



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

Année 2020

Thèse N° 212

Les moyens diagnostiques des hémopathies malignes : expérience du laboratoire d'hématologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech à propos de 140 cas.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/11/2020

PAR

Mme. Sana ZAGHOU

Née Le 09 Juin 1994 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Hémogramme – Myélogramme – Etude cytochimique – Hémopathies malignes.

JURY

Mr. R. MOUTAJ

Professeur de Parasitologie–Mycologie

PRESIDENT

Mr. M. CHAKOUR

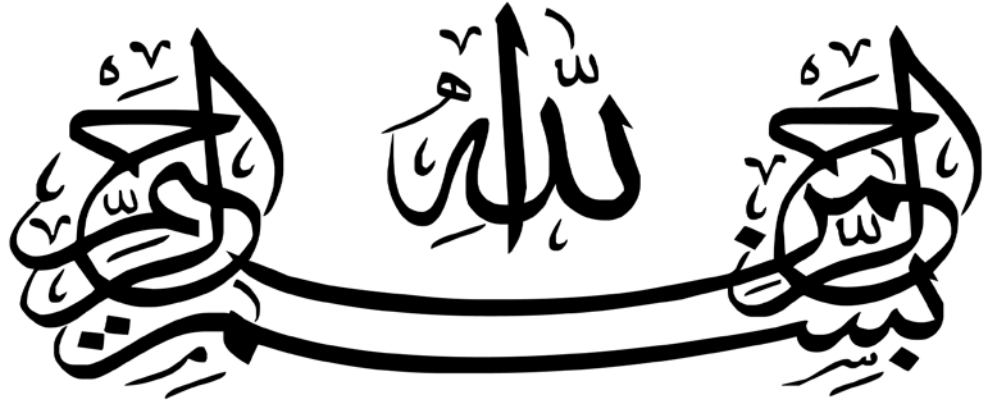
Professeur d'Hématologie

RAPPORTEUR

Mr. H. QACIF

Professeur de Médecine Interne

JUGE



"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"

صدق الله العظيم
سورة الاحقاف الآية 15



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

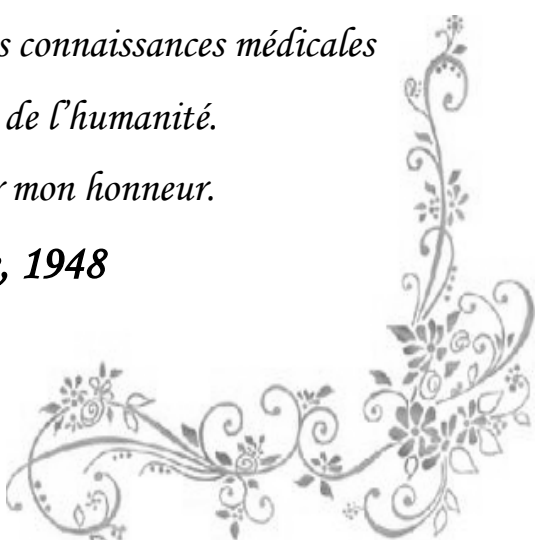
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

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

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

:Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	JALAL Hicham	Radiologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie

BASRAOUI Dounia	Radiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie- virologie

BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie–orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro–entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie–mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d’urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio–vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 01/10/2020

DÉDICACES

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

Marcel Proust.



Je dédie cette thèse

A Allah

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin.

Je vous dois ce que j'étais, ce que je suis et ce que je serais Inchaallah.

Soumission, louanges et remerciements.

Pour votre clémence et miséricorde.

A la mémoire de mon aimable père LAHCEN ZAGHOU

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

j'espère que, du monde qui est sien maintenant, tu apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part de ta fille qui a toujours prier pour le salut de ton âme.

Puisse dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

A ma très chère mère RKIA MAFAMANE

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même.

Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.

Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description.

J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, bonheur, santé et prospérité. «Amine»

A mon très cher mari KAMAL

Pour l'amour et l'affection qui nous unissent.

Je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien continu dont tu as toujours fait preuve.

Tu m'as toujours encouragé, incité à faire de mon mieux, ton soutien m'a permis de réaliser le rêve tant attendu.

Je te dédie ce travail avec mes vœux de réussite, de prospérité et de bonheur.

Je prie Dieu le tout puissant de préserver notre attachement mutuel, et d'exaucer tous nos rêves.

*A ma très chère sœur HANANE, son mari SIMOHAMED et leurs filles.
En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte
pour vous.*

*Je vous remercie pour votre hospitalité sans égal et votre affection si
sincère.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite.*

A ma très chère sœur NAIMA

*Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de t'avoir
comme sœur.*

*Je ne pourrais jamais imaginer la vie sans toi, tu comptes énormément
pour moi, tu es la sœur qui assure son rôle comme il faut, je n'oublierais
jamais ton encouragement et ton soutien le long de mes études, je t'estime
beaucoup et je t'aime beaucoup.*

*Je te souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et
de bonheur.*

A mon cher frère BRAHIM, son épouse IMANE et leurs prince charmant

*Quoi que je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai
pour toi. Je te remercie, pour ton support, ton dévouement et indéfectible
soutien, et te dédie ce travail, pour tous les moments de joie, de complicité,
et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble.*

*J'espère que tu sois fier de ta sœur et que tu trouveras dans cette thèse
l'expression de mon affection pour toi.*

*Puisse Dieu le tout-puissant te préserver du mal, tecomblér de santé et de
bonheur, et te tracer le chemin que tu souhaites.*

A la mémoire de mes grands-pères

*Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous et
pour cueillir vos bénédictions interminables.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et
vous accueillir dans son saint paradis.*

A mes très chères grands-mères

*Aucun mot ne pourrai exprimer l'amour et le respect que j'éprouve
envers vous, ni vous remercier pour votre soutien et vos prières qui m'ont
toujours apporté soutien moral et affectif lors des épreuves difficiles de
ma carrière.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité, bonheur
et longue vie.*

A mes très chers oncles et à mes très chères tantes

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre
soutien, encouragements et affection.*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail le témoignage de mes
sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

Puisse Dieu tout puissant vous protège et vous garde.

A mes très chers cousins et cousines

Vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis.

*L'amour et la gentillesse dont vous m'avez entouré m'ont permis de
surmonter les moments difficiles.*

*Merci pour votre soutien. Que dieu vous aide à atteindre vos rêves et à
réussir dans votre vie.*

A tous les membres de la famille AMESROUY

*Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération
pour votre soutien et encouragements.*

*Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez
quotidiennement et votre bonté exceptionnelle.*

Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A mes amis (es).

*Omaïma, Sanaa, Safae, Maryem, Hind, Najoua, Ikram, Khadija, Sanae,
Imane, Fatima zahra, Zahra, Saïda, Wafae, Latifa, Halima, Houda,
Amal, Wiaam, Ikram, Aïcha.*

*A tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer. A tous ceux
qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

REMERCIEMENTS

***A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR
LE PROFESSEUR REDOUANE MOUTAJ***

Nous sommes très honoré de vous avoir comme président du jury de notre thèse.

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Je vous remercie pour le temps que vous y avez consacré malgré tous vos engagements.

Veillez, cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

***A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE MONSIEUR
LE PROFESSEUR MOHAMED CHAKOUR***

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.

Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance.

Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A MON MAITRE ET JURY DE THESE

PROFESSEUR HASSAN QACIF

*C'est pour moi un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi
notre honorable jury.*

*Je vous remercie pour votre disponibilité, Votre bonté, votre modestie,
votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent
que susciter ma grande estime.*

*Veillez trouver dans ce travail, les marques de ma profonde gratitude et
l'expression d'une infinie reconnaissance.*

*FIGURES ET
TABLEAUX*

Liste des figures

- Figure 1** : Automate Sysmex XT 4000I du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.
- Figure 2** : Matériels nécessaire pour la ponction médullaire. Photo prise au service de médecine interne de l'HMA.
- Figure 3** : Trocart de Mallarmé. Photo prise au service de médecine interne de l'HMA.
- Figure 4** : Etapes de déroulement de la ponction médullaire. Photos prises au service de médecine interne de l'HMA en collaboration avec Pr RAISSI.
- Figure 5** : Etapes de coloration des frottis médullaires par la coloration MGG. Photos prises au sein de notre laboratoire d'hématologie en collaboration avec Dr Salma Amrani Idrissi.
- Figure 6** : Microscope optique. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- Figure 7** : Etapes de réalisation de la réaction à la Myéloperoxydase. Photos prises au laboratoire d'hématologie de l'HMA en collaboration avec Dr Salma Amrani Idrissi.
- Figure 8** : Répartition des patients selon les tranches d'âge.
- Figure 9** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 10** : Répartition des patients selon les services demandeurs.
- Figure 11** : Répartition des patients selon les différents signes cliniques.
- Figure 12** : Répartition des différentes circonstances de découverte biologiques.
- Figure 13** : Répartition des patients selon différentes anomalies de la lignée érythrocytaire.
- Figure 14** : Répartition des patients selon le nombre des plaquettes à la NFS.
- Figure 15** : Répartition des patients selon le nombre des globules blancs à la NFS.
- Figure 16** : Répartition des résultats des frottis sanguins.
- Figure 17** : Répartition des différentes hémopathies malignes dans notre série.
- Figure 18** : Répartition des résultats de la réaction à la MPO.
- Figure 19** : Répartition des cas de leucémies myéloïdes chroniques selon les différentes tranches d'âge.

- Figure 20** : Répartition des cas de myélomes multiples selon les tranches d'âge.
- Figure 21** : Répartition des cas de myélomes multiples selon le sexe.
- Figure 22** : Répartition des cas des syndromes myélodysplasiques selon les tranches d'âge.
- Figure 23** : Infiltration médullaire par des myéloblastes chez une patiente de 24 ans présentant une leucémie aigue promyélocytaire (LAM3) vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au service d'hématologie de l'HMA.
- Figure 24** : Blaste médullaire contenant des corps d'Auer en fagot vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au service d'hématologie de l'HMA.
- Figure 25** : Leucémie aigue lymphoblastique (LAL1) sur frottis sanguin coloré au MGG et vu à l'objectif 100. Photos prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- Figure 26** : Leucémie aigue myélomonoblastique variante éosinophile (LAM 4 eo) chez un patient de 45 ans (objectif 100). Photo du laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- Figure 27** : Envahissement du sang périphérique par des petits lymphoblastes sur un frottis, d'un patient de 15 ans présentant une LAL1, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au service d'hématologie de l'HMA.
- Figure 28** : Envahissement médullaire par des petits lymphoblastes (LAL1) (objectif 20). Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- Figure 29** : Réaction cytochimique à la myéloperoxydase (MPO) négative (LAL1).
- Figure 30** : Frottis périphérique d'un patient présentant une leucémie myéloïde chronique coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire de l'HMA.
- Figure 31** : Aspect histologique (coupe tissulaire d'une biopsie de la moelle osseuse) d'une thrombocytémie essentielle.
- Figure 32** : Aspect histologique d'une myélofibrose chronique idiopathique.
- Figure 33** : Frottis d'un patient suivi pour leucémie lymphoïde chronique coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

- Figure 34** : Frottis sanguin d'un patient présentant une leucémie à plasmocytes (rechute d'un myélome multiple) coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- Figure 35** : Frottis médullaire d'une leucémie à plasmocyte chez un patient de 33 ans, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- Figure 36** : frottis médullaire d'un patient suivi pour syndrome myélodysplasique, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- Figure 37** : Frottis médullaire d'un patient de 67 ans présentant un syndrome myélodysplasique, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au service du laboratoire d'hématologie de l'HMA.
- Figure 38** : Prévalence annuelle des hémopathies malignes.
- Figure 39** : Répartition des hémopathies malignes en fonction du sexe.
- Figure 40** : Répartition en fonction de type de leucémies aiguës prédominantes dans différentes études.
- Figure 41** : Répartition des patients avec leucémie aigüe myéloblastique en fonction de l'âge moyen dans différentes séries.

Liste des tableaux

Tableau I	: Différents stades de richesse médullaire.
Tableau II	: Répartition des différentes anomalies des frottis sanguins.
Tableau III	: Différentes hémopathies malignes diagnostiquées avec différentes anomalies retrouvées aux myélogrammes.
Tableau IV	: Répartition des résultats de la colocation de Perls.
Tableau V	: Répartition des cas de leucémie aigue.
Tableau VI	: Classification FAB des leucémies aigues myéloblastiques.
Tableau VII	: Révision 2016 de la classification OMS des leucémies aigues myéloblastiques.
Tableau VIII	: Classification FAB des leucémies aigues lymphoblastiques.
Tableau IX	: Révision 2016 de la classification OMS des leucémies aigues lymphoblastiques.
Tableau X	: Critères diagnostiques de polyglobulie de vaquez selon la classification OMS 2016.
Tableau XI	: Critères diagnostiques de thrombocytémie essentielle selon la classification OMS 2016.
Tableau XII	: Critères diagnostiques de myélofibrose primitive selon OMS 2016.
Tableau XIII	: Score de Matutes.
Tableau XIV	: critères diagnostiques des syndromes myélodysplasiques selon la classification OMS 2016.
Tableau XV	: Critères diagnostiques de LMMC selon la classification de l'OMS 2016.
Tableau XVI	: Prévalence annuelle des hémopathies malignes diagnostiquées dans différentes séries.
Tableau XVII	: Répartition des hémopathies malignes en fonction de l'âge moyen selon différentes séries.
Tableau XVIII	: Répartition selon le pourcentage de chaque syndrome.
Tableau XIX	: Répartition de différentes circonstances de découverte biologiques.
Tableau XX	: Répartition des anomalies retrouvées à la numération formule sanguine.

Tableau XXI	: Répartition selon les résultats des frottis sanguins.
Tableau XXII	: Répartition des hémopathies malignes diagnostiquées des différentes études.
Tableau XXIII	: Répartition des cas de leucémies aigues selon les résultats de la réaction à la MPO.
Tableau XXIV	: Répartition des cas de syndromes myélodysplasiques selon les résultats de la coloration de Perls.
Tableau XXV	: Fréquence des leucémies aigues par rapport aux autres hémopathies malignes dans différentes études.
Tableau XXVI	: Répartition des leucémies aigues en LAM et LAL dans différentes études.
Tableau XXVII	: Répartition des leucémies aigues en fonction de l'âge moyen.
Tableau XXVIII	: Répartition des leucémies aigues myéloblastiques en fonction du sexe ratio H/F dans différentes séries.
Tableau XXIX	: Fréquence des leucémies aigues lymphoblastiques dans différentes séries.
Tableau XXX	: Répartition selon l'âge moyen des patients avec leucémie aigue lymphoblastique selon les différentes séries.
Tableau XXXI	: Répartition des cas de leucémies aigues lymphoblastiques dans différentes séries selon le sexe ration H/F.
Tableau XXXII	: Répartition selon la fréquence des leucémies myéloïdes chroniques dans différentes séries.
Tableau XXXIII	: Répartition en fonction de l'âge moyen des patients avec leucémie myéloïde chronique dans différentes séries.
Tableau XXXIV	: Répartition des patients avec leucémie myéloïde chronique en fonction du sexe ratio H/F dans différentes études.
Tableau XXXV	: Répartition selon fréquence des leucémies lymphoïdes chroniques selon les différentes séries consultées.
Tableau XXXVI	: Répartition selon la fréquence des myélomes multiples dans différentes séries.
Tableau XXXVII	: Répartition des patients avec myélome multiple en fonction de l'âge moyen.
Tableau XXXVIII	: Répartition des patients selon le sexe ratio H/F retrouvé dans différente études.

Tableau XXXIX : Répartition selon la fréquence des syndromes myélodysplasiques dans différentes séries consultées.

Tableau XXXX : Répartition en fonction de la moyenne d'âge des patients avec syndrome myélodysplasique dans différentes études.

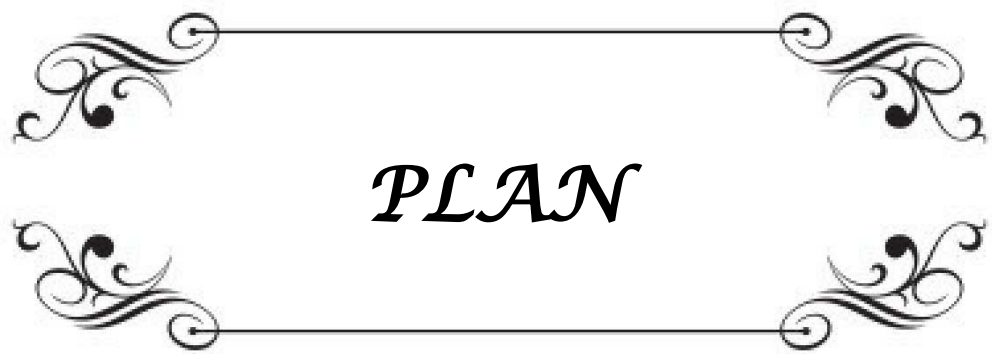
Tableau XXXXI : Répartition des syndromes myélodysplasiques selon le sexe ratio H/F retrouvé dans différentes séries.

ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

ABL	: Abelson
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AEG	: Altération de l'état général
AHM	: Anémie hypochrome microcytaire
AM	: Anémie macrocytaire
ANN	: Anémie normochrome normocytaire
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BCR	: Breakpoint cluster region
BOM	: Biopsie ostéomédullaire
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CD	: Cluster de différenciation
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CRAB	: Calcemia–Renal–Anemia–Bone
CRP	: Protéine C réactive
CSH	: Cellule souche hématopoïétique
EDTA	: Acide éthylène diamine tétracétique
EPO	: Erythropoïétine
FAB	: Franco–américano–britannique
FISH	: Fluorescence In Situ Hybridization
Hb	: Hémoglobine
HES	: Hémulan–Eosine–Safranine
HMA	: Hôpital militaire Avicenne
Ht	: Hématocrite
Ig	: Immunoglobuline
IMWG	: International Myeloma Working Group
IRM	: Image par résonnance magnétique
GB	: Globule blanc
GR	: Globule rouge
LA	: Leucémie aigue
LAL	: Leucémie aigue lymphoblastique
LAM	: Leucémie aigue myéloblastique
LDH	: Lactate déshydrogénase
LLC	: Leucémie lymphoïde chronique
LMC	: Leucémie myéloïde chronique
LMMC	: Leucémie myélomonocytaire chronique

MG	: May–Grunwald
MGG	: May–Grunwald–Giemsa
MGUS	: Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance
MM	: Myélome multiple
MO	: Moelle osseuse
MPO	: Myéloperoxydase
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCR	: Polymérase chaîne réaction
PQ	: Plaquette
PV	: Polyglobulie de Vaquez
RS	: Sidéroblastes en couronne
SLP	: Syndrome lymphoprolifératif
SMD	: Syndrome myélodysplasique
SMD–EB	: Syndrome myélodysplasique avec excès de blastes
SMD–MLD	: Syndrome myélodysplasique avec dysplasie multilignée
SMD–SLD	: Syndrome myélodysplasique avec dysplasie unilignée
SMP	: Syndrome myéloprolifératif
TCMH	: Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TE	: Trombocytémie essentielle
VGM	: Volume globulaire moyen
VS	: Vitesse de sédimentation



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	4
I. Type et période d'étude	5
II. Patients	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	5
III. Méthodes	6
1. Collecte des données	6
2. Saisie et analyse des données	6
3. Moyens diagnostiques au laboratoire d'hématologie	6
RESULTATS	19
I. Aspects épidémiologiques	20
1. Fréquence	20
2. Répartition selon l'âge	20
3. Répartition selon le sexe	21
4. Répartition selon les services demandeurs	21
II. Circonstances de découverte	22
1. Circonstances cliniques	22
2. Circonstances biologiques	24
III. Diagnostic au laboratoire	25
1. Hémogramme	25
2. Myélogramme	30
3. Etude cytochimique	31
IV. Hémopathies malignes diagnostiquées	32
1. Hémopathie malignes aiguës	32
2. Hémopathies malignes chroniques	33
DISCUSSION	37
I. RAPPELS	38
1. Hémopathies malignes aiguës	38
2. Hémopathies malignes chroniques	50
3. Moyens diagnostiques des hémopathies malignes	73
II. DISCUSSION DE NOS RESULTATS	77
1. Aspects épidémiologiques	77
2. Circonstances de découverte	80
3. Diagnostic au laboratoire	82
4. Hémopathies malignes diagnostiquées	86
RECOMMANDATIONS	98
CONCLUSION	100
BIBLIOGRAPHIE	102

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. Inside the frame, the word "INTRODUCTION" is written in a large, bold, italicized serif font.

INTRODUCTION

Les moyens diagnostiques des hémopathies malignes regroupent l'ensemble des examens complémentaires nécessaires pour poser le diagnostic.

L'hémogramme (numération formule sanguine + frottis) correspond à l'étude qualitative et quantitative du sang et représente le premier examen pratiqué au sein des laboratoires d'hématologies.

Le myélogramme est un examen cytologique consistant à analyser de manière quantitative et qualitative les précurseurs hématopoïétiques médullaires. C'est un examen fondamental dans la démarche diagnostique, la stadification et le suivi thérapeutique de la majorité des hémopathies malignes.

L'étude cytochimique : réaction à la myéloperoxydase (MPO) et la coloration de Perls, complète l'interprétation cytologique des frottis sanguins ou médullaires. Le principe repose sur la dégradation d'un substrat synthétique par l'enzyme étudiée en un produit insoluble et coloré observable en microscope optique.

D'autres examens complémentaires sont éventuellement nécessaires tels que la cytométrie en flux, la cytogénétique et la biologie moléculaire, sont à visée diagnostique ou pronostique.

Dans notre étude, nous allons insister sur l'étude des examens biologiques réalisés au sein du service du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.

Les hémopathies malignes regroupent l'ensemble des néoplasies développées à partir de cellules hématopoïétiques de la moelle osseuse et du système lymphoïde.

Elles résultent d'une prolifération des cellules sanguines matures (responsables d'hémopathies chroniques d'évolution lente) ou immatures (entraînant les hémopathies aiguës d'évolution rapide) [1].

La plupart des hémopathies malignes n'ont pas d'étiologie bien identifiée. Elles résultent de mutations qui se produisent dans un clone cellulaire, suite à des accidents survenus sur l'ADN lors de sa duplication au cours des mitoses.

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

pathologique. Ceci est rendu accessible grâce au développement des techniques de biologie moléculaire, rendant facile l'étude du génome et des différentes voies de signalisations cellulaires [2].

Notre étude est une étude rétrospective à propos de 140 cas d'hémopathies malignes colligés au laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech (HMA) sur une période de 5 ans, allant de Septembre 2014 à Décembre 2019.

Les objectifs de l'étude étaient les suivants :

- ✚ Evaluer l'activité du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.
- ✚ Rapporter les principaux moyens diagnostiques utilisés au sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.
- ✚ Déterminer l'ensemble des hémopathies malignes diagnostiquées au sein du service.
- ✚ Rapporter et discuter les profils épidémiologiques des patients.
- ✚ Rapporter et discuter les résultats des examens complémentaires réalisés au sein du laboratoire.
- ✚ Proposer des recommandations visant à améliorer la pratique des moyens diagnostiques du service.

*PATIENTS
ET
MÉTODES*

I. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée sur 5 ans, entre septembre 2014 et décembre deux mille dix-neuf.

II. Patients

Notre étude concernait 140 cas, des deux sexes, qui présentaient des hémopathies malignes, colligés au laboratoire d'Hématologie de l'Hôpital Militaire Avicenne (HMA) de Marrakech.

1. Critères d'inclusion

Dans notre série, nous avons inclus les patients des deux sexes, atteints d'hémopathies malignes confirmées.

Le diagnostic a été établi après une analyse des données, cliniques mentionnées sur les fiches d'envoi adressées avec les prélèvements au laboratoire, des résultats de la numération formule sanguine (NFS), de l'examen des frottis sanguins des patients, ainsi qu'une étude du myélogramme coloré au May-Grunwald-Giemsa (MGG) et éventuellement étude cytochimique (MPO, Perls).

2. Critères d'exclusion

- Les cas d'hémopathies malignes diagnostiqués en dehors de notre période d'étude.
- Les cas déjà diagnostiqués et suivis.

III. Méthodes

1. Collecte des données

Notre étude s'était basée sur l'analyse des demandes d'héogrammes reçus au laboratoire HMA. Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie qui a permis de rassembler et d'analyser les principaux caractères épidémiologiques, cliniques et biologiques renseignés. Cette fiche comportait les items suivants :

- Services demandeurs
- Les données épidémiologiques ; âge et sexe du patient.
- Circonstances de découverte.
- Résultats de l'héogramme.
- Résultats du myélogramme.
- Résultats de l'étude cytochimique.

2. Saisie et analyse des données

La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Word 2007 et celle des graphiques sur le logiciel Excel XP. L'exploitation statistique a été réalisée également sur le même support : Microsoft Excel.

3. Moyens diagnostiques au laboratoire d'hématologie

Les examens de biologie médicale se déroulent en trois phases :

- La phase pré-analytique, qui comprend le recueil des éléments cliniques pertinents, le prélèvement d'un échantillon biologique sur le patient, l'étiquetage, le transport de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé, et éventuellement sa conservation.

- La phase analytique, qui est le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique ; qui est précédé par des contrôles de qualité internes.
- La phase post-analytique de validation : elle permet l'interprétation contextuelle des résultats ainsi que leur communication appropriée au prescripteur.[1]

3.1. HEMOGRAMME

L'hémoگرامme correspond à l'étude qualitative et quantitative du sang.

Il comprend, les paramètres suivants :

- La numération formule sanguine ;
- Le frottis sanguin.

a. Numération formule sanguine

Elle permet l'analyse quantitative des éléments figurés du sang : globules rouges (GR), globules blancs (GB) et plaquettes (PQ) en Giga/l, l'hémoglobine (Hb) en g/dl, volume globulaire moyen (VGM) en femtolitres, concentration corpusculaire en hémoglobine (CCMH) en g/dl, teneur corpusculaire en hémoglobine (TCMH) en pg et éventuellement des alarmes de blastes.

L'hémoگرامme a été réalisé à l'aide de l'automate Sysmex XT-4000I à partir des échantillons de sang (Figure 1).

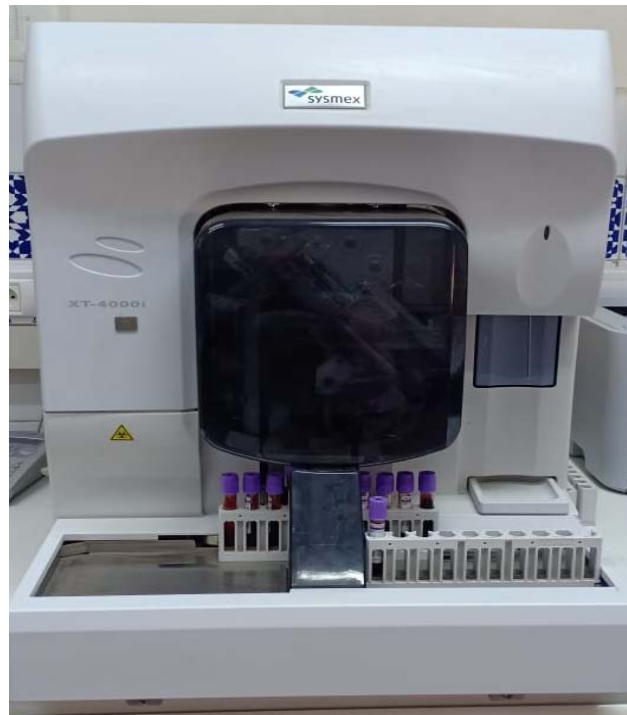


Figure 1 : Automate Sysmex XT-4000i du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.

Le prélèvement de sang pour la réalisation d'une NFS est effectué le plus souvent dans une veine périphérique, plus rarement par prélèvement capillaire au niveau de la pulpe du doigt.

La procédure de réalisation est simple mais doit être parfaitement respectée pour éviter les incidents, aussi bien pour le patient que pour le préleveur, et assurer une analyse de bonne qualité par le laboratoire.

Nous prélevons 5ml de sang. L'anticoagulant de choix est l'EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique) qui préserve le volume globulaire et ne modifie donc pas l'hématocrite.

Le ou les tubes sont identifiés (étiquetage) immédiatement (nom, prénom, numéro...).

Les informations (sur une feuille de demande par exemple) doivent accompagner le prélèvement (date, heure, renseignements cliniques et thérapeutiques) sont nécessaires pour l'interprétation des résultats.

Les tubes sont placés dans des sachets en plastique et acheminés au laboratoire à température ambiante dans les délais les plus brefs.

b. Frottis sanguin

L'analyse morphologique des éléments figurés du sang (GR, Pq, GB) est faite sur un frottis sanguin : étalement de sang sur une lame de verre coloré au MGG.

La technique de coloration que nous avons adopté consistait à :

Placer la lame sur un support horizontal situé au-dessus d'un bac de coloration ; mettre le colorant May Grunwald pur de façon à recouvrir complètement le frottis et laisser agir 5 minutes ; rincer la lame avec de l'eau ; diluer le Giemsa au 1/10ème et laisser agir 10 minutes, verser le contenu sur les lames placées sur un support horizontal et laisser agir 25 min et rincer à l'eau neutre ; laisser sécher la lame à l'air en position inclinée ; attendre le séchage complet puis observer le frottis coloré au microscope.

b.1. La lecture du frottis

L'examen du frottis sanguin a permis d'établir une formule leucocytaire et d'examiner la morphologie des hématies, des globules blancs et des plaquettes.

L'examen du frottis sanguin au faible grossissement (objectif 10) a permis d'apprécier la qualité du frottis.

L'étude cytologique au fort grossissement a permis de réaliser :

- o L'observation des éventuelles anomalies morphologiques des globules rouges : anomalies de forme, de taille, de coloration, ou présence d'inclusions intraérythrocytaires ;
- o L'observation des éventuelles anomalies morphologiques des plaquettes (taille, forme), la présence éventuelle d'amas plaquettaires et de granularité.
- o L'établissement de la formule leucocytaire et relever d'éventuelles anomalies morphologiques et présence de blastes.

3.2. MYELOGRAMME

a. Préparation

Avant la réalisation du myélogramme, nous avons recueillies les informations médicales suivantes :

Nom, âge, sexe du patient, nom du médecin prescripteur, renseignements cliniques et thérapeutiques, Indication de l'examen de moelle osseuse, les contres indications du myélogramme, étude du myélogramme quantitative et qualitative et éventuelle études particulières demandées (analyse immunophénotypique, analyse cytogénétique, culture cellulaire, etc.)

b. Matériel

Le myélogramme est réalisé au lit du malade. Il a nécessité l'équipement suivant :

Un antiseptique cutané, des compresses stériles, un rasoir pour un rasage si nécessaire, un anesthésique local, seringue, des gants stériles, un champ stérile troué, une casaque stérile, un trocart de Mallarmé avec une seringue adaptable de 20ml, des lames de verre dégraissées à l'éther et étiquetées au nom du patient et un haricot et un conteneur pour récolter les aiguilles et le matériel souillés (Figure 2).



Figure 2 : Matériel nécessaire pour la ponction médullaire. Photo prise au service de médecine interne de l'HMA.

c. Siège de la ponction

Nous choisissons la réalisation de la ponction au niveau d'un os en activité hématopoïétique :

Chez l'adulte au niveau du sternum en l'absence des contre-indications (irradiation antérieure, infection cutanée localisée...) ou plus rarement, au niveau de l'épine iliaque postéro-supérieure (EIPS) ou l'épine iliaque antéro-supérieure (EIAS).

Chez l'enfant, au niveau de l'épine iliaque antérieure ou postérieure.

Chez le bébé, nous pouvons choisir l'extrémité supérieure du tibia sous la tubérosité antérieure.

d. Déroulement de la ponction

Nous expliquons la nature du geste au patient, les facteurs psychologiques jouant un grand rôle dans l'acceptation et la qualité de réalisation de cet acte.

Nous commençons le geste par l'application d'une anesthésie locale au site de ponction en utilisant l'anesthésie locale à la xylocaïne à 2%, sans dépasser un volume de 5ml.

Nous utilisons un trocart de Mallarmé (Figure 3).



Figure 3 : Trocart de Mallarmé. Photo prise au service de médecine interne de l'HMA.

Après désinfection de la peau, nous traversons perpendiculairement les plans cutanés et la corticale osseuse.

Après avoir retiré le mandrin du trocart et adapté une seringue étanche sèche de 20 ml, nous réalisons une aspiration brève mais énergique.

L'ensemble trocart-seringue est retiré dès qu'une goutte de suc médullaire apparaît dans la seringue. Il est inutile de prélever plus de 1 ml de moelle sous peine d'hémodilution.

Parfois, nous prélevons des volumes plus importants pour d'autres examens que le myélogramme, nous prélèverons plusieurs seringues (qui sont héparinées).

Surveillance du patient : nous laissons le patient au repos avec surveillance du pansement pendant environ 15 min. Le patient reprend une activité normale dans l'heure qui suit le geste. Dans les cas usuels, aucune surveillance particulière ultérieure par un personnel soignant n'est nécessaire. Le pansement est enlevé par le malade après quelques heures (Figure 4).



Figure 4 : Étapes de déroulement de la ponction médullaire. Photos prises au service de médecine interne de l'HMA en collaboration avec Professeur RAISSI.

e. Etalement sur lame pour examen cytologique

Nous déposons des gouttes de moelle osseuse sur les lames de verre, qu'on va étalées selon deux techniques différentes, la première est celle des frottis et la deuxième consiste à écraser les grumeaux de moelle, pour tenter d'obtenir une meilleure concentration cellulaire.

Plusieurs frottis sont effectués pour un même patient : des lames pour les colorations standard avec la technique de MGG, et d'autres lames pour des éventuelles réactions cytochimiques.

f. Coloration de May-Grünwald-Giemsa

Une fois secs, nous avons procédé à la coloration des frottis selon la coloration MGG. Tous les frottis ne sont pas colorés d'emblée afin de constituer une réserve en cas de problème de coloration, casse de lames, colorations cytochimiques complémentaires ultérieures, congélation de lames, etc. En règle générale, deux à trois frottis sont choisis pour coloration parmi ceux qui semblent les plus riches (présence de « grains ») et les plus homogènes (Figure 5).

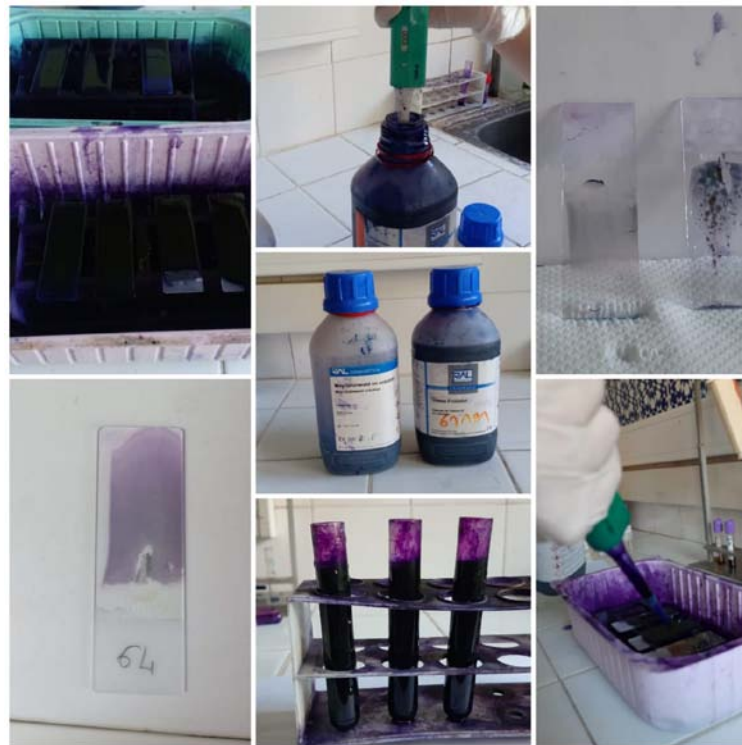


Figure 5 : Etapes de coloration des frottis médullaires par la coloration MGG. Photos prises au sein de notre laboratoire d'hématologie en collaboration avec Dr. Salma Amrani Idrissi.

g. Lecture des frottis

Elle se fait en deux temps : une première lecture, rapide, à un faible grossissement (objectif 10), une seconde lecture approfondie à l'immersion (objectif 100) pour établir le pourcentage des cellules médullaires et à apprécier la morphologie des cellules (Figure 6).



Figure 6 : Microscope optique. Photo prise au laboratoire d'hématologie d'HMA.

g.1. Lecture au faible grossissement

Nous apprécions la richesse de la moelle, le nombre des mégacaryocytes, recherche d'éventuels amas de cellules et permet de choisir le meilleur endroit, bien étalé, pour faire le décompte des cellules médullaires.

✓ La richesse de la moelle

Nous apprécions de la richesse de la moelle pour interpréter le myélogramme, même si cette appréciation est grossière et imprécise. Elle comporte une cotation en 5 grades (Tableau I)

Tableau I : Différents stades de richesse médullaire.

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

Nous devons toujours mentionner la richesse de la moelle sur la feuille de résultat.

✓ **Le comptage des mégacaryocytes**

Les mégacaryocytes étant en faible nombre par rapport au reste des cellules médullaires, nous ne les incluons pas dans les pourcentages du myélogramme.

Cependant leur présence est attestée pour affirmer que la lignée mégacaryocytaire est normale. Ils sont appréciés sur l'ensemble de la lame, au faible grossissement (objectif 10 ou 20) où ils apparaissent nettement comme de très grosses cellules.

✓ **La recherche des amas de cellules**

Elle se fait elle aussi à un faible grossissement notamment à la recherche des métastases médullaires.

✓ **Le choix de l'endroit de comptage**

Pour établir le pourcentage des cellules médullaires, nous choisissons un endroit de la lame qui ne comporte aucun artefact ou difficulté de lecture : cellularité ni trop faible ni trop forte, coloration normale et homogène, absence de rayures ou taches de colorant, hématies ni lysées ni tassées, cellules médullaires bien détachées et bien étalées, à bords nets.

g.2. Lecture au fort grossissement

La lecture au fort grossissement (objectif 100) nous permet d'abord une analyse cytologique, à la recherche d'anomalies morphologiques et ensuite d'établir le pourcentage des différents éléments de chaque lignée myéloïde (à l'exception de la lignée mégacaryocytaire) et de la lignée lymphoïde et éventuellement déceler un envahissement par des blastes ou d'autres cellules extrahématopoïétiques.

Le pourcentage est établi après décompte de 100 à 300 éléments distribués dans des champs contigus, en éliminant les cellules en mitose, les cellules écrasées, mal ou non identifiables.

Le pourcentage global de chaque lignée, permet de mettre en évidence un éventuel déséquilibre dans leur répartition (hyper- ou hypoplasie érythroblastique ou granuleuse).

Nous rédigeons ensuite une conclusion synthétique, en fonction des données quantitatives et qualitatives, proposons des hypothèses diagnostiques et/ou suggérons des examens complémentaires.

3.3. ETUDE CYTOCHIMIQUE

Pour certains patients, nous complétons l'interprétation cytologique des frottis sanguins ou médullaires par des réactions cytochimiques.

a. Réaction à la Myéloperoxydase

La myéloperoxydase est une enzyme spécifique des granulations primaires des cellules de la lignée granulomonocytaire.

Nous fixons le frottis pendant une minute avec la solution Formol/Ethanol, puis nous rinçons à l'eau courante et laissons le sécher à l'air.

Nous préparons le colorant des peroxydases dans le flacon mélangeur on ajoutant :

- 1 ml d'Alphanaphtol en solution
- 4 ml de Pyronine en solution aqueuse à 0,2%
- 1 goutte de Peroxyde d'hydrogène.

Puis nous colorons les lames avec le colorant des peroxydases pendant 3 minutes, puis nous rinçons à l'eau courante et laissons les sécher à l'air.

La dernière étape consiste à recouvrir le frottis avec l'Hématoxyline de Mayer pendant 3 minutes, rincer à l'eau courante et recouvrir d'eau courante pendant 3 min (cette étape est indispensable pour différencier l'Hématoxyline). Puis nous laissons les lames sécher à l'air.

Nous recherchons la présence de myéloperoxydase dans des blastes de leucémie aiguë afin de distinguer les blastes d'origine myéloïde des blastes d'origine lymphoïde (Figure 7).



Figure 7 : Etapes de réalisation de la réaction à la Myéloperoxydase. Photos prises au laboratoire d'hématologie d'HMA en collaboration avec Dr Salma Amrani Idrissi.

b. Coloration de Perls

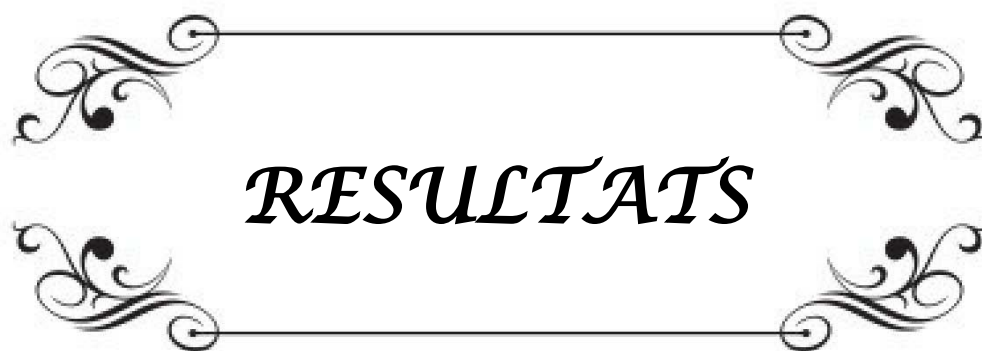
Nous effectuons cette coloration sur frottis médullaires dans le cadre principal de la classification des syndromes myélodysplasiques.

Cette coloration met en évidence le fer insoluble sous forme de grains bleu-vert dans le cytoplasme des érythroblastes.

Les érythroblastes possédant des grains de fer cytoplasmiques sont alors appelés sidéroblastes.

Le temps de réalisation de la coloration est estimé à 39 minutes, en premier nous commençons par recouvrir le frottis de méthanol pendant 3 minutes, par la suite nous appuyons sur le bouchon du flacon pour libérer le comprimé de ferrocyanure de potassium dans le Tampon acide de différenciation puis nous mélangeons le flacon vigoureusement jusqu'à la dissolution complète du comprimé de ferrocyanure dans le Tampon acide de différenciation. Le mélange a un aspect normalement trouble. Nous mettons le bec verseur puis nous recouvrons la lame avec le ce mélange pendant 30 minutes, puis nous rinçons à l'eau distillé.

La dernière étape consiste à recouvrir la lame avec l'Héματοxyline de Mayer pendant 3 minutes puis nous rinçons avec l'eau distillé et nous recouvrons d'eau courante pendant 3 min (indispensable pour différencier l'héματοxyline).

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. Inside the frame, the word *RESULTATS* is written in a bold, italicized, serif font.

RESULTATS

I. Aspects épidémiologiques

1. Fréquence

Sur la période de l'étude étalée sur 5 ans de septembre 2014 à novembre 2019, nous avons colligé 140 cas d'hémopathies malignes diagnostiquées grâce à des demandes des hémogrammes, myélogrammes et études cytochimiques.

2. Répartition selon l'âge

Dans notre série, l'âge allait de 1 an à 86 ans avec un âge moyen de 53 ans. La tranche d'âge prédominante était entre 51 et 70 ans (Figure 8).

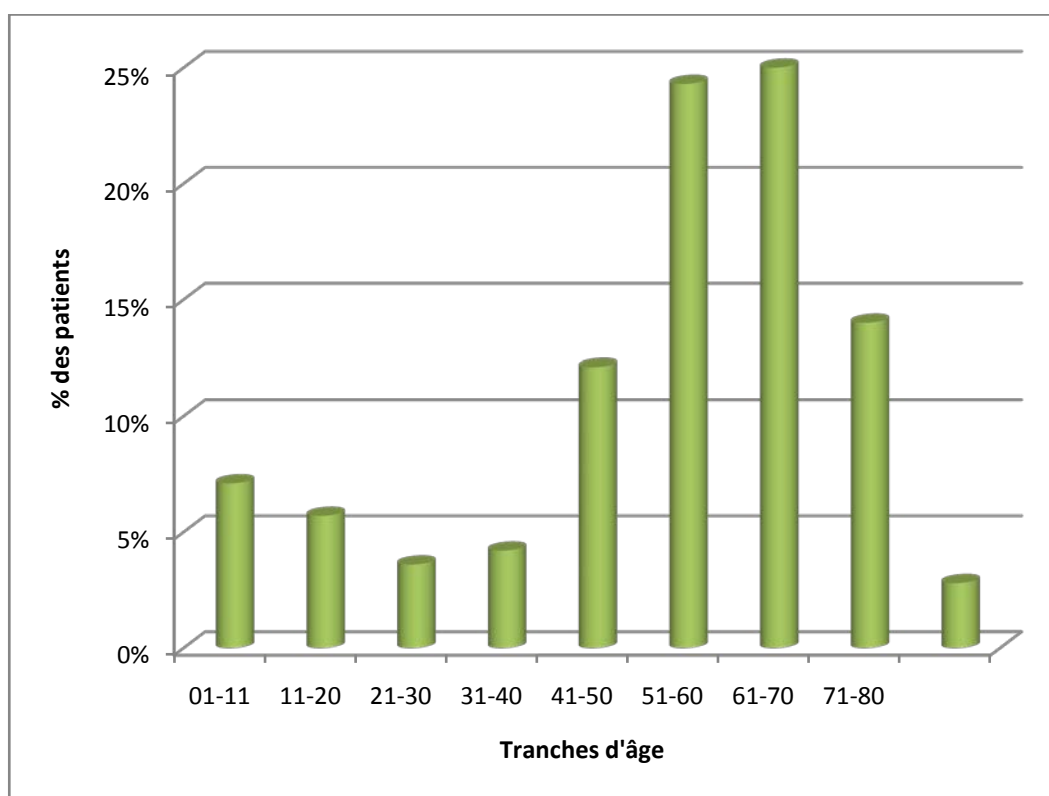


Figure 8 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

3. Répartition selon le sexe

La population analysée a montré une prédominance masculine pour la totalité des hémopathies malignes diagnostiquées. En effet, sur 140 cas, 97 de nos patients étaient de sexe masculin et 43 de sexe féminin soit respectivement 69 % et 31 % des cas. La sex-ratio hommes sur femmes était de 2.25 (Figure 9).

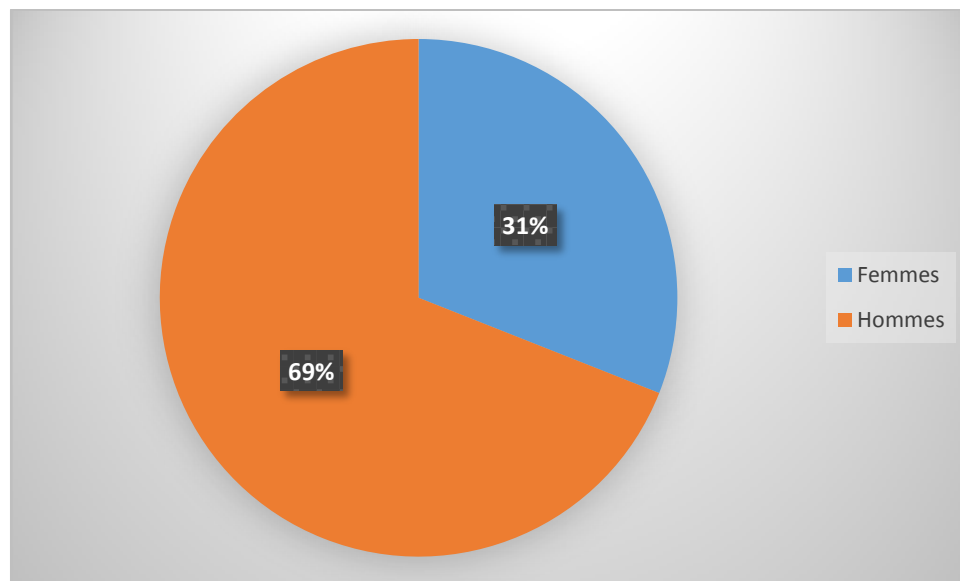


Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe.

4. Répartition selon les services demandeurs

Quatre-vingt-douze pour cent des bilans hématologiques ont été réalisés chez des patients hospitalisés dans différents services, principalement au service d'hématologie clinique avec un taux de 43%. Par contre, 8% ont été réalisés chez des patients non hospitalisés (Figure 10).

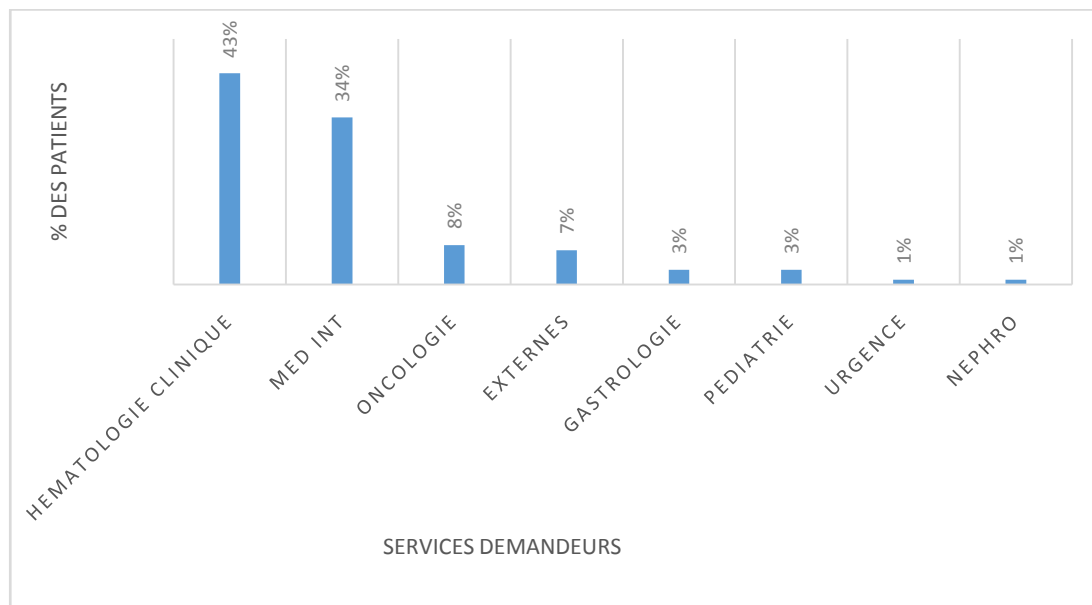


Figure 10 : Répartition des patients selon les services demandeurs.

II. Circonstances de découverte

1. Circonstances cliniques

1.1. Syndrome anémique

Il était présent chez 99 patients, soit 71% des cas.

1.2. Syndrome hémorragique

Il était présent chez 38 patients, soit dans 27% des cas.

1.3. Syndrome infectieux

Il était relevé chez 21 patients, soit dans 15% des cas.

1.4. Altération de l'état général

Elle était présente chez 16 patients, soit dans 11% des cas.

1.5. Adénopathies périphériques

Elles étaient retrouvées chez 35 patients, soit dans 25% des cas.

1.6. Splénomégalie

Elle était retrouvée chez 20 patients, soit dans 14% des cas.

1.7. Hépatomégalie

Elle était présente chez 6 patients, soit dans 4% des cas.

1.8. Hypertrophie gingivale

Nous l'avons observée chez un seul patient soit moins de 1% des cas.

1.9. Atteinte osseuse

Elle était présente chez 24 patients, soit dans 17% des cas (Figure 11).

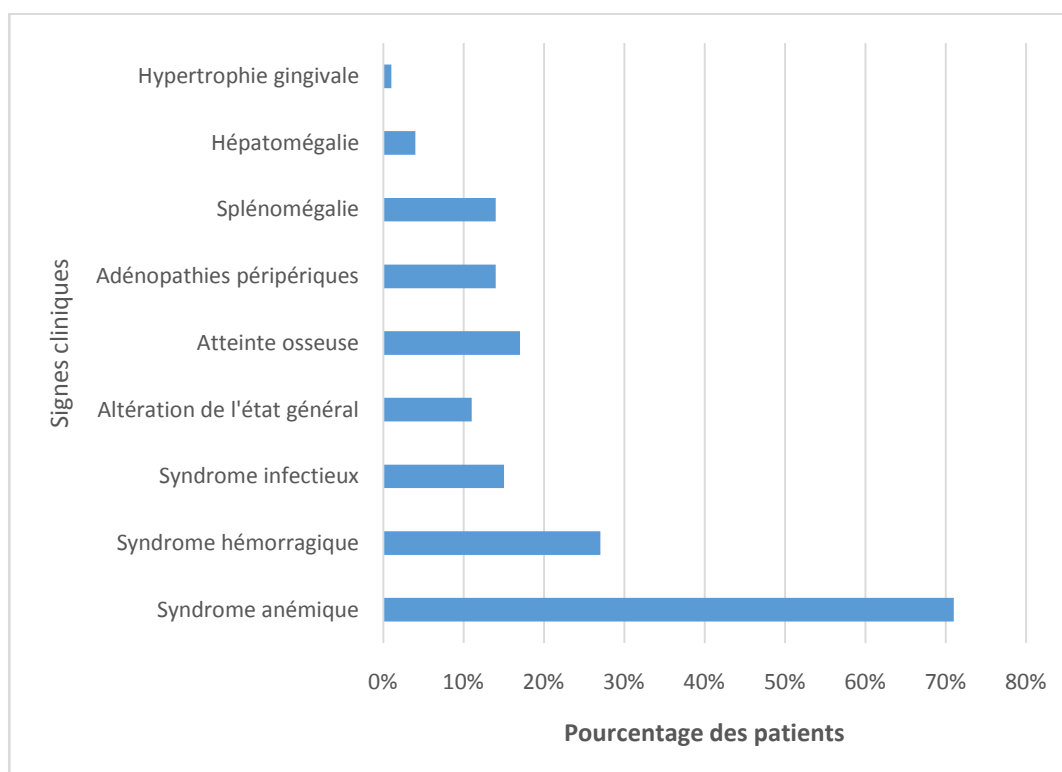


Figure 11 : Répartition des patients selon les différents signes cliniques.

2. Circonstances biologiques

Les perturbations de l'hémogramme ont constitué la principale circonstance de découverte. En effet, une anémie isolée était retrouvée chez 42 patients, soit chez 30% des cas. La thrombopénie était présente chez 12 patients, soit chez 9% des cas. L'hyperleucocytose était retrouvée chez 34 patients, soit chez 24% des cas. La bicytopénie était relevée chez 13 patients, soit chez 9% des cas. La pancytopénie était présente chez 7 patients, soit chez 5% des cas. La vitesse de sédimentation (VS) élevée qui était retrouvée chez 32 patients, soit chez 23% des cas et une gammapathie était présente chez 8 patients, soit chez 6% des cas (Figure 12).

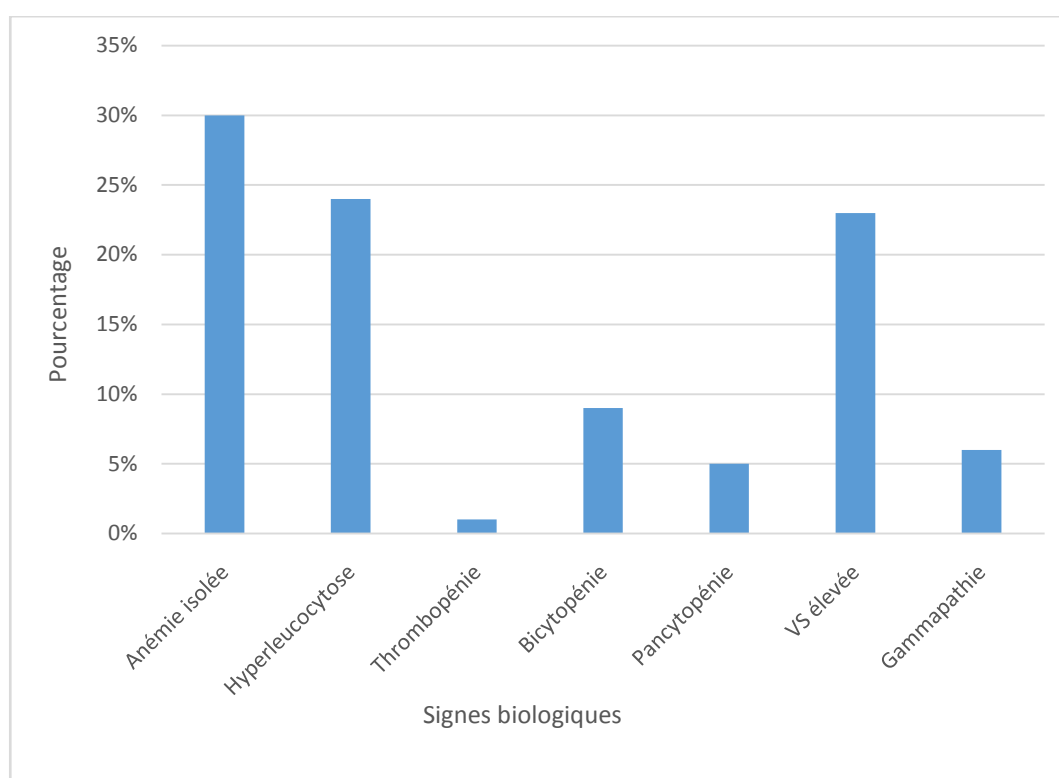


Figure 12 : Répartition des différentes circonstances de découverte biologiques.

III. Diagnostic au laboratoire

1. Hémogramme

1.1. Numération formule sanguine

a. Lignée érythrocytaire

a.1. Hémoglobine normale

Elle était présente chez 5% des cas, soit chez 7 patients.

a.2. Anémie normochrome normocytaire (ANN)

Elle était relevée chez 97 patients, soit 69% des cas.

a.3. Anémie macrocytaire (AM)

Elle était retrouvée chez 30 patients, soit dans 21% des cas.

a.4. Anémie hypochrome microcytaire (AHM)

Elle était objectivée chez 6 patients, soit chez 4% des cas.

a.5. Hémoglobine élevée

Elle était retrouvée chez un seul patient, soit chez moins de 1% des cas (Figure 13).

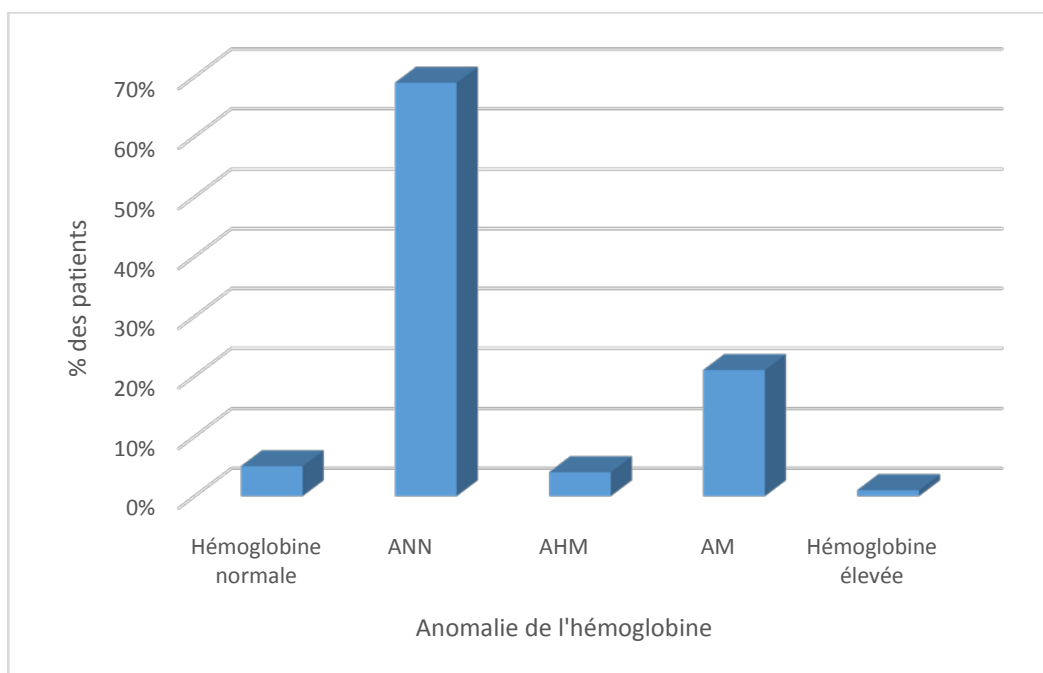


Figure 13 : Répartition des patients selon différentes anomalies de la lignée érythrocytaire.

b. Lignée plaquettaire

b.1. Plaquettes normales

Elles étaient retrouvées chez 61 patients, soit chez 44% des cas.

b.2. Thrombopénie

Elle était objectivée chez 74 patients, soit chez 52% des cas.

b.3. Thrombocytose

Elle était présente chez 5 patients, soit chez 4% des cas (Figure 14).

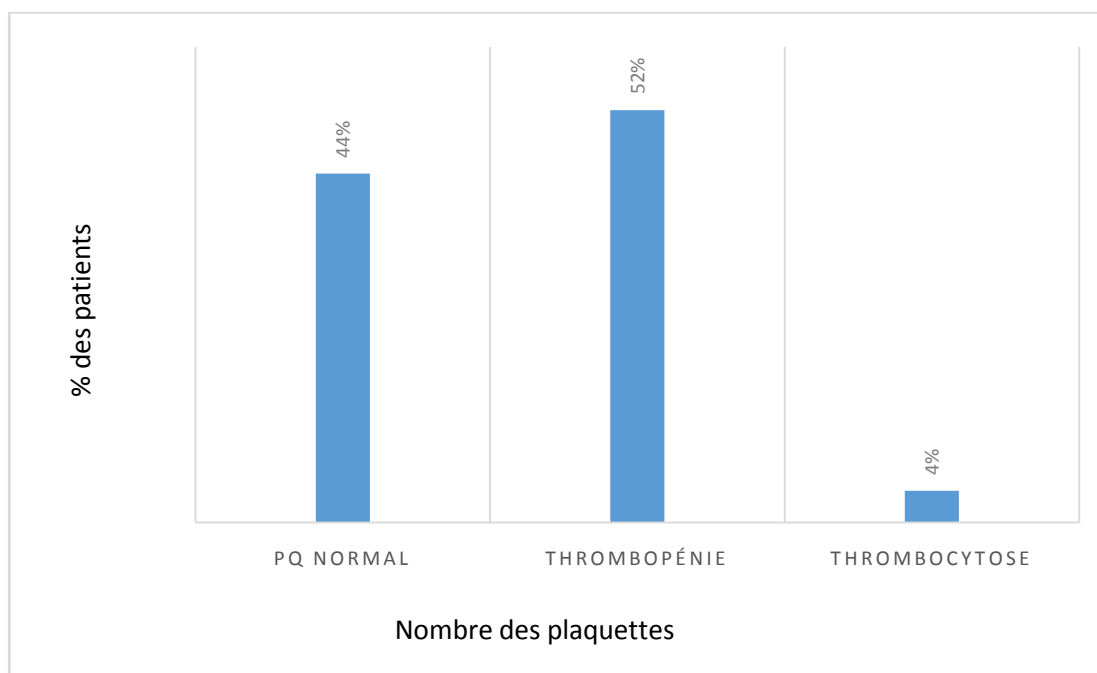


Figure 14 : Répartition des patients selon le nombre des plaquettes à la NFS.

c. Lignée leucocytaire

c.1. Globules blancs normales

Elle était retrouvée chez 52 patients, soit chez 37% des cas.

c.2. Leucopénie

Elle était objectivée chez 34 patients, soit chez 24% des cas.

c.3. Hyperleucocytose

Elle était retrouvée chez 54 patients, soit chez 39% des cas (Figure 15).

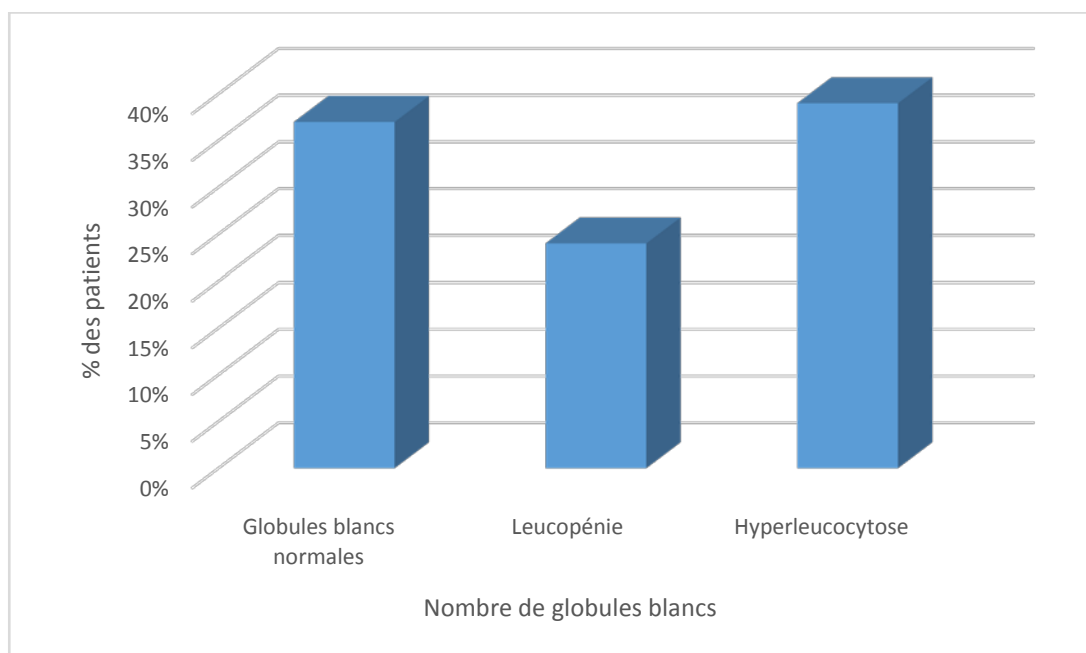


Figure 15 : Répartition des patients selon le nombre des globules blancs à la NFS.

La formule leucocytaire rendue par l'automate n'était pas prise en compte car elle est obligatoirement recontrôlée sur frottis sanguin.

1.2. Frottis sanguin

L'examen du frottis sanguin avait permis d'établir la formule leucocytaire sanguine, elle a objectivé les données suivantes :

L'hyperlymphocytose était présente chez 20 patients, soit chez 14% des cas ; hyperéosinophilie était présente chez 5 patients, soit chez 4% des cas ; monocytose était retrouvée chez 28 patients, soit chez 20% des cas ; basophilie était retrouvée chez 2 patients, soit chez 1% des cas.

L'étude du frottis sanguin a révélé des anomalies dans 72% des cas. Cependant il n'a pas montré d'anomalies dans 28% des cas (Figure 16).

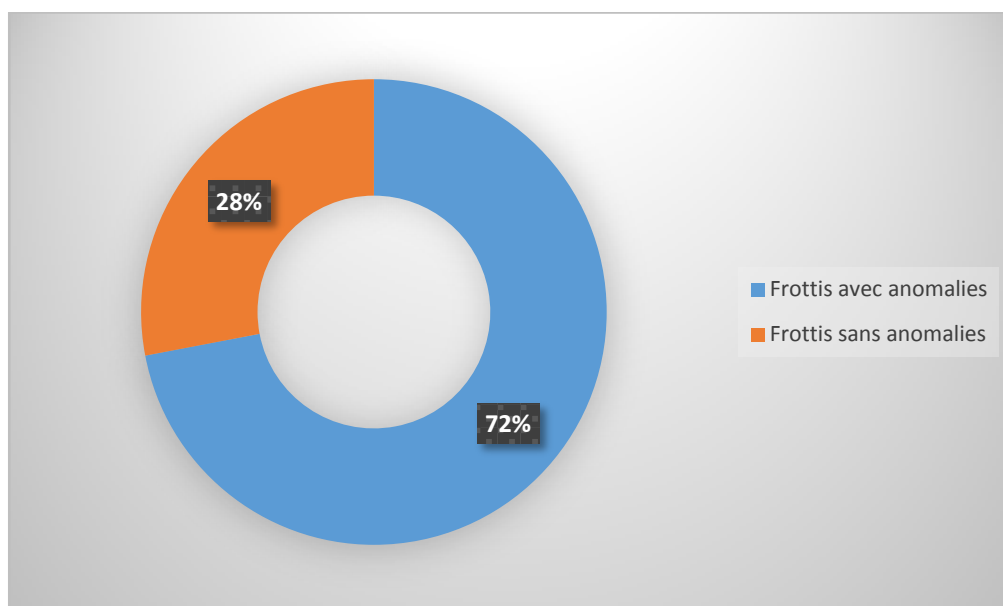


Figure 16 : Répartition des résultats des frottis sanguins.

Les anomalies morphologiques du frottis sanguin ont été prédominées par la présence des hématies en rouleaux chez 51 patients, suivie par la présence de blastes circulants chez 46 patients, puis la myélémie sanguine chez 23 patients, ainsi que d'autres anomalies (Tableau II).

Tableau II : Répartition des différentes anomalies des frottis sanguins.

lignées cellulaires	Anomalies rencontrées	Nombre de cas
Lignée érythrocytaire	Hématies en rouleaux	51
	Anisocytose	21
	Poikilocytose	7
	Erythroblaste	6
	Dacryocyte	3
Lignée plaquettaire	Dystrophie plaquettaire	11
Lignée leucocytaire	Présence de blastes sanguines	46
	Myélémie	23
	Signes de dysmyélopoïèse	6

2. Myélogramme

2.1. Répartitions des différentes anomalies du myélogramme

Dans notre étude, nous avons colligé 140 myélogrammes concluants à des hémopathies malignes. Le myélome multiple (MM) était au premier rang avec 54 cas (38 %), suivis par les leucémies aigues (LA) avec 50 cas (36%), puis les leucémies myéloïdes chroniques (LMC) avec 25 cas (18%), les syndromes myélodysplasiques (SMD) avec 8 cas (5%). En dernier rang les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC), les leucémies myélomonocytaires chroniques (LMMC) et la polyglobulie de Vaquez étaient présentes avec un cas pour chacun (0,71%) (Figure 17).

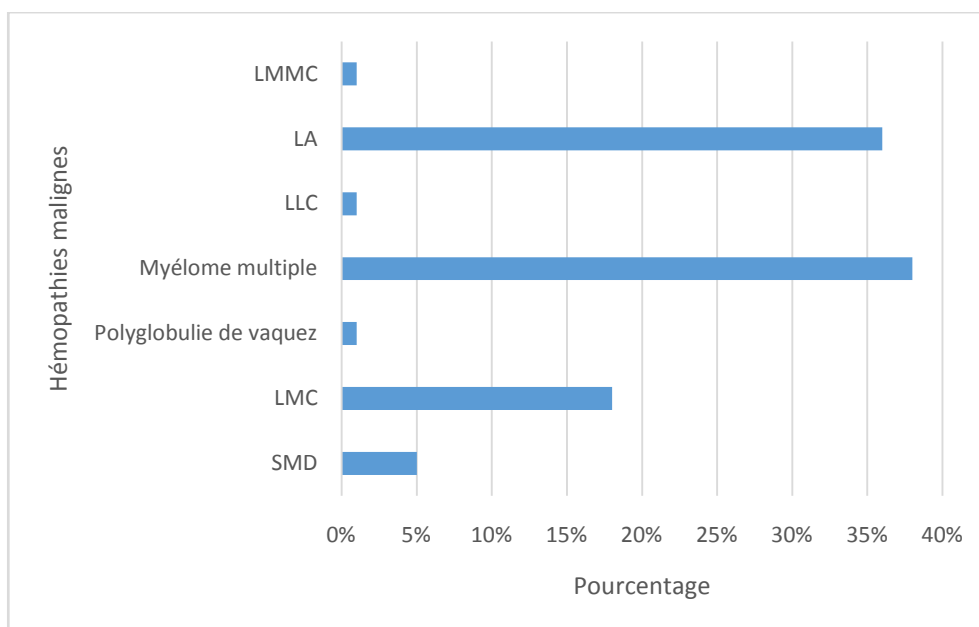


Figure 17 : Répartition des différentes hémopathies malignes dans notre série.

Les différentes anomalies du myélogramme retrouvées sont réparties comme suit :

Cinquante-sept des patients avaient des chiffres de blastes médullaires élevés avec un pourcentage qui varie entre 8% et 79%, dont 44 patients avaient une LA (LAM chez 37 patients et LAL chez 7) 8 patients avaient une LMC, 4 patients avaient un SMD et un seul cas de LMMC.

Cinquante-quatre patients présentaient une plasmocytose avec signes de dystrophie, et qui avaient tous le myélome multiple.

Dix-sept patients avaient une hyperplasie de la lignée granuleuse, pour lesquels un diagnostic de certitude de LMC a été fait par le reste des investigations (chromosome Philadelphie, BCR-ABL).

Sept patients avaient une hyperplasie de la lignée érythroblastique, dont 4 patients avaient un SMD, 2 cas de LAM et un seul cas de polyglobulie de vaguez.

Cinq patients présentaient au myélogramme un envahissement de la moelle osseuse par des lymphoblastes, dont 4 patients avaient comme hémopathie maligne une LA (3 cas de LAL avec un cas de LAM) et un seul cas de LLC (Tableau III).

Tableau III : Différentes hémopathies malignes diagnostiquées avec différentes anomalies aux myélogrammes.

Anomalie du myélogramme	Hémopathie maligne	Nombre
Nombre de blastes médullaires élevé	LAM	37
	LMC	8
	LAL	7
	SMD	4
	LMMC	1
Plasmocytose	MM	54
Hyperplasie de la lignée granuleuse	LMC	17
Hyperplasie de la lignée Erythroblastique	SMD	4
	LAM	2
	PV	1
Envahissement de la MO par des lymphoblastes	LAL	3
	LLC	1
	LAM	1

3. Etude cytochimique

3.1. Réaction à la myéloperoxydase

Dans notre étude, la réaction à la MPO était effectuée chez 48 patients, dont 33 étaient positives, soit dans 69% des cas. Alors qu'elle était négative chez 15 patients, soit dans 31% des cas (Figure 18).

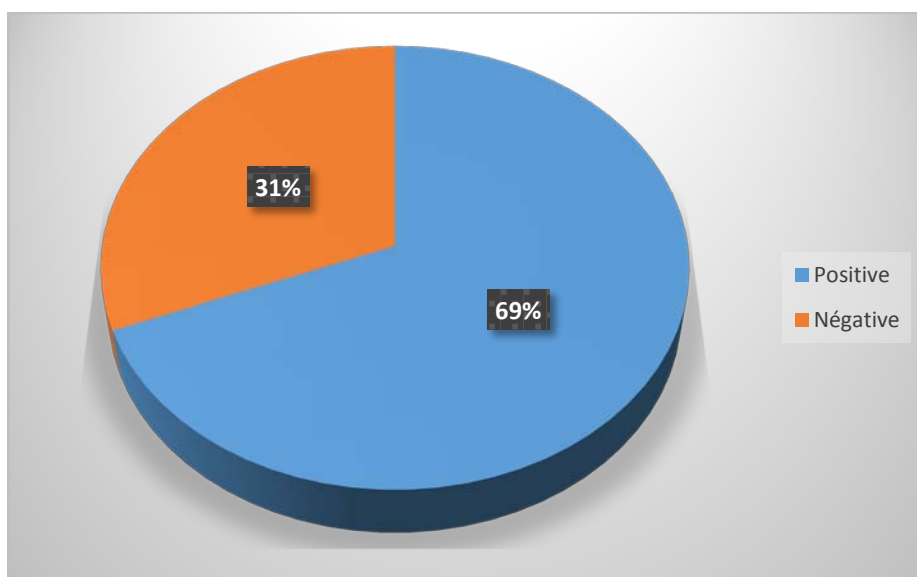


Figure 18 : Répartition des résultats de la réaction à la MPO.

3.2. Coloration de Perls

La coloration de Perls a été pratiquée chez 8 patients et était négative dans 6 cas et positive dans 2 cas (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des résultats de la coloration de Perls.

	Nombre de cas
Coloration de Perls négative	6
Coloration de Perls positive	2

IV. Hémopathies malignes diagnostiquées

1. Hémopathies malignes aiguës

1.1. Leucémies aiguës

Dans notre étude nous avons colligé 50 cas de leucémies aiguës, soit 36% de l'ensemble des hémopathies malignes. Les LAM étaient prédominantes (Tableau V).

Tableau V : Répartition des cas de leucémie aigue.

	Nombre de cas	Pourcentage
LAM	40	80%
LAL	10	20%

a. Leucémies aiguës myéloblastiques

La LAM était retrouvée chez 40 patients, soit chez 80 des cas ; la moyenne d'âge était de 50 ans, nous avons noté une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,6.

b. Leucémies aiguës lymphoblastiques

La LAL était retrouvée chez 10 patients, soit chez 20% des cas ; la moyenne d'âge était de 24 ans, avec un sexe ratio de 1,1.

2. Hémopathies malignes chroniques

2.1. Syndromes myéloprolifératifs chroniques

a. Leucémies myéloïdes chroniques

La LMC était retrouvée chez 25 patients, soit chez 18% des cas ; la moyenne d'âge était de 46 ans, avec un sexe ratio de 2,1 (Figure 19).

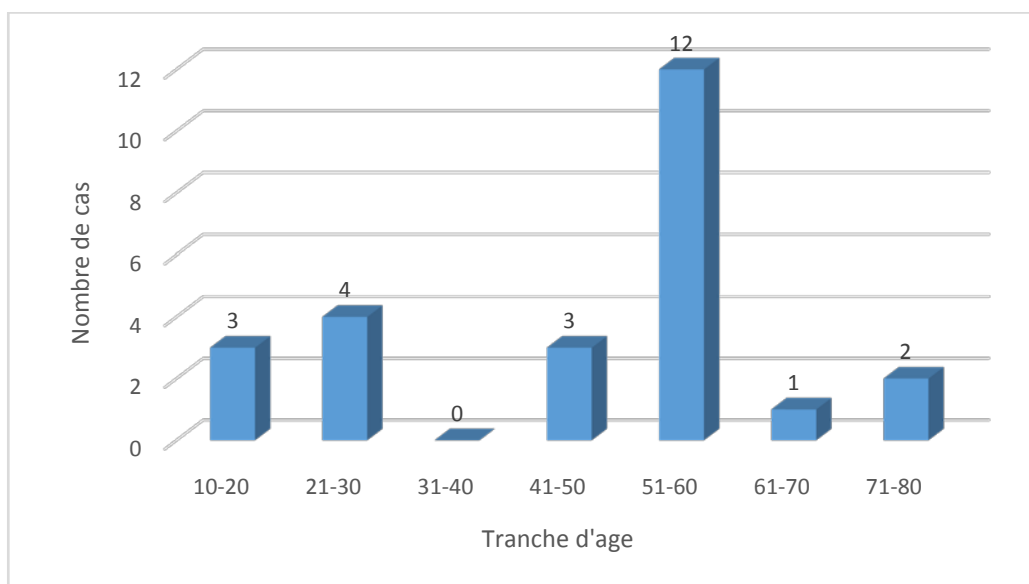


Figure 19 : Répartition des cas de leucémies myéloïdes chroniques selon les différentes tranches d'âge.

b. Polyglobulie de vazez

La PV était retrouvée chez un seul patient dans notre série, c'était un patient de 45 ans de sexe masculin. Sur le plan clinique il présentait des signes cliniques de polyglobulie (érythrose faciale, céphalées, bourdonnement d'oreilles et une hypertension artérielle).

Au bilan biologique, la NFS a révélé une polyglobulie (hémoglobine à 18 g/dL), un hématocrite à 50%, une thrombocytose à 600 G/L avec une hyperleucocytose. Le frottis sanguin a montré une monocytose. Le myélogramme a mis en évidence une hyperplasie des 3 lignées myéloïdes avec prédominance érythrocytaire.

2.2. Syndromes lymphoprolifératifs chroniques

a. Leucémie lymphoïde chronique

La LLC était retrouvée chez un seul patient de 61 ans de sexe masculin. Sur le plan clinique, il présentait un syndrome anémique (pâleur cutanéomuqueuse, asthénie, tachycardie) avec des adénopathies cervicales.

Au bilan biologique, la NFS a révélé une anémie (hémoglobine à 9 g/dL), nombre de plaquettes normal avec une hyperleucocytose à 21 G/L, Le myélogramme a montré un envahissement de la moelle osseuse par des lymphocytes à 94%.

b. Myélomes multiples

Le MM était retrouvé chez 54 patients, soit chez 38% des cas ; la moyenne d'âge était de 57 ans, nous avons noté une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 3,5 (Figure 20 et 21).

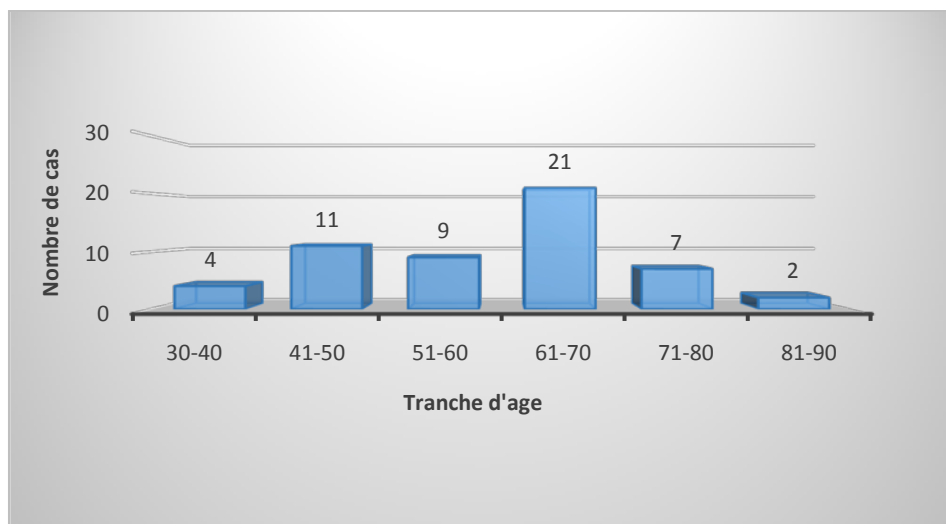


Figure 20 : Répartition des cas de myélomes multiples selon les tranches d'âge.

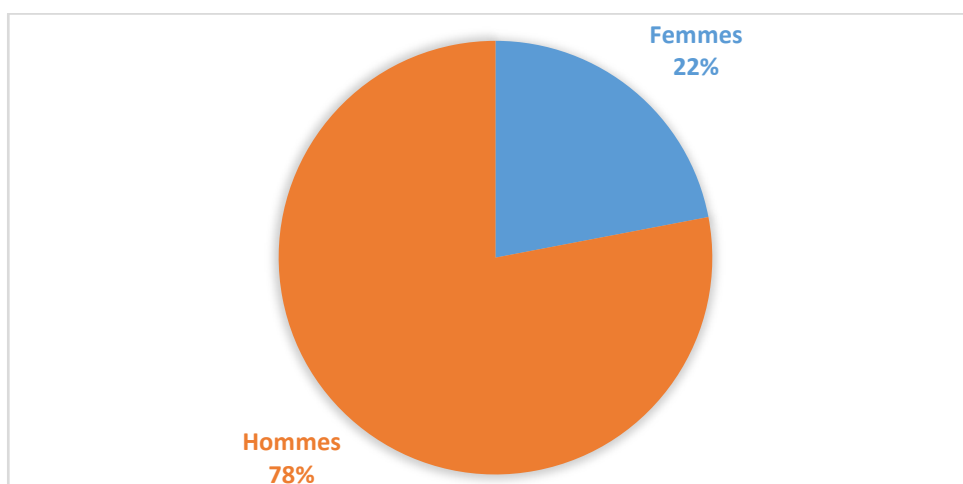


Figure 21 : Répartition des cas de myélomes multiples selon le sexe.

2.3. Syndromes myélodysplasiques

Les syndromes myélodysplasiques étaient retrouvés chez 8 patients, soit chez 5% des cas ; la moyenne d'âge était de 69 ans, une légère prédominance masculine était notée avec un sexe ratio de 1,2 (Figure 22).

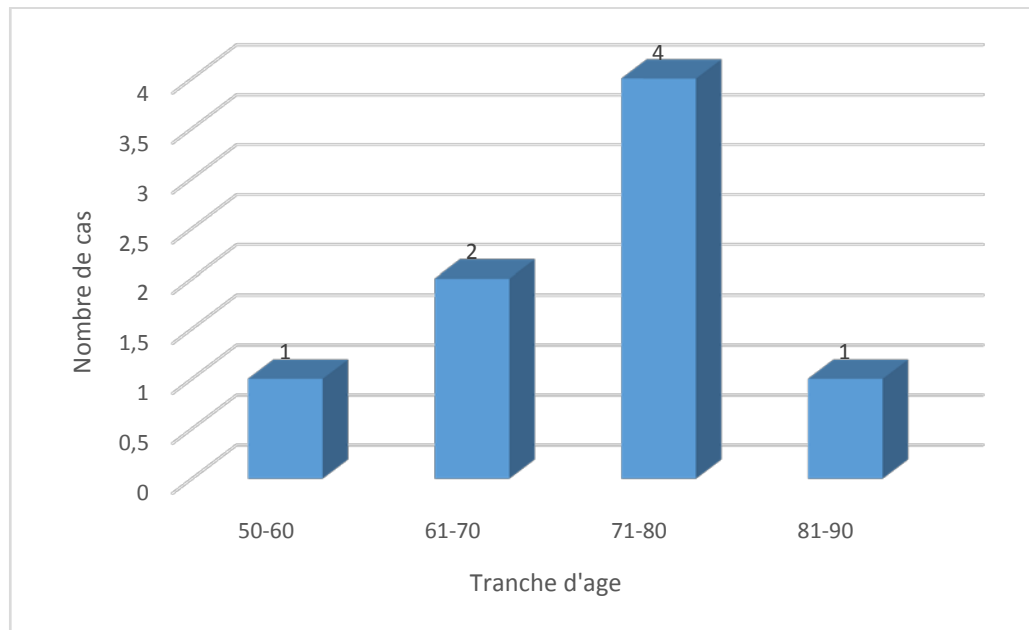


Figure 22 : Répartition des cas de syndromes myélodysplasiques selon les tranches d'âge.

2.4. Leucémie myélomonocytaire chronique

Un cas de LMMC était diagnostiqué chez un patient de sexe masculin âgé de 51 ans. Sur le plan clinique, il présentait des signes d'insuffisance médullaire (un syndrome infectieux, un syndrome anémique et hémorragique) et des adénopathies inguinales.

Au bilan biologique, La NFS a révélé une anémie (hémoglobine à 10 g/dL), une thrombopénie à 25 G/L) et une hyperleucocytose à 45 G/L). Le frottis sanguin a montré une monocytose. Le myélogramme a mis en évidence une hyperplasie de la lignée granuleuse avec des signes de dysérythropoïèse avec un nombre de blastes médullaires élevés (17).

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. Inside the frame, the word "DISSCUSSION" is written in a bold, italicized, serif font.

DISSCUSSION

I. RAPPELS

Les hémopathies malignes regroupent l'ensemble des néoplasies développées à partir de cellules hématopoïétiques de la moelle osseuse et du système lymphoïde.

Elles résultent d'une prolifération des cellules sanguines matures (responsables d'hémopathies chroniques d'évolution lente) ou immatures (entraînant les hémopathies aiguës d'évolution rapide) [1].

1. HEMOPATHIES MALIGNES AIGUES

1.1. Leucémie aiguë

Les leucémies aiguës (LA) constituent un ensemble d'hémopathies malignes caractérisées par l'expansion clonale dans la moelle osseuse de précurseurs des cellules sanguines bloqués à un stade précoce de leur différenciation, les blastes.

On distingue deux grands types qui dépendent du moment et de la lignée cellulaire où a lieu le blocage :

- Blocage sur une lignée myéloïde = leucémie aiguë myéloïde (LAM).
- Blocage sur une lignée lymphoïde = leucémie aiguë lymphoblastique (LAL).

Le diagnostic et le pronostic reposent sur l'examen morphologique des blastes du sang et de la moelle osseuse, l'immunophénotypage et l'étude cytogénétique et moléculaire [3].

a. Leucémie aiguë myéloblastique (LAM)

La leucémie aiguë myéloblastique ou leucémie myéloïde aiguë (LAM) se définit par un envahissement de la moelle osseuse et du sang périphérique, par des cellules sanguines immatures (blastes) de nature myéloïde avec blocage à un stade précoce de leur différenciation (hyatus leucemicus), qui va être responsable d'une insuffisance médullaire par écrasement des lignées normales [4].

Les LAM représentent 1 % des cancers et 80 % des leucémies aiguës de l'adulte dont l'incidence est en constante augmentation [5]. L'âge médian de diagnostic est de l'ordre de 68 ans.

Les signes cliniques sont très variables, souvent d'apparition brutale, peuvent associer :

Un syndrome d'insuffisance médullaire qui comprend :

- Un syndrome anémique (asthénie, pâleur, dyspnée, tachycardie...) ; un syndrome infectieux (fièvre isolée ou associée à un point d'appel clinique : une pneumopathie, angine, infection des tissus mous) ; un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, spontané le plus souvent : pétéchies, hématomes, gingivorragies, épistaxis....

La présence de grands hématomes, de saignements prolongés aux points de ponction ou d'hémorragie viscérale doit faire évoquer une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) qui est une urgence thérapeutique.

- Un syndrome tumoral lié à une infiltration tumorale tissulaire, celui-ci peut se manifester par : une hypertrophie des organes hématopoïétiques avec des adénopathies superficielles, hépatomégalie, splénomégalie ; des lésions cutanées (leucémides) sous forme de nodules violacés ou placards fermes enchâssés dans le derme, indolores ; une hypertrophie gingivale très évocatrice de leucémie aiguë promyélocytaire ; une atteinte osseuse qui reste peu fréquente ; plus rarement, mais pouvant constituer un piège diagnostique, une tumeur localisée (chlorome) pouvant intéresser tous les organes extrahématopoïétiques (nerfs crâniens, méninges, orbites...) dont la nature myéloblastique ne peut être affirmée que par une analyse anatomopathologique [6-7].

Les signes sont représentés au niveau pulmonaire par une hypoxie réfractaire parfois sévère, avec détresse respiratoire, et au niveau cérébral par des troubles de conscience voire un coma ou des convulsions [3].

Les bilans biologiques nécessaires pour le diagnostic sont : l'hémogramme qui est toujours anormal. Il permet très souvent d'évoquer d'emblée le diagnostic de leucémie aiguë myéloïde devant l'existence de blastes granuleux sur la formule leucocytaire.

Les blastes circulants peuvent représenter l'essentiel des leucocytes (formes hyperleucocytaires), mais sont parfois absents ou très rares (formes leucopéniques). Leur aspect morphologique varie d'une leucémie aiguë à l'autre, leur identification peut être difficile.

Le myélogramme est l'examen clé du diagnostic, il est indispensable même s'il existe des blastes circulants. Il doit associer des études cytologique, immunophénotypique, cytogénétique et de biologie moléculaire. Il permet de confirmer le diagnostic de leucémie aiguë en montrant une moelle riche avec diminution voire disparition des lignées hématopoïétiques normales, et contient par définition au moins 20% des blastes qui contiennent souvent quelques granulations et parfois 1 ou plusieurs bâtonnets rouges (azurophiles) appelés corps d'Auer (Figure 23 et 24).

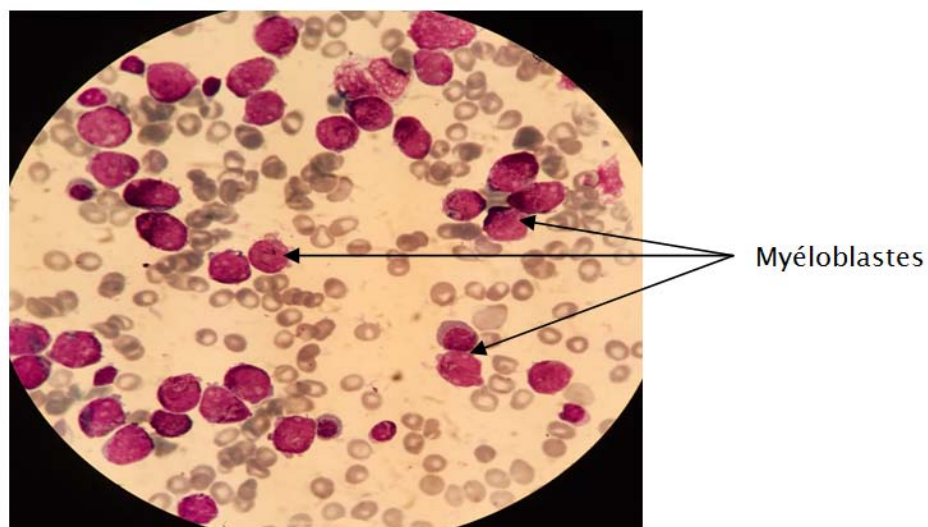


Figure 23 : Infiltration médullaire par des myéloblastes chez une patiente de 24 ans présentant une leucémie aiguë promyélocytaire (LAM3) vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au service d'hématologie de l'HMA.

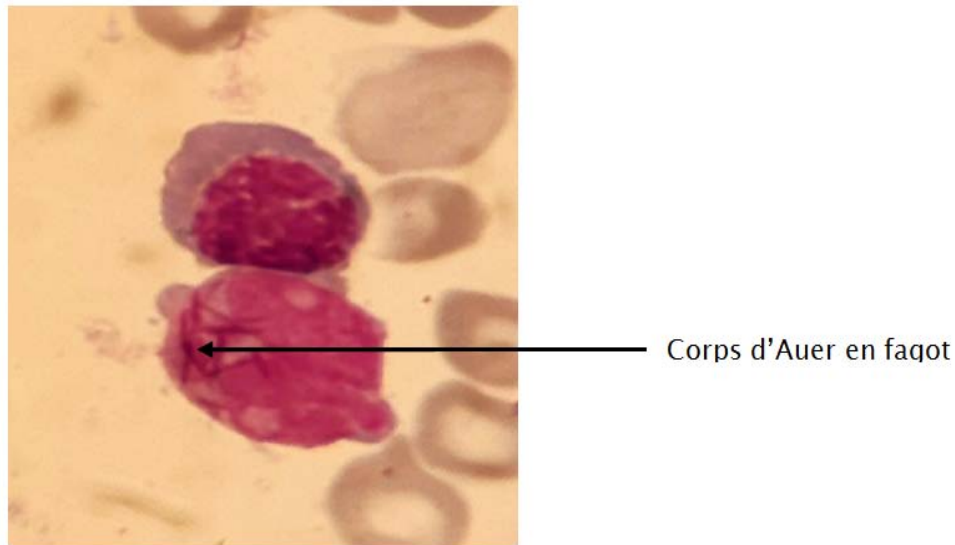


Figure 24 : Blaste médullaire contenant des corps d'Auer en faqot vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au service d'hématologie de l'HMA.

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

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

Tableau VI : Classification FAB des leucémies aiguës myéloblastiques [8].

Classe	Description
LAM 0	LAM avec différenciation minimale. (2% des LAM) Blastes > 90% dans la moelle osseuse (MO); il s'agit de myéloblastes sans granulations ni corps d'Auer ni positivité pour la MPO ; l'immunophénotype est nécessaire.
LAM 1	LAM sans maturation. (20% des LAM) Blastes > 90% dans la MO ; myéloblastes avec quelques granulations azurophiles, un corps d'Auer, ou les 2 ; la cytochimie de la MPO est + dans $\geq 3\%$ des blastes.
LAM 2	LAM avec maturation. (30% des LAM) Blastes : 20 – 90% dans la MO ; les myéloblastes ont parfois un corps d'Auer volumineux, avec persistance de la maturation granulocytaire (rechercher les signes éventuels de dysplasie, ou un excès de granulocytes basophiles). MPO très +.
LAM 3	LA dite à promyélocytes. (10% des LAM) Les blastes (20 – 100%) sont souvent hypergranuleux et quelques-uns contiennent des corps d'Auer très nombreux (fagots) ; MPO très +. Il existe une forme classique, plutôt leucopénique, et une forme "variante" ou LAM3, souvent hyperleucocytaire, dont les blastes sont pauvres ou dépourvus de granulations.
LAM 4	Leucémie myélomonocytaire aiguë. (15% des LAM) Ressemble à une LAM2, mais avec monocytose sanguine > 5 G/L ou monocytose médullaire > 20% (ou lysozyme sérique ou urinaire > 3N Le variant LAM4eo est caractérisée par la présence dans la MO (mais pas dans le sang) d'un excès d'éosinophiles dysplasiques.
LAM 5	LA monoblastique. (15% des LAM) Cellules monocytaires > 80% dans la moelle. Selon que les blastes sont peu différenciés (monoblastes) ou plutôt différenciés (promonocytes / monocytes) on définit les LAM5 peu différenciées (LAM5a) ou différenciées (LAM5b). La MPO est négative ou finement positive, et les estérases NASDA sont + et inhibées par le NaF.
LAM 6	Erythroleucémie. (5% des LAM) N'existe plus dans la classification OMS 2016. Elle correspondait aux cas ayant > 50% d'érythroblastes dans la MO et > 20% de myéloblastes au sein de la granulo monopoïèse (seule persiste dans l'OMS 2016 la leucémie érythroïde pure).
LAM 7	LA mégacaryocytaire. (2% des LAM) Blastes > 20% dans la MO, dont au moins la moitié sont des mégacaryoblastes. La BOM et l'immunophénotype sont utiles pour conforter le diagnostic.

Tableau VII : Révision 2016 de la classification OMS des leucémies aigues myéloblastiques [9].

1. LAM AVEC ANOMALIES CYTOGÉNÉTIQUES RÉCURRENTES
- LAM avec t(8;21) (q22;q22.1) ; RUNX1 – RUNX1T1 - LA promyélocytaire avec PML – RARA - LAM avec inv(16) (p13.1 ; q22) ou t(16 ; 16) (p13.1 ; q22) ; CBFB – MYH11 - LAM avec t(9 ; 11) (p21.3 ; q23.3) ; MLLT3 – KMT2A - LAM avec t(6 ; 9) (p23 ; q34.1) ; DEK – NUP214 - LAM avec inv(3) (q21.3q26.2) ou t(3 ; 3) (q21.3 ; q26.2) ; GATA2, MECOM - LAM (mégacaryoblastique) avec t(1;22) (p13;q13) ; RBM15 – MKL1 - LAM avec mutation NPM1 - LAM avec mutation bi allélique CEBPA - Entités provisoires : LAM avec BCR–ABL1 - LAM avec mutation RUNX1
2. LAM AVEC ANOMALIES ASSOCIÉES AUX MYÉLODYSPLASIES
- Soit faisant suite à un syndrome myélodysplasique ou un syndrome myéloprolifératifs/dysplasique. - Soit avec anomalie(s) cytogénétique(s) de syndrome myélodysplasique.
3. NÉOPLASIES MYÉLOÏDES POST CHIMIOTHÉRAPIE
Correspondent soit à une LAM–t soit à un SMD–t
4. LAM SANS AUTRE SPÉCIFICATION PAR AILLEURS (NOS)
- LA Myéloblastique avec différenciation minime - LA Myéloblastique sans maturation - LA Myéloblastique avec maturation - LA myélomonocytaire - LA monoblastique / monocytaire - LA érythroïde pure <l'érythroleucémie> (= ancienne LAM6) disparaît en 2016 - LA mégacaryoblastique - LA myéloblastique à composante basophile - LA avec myélofibrose (panmyélose aiguë)
5. SARCOME GRANULOCYTAIRE
On classe ici uniquement les sarcomes myéloïdes de novo sans évidence de maladie médullaire.
6. PROLIFÉRATIONS MYÉLOÏDES ASSOCIÉES À LA TRISOMIE 21 CONSTITUTIONNELLE
- Réaction leucémoïde transitoire. - LAM associée à la trisomie 21 constitutionnelle.

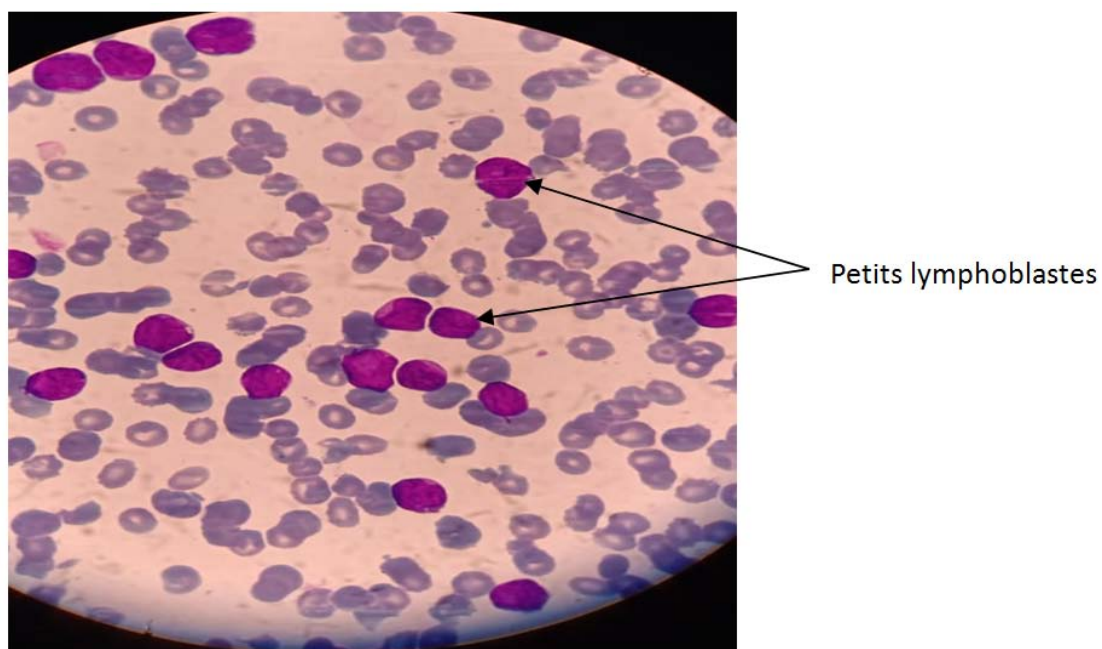


Figure 25 : Leucémie aigue lymphoblastique (LAL1) sur frottis sanguin coloré au MGG et vu à l'objectif 100. Photos prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

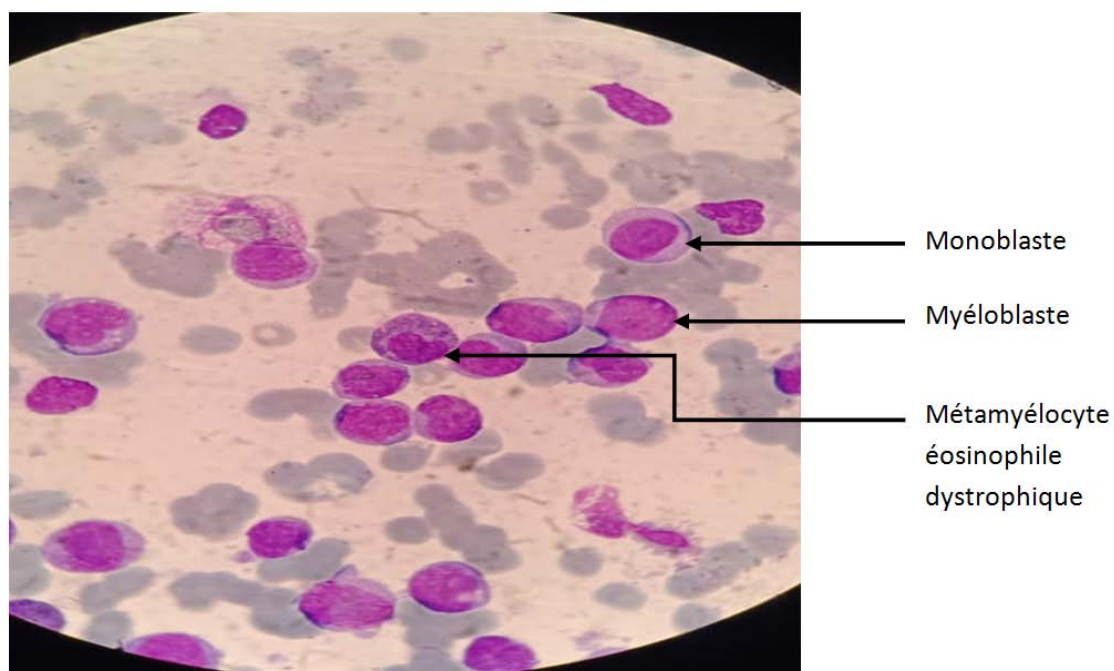


Figure 26 : Leucémie aigue myélomonoblastique variante éosinophile (LAM 4 eo) chez un patient de 45 ans (objectif 100). Photo du laboratoire d'hématologie de l'HMA.

b. Leucémie aigue lymphoblastique (LAL)

Les leucémies aiguës lymphoblastiques correspondent à des affections hématologiques malignes résultant d'une prolifération médullaire d'un clone anormal de précurseurs lymphoïdes s'accompagnant d'un arrêt de maturation. Elles représentent près de 20 % des leucémies aiguës de l'adulte.

La maladie peut se développer à partir de cellules lymphoïdes appartenant à différentes lignées, donnant ainsi naissance, soit à des leucémies de la lignée B, soit à des leucémies de la lignée T, soit à des formes indifférenciées, voire parfois à des formes mixtes.

Environ 20% des leucémies aiguës lymphoblastiques appartiennent à la lignée T. Environ 80% proviennent de la lignée B [10].

Les LAL sont nettement plus fréquentes chez l'enfant par rapport à l'adulte. Il existe un pic de fréquence vers l'âge de 4 ans avec un second pic de fréquence de LAL vers l'âge de 50 ans [1], [11].

Le tableau clinique révélateur est variable, souvent d'apparition brutale, il peut associer de façon variable : un syndrome d'insuffisance médullaire (syndrome anémique, hémorragique, infectieux) ; un syndrome tumoral : Inconstant, mais plus fréquent que dans les LAM, il peut affecter les organes lymphoïdes (polyadénopathie, splénomégalie), plus rarement extrahématopoïétiques.

L'atteinte testiculaire, classique chez le petit garçon, est exceptionnelle chez l'homme.

L'infiltration thymique réalise un tableau de « gros médiastin » dans les formes développées aux dépens de la lignée T.

L'atteinte méningée, rare au diagnostic, est présente dans 5% à 15% des cas à la rechute où elle peut être isolée, mais accompagne ou précède souvent la rechute médullaire. Les présentations les plus fréquentes de cette méningite blastique réalisent un tableau d'hypertension intracrânienne et surtout une atteinte des nerfs crâniens, en particulier oculomoteurs et sensitifs. L'anesthésie de la houppe du menton dans le territoire du V3 en est hautement évocatrice.

Le syndrome de lyse tumorale en revanche représente une menace et une urgence thérapeutique dans les formes très hyperleucocytaires ou organomégaliques, du fait de troubles métaboliques menaçants (hyperuricémie, hyperphosphorémie, insuffisance rénale, dyskaliémie) [7].

L'hémogramme est toujours anormal. Il permet très souvent d'évoquer d'emblée le diagnostic de leucémie aiguë lymphoïde devant l'existence de blastes non granuleux (lymphoblastes) sur la formule leucocytaire.

Le myélogramme, élément indispensable pour le diagnostic, montre une moelle osseuse généralement hypercellulaire, infiltrée par des lymphoblastes > 20% [12] (Figure 27).

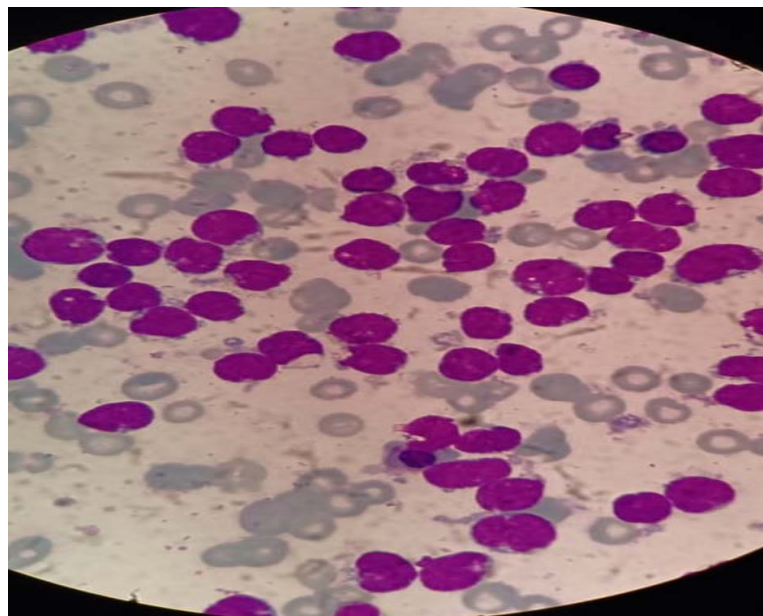


Figure 27 : Envahissement du sang périphérique par des petits lymphoblastes sur un frottis, d'un patient de 15 ans présentant une LAL1, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100.

Photo prise au service d'hématologie de l'HMA.

Le myélogramme permet de réaliser une classification cytologique des LAL en 3 groupes cytologiques (LAL1 à LAL3), en fonction de la taille des cellules, du cytoplasme, des nucléoles, de la basophilie du cytoplasme et de la présence de vacuoles (Tableau VIII et IX).

Tableau VIII : Classification FAB des leucémies aigues lymphoblastiques.

Classe	Description
LAL 1 (30 %)	➤ Prolifération cellulaire homogène ➤ Blastes de 15 à 25 µm de diamètre ➤ Rapport nucléocytoplasmique augmenté (> 80 %) ➤ Noyau arrondi avec 1 ou 2 petites encoches ➤ Chromatine fine ➤ Petit nucléole ➤ Cytoplasme basophile réduit à une fine couronne périnucléaire ➤ Pas de corrélation entre morphologie et immunologie
LAL 2 (60 %)	➤ Prolifération cellulaire hétérogène ➤ Blastes de 20 à 30 µm de diamètre ➤ Rapport nucléocytoplasmique variable (< 80 %) ➤ Noyau à contour régulier ➤ Chromatine fine parfois réticulée ➤ 1 à 2 nucléoles bien visibles ➤ Cytoplasme basophile avec parfois de fines granulations peroxydase négative. ➤ Pas de corrélation entre morphologie et immunologie
LAL 3 (10 %)	➤ Prolifération cellulaire hétérogène ➤ Blastes de 20 à 30 µm de diamètre ➤ Noyau arrondi ➤ Chromatine fine parfois perlée ➤ 1 à 2 nucléoles bien visibles ➤ Cytoplasme abondant très basophile souvent criblé de vacuoles ➤ Marqueurs immunologiques des proliférations B.

Tableau IX : Révision 2016 de la classification OMS des leucémies aiguës lymphoblastiques [13].

1-Leucémies aiguës / lymphomes lymphoblastiques B (LAL-B)
❖ Leucémie aiguë / Lymphome lymphoblastique B sans autre spécification ❖ Leucémie aiguë / Lymphome lymphoblastique avec anomalies cytogénétiques récurrentes : ➢ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec t(9;22)(q34;q11.2) ; BCR-ABL1 ➢ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec t(v;11q23) ; MLL (maintenant KMT2A) réarrangé ➢ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec t(12;21)(p13;q22) ; TEL-AML1 (ETV6-RUNX1) ➢ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec hyperdiploïdie ➢ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec hypodiploïdie :(<44 chromosomes) ➢ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec t(5 ;14)(q31 ;q32) ; IL3-IGH ➢ Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec t(1 ;19)(q23 ;p13.3); TCF3 – PBX1 ➢ Entité provisoire : Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B, BCR-ABL1 – like. ➢ Entité provisoire : Leucémie aiguë / lymphome lymphoblastique B avec iAMP21
2-Leucémies aiguës / lymphomes lymphoblastiques T (LAL-T)
Une catégorie unique (et 2 entités provisoires), quels que soient l'immunophénotype et le caryotype. ➢ Entité provisoire : LAL à précurseurs T précoces (early -T) ➢ Entité provisoire : leucémie aiguë/lymphome lymphoblastique à cellules NK

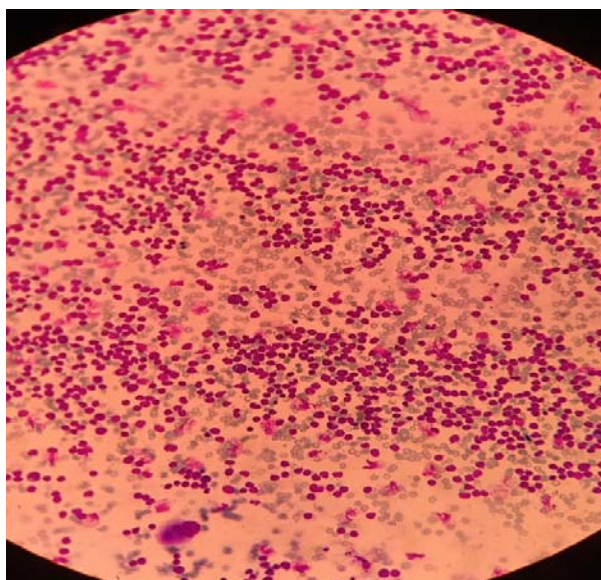


Figure 28 : Envahissement médullaire par des petits lymphoblastes (LAL1) (objectif 20). Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

La réaction à la MPO est pratiquée en cas de leucémie aigue afin de distinguer entre les blastes d'origine myéloïdes et les autres d'origine lymphoblastique, en cas de LAL, la réaction à la MPO est en général négative (Figure 29).

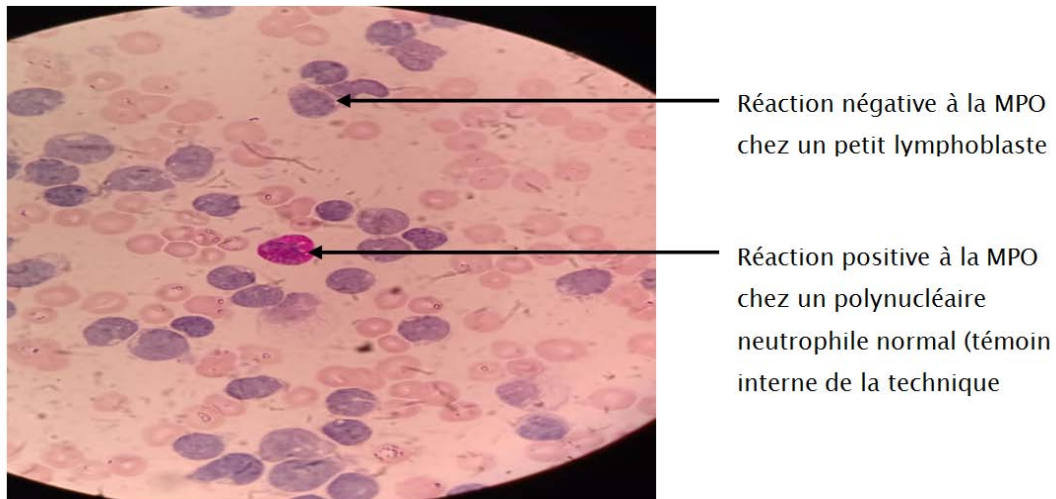


Figure 29 : Réaction cytochimique à la myéloperoxydase (MPO) négative (LAL1).

Cette classification morphologique des LAL est actuellement systématiquement complétée par une analyse immunocytochimique, une analyse cytogénétique et moléculaire des cellules blastiques afin de déterminer une véritable carte d'identité de la LAL.

L'immunophénotypage permet l'identification de protéines de surface des lymphocytes, dénommée par les initiales CD (cluster de différenciation), et les marqueurs de prolifération clonale.

On distingue des marqueurs de la lignée T (CD 2, CD 3, CD 4, CD 5, CD 7, CD 8), des marqueurs de la lignée B (CD 19, CD 20, CD 21, CD 21, CD 22, CD 23, CD 24, immunoglobulines intra-cytoplasmiques, immunoglobulines de surface), des marqueurs de la lignée myéloïde (CD 13, CD 14, CD 33), et des marqueurs de cellules médullaires indifférenciées (CD 34, CD 10). Environ 15 % des leucémies expriment des marqueurs T et 85 % des marqueurs B [14].

Deux types d'anomalies sont décrits au niveau du matériel génétique des clones malins. D'une part, des transcrits de fusion correspondant à une fusion de 2 gènes situés sur 2 chromosomes différents, aboutissant parfois à une protéine dotée de fonction, le plus souvent

intéressant la régulation du cycle cellulaire. On décrit ainsi les transcrits BCR-ABL, E2A-PBX1, TEL-AML 1, correspondant respectivement aux translocations t (9 ; 22), t (4 ; 11) t (12 ; 21) [15].

D'autre part, au sein de clones de cellules lymphoïdes, il existe très fréquemment un réarrangement des différents gènes codant pour les immunoglobines – lignée B, ou le récepteur T – lignée T.

Il est possible d'utiliser les techniques de biologie moléculaire soit comme aide au diagnostic, soit pour mieux apprécier la diminution du nombre de cellules lors du traitement.

Dans ce cas, l'intérêt de ces techniques est d'augmenter la sensibilité de la détection des cellules clonales résiduelles à des seuils proches de 1/10 000 cellules. Cependant en routine, ces techniques ne sont informatives que pour environ 70% des patients [16].

2. HEMOPATHIES MALIGNES CHRONIQUES

2.1. Syndromes myéloprolifératifs chroniques

Les syndromes myéloprolifératifs chroniques est un ensemble hétérogène d'hémopathies myéloïdes clonales chroniques qui sont caractérisées par une prolifération excessive de cellules myéloïdes matures. Cette prolifération excessive est due à des anomalies génétiques touchant la cellule souche hématopoïétique.

Les syndromes myéloprolifératifs regroupent principalement quatre maladies, classées selon l'atteinte préférentielle d'une lignée :

- La leucémie myéloïde chronique (LMC), liée à une atteinte préférentielle de la lignée granuleuse neutrophile, aboutissant à une hyperleucocytose à polynucléaires avec myélémie ;
- La maladie de Vaquez (PV), liée à une atteinte préférentielle de la lignée rouge ou érythroblastique, aboutissant à une augmentation de production des globules et donc de la concentration d'hémoglobine et du taux d'hématocrite, réalisant une polyglobulie ;

- La thrombocythémie essentielle liée à une atteinte préférentielle de la lignée mégacaryocytaire, aboutissant à une augmentation de production des plaquettes et donc à une hyperplaquettose (ou thrombocytose) ;
- La myélofibrose primitive, (anciennement appelée splénomégalie myéloïde), caractérisée par une fibrose médullaire associée à l'hyperproduction médullaire.

Il existe d'autres formes de syndromes myéloprolifératifs, très rares, qui ne sont pas évoquées dans ce chapitre [3], [17].

a. Leucémie myéloïde chronique (LMC)

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif en rapport avec une prolifération clonale de la cellule souche pluripotente hématopoïétique, cette prolifération concerne essentiellement la lignée granulocytaire [18].

Cette hémopathie est caractérisée par une anomalie chromosomique unique acquise dite chromosome Philadelphie qui correspond à un chromosome 22 raccourci, résultat de la translocation réciproque et équilibrée entre les bras longs des chromosomes 9 et 22 : t(9;22)(q34;q11). La LMC représente 15% de toutes les leucémies[19], [20].

L'âge médian au moment du diagnostic est de l'ordre de 55 ans mais la maladie atteint toutes les classes d'âges [21].

La leucémie myéloïde chronique évolue, en l'absence de traitement, en trois phases : une phase chronique d'une durée de trois à quatre ans, une phase d'accélération d'une dizaine de mois et enfin une phase de transformation en leucémie aiguë (ou phase blastique) de survenue inéluctable et fatale [22].

La maladie est le plus souvent asymptomatique : la découverte est fortuite sur un hémogramme de routine révélant une hyperleucocytose importante à PNN associée à une myélémie.

Il peut parfois exister une splénomégalie au diagnostic, qui n'est parfois décelable qu'à l'échographie abdominale.

Moins fréquemment, le patient présente une altération de l'état général, dans de rares cas, le diagnostic est fait devant une complication :

- Crise de goutte ou colique néphrétique compliquant une hyperuricémie (l'hyperuricémie est assez fréquente dans les SMP, et pas seulement la LMC).
- Thrombose.
- Phase accélérée ou transformation en leucémie aiguë [1].

Le diagnostic positif est orienté par les anomalies hématologiques :

L'hémogramme est l'examen le plus important car il permet lui seul d'évoquer le diagnostic, il montre :

- une hyperleucocytose souvent considérable > 50 ou 100 G/L, parfois beaucoup plus importante, constituée de polynucléaires neutrophiles, basophiles et éosinophiles accompagnée du passage sanguin de précurseurs granuleux, ou cellules granuleuses immatures, constituant une myélémie. La myélémie est équilibrée, c'est-à-dire constituée avant tout des cellules myéloïdes telles qu'elles mûrissent dans la moelle osseuse (promyélocytes, myélocytes, métamyélocytes). Un faible pourcentage de blastes circulants est possible mais il n'y a pas de hiatus leucémique.
- une thrombocytose en général modérée est fréquente ;
- une anémie normochrome normocytaire est possible mais inconstante.

La basophilie est un signe important devant faire évoquer une LMC surtout si la leucocytose est modérée. Il n'y a pas de syndrome inflammatoire.

Une fois le diagnostic suspecté par les résultats de l'hémogramme, le diagnostic de certitude sera aisément confirmé par la recherche de l'anomalie génétique spécifique de la maladie.

La réalisation du myélogramme est systématique, elle a pour but :

- La recherche de la translocation t(9 ;22) par un caryotype médullaire.
- La recherche des anomalies cytogénétiques additionnelles qui ont un intérêt pronostique.
- La recherche d'un excès de blastes médullaires (phase accélérée de la LMC si > 10%, acutisation en leucémie aiguë si > 20%) [1].

La biologie moléculaire permet par la suite de rechercher un transcrit de fusion BCR-ABL dans le sang, ce gène est issu de la fusion de la partie 5'BCR du gène BCR (localisé sur le chromosome 22) avec la partie 3'ABL du gène ABL (localisé sur le chromosome 9), qui code pour une protéine de fusion dont l'activité tyrosine kinase (produit du gène ABL1) est dérégulée, responsable de la prolifération et de l'accumulation des cellules granuleuses[18], [23].

La biopsie médullaire n'est en règle pas nécessaire.

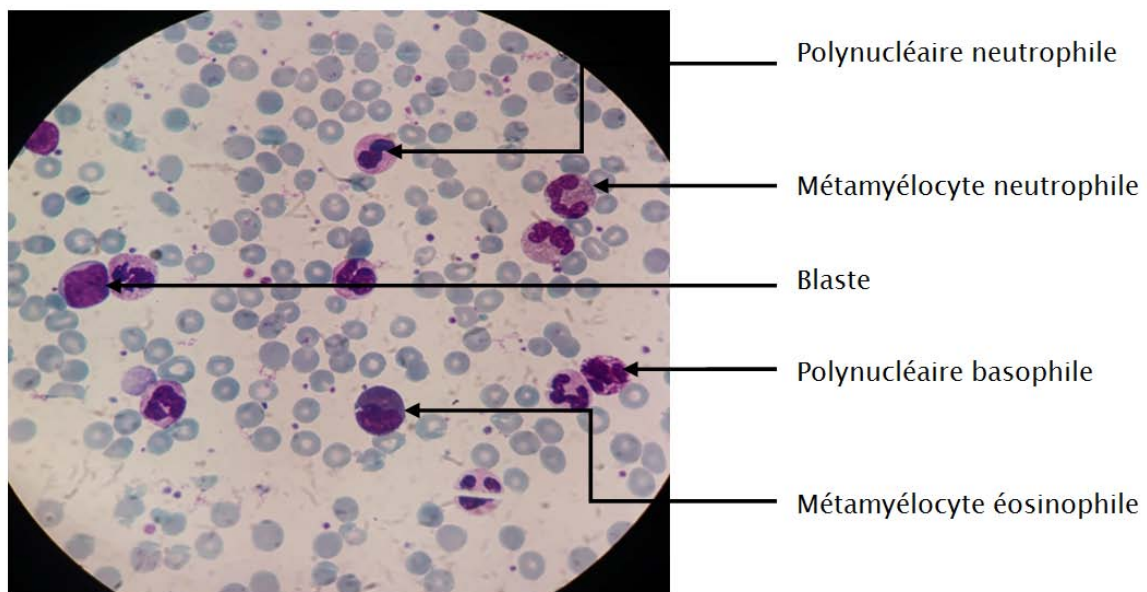


Figure 30 : Frottis périphérique d'un patient présentant une leucémie myéloïde chronique coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire de l'HMA.

b. Maladie de Vaquez (PV)

La maladie de Vaquez est un syndrome myéloprolifératif, correspond à une prolifération monoclonale de précurseurs érythroblastiques ; Ces précurseurs ne présentent pas de problème de maturation, les globules rouges produits sont donc matures, Par contre ces précurseurs se multiplient de manière trop importante et de manière indépendante de la régulation par l'érythropoïétine (EPO), il y a donc une polyglobulie vraie.

Ces anomalies de prolifération cellulaire sont liées à l'existence d'une mutation du gène codant la protéine tyrosine kinase JAK2, la mutation JAK2 V617F. La protéine JAK2 mutée

Possède une activité tyrosine kinase constitutive responsable du développement de la maladie.

L'évolution de la maladie de Vaquez est marquée à court terme par un risque de thrombose et à long terme par un risque de transformation en myélofibrose, voire en myélodysplasie ou leucémie aiguë [3], [24].

La maladie de Vaquez est généralement une maladie des personnes âgées. L'âge médian est le plus souvent entre 50 et 70 ans [25].

Les signes cliniques retrouvés sont les signes du syndrome d'hyperviscosité : céphalées, troubles de la vigilance jusqu'au coma, vertige, acouphènes, hypoacousie, phosphènes, diminution de l'acuité visuelle, asthénie, anorexie ; rarement : thromboses artérielles et/ou veineuses, hypertension artérielle.

On observe également souvent une érythrose cutanéomuqueuse dans certaines zones essentiellement le cou, le visage, les extrémités, les conjonctives et la langue, paresthésies et prurit qui s'accroissent au contact de l'eau : C'est le classique prurit à la baignade chaude [26].

La maladie de Vaquez peut être diagnostiquée suite à une complication, telle une thrombose artérielle ou veineuse, phlébite, syndrome de Budd-Chiari, accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique mésentérique, ischémie aiguë d'un membre. Ces thromboses sont secondaires à l'élévation de la viscosité plasmatique, la présence d'une thrombose ou d'un syndrome d'hyperviscosité grave impose une saignée en urgence [1].

On retrouve également des épigastalgies (sur des lésions gastroduodénales) et cliniquement une splénomégalie chez 30 % des patients. Cette splénomégalie est souvent modérée [27].

Dans l'hémogramme on trouve des anomalies qui font suspecter une polyglobulie :

- Hémoglobine sup à 16.5g/dl chez l'homme et sup à 16g/dl chez la femme,
- Une hyperleucocytose modérée avec polynucléose neutrophile (2/3 des cas),
- Une hyperplaquettose (2/3 des cas).

La vitesse de sédimentation (VS) est nulle ou très basse [28].

La maladie de Vaquez est une polyglobulie vraie : l'examen qui permet de l'affirmer est la détermination isotopique de la masse globulaire (> 125% de la normale). Cet examen n'est cependant plus systématique (en cas d'hématocrite > 60% ou de signes évocateurs de syndrome myéloprolifératif comme splénomégalie, hyperleucocytose et/ou hyperplaquettose) [1].

LA MUTATION JAK2 EST PRESENTE DANS PLUS DE 95% DES MALADIES DE VAQUEZ, c'est donc un signe biologique majeur.

Cette mutation est cependant retrouvée également dans d'autres syndromes myéloprolifératifs : Thrombocythémie Essentielle (TE) et myélofibrose primitive (splénomégalie myéloïde). Dans ces deux maladies la fréquence de la positivité de la mutation est d'environ 50 %.

Le diagnostic positif de maladie de Vaquez est acquis lorsque l'on a : les 3 critères principaux, ou les 2 premiers critères principaux et le critère mineur [9] (Tableau X).

Tableau X : Critères diagnostiques de polyglobulie de Vaquez selon la classification OMS 2016.

Critères majeurs	- Hémoglobine à 16.5 g/dl chez l'homme et à 16 g/dl chez la femme ou hématocrite (Ht) > 49% chez l'homme, >48% chez la femme ou masse sanguine élevée. - BOM montrant une hypercellularité pour l'âge avec la croissance trilineaire (panmyélose), y compris érythroïde, granulocytaire et prolifération mégacaryocytaire avec pléomorphisme, les mégacaryocytes matures (différences de taille) - Présence de la mutation JAK2V617F ou de JAK2 exon 12.
Critères mineurs	- Erythropoïétine (EPO) sanguine basse.

c. Thrombocytémie essentielle (TE)

La thrombocytémie essentielle = TE est un syndrome myéloprolifératif prédominant sur la lignée mégacaryocytaire.

Il se caractérise ainsi par une thrombocytose (hyperplaquettose) chronique, secondaire à une prolifération excessive de mégacaryocytes matures, avec la présence d'une des 3 mutations suivantes : JAK2, CALR, MPL [29].

L'incidence de la thrombocytose essentielle augmente avec l'âge, la plupart des patients se présentent entre 50 et 60 ans [30].

Les signes cliniques retrouvés dans la TE sont relativement similaires à ceux que l'on peut retrouver dans une PV, avec en particulier des érythroméalgies et des signes d'hyperviscosité. Les signes généraux sont sans doute plus rares. Le prurit aquagénique est moins caractéristique, mais des interrogatoires systématiques révèlent une fréquence non négligeable de ce symptôme, retrouvé chez environ 10% des patients et qui semble être associé à des profils de patients plus prolifératifs et de plus haut risque [31].

L'examen clinique peut trouver une discrète splénomégalie et plus rarement une hépatomégalie [3].

A l'hémogramme on trouve :

- Thrombocytose (plaquettes > 450 G/L) le plus souvent importante aux alentours de 700–800 G/L. Elle peut parfois être > 1 500 G/L, avec dans ce cas un risque de syndrome hémorragique par syndrome de Von Willebrand acquis.
- Hyperleucocytose à PNN dans 50% des cas.
- Hémoglobine et hématocrite normaux.

Mais il faut toujours éliminer une autre cause de thrombocytose :

- Bilan martial : ferritinémie pour éliminer une carence en fer
- CRP, Fibrinogène : éliminer un syndrome inflammatoire
- Eventuellement un scanner thoraco–abdomino–pelvien si un cancer solide est fortement suspecté [30].

Le myélogramme met en évidence une prolifération prédominante de la lignée mégacaryocytaire, avec un nombre augmentée de mégacaryocytes matures de grande taille et l'absence d'augmentation significative ou d'excès de cellules jeunes de lignées granuleuse et érythroblastique [32].

La biopsie ostéo-médullaire n'est pas obligatoire. Elle est indiquée en cas de doute diagnostique avec une myélofibrose primitive, En cas de TE, elle montre :

- Une cellularité normale ou augmentée
- Une hyperplasie des mégacaryocytes qui sont de taille augmentée avec un noyau polylobé (= aspect de « ramure de cerf »)
- Une fibrose médullaire minime peut être retrouvée [1] (Figure 31).

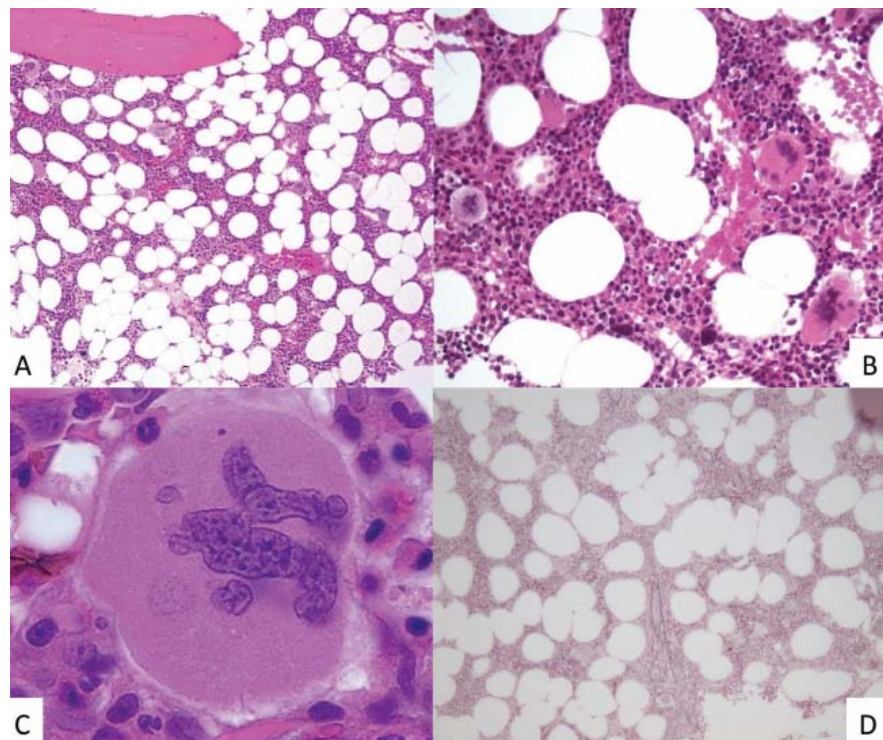


Figure 31 : Aspect histologique (coupe tissulaire d'une biopsie de la moelle osseuse) d'une thrombocythémie essentielle.

A- la coloration d'HES moelle hématopoïétique de richesse normale pour l'âge. B-C- A la coloration d'HES présence d'une hyperplasie des mégacaryocytes avec des éléments de grande taille parfois géants, à noyau multilobulé (en « bois de cerf ») et cytoplasme abondant, mature.

D- Absence de fibrose médullaire à la coloration de Gordon Sweet (imprégnation argentique) [33].

La biologie moléculaire a pour but de :

- Rechercher du transcrit de fusion bcr-abl par RT-PCR sur sang pour éliminer une LMC.
- Rechercher de la mutation V617F de JAK2 sur une prise de sang.
- Si cette dernière est négative, on recherchera une mutation de CALR.
- Si cette dernière est négative, on recherchera une mutation de MPL.

Certaines TE n'ont aucune des 3 mutations, on parle de TE« triple négative».

Le diagnostic positif requiert les 4 critères majeurs ou les 3 premiers critères majeurs et le critère mineur selon l'OMS 2016 [9] (Tableau XI).

Tableau XI : Critères diagnostiques de thrombocythémie essentielle selon la classification OMS 2016.

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

d. Splénomégalie primitive ou myélofibrose primitive (MP)

La myélofibrose primitive est un syndrome myéloprolifératif (rare) associant une prolifération maligne monoclonale de cellules souches hématopoïétiques : les 3 lignées myéloïdes sont touchées. Elle touche essentiellement le sujet âgé avec un âge médian au moment de diagnostic de l'ordre de 70 ans.

Une hématopoïèse extra-médullaire est associée responsable éventuellement d'une splénomégalie.

Une prolifération fibroblastique réactionnelle non clonale, (stimulée par des cytokines relarguées par la prolifération mégacaryocytaire), présente d'emblée et évolutive, provoquant une myélofibrose médullaire : augmentation de la densité des fibres de réticuline puis de collagène pouvant aller jusqu'à l'ostéomyélosclérose.

La maladie est le plus souvent de découverte fortuite par la mise en évidence d'une splénomégalie et/ou d'anomalies de l'hémogramme.

Les symptômes sont divers, dominés par le syndrome anémique, les signes abdominaux (douleurs, dyspepsie...), et l'altération de l'état général. Les autres signes sont plus rares au début : hyperthermie permanente ou à prédominance vespérale, sueurs, douleurs osseuses.

La splénomégalie est le signe fondamental, parfois absente au moment du diagnostic, elle apparaît toujours rapidement, en règle dans l'année. Sa taille est très variable, modérée (débord < 10 cm) dans 38% à 75% des cas, parfois très volumineuse, pouvant atteindre la fosse iliaque. Classiquement, elle fait partie des plus grosses rates hématologiques, pouvant envahir tout l'abdomen et peser plus de 5 kg. L'hépatomégalie est présente dans la moitié des cas environ, de taille souvent modérée, sauf après splénectomie. Des adénopathies périphériques, de petite taille, sont palpables dans moins de 10 % des cas.

A l'hémogramme on trouve une anémie, de profondeur variable, présente dans 75 % des cas lors du diagnostic. Elle s'accompagne de déformations multiples des hématies : anisocytose, poïkilocytose, hématies en larme ou « dacryocytes » assez caractéristiques de la myélofibrose, schizocytes, sphérocytes, cellules en « cible » sans modification des constantes érythrocytaires.

Une hyperleucocytose modérée (10 à 30 G/L) avec polynucléose neutrophile et myélémie est très fréquente. La présence de blastes indifférenciés, dans une proportion pouvant aller jusqu'à 10%, est possible, parfois transitoire ou fluctuante. Une monocytose excessive est rarement constatée et doit faire discuter le diagnostic de leucémie myélomonocytaire.

La numération plaquettaire est normale chez la moitié des patients ; les autres se partagent également entre thrombocytose et thrombopénie modérées [34].

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

La biopsie ostéo-médullaire est l'élément essentiel du diagnostic. Elle montre l'association d'une prolifération mégacaryocytaire dystrophique, d'une fibrose réticulinique et/ou collagène indispensable au diagnostic et d'une néoangiogénèse (Figure 32).

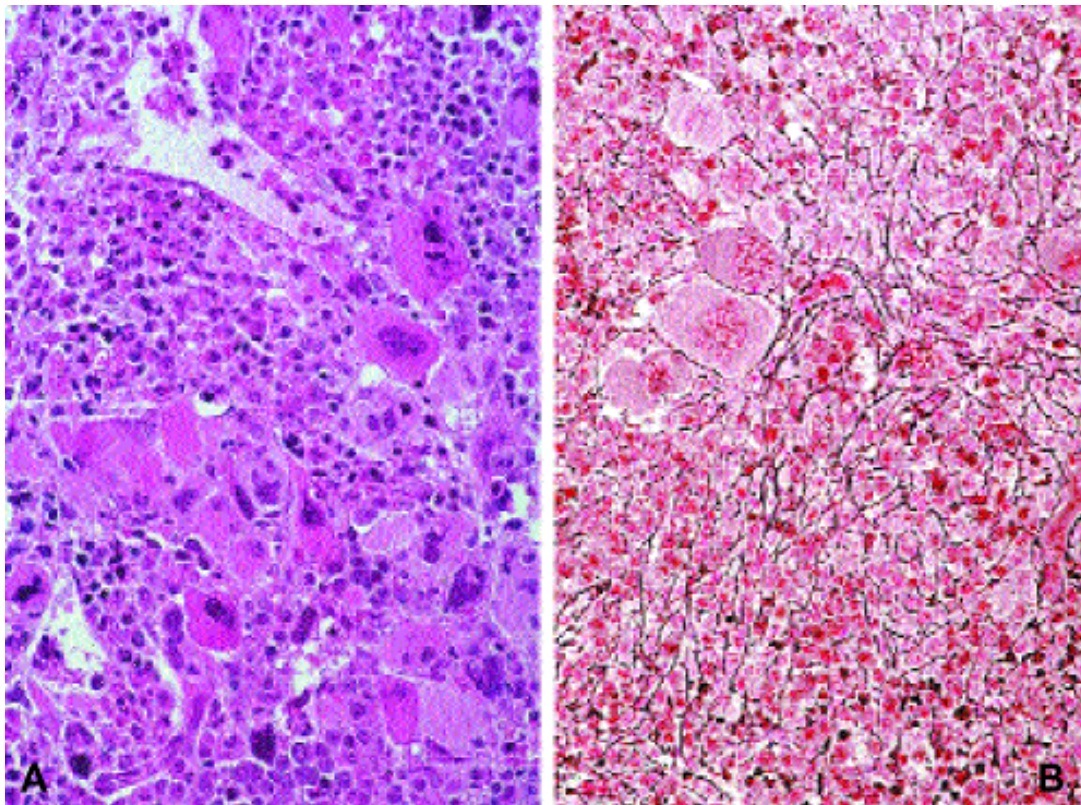


Figure 32 : Aspect histologique d'une myélofibrose chronique idiopathique.

A- Héxatoxyline-éosine. Hyperplasie majeure de la lignée mégacaryocytaire, dont les éléments de toutes tailles forment des agrégats caractéristiques d'un syndrome myéloprolifératif. B- Coloration argentine de Gomori, révélant une fibrose réticulinique dense, typique d'une myélofibrose [35].

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

Le diagnostic positif requiert les 3 critères majeurs et au moins 1 critère mineur [9] (Tableau XII).

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

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

2.2. Syndromes lymphoprolifératifs chroniques

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

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

a. Leucémie lymphoïde chronique (LLC)

La LLC est un syndrome lymphoprolifératif chronique qui correspond à une prolifération monoclonale de lymphocytes B matures, mais incompetents sur le plan immunologique.

Le phénotype de ces lymphocytes B leur confère une localisation essentiellement myélo-sanguine, mais aussi ganglionnaire.

Leur potentiel de multiplication reste faible puisqu'elles sont matures, ce qui explique que la maladie est souvent asymptomatique et évolue lentement sur des années [36].

L'âge médian au moment du diagnostic est de 72 ans [37].

Cliniquement, la maladie est souvent asymptomatique, mais peut se manifester par des adénopathies superficielles (chez 80% des cas), mobiles, fermes, indolores, symétriques, non compressives, de volume variable, non inflammatoires et apparues lentement ; une splénomégalie modérée et rarement une hépatomégalie. Elle peut être révélée dans certains cas, par des complications infectieuses à répétition (zona, pneumopathie). Beaucoup plus rarement, la découverte de la maladie peut se faire par des complications hématologiques (anémie hémolytique auto-immune) [36].

Le diagnostic de LLC est fréquemment fortuit devant une hyperlymphocytose (lymphocytes à plus de 5 G/L) durable (plus de 3 mois) et d'importance variable, 20 à 50 G/L de lymphocytes le plus souvent, mais peut être beaucoup plus importante.

Le frottis objective des lymphocytes petits, matures et monomorphes. Ombres de Gumprecht correspondent à des lymphocytes de la LLC qui sont en apoptose et qui éclatent sur le frottis [1] (Figure33).

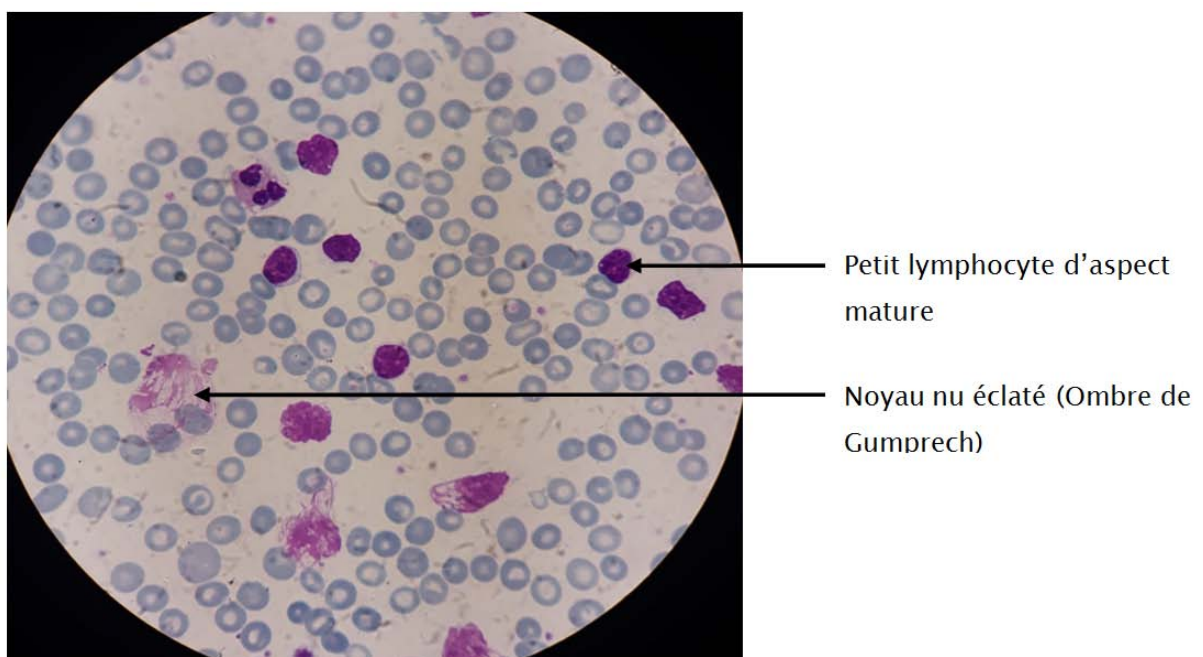


Figure 33 : Frottis d'un patient suivi pour leucémie lymphoïde chronique coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

L'immunophénotypage des lymphocytes circulants affirme le diagnostic, réalisé par cytométrie de flux, il affirme la nature B (présence des antigènes CD19 et CD20) et la monotypie des lymphocytes (expression d'une seule chaîne légère d'immunoglobuline de faible intensité) et l'antigène CD5 est présent (habituellement marqueur de lymphocytes T).

L'immunophénotypage permet de calculer un score (score de Matutes, de 0 à 5 selon l'expression ou non de divers antigènes). Un score supérieur ou égal à 4 affirme le diagnostic de LLC et élimine les autres causes d'hyperlymphocytose [38].

Tableau XIII : Score de Matutes.

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

Le myélogramme n'a pas d'intérêt et ne doit pas être réalisé pour affirmer la maladie. Il sera réalisé dans les cas de cytopénies mal expliquées (anémie, thrombopénie) pour en affirmer le caractère central ou périphérique [1].

b. Myélome multiple (MM)

Le myélome multiple (MM) ou maladie de Kahler est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération clonale de plasmocytes responsables d'un envahissement de la moelle osseuse hématopoïétique et de la sécrétion d'une immunoglobuline (Ig) monoclonale [39]. L'âge médian au diagnostic est de l'ordre de 70 ans [40].

Le myélome multiple peut être précédé d'une phase pré-tumorale connue sous le nom de gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS), caractérisée par la présence d'un pic monoclonal isolé sans autre anomalie clinique et biologique. Le risque d'évolution en myélome multiple est de 1% par année [41].

Le myélome multiple peut être évoqué devant des symptômes, ou être découvert lors des examens biologiques ou radiologiques. Le plus souvent, le myélome multiple symptomatique est évoqué devant des douleurs osseuses ou rachidiennes typiquement persistantes non calmées par le repos ni par les antalgiques.

Parfois, le myélome multiple est découvert dans le cadre d'une urgence thérapeutique, notamment en cas de :

- o fractures pathologiques, en particulier vertébrales ;
- o signes neurologiques compressifs médullaires ou radiculaires ;
- o signes d'insuffisance rénale aiguë ;
- o signes d'hypercalcémie.

Plus rarement, le myélome multiple est évoqué devant les signes cliniques suivants

- o infection(s) bactérienne(s) récurrente(s) ou persistante(s) ;
- o signes suggérant une amylose (syndrome du canal carpien, signes de neuropathie périphérique, syndrome néphrotique, signes d'insuffisance cardiaque, troubles du rythme, signes d'hypotension orthostatique, etc.).

A l'hémogramme, on retrouve dans 50% des cas, une anémie typiquement normochrome, normocytaire arégénérative, une thrombopénie dans 20 à 30% des cas au diagnostic (mauvais pronostic) et plus rarement une leucopénie.

Sur frottis sanguin on retrouve des hématies en rouleaux et ceci est liée à l'hyperprotidémie et la VS accélérée (Figure 34).

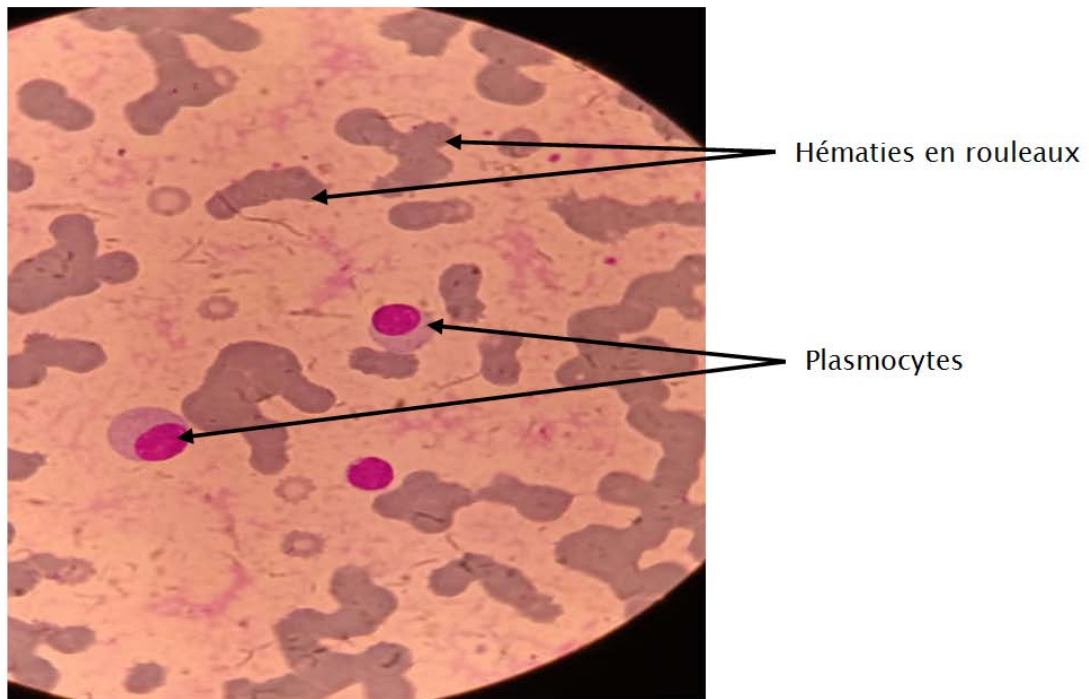


Figure 34 : Frottis sanguin d'un patient présentant une leucémie à plasmocytes (rechute d'un myélome multiple) coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

La vitesse de sédimentation est accélérée, souvent >100 mm après 1 heure, si la VS est normale dans un myélome multiple penser à un myélome à chaînes légères ou non sécrétant.

Au myélogramme :

- o La richesse médullaire est normale ou un peu diminuée (parfois augmentée si envahissement plasmocytaire massif).
- o Plasmocytose $> 10\%$, pouvant atteindre 100% (Figure 35).

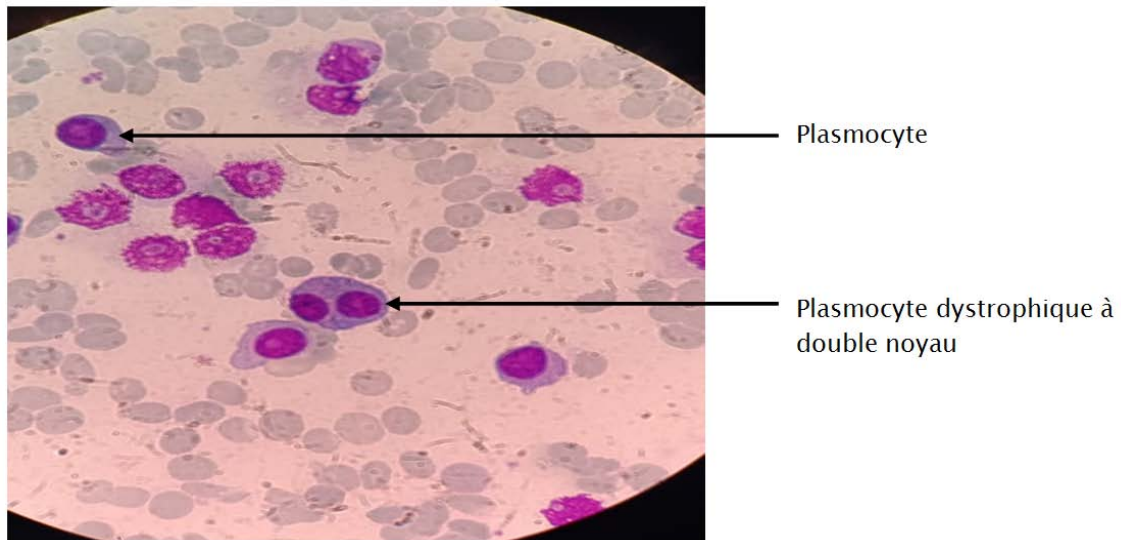


Figure 35 : Frottis médullaire d'une leucémie à plasmocyte chez un patient de 33 ans, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

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

Selon les critères de l'International Myeloma Working Group (IMWG), la définition du MM, ce terme renvoyant à des patients éligibles au traitement, repose sur la présence d'une plasmocytose médullaire clonale 10 % (ou plasmocytome osseux ou extramédullaire prouvé histologiquement) et au moins un des critères suivants : atteinte pouvant être attribuée à la prolifération plasmocytaire (critères dits CRAB, acronyme pour Calcemia-Renal-Anemia-Bone) [42] :

- 1- hypercalcémie : calcium sérique $> 0,25 \text{ mmol/L}$ ($> 1 \text{ mg/dL}$) au-dessus de la limite supérieure de la normale ou $> 2,75 \text{ mmol/L}$ ($> 11 \text{ mg/dL}$),
- 2- insuffisance rénale : clairance de la créatinine $< 40 \text{ mL/min}$ ou créatinine sérique $> 177 \text{ mmol/L}$ ($> 2 \text{ mg/dL}$),
- 3- anémie : hémoglobine $< 10 \text{ g/dL}$ ou $> 2 \text{ g/dL}$ sous la limite inférieure de la normale,
- 4- lésions osseuses : au moins une lésion ostéolytique présente sur les radiographies du squelette, le scanner ou TEP (tomographie à émission de positons)-Scanner ;

Auxquels ont été ajoutés depuis 2014 trois nouveaux critères :

- 5- pourcentage de plasmocytes médullaires > 60 %,
- 6- ratio de chaînes légères libres du sérum 100 (défini par le test Binding Site, la chaîne légère libre affectée devant être 100 mg/L),
- 7- Plus d'une lésion focale à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (d'une taille d'au moins 5 mm).

2.3. Syndromes myélodysplasiques (SMD)

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) constituent un ensemble d'hémopathies myéloïdes clonales caractérisé par une hématopoïèse inefficace et se traduisant par des cytopénies périphériques et un risque de progression en leucémie aiguë myéloïdes (LAM) de l'ordre de 30 % [43], [44].

Les syndromes myélodysplasiques sont les états pathologiques hématologiques les plus fréquents du sujet âgé : L'âge médian des patients au diagnostic est de l'ordre de 70 ans avec une légère prédominance masculine [45].

Les SMD sont principalement révélés par des cytopénies périphériques (surtout l'anémie), symptomatiques ou de découverte fortuite. Mais d'autres manifestations, rhumatologiques, dermatologiques ou encore systémiques, peuvent être au premier plan rendant le diagnostic plus difficile [46].

L'anémie est présente chez 90% des patients et peut être responsable d'une altération franche de la qualité de vie (en particulier chez les sujets âgés ou avec comorbidités). Elle est habituellement normo/macrocitaire et arégénérative.

Une thrombopénie peut être présente dans 20-40% des cas, d'origine centrale ou plus rarement périphérique (thrombopénie immunologie (TI) associée).

Une neutropénie est présente dans plus de 50% des cas, associée à des anomalies morphologiques visibles sur le frottis sanguin (dégranulation des polynucléaires neutrophiles). Une neutropénie à 0,5 G/L expose le patient à un risque d'infections bactériennes sévères ou fongiques invasives (aspergillose, mucormycose).

D'autres anomalies permettent d'évoquer un SMD :

- o Monocytose : elle doit faire évoquer lorsqu'elle est significative ($> 1\text{G/L}$ et $> 10\%$ des leucocytes) et chronique,
- o Thrombocytose : elle peut être présente dans les formes de SMD avec délétion 5q (del5q) ou dans l'anémie sidérolastique avec thrombocytose [47].

Le myélogramme affirme le diagnostic et montre, en général, une cellularité normale ou augmentée (il existe des SMD avec hypoplasie médullaire), des anomalies morphologiques atteignant une ou plusieurs lignées (dysérythropoïèse, dysgranulopoïèse, dysmégacaryopoïèse) touchant à la fois le noyau et le cytoplasme cellulaire, taux des myéloblastes doit être inférieure à 20% lors de l'évaluation de la moelle osseuse, car plus de 20% indique une leucémie myéloïde aiguë (Figure 36).

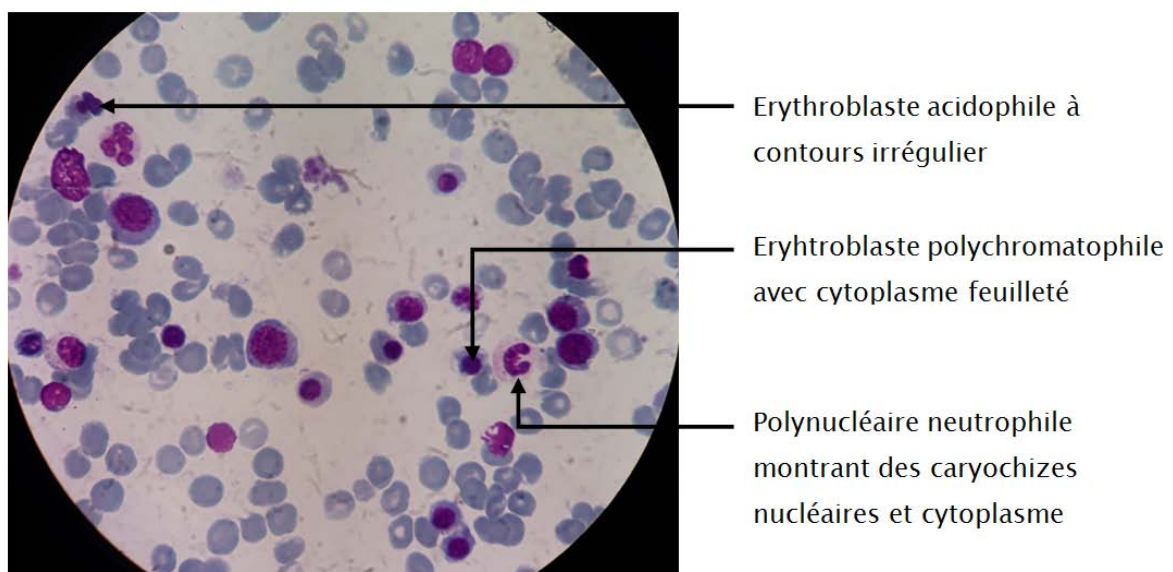


Figure 36 : frottis médullaire d'un patient suivi pour syndrome myélodysplasique coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

Une coloration de Perls permet de rechercher les sidéroblastes en couronne qui ne sont présents que dans certaines formes de SMD [48], [49] (Figure 37).

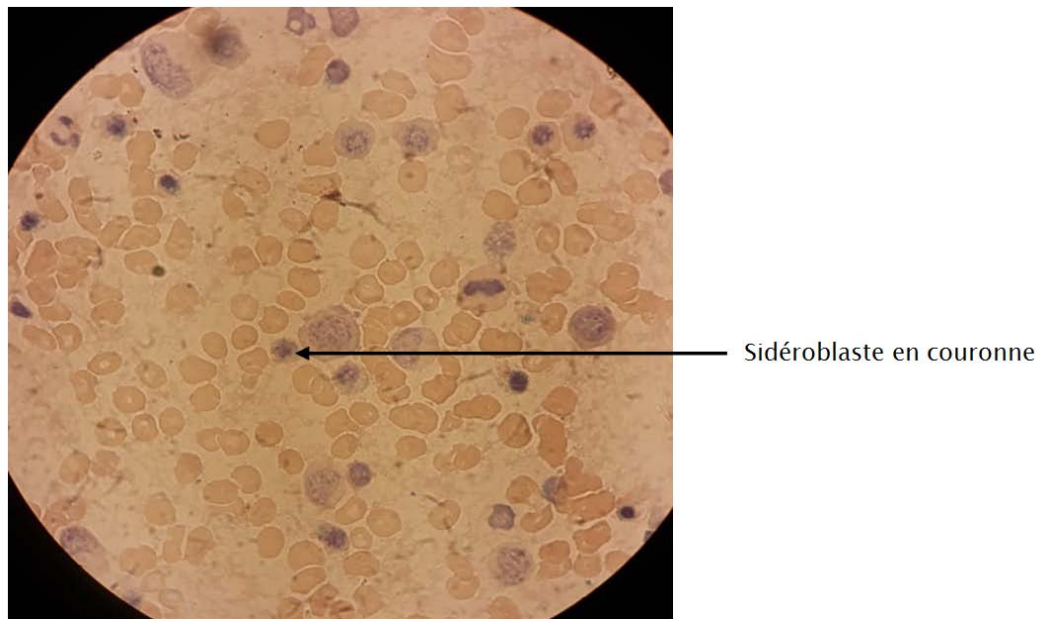


Figure 37 : Frottis médullaire d'un patient de 67 ans présentant un syndrome myélodysplasique, coloré au MGG et vu au microscope à l'objectif 100. Photo prise au service du laboratoire d'hématologie de l'HMA.

Le caryotype est anormal dans 50% des cas des SMD primitifs et dans 80% des cas de SMD secondaires. Il objective surtout des délétions. Les translocations sont rares. Les chromosomes les plus souvent impliqués, représentant 50 % des anomalies, sont les chromosomes 5 et 7. La réalisation du caryotype est fondamentale car il est un élément essentiel du pronostic.

Le FISH (hybridation fluorescente in situ) a un intérêt limité : on recommande sa réalisation chez des sujets de moins de 65 ans qui ont un caryotype normal ou dont la réalisation est un échec. Les anomalies recherchées sont des anomalies de la région 5q31 et des délétions du chromosome 7 [50].

La biopsie ostéo-médullaire est utile devant une moelle pauvre, en effet, 20% des SMD se présentent avec une moelle pauvre au myélogramme.

Dans ce cas, la BOM va permettre de différencier les SMD hypo-cellulaires des SMD avec myélofibrose [49].

**Tableau XIV : Critères diagnostiques des syndromes myélodysplasiques
selon la classification OMS 2016 [9].**

SMD sans RS avec dysplasie uni-lignée SMD-SLD	Mono ou bicytopénies. Une seule lignée myéloïde dysplasique. Blastes < 1% dans le sang et < 5% dans la moelle osseuse (en l'absence de corps d'Auer).	
SMD sans RS avec dysplasie multilignées SMD-MLD	Mono ou bicytopénies. Deux ou trois lignées myéloïdes dysplasiques. Blastes < 1% dans le sang et < 5% dans la moelle osseuse (en l'absence de corps d'Auer).	
SMD avec RS (SMD-RS) (RS) > 15% (ou > 5% si mutation SF3B1 présente)	- SMD-RS et dysplasie uni-lignée. - SMD-RS et dysplasie multilignée	Hormis les RS, même critères de diagnostic que ceux des SMD sans RS.
SMD avec excès de blastes	- SMD - EB 1 - SMD - EB 2	- Mono ou bicytopénies. - 0 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques. - Blastos : 2-4% dans le sang ou 5-9% dans la MO (et absence de corps d'Auer). - Anomalies cytogénétiques : quelles soient (présentes ou absentes). - Mono ou bicytopénies. - 0 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques. - Blastos : 5-19% dans le sang ou 10-19% dans la MO (et absence de corps d'Auer). - Anomalies cytogénétiques : quelles soient (présentes ou absentes).
SMD avec del (5q) isolée	- Mono ou bicytopénies. - 1 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques - blastos < 1% dans le sang et < 5% dans la MO (et absence de corps d'Auer). - RS : absents ou présents, quel que soit le nombre. - Anomalies cytogénétiques : del (5q) isolée, ou associée à une seule anomalie additionnelle, sauf monosomie 7 ou del (7q).	

**Tableau XIV : Critères diagnostiques des syndromes myélodysplasiques
selon la classification OMS 2016 [9].**

SMD non classable	1– Avec 1% de blastes dans le sang	1– Mono ou bicytopénies. – 1 à 3 lignées myéloïdes dysplasiques. – RS : absents ou présents (nombre indifférent). – Blastes : 1% dans le sang et < 5% dans la moelle osseuse (et absence de corps d’Auer). – Anomalies cytogénétiques : quelles soient présentes ou absentes.
	2– avec dysplasie unilignée et pancytopénie	2– Pancytopéniques. – Une seule lignée myéloïde dysplasique RS : absents ou absents (nombre indifférent). – Blastes < 1% dans le sang et < 5% dans la moelle osseuse (et absence de corps d’auer). – Anomalies cytogénétiques : quelles soient présentes ou absentes.
	3– Du fait de la découverte d’une anomalie cytogénétique associée au SMD	3– Une à 3 cytopénies. – Aucune lignée myéloïde dysplasique. – RS : absent ou < 15% – Blastes < 1% dans le sang et < 5% dans la moelle osseuse (et absence de corps d’Auer). – Anomalies cytogénétiques : au moins l’une de celle qui sont associés aux SMD.
Entité provisoire : cytopénie réfractaire de l’enfance		– Une à 3 cytopénies. – Une à 3 lignées myéloïdes dysplasiques. – RS : absents. – Blastes < 2% dans le sang et < 5% dans la moelle osseuse (et absence de corps d’Auer) – Anomalies cytogénétiques : quelles soient présentes ou absentes.

2.4. Syndrome frontière myélodysplasique/myéloprolifératif (SMD/P)

La leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) est un trouble clonal des cellules souches hématopoïétiques avec des caractéristiques chevauchantes de syndromes myélodysplasiques et de néoplasmes myéloprolifératifs, avec un risque inhérent de transformation leucémique (15-20% sur 3-5 ans).

C'est une pathologie rare du sujet âgé : L'âge médian au diagnostic de CMML est d'environ 71 à 74 ans, avec une prédominance masculine [51].

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

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

Selon le % de blastes on distingue (= facteur pronostique important) :

- LMMC – 0 : < 2 % blastes Sg et < 5 % blastes MO (souvent patients d'âge $> 75 - 80$ ans)
- LMMC – 1 : $2 - 4$ % blastes Sg et $5 - 9$ % blastes MO
- LMMC – 2 : $5 - 19$ % blastes Sg et/ou $10 - 19$ % blastes MO (ou présence de corps d'Auer, quelque soit le % de blastes).

3. Moyens diagnostiques des hémopathies malignes

3.1. Hémogramme (voir chapitre patients et méthodes)

3.2. Myélogramme (voir chapitre patients et méthodes)

3.3. Etudes cytochimiques (voir chapitre patients et méthodes)

3.4. Biopsie ostéo-médullaire

La biopsie ostéomédullaire (BOM) est un examen anatomopathologique permettant une analyse histologique de la moelle. Sa réalisation nécessite un médecin expérimenté, une anesthésie locale, des conditions d'asepsie très strictes ainsi qu'une étroite collaboration entre le clinicien et l'anatomopathologiste.

Le prélèvement est réalisé dans une épine iliaque postéro supérieure avec un trocart retirant un petit cylindre d'os spongieux de 2 à 3 cm de long et de 2 à 3 mm de diamètre. La carotte osseuse est plongée dans un liquide fixateur, puis traitée par divers réactifs, incluse en paraffine et finalement coupée en fines sections longitudinales (microtome) qui seront colorées et observées au microscope.

Cet examen donne une meilleure appréciation de la richesse véritable de la moelle et a une meilleure sensibilité pour la détection d'un infiltrat tumoral. C'est aussi le seul moyen d'évaluation du stroma réticulinique, du collagène et d'une fibrose.

Dans la moelle normale adulte, le tissu hématopoïétique occupe 50 à 60% de la surface analysée, le reste étant du tissu adipeux.

La qualité du prélèvement est appréciée sur la taille de la biopsie, l'intégrité et le nombre d'espaces médullaires prélevés. L'étude morphologique analyse les travées osseuses puis les espaces médullaires. La répartition de la moelle est évaluée ainsi que la richesse médullaire globale, en l'interprétant en fonction de l'âge.

L'analyse immunohistochimique est guidée par les hypothèses diagnostiques faites sur les colorations de routine, en confrontation avec les données cliniques.

L'étude histologique de la moelle osseuse peut mener à des diagnostics très variés notamment dans les domaines de l'hémo-oncologie, des maladies infectieuses ou de la médecine interne.

Les principales indications de la BOM :

- diagnostic d'une aplasie médullaire.
- diagnostic des syndromes myéloprolifératifs chroniques avec fibrose.
- diagnostic de syndrome myélodysplasique ou de leucémie aiguë à moelle pauvre et/ou avec fibrose.
- diagnostic, bilan d'extension et suivi des lymphomes.
- bilan d'extension des tumeurs « à cellules rondes » de l'enfant (neuroblastome).
- recherche de granulomes, de microorganismes.
- suspicion de maladie de surcharge.
- investigation des cytopénies.
- recherche de métastases.
- bilan d'une altération de l'état général, d'une fièvre prolongée, d'un syndrome inflammatoire non expliqué [52].

3.5. Immunophenotypage

La cytométrie en flux permet une analyse rapide, fiable et simultanée de diverses caractéristiques cellulaires sur toutes suspensions cellulaires : prélèvements sanguins, médullaires et liquides de ponction (lombaire, ganglionnaire, pleurale, ascite).

C'est un outil qui nécessite une analyse pointue des données, en se basant sur des paramètres de morphologie (taille et structure), et aussi des paramètres de fluorescence spécifique grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux couplés à des fluorochromes et dirigés contre des antigènes (membranaires ou intracellulaires).

La cytométrie en flux constitue une étape essentielle dans :

- le diagnostic (identification de la lignée concernée, stade de maturation, caractérisation et classification de l'hémopathie).
- le pronostic (détection de marqueurs prédictifs de l'évolution).
- le suivi (évaluation de l'efficacité thérapeutique par quantification de la maladie résiduelle, détection d'une rechute ou apparition d'un nouveau clone).

La cytométrie en flux permet donc de classer l'hémopathie diagnostiquée selon son caractère aigu ou chronique et selon sa nature lymphoïde ou myéloïde. Elle est aussi très largement utilisée pour la numération des progéniteurs hématopoïétiques CD34+ en thérapie cellulaire (greffe de cellules souches hématopoïétiques).

L'immunophénotypage mesure l'intensité de fluorescence des cellules réactives à l'anticorps, exprimée en pourcentage de cellules positives au sein de la suspension de cellules analysées (c'est-à-dire en pourcentage de cellules exprimant un antigène donné). Classiquement, la positivité correspond à plus de 20% des cellules exprimant l'antigène considéré.

Chaque cellule de l'hématopoïèse a une signature immunophénotypique qui complète très utilement l'analyse cellulaire, surtout quand les cellules sont morphologiquement proches (les diverses cellules lymphoïdes, les progéniteurs hématopoïétiques, qui possèdent chacun un profil immunophénotypique spécifique). Certaines classes de différenciation (CD) sont ainsi utilisées pour caractériser plus précisément les diverses cellules d'une lignée :

- progéniteurs hématopoïétiques : CD34
- lignée lymphoïde B : CD19, CD20
- lignée lymphoïde T : CD3
- lignée érythroïde : CD235a (glycophorine A)
- lignée plaquettaire : CD41a, CD61a
- lignée granulocytaire : CD15s
- lignée monocyttaire : CD14 [52].

3.6. Etude cytogénétique et biologie moléculaire

L'analyse chromosomique est un examen indispensable dans de nombreuses hémopathies malignes, faisant partie intégrante du bilan diagnostique de la plupart de ces hémopathies.

Par définition, la cytogénétique des hémopathies a pour but de rechercher d'éventuelles anomalies chromosomiques présentes au sein des cellules hématopoïétiques malignes. Contrairement à la cytogénétique constitutionnelle pré et postnatale, les anomalies observées sont ici des anomalies acquises, restreintes aux cellules du clone tumoral.

Dans de nombreuses hémopathies, la cytogénétique est devenue un facteur pronostique majeur, permettant une action thérapeutique adaptée au pronostic individuel ainsi défini.

La cytogénétique hématologique a grandement évolué, bénéficiant des progrès technologiques (avènement de l'informatique dans l'analyse), mais aussi techniques, avec le développement de l'hybridation in situ en fluorescence et des techniques moléculaires.

a. Cytogénétique conventionnelle : caryotype

Son rôle est de déceler les anomalies chromosomiques numériques et structurales dans les clones cellulaires malins. Elle est fondée sur l'étude de quelques dizaines de cellules tumorales mises en culture in vivo et dont le cycle mitotique a été bloqué au stade métaphasique par l'addition de colchicine, ce qui permet l'étude des chromosomes individualisés (colorés par diverses méthodes visualisant les bandes claires et sombres qui strient différemment chaque chromosome).

b. Hybridation in situ en fluorescence (FISH)

Elle est indiquée surtout pour rechercher ou préciser certains remaniements chromosomiques surtout quand l'anomalie à rechercher est très fine ou que les cellules ne se divisent pas.

c. Techniques de biologie moléculaire

Elles recherchent les conséquences moléculaires des anomalies cytogénétiques (transcrit de fusion, translocation) ou des anomalies sans corrélation cytogénétique (mutation). Très sensibles (PCR), elles sont très utilisées pour le diagnostic et le pronostic des hémopathies malignes.

Les études sur l'ADN recherchent des mutations comme, par exemple, la mutation V617F du gène JAK2 dans les syndromes myéloprolifératifs.

Les études sur l'ARN recherchent des transcrits de fusion, comme par exemple BCR-ABL dans la leucémie myéloïde chronique [52].

II. DISCUSSION DE NOS RESULTATS

1. Aspects épidémiologiques

1.1. Fréquence

Sur la période de notre étude (2014–2019) nous avons colligé 140 cas d'hémopathies malignes diagnostiquées au sein du laboratoire de l'HMA de Marrakech, soit un effectif correspondant à un recrutement moyen de 28 cas/an. Plusieurs études ont traité l'épidémiologie des hémopathies malignes (Tableau VI).

A l'échelle nationale, une étude réalisée à L'HMA de Marrakech durant la période allant du 1^{er} Janvier 2011 au 31 Décembre 2015 [53], a objectivé un recrutement annuel de 23 cas/an, se rapprochant ainsi de nos résultats. Une autre étude menée au laboratoire d'hématologie du CHU HASSAN II de Fès en 2017 étalée sur 2 ans, a révélé une prévalence de 132 patients/an [54].

A l'échelle internationale, une étude a été menée au CHU d'Ouagadougou étalée sur 7 ans a objectivé une prévalence annuelle de 24 cas/an [55]. En Côte d'Ivoire, au CHU de Yopougon dans le service d'hématologie clinique, une étude s'étalant sur 11 ans a révélé une moyenne de 41 cas d'hémopathies malignes /an [56]. Au Cameroun, le recrutement moyen était de 45 cas/an [57].

L'étude faite à l'hôpital du point G, Bamako, Mali, a retrouvé un recrutement de 33 cas/an [58].

Nos résultats restent dans la moyenne par rapport à certaines séries (Figure 38).

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

	Prévalence des cas d'hémopathies malignes /an
CHU Med VI Marrakech 2009–2013 [59]	296
CHU Fès 2015–2016 [54]	132
Cameroun 2004–2014 [57]	45
Côte d'Ivoire 1999–2009 [56]	41
Mali 1996–2003 [58]	33
Ouagadougou 2004–2012 [55]	24
HMA Marrakech 2012–2015 [53]	23
Notre étude	28

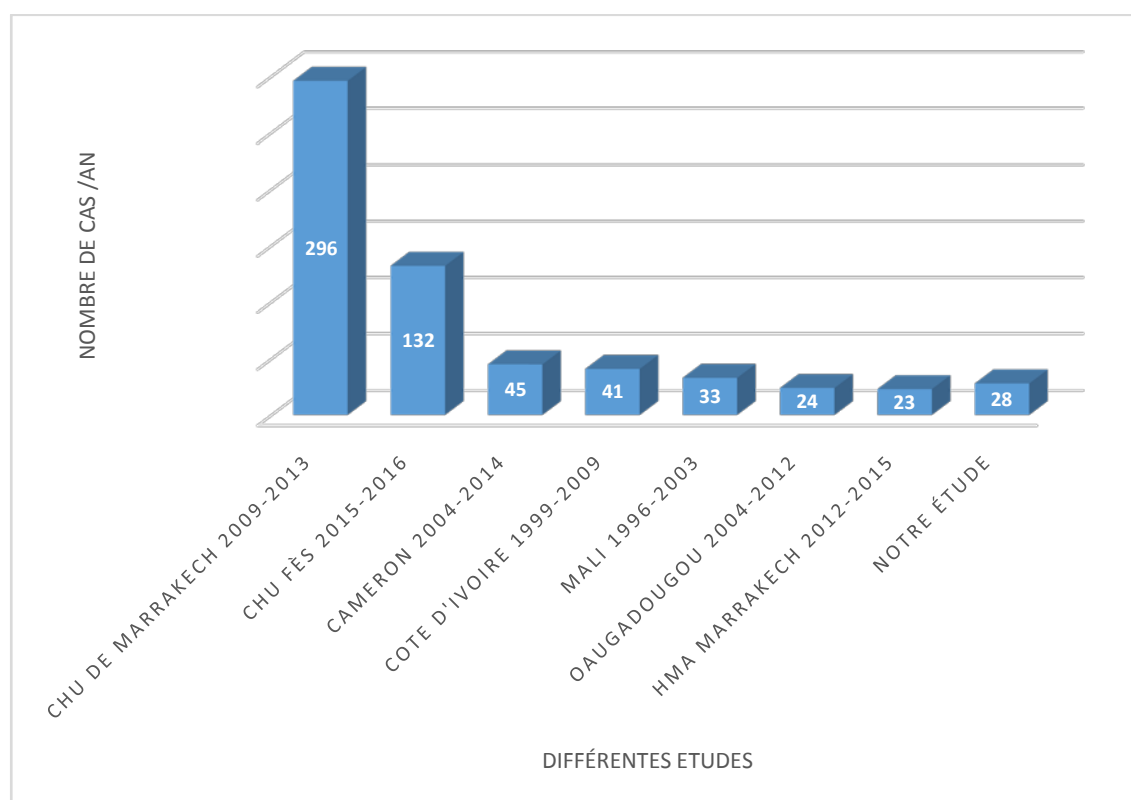


Figure 38 : Prévalence annuelle des hémopathies malignes.

1.2. Répartition selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 53 ans, ce qui se rapproche de l'étude faite à L'HMA dans la période s'étalant de 2012 au 2015 avec un âge moyen de 51 ans [53], alors qu'au CHU du Fès [54], au Cameroun [57] et au Côte d'Ivoire [56] l'âge moyen était plus bas. Ceci est expliqué par le faible pourcentage de la population pédiatrique dans notre série et par le fait que la plupart des cas pédiatriques sont diagnostiqués et pris en charge dans le CHU Med 6 de Marrakech vu qu'il possède d'un service de pédiatrie (Tableau XVII).

Tableau XVII : Répartition des hémopathies malignes en fonction de l'âge moyen dans différentes séries.

	l'âge moyen
Côte d'Ivoire 1999–2009 [56]	36 ans
Cameroun 2004–2014 [57]	44 ans
CHU Fès 2015–2016 [54]	40 ans
HMA Marrakech 2012–2015 [53]	51 ans
Notre étude	53 ans

1.3. Répartition selon le sexe

Dans notre série, les hémopathies malignes sont plus fréquentes chez le sexe masculin, ainsi que dans toutes les séries de la littérature (Figure 39).

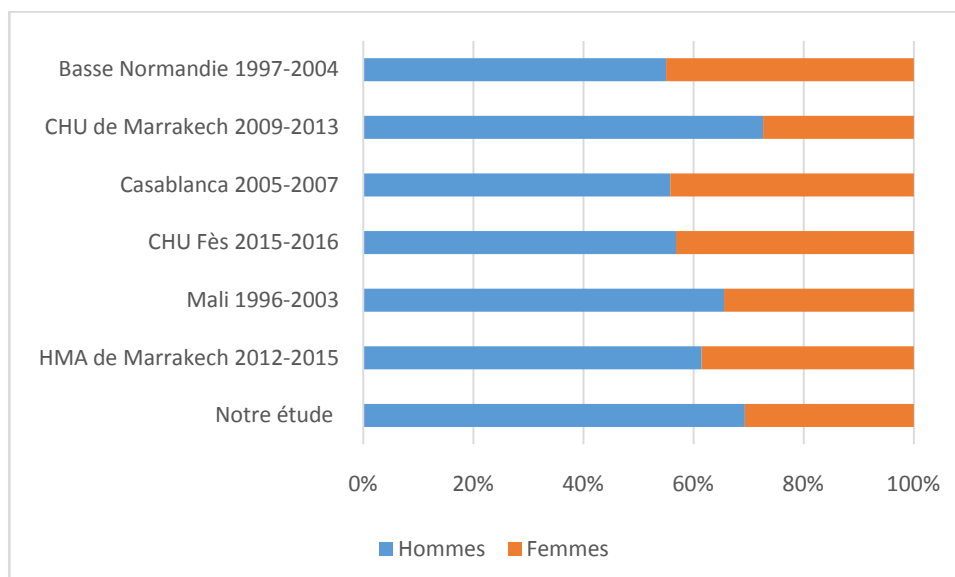


Figure 39 : Répartition des hémopathies malignes en fonction du sexe.

1.4. Répartition selon les services demandeurs

La majorité des demandes des bilans hématologiques était parvenue du service d'hématologie clinique et de médecine interne dans respectivement 43% et 34% des cas. Les demandes pédiatriques ne présentaient que 3% des cas, ceci est expliqué par le fait que les hémopathies pédiatriques sont prises en charge au sein du CHU Med VI de Marrakech qui dispose d'un service de pédiatrie.

Le reste des demandes était parvenue des autres services : oncologie, gastrologie, néphrologie. Les demandes externes représentaient 8% des cas.

Une étude menée à l'hôpital Ibn SINA de rabat [60] montre que la majorité des demandes étaient parvenues du service de pédiatrie (54%) suivie du service de médecine A (18%) alors que le reste des demandes (10%) étaient parvenues des autres services. Les demandes externes représentaient 18% des cas.

2. Circonstances de découverte

2.1. Circonstances cliniques

Une étude menée au Cameroun a objectivé que le syndrome anémique était présent dans 28% des cas, le syndrome hémorragique était retrouvé chez 1,5% des cas alors que le syndrome infectieux n'était révélé que dans 2,6% [57].

Dans notre étude le signe clinique le plus rencontré chez nos patients était le syndrome anémique fait d'une asthénie, pâleur et tachycardie, suivi du syndrome hémorragique fait des hématomes et épistaxis, dans respectivement 71% et 27% des cas puis le syndrome infectieux qui n'était révélé que chez 15% des cas ce qui diffère des résultats retrouvés dans l'étude faite au Cameroun (Tableau XVIII).

Tableau XVIII : Répartition selon le pourcentage de chaque syndrome.

	Syndrome anémique	Syndrome hémorragique	Syndrome infectieux
Cameroun 2004–2014 [57]	28%	1,5%	2,6%
Notre étude	71%	27%	15%

Une étude menée à Ouagadougou [55] objective que la splénomégalie était le signe clinique le plus retrouvé (58% des cas), une autre étude menée au Cameroun [57] a rapporté que l'hépatomégalie et les adénopathies périphériques étaient retrouvées chez 76% des cas. Ce qui concorde avec nos résultats dans lesquels le syndrome tumoral était retrouvé chez 44% des cas dont 25% présentaient des adénopathies périphériques, 15% des cas présentaient une splénomégalie et 4% des cas avaient une hépatomégalie. L'hypertrophie gingivale n'était présente que chez un seul patient soit moins de 1%.

2.2. Circonstances biologiques

Sur le plan biologique, les perturbations de l'hémogramme représentaient la 1^{ère} circonstance de découverte dans notre série, ceci concorde avec les résultats de l'étude faite à l'HMA de Marrakech (2019) dans laquelle les perturbations de l'hémogramme étaient retrouvées dans 53% des cas [61] et celle faite à Rabat [60] où les perturbation de l'hémogramme étaient retrouvées chez 70% des cas (Tableau XIX).

Tableau XIX : Répartition de différentes circonstances de découverte biologiques.

	Perturbations de l'hémogramme	Les autres circonstances biologiques (VS, EPP...)
HMA Marrakech (2019) [61]	53%	47%
Rabat [60]	70%	30%
Notre étude	80%	20%

3. Diagnostic au laboratoire

3.1. Hémogramme

Dans notre étude les anomalies de la NFS ont été prédominées par l'anémie, l'hyperleucocytose et la thrombopénie. Ce qui se rapproche des résultats d'une étude faite à l'hôpital central de Yaoundé au Cameroun [57] dans laquelle les anomalies retrouvées à la NFS étaient l'anémie (73,7 %), l'hyperleucocytose (57,3 %) et la thrombopénie (39,2 %) (Tableau XX).

Tableau XX : Répartition des anomalies retrouvées à la numération formule sanguine.

	Cameroun [57]	Notre étude
Anémie	73,7%	95%
Hyperleucocytose	57,3%	39%
Thrombopénie	39,2%	52%

Dans notre série, l'étude du frottis sanguin a révélé des anomalies dans 72% des cas, alors qu'il n'a pas révélé d'anomalies dans 28% des cas, ce qui se rapproche des résultats de l'étude faite en Côte d'Ivoire [56] dans laquelle le frottis sanguin a révélé des anomalies dans 60,3% des cas (TableauXXI).

Tableau XXI : Répartition selon les résultats des frottis sanguins.

	Frottis avec anomalies	Frottis sans anomalies
Côte d'Ivoire [56]	60,3%	39,7%
Notre étude	72%	28%

Les anomalies du frottis sanguin étaient dominées par la présence des blastes, la présence des hématies en rouleaux puis la myélémie ce qui se rapproche des résultats retrouvés dans une étude faite en Côte d'Ivoire [56] où la myélémie était présente chez 60 cas et les blastes circulants étaient retrouvés chez 63 cas.

3.2. Myélogramme

Au cours de la période de notre étude étalée sur 5 ans de septembre 2014 à novembre 2019, 140 myélogrammes pathologiques concluant à des hémopathies malignes étaient recensés au laboratoire d'hématologie de l'HMA.

Les résultats du myélogramme nous ont permis de collecter 54 cas de myélomes multiples, 50 cas de leucémies aiguës (40 cas de LAM et 10 cas de LAL), 25 cas de LMC, 8 cas de SMD et en dernier un seul cas de LMMC, LLC et PV.

Les MM étaient au premier rang en termes de fréquence, les mêmes résultats étaient objectivés dans une série faite à l'HMA de Marrakech entre 2012–2015 [53], alors que dans les séries réalisées à Fès [54] et à Ouagadougou [55], ils étaient classés au 2^{ème} rang.

En Basse Normandie [62], les MM étaient au 3^{ème} rang.

Les LA étaient classées au 2^{ème} rang, ce qui se rapproche avec les résultats de l'étude faite au CHU de Marrakech [59], alors qu'elles étaient classées au premier rang dans l'étude faite à Fès [54]. Au Cameroun [57], les LA étaient retrouvées au 3^{ème} rang.

Les LMC venaient en 3^{ème} position, concordant ainsi avec les résultats de la série faite à Fès [54], alors qu'elles étaient retrouvées en 1^{ère} position dans l'étude faite à Ouagadougou [55]. Au Cameroun [57], les LMC étaient classées en 2^{ème} position après les LA.

Les SMD étaient classés dans notre étude au 4^{ème} rang, ce qui concorde avec les résultats de l'étude faite en Basse Normandie [62], alors qu'ils étaient classés au 5^{ème} rang dans l'étude faite à Fès [54].

Nous avons colligé un seul cas de LMMC et un cas de PV, ce qui se rapproche des résultats retrouvés dans l'étude de Fès [54].

Dans notre série, nous n'avons collecté aucun cas de lymphomes, contrairement à l'étude faite à l'échelle nationale au CHU de Marrakech [59], ainsi qu'aux séries faites à l'échelle internationale en Basse Normandie [62] et au Cameroun [57] dans lesquels les lymphomes venaient en première position. Ceci est expliqué par le fait que notre étude était faite dans un service d'hématologie biologique, dont les moyens diagnostiques n'incluent pas l'étude histologique nécessaire au diagnostic positif des lymphomes (Tableau XXII).

Tableau XXII : Répartition des hémopathies malignes diagnostiquées dans différentes études.

	MM	LA	LMC	SMD	LLC	LMMC	PV	Lymphome
Basse Normandie [62]	13,7%	9,6%	2,3%	12,8%	16,7%	1%	–	31%
Cameroun [57]	11,2%	13,8%	21,4%	–	12,6%	–	–	31%
Fès [54]	22,2%	25,4%	21,7%	6,8%	14,2%	–	–	–
HMA Marrakech [53]	37,1%	17,1%	7%	1,4%	8,5%	–	1,4%	27,1%
Ouagadougou [55]	21,46%	9,03%	24,29%	–	18,07%	–	4,5%	–
Notre étude	38%	36%	18%	5%	1%	1%	1%	–

3.3. Etude cytochimique

a. Réaction à la Myéloperoxydase

Dans notre série, nous avons effectué la réaction à la MPO chez 48 patients, elle était positive chez 69% des cas alors qu'elle était négative dans 31% des cas. Ces résultats se rapproche des résultats de l'étude faite au Laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech à propos de 60 cas de leucémies aigües, colligés dans la période s'étalant de juin 2010 à juin 2016 [63] où la réaction à la MPO était positive chez 53% des cas alors qu'elle était négative chez 47% des cas. Une autre étude réalisée en Algérie au sein du laboratoire d'hématologie et service d'hématologie clinique du CHU Tlemcen [64] s'étalant sur 3 ans et demi, a retrouvé une réaction à la MPO positive dans 72,2% des cas et négative dans 27,8% des cas. Alors que dans une étude faite au CHU HASSAN II de Fès [65] la réaction à la MPO était positive chez seulement 34% des cas et négative chez 66% des cas.

Dans tous ces études consultées, les cas de LA avec une réaction à la MPO positive étaient plus nombreux sauf dans l'étude faite à Fès, ceci pourrait être expliqué par le fait que l'hôpital militaire ne disposait pas de service de pédiatrie et par le fait que dans l'étude faite en Algérie, seuls les adultes de plus de 15 ans étaient inclus ce qui suppose que les LAM seraient dominantes. Alors que dans l'étude faite à Fès la population pédiatrique impliquée représentait 57% de l'ensemble des cas et donc les LAL seraient plus diagnostiquées (Tableau XXIII).

Tableau XXIII : Répartition des cas de leucémies aiguës selon les résultats de la réaction à la MPO.

	MPO +	MPO -
Algérie [64]	72,2%	27,8%
HMA de Marrakech [63]	53%	47%
CHU HASSAN II de Fès [65]	34%	66%
Notre étude	69%	31%

b. Coloration de Perls

La coloration de Perls a été pratiquée chez 8 patients dans notre série, elle était positive dans 2 cas et négative dans 6 cas soit dans 25% des cas. Une étude rétrospective étalée sur 7 ans de janvier 2003 à décembre 2009 réalisée au sein du service de médecine interne du centre hospitalier universitaire HASSAN II de Fès à propos de 52 cas [66] a objectivé une coloration de Perls positive chez 2 patients soit chez 3,84%.

Une autre étude réalisée au sein du service de l'hématologie clinique de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, étalée sur 10 ans et portant sur 76 patients dont le diagnostic de SMD a été posé entre 2008 et 2018, trouvait une coloration de Perls positive chez seulement 4 patients soit chez 5,2% des cas [67].

Les résultats de notre série ne concordent pas avec ceux des autres études, ceci pourrait être expliqué par le nombre faible des cas de SMD colligés durant notre période d'étude (Tableau XXIV).

Tableau XXIV : Répartition des cas de syndromes myélodysplasiques selon les résultats de la coloration de Perls.

	Nombre de cas avec SMD	Nombre de cas avec Perls +	Pourcentage
Fès [66]	52	2	3,84%
Rabat [67]	76	4	5,2%
Notre étude	8	2	25%

4. Hémopathies malignes diagnostiquées

Dans ce chapitre nous allons étudier les hémopathies malignes aiguës qui constituent souvent une urgence diagnostique puis les hémopathies malignes chroniques.

4.1. Hémopathies malignes aiguës

a. Leucémies aiguës

Dans notre série, les LA représentaient 36% de l'ensemble des Hémopathies malignes, ce qui se rapproche des résultats de l'étude réalisée au Bangladesh dans laquelle les LA représentaient 42,2% de l'ensemble des HM diagnostiquées [68].

La fréquence des LA était basse dans les études faites au CHU de Marrakech [59], en Côte d'Ivoire [56], au Cameroun [57], en Basse Normandie [62] et à Ouagadougou [55] qui avaient objectivé les LA dans respectivement 25%, 19,93%, 13,8%, 9,6% et 9,04% (Tableau XXV).

Tableau XXV : Fréquence des leucémies aiguës par rapport aux autres hémopathies malignes dans différentes études.

	Leucémie aigue	Autres hémopathies malignes
Bangladesh [68]	42,4%	57,6%
Basse Normandie [62]	9,6%	90,4%
CHU Marrakech [59]	25%	75%
Côte d'Ivoire [56]	18%	82%
Hôpital Ibn SINA de Rabat [60]	12,09%	87,1%
Ouagadougou [55]	9,04%	90,96%
Notre étude	36%	64%

Nous avons constaté que la prédominance des LAM était toujours marquée dans toutes les études sauf celle faite à l'hôpital Ibn SINA de Rabat [60] où les LA étaient prédominées par les LAL (LAL : 58% et LAM : 42%), ceci pourrait être expliqué par le pourcentage élevé de la population pédiatrique impliquée dans l'étude (Tableau XXVI).

Tableau XXVI : Répartition des leucémies aiguës en LAM et LAL dans différentes études.

	LAM	LAL
Bangladesh [68]	66,7%	33,3%
Basse Normandie [62]	70%	21%
CHU Marrakech [59]	53,2%	42,8%
Côte d'Ivoire [56]	56%	44%
Hôpital Ibn SINA de Rabat [60]	42%	58%
Ouagadougou [55]	62,5%	37,5%
Notre étude	80%	20%

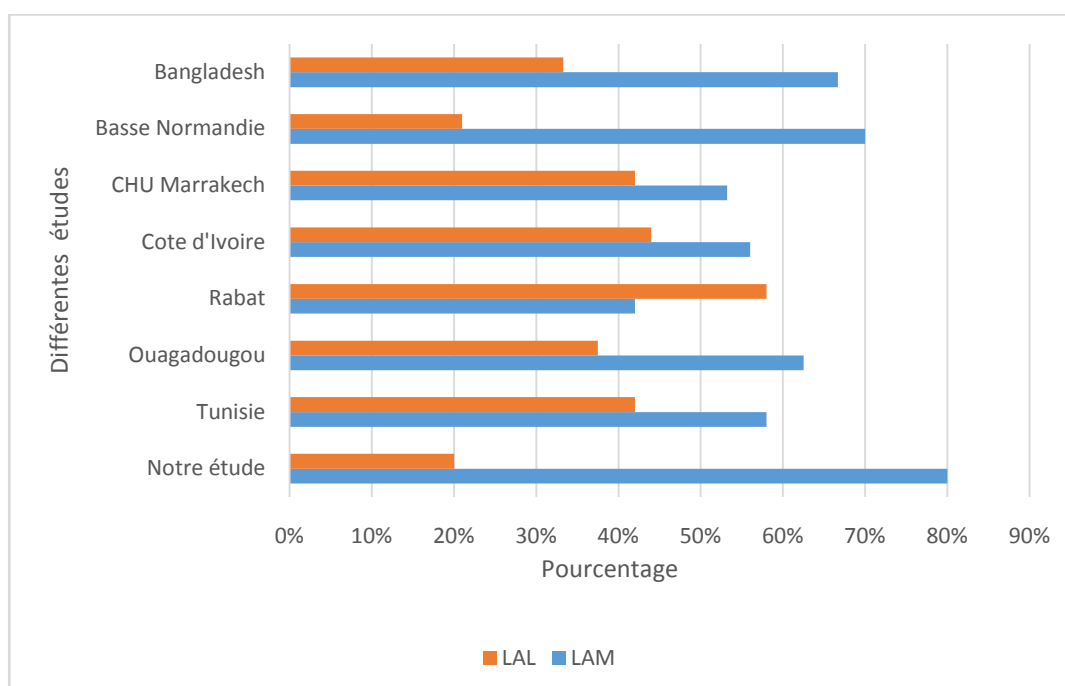


Figure 40 : Répartition en fonction de type de leucémies aiguës prédominant dans différentes études.

La moyenne d'âge des patients avec LA dans notre série était de 50 ans, celle-ci était plus basse que la nôtre dans les études faites au Cameroun [57] et en Côte d'Ivoire [56] où l'âge moyen était respectivement de 35,2 ans et de 38,5 ans.

L'étude faite à l'hôpital Ibn SINA de Rabat [60] a objectivé un âge moyen de 16,5 ans, ceci pourrait être expliqué par l'implication d'une large population pédiatrique dans l'étude par rapport à la nôtre où la population pédiatrique ne représentait que 3% des cas (Tableau XXVII).

Tableau XXVII : Répartition des leucémies aigues en fonction de l'âge moyen.

	Age moyen
Cameroun [57]	35,2 ans
Côte d'Ivoire [56]	38,5 ans
Hôpital Ibn SINA de Rabat [60]	16,5 ans
Notre étude	50 ans

b. Leucémies aigues myéloblastiques

Dans notre série, les LAM étaient retrouvées essentiellement chez l'adulte. L'âge moyen était de 50 ans avec des extrêmes d'âge allant de 9 ans à 79 ans. Ce qui se rapproche des résultats de l'étude faite à l'HMA de Marrakech [53] et au Bangladesh [68] (50 ans et 53 ans). L'âge moyen était plus bas dans les séries de Casablanca (38 ans) [69], de la Tunisie (36 ans) [70], d'Abidjan (35 ans) [71] et de CHU de Marrakech (35 ans) [59].

En Basse Normandie, l'âge moyen des patients avec LAM était plus élevé que celui de notre étude (63 ans) [62]. Ceci pourrait être expliqué par le jeune âge de la population marocaine par rapport à la population européenne (Figure 41).

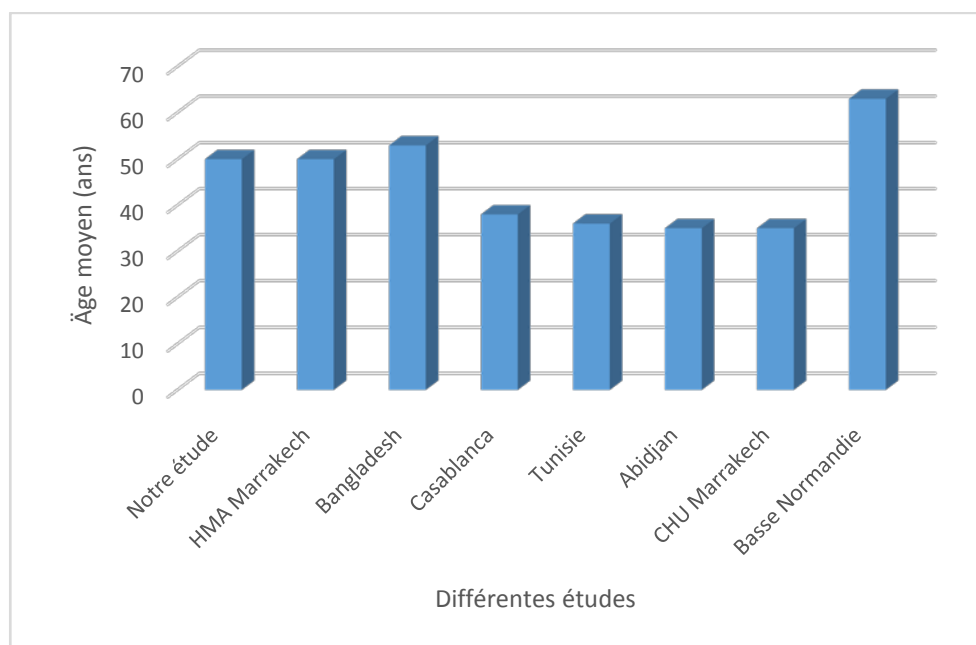


Figure 41 : Répartition des patients avec leucémie aigue myéloblastique en fonction de l'âge moyen dans différentes séries.

Nous avons objectivé une prédominance masculine avec un sexe ratio hommes/femmes de 1.6 concordant ainsi avec les résultats de l'étude faite en Côte d'Ivoire [56].

En Tunisie [70] et en Basse Normandie [62], le sexe ratio H/F était plus bas cela signifie que l'incidence de la LAM chez les hommes était moins fréquent par rapport à celle retrouvé dans notre étude (Tableau XXVIII).

Tableau XXVIII : Répartition des leucémies aigues myéloblastiques en fonction du sexe ratio H/F dans différentes séries.

	Côte d'Ivoire [56]	Tunisie [60]	Basse Normandie [62]	Notre étude
Sexe ratio H/F	1.66	1.25	1.12	1.6

c. Leucémies aigues lymphoblastiques

Nous avons diagnostiqué 20% des cas de LAL dans l'ensemble des LA. ce qui se rapproche des résultats retrouvés dans l'étude faite en Basse Normandie [62], ces résultats étaient nettement inférieurs à ceux retrouvés au Bangladesh [68], Ouagadougou [55], Tunisie [70], Côte d'Ivoire [56], CHU de Marrakech [59] et à Rabat [60]. Ceci pourrait être expliqué par le fait que les LAL touchent essentiellement l'enfant, et que dans notre série, la population pédiatrique ne représentait que 3% des cas.

En Basse Normandie, les résultats retrouvés peuvent être expliqué par le vieillissement de la population européenne (Tableau XXIX).

Tableau XXIX : Fréquence des leucémies aigues lymphoblastiques dans différentes séries.

	Fréquence de LAL
Basse Normandie [62]	21%
Bangladesh [68]	33,3%
Ouagadougou [55]	37,5
Tunisie [70]	42%
CHU de Marrakech [59]	42,8
Côte d'Ivoire [56]	44%
Hôpital Ibn SINA de Rabat [60]	58%
Notre étude	20%

L'âge moyen dans notre série était de 24 ans avec des extrêmes d'âge allant de 3 ans à 59 ans, ceci concorde avec les résultats de l'étude faite en Basse Normandie [62] qui ont objectivé une moyenne d'âge à 25 ans. A l'échelle nationale, des études faite au CHU de Marrakech [59] et à Rabat [60] ont objectivé un âge moyen plus bas. Ceci pourrait être expliqué par le fait que l'HMA de Marrakech ne dispose pas de service de pédiatrie et par le vieillissement de la population européenne pour les résultats rencontrés dans l'étude faite en France (Tableau XXX).

Tableau XXX : Répartition selon l'âge moyen des patients avec leucémie aigue lymphoblastique selon les différentes séries.

	l'âge moyen
Rabat [60]	8 ans
CHU de Marrakech [59]	13,8 ans
Basse Normandie [62]	25 ans
Notre étude	24 ans

Une légère prédominance masculine a été marquée dans notre série avec un sexe ratio de 1.1, ceci se rapproche avec celui retrouvé dans l'étude faite à Casablanca [69] et en Côte d'Ivoire [56], alors qu'un sexe ratio H/F plus élevé était retrouvé dans les études réalisées au CHU de Marrakech [59] et en Basse Normandie [62] (Tableau XXXI).

Tableau XXXI : Répartition des cas de leucémies aigues lymphoblastiques dans différentes séries selon le sexe ratio H/F.

	Sexe ratio H/F
Basse Normandie [62]	1,56
CHU de Marrakech [59]	1,49
Côte d'Ivoire [56]	1,29
Casablanca [69]	1,2
Notre étude	1,1

4.2. Hémopathies malignes chroniques

a. Syndromes myéloprolifératifs chroniques

a.1. *Leucémies myéloïdes chroniques*

Les LMC représentaient 18% de l'ensemble des hémopathies malignes dans notre série, ceci se rapproche des résultats de l'étude faite au Bangladesh [68] (18,2%) et à Fès [54] (21,7%). A Ouagadougou [55] la fréquence de LMC était légèrement supérieure à celle retrouvée dans notre série (24,29%). Alors que les LMC ne représentaient que 2,3% dans l'étude faite en Basse Normandie [62] et 7,5% dans l'étude réalisée à Abidjan [71] (Tableau XXXII).

Tableau XXXII : Répartition selon la fréquence des leucémies myéloïdes chroniques dans différentes séries.

	Basse Normandie [62]	Abidjan [71]	Bangladesh [68]	Fès [54]	Ouagadougou [55]	Notre étude
Fréquence de LMC	2,3%	7,5%	18,2%	21,7%	24,29%	18%

Dans notre série l'âge moyen des patients porteurs de LMC était de 46 ans. En 2015, une étude rétrospective effectuée au sein du laboratoire de génétique, du service de médecine interne du CHU HASSAN II de Fès, et du service d'hématologie clinique de l'hôpital Ghassani de Fès [72], étalée sur 3 ans et à propos de 53 cas des LMC, ainsi qu'une étude algéro-tunisienne [73] portant sur 1195 cas, l'âge moyen était respectivement de 47,5 ans et de 48 ans. Ces résultats sont très proche de ceux qu'on a trouvé dans notre étude.

Une étude rétrospective portant sur quarante (40) patients suivis au sein du service de médecine interne de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès durant la période allant de Janvier 2002 au décembre 2014, a objectivé un âge moyen de 43,1 ans [74].

Un âge moyen plus élevé (56 ans) a été retrouvé dans une étude faite en Basse Normandie [62], ceci pourrait être expliqué par le vieillissement de la population européenne (Tableau XXXIII).

Tableau XXXIII : Répartition en fonction de l'âge moyen des patients avec leucémie myéloïde chronique dans différentes séries.

	Basse Normandie [62]	Etude algéro-tunisienne [73]	Fès [72]	Meknès [74]	Notre étude
Age moyen	56 ans	48 ans	47,5 ans	43,1 ans	46 ans

Dans notre série il y a une prédominance masculine avec un sexe ratio de 2,1.

Les études faites au Bangladesh [68], à Ouagadougou [55] ainsi que celle faite à Kinshasa [75] notaient une prédominance masculine avec respectivement un sexe ratio de 2.1, 2.3 et de 2.6 ce qui concorde avec les résultats de notre étude.

Un sexe ratio H/F plus bas était révélé dans des études faites en Côte d'Ivoire [56], à Abidjan [71] et au CHU de Marrakech [59] (Tableau XXXIV).

Tableau XXXIV : Répartition des patients avec leucémie myéloïde chronique en fonction du sexe ratio H/F dans différentes études.

	Bangladesh [68]	Ouagadougou [55]	Kinshasa [75]	Côte d'Ivoire [56]	Abidjan [71]	CHU Marrakech [59]	Notre étude
Sexe ratio H/F	2.1	2.3	2.6	1.68	1.25	1	2.1

a.2. Polyglobulie de vaquez

Dans notre étude nous avons diagnostiqué un seul cas de PV chez un patient âgé de 45 ans de sexe masculin. Ceci se rapproche avec les résultats rapportés dans une étude rétrospective portant sur les patients pris en charge au service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech [53], durant la période allant du 1er Janvier 2011 au 31 Décembre 2015 dans laquelle un seul cas de cas de PV a été retrouvé chez un patient de sexe masculin, âgé de 45 ans. Une autre étude rétrospective faite au CHU HASSAN II de Fès, portant sur 264 patients, d'une durée de deux ans s'étalant de janvier 2015 au décembre 2016 a permis de poser le diagnostic de PV chez seulement 2 patients [54].

Sur le plan clinique, il présentait des signes cliniques de polyglobulie (érythrose faciale, céphalées, bourdonnement d'oreilles et une hypertension artérielle).

Au bilan biologique, la NFS a révélé une polyglobulie (hémoglobine à 18 g/dL), un hématocrite à 50%, une thrombocytose à 600 G/L avec une hyperleucocytose. Le frottis sanguin a montré une monocytose. Le myélogramme a mis en évidence une hyperplasie des 3 lignées myéloïdes avec prédominance érythrocytaire.

b. Syndromes lymphoprolifératifs chroniques

b.1. Leucémie lymphoïde chronique

Un seul cas de LLC était retrouvé dans notre série. Il s'agissait d'un patient de 61 ans de sexe masculin, ceci se rapproche des résultats retrouvés dans une étude faite au laboratoire de référence de l'institut des sciences médicales de l'Himalaya en Inde, à propos de 220 cas, étalée sur une période de 8 ans dans laquelle 2 cas de LLC étaient retrouvés [76].

Ces résultats diffèrent de celles retrouvés dans les études faite à Ouagadougou [55], en Basse Normandie [62], à Fès [54] et au Cameroun [57] dans lesquelles la fréquence des LLC était respectivement 18.07%, 16.7%, 14.2% et 12.6% (Tableau XX).

Le faible nombre de LLC dans notre série est expliqué par le fait que nous avons colligé les cas des hémopathies malignes à partir des données des myélogrammes du service alors que le diagnostic du LLC se limite en général aux résultats de l'hémogramme (NFS + Frottis sanguin) (Tableau XXXV).

Tableau XXXV : Répartition selon la fréquence des leucémies lymphoïdes chroniques selon les différentes séries consultées.

	Ouagadougou [55]	Basse Normandie [62]	Cameroun [57]	Inde [76]	Notre étude
Fréquence	18.07%	16.7%	14.2%	12.6%	1%

b.2. Myélome multiple

Le MM était diagnostiqué chez 38% de nos patients, c'est la première hémopathie maligne retrouvée dans notre série. Nos résultats se rapprochent de ceux d'une série faite au Sénégal [77] où les MM représentaient 34.8% des hémopathies malignes.

La fréquence des MM était plus basse dans les études faites en Basse Normandie [62], au Cameroun [57], en Abidjan [71] et au Bangladesh [68] où ils représentaient respectivement 13.7%, 11%, 10.7% et 10.5% (Tableau XXXVI).

Tableau XXXVI : Répartition selon la fréquence des myélomes multiples dans différentes séries.

	Bangladesh [68]	Abidjan [71]	Cameroun [57]	Basse Normandie [62]	Sénégal [77]	Notre étude
Fréquence de MM	10.5%	10.7%	11%	13.7%	34.8%	38%

Dans notre série, l'âge moyen des patients avec MM était de 57 ans, se rapprochant ainsi des résultats retrouvés en Abidjan [71], en Côte d'Ivoire [56], au Sénégal [77], au Bangladesh [68], et à Fès [78], alors qu'un âge moyen plus élevé était retrouvé dans l'étude faite à Rabat [66] (Tableau XXXVII).

Tableau XXXVII : Répartition des patients avec myélome multiple en fonction de l'âge moyen.

	Bangladesh [68]	Sénégal [77]	Abidjan [71]	Côte d'Ivoire [56]	Fès [78]	Rabat [60]	Notre étude
Age moyen	55 ans	55.7 ans	57 ans	58 ans	60 ans	66 ans	57 ans

Dans notre série, la prédominance masculine était marquée dans les cas des MM avec un sexe ratio de 3.5. Les mêmes résultats étaient révélés dans l'étude faite à Rabat [60], au Bangladesh [68], au chu de Marrakech (Janvier 2013–Décembre 2017) [79], à Abidjan [71], en Basse Normandie [62], au Sénégal [77] et à Fès [78]. Mais toutes ces études trouvaient un sexe ratio H/F plus bas, ceci pourrait être expliqué par le biais de sélection dans notre étude car la majorité de nos patients sont des militaires et donc en général des hommes) (Tableau XXXVIII).

Tableau XXXVIII : Répartition des patients avec myélome multiple selon le sexe ratio H/F retrouvé dans différentes études.

	Sexe ratio H/F
Rabat [60]	2.2
Bangladesh [68]	2.1
CHU de Marrakech [79]	1.8
Abidjan [71]	1.5
Basse Normandie [62]	1.47
Sénégal [77]	1.44
Fès [78]	1.23
Notre étude	3.5

4.3. Syndromes myélodysplasiques

Les SMD représentaient 5% de l'ensemble des hémopathies malignes, ceci se rapproche des résultats retrouvés dans l'étude faite au Bangladesh [68] et celle faite à Fès [54] dans lesquelles la fréquence des SMD était respectivement de 4.5% et de 6.8%.

Une fréquence plus élevée était constatée dans les études faites en Basse Normandie [62], à Kinshasa [75] et celle faite en Algérie [80] (12.8%, 24.1%, 25%), alors que les SMD ne représentaient que 3.1% des hémopathies malignes de l'étude faite au CHU de Marrakech [59] (Tableau XXXIX).

Tableau XXXIX : Répartition selon la fréquence des syndromes myélodysplasiques dans différentes séries consultées.

	Fréquence des SMD
Algérie [80]	25%
Kinshasa [75]	24.1%
Basse Normandie [62]	12.8%
Fès [54]	6.8%
Bangladesh [68]	4.5%
CHU de Marrakech [59]	3.1%
Notre étude	5%

L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic était de 69 ans, ceci concorde avec les résultats de l'étude faite en Algérie [80] et celle faite en Basse Normandie en France [62] dans

lesquelles l'âge moyen était respectivement de 69 ans et de 73 ans. Alors qu'une moyenne d'âge plus basse a été constatée dans les études faites à Kinshasa [75], au CHU de Marrakech [59], à Rabat [60] et celle faite en Côte d'Ivoire [56] (Tableau XXXX).

Tableau XXXX : Répartition en fonction de la moyenne d'âge des patients avec syndrome myélodysplasique dans différentes études.

	Age moyen
Côte d'Ivoire [56]	33 ans
Rabat [60]	45 ans
CHU de Marrakech [59]	46.5 ans
Kinshasa [75]	56 ans
Algérie [80]	69 ans
Basse Normandie [62]	73 ans
Notre étude	69 ans

Une Légère prédominance masculine a été notée dans notre série avec un sexe ratio de 1,2. Ceci concorde avec les résultats de l'étude faite au CHU de Marrakech [59], alors qu'un sexe ratio H/F plus élevé était révélé dans les études faites à Rabat [60], en Côte d'Ivoire [56], à Bangladesh [68] et en Basse Normandie [62].

L'étude faite en Algérie [80] retrouve un sexe ratio H/F plus bas que celui de notre série (0.7) (Tableau XXXXI).

Tableau XXXXI : Répartition des syndromes myélodysplasiques selon le sexe ratio H/F retrouvé dans des différentes séries.

	Basse Normandie [62]	Bangladesh [68]	Côte d'Ivoire [56]	Rabat [60]	CHU de Marrakech [59]	Algérie [80]	Notre étude
Sexe ratio H/F	2.4	1.9	1.57	1.5	1.3	0.7	1.2

4.4. Leucémie myélomonocytaire

Nous avons colligé un seul cas de LMMC dans notre étude, chez un patient de sexe masculin âgé de 51 ans. Dans une étude menée au CHU HASSAN II de Fès [54], la LMMC était retrouvée aussi chez un seul patient.

Notre patient présentait des signes d'insuffisance médullaire (un syndrome infectieux, un syndrome anémique et hémorragique) et des adénopathies inguinales.

Au bilan biologique, La NFS a révélé une anémie (hémoglobine à 10 g/dL), une thrombopénie à 25 G/L) et une hyperleucocytose à 45 G/L). Le frottis sanguin a montré une monocytose. Le myélogramme a mis en évidence une hyperplasie de la lignée granuleuse avec des signes de dysérythropoïèse avec un nombre de blastes médullaires élevés.



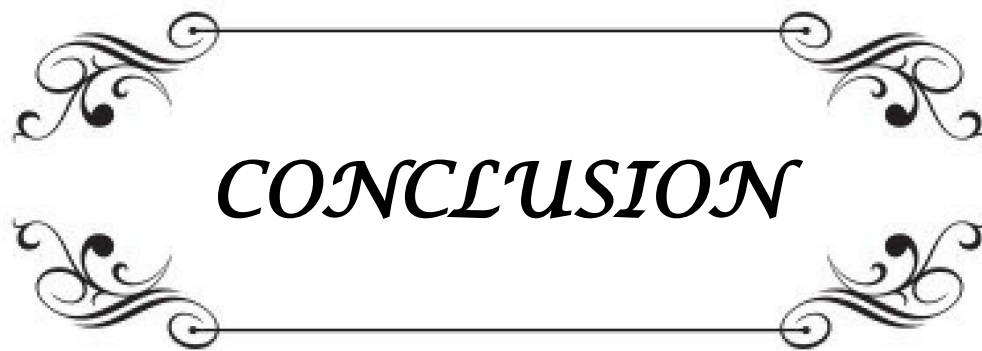
RECOMMANDATIONS



Les moyens diagnostiques des hémopathies malignes regroupent l'ensemble des examens complémentaires nécessaires pour poser le diagnostic positif.

Nous suggérons les recommandations suivantes dans la pratique quotidienne des moyens diagnostiques utilisés au sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA :

- ✚ Respect de la phase pré-analytique (vérifier que l'indication est correcte pour les différents moyens diagnostiques demandés, mentionner le maximum des renseignements cliniques, radiologiques et biologiques du patient sur la demande des examens hématologiques : hémogramme, myélogramme, étude cytochimique, expliquer au malade la nécessité de ces examens, prélèvement des échantillons biologiques, étiquetage et étalement sur lames).
- ✚ Respect de la phase analytique (processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique, qui est précédé par des contrôles de qualité internes).
- ✚ Une bonne lecture et interprétation des résultats, en privilégiant une collaboration étroite entre les cliniciens.
- ✚ Introduire les nouvelles technologies.



CONCLUSION

Ce travail rétrospectif et descriptif s'étalant sur 05 ans, conclue que les moyens diagnostiques des hémopathies malignes au service d'hématologie biologique ont permis le diagnostic d'une diversité d'hémopathies malignes (140 cas) recrutées dans le laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.

Cette revue générale d'hémopathies malignes a mis en évidence le rôle fondamental de l'hémogramme, le myélogramme et les études cytochimiques (MPO, Perls) dans le diagnostic de différentes hémopathies malignes ou l'orientation vers d'autres examens complémentaires si nécessaire (Immunomarquage, cytogénétique et éventuelle biologie moléculaire).

L'incidence des hémopathies malignes est en croissance significative ces dernières années dans le monde entier. Ceci incite à mieux connaître les mécanismes physiopathologiques de chaque entité, améliorer les moyens diagnostiques et bien maîtriser les conditions de leur réalisation et développer les stratégies de prise en charges adaptées à notre contexte marocain et adoptés par tous les professionnels de santé traitant ces maladies au pronostic péjoratif.

Cela ne peut être réalisable qu'à travers la création de groupes coopératifs s'occupant des principales hémopathies malignes (recherche fondamentale, essais cliniques, développement de protocole thérapeutiques, formation médicale continue...).

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

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "RESUMES" is centered within the frame in a bold, italicized, serif font.

RESUMES

Résumé

Nous présentons le bilan d'une étude rétrospective et descriptive sur les moyens diagnostiques des hémopathies malignes faite au laboratoire d'hématologie d'HMA de Marrakech sur une période de 05 ans, allant de Septembre 2014 au Décembre 2019, à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie comprenant des critères épidémiologiques, cliniques, radiologiques et biologiques. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'activité de notre laboratoire d'hématologie, rapporter les différents moyens diagnostiques utilisés au sein de notre laboratoire, rapporter et discuter le profil épidémiologique et les résultats des examens complémentaires de nos patients par rapport à la littérature.

Les demandes des bilans hématologiques étaient parvenues des différents services, principalement du service de l'hématologie clinique et de médecine interne, les demandes externes ne représentaient que 8%.

Les circonstances de découverte cliniques étaient prédominées par le syndrome anémique, le syndrome tumoral puis le syndrome hémorragique. Sur le plan biologique, les perturbations de l'hémogramme présentaient la principale circonstance de découverte biologique. L'étude du frottis sanguin a révélé des anomalies dans 72% des cas. Cependant il n'a pas révélé d'anomalies dans 28% des cas.

Nous avons colligé 140 cas d'hémopathies malignes. La prédominance masculine était marquée avec un sexe ratio homme/femme de 2,25. L'âge moyen était de 53 ans avec des extrêmes se situant entre 01 et 86 ans. La tranche d'âge prédominante était celle comprise entre cinquante et un et soixante dix ans.

Nous avons enregistré 54 cas de myélome multiple (36%), 50 cas de leucémie aigue (36%) dont 80% myéloblastiques et 20% lymphoblastique, 25 cas de leucémie myéloïde chronique

(dix-huit pourcent), 8 cas de syndrome myélodysplasique (5%), 1 cas de leucémie lymphoïde chronique (1%), 1 cas de polyglobulie de Vaquez (1%) et 1 cas de leucémie myélomonocytaire chronique (1%).

Dans cette étude, nous avons pu formuler des recommandations permettant d'améliorer la pratique quotidienne des moyens diagnostiques des hémopathies malignes au sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA de Marrakech.

Abstract

We present the results of a retrospective and descriptive study on the diagnostic means of malignant hemopathies made at the hematology laboratory of the military hospital IBN SINA in Marrakech over a period of five years from September 2014 to December 2019, using a pre-established operating record including epidemiological, clinical, radiological and biological criteria's. The objective of this work was to evaluate the activity of our hematology laboratory, to report the different diagnostic means used in our laboratory, to report and discuss the epidemiological profile and the results of additional examinations of our patients compared to literature.

Requests for blood tests came from various departments, mainly from the department of clinical hematology and internal medicine, external requests only represented 8%.

The circumstances of clinical discovery were predominantly anemic syndrome, tumor syndrome and then hemorrhagic syndrome. Biologically, blood cell disturbances were the main circumstance of biological discovery. The blood smear study revealed abnormalities in 72% of cases. However, it did not reveal any abnormalities in 28% of cases.

We have collected 140 cases of malignant hemopathies. The male predominance was marked with a male / female sex ratio of 2.25. The average age was 53 with extremes ranging between one and eighty six years. The predominant age group was between 51 to 70 years.

We recorded 54 cases of multiple myeloma (36%), 50 cases of acute leukemia (36%) including eighty percent myeloblastic and twenty percent lymphoblastic, 25 cases of chronic myeloid leukemia (18%), 8 cases of myelodysplastic syndrome (5%), 1 case of chronic lymphocytic leukemia (1%), 1 case of polycythemia of vaquez (1%) and 1 case of chronic myelomonocytic leukemia (1%).

In this study, our recommendations could be apply to improve the daily practice of diagnostic means of malignant hematologic disease in the hematology laboratory of the military hospital IBN SINA in Marrakech.

ملخص

نقدم نتائج دراسة بأثر رجعي حول الوسائل التشخيصية لأمراض الدم الخبيثة التي أجريت في مختبر أمراض الدم في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش على مدى خمس سنوات ، تتراوح من سبتمبر 2014 إلى ديسمبر 2019 ، باعتماد ورقة إستثمار المعلومات، المجهزة مسبقا، و التي تتضمن المعايير الوبائية، السريرية، الإشعاعية والبيولوجية للمريض. الهدف من هذا العمل هو تقييم نشاط مختبر أمراض الدم في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش ، والإبلاغ عن وسائل التشخيص المختلفة المستخدمة في مختبرنا ، والإبلاغ ومناقشة الملف الوبائي ونتائج الفحوصات لمرضانا بالمقارنة مع معطيات الأدب.

تأتي طلبات إجراء فحوصات الدم من أقسام مختلفة ، خاصة من قسم أمراض الدم السريرية والطب الباطني ، أما الطلبات الخارجية فكانت تمثل 8% فقط.

خلال هذه الفترة جمعنا 140 حالة من حالات امراض الدم الخبيثة. تم تحديد غلبة الذكور بنسبة 2.25. كان متوسط العمر 53 عامًا ، وتراوح الحدود القصوى بين 01 و 86 سنة. تراوحت الفئة العمرية السائدة بين 50 و 71 سنة.

خلال هذه الفترة، سجلنا 54 حالة من الورم النقوي المتعدد (36%) ، 50 حالة من سرطان الدم الحاد (36%) ، 80% منها نقوية و 20% ليمفاوية ، 25 حالة من سرطان الدم النخاعي المزمن (18%) ، 8 حالات من متلازمة خلل التنسج النقوي (5%) ، حالة واحدة من سرطان الدم اللمفاوي المزمن (1%) ، حالة واحدة من كثرة الحمر الحقيقية (1%) وحالة واحدة من سرطان الدم النقوي و الأحادي (1%).

في هذه الدراسة ، تمكنا من صياغة توصيات لتحسين الممارسة اليومية لوسائل تشخيص أمراض الدم الخبيثة في مختبر أمراض الدم التابع للمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. Inside the frame, the word "ANNEXE" is written in a large, bold, black, serif font.

ANNEXE

Fiche d'exploitation :

- Nom : – Age :
 – Prénom : – Sexe :
 – Service :
 – Antécédents :

Renseignements cliniques :

- Syndrome anémique :** paleur-CM ☐ asthénie ☐ palpitation ☐
 trouble de phanères ☐ autres :
Syndrome hémorragique : purpura ☐ épistaxis ☐ hématome ☐
 hémorragie ☐ autres :
Syndrome tumoral : SMG ☐ HPMG ☐ ADP ☐
 hypertrophie gingivale ☐ autres :

Syndrome infectieux ☐

- Autres : douleurs osseuses ☐ altération de l'état général ☐

Renseignements radiologiques :

- SPM ☐ ADP profondes ☐ images ostéolytiques ☐

Renseignements biologiques :

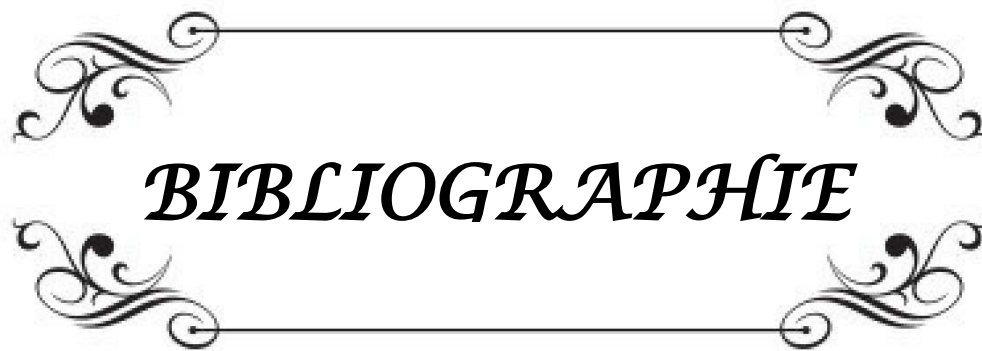
- Hémogramme** : 1- Lignée érythrocytaire : – Anémie : * ANN ☐ *AHM ☐
 * AM ☐
 – Polyglobulie :
 2- L. plaquettaire : – Thrombopénie ☐ – Thrombocytose ☐
 3- L. leucocytaire : – Leucopénie ☐ – Hyperleucocytose ☐
 – Hypereosinophilie ☐ – Hyperlymphocytose ☐
 – Neutropénie ☐ – Basophilie ☐
 – Monocytose ☐
 4- nombre de réticulocytes :
 --**Frottis Sanguin** : 1- Lignée érythrocytaire : – Anisocytose ☐ – Poikilocytose ☐
 – Dacryocytes ☐
 – Macro-ovalocytes ☐ – Hématies en rouleaux ☐
 – Erythroblastes ☐
 2- L. Plaquettaire : – Anisocytose plaquettaire ☐ – Dystrophie PQ ☐
 3- L. leucocytaire : – Blastes ☐ – Granulocytes immatures ☐
 – Myélémie ☐
 --**Myélogramme** : 1- Faible grossissement (Obj 10) :
 * Richesse de moelle : Diluée ☐ ☐+ ☐++ ☐+++ ☐++++
 * Mégacaryocytes : ☐O ☐+ ☐++ ☐+++ ☐++++

2- Fort grossissement (Obj 100) :

Lignée granulocytaire			Lignée érythrocytaire		Lignée megacaryocytaire		Lignée non myéloide	
Myéloblaste			Proérythroblaste				Lymphocyte	
Promyéloblaste								
Myélocyte	neutro		Erythroblaste basophile				Monocyte	
	éosino							
	baso							
Metamyélocyte	neutro		Erythroblaste polychromatophile				Plasmocyte	
	éosino							
	baso							
Polynucléaire	neutro		Erythroblaste acidophile					
	éosino							
	baso							

3- Etudes cytochimiques : - MPO ☐ - PERLS ☐

CONCLUSION :



BIBLIOGRAPHIE

1. **Paillassa J, Herbaux C, Jouet JP et Rose C.**
Hématologie, onco-hématologie, 4^{ème} édition, 2017.
2. **Bernard J, Lévy JP, Varet B, Claudel JP et al.**
Hématologie abrégé.
Masson, 9^{ème} édition. Paris 1998;352.
3. **Ajzenberg N, Andreu G, Asnafi V, Avet-Loiseau H et al.**
Hématologie. Philadelphia : Elsevier – Health Sciences Division, 2018.
4. **Löwenberg B et Burnett A.**
Acute Myeloid Leukemia.
The New England Journal of Medicine, 1999;12.
5. **Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E et al.**
Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005.
Revue d'Épidémiologie Santé Publique 2008;56,3:159-75.
6. **Bordessoule D.**
LEUCEMIE AIGUE MYELOBLASTIQUE, 2016:13.
7. **Huguet F et Récher C.**
Leucémies aiguës de l'adulte.
EMC – Traité Médecine AKOS 2012;7,3:1-9.
8. **Bennett JM.**
Proposed Revised Criteria for the Classification of Acute Myeloid Leukemia: A Report of the French–American–British Cooperative Group.
Ann. Intern. Med 1985;103:620.
9. **Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J et al.**
The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia.
Blood 2016;127,20:2391-405.
10. **Thomas X, Saad H, et Fièvre D.**
Pronostic et traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'adulte.
Encyclopédie Médico Chirurgicale, éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris, Hématologie, 13–018–G–40, 2000:10.

11. **Terwilliger T et Abdul-Hay M.**
Acute lymphoblastic leukemia : à comprehensive review and 2017 update.
Blood Cancer Journal 2017 ;7,6:e577.
12. **Thomas X.**
Leucémies aiguës lymphoblastiques de l'adulte.
EMC – Hématologie 2007;2:1-13.
13. **Bruneau J, Canioni D, et Jo Molina T.**
Révision 2016/2017 de la classification OMS des hémopathies lymphoïdes matures ce qui va changer dans la pratique quotidienne.
Revue Francophone des Laboratoires 2017;488:39-48.
14. **Jean-Marc MC.**
La leucémie aiguë lymphoblastique chez l'enfant: Physiopathologie, états actuels des traitements et perspectives d'avenir .
Thèse de Pharmacie, Université de Picardie Jules Verne 2015:85.
15. **Annino L, Végna ML, Camera A, Specchia G et al.**
Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia (ALL) : long term follow-up of the randomized study.
Blood 2002;99:863-71.
16. **Abdelraheem Hamza FN.**
L'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies à propos de 100 cas.
Thèse de médecine, Marrakech 2013.
17. **De Lacerda JF, Oliveira SN, et Ferro JM.**
Chronic myeloproliferative diseases.
in Handbook of Clinical Neurology Elsevier 2014;120:1073-81.
18. **Treuil P.**
La leucémie myéloïde chronique et son traitement par l'imatinib.
Actualité. Pharmaceutique 2008 ;47:25-30.
19. **Gonon-Demoulian R, Goldman J, et Nicolini F.**
Historique de la leucémie myéloïde chronique : un paradigme de traitement du cancer.
Bulletin du Cancer Paris 2014;101:56-67.

20. **Jabbour E et Kantarjian H.**
Chronic myeloid leukemia: 2018 update on diagnosis, therapy and monitoring.
American Journal of Hematology 2018 ; 93,3:442-459.
21. **An X, Tiwari AK, Sun Y, Ding PR et al.**
BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors in the treatment of Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia: A review.
Leukemia Research 2010;34:1255-68.
22. **Meenakshi Sundaram DN, X. Jiang, Brandwein JM, Valencia-Serna J et al.**
Current outlook on drug resistance in chronic myeloid leukemia (CML) and potential therapeutic options.
Drug Discovery Today 2019;24:1355-69.
23. **Chomel JC, Aggoune D, Sorel Net Turhan AG.**
Leucémie myéloïde chronique: Un modèle de dialogue entre la cellule souche leucémique et la niche hématopoïétique.
médecine/sciences 2014;30:452-61.
24. **Tefferi A, Solomon CG et Pardanani A.**
Essential Thrombocythemia.
The new england journal of medicine 2019;381 :2135-44.
25. **Cao M, Olsen RJ et Zu Y.**
Polycythemia Vera: New Clinicopathologic Perspectives.
Archives of Pathology & Laboratory Medicine 2006;130:1126-32.
26. **Rüfer A, Balabanov S, Goede JS.**
Maladie de Vaquez.
Forum Med Suisse 2013;13(49):1003-9.
27. **Accurso V, Santoro M, Raso S, Contrino AD et al.**
Splenomegaly impacts prognosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera: A single center study.
Hematology Reports 2019;11.
28. **Ducloy-Bouthors AS et Wibaut B.**
Maladie de Vaquez .
Elsevier Masson 2015.

29. **Fowlkes S, Murray C, Fulford A, De Gelder T et Siddiq N.**
Néoplasies myéloprolifératives – Partie 1 : survol du diagnostic et du traitement des NMP «classiques» .
Canadian Oncology Nursing Journal 2018;28:269-75.
30. **Ashorobi D et Gohari P.**
Essential Thrombocytosis (Essential Thrombocythemia, ET).
StatPearls Publishing 2020.
31. **Le Gall-Ianotto C, Le Calloch R, Mollard LM, Misery L, et Ianotto JC.**
Thrombocytémie essentielle avec prurit aquagénique une entité plus agressive au diagnostic et une forte morbidité au cours du suivi .
Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2016;143:S162.
32. **Costello R, Sanchez C, Farnault L, Mercier C et al.**
Thrombocythémie essentielle .
33. **Burroni B, Martin A, et Rousselet MC.**
Diagnostic anatomopathologique des néoplasies myéloprolifératives chroniques Ph- .
Revue francophone des laboratoires 2017;492:54-58.
34. **Dupriez B, Demory JL, Le Bousse-Kerdiles M, Giraudier S.**
Myélofibrose primitive.
EMC – Hématologie 2008;3,4:1-14.
35. **Netgen.**
L'analyse de la moelle osseuse en pratique clinique : intérêt de l'examen combiné, aspiration et biopsie.
Revue Médicale Suisse 2001. Disponible sur : (<https://www.revmed.ch/RMS/2001/RMS-2367/21732>).
36. **Scarfò L, Ferreri AJM, et Ghia P.**
Chronic lymphocytic leukaemia.
Critical Reviews in Oncology/Hematology 2016;104:169-82.
37. **Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, Ghia P et al.**
Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
Annals of Oncology 2015;26:v78-v84.

38. **Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F et al.**
Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines .
Blood 2007;111,12:5446-56.
39. **Michels TC et Petersen KE.**
Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment.
American Family Physician 2017;95,6:373-83.
40. **Albagoush SA et Azevedo AM.**
Cancer, Multiple Myeloma.
StatPearls Publishing, 2019.
41. **Netgen.**
Myélome multiple.
Revue Médicale Suisse 2007. Disponible sur :(<https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-102/2502>)
42. **Manier S, De Charette de la Contrie M, Hieulle J, Daniel A, et Facon T.**
Myélome multiple : des critères diagnostiques et pronostiques renouvelés et de forts espoirs thérapeutiques.
Presse Médicale 2019;48:825-31.
43. **Goldberg SL, Chen E, Corral M, Guo A et al.**
Incidence and Clinical Complications of Myelodysplastic Syndromes Among United States Medicare Beneficiaries .
Journal of Clinical Oncology 2010;28:2847-52.
44. **A. Barzi et M. A. Sekeres.**
Myelodysplastic syndromes: A practical approach to diagnosis and treatment.
Cleveland Clinic Journal of Medicine 2010;77:37-44.
45. **Board P. A. T. E.**
Myelodysplastic Syndromes Treatment (PDQ®).
National Cancer Institute (US), 2019.
46. **Wolach O et Stone R.**
Autoimmunity and Inflammation in Myelodysplastic Syndromes .
Acta Haematologica 2016;136:108-17.

47. **Comont T, Delavigne K, Cougoul P, Bertoli S et al.**
Prise en charge des syndromes myélodysplasiques en 2019 : mise au point.
Revue Médecine Interne 2019;40:581-9.
48. **Dao K.H.T.**
Myelodysplastic Syndromes.
Medical Clinics of North America 2017;101:333-50.
49. **Netgen.**
Prise en charge actuelle des syndromes myélodysplasiques
Revue Médicale Suisse 2011. Disponible sur : (<https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-306/Prise-en-charge-actuelle-des-syndromes-myelodysplasiques>)
50. **Dotson J et Lebowic Y.**
Myelodysplastic Syndrome.
Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
51. **M. M. Patnaik et A. Tefferi**
Chronic Myelomonocytic Leukemia: 2018 Update on Diagnosis, Risk Stratification and Management .
American journal of hematology 2018;93:824-40.
52. **Rahali FZ.**
Guide d'hématologie clinique à l'usage de l'étudiant en médecine en stage hospitalier.
Thèse de médecine, Marrakech 2018.
53. **Kharbouch J.**
Les hémopathies malignes : Expérience de laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.
Thèse de médecine, Marrakech 2016.
54. **Khalki DH**
Profil épidémiologique et diagnostique des hémopathies malignes : expérience du laboratoire d'hématologie du CHU Hassan II de Fès.
Thèse de médecine, Fès 2017.
55. **Koulidiati J.**
Hémopathies malignes de l'adulte à Ouagadougou.
Revue Africaine et Malgache de Recherche Scientifique/Sciences de la Santé 2016 ; 3,2.

56. **N'dhatz Comoe E, Koffi KG, Ayemou R, Nanho Danho C.**
Prévalence et incidence des hémopathies malignes au CHU de yopougon.
Revue internationale des sciences médicales 2012;14,3:205–208.
57. **Moueleu Ngalagou PT, Ngouadjeu Dongho Tsakeu E, Ngo Sack F, Eboumbou Moukoko EC, et al.**
Epidemiology of malignant hemopathies recorded in hospitals in Cameroon.
Médecine Santé Tropicales 2018;28:61-6.
58. **Diallo DA, Cissoko LS, Baby M et al.**
Épidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali.
Mali médical 2005;TXX N4–8.
59. **Rhafel A.**
Bilan d'activité du service d'Hématologie du CHU Mohammed VI (2009–2013).
Thèse de médecine, Marrakech 2014.
60. **El-Hamdaoui o.**
L'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies : expérience du laboratoire central d'hématologie de l'Hôpital Ibn Sina Rabat.
Thèse de médecine, Rabat 2018.
61. **Ghali BE, Jihane B, Asma A, Maryam M, et Chakour M.**
The Myelogram: Its Contribution to the Diagnosis of Hemopathies.
International Journal of Current Research and Review 2019;11:06-09.
62. **Troussard X, Duchenet V, Cornet E, Mouchel E, Malet M, et Collignon A.**
Épidémiologie des hémopathies malignes en Basse-Normandie.
Revue d'épidémiologie Santé Publique 2009;57:151-8.
63. **El Maana A.**
Profil des leucémies aiguës à l'HMA de Marrakech, à propos de 60 cas et revue de littérature.
Thèse de médecine, Marrakech 2017.
64. **Laachachi S.**
Profils épidémiologique et biologique des leucémies aiguës chez l'adulte au CHU Tlemcen.
Thèse de Pharmacie, Algérie 2018.

65. **Mint Sidi Mohamed B.**
Profil épidémiologique et diagnostique des leucémies aiguës à l'hôpital CHU Hassan II de Fès.
Thèse de médecine, Fès 2019.
66. **Lahlou H.**
LES SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES (A propos de 52 cas).
Thèse de médecine, Fès 2014.
67. **Bennis M.**
LES SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES : EXPÉRIENCE DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V DE RABAT : a propos de 76 CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE.
Thèse de médecine, Rabat 2019.
68. **Hossain MS, Iqbal MS, Khan MH et al.**
Diagnosed hematological malignancies in Bangladesh – a retrospective analysis of over 5000 cases from 10 specialized hospitals .
BMC Cancer 2014;14:438.
69. **Nafil H, Tazi I, Faez S, et Benchemsi N.**
Profil cytologique des leucémies aiguës à Casablanca
Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer 2012;4:79-83.
70. **Braham-Jmili N, Sendi-Senana H, Khelif A, et Saad A.**
Leucémies aiguës myéloïdes en Tunisie: caractéristiques épidémiologiques et cliniques et classification OMS .
Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer 2010;2:25-32.
71. **Sawadogo D, Yapo AVDP, Sangaré M, Tolo A, et Yayo-Ayé M.**
Caractéristiques épidémiologiques des patients atteints d'hémopathies malignes à Abidjan au cours de la décennie 1995–2004.
Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer 2009;1:4-10.
72. **El Mouhdi G.**
LES ASPECTS CINIQUES ET CYTOGENETIQUES DE LA LEUCEMIE MYLOIDE CHRONIQUE.
Thèse de médecine, Fès 2015.
73. **Djouadi K, Abdennebi N, Harieche F, Ahmed Nacer R et al.**
Approche épidémiologique de la leucémie myéloïde chronique Algéro – Tunisienne à propos de 1195 cas sur 05 ans. (2010–2014).
Revue algérienne d'hématologie 2017;13,14.

- 74. ZEROUALI SE.**
LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE Expérience du service de médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (à propos de 40 cas).
Thèse de médecine, Meknès 2019.
- 75. Mufuta J, Kayembe N, Gini E, Mbayo E, Mbuyi M, et Muwonga J.**
CYTOLOGIE DES HEMOPATHIES MALIGNES DE TYPE MYELOIDE A KINSHASA .
Revue médicale Rwandaise 2014;71(4).
- 76. Kusum A, Negi G, Gaur DS, Kishore S et al.**
Hematological malignancies diagnosed by bone marrow examination in a tertiary hospital at Uttarakhand, India.
Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion 2008;24:7-11.
- 77. Ndiaye F.S.D, Pouye A, Fall S, Diallo S et al.**
Présentation clinique du myélome multiple à Dakar (Sénégal) : à propos de 71 observations
Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer 2011;3:8-11.
- 78. El Mezouar I.**
MYELOME MULTIPLE (A propos de 58 cas).
Thèse de médecine, Fès 2010.
- 79. CAMARA T.**
Profil biochimique du myélome multiple à propos de 50 cas.
Thèse de médecine, Marrakech 2018.
- 80. Sanae MB et Bouchra MB.**
Les syndromes myélodysplasiques en milieu hospitalier.
Thèse de pharmacie, Algérie 2010.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

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

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

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

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

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 212

سنة 2020

وسائل تشخيص أمراض الدم الخبيثة : تجربة مختبر أمراض الدم بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش بصدد 140 حالة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/11/13
من طرف

السيدة سناء زاغو

المزودة في 09 يونيو 1994 في أكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

فحص تعداد الدم - فحص النخاع العظمي - دراسة كيميائية خلوية - امراض الدم الخبيثة

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكم

السيد	ر. متاج
	أستاذ في علم الطفيليات
السيد	م. شكور
	أستاذ في أمراض الدم
السيد	ح. قاصف
	أستاذ في الطب الباطني