

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

*ANNEE: 2013*

*THESE n°: 56*

**SARCOME GRANULOCYTAIRE ORBITAIRE  
RÉVÉLANT UNE LEUCÉMIE AIGUE  
MYÉLOBLASTIQUE**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le: 07 Mars 2013*

PAR

**Mme. Hajar EL MAHI**

*Née le 23 Aout 1987 à Khouribga*

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

**MOTSCLES:** sarcome granulocyttaire, leucémie aigue myéloblastique, tumeurs de l'orbite, chimiothérapie.

**JURY**

**Mme. Laila HESSISSEN**

Professeur de pédiatrie

**PRESIDENT**

**Mme. Mona NAZIH**

Professeur d'hématologie biologique

**RAPPORTEUR**

**Mr. Azlarab MASRAR**

Professeur d'hématologie biologique

**Mr. Aomar AGADR**

Professeur de pédiatrie

} **JUGES**



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

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ**

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

**ADMINISTRATION :**

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

**PROFESSEURS :**

**Février, Septembre, Décembre 1973**

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Mars, Avril et Septembre 1980**

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie  
Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

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

**Mai et Novembre 1982**

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

**Novembre 1983**

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

**Décembre 1984**

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

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENS Aid Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain \*
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- . Pr. KZADRI Mohamed

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

**Janvier, Février et Décembre 1987**

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor\*
- . Pr. YAHYA OUI Mohamed

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

**Décembre 1988**

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

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

**Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed\*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed\*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie

- 58. Pr. KHARBACH Aïcha
- 59. Pr. MANSOURI Fatima
- 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 61. Pr. SEDRATI Omar\*
- 62. Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

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

**Décembre 1992**

- 84. Pr. AHALLAT Mohamed
- 85. Pr. BENOUDA Amina
- 86. Pr. BENSOUDA Adil
- 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 90. Pr. DAOUDI Rajae
- 91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
- 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 94. Pr. FELLAT Rokaya
- 95. Pr. GHAFIR Driss\*
- 96. Pr. JIDDANE Mohamed
- 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 98. Pr. TAGHY Ahmed
- 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

- 100. Pr. AGNAOU Lahcen
- 101. Pr. AL BAROUDI Saad
- 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation

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

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

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie

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

#### **Mars 1994**

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

#### **Mars 1995**

141.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.	Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146.	Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.	Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

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

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

**Décembre 1996**

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

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

**Novembre 1997**

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
 177. Pr. BEN AMAR Abdesslem  
 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
 179. Pr. BIROUK Nazha  
 180. Pr. BOULAICH Mohamed  
 181. Pr. CHAOUIR Souad\*  
 182. Pr. DERRAZ Said  
 183. Pr. ERREIMI Naima  
 184. Pr. FELLAT Nadia  
 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
 186. Pr. HAIMEUR Charki\*  
 187. Pr. KANOUNI NAWAL  
 188. Pr. KOUTANI Abdellatif  
 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
 191. Pr. NAZI M'barek\*  
 192. Pr. OUAHABI Hamid\*  
 193. Pr. SAFI Lahcen\*  
 194. Pr. TAOUFIQ Jallal  
 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

**Novembre 1998**

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

**Novembre 1998**

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
206. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

**Janvier 2000**

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

**Novembre 2000**

227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih	Ophthalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz  
 241. Pr. LAHLOU Abdou  
 242. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 243. Pr. MAHASSINI Najat  
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 245. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 Neurologie

**Décembre 2001**

247. Pr. ABABOU Adil  
 248. Pr. AOUD Aicha  
 249. Pr. BALKHI Hicham\*  
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 252. Pr. BENAMAR Loubna  
 253. Pr. BENAMOR Jouda  
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 255. Pr. BENNANI Rajae  
 256. Pr. BENOUCHE Thami  
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 258. Pr. BERRADA Rachid  
 259. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 263. Pr. CHAT Latifa  
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 265. Pr. DAALI Mustapha\*  
 266. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 270. Pr. EL MADHI Tarik  
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 274. Pr. ETTAIR Said  
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 276. Pr. GOURINDA Hassan  
 277. Pr. HRORA Abdelmalek  
 278. Pr. KABBAJ Saad  
 279. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 281. Pr. LEKEHAL Brahim  
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 283. Pr. MEDARHRI Jalil  
 284. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 285. Pr. MOHSINE Raouf  
 286. Pr. NABIL Samira  
 287. Pr. NOUINI Yassine  
 288. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 289. Pr. SABBAB Farid  
 290. Pr. SEFIANI Yasser  
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim  
**Décembre 2002**  
 293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 294. Pr. AMEUR Ahmed \*  
 295. Pr. AMRI Rachida  
 296. Pr. AOURARH Aziz\*  
 297. Pr. BAMOU Youssef \*  
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 300. Pr. BENZEKRI Laila  
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 310. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 313. Pr. HADDOUR Leila  
 314. Pr. HAJJI Zakia  
 315. Pr. IKEN Ali  
 316. Pr. ISMAEL Farid  
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 318. Pr. KRIOULE Yamina  
 319. Pr. LAGHMARI Mina  
 320. Pr. MABROUK Hfid\*  
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 325. Pr. OUIJILAL Abdelilah  
 326. Pr. RACHID Khalid \*  
 327. Pr. RAISS Mohamed  
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 329. Pr. RHOU Hakima  
 330. Pr. SIAH Samir \*  
 331. Pr. THIMOU Amal  
 332. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 333. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Janvier 2004**

334. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 335. Pr. AMRANI Mariam  
 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 337. Pr. BENKIRANE Ahmed\*

Urologie

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

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie

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

#### **Janvier 2005**

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak  
 387. Pr. SBIHI Souad  
 388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam  
 389. Pr. ZERAIDI Najia

**AVRIL 2006**

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

**Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*

Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

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

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 473. Pr. GHARIB Nouredine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 496. Pr. EL OMARI Fatima  
 497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

**Mars 2009**

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen

Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire

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

**Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. CHERRADI Ghizlan  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. KANOUNI Lamya  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
 Pr. BOUAITY Brahim\*

Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Rhumatologie  
 Traumatologie orthopédique  
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne  
 Gastro entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Radiothérapie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Médecine aérologique  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Chirurgie pédiatrique  
 Urologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 ORL

Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Ophthalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Applications Pharmaceutiques  
Généétique Humaine  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

Biochimie  
Biologie  
Biochimie  
Chimie Organique  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*



# *Remerciements*

*A notre maître, Rapporteur de thèse, Madame le Professeur*

*Mona NAZIH*

*Professeur agrégé d'hématologie biologique.*

*Vous m'avez confié ce travail sans aucune réserve. Je souhaite être digne de cet honneur.*

*Vous m'avez guidé tout au long de mon travail en m'apportant vos précieux et pertinents conseils.*

*Je vous remercie pour votre patience et votre soutien lors de la réalisation de cette thèse.*

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

*A notre maitre, Président de thèse, Madame le Professeur*

*Laila HESSISSEN*

*Professeur de pédiatrie.*

*Je vous suis infiniment reconnaissante du grand honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Votre grand savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité en moi grande estime.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de ma vive gratitude et haute considération.*

*A notre maître et juge de thèse, Monsieur le professeur*

*Azlarab MASRAR*

*Professeur d'hématologie biologique.*

*Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante.*

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

*Je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements et profond respect.*

*Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.*

*A notre maître et juge de thèse, Monsieur le professeur*

*Aomar AGADR*

*Professeur de pédiatrie.*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.*

*Puisse ce travail témoigner de ma reconnaissance et de l'estime que je porte à votre personne.*

*Veillez croire à mes sincères remerciements.*



# *DEDICACES*

*A mes très chers parents*

*Monsieur Mohammed EL MAHI et Madame Rachida CHEMLAL*

*Vous avez été et vous serez toujours un exemple pour moi par vos qualités  
humaines, votre persévérance et votre perfectionnisme.*

*Vous m'avez appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Votre bonté et votre générosité extrême sont sans limites.*

*Vos prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes  
études.*

*Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma  
considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consenti pour  
mon éducation et mon bien être.*

*Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et  
j'espère avoir été digne de votre confiance.*

*Puisse Dieu vous garder et vous procurer santé et longue vie.*

*Je vous aime.*

*A mes chers frères*

*Omar et Ayoub*

*En témoignage de mes sentiments d'amour et d'affection, je profite de cette occasion pour vous souhaiter une vie pleine de joie, de succès aussi bien dans la vie professionnelle que personnelle*

*A mon cher époux*

*Chakib*

*J'espère que tu trouveras dans cette dédicace l'expression de mon amour et de mon respect.*

*Puisse Dieu nous combler de bonheur, de réussite et nous procurer une longue vie pleine d'amour et de beaux enfants.*

*A tous les membres de ma famille : ma grand-mère, mes tantes, mes oncles, ma belle-famille... Que Dieu vous protège tous et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*Au Dr. Ilham LAKHNACHEFI et sa famille*

*A tous les moments de stress, de joie et de soutien qu'on a partagé ensemble au cours de toutes ces longues nuits de préparations.*

*Je te souhaite la réussite dans ta vie privée et professionnelle*

*A mes amis d'enfance*

*Salma LAMRINI ELOUAHABI, Asmae EL AIDI, Hajar AOUSSAF...*

*A mes amis et collègues*

*Dr. Hicham EL MAJDOUBI, Dr. Ilyas EL KASSIMI, Dr. Hanane EL OUARDI,  
Dr. Hamza EL JADI, Dr. Najia Ilham EL MAKRINI, Dr. Rim EL KHYAT, Dr.  
Abdellah EL MARBOUH, Dr. Amal EL MOUMEN, Dr. Ismail EL JAZOULI, Dr.  
Anass AYAD, Dr. Sakwa EL MRAHI, Dr. Meryem EL OUAZZANI, Dr. Malak  
EZZAHRI, Dr. Nadia CHARAF.*

*A tous les médecins de ma promotion*

*À tous ceux et celles qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et  
diminuer leurs souffrances*

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

*A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.*

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



# *SOMMAIRE*

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>OBSERVATION</b> .....	<b>3</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>8</b>
A. Historique.....	9
B. Epidémiologie.....	11
C. Physiopathologie.....	12
1- Rôle de la protéine Mzf1 (Myeloid zinc finger 1).....	14
2- Facteurs de risque.....	15
a. Anomalies cytogénétiques.....	16
b. Marqueurs de surface cellulaire.....	19
c. Différenciation blastique et capacité fonctionnelle.....	20
d. Autres facteurs de risque.....	21
D. Diagnostic.....	23
1. Clinique.....	23
a. Les manifestations cliniques du sarcome granulocyttaire orbitaire en rapport avec une LAM.....	23
b. Les autres manifestations cliniques des LAM.....	25
2. Diagnostic biologique.....	26
a. La numération formule sanguine.....	26
b. Le myélogramme.....	27
c. La cytochimie.....	29
d. L'histologie.....	31
e. L'immunohistochimie.....	31

f. L'immunophénotypage.....	32
g. Le caryotype.....	33
h. La biologie moléculaire.....	33
3. Analyse de l'imagerie.....	34
a. Le scanner.....	34
a. L'imagerie par résonance magnétique (IRM).....	36
E. Anciennes classifications des leucémies aiguës myéloïdes.....	38
1. Classification FAB (French-American-British cooperative group).....	38
2. Classification EGIL (European Group for the Immunological characterization of Leukemias).....	39
3. Classification OMS 2001.....	42
F. Apport de la classification OMS 2008.....	44
G. Traitement.....	46
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>50</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>53</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>57</b>



# *INTRODUCTION*

# **I. INTRODUCTION:**

La leucémie aiguë myéloblastique (LAM) est une prolifération maligne monoclonale à point de départ médullaire de cellules myéloïdes immatures et bloquées à un stade précoce de leur différenciation (blastes).

La présentation clinique des LAM est polymorphe.

Elle débute le plus souvent brutalement en quelques jours, chez un sujet jusque-là en bon état général, par la présence de :

## **1. Signes d'insuffisance médullaire :**

- anémie ; pâleur, asthénie, dyspnée ...
- neutropénie ; fièvre, infections récurrentes (ORL et pulmonaire)
- thrombopénie : pétéchies ... aux hémorragies viscérales avec saignements en nappe si coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

## **2. Syndrome tumoral :**

- hépato-splénomégalie
- syndrome de leucostase : signes neurologiques (céphalées, torpeur, coma...) et signes pulmonaires (dyspnée hypoxie).

## **3. Localisation méningée :**

- Troubles du comportement et de la conscience.

#### **4. Atteintes cutanéomuqueuses**

- L'hypertrophie gingivale est en faveur d'une LAM monoblastiques.
- Syndrome de Sweet : dermatose aiguë fébrile neutrophilique,
- Nodules et placards cutanés.

#### **5. Chloromes ou sarcomes granulocytaires (SG)**

Tumeurs faites de myéloblastes localisées au niveau de l'os, peau, orbites, sinus, tube digestif...

Dans notre travail, nous aurons à développer le sarcome granulocyttaire orbitaire (SGO) en tant que mode révélateur de la leucémie aigue myéloblastique.

En effet, le SGO est une manifestation particulière de LAM. Il s'agit d'une tumeur solide, extramédullaire, composée de cellules myéloïdes immatures issues de la lignée granulocytaire venant infiltrer l'os et les tissus mous.

Classiquement, le SGO se manifeste par une exophtalmie rapidement progressive. L'atteinte orbitaire peut être uni ou bilatérale. Le diagnostic histologique ou cytologique est parfois difficile et une étude cytogénétique est importante, pouvant avoir une valeur pronostique. [1]

Les signes généraux d'atteinte hématologique peuvent s'associer au tableau et les examens biologiques vont orienter rapidement vers une LAM, hémopathie qu'il complique ou révèle dans 3 à 8 % des cas.



## II. OBSERVATION :

Le travail que nous présentons, consiste en l'étude du cas d'un nourrisson de sexe masculin, âgé de 11 mois, unique de sa famille, ayant comme antécédents des épisodes infectieux otorhino-laryngologiques et rhinite allergique, amené en consultation suite à l'apparition brutale d'une exophtalmie droite associée à une adénopathie sous angulomaxillaire.

Un examen clinique a été réalisé ; objectivant la présence d'une adénopathie sous angulomaxillaire droite de 2 centimètres de diamètre, et l'absence d'hépatomégalie, de splénomégalie, de syndrome hémorragique et d'infiltration testiculaire à la palpation. Avec une exophtalmie droite à l'examen ophtalmologique.

Le bilan paraclinique a révélé :

### ➤ **Bilan biologique**

Les résultats de la numération formule sanguine (NFS) sont les suivants :

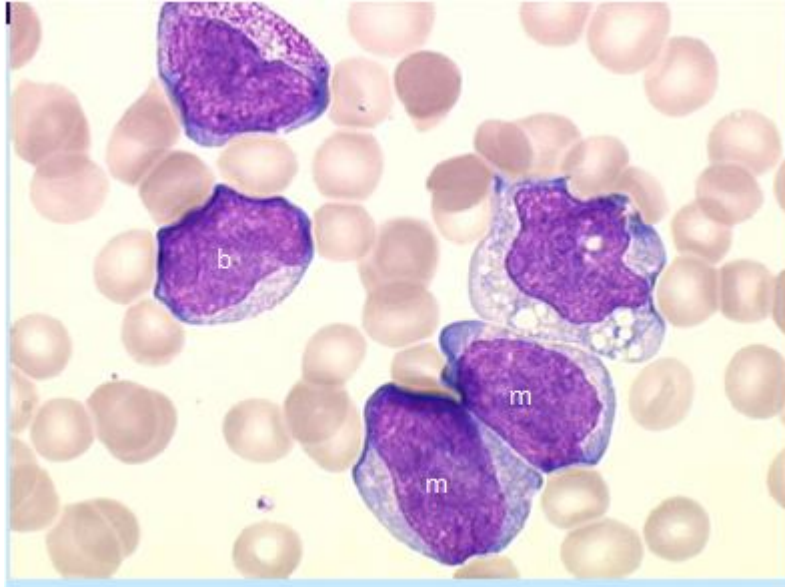
- Une anémie, avec un taux d'hémoglobine (Hb) à 10.6 g/l, normochrome normocytaire.
- Le taux des plaquettes est à 275000 éléments/mm<sup>3</sup>
- Une hyperleucocytose à 12530 éléments/mm<sup>3</sup>

La formule leucocytaire établie sur frottis sanguin après coloration au May-Grunwald-Giemsa (MGG) révèle la présence de 5% PNN, 68% de lymphocytes, 4% de monocytes et 20% de blastes.

La coloration à la myéloperoxydase (MPO) est positive.

## OBSERVATION

Le myélogramme a révélé une leucémie aigue myéloblastique myélomonocytaire LAM M4 selon la classification franco-américano-britannique (FAB) avec éosinophilie.



**Figure 1** : Frottis médullaire de notre patient : présence de blastes (b) associés à des monocytes(m). Donc, il s'agit d'une leucémie aigue myéloïde myélomonocytaire (LAM M4).

Un caryotype sur moelle a été demandé et ayant objectivé l'absence d'anomalies cytogénétiques clonales.

L'étude du LCR montre l'absence de blastes.

### ➤ **Bilan radiologique**

La tomодensitométrie (TDM) orbito-cérébrale trouve un processus tissulaire, homogène, bien limité, se rehaussant après injection de produit de contraste, de siège intra orbitaire extra conique interne, respectant le nerf optique.

## OBSERVATION



**Figure 2** :TDM orbito-cérébrale de notre patient : processus tissulaire orbitaire droit, homogène et bien limité.

Une échographie abdominale et une radiographie thoracique, réalisées dans le cadre du bilan d'extension, sont revenues normales.

Suite aux résultats de ces bilans, le diagnostic de SGO en rapport avec une LAM a été posé, et Le patient a été traité selon le protocole marocain AML-MA 2003 (Acute Myeloid Leukemia) comprenant une chimiothérapie d'induction à base de Daunorubicine 50 mg/m<sup>2</sup> à J1, J2, J3, et d'ARACYTINE 200mg/m<sup>2</sup> de J1 à J7.

La rémission complète a été obtenue après 15 jours (le myélogramme de contrôle à J15 a montré un taux de blastes à 2%) avec disparition complète de l'exophtalmie.

## OBSERVATION

Suite à la demande des parents, le patient a été transféré en France pour suite de la prise en charge.

Une inversion du chromosome 16 avec présence du transcrit CBF $\beta$ -MYH11 ont été mises en évidence.

Trois cures de consolidation ont été réalisées suite auxquelles le myélogramme confirme la persistance de la rémission complète cytologique.

Présence d'une maladie résiduelle (positivité du transcrit CBF $\beta$ -MYH11 sur les prélèvements du sang et de la moelle)

Un an plus tard, une rechute myélo-sanguine et neuro-méningée a été constatée.

La prise en charge de cette rechute, effectuée au Maroc, par une cure associant : ARACYTINE + IDARUBICINE + deux intrathécales triple.

Une rémission complète médullaire et méningée 10 jours après la cure.

La greffe de moelle a été, alors, décidée et une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques non apparentées à 9/10<sup>ème</sup> a été réalisée.

Actuellement, le patient est toujours en rémission.



### **III. DISCUSSION**

#### **A. Historique**

➤ En 1811 : date de la première description macroscopique du sarcome granulocyttaire retrouvée dans la littérature. Burns y décrit une tumeur orbito-oculaire de couleur verte, dont l'exérèse fut suivie d'une récurrence controlatérale.

L'autopsie réalisée au décès du patient révélait des tumeurs de couleur verte, disséminées dans les sinus, la dure-mère et la surface du crâne [2].

➤ En 1835 et 1836 : deux cas similaires sont décrits respectivement par Balfour [3] et par Durand - Fardel [4].

➤ En 1853 : King invente le mot « Chlorome » pour décrire cette tumeur verte (Chloros signifiant vert en grec) [5].

➤ En 1893 : Dock [6] crédite Von Recklinghausen de la découverte en 1885 de la première association entre SG et leucémie aiguë. Mais la tumeur découverte par Von Recklinghausen n'était vraisemblablement pas un sarcome granulocyttaire.

➤ En 1904 : Dock et Wathim, à l'aide de 21 cas étudiés de chloromes associés à une leucémie aiguë entre 1893 et 1904, évoquent l'existence d'une relation entre chlorome et leucémie aiguë myéloïde ou dite « non lymphoïde », car non granuleuse [7] et concluent que le chlorome est probablement une forme plus maligne de leucémie aiguë, avec des métastases visibles.

- En 1912 : Burgess confirme l'origine myéloïde des chloromes en utilisant la réaction des myélo-péroxydases [8].
- En 1922 : Brannen C. démontre que les cas de chloromes sans atteinte médullaire sont très rares [9].
- En 1961 : Reardon établit la première classification des chloromes en 5 types [10].
- En 1964 : Leder facilite le diagnostic grâce à la réaction à la N-aphtyl-chloro-acétate-estérase.
- En 1966 : Rappaport renomme le chlorome, sarcome granulocytaire, pour souligner son origine mésodermique et aussi pour tenir compte du fait que 30% des chloromes ne sont pas de couleur verte [11], correspondant au contingent de SG d'origine non granuleuse mais monocytaire.

Initialement le terme de sarcome granulocytaire décrit uniquement les masses tumorales associées avec des cellules de la lignée granulocytaire.

Malgré cette définition précise, on retrouve dans la littérature anglo-saxonne le terme de T.E.M.M. (tumeurs extra-médullaires à cellules myéloïdes) regroupant à la fois les infiltrats leucosiques qui ne forment pas de réelles masses tumorales destructrices et les vrais SG[12],

- Finalement en 2001, l'OMS renomme cette tumeur sarcome myéloïde [13].

## **B. Epidémiologie**

Les LAM représentent 15 à 20 % des leucémies aiguës (LA) chez l'enfant [14].

Dans certaines populations, les LAM représentent 35 à 40 % des LA de l'enfant. C'est le cas pour les populations chinoises ou maories [15].

L'incidence du SG est variable entre 2 à 8% des LAM [16] incluant certains diagnostics autopsiques.

Il survient plus volontiers chez l'enfant de moins de dix ans (75%) et 52% des cas sont des nourrissons de moins de un an, avec une légère prédominance masculine en effet le sex-ratio est de 2/1.

La localisation orbitaire étant l'atteinte la plus fréquente dans la population pédiatrique. Surtout, il constitue un des éléments cliniques qui peuvent révéler la présence d'une LAM [1].

Le SGO est souvent rapporté chez les enfants de l'Afrique, de l'Asie et de l'Amérique latine [17].

En effet, il existe une prédisposition géographique dans les pays suivants :

Turquie, Chine, Japon, Ouganda, Egypte [18].

Il est de survenue quasi-exclusive dans le sous-groupe des LAM M4 et M5 selon la classification FAB.

## **C. Physiopathologie**

Les LAM sont des hémopathies clonales dues à la transformation d'une cellule devenue capable de se multiplier indéfiniment et donnant naissance à un clone leucémique. Au sein d'une population de cellules de LAM, on estime que seulement 0,1 à 1 % d'entre elles sont capables de donner naissance à une colonie lors de cultures in vitro ; ce sont ces cellules qui assurent la permanence du clone. Les autres cellules sont déjà engagées dans une voie de différenciation et ont perdu la capacité de se diviser. Les études de clonalité et les cultures de moelle ont démontré que la cellule initiale pouvait être soit un progéniteur pluripotent, soit un progéniteur déjà engagé dans la lignée granulocyte-macrophage.

Chez l'adulte, une proportion importante de LAM fait suite à une myélodysplasie (MDS). L'accumulation d'événements moléculaires conduit à un tableau de leucémie aiguë. Quand une rémission complète est obtenue, l'hématopoïèse reste parfois clonale suggérant le retour à un état pathologique préleucémique et confirmant l'implication initiale d'un progéniteur pluripotent.

Chez l'enfant, ces phases préleucémiques sont beaucoup plus rares et l'hématopoïèse en rémission complète est généralement non clonale. Cette différence entre la cellule initialement en cause, le plus souvent pluripotente chez les adultes, le plus souvent déjà engagée dans une lignée chez les enfants, expliquerait la différence de pronostic constatée entre ces deux populations.

L'envahissement de la moelle et de l'organisme, ainsi que la capacité éventuelle des blastes à inhiber l'hématopoïèse normale, sont responsables du tableau clinique. [15]

Les mécanismes précis de la leucémogénèse restent inconnus même si certains des facteurs étiologiques, épidémiologiques et moléculaires impliqués ont été identifiés. En effet, l'instabilité génomique est due à l'activation, l'inhibition ou la fusion, d'une ou plusieurs séquences d'acides nucléiques avec une autre séquence, modifiant la fonction du gène et par conséquent, la transformation maligne d'une cellule souche hématopoïétique. Cette instabilité génomique est majorée avec l'âge et la présence de facteurs génétiques constitutionnels associés. [19]

#### **Pathologies génétiques constitutionnelles**

Trisomie 21, syndrome de Klinefelter  
Anémie de Fanconi, ataxie télangiectasie  
Syndrome de Shwachman-Diamond, mutations AML1  
Syndrome de Wiskott-Aldrich

#### **Expositions toxiques environnementales**

Radiations ionisantes  
Benzène  
Solvants organiques

#### **Agents de chimiothérapies**

Alkylants et nitroso-urées  
Inhibiteurs des topo-isomérases

#### **Antécédents personnels d'hémopathies**

Syndromes myélodysplasiques  
Syndromes myéloprolifératifs (dont leucémies  
myélomonocytaires chroniques)  
Hémoglobinurie paroxystique nocturne, aplasie médullaire

#### **Antécédents familiaux d'hémopathies**

Antécédent de leucémie aiguë chez un jumeau monozygote

---

**Tableau I** : facteurs de risque des leucémies aiguës myéloïdes

Le mécanisme physiopathologique du SG n'a pas été, à ce jour, complètement élucidé, mais on sait qu'il s'agit d'une hématoïèse anarchique [20, 21].

Concernant le SG osseux, son apparition est expliquée par la migration de cellules leucémiques de la moelle osseuse vers le périoste à travers les canaux Haversiens [22, 23, 24].

Plus récemment, une nouvelle lignée de cellules myéloïdes humaines, dénommées HSM-1 a été mise en évidence. On a observé que les cellules HSM-1 ont une capacité d'adhérence au stroma de la peau, ce qui donne une explication complémentaire à l'hématoïèse anarchique extra-médullaire cutanée [20, 25].

### **1. Rôle de la protéine Mzf1(Myeloid zinc finger 1) [26] :**

Différentes protéines et molécules de surface jouent un rôle dans la circulation des cellules leucémiques.

La protéine Mzf1 contrôle la prolifération et la transformation blastique des progéniteurs myéloïdes. Les protéines avec motifs en doigt de zinc jouent un rôle important dans la régulation de l'hématoïèse. Ainsi, de nombreux gènes codant de telles protéines sont impliqués dans des translocations chromosomiques des leucémies.

Parmi ces facteurs de transcription, Mzf1 a une expression restreinte aux cellules médullaires totipotentes ainsi qu'aux précurseurs myéloïdes précoces. Gaboli et al. Ont étudié l'hématoïèse de la souris « knockout » Mzf1<sup>-/-</sup>, dépourvue du gène Mzf1.

La perte de ce gène n'entraîne pas, à l'état stable, de modification sanguine ni de perturbation des populations myéloïdes et lymphoïdes spléniques et ganglionnaires.

Par contre, les souris *Mzfl*<sup>-/-</sup> ont une accumulation médullaire de cellules myéloïdes matures.

Le résultat majeur de ce travail est que 30% des souris *Mzfl*<sup>-/-</sup> développent une LAM caractérisée par une atteinte quasi exclusive du foie et, moins souvent, de la rate, respectant constamment la moelle.

Cette prolifération maligne est en tout point identique aux chloromes des LAM humaines.

In vitro, les progéniteurs médullaires des souris *Mzfl*<sup>-/-</sup> sont caractérisés par une plus grande clonogénicité à court et long terme et un degré important de prolifération.

*Mzfl* est donc un gène suppresseur de tumeurs, non indispensable à la différenciation myéloïde in vivo, mais jouant un rôle crucial dans le contrôle de la prolifération des progéniteurs hématopoïétiques.

Chez l'homme, *Mzfl* n'est situé qu'à quelques kilo-bases de l'extrémité du bras long du chromosome 19. La perte de ce locus, par érosion télomérique pourrait participer à la leucémogénèse et/ou au développement de chloromes au cours des LAM.

## **2. Facteurs de risque :**

La mise en évidence de nombreux facteurs de risque a permis une détection précoce, ainsi qu'une thérapeutique moderne et efficace, qui ont diminué de façon significative la fréquence et l'importance des SG.

La définition des mécanismes expliquant le développement de ces tumeurs chez une petite minorité de patient avec LAM est important, car ces localisations extra-médullaires sont souvent résistantes à la chimiothérapie standard et peuvent prédisposer à une grande incidence de rechutes à la fois médullaires et extra-médullaires de ces leucémies.

Les anomalies cytogénétiques, la différenciation blastique, les marqueurs de surface cellulaire, la décroissance de corps d'Auer, la classification FAB (M4 et M5), le grand nombre de leucocytes et le dysfonctionnement de l'immunité cellulaire, ont tous été impliqués comme facteurs de risque prédisposants de ces tumeurs.

**a. Anomalies cytogénétiques[27]**

Les anomalies chromosomiques des hémopathies malignes sont acquises, clonales, et non aléatoires. Chez l'adulte, ces anomalies sont observées dans environ 50 à 70% des cas de LAM de novo. La proportion est plus importante chez l'enfant, puisqu'une série récente fait apparaître 67% de caryotypes anormaux.

Le caryotype est pratiqué au moment du diagnostic avant tout traitement, au cours de l'évolution pour contrôler la rémission ou dépister la maladie résiduelle, enfin, à la rechute pour détecter la réapparition du clone résiduel.

Il y a peu d'études prospectives et rétrospectives faites sur l'association spécifique de SG avec les anomalies cytogénétiques. Certaines n'ont pu démontrer une telle association, par contre d'autres études ont relevé l'existence de cette association.

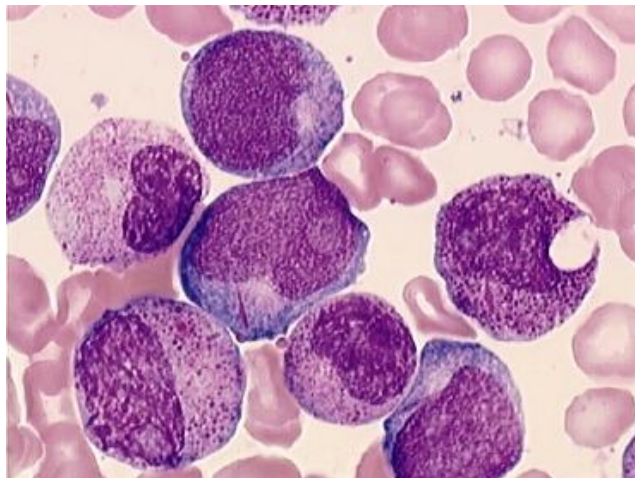
Une révision de la littérature concernant ces anomalies cytogénétiques, associées à plus d'un cas de SG retrouve les caractéristiques suivantes :

➤ **La translocation (8;21) (q22;q22) :**

Cette anomalie survient chez 8% des patients ayant une LAM et confère relativement un assez bon pronostic.

Cependant, la t(8;21) est aussi l'anomalie cytogénétique la plus fréquemment associée au SG en particulier dans ceux de l'orbite, de l'espace épidural et du cerveau.

Swirsky et col. et Tallman et col. étudiant le suivi de ces LAM ont rapporté des données suggérant une grande incidence de SG à la fois comme manifestation et signe de rechute isolée chez des patients t(8;21). Un rapport récent effectué par ce groupe a suggéré que le pronostic généralement bon associé à la t(8;21) pouvait être compromis par la présence d'une telle tumeur lors de la manifestation de ces LAM.



**Figure 3** : LAM M2 avec t(8 ;21). Frottis médullaire : blasts à grains et à corps d'Auer associés à des éléments de maturation granuleuse dysplasiques. [46]

➤ **L'inversion du chromosome 16 :**

C'est une autre anomalie cytogénétique favorable, observée dans le LAM-M4 avec dysplasie éosinophilique.

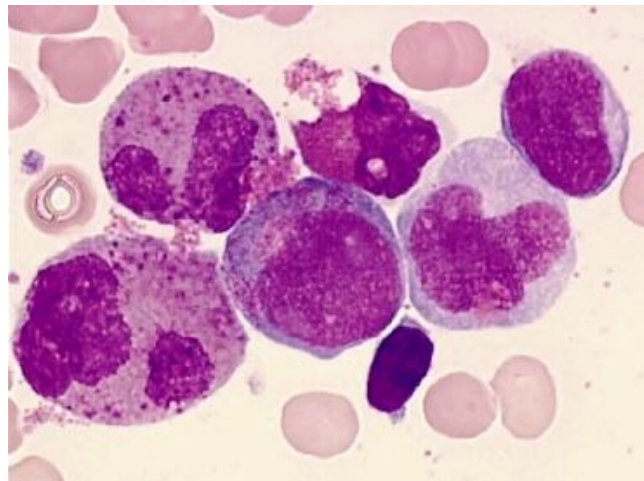
Elle est associée à une grande incidence de SG lors du diagnostic et de la rechute extra-médullaire isolée du système nerveux central (SNC), et est de bon pronostic avec un taux de rechute élevé.

Pour Holmes et col. ainsi que d'autres groupes, cette inversion du chromosome 16 serait associée préférentiellement à des rechutes médullaires : 36% de SG du SNC lors de la rechute chez 26% de patients avec inversion du 16.

Pour Larson et col. en revanche, aucun cas manifeste de rechute symptomatique du SNC n'a été relevé chez 27 patients étudiés avec une telle anomalie.

Cette divergence pourrait être due à l'utilisation d'une forte dose de Cytarabine (produit à bonne pénétrance méningée) qui est un traitement efficace dans la leucémie méningée mais aussi dans la prophylaxie de SNC.

Contrairement aux patients avec t(8;21), qui arrivent rarement à une seconde rémission, le traitement de réinduction chez eux avec inversion du 16 est généralement réussi, obtenant des rémissions prolongées.



**Figure 4** : LAM M4 Eo avec inversion du 16. Frottis médullaire : blastes myéloïdes, précurseurs monocytaires et éosinophiles anormaux. [48]

➤ **Les autres anomalies cytogénétiques :**

D'autres anomalies, telles que la translocation (9;21), la translocation (9;11), la translocation (8;16), les trisomies 8 et 21, les monosomies 5 et 7 ont également été apportées comme étant des facteurs de risque de ces tumeurs, cependant nous ne possédons pas assez de cas rapportés pour porter une conclusion.

**b. Marqueurs de surface cellulaire [28]**

De tous les nombreux antigènes de surface cellulaire (ou Ag de surface membranaire) impliqués comme possibles facteurs de risque dans les SG, seule la molécule d'adhésion à la cellule neurale « neural cell adhesion molécule » (NCAM, leu 19, CD 56) et les antigènes des cellules T, ont été évalués de manière systématique par plusieurs chercheurs.

La NCAM est dérivée du chromosome 11 et s'exprime au niveau des neurones, des cellules satellites du muscle squelettique et des cellules tueuses naturelles où elle se lie de façon homophile (CD56+ - CD 56+) pour promouvoir l'embryogénèse neuronale et neuromusculaire.

La NCAM est présente dans le tissu normal ovarien, testiculaire, surrénalien et gastro-intestinal ainsi que dans les tumeurs malignes neuronales solides, et dans les cellules plasmiques. Son rôle demeure incertain.

La présence de NCAM dans les lymphomes à cellules T périphériques a été associée à des atteintes dans des sites inhabituels, tels que le SNC, le naso-pharynx, les muscles et le tractus gastro-intestinal qui sont atypiques pour ce type de tumeurs malignes, mais caractéristiques du SG.

La NCAM est observée à la fois chez des patients ayant une LAM avec t(8;21) et une leucémie monoblastique FAB M5, les deux sont habituellement associées au SG.

A ce jour, seul un cas de SMD qui a développé un SG cutané et une LAM avec expression blastique des marqueurs de surface cellulaire NCAM a été rapporté par Byrd J.C. et col.

Lisuka et col. ont noté que 10 des 76 patients traités pour LAM, à l'université Nithon, avait une expression blastique de la NCAM.

4 soit 40% de ces patients avec NCAM ont développé un SG. On a également rapporté le cas d'un patient avec ce marqueur de surface ayant développé 11 SG récurrent.

Les patients porteurs de LAM avec t(8;21) ou ceux exprimant NCAM. (CD56) ont par contre une incidence de développement de SG isolés chez des patients avec des antécédents de LAM et possédant à la fois une t(8;21) et la NCAM, et suggérait un rôle synergique possible de ces facteurs dans la prédisposition au développement de telles tumeurs.

D'autres études portant sur les SG et les cellules blastiques exprimant la NCAM seraient cependant nécessaires pour confirmer ou infirmer le rôle de ce marqueur de surface dans la prédisposition à ces tumeurs.

### **c. Différenciation blastique et capacité fonctionnelle**

La capacité fonctionnelle et la maturation des cellules blastiques des LAM ont aussi été suggérées comme facteurs de risques de SG[28].

Schiffer et col. examinant les propriétés phagocytaires d'adhérence et migratrices chez 32 patients ayant diverses formes de LAM et visant à rattacher ces propriétés à la manifestation des SG ont retrouvé un degré de fonctionnement in vitro élevé dans les monoblastes.

Ceux-ci se rattachent à une différenciation terminale monocytaire, comme cela est mis en évidence par la maturation nucléaire et cytoplasmique.

Le plus frappant est que seules les cellules qui montraient un certain degré de maturation sont capables de migrer *in vitro* sur les fenêtres cutanées.

Les propriétés fonctionnelles et de maturation *in vitro*, étaient associées à une haute incidence *in vivo* (71%). Il y avait un défaut d'adhérence phagocytaire et de fonctionnement migratoire dans les cellules leucémiques dérivées des séries myélocytaires, qui se rattachent à un taux plus bas de SG (36%) [29].

En se basant sur ces données, les auteurs supposaient que le mécanisme des SG dans les LAM dérivées de la série monocytaire (FAB M4/M5) atteint plus probablement la maturation blastique, qui permettait une migration précoce à partir de la moelle osseuse avec envahissement ultérieur du tissu extra-médullaire.

Ces données sont confirmées par plusieurs autres groupes. Le rôle de la maturation et de la capacité fonctionnelle dans la petite fraction de patients avec leucémies dérivées de la série myéloïde et SG n'a pas été caractérisé de façon similaire.

Il est particulièrement intéressant de noter que les patients avec LAM et anomalie cytogénétique t(8;21) ont souvent une différenciation blastique terminale et une incidence de SG plus élevée.

#### **d. Autres facteurs de risque[27]**

Les autres facteurs de risques proposés dans le développement de ces tumeurs comportent la malnutrition, la diminution des défenses immunitaires, l'augmentation des globules blancs et le bas niveau socio- économique.

Plusieurs chercheurs africains ont noté une grande incidence de SG orbito-oculaires chez de jeunes patients avec leucémie myélomonocytaire.

Toutes les séries de cas rapportés par Caudar et col. avec SG orbito-oculaire provenaient d'un bas niveau socio-économique et avaient une diminution du rapport lymphocytaire CD4/CD8 et une atteinte de l'hypersensibilité retardée des tests cutanés, comparée aux patients témoins ayant seulement une LAM.

On propose que la malnutrition dans ces pays prédispose à un dysfonctionnement de l'immunité cellulaire aboutissant à une incidence élevée de SG.

Pui et col. ont apporté une association significative du taux sérique soluble de CD8 et de SG chez les patients LAM avec défaut d'expression blastique de CD8.

Cette donnée suggère une atteinte de l'immunité anti-tumorale chez des patients qui exprimaient des taux élevés de CD8 solubles.

D'autres études seront nécessaires pour élucider le rôle possible de l'immunité cellulaire dans l'éradication de ces tumeurs extra-médullaires.

## **D. DIAGNOSTIC**

### **1. Clinique**

#### **a. Les manifestations cliniques du SGO en rapport avec une LAM**

L'ancienneté des troubles est rarement supérieure à 1 mois et le début est en général assez brutal: fatigue, fièvre présente chez plus de 50 % des patients. Un amaigrissement significatif ou des phénomènes douloureux (excepté au niveau des os) ne font pas partie en règle du tableau clinique [30].



**Figure 5** : photo d'un nourrisson présentant une exophthalmie en rapport avec une masse intraorbitaire gauche (SGO). [32]



**Figure 6** : photo d'un enfant présentant une exophthalmie bilatérale. [41]

L'exophtalmie est de loin le symptôme révélateur le plus fréquent. Elle est rapidement progressive et peut être uni ou bilatérale (un tiers des cas) [31].

L'exophtalmie peut être axiale respectant l'axe du regard, en rapport avec une masse intraconique, ou associée à un déplacement du globe dans le sens vertical et/ou latéral, indiquant à la fois l'existence d'une masse extraconique et son siège [32].

D'autres symptômes peuvent être associés, ou plus rarement isolés : une baisse de l'acuité visuelle, une diplopie, une masse orbitaire antérieure visible et/ou palpable, une hyperhémie conjonctivale de type inflammatoire, des douleurs orbitaires, un larmoiement, un chémosis, un œdème palpébral et des ecchymoses périorbitaires.

Parfois le tableau clinique est celui d'une dacryoadénite ou d'une dacryocystite aiguë.

L'infiltration rétinienne par les cellules blastiques se manifeste sous forme de nodules blancs pré-rétiens associés à des hémorragies. Elle touche surtout le pôle postérieur dans la zone péri papillaire.

Elle est à différencier de la rétinopathie leucémique liée à la vasculopathie rétinienne déterminée par l'anémie et/ou la thrombopénie. Cette dernière lorsqu'elle est isolée n'a pas d'influence sur l'évolution de la maladie.

L'atteinte de l'épithélium pigmentaire peut donner un décollement séreux du neuroépithélium qui siège souvent au niveau du pôle postérieur avec nombreux points de fuites.

L'atteinte du nerf optique se manifeste souvent sous forme d'infiltrats cotonneux occupant la tête du nerf optique ce qui la différencie d'un œdème papillaire de stase secondaire à une hypertension intracrânienne.

La baisse de l'acuité visuelle, l'asymétrie de l'atteinte et l'absence de signes d'hypertension intracrânienne et de méningite blastique est en faveur de l'infiltration blastique du nerf optique. [18]

Le SGO accompagne souvent le début de la leucémie et l'enfant présente alors un tableau d'altération de l'état général associant une pâleur cutanéomuqueuse, parfois des pétéchies et de la fièvre. Il faut alors rechercher à l'examen clinique des adénopathies et une hépatosplénomégalie. Il peut également la précéder, parfois de plusieurs mois jusqu'à deux ans (Meis et al. 1986), ou au contraire lui succéder, généralement dans le cadre d'une rechute. Ces tumeurs peuvent envahir l'ensemble de la cavité orbitaire, les sinus et diffuser en intracrânien [33].

### **b. Les autres manifestations cliniques des LAM [30, 34]**

#### ➤ Manifestations liées aux cytopénies

- Anémie, parfois profonde, mais bien tolérée car de constitution progressive ; plus rarement l'anémie est aiguë, secondaire à une hémorragie.
- Fièvre, d'origine infectieuse surtout si la neutropénie est inférieure à  $500 \text{ mm}^3$ .
- Syndrome hémorragique, cutanéomuqueux. Les hémorragies viscérales ou cérébro-méningées sont rares en l'absence de CIVD associée. Les troubles de l'hémostase sont fréquents dans les LAM3 où le pronostic vital est mis en jeu.

#### ➤ Syndrome tumoral

Présent dans plus de 50 % des cas. Il est plus souvent important dans les LAM4 ou les LAM5 et habituellement absent dans les LAM3. Il associe hépatomégalie (HMG) et splénomégalie (SMG). Une HMG importante peut exister chez le nourrisson atteint de LAM7 ; elle est due à une fibrose hépatique, associée à la fibrose médullaire, et secondaire à la sécrétion de facteurs fibrosants (TGF- $\beta$  [« transforming growth factor »] et PDGF [« platelet derived growth factor »]) par les mégacaryoblastes. Le tableau clinique de ces LAM7 est souvent trompeur et fait évoquer une tumeur solide métastatique, en particulier un neuroblastome.

Des adénopathies superficielles ou profondes sont rares en dehors des LAM4 et LAM5. Elles sont symétriques, fermes, indolores, mobiles, et peuvent toucher toutes les aires.

➤ Syndrome de leucostase

Dans les formes hyperleucocytaires des LAM (en pratique pour des chiffres excédant  $100 \times 10^9/L$ ), on peut rencontrer des phénomènes de leucostase s'exprimant principalement dans la circulation cérébrale (céphalées, torpeur pouvant aller jusqu'au coma, ataxie, troubles visuels avec signes au fond d'œil) et pulmonaire (hypoxémie, dyspnée, anomalies radiologiques : opacités diffuses bilatérales). Ces signes sont la traduction de phénomènes thrombotiques (occlusion des artéioles cérébrales et pulmonaires par les agrégats blastiques) ou hémorragiques (en particulier intracérébraux). Le syndrome de leucostase concerne environ 10% des patients et est très rapidement fatal en l'absence de cytoréduction rapide (chimiothérapie associée aux leucaphérèses).

➤ Envahissement extrahématologique

- L'infiltration gingivale : fréquente dans les LAM5,
- Les localisations cutanées (leucémides) : sous forme de papules fermes voire dures, violacées, sont également plus fréquentes dans les LAM5 et les LAM4 .
- Les autres localisations des SG : cutanée, digestive, pulmonaire, cérébrale.

Concernant notre cas clinique, seule l'exophtalmie unilatérale et une adénopathie sous angulo-maxillaire ont été retrouvées.

## **2. Diagnostic biologique**

### **a- La numération formule sanguine (NFS)**

Elle montre le plus souvent une atteinte des trois lignées.

L'anémie est normochrome, normocytaire (ce qui a été le cas chez notre patient) ou macrocytaire, non régénérative.

Une thrombopénie est fréquente, parfois majorée par une CIVD.

La leucocytose est variable ; 20 % des LAM sont hyperleucocytaires à plus de 100 000/mm<sup>3</sup>.

Par ailleurs, une leucopénie est habituelle dans les LAM M3.

Chez notre patient l'hyperleucocytose est modérée à 12530 éléments/mm<sup>3</sup>.

Le frottis révèle le plus souvent une blastose circulante dont il faut préciser la nature. Peuvent être présentes : une myélémie (qui fait suspecter une myélofibrose), une éosinophilie ou une basophilie. [33]

Rarement la NFS est normale ou une seule lignée sera concernée.

### **b- Le myélogramme[27, 35]**

Celui-ci doit objectiver une infiltration blastique supérieure à 20 % selon la classification OMS. Il peut exister, de façon associée, des signes de dysmyélopoïèse sur les 3 lignées.

Sur une ponction médullaire, après coloration au MGG, l'analyse cytologique de la population blastique recherchera des éléments de différenciation myéloïde, à savoir la présence de granulations azurophiles (primaires) ou de corps d'Auer dans le cytoplasme des cellules dès le stade de myéloblaste.

Les corps d'Auer se présentent sous forme d'une inclusion allongée, de coloration rouge, correspondant à des granulations azurophiles, alignées et cristallisées.

Leur présence inconstante est pathognomonique des LAM.

Concernant notre patient, le myélogramme a objectivé une moelle richement cellularisée avec mégacaryocytes, 67% des blastes à cytoplasme renferment des granulations azurophiles, et des corps d'Auer extrêmement rares.

Les différences de morphologie cellulaire correspondent aux différents stades de maturation cellulaire qui peuvent être retrouvés dans les SG, classant ceux-ci en trois catégories différentes selon le degré de différenciation : blastique, immature ou différencié.

Cette classification est basée sur la prédominance forte, modérée ou l'absence des myéloblastes par rapport aux cellules myéloïdes différenciées (promyélocytes, myélocytes, métamyélocytes).

- Le SG blastique :

Il est composé de myéloblastes avec ou sans différenciation en promyélocytes. Ils ont un cytoplasme basophile mince à modéré et une fine chromatine nucléaire.

Deux à quatre nucléoles sont présents.

La limite du noyau peut montrer quelques degrés d'irrégularité.

Les myélocytes éosinophiles ne sont pas retrouvés habituellement à ce stade de différenciation.

- Le SG immature :

Il est composé principalement de myéloblastes et de promyélocytes ; des myélocytes éosinophiles sont habituellement présents à ce stade de différenciation.

- Le SG différencié :

Il est composé essentiellement de promyélocytes, de neutrophiles plus matures et d'éosinophiles. Les myélocytes éosinophiles sont plus abondants à ce stade de différenciation.

Chez notre patient, l'infiltration blastique de 20%, l'éosinophilie et la présence de myélomonocytes, sont tous des arguments en faveur d'un SGOdifférencié en rapport avec une LAM M4 selon la classification FAB.

### **c- La cytochimie**

En l'absence de signes de différenciation cytologique, les techniques cytochimiques sont indispensables pour documenter l'origine myéloïde de la prolifération et affirmer ou simplement confirmer la nature granuleuse des cellules.

Pour cela deux réactions sont nécessaires :

- Réaction des myéloperoxydases

La myéloperoxydase est une enzyme de couleur verte, normalement présente dans des leucocytes normaux, mais surtout dans les cellules du SG où elle est retrouvée à des taux plus élevés.

Elle catalyse l'oxydation de substrats protéiques par le peroxyde d'hydrogène.

Cette enzyme est localisée uniquement dans les granulations azurophiles.

L'intensité de la réaction témoigne de leur présence en grand nombre.

Cette enzyme a une fluorescence rouge en lumière ultraviolette.

Sa présence est détectée par l'apparition, dans le cytoplasme, d'une coloration bleu-vert ou vert-jaune après traitement des lames par la benzidine et le nitropussiate de sodium en présence d'eau oxygénée.

Elle est absente des granulations azurophiles de la lignée lymphocytaire, très faiblement représentée dans la lignée monocytaire, ce qui permet parfois une différenciation sur les cellules jeunes retrouvées seules, dont l'identification cytologique est impossible par les colorations classiques.

La réaction est considérée positive lorsqu'on la détecte dans au moins 3 % des blastes.

La recherche de myéloperoxydases est, alors, fondamentale.

Les MPO sont positives dans les types M1, M2, M3, et M6.

Les estérases sensibles au fluorure de calcium sont positives dans les types M4 et M5. La terminal-désoxynucléotidyl-transférase (TdT) est négative dans 80 % des LAM,

- Réaction de Leder

La réaction de Leder au chloroacétate estérase est la plus spécifique, elle utilise le naphthol chloroacétate comme substrat pour identifier par une coloration rouge une estérase présente dans les neutrophiles, les précurseurs neutrophiles et également dans les cellules mastocytaires.

Cette réaction n'est positive que dans la série granuleuse.

- Autres Réactions

La coloration par le noir Soudan est utilisée pour la mise en évidence de granulations azurophiles au niveau des cellules tumorales.

Elle met en évidence des particules lipidiques intra-cytoplasmiques dans les granulations. Sa spécificité équivaut à celle de la myéloperoxydase.

#### **d- L'histologie**

L'atteinte orbitaire peut survenir plusieurs mois avant l'hémopathie. Dans ce cas l'examen histopathologique avec les méthodes histo-enzymologiques prend tout son intérêt car il permet une plus grande précision dans la reconnaissance de ces néoplasmes [36].

L'étude histologique est faite sur des biopsies, après fixation dans du liquide de Bouin ou du formol, congélation, puis coloration à l'Hématéine-Eosine-Safran (HES), au Giemsa ou l'imprégnation réticulinique.

L'examen microscopique permet d'observer un infiltrat monotone et diffus de cellules de taille moyenne à grande, souvent associées à quelques myélocytes éosinophiles.

La présence de myélocytes éosinophiles fournit une indication importante pour le diagnostic de SG.

De la même façon qu'à l'examen cytologique, il est possible de distinguer des formes indifférenciées, moyennement ou bien différenciées [20].

#### **e- L'immunohistochimie**

Elle est indispensable au diagnostic.

L'étude des marqueurs immunologiques permet de confirmer le diagnostic dans les formes tumorales où les cellules myéloïdes sont visibles sur l'HES et de faire le diagnostic dans les formes indifférenciées.

Selon une étude faite par Traweek [37] les marqueurs immunologiques spécifiques du SG sont les suivants :

Antimyéloperoxydase	CD15	CD68
Antilysozyme	CD34	CD 56
Antiélastase	CD43	CD20

#### **f- L'immunophénotypage[15]**

L'immunophénotype se détermine par des anticorps monoclonaux spécifiques de différents marqueurs membranaires exprimés par les cellules myéloïdes. Il peut se faire sur lames mais actuellement on utilise le plus souvent la cytométrie en flux. Les marqueurs utilisés sont soit des marqueurs myéloïdes communs aux différents types de LAM, soit des marqueurs en faveur d'une lignée particulière.

Certaines entités particulières ont été décrites : positivité d'un marqueur lymphoïde B, le CD19, dans les LAM2 avec t(8 ;21) ; positivité d'un marqueur lymphoïde T, le CD2, dans les LAM4 avec inv(16), et fréquence des formes biphénotypiques dans les LA avec anomalie de la bande 11q23.

L'expression d'antigènes lymphoïdes (Ag Ly) est fréquente au cours des LAM. Les Ag Ly les plus souvent positifs sont le CD4 et le CD7. Dans une série pédiatrique américaine du POG («Pediatric Oncology Group») concernant 199 enfants, la positivité d'un Ag Ly est retrouvée dans 61 % des cas : au moins 1 marqueur T dans 49 % des cas et au moins 1 marqueur B (CD19 surtout) dans 15 % des cas. La fréquence du CD4 est corrélée à la fréquence des types

M4 et M5. Chez l'enfant, aucune influence pronostique de la présence d'un Ag Ly n'a pu être démontrée dans la série du POG.

### **g-Le caryotype**

L'existence d'anomalies clonales peut être démontrée dans 70 à 90 % des LAM.

Il s'agit d'anomalies acquises, décelées par l'étude du caryotype des cellules leucémiques.

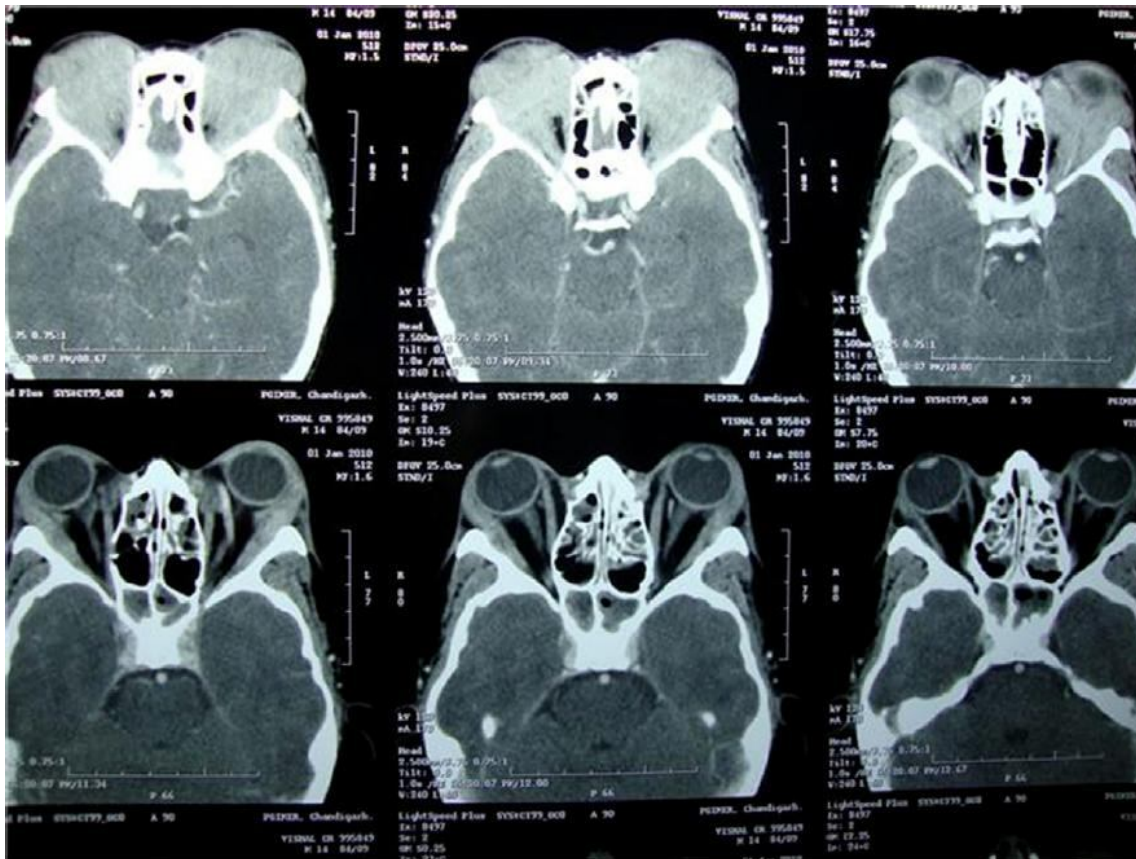
Certaines de ces anomalies sont corrélées à un type FAB donné, d'autres ont une valeur pronostique. Le caryotype est le plus souvent de type pseudodiploïde. L'étude par hybridation in situ avec révélation par fluorescence devient de pratique courante et précise les anomalies cytogénétiques [38].

### **h- La biologie moléculaire [39, 40]**

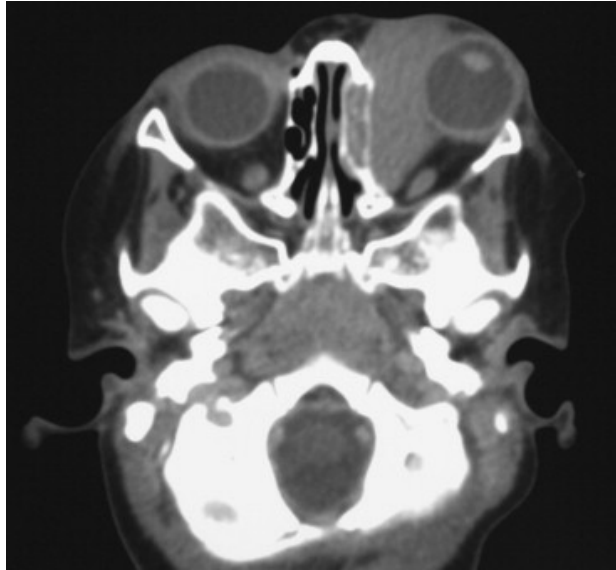
Elle permet de mettre en évidence des anomalies (translocations ou mutations) lorsque le caryotype est normal, de rechercher des facteurs pronostiques encore dans le cadre d'étude, mais surtout de trouver un marqueur de maladie résiduelle : fusion PML-RAR-alpha dans les LAM3, AML1-ETO dans les LAM2, marqueur spécifique de chaque leucémie pour évaluer par des méthodes quantitatives le nombre de cellules leucémiques persistantes après chaque phase de traitement.

### 3. L'analyse de l'imagerie

#### a- Le scanner [41]



**Figure 7:** TDM montrant une lésion hyperdense comblant la partie supérieure de l'orbite. [41]



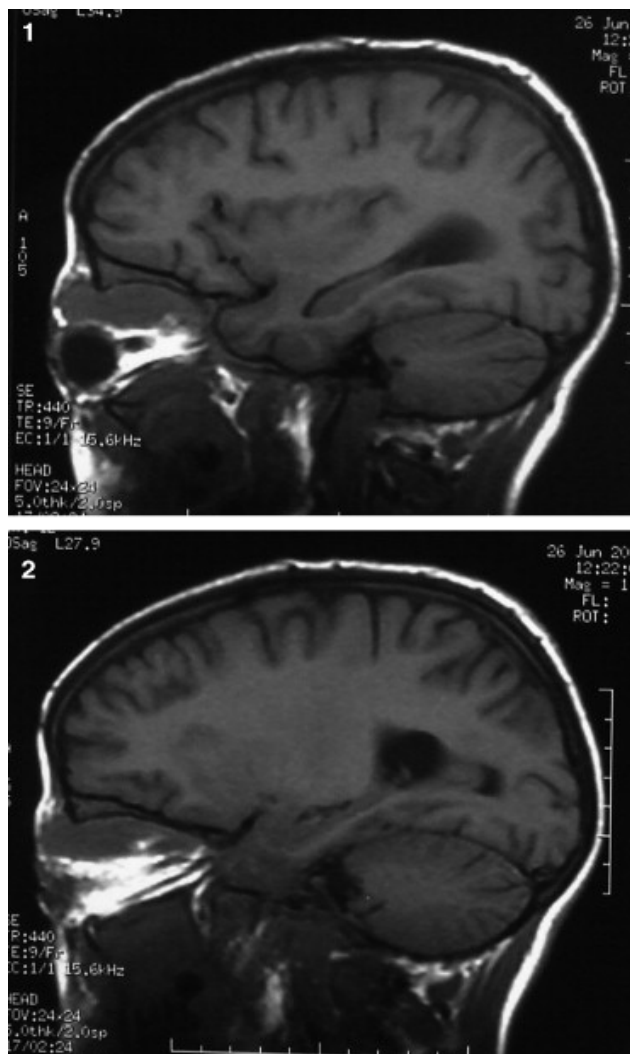
**Figure 8** : TDM orbitaire en coupe horizontale, montrant une masse intraorbitaire gauche. [32]

L'aspect TDM du SG sans produit de contraste est celui d'une masse localisée hyperdense avec œdème périphérique.

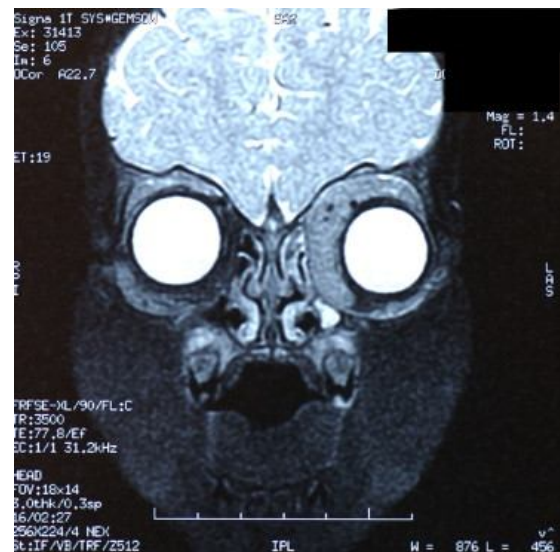
Après injection, la prise de contraste se fait de façon homogène.

Ce qui correspond aux images retrouvées sur les clichés de TDM de notre patient (processus tissulaire, homogène, bien limité, se rehaussant après injection de produit de contraste).

## b- L'imagerie par résonance magnétique (IRM)



**Figure 9** : IRM cérébrale en hyposignal T1 (séquence sagittale) montrant une infiltration du muscle droit supérieur et du grand oblique. La graisse intraconique est respectée. [17]



**Figure 10** : séquence coronale d'une IRM chez un patient présentant une exophtalmie bilatérale en faveur d'un SGO.[1]

L'IRM confirme la présence d'une infiltration tissulaire sous forme de masses orbitaires extraconiques uni ou bilatérales en iso signal T1 et discret hypersignal T2 par rapport aux muscles, présentant un rehaussement homogène après injection de gadolinium.

Ces masses intéressent la paroi latérale, le plancher orbitaire et dans une moindre mesure le toit de l'orbite.

Elles refoulent les muscles intra-orbitaires et s'insinuent à travers les orifices orbitaires inférieurs dans les sinus maxillaires.

Dans le plan axial, ces masses infiltrent les espaces graisseux de Bichat, autour des apophyses temporales des deux os malaïres, en arrière.

Le caractère non calcifié et peu lytique, avec refoulement plus qu'envahissement des structures adjacentes sont des éléments suggestifs du diagnostic.

L'extension peut se faire vers les cavités sinusiennes de la face, vers les espaces masticateurs en arrière, ainsi que quelques atteintes cérébrales ont été décrites.

Le caractère bilatéral est également très en faveur du SGO mais n'est pas constant [1].

## **E. Anciennes classifications des LAM**

## 1. Classification FAB (French-American-British cooperative group) [42]

Il s'agit d'une classification cytologique des leucémies aiguës, reposant sur des techniques morphologiques simples (coloration des frottis de sang par le MGG) complétées par des examens cytochimiques précédemment cités.

La classification FAB a défini 6 catégories de LAM selon leur différenciation cytologique (granuleuse, monocytaire, érythroblastique) et leur degré de maturation :

- LAM sans maturation (M1),
- LAM avec maturation granuleuse (M2),
- LAM à promyélocyte (M3),
- LA myélomonocytaire (M4),
- LA monoblastique (M5),
- érythroleucémie (M6).

Les critères de classification des 6 sous-groupes de LAM sont représentés dans le tableau II.

Plus tard, deux autres types de LAM ont été décrits et ajoutés à la classification :

- LA mégacaryoblastique (M7)
  - LAM très peu différenciée (M0)
- } Leur caractérisation fait appel à des techniques complémentaires telles que l'immunophénotypage et l'étude ultrastructurale avec cytochimie.

Cellules	M1	M2	M3	M4	M5	M6
<b>Blastes (%)</b>	≥90	≥30-90	≥30-100	≥30-80	≥30-100	≥30
			Blastes et	(dont 20%	au	(monoblastes, hors

			promyélocytes anormaux	moins blastes promonocytes)	de et promonocytes)	érythroblastes)
<b>Maturation granuleuse (%)</b>	<10	>10	-	>20	< 20	variable
<b>Erythroblastes (%)</b>				variable		> 50
M1 : leucémie aigüemyéloïde (LAM) sans maturation M4 : LA myélomonocytaire						
M2 : LAM avec maturation granuleuse					M5 : LA monoblastique	
M3 : LAM à promyélocyte					M6 : érythroleucémie	

**Tableau II** : sous classification cytologique des leucémies aiguës myéloïdes. [42]

## **2. Classification EGIL (European Group for the Immunological characterization of Leukemias)**

Dans la classification EGIL ; la définition immunologique des LAM repose sur l’expression par les blastes d’au moins deux marqueurs myéloïdes anti-MPO, CD13, CD33, CD65 et CD117.

Les premières études immunophénotypiques, réalisées sur des cellules mononucléées isolées sur gradient de Ficoll, ne retrouvaient pas de corrélation entre le phénotype et les sous-groupes morphologiques FAB.

Actuellement, grâce à l’analyse du cytogramme (Structure/CD45) on peut, outre la mise en évidence des blastes, visualiser la différenciation granuleuse ou monocyttaire et associer directement les données morphologiques et immunologiques [43].

Type de LAM	Diagnostic par cytométrie en flux
<ul style="list-style-type: none"> <li>• LAM M0</li> <li>• LAM M4 Eo</li> </ul>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>• LAM M5</li> <li>• LAM M7</li> </ul>	Indispensable
<ul style="list-style-type: none"> <li>• LAM M1</li> <li>• LAM M2</li> <li>• LAM M4</li> </ul>	Confirmation
<ul style="list-style-type: none"> <li>• LAM M3</li> <li>• LAM M6</li> </ul>	Peut aider

**Tableau III:** classification EGIL des leucémies aiguës myéloïdes. [43]

Le tableau ci-dessus reprend la classification qui a été publiée dans « Leukemia » en 1995 par l'EGIL.

Les entités reprises en rouge (LAM M0, M4Eo, M5, M7) correspondent à des sous-types de leucémies aiguës pour lesquelles la cytométrie en flux est indispensable pour arriver à ce diagnostic.

Les entités reprises en vert (LAM M1, M2, M4) correspondent à des sous-types de leucémies pour lesquelles la cytométrie en flux va surtout jouer un rôle de confirmation du diagnostic posé à partir des résultats de la cytologie et de la cytochimie.

Enfin, les entités reprises en bleu correspondent à des sous-groupes de leucémies où la cytométrie peut aider à poser un diagnostic comme dans les formes les plus immatures des LAM M6 ou encore les variantes de LAM M3 [44].

	M0	M1,M2	M3	M4	M5	M6	M7
MPO	-	+	+	+	-/+	+	-
CD2	+/-	+/-	+/-	+/- (Eo)	-	-	-
CD4	-	-	-	+/-	+/-	-	-
CD7	+/-	+/-	-	+/-	+/-	+/-	+/-

CD11c	-	-/+	+/-	+/-	+	-	-
CD13	+/-	+	+	+	+/-	+/-	+/-
CD14	-	-	-	+/-	+/-	-	-
CD15	-	+/-	+/-	+/-	+/-	-	-
CD19	-	+/-	-	+/-	+/-	-	-
CD33	+/-	+	+	+	+	+/-	+/-
CD34	+	+/-	-	+/-	+/-	+/-	+/-
CD36	-	-	-	+	+	+	+
CD56	+/-	+/-	-	+/-	+/-	-	-
CD61	-	-	-	-	-	-	+
CD64	-	-	+/-	+	+	-	-
CD65	-	+/-	+/-	+/-	+/-	-	-
CD71	+	+	+	+	+	++/+	-/+
CD117	+	+	+/-	+/-	+/-	+	+/-
Gp A	-	-	-	-	-	+	-
HLA-Dr	++	+	-	+	+	+/-	-/+

**Tableau IV** : les principaux marqueurs exprimés dans les sous-types de LAM selon la classification FAB. [44]

	Lignée myéloïde
2 points	MPO
1 point	CD13 CD33 CD65 CD117
0.5 point	CD14 CD15 CD64

**Tableau V** : système score EGIL (1995) [44]

### **3. Classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2001 [45,46]**

Les différents types de LAM, dont les corrélations cliniques étaient reconnues, reposaient initialement et encore aujourd'hui sur des critères morphologiques (FAB). Les caractéristiques immunophénotypiques ont permis de mieux caractériser les leucémies d'aspect indifférencié et de « reconnaître » les leucémies biphénotypiques ou biclonales. La mise en évidence d'anomalies génétiques spécifiques de certains types de leucémies, qu'elles soient aiguës (LAM) ou « non aiguës » (syndromes myélodysplasiques), a abouti aux propositions de l'OMS qui sont basées sur :

- l'intégration des anomalies génétiques récurrentes ;
- la prise en considération des signes de dysplasie de la maturation myéloïde ;
- la prise en considération du contexte clinique : antécédent de syndrome myélodysplasique ou de traitements préalables (chimiothérapie ou radiothérapie) ;
- le seuil de la blastose à 20 % pour le diagnostic de LA (et non plus 30 % comme dans la classification FAB) ; il a en effet été démontré que le pronostic des patients dont la blastose se situait entre 20 et 30 % et classés selon le système FAB en syndrome myélodysplasique de type anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation (AREB-T) était similaire à celui des LAM avec un taux de blastes supérieur à 30 %.

Quatre groupes principaux sont ainsi reconnus (voir tableau ci-dessous).

**LAM avec anomalies récurrentes**

LAM avec t(8;21)(q22;q22) ; réarrangement AML1/ETO

LAM avec inv(16)(p13.q22) ou t(16;16)(p13.q11) ; réarrangement CBFβ -MYH11

LAM avec t(15;17)(q22;q11-12) ; réarrangement PML-RARα

LAM avec anomalies 11q23 (gène MLL)

**LAM avec dysplasie « multi-lignée »**

Avec antécédents de syndrome myélodysplasique

Sans antécédents de syndrome myélodysplasique

**LAM syndromes myélodysplasiques chimio-induits**

Secondaires à des traitements par des agents alkylants

Secondaires à des inhibiteurs de topoisomérase II

Secondaires à d'autres traitements

**Autres LAM**

**LAM de lignée ambiguë**

Tableau VI : classification OMS 2001. [14]

## F. APPORT DE LA CLASSIFICATION OMS 2008

La nouvelle classification des leucémies aiguës proposée en 2008 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) intègre de nouvelles données génétiques et cliniques par rapport à la précédente classification de 2001.

Des entités ayant des caractéristiques morphologiques, immunophénotypiques, génétiques et cliniques particulières ont ainsi été définies, en considérant notamment la valeur pronostique de ces anomalies génétiques, permettant alors un classement de plus de 70 % des LA. Pour les 20 % de cas qui ne répondent pas à ces critères, le retour aux anciennes classifications FAB et EGIL est nécessaire. [47, 48, 49]

---

**LAM avec anomalies récurrentes**

LAM avec t(8;21)(q22;q22) ; RUNX1-RUNX1T1

LAM avec inv(16)(p13.1q22) ou t(16;16)(p13.1;q22) ; CBFβ -MYH11

LAP avec t(15;17)(q22;q12) ; PML-RARα

---

LAM avec t(9;11)(p22;q23) ; MLLT3 -MLL  
 LAM avec t(6;9)(p23;q34) ; DEK -NUP214  
 LAM avec inv(3)(q21q26.2) ou t(3;3)(q21;q26.2) ; RPN1 -EVI1  
 LAM (mégacaryoblastique) avec t(1;22)(p13;q13) ; RBM15 -MKL1  
 Entité provisoire : LAM avec mutation du gène NPM1  
 Entité provisoire : LAM avec mutation du gène CEBPA

#### **LAM avec altérations évoquant une myélodysplasie**

#### **Hémopathies myéloïdes induites**

#### **LAM sans particularité**

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

#### **Sarcome granulocyttaire**

#### **Proliférations myéloïdes et trisomie 21**

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

#### **Leucémies à cellules dendritiques plasmocytoïdes**

#### **LA de lignée indéterminée**

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

#### **Autres LA**

**Tableau VII** : classification OMS 2008 des hémopathies myéloïdes aiguës et subaiguës.

Légende : LA : leucémie aiguë ; LAM : leucémie aiguë myéloïde ; AUL:acute undifferentiated leukemia ; MPAL: mixed phenotype acute leukemia ; SAS : sans autre spécificité. [48]

## **G. TRAITEMENT [50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57]**

Il n'y a pas de critères uniformes concernant le traitement du SGO.

L'approche thérapeutique est directement liée au type de malignité.

La chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, et des combinaisons de ces modalités de traitement ont été utilisées à ce jour.

Dans le groupe d'âge pédiatrique, la chimiothérapie doit être le premier traitement de choix.

En effet, les meilleurs résultats sont obtenus à l'heure actuelle en utilisant des protocoles intensifs associant essentiellement l'aracycline et les anthracyclines.

De même, notre patient a reçu une chimiothérapie d'induction à base de Daunorubicine 50 mg/m<sup>2</sup> J1, J2, J3, et d'ARACYTINE 200mg/m<sup>2</sup> de J1 à J7.

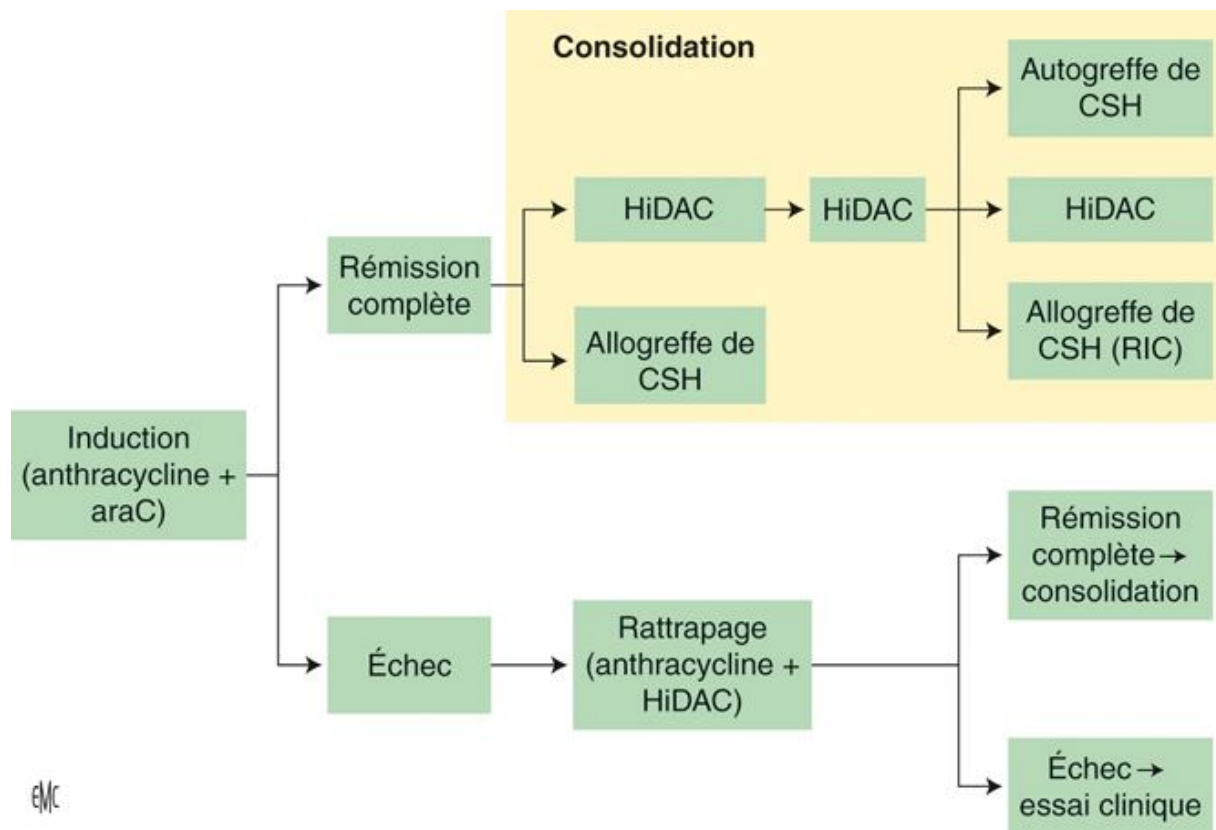
D'importants progrès dans le traitement des LA promyélocyaires ont été démontrés suite au développement de l'acide tout-trans-rétinoïque (ATRA) en association à la chimiothérapie.

La radiothérapie améliore les fonctions visuelles du patient et permet d'obtenir une bonne qualité de vie. Byrd et al ont rapporté des taux de rémission complète de l'ordre de 50% [17].

Un diagnostic précoce et un traitement d'induction intensive sont des facteurs essentiels pour atteindre une rémission complète.

Dans les cas traités par radiothérapie seule ou qui ont reçu une chimiothérapie inadéquate, la LAM pourrait se développer dans les 7 à 12 mois, et le pronostic est très mauvais.

Ainsi, les patients présentant un SG devraient être traités comme dans les LAM, même en l'absence d'atteinte médullaire.



**Figure 11** : traitement d'une LAM chez l'enfant. Ara c : cytarabine délivrée en continu sur 7 jours pendant l'induction ; HiDAC : consolidation par cytarabine à haute dose ; CSH : cellules souches hématopoïétiques ; RIC : conditionnement à intensité réduite. [57]

Le traitement précoce et intensif permet une régression tumorale et une survie plus longue.

Si la chimiothérapie systémique n'est pas introduite, le développement de la leucémie est inévitable. La chimiothérapie seule diminue considérablement le développement leucémique d'un taux de 71% à 41%.

Dans un article turc, il a été signalé que le SGO est plus fréquent chez les patients à faible niveau socioéconomique et dans le sous-type LAM-M4 de la leucémie. 33 enfants atteints de LAM concomitante avec un SG ont été évalués, et le pronostic était jugé médiocre (la survie

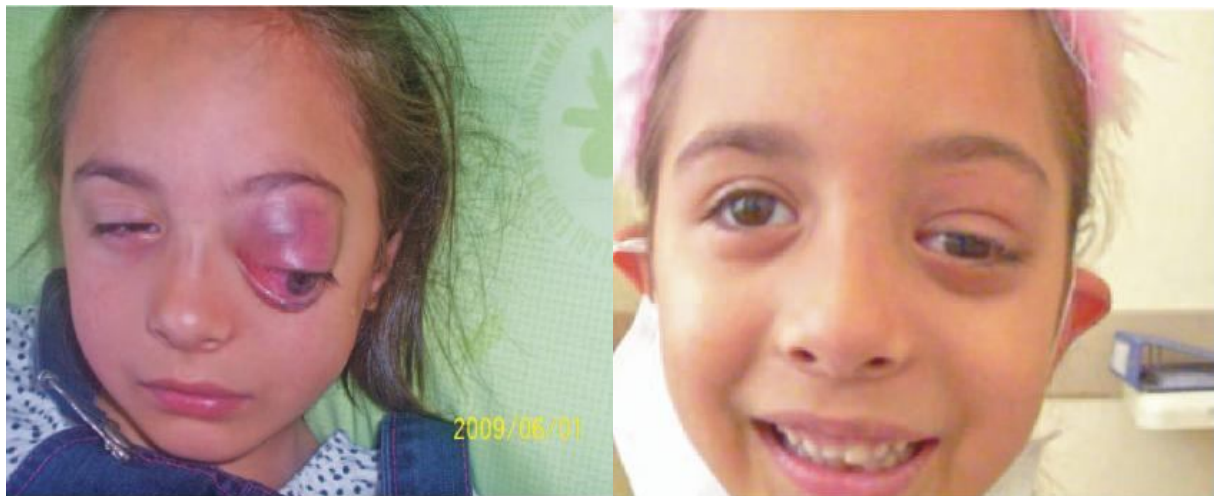
moyenne était de 8,7 mois). La moyenne de survie était de 28,6 mois en cas de LAM sans SG même s'ils ont reçu un protocole de chimiothérapie similaire.

Lorsque le SG est associée avec la LAM, le pronostic est moins bon que celui de la LAM seule.

L'une des nouvelles approches thérapeutiques dans les cas de SG est HDMP (High Dose of Methyl Prednisolone) en administration combinée avec une chimiothérapie intensive ciblant la LAM.

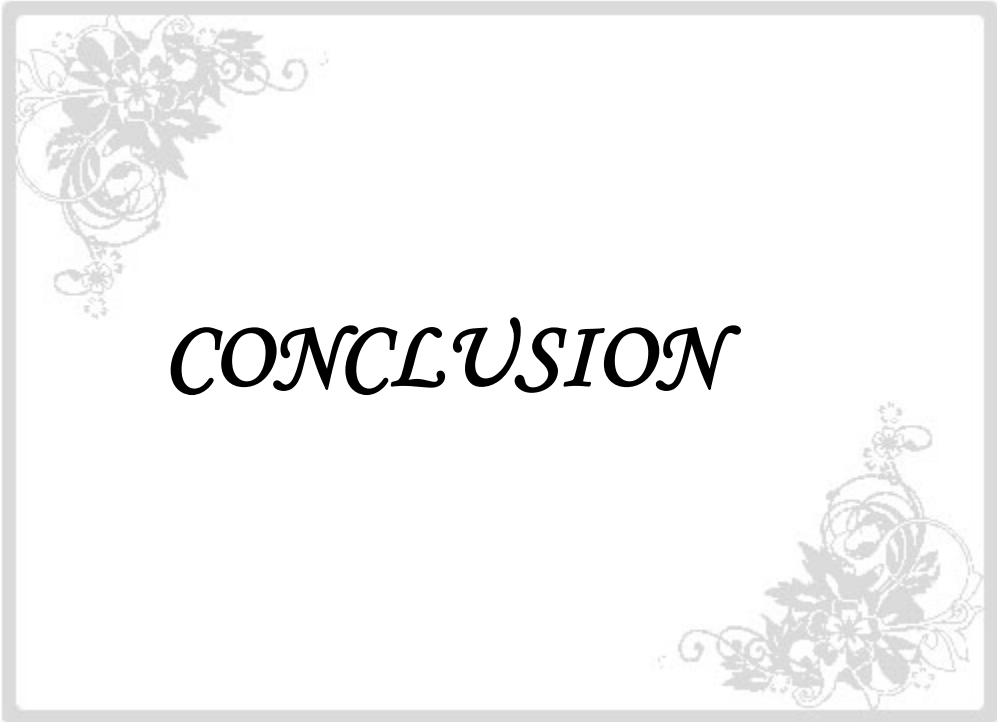
Le traitement par HDMP consiste en l'administration de 30 mg/kg/j de méthyl-prednisolone pendant 03 jours puis 20 mg/kg/j pendant 04 jours.

Hicsonmez et al. ont montré les effets positifs du traitement par HDMP sur le SGO. En effet, les stéroïdes différencient les cellules leucémiques en macrophages et granulocytes, ce qui conduit à l'arrestation de la prolifération des cellules leucémiques et l'apoptose.



**Figure 12:** photos d'une patiente présentant un SGO gauche avant et après le traitement par HDMP.[52]

Par ailleurs, l'intérêt de la transplantation médullaire en première rémission complète à partir d'un donneur géno-identique a été démontré chez les enfants, et la guérison est obtenue dans 50% des cas de LAM. La greffe est aussi utilisée comme traitement de rattrapage chez des patients réfractaires au traitement d'induction ou chez des patients à bas risque en deuxième rémission après une rechute.



*CONCLUSION*

Le SGO est une lésion orbitaire rare de l'enfant, qui peut précéder les manifestations cliniques et biologiques initiales d'une LAM.

Le SG doit être évoqué devant une tumeur difficile à identifier, en particulier de site orbitaire car c'est le site le plus fréquent après la peau. Ce type de tumeur est moins rare chez le nourrisson.

La localisation orbitaire inaugurale de la LAM peut retarder son diagnostic. Le diagnostic histologique peut être difficile en absence de contexte de leucémie aiguë. Ce sont l'anatomopathologie et l'analyse des marqueurs immunologiques exprimés par les cellules tumorales qui permettent de redresser un diagnostic erroné.

Le caractère bilatéral, non lytique, homogène et bien rehaussé en imagerie est suggestif de la maladie, mais c'est la présence d'un contexte de LAM qui orientera la plupart du temps le diagnostic. Il constitue un défi pour le radiologue qui, devant la découverte d'une masse orbitaire de l'enfant ne devra pas méconnaître cette étiologie et s'attachera à rechercher ce contexte hématologique évocateur.

Les SG, mêmes isolés, doivent être traités comme des LAM car ils évoluent presque toujours vers une atteinte médullaire si seul un traitement local est réalisé.

Dans notre pays, la chimiothérapie reste le traitement de référence. La corticothérapie à dose immunosuppressive pourrait être une alternative, mais, la baisse de l'immunité qu'elle engendre, combinée aux risques infectieux dans notre pays où sévissent de nombreuses maladies infectieuses, rendent le pronostic de la LAM avec une localisation oculaire encore plus péjoratif.

Chez notre patient, l'association d'une exophtalmie droite et des signes biologiques et radiologiques ont rapidement orienté le diagnostic vers un SGO en rapport avec une LAM. Une fois le diagnostic posé, le patient a bénéficié d'une chimiothérapie d'induction suivie de trois cures de consolidation.

Cependant, et suite à la rechute qu'il a fait un an plus tard, une greffe de moelle a été réalisée et notre patient est toujours en rémission complète jusqu'aujourd'hui.

Actuellement, des molécules autres que les chimiothérapies sont testées, notamment en cas de rechute réfractaire ou de seconde rechute de leucémie aiguë.

Toutefois, le traitement des LAM restera dans un futur proche, basé sur la chimiothérapie, en espérant qu'un jour, apparaîtront des médicaments empêchant la cellule leucémique de se multiplier, moins agressifs pour l'ensemble de l'organisme.

Enfin, la connaissance des anomalies génétiques des cellules leucémiques est appelée à s'améliorer dans le futur. Mieux connaître le fonctionnement de ces cellules devrait permettre de trouver des médicaments pour mieux les combattre.



## Résumé :

**Titre :** Sarcome granulocyttaire orbitaire révélant une leucémie aigue myéloblastique.

**Mots clés :** Sarcome granulocyttaire – Leucémie aigue myéloblastique – Tumeurs de l’orbite – Chimiothérapie.

**Auteur :** HajarEL MAHI

La leucémie aigüe myéloïde (LAM) résulte de l'expansion clonale de blastes myéloïdes dans le sang périphérique, la moelle osseuse ou d'autres tissus. C'est une néoplasie hétérogène sur le plan clinique, morphologique et génétique qui peut impliquer une ou plusieurs lignées myéloïdes. Parmi les atteintes extra-médullaires des LAM, on retrouve le sarcome granulocyttaire orbitaire (SGO), se manifestant par une exophtalmie rapidement progressive, uni ou bilatérale avec des signes généraux d'atteinte hématologique. Il est souvent rencontré chez les enfants. L'âge moyen du diagnostic est sept ans avec une légère prédominance masculine. L'imagerie par TDM et IRM n'est pas spécifique pour distinguer le SG des autres tumeurs de l'orbite. Cependant, l'apport de la biologie, de l'anatomopathologie et de l'immunohistochimie se révèle décisif. Sur le plan cytogénétique, on détecte des anomalies chromosomiques dans 55% des cas. Il n'y a pas de critères uniformes concernant le traitement du SGO. Dans le groupe d'âge pédiatrique, la chimiothérapie doit être le premier traitement de choix. L'une des nouvelles approches thérapeutiques dans les cas de SG est HDMP (High Dose of MethylPrednisolone) en administration combinée avec une chimiothérapie intensive ciblant la LAM. Par ailleurs, l'intérêt de la transplantation médullaire a été démontré chez les enfants. Nous rapportons le cas d'un nourrisson de 11 mois présentant une exophtalmie droite avec un bilan biologique en faveur d'une LAM myélomonocytaire avec inversion du chromosome 16 et présence du transcrit CFBF-MYH11. Le diagnostic de SGO a été posé, le patient traité par chimiothérapie puis greffe de moelle un an après suite à une rechute.

## **ABSTRACT:**

**Title:** Orbital granulocytic sarcoma revealing acutemyeloid leukemia.

**Keywords:** granulocytic sarcoma - acute myeloid leukemia - Tumors of the orbit - Chemotherapy.

**Other:** HajarEL MAHI

Acute myeloid leukemia (AML) results from the clonal expansion of myeloid blasts in the peripheral blood, bone marrow or other tissues. Neoplasia is clinically heterogeneous, morphological and genetic may involve one or more myeloid lineages. Among the patients of extramedullary AML, we find the orbital granulocytic sarcoma (OGS), manifested by a rapidly progressive proptosis, unilateral or bilateral with hematological general signs. It is often found in children. The average age of diagnosis is seven years with a slight male predominance. The CT and MRI imaging is not specific to distinguish the GS from other tumors of the orbit. However, the contribution of biology, pathology and immunohistochemistry is decisive. On the cytogenetic, chromosomal abnormalities are detected in 55% of cases. There is no uniform criteria for the treatment of OGS. In the pediatric age group, chemotherapy should be the first treatment chosen. A new therapeutic approaches in the case of GS HDMP (High Dose of Methyl Prednisolone) administration in combination with intensive chemotherapy targeting AML. Moreover, the interest of bone marrow transplantation has been demonstrated in children. We report the case of an infant of 11 months with right proptosis with a biological assessment for a myelomonocytic AML with inversion of chromosome 16 and the presence of the transcript CFBF-MYH11. OGS diagnosis has been made, the patient is treated with chemotherapy and bone marrow transplant a year later after a relapse.

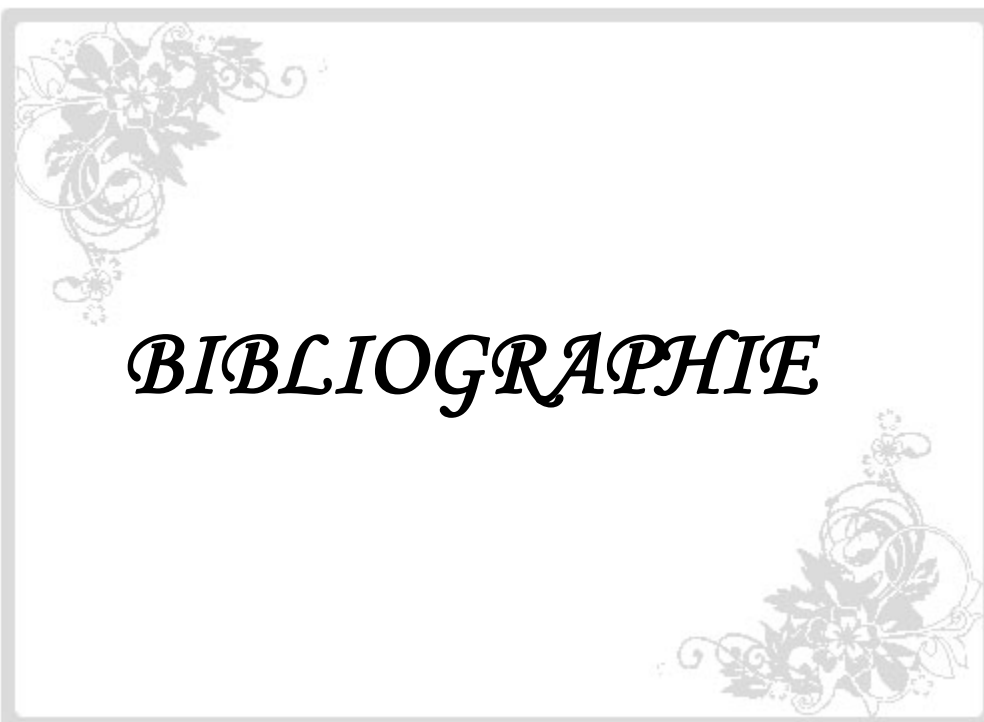
## ملخص:

**العنوان:** ساركومة المحببات المدارية تتكشف عن سرطان الدم النقوي الحاد.

**كلمات البحث:** ساركومة المحببات - سرطان الدم النقوي الحاد - أورام المدار - العلاج الكيميائي.

**الكاتب:** الماحي هاجر

سرطان الدم النقوي الحاد ناتج عن توسع نسيلي لخلايا الدم النخاعية في النخاع العظمي، الدم المحيطي، أو الأنسجة الأخرى. هذه الأورام غير متجانسة سريريا، مورفولوجيا و جينيا و تشمل واحدة أو أكثر الأنساب المتعلقة بالنخاع الشوكي. من بين الإصابات خارج النخاع لسرطان الدم النقوي الحاد، نجد : ساركومة المحببات المدارية، والتي تظهر على شكل جحوظ تدريجي، من جانب واحد أو جانبيين مع وجود علامات الإصابة الدموية. كثيرا ما وجدت في الأطفال. متوسط عمر التشخيص سبع سنوات مع غالبية طفيفة من الذكور. التصوير بالرنين المغناطيسي والتصوير بالماسح الضوئي ليس كافيا للتمييز بين ساركومة المحببات والأورام المدارية الأخرى. لذلك، فإن دور علم الأحياء وعلم الأمراض المناعية حاسم. على المستوى الخلوي، تم الكشف عن شذوذ الكروموسومات في 55% من الحالات. ليست هناك معايير موحدة لعلاج ساركومة المحببات المدارية. بالنسبة للأطفال، يبقى العلاج الكيميائي الاختيار الأول للعلاج. أساليب علاجية جديدة في حالة ساركومة المحببات وهيجرات عالية من ميثيل برينديزولون تستخدم إضافة إلى العلاج الكيميائي المكثف الذي يستهدف مكافحة سرطان الدم النقوي الحاد. من جهة أخرى ، فقد ثبتت فعالية العلاج بزراع النخاع العظمي عند الأطفال. نعرض حالة رضيع بالغ 11 شهرا من العمر ذي جحوظا يمين مع تقييم بيولوجي لسرطان الدم النقوي الوحيد الحاد مع انعكاس الكروموسوم 16 و وجود نص CBFB-MYH11. تم تشخيص ساركومة المحببات المدارية، و علاج المريض بالعلاج الكيميائي ثم زرع النخاع العظمي في السنة الموالية بعد انتكاسة.



# Références

- 1- M. Cagneaux, J.P. Pracros, L. Viremouneix, V. Paoli**  
Exophtalmie bilatérale chez un enfant de cinq ans, février 2010.
- 2- BRUNS A.**  
Observation on the surgical anatomy, of the Head and Neck. Edinburgh, Thomas Bryce and co. 1811, pp: 364-366.
- 3- BALFOUR J.**  
Case of peculiar disease of the skull and dura mater. 1835; pp 364-366
- 4- DURAND-FARDEL M.**  
Tumeurs des méninges. Bull. Soc. Anat. Paris 1836; 11: p195.
- 5- KING A.**  
Case of chloroma 1853; 17: p 97.
- 6- DOCK G.**  
Chloroma and its relation to leukemia. 1893; 106: pp 152-185.
- 7- DOCK G., WARTHIN A.S.**  
A new case of chloroma with leukemia with a study of cases reported since 1893.  
Med. News. 1904; p 971.
- 8- BURGESS A.M.**  
Chloroma. 1912-1913; 27: pp 133-155.
- 9- BRANNEN D.**  
Chloroma, the recent literature and a case report.  
Bull Johns Hopkins Hosp. 1926; 38; pp 189-217.
- 10- REARDON G., MALONEY W.C.**  
Chloroma and related myeloblastic neoplasms. Arch. Inter. Med.: 1961; 108: pp 864-871.
- 11- RAPPAPORT H.**  
Tumors of the hematopoietic system. 1966; pp 239-285
- 12- BYRD JOHN C., EDENDIELD W. JEFFERY, DAVID J. SHIELDS, and DAWSONNANCYA.**  
Extramedullary Myeloid Tumors in Acute Nonlymphocytic Leukemia, clinical review.
- 13- WHO OMS.**

Pathology and genetics of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues, Myeloid Sarcoma 2001.pp 104-105.

**14- Françoise VALENSI**

Classification des leucémies aiguës : nouvelles proposition de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). 2002.

**15- Thierry Leblanc, André Baruchel, Bernard Girier, Marie Françoise Auclerc, Gérard Schaison.**

Leucémies aiguës myéloblastiques. 1995.

**16- PRIEBE W.M., SENEAL F.M.**

Gastric chloroma associated with upper gastrointestinal tract bleeding. Gastrointestinal Endoscopy 1991; 37; pp 482-484.

**17- H. NAFIL, I. TAZI, L.MAHMAL.**

Leucémie aiguë myéloblastique révélée par une exophtalmie bilatérale. 2011.

**18- M. Charif Chefchaoui, M. Belmekki, Z. Hajji, H. Tahiri, R. Amrani, M. El Bakkali, F. Msefer Alaoui, A. Berraho**

Manifestations ophtalmologiques des leucémies aiguës. Journal Français d'Ophtalmologie Vol 25, N° 1 - janvier 2002. pp. 62-66

**19- M. Julien ROCQUAIN**

Recherche de nouvelles cibles moléculaires dans les syndromes myélodysplasiques et leucémies aiguës myéloïdes. 2010

**20- REMACLA M., MARZA L., MARBAIX E.**

Le sarcome granulocyttaire du larynx. Rapport d'un cas et revue de littérature. 1995, 49, pp 11-17.

**21- SEARS H.F., REID J.**

Granulocytic sarcoma (chloroma) of chest wall at site of Hickman line. Cancer 1976, 37: pp 1808-1813.

**22- BARNETT M.J., ZUSSMAN W.V.**

Granulocytic sarcoma of the brain: a case report and review of the literature. Radiology 1986; 160: pp 223-225.

**23- WELCH P., GROSSI C., CARROL A., DUNHAM W., ROYAL S., WILSON E., CRIST W.**

Granulocytic sarcoma with an indolent course destructive skeletal disease. Tumor characterization with immunological and cytogenetic studies. Cancer 1986; 37: pp 1005-1010.

**24- AZZARELLI B., ROESSMANN U.**

Pathogenesis of central nervous system infiltration in acute leukemia. 1977; 101: pp 203-205.

**25- KABAYASHI M., IMAMURURA M., SOGA R., et al.**

Establishment of a novel granulocytic sarcoma cell line which can adhere to dermal fibroblast from a patient with granulocytic sarcoma in dermal tissues and myelofibrosis. 1992.

**26- GABOLI M., KOTSI P.A., GURRIERI C. et al.**

MZF1 controls cell proliferation and tumorigenesis. 2001.

**27-ADENIS (THIBAUT)**

Le sarcome granulocyttaire naso-sinuso-orbitaire a propos d'un cas et revue de litterature. 2003.Limoges.141

**28- BYRD J.C., ENDENFIELD J., DAVID J., SHIELDS and DAWSON.**

Extramedullary myeloid cell tumors in acute nonlymphocytic leukemia: a clinical review. 1995

**29- TAMM I., LAUBENBERGER J. MERTELSMANN R. LANGER M. LANGE W.** Presentation of chronic myelogenous leukemia as a rheumatoid syndrome diagnosed chloroma.

**30- Frédéric Bauduer**

Aspects cliniques des leucémies aiguës

**31- Esther S. Hong, Susannah Q. Longmuir, MD, and Kenneth M. Goins, MD.**

Ocular myeloid sarcoma in a 10 year old child. 2011.

**32- C. Rénard et al.**

Sarcome granulocyttaire, un diagnostic à connaitre : à propos de 03 observations. Archives de Pédiatrie 2010;17:149-153

**33- P. Chastagner**

Les tumeurs malignes extraconiques de l'orbite chez l'enfant. 2010.

**34- Michèle IMBERT**

Place du biologiste dans le diagnostic et le suivi des leucémies aigues. 2002

**35- Jaques Diebold, Thierry Molina, Agnès Le Tourneau, Josée Audouin**

Hémopathies malignes : définition et différentes variétés selon la classification de l'OMS 2001. Revue francophone des laboratoires. 2008.

**36- Ramin Monshizadeh, Colton, Rebecca E. Sands, Wilfredo C. Lora, William Driebe.**  
Bilateral orbital Myeloid Sarcoma as initial sign of acute myeloid leukemia: case report and review of the literature. ARCH. OPHTHALOL./vol 121. 2003

**37- TRAWEEK S.T., ARBERE D.A., RAPPAPORT H. and al.**  
Extramedullary myeloid cell tumors: an immunohistochemical and morphologic study of 28 cases. 1993.

**38- CHERIF D, BERGER R**

Fluorescence in situ hybridization and cytogenetics of hemopoietic malignancies : new developments. Nouv Rev Fr Hematol 1993 ; 35 : 45-47

**39- Claude Preudhomme**

Biologie moléculaire et leucémies aigues. Revue Française des Laboratoires, juin 2002.

**40- Francine Mugneret, Christiane Charrin**

Cytogénétique conventionnelle et moléculaire des leucémies aigues. 2002.

**41- Roshan K. Verma, Jagveer Singh Yadav, Naresh K.Panda** Bilateral sudden onset proptosis in child: AML. International Journal OF Pediatric Otorhinolaryngology Extra. 2011.

**42- Michèle Imbert, Hélène Jounault, Michel Tulliez**

Cytologie des leucémies aigues. La revue du praticien 1996.

**43- Hélène Jouault**

Place de la cytométrie en flux pour le diagnostic et le suivi des leucémies aigues. 2002

**44- Bernard Husson**

Immunophénotypage des hémopathies malignes. Journées de formation en cytométrie organisées par l'ABC-BVC, mai 2002.

**45- J. R. Passweg Y. Chalandon T. Matthes P. Beris**

Les leucémies aigües. Rev Med Suisse 2008; 4: 1272-8.

**46- F. Valensi**

Classification des leucémies aigues. Apport des propositions de l'organisation mondiale de la santé. 2003.

**47- Marie Brionne, Marie Nowoczyn**

Leucémies Aigues Myéloïdes - Nouvelle classification OMS. avril 2009.

**48- C. Preudhomme, L. Llopis, N. Boissel**

Classification de facteurs pronostiques des leucémies aigues. EMC-Hématologie 2012.

**49- Vincent SAINT MARTIN**

Prise en compte par le laboratoire d'hématologie des critères diagnostiques des hémopathies

myéloïdes selon la classification oms 2008 : stratégies de prise en charge et étude de l'impact sur la classification des leucémies aiguës myeloïdes.2011.

**50- Buchner et al**

Acute Myeloid Leukemia (AML): Different Treatment Strategies Versus a Common Standard Arm—Combined Prospective Analysis by the German AML Intergroup. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY. 2012.

**51- E. Rubnitz and Hiroto Inaba**

Childhood acute myeloid leukaemia. British Journal of Haematology. 2012

**52- Pamir Isik, Betul Tavit, Bahattin Tunc , Nese Yarali, Ahmet Demir, and Mualla Cetin**

Extramedullary Orbital Granulocytic Sarcoma Without Bone Marrow Involvement: A Report of Two Cases. Pediatric Hematology and Oncology, 28:65–70, 2011

**53- Donna L. Johnston, Todd A. Alonzo, Robert B. Gerbing, Beverly J. Lange, and William G. Woods**

Superior Outcome of Pediatric Acute Myeloid Leukemia Patients With Orbital and CNS Myeloid Sarcoma: A Report From the Children's Oncology Group. Pediatric Blood Cancer 2012;58:519–524

**54- Irum Khan, Jessica K. Altman and Jonathan D. Licht**

New Strategies in Acute Myeloid Leukemia: Redefining prognostic markers to guide therapy. American Association for Cancer Research 2012

**55- Rubnitz E., Brenda Gibson, Franklin O.Smith**

Acute Myeloid Leukemia. Hematol Oncol Clin N Am 24 (2010) 35-63

**56- Richard Bakst, Suzanne Wolden, and Joachim Yahalom**

Radiation therapy for chloroma (Granulocytic Sarcoma). Radiation Oncology Biol. Phys., Vol 82, No.5, pp: 1816-1822. 2012

**57- T. Prebet, A. Etienne, N. Vey**

Prise en charge des leucémies aiguës myéloïdes. EMC - Hématologie 2012.

# Serment

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

# وقسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم  
الحمد لله رب العالمين

## اقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

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

والله على ما أقول شهيد .

## ساركومة المحببات عن سرطان الدم النقوي الحاد

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 07 مارس 2013

### من طرف

السيدة : هاجر الماحي

المزودة في : 23 غشت 1987 بجريكة

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ساركومة المحببات - سرطان الدم النقوي الحاد - أورام المدار - العلاج الكيميائي.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيدة : ليلي حسيين
	أستاذة في طب الأطفال
مشرف	السيدة : منى نزيه
	أستاذة أمراض الدمالبيولوجية
أعضاء	السيد : عزلعر بمسرار
	أستاذ أمراض الدمالبيولوجية
	السيد : اعمر أكادر
	أستاذ في طب الأطفال