une chimiothérapie intensive inutile.

L'EL devrait également être différenciée des autres leucémies aiguës.

AML-MRC et t-AML devraient être exclues chez les patients présentant 20% de blastes ou plus parmi les cellules nucléées totales, en fonction des critères de présence pour ces entités, comme déjà mentionné [1].

Il peut être difficile de différencier l'érythroleucémie pure des leucémies lymphoblastiques aiguës (LLA) et de la LAM-M7 (la leucémie mégacaryoblastique aiguë)^[1]. Ici, l'analyse de l'immunophénotype par cytométrie de flux est obligatoire. Les LLA peuvent être reconnues par l'expression des marqueurs lymphoïdes et de la désoxynucléotidyl transférase terminale. Pour la LAM-M7, la situation est plus complexe, car les mégacaryoblastes des patients AML-M7 peuvent exprimer des marqueurs généralement retrouvés en EL tels que la glycophorine A et CD36 [48], et quelques patients peuvent se présenter avec une leucémie de phénotype mixte avec les marqueurs érythroïdes et mégacaryocytaires [45.71]. Néanmoins, l'absence des glycoprotéines mégacaryocytaires CD41 et CD61 aide à exclure cette maladie.

Le tableau 6 récapitule les principaux diagnostics différentiels de l'érythroleucémie.

Maladies ou conditions à exclure avant l'établissement du diagnostic de leucémie aiguë érythroïde
Agression de la moelle osseuse (causant granulocytopénie) • Drogue • Infection virale • Exposition aux produits chimiques toxiques
Thérapie des cytopénies • Erythropoïétine • G-CSF/GM-CSF
Perte sanguine • Hémorragie • Hémolyse
Conditions médicales (y compris les causes d'hémolyse) • Hypersplénisme • Maladies endocrines • Cardiopathie valvulaire • Hémoglobinopathies • Maladies érythrocytaires corpusculaires
carences nutritionnelles • Anémie de Biermer • Carence en folate • Carence en fer

Tableau 6 : Maladies ou conditions à exclure avant l'établissement du diagnostic de leucémie aiguë érythroïde [90]. **Abréviations :** G-CSF : Granulocyte Colony-Stimulating Factor ; GM-CSF : Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor.

7. Traitement :

Le traitement de l'EL est semblable à celui d'autres sous-types de LAM. Les rapports publiés n'ont pas indiqué la supériorité d'un régime chimiothérapeutique spécifique pour traiter cette maladie [21.23]. Les changements fréquents des critères diagnostiques entravent les comparaisons des résultats de différentes études. En outre, la plupart des études sont rétrospectives et contiennent relativement un nombre restreint de patients, ce qui exclut des conclusions significatives.

7.1. Erythroleucémie érythroïde/myéloïde :

7.1.1. Bilan préthérapeutique :

L'étape du bilan préthérapeutique est fondamentale dans la prise en charge des EL. Son but va être à la fois de caractériser la maladie, d'évaluer les facteurs de gravité immédiats (complications initiales) et d'évaluer les comorbidités pouvant avoir un impact sur la tolérance de la chimiothérapie (insuffisance cardiaque, rénale, etc.). Le **tableau 7** reprend la liste des éléments importants au diagnostic.

Test	Notes
A visée diagnostique	
Numération formule sanguine avec formule leucocytaire	Prévenir les biologistes de la suspicion de la LAM
Myélogramme	Une biopsie ostéomédullaire peut être envisagée en cas de ponction médullaire blanche (myélofibrose)
Immunophénotype	Médullaire de préférence
Cytogénétique	Médullaire de préférence, étude par FISH opérationnelle
Biologie moléculaire	Recherche de transcrits de fusion pour les LAP, les LAP-CBF et les leucémies à chromosome Philadelphie
A visée pré thérapeutique	
Antécédents médicaux, personnels et professionnels, Histoire médicale récente, examen clinique complet	Inclut la détermination du performans status (échelles ECOG ou OMS) et la recherche de signes de gravité clinique, Inclut la détermination des antécédents familiaux et de la fratrie (greffe)
Panel biochimique complet et test de coagulation	Inclut une bandelette urinaire, une clairance de la créatinine le cas échéant. Les tests de coagulation doivent inclure une recherche de CIVD (TP, fibrinogène, PDF, complexes solubles)
Bilan de syndrome de lyse tumoral	Uricémie, calcium, phosphore, LDH
Test de grossesse sanguin	-
Bilan prétransfusionnel	-
Groupage HLA	Fortement recommandé pour tout patient jeune au diagnostic, à différer pour les sujets âgés
Sérologies virales VIH, hépatites A, B, C, CMV	La recherche d'HTLV est discutée selon le contexte
ECG, radiographie du thorax, évaluation de la fonction ventriculaire gauche	Echographie cardiaque ou scintigraphie sont équivalentes, à discuter chez les patients jeunes sans antécédent et avec chimiothérapie urgente
Cryoconservation de matériel tumoral (cellules, acides nucléiques, sérum)	Très fortement recommandée mais pas obligatoire et dépendant de l'accord écrit du patient
A visée pronostique	
Recherche de mutation FLT3, NPM1, CEBPA	Fortement recommandée

Tableau 7 : Bilan initial clinique et biologique d'une leucémie aiguë myéloïde (LAM) [93]

7.1.2. Traitement d'induction :

La chimiothérapie d'induction s'appuie sur une combinaison d'anthracyclines et de ccytarabine. Le standard de traitement actuel repose sur un schéma de traitement de type « 3 + 7 » comportant 3 jours d'anthracyclines (idarubicine 10-12 mg/m²/j ou daunorubicine 60-90 mg/m²/j ou mitoxantrone 10-12 mg/m²/j) et 7 jours de cytarabine en perfusion continue (100-200 mg/m²/j) [93].

Le taux de rémission complète (RC) après la chimiothérapie d'induction conventionnelle chez les patients atteints de cette maladie est de l'ordre de 54 à 62% [4.23.27.30].

7.1.3. Traitement de post-rémission :

La thérapie de post-rémission est indiquée pour les patients qui réalisent une RC. Pour les patients qui se présentent avec un caryotype de bas risque, la transplantation allogénique de cellules souches (Stem Cell Transplantation : SCT) semble être associée à une amélioration de la survie [21]. Dans une étude par le Groupe Européen de Sang et de Transplantation de Moelle, parmi 207 patients avec une EL érythroïde/myéloïde *de novo* en première RC, 103 ont subi une SCT autologue et 104 une SCT allogénique [73]. Pour la SCT autologue, l'incidence de la rechute à 5 ans était de 70% et la survie sans maladie (SSM) était de 26%. Pour la SCT allogénique, l'incidence de la rechute à 5 ans était de 21% et la SSM de 51%. D'autres études ont rapporté une amélioration de la survie pour les patients qui ont subi une SCT allogénique lors de la première RC [21.23]. Les patients qui reçoivent une SCT allogénique en première RC sont habituellement plus jeunes et plus sains que ceux qui ne sont pas transplantés et

ainsi, une sorte de biais est habituellement survenue dans ce genre d'analyse. Néanmoins, la SCT allogénique devrait être considérée pour tous les patients avec EL qui réalisent une rémission après la chimiothérapie d'induction, en particulier s'ils se présentent avec un caryotype de mauvais risque.

7.1.4. Avancées thérapeutiques :

En ces dernières années, il y a eu beaucoup de développement dans le domaine des agents hypométhylants (5-azacitidine, décitabine), analogues de nucléosides qui sont théoriquement capables de changer le profil de méthylation d'ADN des cellules leucémiques et reconstituant ainsi l'expression des gènes qui était bloquée à cause de la méthylation aberrante d'ADN [74] . L'induction de l'hypométhylation d'ADN mènerait potentiellement à la différenciation de cellules, au blocage de croissance et/ou à l'apoptose. Des agents d'hypométhylation sont actuellement approuvés pour la thérapie des SMD, et les essais cliniques dans la LAM sont en cours. Dans une étude, les résultats de 17 patients avec EL érythroïde/myéloïde qui ont reçu le traitement avec les agents hypométhylants (5-azacitidine 11 ; le décitabine 6) ont été analysés [75]. Un total de 13 patients a eu des anomalies cytogénétiques, y compris un caryotype complexe dans neuf cas. Un total de 14 patients a eu une histoire antérieure des SMD. Le taux de RC était de 58%, et 77% des patients évaluable ont réalisé une rémission cytogénétique complète. La SSM moyenne et la SG étaient de 11 et 12 mois, respectivement. Ces résultats se comparent favorablement avec ce qui a été obtenu avec la chimiothérapie conventionnelle dans l'EL, et des études plus poussées sont nécessaires.

Le schéma ci-après (**figure 8**) représente les principales cibles thérapeutiques dans le traitement des LAM, dont les agents hypométhylants.

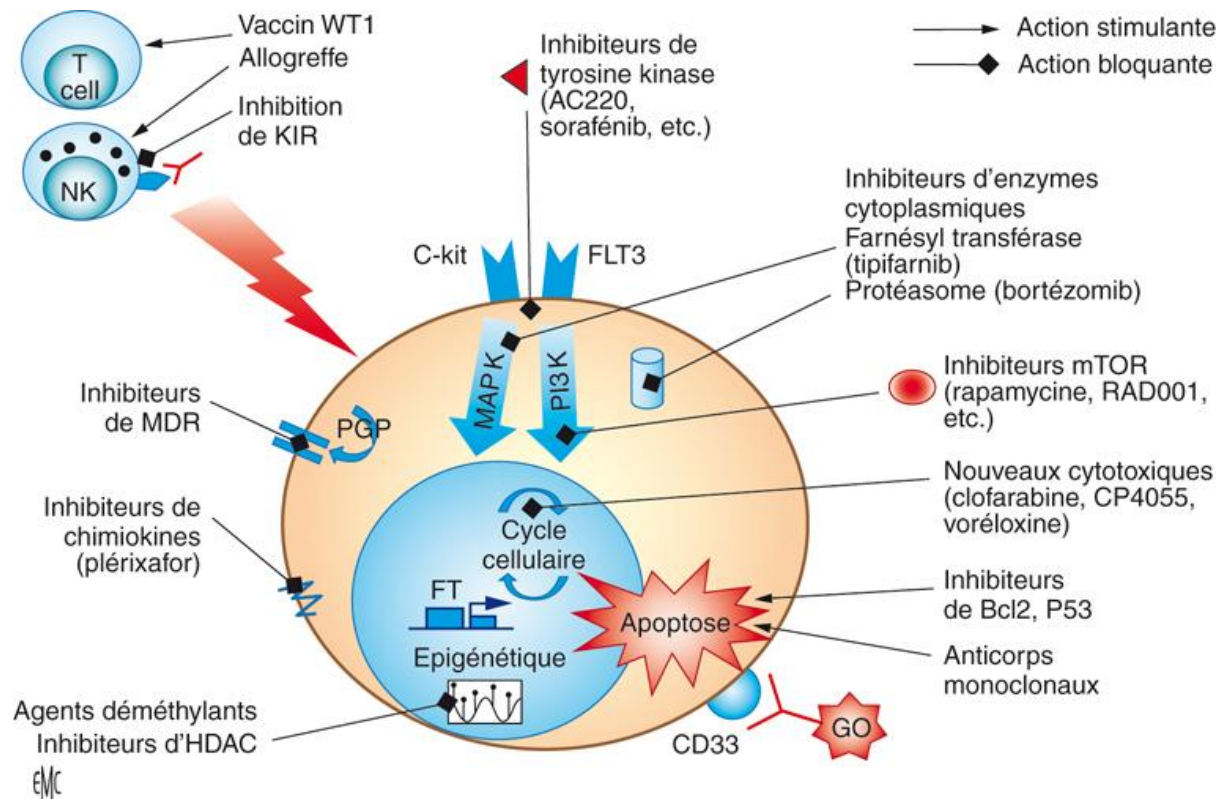


Figure 8 : Principales cibles thérapeutiques dans le traitement de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) [93].

Abréviations:

- WT1 : tumeur de Wilms 1;
- KIR : killer inhibitory receptor;
- NK : natural killer;
- MDR : phénotype multi drug resistance;
- PGP : glycoprotéine P;
- HDAC : histone désacétylase;
- MAPK : voie de signalisation mitogen activated pathway (Ras/Raf/mek/erk);
- PI3K : voie de signalisation de l'inositide triphosphate (PI3K/Akt/mTor);
- FT : facteur de transcription;
- mTOR : mammalian target of rapamycin;
- GO : gemtuzumab-ozogamycine;
- T cell : cellules T.

7.2. Érythroleucémie pure :

Les patients avec érythroleucémie pure ont des résultats très pauvres avec les molécules actuellement disponibles. Dans une série de cas, le taux de RC des patients avec érythroleucémie pure était beaucoup plus inférieur (25 contre 80%) à celui des patients avec EL érythroïde/myéloïde, indiquant que les agents conventionnels utilisés pour traiter la LAM peuvent être inefficaces contre une malignité purement érythroïde [72]. La survie moyenne de ces patients est de 1.8 à 4 mois [24,72]. Il y a eu des rapports anecdotiques de rémission après thérapie combinée avec de l'érythropoïétine et le Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF); le mécanisme est inconnu, mais il pourrait être lié à l'induction de la différenciation [76]. Le développement de nouveaux agents spécifiquement conçus pour viser la population maligne érythroïde est nécessaire pour améliorer les résultats de ces patients [18]. Des patients avec des érythroleucémies pures devraient idéalement être inscrits dans d'éventuels essais cliniques évaluant de nouveaux agents dans la LAM et/ou être proposés pour une SCT allogénique.

8. Critères pronostiques :

En général, L'EL a été associée à un pronostic péjoratif et une survie moyenne de 3 à 9 mois [4.23.27.30]. Le pronostic est plus péjoratif chez les patients âgés, ceux ayant un antécédent de SMD ou ayant reçu une chimiothérapie antérieurement à la LAM, et ne semble pas être affecté par les critères morphologiques de l'EL [23].

8.1. Comparaison des EL érythroïde/myéloïde et EL pure :

L'EL pure a un pronostic plus mauvais que l'EL érythroïde/myéloïde et les autres types de LAM [24.72]. Dans deux rapports récents, l'érythroleucémie érythroïde/myéloïde a semblé avoir une survie semblable ou meilleure que l'AML-MRC avec hyperplasie érythroïde [21.26].

Plusieurs rapports utilisant la classification de Kowal-Vern de l'EL ont indiqué que les patients ayant 30% de proérythroblastes ou plus parmi les cellules érythroïdes totales ont eu un mauvais pronostic, indépendamment du pourcentage des blastes myéloïdes [13.18.24], mais il semble que le manque de maturation des proérythroblastes est un critère de mauvais pronostic plus influent que le pourcentage total des cellules érythroïdes [15].

8.2. Critères de mauvais pronostic des EL :

8.2.1. Anomalies cytogénétiques :

Santos et al. [98] et d'autres [97] affirment que les anomalies cytogénétiques sont les facteurs pronostiques les plus proéminents.

Liu et al. [98] a montré que le taux de rémission complète chez les patients atteints d'EL associée à un caryotype aberrant est significativement inférieur à celui des patients correspondants avec un caryotype normal (37% contre 83%, respectivement).

Dans une autre étude, le taux de rémission complète chez les patients ayant une EL associée à des anomalies 5q- ou 7q- a été d'environ 50%, avec une survie moyenne de 16 semaines, comparativement à 89% et 77 semaines chez les patients n'ayant pas ces anomalies [96].

8.2.2. Histoire de syndrome myélodysplasique (SMD) :

L'histoire de SMD semble être un facteur de mauvais pronostic. Le taux de rémission complète des patients ayant des antécédents de SMD est de 42,8% contre 85,2% chez les patients sans antécédents de SMD [98].

8.2.3. Age :

L'âge est un facteur de mauvais pronostic, vu la diminution des réserves fonctionnelles avec l'âge et l'accumulation des comorbidités [99], ce qui entraîne une augmentation de la toxicité des traitements et une diminution de la dose-intensité de chimiothérapie délivrée.

9. Suivi de la maladie résiduelle :

Avec les techniques de PCR quantitative en temps réel (RQ-PCR) ou de cytométrie de flux, l'évaluation de la maladie résiduelle (**figure 9**) est devenue plus précise et sensible, par comparaison à la technique cytologique standard utilisée pour évaluer la réponse au traitement (dont le seuil de sensibilité est de 5 % de blastose).

Des techniques de biologie moléculaire sont aujourd'hui applicables dans les formes qui comportent des cibles spécifiques, à savoir les gènes de fusion *AML1-ETO*, *PML-RAR α* et *CBF β -MYH11*. La quantification des transcrits de fusion par RQ-PCR permet une évaluation de la maladie résiduelle avec une très bonne sensibilité (10^{-5}) chez les patients porteurs des mutations t(8;21), t(15;17) et inv(16), respectivement. La quantification de l'expression des transcrits de fusion après le traitement d'induction n'est pas suffisante, mais une maladie résiduelle positive après les différentes phases du traitement permet d'identifier les patients à risque plus élevé de rechute. De plus, en cas de contrôles réguliers et suffisamment rapprochés de la maladie résiduelle, il est possible de détecter une réascension des taux de transcrit, synonyme de rechute moléculaire. Ceci prédit une rechute avant qu'elle ne se manifeste cliniquement et permet d'orienter plus précocement le patient vers une intensification thérapeutique. Ainsi, de nombreuses études ont montré un impact pronostique important de l'évaluation de la maladie résiduelle par les transcrits de fusion [102]. Ces anomalies ne concernent qu'environ 30 % des patients atteints de LAM, mais de nouveaux marqueurs potentiels permettent d'améliorer la sensibilité de détection de la maladie résiduelle chez les patients appartenant aux

groupes de pronostic intermédiaire et défavorable : il s'agit du suivi par RQ-PCR des mutations les plus fréquentes (A, B et D) du gène *NPM*, présentes dans environ 50 % des LAM à caryotype normal [103] ; ou le cas échéant, du suivi de l'expression de WT-1 par RT-PCR, que l'on retrouve dans 80 % des LAM [104].

Toutefois, des études prospectives sont encore nécessaires afin de déterminer les seuils pertinents de positivité de chaque paramètre ainsi que la fréquence à laquelle il faut évaluer la maladie résiduelle pour adapter au mieux la thérapeutique en fonction des résultats obtenus.

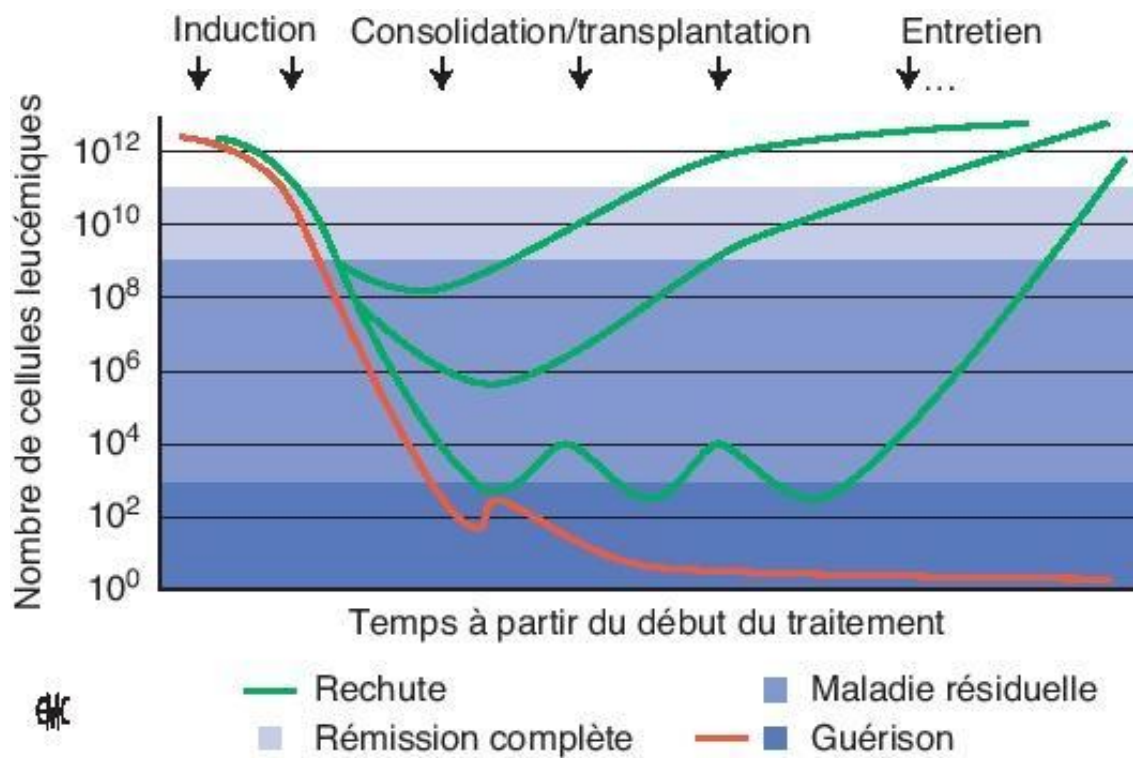


Figure 9 : Évaluation de la masse leucémique aux différentes phases du traitement d'une leucémie aiguë myéloïde [94].

10. Perspectives :

Avec la compréhension naissante au sujet de la relation entre la LAM-MRC, les SMD et l'érythroleucémie érythroïdes/myéloïdes, il est probable que les futurs schémas de classification tâcheront d'unifier la classification des anomalies myéloïdes avec les hyperplasies érythroïdes. L'érythroleucémie érythroïde/myéloïde peut être vue en tant qu'élément intermédiaire entre les SMD et la LAM-MRC avec hyperplasie érythroïde, défini par la constatation d'une hyperplasie érythroïde, de caractéristiques dysplasiques des cellules hématopoïétiques et d'anomalies spécifiques de caryotype. L'érythroleucémie pure sera identifiée comme érythroleucémie vraie, et les futures études devraient viser à unifier des critères morphologiques, immunophénotypique et immunohistochimiques pour le diagnostic de l'érythroleucémie pure, clarifier le rôle des proérythroblastes dans le diagnostic et le pronostic de cette maladie, et mieux définir ses caractéristiques, pronostic et réponse clinique au traitement. La pathogénie de l'EL est actuellement inconnue, et le rôle des mutations des gènes (*TET2*, *ASXL1* et *TP53*) et des anomalies épigénétiques devrait être étudié. Les futurs tests cliniques pour l'EL devraient tâcher de définir l'activité et le rôle des agents hypométhylants et des agents de différenciation comme l'érythropoïétine et le Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) et la SCT allogénique.



IV- Conclusion

L'érythroleucémie est un sous-type rare de LAM. Sa présentation clinique ressemble souvent à des syndromes myélodysplasiques, et la constatation d'anomalies dysplasiques de la moelle osseuse et d'un caryotype complexe est commune.

Il y a un manque de connaissance de la physiopathologie de base de l'EL, et sa classification a connu plusieurs mises à jour. Dans la classification Franco-Américano-Britannique (FAB), l'EL est dénommée LAM-M6. La 4ème édition de la Classification de l'OMS des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes identifie deux sous-types d'EL :

- Érythroleucémie érythroïde/myéloïde.
- Érythroleucémie pure.

Le diagnostic de l'érythroleucémie se base sur des critères morphologiques, immunophénotypiques, cytogénétiques et moléculaires.

Il n'y a aucune thérapie spécifique pour l'EL et les patients sont habituellement traités avec les schémas thérapeutiques classiques de LAM.

Les résultats du traitement de l'EL sont actuellement décevants. La SCT allogénique est la thérapie la plus efficace disponible pour les patients avec EL, et plus récemment, le développement des agents hypométhylants se révèle prometteur.

Les études futures augmenteront notre compréhension de la physiopathologie de l'EL et de sa relation avec les SMD et la LAM-MRC, et mèneront, en gardant espoir, à l'amélioration du pronostic des patients.



V- Résumé

Titre : L'érythroleucémie, à propos de deux cas et revue de la littérature

Auteur : Meryem EL AMRANI

Mots clés : érythroleucémie, LAM-M6, classification, diagnostic, traitement.

L'érythroleucémie est un type rare de leucémie aiguë myéloïde, C'est une prolifération qui implique la lignée érythroblastique.

A travers deux cas d'érythroleucémie, nous avons fait le point sur les particularités cliniques, biologiques et thérapeutiques de cette maladie.

Cette entité difficile à classifier a connu plusieurs mises à jour des critères d'inclusion. Dans la classification Franco-Américano-Britannique (FAB), l'érythroleucémie est dénommée LAM-M6. La Classification de l'OMS 2008 identifie deux sous-types de cette maladie : l'érythroleucémie érythroïde/myéloïde et l'érythroleucémie pure.

Le diagnostic de l'érythroleucémie se base sur des critères morphologiques, immunophénotypiques, cytogénétiques et moléculaires.

Les deux sous-types d'érythroleucémie portent différentes implications pronostiques et thérapeutiques : L'érythroleucémie érythroïde/myéloïde est le sous-type le plus commun et elle a un mauvais pronostic. L'érythroleucémie pure est le sous-type le plus rare, elle est réfractaire aux traitements conventionnels et nécessite des essais cliniques.

Jusqu'à présent, le traitement de l'érythroleucémie a été généralement semblable à celui d'autres sous-types de LAM. Cependant, les résultats sont décevants. La greffe allogénique de cellules souches est la thérapie la plus efficace pour cette maladie et le développement des agents hypométhylants se révèle prometteur.

L'érythroleucémie requiert plus d'études dans le futur pour mieux comprendre sa pathophysiologie et améliorer le pronostic des patients.

ملخص

العنوان: ابيضاض الدم الاحمراري، تقرير عن حالتين و مراجعة للأدبيات.

المؤلف (ة) : مريم العمراني

الكلمات الرئيسية: ابيضاض الدم الاحمراري، LAM-M6، تصنيف، تشخيص، علاج.

ابيضاض الدم الاحمراري هو نوع نادر من سرطان الدم النخاعي الحاد الذي يتميز بالتكاثر الورمي لسلسلة الكريات الحُمْر. من خلال دراسة حالتين من ابيضاض الدم الاحمراري، قمنا بتحديد الخصائص السريرية والبيولوجية والعلاجية لهذا المرض.

من الصعب تصنيف هذا المرض حيث خضع لعدد من التحديثات في معايير الاشتمال. في التصنيف الفرنسي الأمريكي البريطاني يسمى إم6. تصنيف منظمة الصحة العالمية 2008 يحدد نوعين: ابيضاض الدم الاحمراري / النخاعي و ابيضاض الدم الاحمراري المحض

يستند تشخيص المرض على المورفولوجيا ، النمط الظاهري المناعي ، و المميزات الوراثية و الجزيئية للخلايا. هذان النوعان يختلفان من حيث الخطورة وطرق العلاج : ابيضاض الدم الاحمراري / النخاعي هو النوع الفرعي الأكثر شيوعا، و خطورته كبيرة، بينما ابيضاض الدم الاحمراري المحض هو نوع نادر، لا يقاوم بالعلاجات المتعارف عليها، مما يتطلب إجراء تجارب سريرية.

يبقى علاج ابيضاض الدم الاحمراري حتى يومنا هذا مماثلا للأنواع الفرعية الأخرى. لكن النتائج لا ترقى للمستوى المطلوب. زرع الخلايا الجذعية هو العلاج الأكثر فعالية لهذا المرض إضافة إلى تطوير العوامل الهايوميثيلية الذي افرز عن نتائج مرضية.

يتطلب ابيضاض الدم الاحمراري المزيد من الدراسات المستقبلية لتحسين فهمنا لفيزيولوجيته المرضية وتحسين نتائج العلاج.

Summary

Title: Erythroleukemia, two cases report and literature review

Author : Meryem EL AMRANI

Keywords : erythroleukemia, AML-M6, classification, diagnosis, treatment.

The erythroleukemia is a rare type of acute myeloid leukemia. It is a proliferation involving the erythroid lineage.

Through two cases of erythroleukemia, we have an update on the clinical, biological and therapeutic aspects of this disease.

This entity is difficult to classify and has undergone several updates of the inclusion criteria. In the classification Franco-American-British (FAB), the erythroleukemia is called AML-M6. The WHO classification of 2008 identifies two subtypes of this disease : erythroleukemia erythroid / myeloid and pure erythroleukemia.

The diagnosis of erythroleukemia is based on morphological, immunophenotypic, cytogenetic and molecular criteria.

The two subtypes of erythroleukemia have different prognostic and therapeutic implications. The erythroleukemia erythroid / myeloid subtype is the most common and has a poor prognosis. The pure erythroleukemia subtype is the rarest, It is refractory to conventional therapy and requires clinical trials.

So far, the treatment of erythroleukemia was generally similar to that of other subtypes of AML. However, the results are disappointing. Allogeneic stem cell transplantation is the most effective therapy for this disease and the development of hypomethylating agents is promising.

Erythroleukemia requires more studies in the future to better understand its pathophysiology and improve patient outcomes.

*Références
bibliographiques*

VI- Références bibliographiques

- [1]: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. (Eds). World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press, Lyon, France (2008).
- [2]: Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British(FAB) co-operative group. Br. J. Haematol. 33(4), 451-458 (1976).
- [3]: Davey FR, Abraham N, Jr., Brunetto VL et al. Morphologic characteristics of erythroleukemia (acute myeloid leukemia;FAB-M6): a CALGB study. Am. J. Hematol. 49(1), 29-38 (1995).
- [4]: Olopade OI, Thangavelu M, Larson RA et al. Clinical, morphologic, and cytogenetic characteristics of 26 patients with acute erythroblastic leukemia. Blood 80(11), 2873-2882 (1992).
- [5]: Copelli M. Di una emopatia sistemizzata rappresentata da una imperplasia eritroblastica (eritromatosis). Pathologica 4, 460(1912).
- [6]: Di Guglielmo G. Recherche di ematologia. I. Un caso di eritroleucemia. Megacariociti in circolo e loro funzionepiastrinopoietico. Folia Medica (Pavia) 13, 386 (1917).
- [7]: Di Guglielmo G. L'eritremie. Haematologica 9, 301-347 (1928).
- [8]: Di Guglielmo G. Les maladies érythremiques. Rev d'hémat. 1, 355-398 (1946).

- [9]: Dameshek W, Baldini M. The Di Guglielmo syndrome. *Blood* 13(2), 192-194 (1958).
- [10]: Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT et al. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group. *Ann. Intern. Med.* 103(4), 620-625 (1985).
- [11]: Garand R, Duchayne E, Blanchard D et al. Minimally differentiated erythroleukaemia (AML M6 'variant'): a rare subset of AML distinct from AML M6. Groupe Francais d'Hematologie Cellulaire. *Br. J. Haematol.* 90(4), 868-875 (1995).
- [12]: Hasserjian RP, Howard J, Wood A, Henry K, Bain B. Acute erythremic myelosis (true erythroleukaemia): a variant of AMLFAB-M6. *J. Clin. Pathol* 54(3), 205-209 (2001).
- [13]: Kowal-Vern A, Cotelingam J, Schumacher HR. The prognostic significance of proerythroblasts in acute erythroleukemia. *Am J. Clin. Pathol* 98(1), 34-40 (1992).
- [14]: Mazzella FM, Schumacher HR. Acute erythroleukemia M6b. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 124(2), 330-331 (2000).
- [15]: Mazzella FM, Smith D, Horn P et al. Prognostic significance of pronormoblasts in erythrocyte predominant myelodysplastic patients. *Am. J. Hematol.* 81(7), 484-491 (2006).
- [16]: Greaves MF, Sieff C, Edwards PA. Monoclonal antiglycophorin as a probe for erythroleukemias. *Blood* 61(4), 645-651 (1983).

- [17]: Villeval JL, Cramer P, Lemoine F et al. Phenotype of early erythroblastic leukemias. *Blood* 68(5), 1167-1174 (1986).
- [18]: Mazzella FM, Kowal-Vern A, Shrit MA et al. Acute erythroleukemia: evaluation of 48 cases with reference to classification, cell proliferation, cytogenetics, and prognosis. *Am. J. Clin. Pathol* 110(5), 590-598 (1998).
- [19]: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW (Eds). *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. IARC Press, Lyon, France (2001).
- [20]: Zini G, d'Onofrio G. Epitaph for erythroleukemia. *Haematologica* 89(8), ELT11 (2004).
- [21]: Hasserjian RP, Zuo Z, Garcia C et al. Acute erythroid leukemia: a reassessment using criteria refined in the 2008 WHO classification. *Blood* 115(10), 1985-1992 (2010).
- [22]: Domingo-Claros A, Larriba I, Rozman M et al. Acute erythroid neoplastic proliferations. A biological study based on 62 patients. *Haematologica* 87(2), 148-153 (2002).
- [23]: Santos FP, Faderl S, Garcia-Manero G et al. Adult acute erythroleukemia: an analysis of 91 patients treated at a single institution. *Leukemia* 23(12), 2275-2280 (2009).
- [24]: Kowal-Vern A, Mazzella FM, Cotelingam JD, Shrit MA, Rector JT, Schumacher HR. Diagnosis and characterization of acute erythroleukemia subsets by determining the percentages of myeloblasts and proerythroblasts in 69 cases. *Am. J. Hematol.* 65(1), 5-13 (2000).

- [25]: Reiffers J, Bernard P, Larrue J et al. Acute erythroblastic leukemia presenting as acute undifferentiated leukemia: a report of two cases with ultrastructural features. *Leuk. Res.* 9(3), 413-420 (1985).
- [26]: Kasyan A, Medeiros LJ, Zuo Z et al. Acute erythroid leukemia as defined in the World Health Organization classification is a rare and pathogenetically heterogeneous disease. *Mod. Pathol.* 23(8), 1113-1126 (2010).
- [27]: Colita A, Belhabri A, Chelghoum Y, Charrin C, Fiere D, Thomas X. Prognostic factors and treatment effects on survival in acute myeloid leukemia of M6 subtype: a retrospective study of 54 cases. *Ann. Oncol.* 12(4), 451-455 (2001).
- [28]: Wells AW, Bown N, Reid MM, Hamilton PJ, Jackson GH, Taylor PR. Erythroleukaemia in the north of England: a population based study. *J. Clin. Pathol.* 54(8), 608-612 (2001).
- [29]: Gupta AD, Dhond SR. Phenotypic heterogeneity of erythroblasts in erythroblastic leukemia revealed by monoclonal antibodies. *Am. J. Hematol.* 29(1), 12-17 (1988).
- [30]: Atkinson J, Hrisinko MA, Weil SC. Erythroleukemia: a review of 15 cases meeting 1985 FAB criteria and survey of the literature. *Blood Rev.* 6(4), 204-214 (1992).
- [31]: Park S, Picard F, Azgui Z et al. Erythroleukemia: a comparison between the previous FAB approach and the WHO classification. *Leuk. Res.* 26(5), 423-429 (2002).

- [32]: Chevallier P, Mohty M, Lioure B et al. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for myeloid sarcoma: a retrospective study from the SFGM-TC. *J. Clin. Oncol.* 26(30), 4940-4943 (2008).
- [33]: Acin P, Woessner S, Florensa L, Sole F, Sans-Sabrafen J. Spiculated red cells in erythroleukemia. *Eur. J. Haematol.* 59(3), 190-193 (1997).
- [34]: Atkins JN, Muss HB. Schistocytes in erythroleukemia. *Am. J. Med. Sci.* 289(3), 110-113 (1985).
- [35]: Huang Q. Pure erythroid leukemia. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 128(2), 241-242 (2004).
- [36]: Sun T. Case 11. Acute erythroid leukemia. In: *Flow Cytometry and Immunohistochemistry for Hematologic Neoplasms*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, 116-121 (2008).
- [37]: Bain B. *Leukemia Diagnosis*. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, UK (2010).
- [38]: Sondergaard Petersen H. The Di Guglielmo syndrome: a study of 17 cases. I. Clinical and hematological; manifestations. *Acta. Med. Scand.* 198(3), 165-174 (1975).
- [39]: Kass L, Peters CL. Nonspecific esterase activity in pernicious anemia and chronic erythremic myelosis: a cytochemical and electrophoretic study. *Am. J. Clin. Pathol.* 68(2), 273-275 (1977).
- [40]: Mazzella FM, Alvares C, Kowal-Vern A, Schumacher HR. The acute erythroleukemias. *Clin. Lab. Med.* 20(1), 119-137(2000).

- [41]: Quaglino D, Hayhoe FG. Periodic-acid-Schiff positivity in erythroblasts with special reference to Di Guglielmo's disease. *Br. J. Haematol.* 6, 26-33 (1960).
- [42]: Sondergaard-Petersen H. The Di Guglielmo syndrome: a study of 17 cases. II. Periodic-acid schiff staining of the erythroblasts. *Acta. Med. Scand.* 198(3), 175-182 (1975).
- [43]: Frydecka I, Brodzka W, Lawinska B, Sciborski R. Clinical course and results of treatment of erythroleukaemia. *FoliaHaematol. Int. Mag. Klin. Morphol. Blutforsch.* 111(3), 283-289 (1984).
- [44]: Chasis JA, Mohandas N. Red blood cell glycoporphins. *Blood* 80(8), 1869-1879 (1992).
- [45]: Daniels L, Guerti K, Vermeulen K et al. Acute myeloid leukaemia of mixed megakaryocytic and erythroid origin: a case report and review of the literature. *Acta Clin. Belg.* 62(5), 308-314 (2007).
- [46]: San Miguel JF, Gonzalez M, Canizo MC, Anta JP, Zola H, Lopez Borrasca A. Surface marker analysis in acute myeloid leukaemia and correlation with FAB classification. *Br. J. Haematol.* 64(3), 547-560 (1986).
- [47]: Maynadie M, Bailly F, Casasnovas RO, Coudert B, Carli PM. Immunophenotype in erythroleukemia secondary to myelodysplastic syndrome. *Blood* 80(4), 1097 (1992).
- [48]: Imamura N, Mtasiwa DM, Inada T, Kuramoto A. Different expression of CD36 antigen molecule on the surface of megakaryocyte lineage leukemias and

megakaryocyte leukemia cell lines MEG-01 and HEL. *Leukemia* 4(7), 525-528 (1990).

[49]: Cuneo A, Van Orshoven A, Michaux JL et al. Morphologic, immunologic and cytogenetic studies in erythroleukaemia: evidence for multilineage involvement and identification of two distinct cytogenetic-clinicopathological types. *Br. J. Haematol.* 75(3), 346-354 (1990).

[50]: Villeval JL, Cramer P, Lemoine F et al. Phenotype of early erythroblastic leukemias. *Blood* 68(5), 1167-1174 (1986).

[51]: Desai PR. Immunoreactive T and Tn antigens in malignancy: role in carcinoma diagnosis, prognosis, and immunotherapy. *Transfus. Med. Rev.* 14(4), 312-325 (2000).

[52]: Muroi K, Suda T, Nakamura M et al. Expression of sialosyl-Tn in colony-forming unit-erythroid, erythroblasts, B cells, and a subset of CD4⁺ cells. *Blood* 83(1), 84-91 (1994).

[53]: Cao Y, Merling A, Karsten U et al. Expression of CD175 (Tn), CD175s (sialosyl-Tn) and CD176 (Thomsen-Friedenreichantigen) on malignant human hematopoietic cells. *Int. J. Cancer* 123(1), 89-99 (2008).

[54]: Acs G, LiVolsi VA. Loss of membrane expression of E-cadherin in leukemic erythroblasts. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 125(2), 198-201 (2001).

[55]: Heath CW, Jr., Bennett JM, Whang-Peng J, Berry EW, Wiernick PH. Cytogenetic findings in erythroleukemia. *Blood* 33(3), 453-467 (1969).

[56]: Lessard M, Struski S, Leymarie V et al. Cytogenetic study of 75 erythroleukemias. *Cancer Genet. Cytogenet.* 163(2), 113-122 (2005).

- [57]: Cigudosa JC, Odero MD, Calasanz MJ et al. De novo erythroleukemia chromosome features include multiple rearrangements, with special involvement of chromosomes 11 and 19. *Genes Chromosomes Cancer* 36(4), 406-412 (2003).
- [58]: Nakamura H. Cytogenetic heterogeneity in erythroleukemia defined as M6 by the French-American-British (FAB) Cooperative Group criteria. *Leukemia* 3(4), 305-309 (1989).
- [59]: Scholl C, Gilliland DG, Frohling S. Deregulation of signaling pathways in acute myeloid leukemia. *Semin. Oncol.* 35(4), 336-345 (2008).
- [60]: Frohling S, Lipka DB, Kayser S et al. Rare occurrence of the JAK2 V617F mutation in AML subtypes M5, M6, and M7. *Blood* 107(3), 1242-1243 (2006).
- [61]: Murati A, Gelsi-Boyer V, Adelaide J et al. PCM1-JAK2 fusion in myeloproliferative disorders and acute erythroid leukemia with t(8;9) translocation. *Leukemia* 19(9), 1692-1696 (2005).
- [62]: Heiss S, Erdel M, Gunsilius E, Nachbaur D, Tzankov A. Myelodysplastic/myeloproliferative disease with erythropoietic hyperplasia (erythroid preleukemia) and the unique translocation (8;9)(p23;p24): first description of a case. *Hum. Pathol.* 36(10), 1148-1151 (2005).
- [63]: Mazzella FM, Tolbert D, Kowal-Vern A et al. p53 gene mutation in acute erythroleukemia: differences among subtypes M6a, M6b and M6c. *Lab. Hematol.* 5(1), 28-36 (1999).
- [64]: Barnard DR, Alonzo TA, Gerbing RB, Lange B, Woods WG. Comparison of childhood myelodysplastic syndrome, AML FAB M6 or M7, CCG 2891:

report from the Children's Oncology Group. *Pediatr. Blood Cancer* 49(1), 17-22 (2007).

[65]: Allan RR, Wadsworth LD, Kalousek DK, Massing BG. Congenital erythroleukemia: a case report with morphological, immunophenotypic, and cytogenetic findings. *Am. J. Hematol.* 31(2), 114-121 (1989).

[66]: Lazure T, Beauchamp A, Croisille L, Ferlicot S, Feneux D, Fabre M. Congenital an erythremic erythroleukemia presenting as hepatic failure. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 127(10), 1362-1365 (2003).

[67]: Davidson RJ, Walker W, Watt JL, Page BM. Familial erythroleukaemia: a cytogenetic and haematological study. *Scand. J. Haematol.* 20(4), 351-359 (1978).

[68]: Novik Y, Marino P, Makower DF, Wiernik PH. Familial erythroleukemia: a distinct clinical and genetic type of familial leukemias. *Leuk. Lymphoma* 30(3-4), 395-401 (1998).

[69]: Olopade OI, Roulston D, Baker T et al. Familial myeloid leukemia associated with loss of the long arm of chromosome 5. *Leukemia* 10(4), 669-674 (1996).

[70]: Selby DM, Valdez R, Schnitzer B, Ross CW, Finn WG. Diagnostic criteria for acute erythroleukemia. *Blood* 101(7), 2895-2896 (2003).

[71]: Mori T, Kaneko H, Kumagai MA et al. Congenital leukaemia with a mixed phenotype of megakaryoblasts and erythroblasts: a case report and characterization of the blasts. *Br. J. Haematol.* 96(4), 740-742 (1997).

- [72]: Goldberg SL, Noel P, Klumpp TR, Dewald GW. The erythroid leukemias: a comparative study of erythroleukemia (FABM6) and Di Guglielmo disease. *Am. J. Clin. Oncol.* 21(1), 42-47 (1998).
- [73]: Fouillard L, Labopin M, Gorin NC et al. Hematopoietic stem cell transplantation for de novo erythroleukemia: a study of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Blood* 100(9), 3135-3140 (2002).
- [74]: Garcia-Manero G. Demethylating agents in myeloid malignancies. *Curr. Opin. Oncol.* 20(6), 705-710 (2008).
- [75]: Vigil C, Cortes J, Kantarjian HM, Garcia-Manero G, Lancet JE, List AF. Hypomethylating therapy for the treatment of acute erythroleukemia patients. Presented at: 51st ASH Annual Meeting and Exposition. New Orleans, LA, USA, 5-8December 2009 (Abstract 2069).
- [76]: Camera A, Volpicelli M, Villa MR, Risitano AM, Rossi M, Rotoli B. Complete remission induced by high dose erythropoietin and granulocyte colony stimulating factor in acute erythroleukemia (AML-M6 with maturation). *Haematologica* 87(11),1225-1227 (2002).
- [77]: He LZ, Lu LH, Chen ZZ. Genetic mechanism of leukemia predisposition in a family with 7 cases of acute myeloid leukemia. *Cancer Genet. Cytogenet.* 76(1), 65-69 (1994).
- [78]: Lee EJ, Schiffer CA, Misawa S, Testa JR. Clinical and cytogenetic features of familial erythroleukaemia. *Br. J. Haematol.* 65(3), 313-320 (1987).

- [79]: Nissenblatt MJ, Bias W, Borgaonkar D, Dixon S, Cody RP. Familial erythroleukemia: four cases of the Diguglielmo syndrome in close relatives. *Johns Hopkins Med. J.* 150(1), 1-9 (1982).
- [80]: Peterson HR Jr, Bowlds CF, Yam LT. Familial DiGuglielmo syndrome. *Cancer* 54(5), 932-938 (1984).
- [81]: Siebert R, Jhanwar S, Brown K, Berman E, Offit K. Familial acute myeloid leukemia and DiGuglielmo syndrome. *Leukemia*9(6), 1091-1094 (1995).
- [82]: Kurita S, Kamei Y, Ota K. Genetic studies on familial leukemia. *Cancer* 34(4), 1098-1101 (1974).
- [83]: Bjure J, Fichtelius KE, Ranstrom S. On the problem of congenital hemopathies (congenital myeloid and erythremic blood picture). *Acta Paediatr.* 49, 358-370 (1960).
- [84]: Hadjiyannakis A, Fletcher WA, Lebrun DP, van Wylick RC, Dow KE. Congenital erythroleukemia in a neonate with severe hypoxic ischemic encephalopathy. *Am. J. Perinatol.* 15(12), 689-694 (1998).
- [85]: Haught EA, Johnson MC, Witt PD. Congenital erythroleukemia presenting as a congenital infantile hemangioma. *Plast.Reconstr. Surg.* 119(4), 70e-72e (2007).
- [86]: Lasson U, Goos M. Congenital erythroleukemia. A case report. *Blut* 43(), 237-241 (1981).

- [87]: Sondergaard Petersen H. Erythrophagocytosis by pathological erythroblasts in the Di Guglielmo syndrome. A study of 18cases. *Scand. J. Haematol.* 13(4), 260-265 (1974).
- [88]: Kass L. Esterase activity in erythroleukemia. *Am. J. Clin. Pathol.* 67(4), 368-370 (1977).
- [89]: Bueso-Ramos, Carlos E, Farhad Ravandi, and Fabio PS Santos. "Acute erythroleukemia: diagnosis and management." *Expert Review of Hematology* 3.6 (2010).
- [90]: Zuo Z, Polski JM, Kasyan A, Medeiros LJ. Acute erythroid leukemia. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134(9):1261-1270.
- [91]: Dohner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Buchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults; recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood* 2010; 115:453-74.
- [92]: B Rio. Leucémies aiguës de l'adulte. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine* 1998 ;4-0100.
- [93]: Prebet T., Etienne A., Vey N. Prise en charge thérapeutique des leucémies aiguës myeloides. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Hématologie*; 2012; 13-0186G650
- [94]: Preudhomme C, Llopis L, Boissel N. Classification et facteurs pronostiques des leucémies aiguës. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), hématologie* 2012 ; 13-018-G-05

[95]: Leroy H., de Botton S., Grardel-Duflos N., Darre S., Leleu X., Roumier C. et al. Prognostic value of real-time quantitative PCR (RQ-PCR) in AML with t(8;21) *Leukemia* 2005 ; 19 : 367-372.

[96]: Gorello P., Cazzaniga G., Alberti F., Dell'Oro M.G., Gottardi E., Specchia G. , et al. Quantitative assessment of minimal residual disease in acute myeloid leukemia carrying nucleophosmin (NPM1) gene mutations *Leukemia* 2006 ; 20 : 1103-1108.

[97]: Cilloni D., Gottardi E., De Micheli D., Serra A., Volpe G., Messa F. , et al. Quantitative assessment of WT1 expression by real time quantitative PCR may be a useful tool for monitoring minimal residual disease in acute leukemia patients *Leukemia* 2002 ; 16 : 2115-2121.

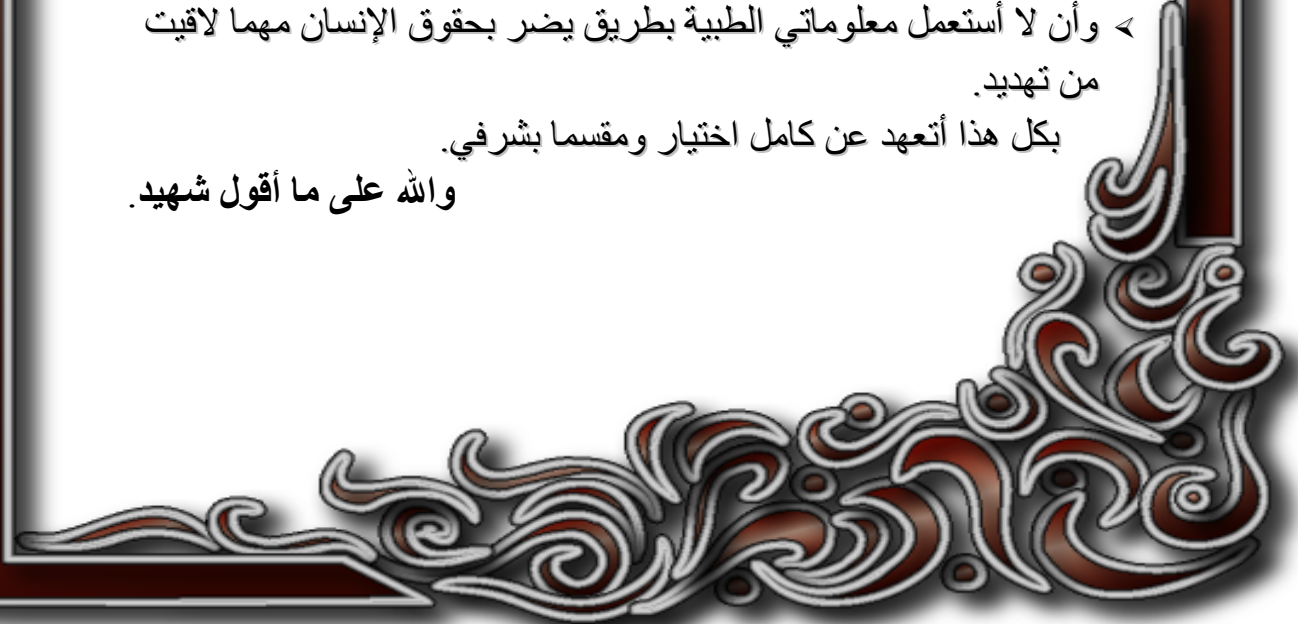
[98]: Liu J, Lu DP, Zhang Y. The prognosis and cytogenetic characteristics of acute erythroid leukemia: a report of 55 cases [in Chinese]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2006;45(9):738–740.

[99]: Etienne A, Esterni B, Charbonnier A, Mozziconacci MJ, Arnoulet C, Coso D, et al. Comorbidity is an independent predictor of complete remission in elderly patients receiving induction chemotherapy for acute myeloid leukemia. *Cancer* 2007; 109: 1376-83.

[100]: Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood* 2009; 114:937-51.

قسم ابوقراط

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

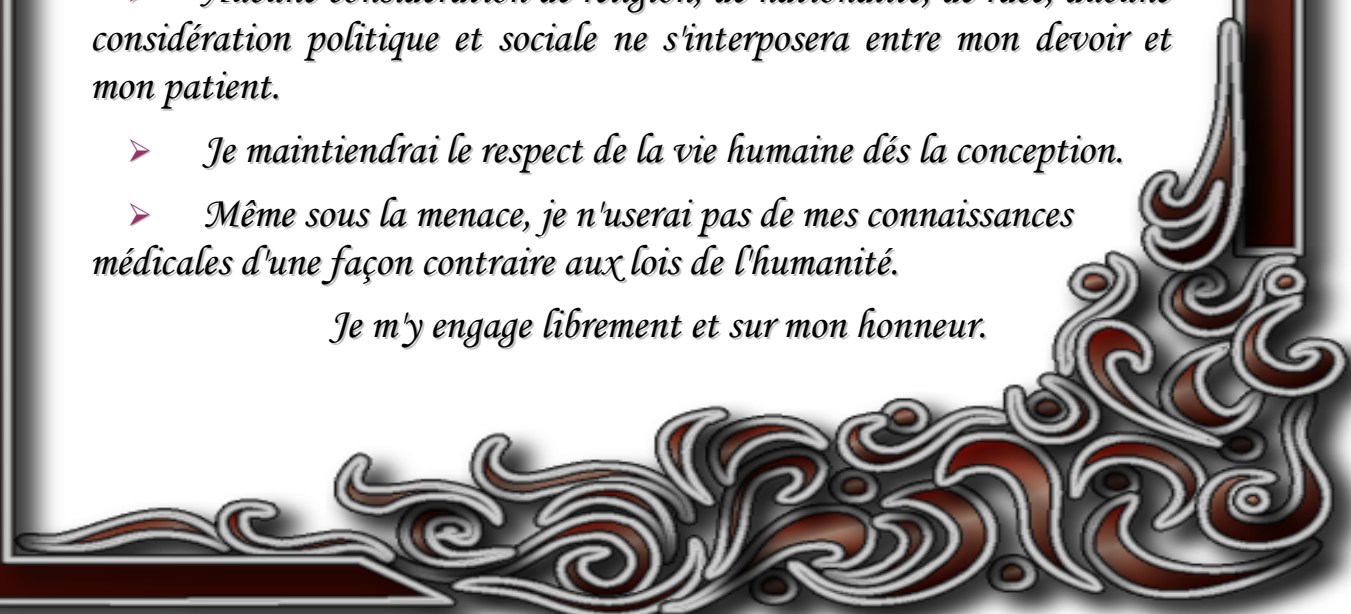


Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 143

سنة : 2012

ابيضاض الدم الاحمراري، تقرير عن حالتين و مراجعة الأدبيات.

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : مريم العمراني
المزدادة في 02 ديسمبر 1985 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ابيضاض الدم الاحمراري، LAM-M6، تصنيف، تشخيص، علاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

{

السيد : مجيد بنكيران

أستاذ في علم الدم

السيد : عبدالقادر بالمكي

أستاذ في علم الدم

السيد : عز العرب مسرار

أستاذ في علم الدم البيولوجي

السيدة : نزهة مسعودي

أستاذة في علم الدم البيولوجي