



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2014

Thèse N°47

Bilan d'activité du service d'Hématologie du CHU Mohammed VI (2009–2013)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25 /06/2014

PAR

Mr. **Abdelmajid RHAFEL**

Né le 12 Février 1988 à Ait Ourir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Service d'hématologie – CHU Mohammed VI – Bilan d'activité,
Hémopathies malignes – Hémopathies bénignes.

JURY

M.	M. SBIHI	PRESIDENT
	Professeur de pédiatrie	
M.	L. MAHMAL	RAPPORTEUR
	Professeur d'hématologie	
Mme.	L. ESSAADOUNI	JURY
	Professeur de médecine interne	
Mme.	J. ELHOUDZI	
	Professeur agrégé d'onco-hématologie pédiatrique	
Mme.	M. ZAHLANE	
	Professeur agrégé de médecine interne	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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



Serment d'hypocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

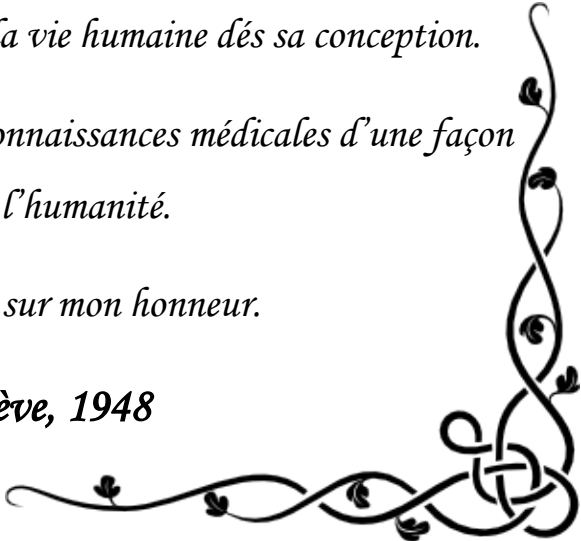
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen honoraire: Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen: Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen: Pr Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Général: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie–obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo– phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie–obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie–pathologique	NAJEB Youssef	Traumato–orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato-orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie-vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISI Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie

BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	QAMOOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ADALI Imane	Psychiatrie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Nawal	Neurologie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique

AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie – réanimation	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
BASRAOUI Dounia	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie – orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo– phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUEIRAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto–Rhino – Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro– entérologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie-générale	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance.
C'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse à ...

À mes très chers parents

A qui je dois tout, vous avez tout donné pour ma réussite, votre attention, votre affection et votre amour sans faille. C'est grâce à vous que j'ai pu poursuivre mes études sans difficultés. Cependant aucune expression orale ou écrite ne saurait déterminer le niveau de reconnaissance pour la bonne éducation de votre part qui est le meilleur héritage à préparer pour sa descendance. Vos prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études. Puisse Dieu le tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur et à moi la volonté de reconnaissance.

En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves. Veuillez trouver, chers parents dans ce travail le fruit de votre dévouement ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

À mon cher frère simouhamed

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Que Dieu vous procure bonheur et prospérité.

À mes chères sœurs

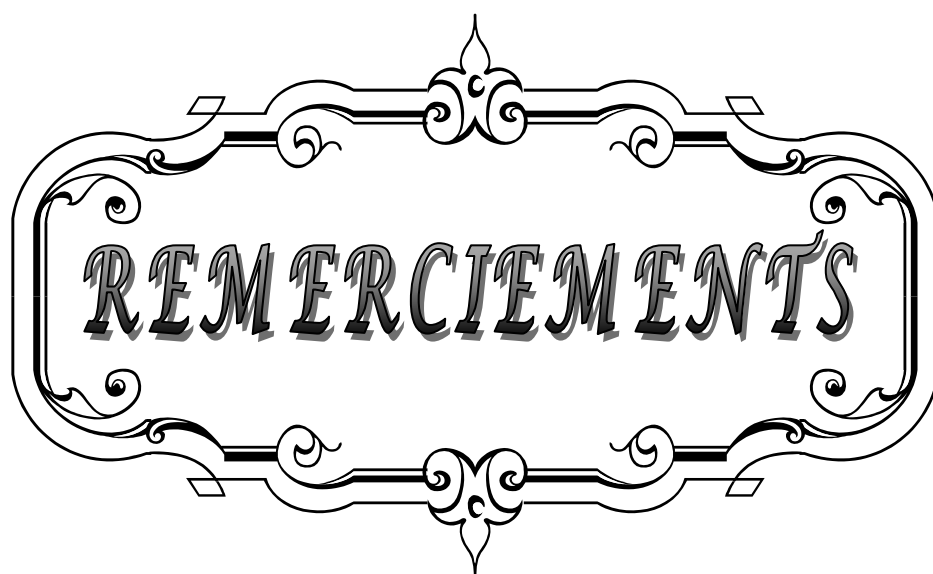
vous dédie ce travail, en guise de reconnaissance de votre amour, votre affection, votre tendresse, votre compréhension et votre générosité avec tous mes vœux de bonheur, de santé, de succès et de réussite. Je prie Dieu le tous puissant de nous garder, à jamais unis en plein amour, joie et prospérité. J'espère que vous soyez aujourd'hui fières de moi.

À mon grand père

À mes cousins et cousines

À mes oncles et tantes

Aux amis et collègues



A

NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Mr le Professeur Mohamed SBIHI

Professeur de pédiatrie

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

*Votre compétence et vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour
nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.*

Et nous tenons à vous remercier pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

A

Notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur Lahoucine MAHMAL

*Professeur d'Hématologie clinique, directeur du centre d'oncologie et d'hématologie et chef du
service d'hématologie du CHU Mohammed VI Marrakech.*

*L'étendue de vos connaissances, la qualité de votre enseignement, votre droiture et votre
disponibilité sont sources pour nous d'un respectueux sentiment d'admiration.*

*C'est un grand honneur d'être votre élève et merci de m'avoir confié la responsabilité de ce
travail.*

*Nous vous sommes très reconnaissants pour vos encouragements inlassables, votre amabilité et
votre gentillesse.*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre vive gratitude, de nos sentiments les plus
distingués et notre haute considération.*

A

NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Mme le Professeur Lamiae ESSAADOUNI

Professeur de médecine interne

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Je vous suis très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

Veillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail la manifestation de notre plus haute estime et de nos sentiments les plus respectueux.

A

NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Mme le Professeur Mouna Zahlane

Professeur Agrégé de médecine interne

Par votre rigueur et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su nous communiquer le désir d'offrir le meilleur de nous-mêmes. Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de notre jury.

A

NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Mme le Professeur Jamila ELHOUDZI

Professeur Agrégé d'onco-hématologie pédiatrique

Votre présence au sein de notre jury constitue pour nous un honneur. Au cours de nos études, votre professionnalisme ainsi que votre gentillesse nous ont grandement impressionnés. Qu'il nous soit permis de vous présenter, par ce travail, le témoignage de notre respect.

A

Monsieur le professeur Mohamed Ilyas TAZI

Professeur assistant d'hématologie clinique

Nous vous remercions vivement pour l'aide précieuse que vous nous avez apportée dans la réalisation de ce travail. Votre intérêt pour notre travail ainsi que votre disponibilité ont suscité notre respect. Veuillez accepter l'expression de notre profonde reconnaissance.

A

Tous les enseignants de la FMPM

Avec ma reconnaissance et ma haute considération.

A

Tous les gens qui ont participé de près et de loin à la réalisation de ce travail.

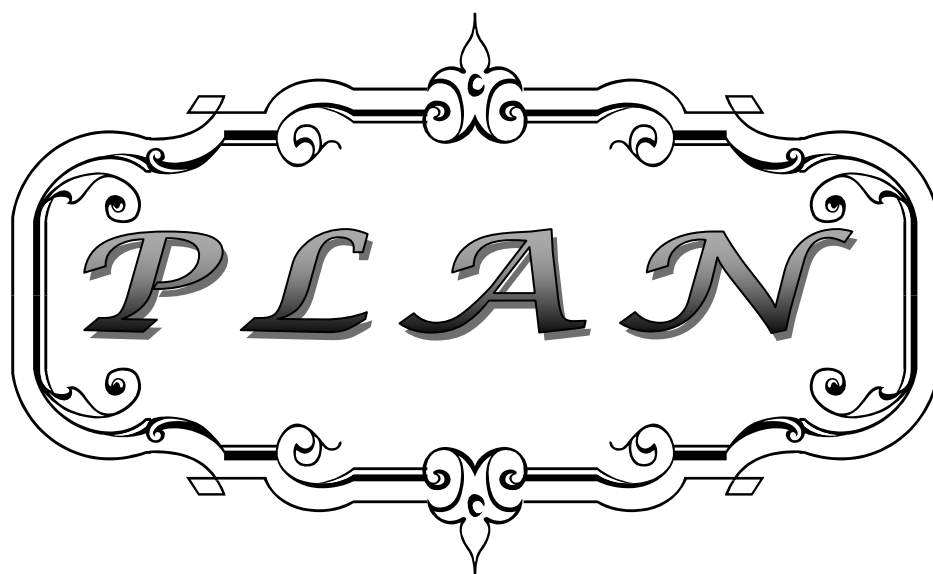
ABBREVIATIONS

A decorative horizontal frame with ornate scrollwork and flourishes. The word "ABBREVIATIONS" is centered within the frame in a stylized, italicized, all-caps serif font. The frame features a central vertical axis with symmetrical scrollwork extending horizontally to the left and right, and vertically upwards and downwards. The word "ABBREVIATIONS" is rendered in a dark, slightly shadowed font, giving it a three-dimensional appearance as if it's floating within or attached to the frame.

Liste des abréviations

AEG	: Altération de l'état général.
AM	: Aplasie médullaire.
AREB	: Anémie réfractaire avec excès de blastes.
ARSC	: Anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne.
ATCD	: Antécédents.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
CM	: Cellularité mixte.
COH	: Centre d'oncologie et d'hématologie.
CRDM	: Cytopénies réfractaires avec dysplasie multi lignée.
CRDU	: Cytopénies réfractaires avec dysplasie un lignée.
DL	: Déplétion lymphocytaire.
DMS	: Durée moyenne de séjour.
FAB	: Franco américano britannique.
HDJ	: Hôpital du jour.
Ig	: Immunoglobuline.
IRC	: Insuffisance rénale chronique.
IROT	: Intervalle de rotation.
LA	: Leucémie aiguë.
LAL	: Leucémie aiguë lymphoïde.
LAM	: Leucémie aiguë myéloïde.
LH	: Lymphome Hodgkinien.
LLC	: Leucémie lymphoïde chronique
LMC	: Leucémie myéloïde chronique.
LNH	: Lymphome non Hodgkinien.
LT	: Leucémie à tricholeucocytes.
MM	: Myélome multiple.
MW	: Maladie de Willebrand.

O.R.L	: Oto–Rhino–Laryngologie.
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
PL	: Prédominance lymphocytaire.
RAMED	: Régime d’assistance médicale aux économiquement démunis.
RC	: Rémission complète.
RCu	: Rémission complète incertaine.
ROT	: Coefficient de rotation.
RP	: Rémission partielle.
SAI	: Sans autres informations.
Sd	: Syndrome.
SMD	: Syndrome myélodysplasique.
SMP	: Syndrome myéloprolifératif.
SN	: Sclérosante et nodulaire.
TDM	: Tomodensitométrie.
TE	: Thrombocytémie essentielle.
TOM	: Taux d’occupation moyen.
VHB	: Virus de l’hépatite B.
VHC	: Virus de l’hépatite C.
VIH	: Virus de l’immunodéficience humaine.
VWF	: Facteur de Von Willebrand.
5q⁻	: Délétion du bras court du chromosome 5



INTRODUCTION	1
GENERALITES	3
I. Présentation de La région Marrakech–Tensift– El Haouz :	4
II. Infrastructures sanitaires de la région Marrakech–Tensift–El Haouz :	6
1. Les établissements sanitaires de la région :	6
2. Aperçu général sur le CHU Mohammed VI :	7
3. Présentation du service d'hématologie	9
PATIENTS ET METHODES	14
I. Type d'étude	15
II. Période d'étude	15
III. Lieu de l'étude	15
IV. Critères d'inclusion	15
V. Critères d'exclusion	15
VI. Etude statistique	15
RESULTATS	17
I. Etude statistique globale de l'activité du service	18
1. Les admissions	18
2. Recrutement et référence	18
3. Les principaux indicateurs d'activité du service	20
4. L'évolution globale	23
II. Etude statistique des différentes pathologies	23
1. Les hémopathies malignes	24
2. Les hémopathies bénignes	59
DISCUSSION	98
I. Etude statistique globale de l'activité du service	99
1. Les admissions	99
2. Les principaux Indicateurs d'activité du service	99
II. Etude statistique des différentes pathologies	100
1. Les hémopathies malignes	100
2. Les hémopathies bénignes	129
RECOMMANDATIONS	162
CONCLUSION	164
ANNEXES	166
RESUME	170
BIBLIOGRAPHIE	174

INTRODUCTION

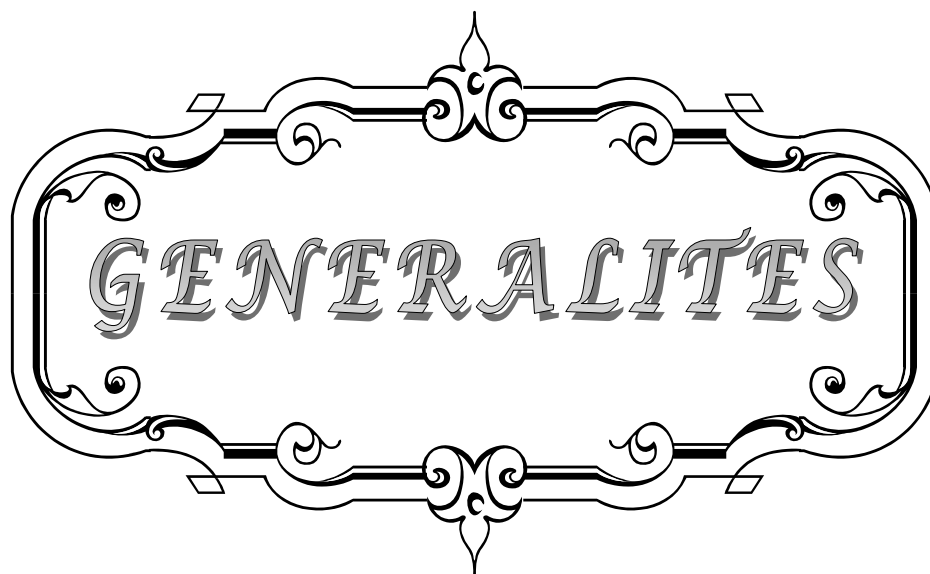
A decorative frame with ornate scrollwork and flourishes, containing the word "INTRODUCTION" in a stylized, italicized, serif font.

Le Centre d'Oncologie et d'Hématologie fait partie des formations hospitalières du CHU Mohammed VI de Marrakech. C'est un établissement de santé publique de niveau tertiaire. Ce statut implique la nécessité d'être à la hauteur pour répondre à de nombreux besoins, en l'occurrence en matière de prestation de soins de niveau 3, de formation et de recherche scientifique. Cette structure hospitalière draine non seulement la région de Marrakech Tensift EL Haouz mais également l'ensemble de la région du sud du royaume.

Les pathologies hématologiques constituent une préoccupation mondiale de santé publique. Sur le plan national, la prise en charge des hémopathies se fait dans différents centres spécialisés (services d'hématologie, d'oncologie et de médecine interne). Le service d'hématologie de Marrakech a comme vocation la prise en charge des hémopathies, qu'elles soient bénignes ou malignes, comportant la mise en évidence du diagnostic, le traitement, la prise en charge d'éventuelles complications, ainsi que le suivi à court et à long terme.

Cette étude dresse le bilan d'activité du service d'hématologie du centre d'oncologie et d'hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech durant une période de 5 ans allant du premier janvier 2009 au 31 décembre 2013. Elle a pour objectifs :

- De présenter un aperçu descriptif sur l'organisation du service.
- D'évaluer ses performances.
- D'étendre le bilan statistique de l'activité globale du service.
- De déterminer les types de pathologies prises en charge par le service et de préciser leurs fréquences faisant partie du registre des cancers de la région de Marrakech Tensift EL Haouz.
- Discuter les résultats en les comparant entre eux et avec les données de la littérature.
- Repérer d'éventuels problèmes de dysfonctionnement et en soulever les principaux.
- Et enfin de formuler des suggestions de solutions dans le but d'améliorer le rendement du service.



I. Présentation de La région Marrakech–Tensift– El Haouz :

La région Marrakech–Tensift–El Haouz est l'une des 16 régions administratives du royaume créées suite à la promulgation de la loi n°47/96 relative à l'organisation des régions et au Décret n° 2–97–246 du 13 rabiâ II 1418 (17 août 1997) complétant le Dahir n° 1–97–84 du 23 dou al kiâda 1417 (2 avril 1997) fixant le nombre des régions, leur ressort territorial ainsi que le nombre de conseillers à élire [1].

Elle est située au Centre–Ouest du royaume et est limitée au Nord–Ouest par la région de Doukkala–Abda, au Nord–Est par la région de Chaouia–Ouardigha, à l'Est par la région de Tadla–Azilal, au Sud par la région de Souss–Massa–Darâa et à l'Ouest par l'océan Atlantique (Fig.1) [2]. Elle s'étend sur une superficie de 31160 km², soit l'équivalent de 4.5% du territoire national, occupant ainsi la 3^{ème} place [3].

Cette région regroupe cinq provinces : la province d'El Haouz, la province de Chichaoua, la province d'El Kalâa des Sraghna, la province d'Essaouira, la province de Rhamna et trois préfectures formant le grand Marrakech. Elles sont subdivisées en 18 municipalités et 197 communes rurales soit 8,14% de municipalités du territoire national et 15.3% de communes rurales du royaume (Fig.2) [4].

Selon le Recensement Général de la Population et de l'Habitat (R.G.P.H) de 2004, la population de la région est de 3102652 habitants soit 10,4% de la population totale du pays [5] passant à 3.315.100 en 2011 selon les estimations. 42,34% de cette population réside en milieu urbain soit 1.403.600 habitants contre 57,66% complémentaire en milieu rural soit 1.911.500 habitants [6].

Le taux de chômage est de 4,5%, il est inférieur à la moyenne nationale qui est de 9,1% [7]. Le niveau de pauvreté est supérieur à la moyenne nationale avec 8,9% au niveau national, 11,2% au niveau régional [8]. La valeur ajoutée produite dans la région est faible. En effet, la région de Marrakech représente 8,9 % du PIB national [2].

43% de la population d'au moins 10 ans est analphabète contre une moyenne nationale de 28%. Le taux de scolarisation des enfants âgés de 6 ans est de 97,2% [9].

La densité médicale est d'un médecin pour 2075 habitants. Elle est nettement inférieure à la moyenne nationale qui est d'un médecin pour 1633 habitants. La densité litière est d'un lit pour 1216 habitants [10].

En milieu urbain 85% des ménages habitent un logement relié au réseau public de distribution de l'eau courante, contre 23,1% seulement en milieu rural. Les villes importantes de la région et l'ensemble des centres urbains bénéficient d'une dotation en réseau d'assainissement presque inexistante en milieu rural. La dotation en infrastructure électrique est de 99% en milieu urbain contre 94% en milieu rural [3].

Le réseau routier de la région s'étend sur 5 026 km soit 8,58% du réseau national. Ce qui correspond en moyenne à 16 km par 100 km² [2,3].

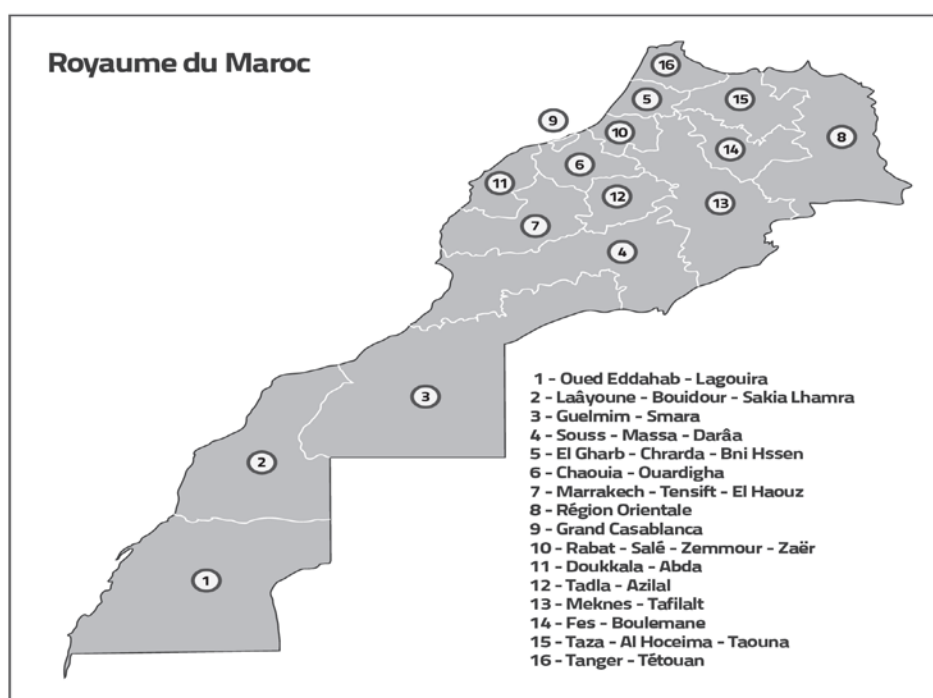


Figure 1: Les 16 régions administratives du Maroc.



Figure 2: Région de Marrakech Tensift El Haouz.

II. Infrastructures sanitaires de la région Marrakech–Tensift–El Haouz :

1. Les établissements sanitaires de la région :

La région comporte 350 établissements sanitaires de base répartis sur l'ensemble du territoire régional. Les établissements hospitaliers de la région sont au nombre de treize et d'une capacité de 2480 lits. Le CHU Mohammed VI de Marrakech abrite à lui seul 62,4% de la capacité régionale soit 1548 lits [10].

2. Aperçu général sur le CHU Mohammed VI :

2-1 Le cadre juridique et réglementaire du CHU Mohammed VI :

Le Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI est un établissement public doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière. Il est soumis à la tutelle du Ministère de la Santé. Il a été créé en vertu de la Loi 82.00 promulguée par le Dahir 1.01.206 du 10 Joumada II 1422 (30 août 2001) modifiant et complétant la loi 37.80 relative aux centres hospitaliers, promulguée par le Dahir 1.82.5 du 30 rabia I (15 janvier 1983) [11].

2-2 Missions du CHU Mohammed VI :

Les missions dévolues à cet établissement sont les suivantes:

- Prodiguier des soins de niveau tertiaire.
- Assurer l'enseignement clinique universitaire et post-universitaire médical et participer à la formation du personnel infirmier.
- Effectuer des travaux de recherche médicale et en soins infirmiers.
- Concourir à la réalisation des objectifs fixés en matière de politique de santé prônée par l'Etat [11].

2-3 Organes de gestion :

Le Centre Hospitalier est administré par deux instances de gestion qui sont le conseil d'administration et le conseil de gestion. Le Conseil d'administration est un organe délibérant, investi de tous les pouvoirs de décisions nécessaires à l'administration du centre. Le conseil de gestion est un organe investi de pouvoirs délégués par le conseil d'administration et chargé de suivre et de veiller à l'exécution des décisions du conseil d'administration.

Le directeur du CHU est à la tête de l'administration. Il est chargé de la gestion et de l'exécution des décisions du conseil d'administration et du conseil de gestion [11].

2-4 Bassin de desserte :

Le centre hospitalier Mohammed VI dessert une population de plus de 7 millions d'habitants des régions: Marrakech–Tensift–El Haouz, Souss–Massa–darâa, Guelmim– Smara, Laâyoune–Boujdour–Sakia Lhamra, Oued Eddahab–Lagouira et en partie la région Doukala – Abda et Tadla–Azilal (Carte des régions).

Le CHU Mohammed VI constitue un centre hospitalier de proximité et de première instance pour la région Marrakech–Tensift–El Haouz, et un centre hospitalier de référence et de recours pour les autres régions de son bassin de desserte en matière des soins très spécialisés de niveau tertiaire [11].

2-5 La composition du CHU Mohammed VI :

Le CHU Mohammed VI comprend les formations suivantes : l'hôpital Ibn Tofail, l'hôpital Ibn Nafis, l'hôpital mère–enfant, l'hôpital Er–Razi, le centre d'oncologie et d'hématologie, et le centre de recherche clinique [11].

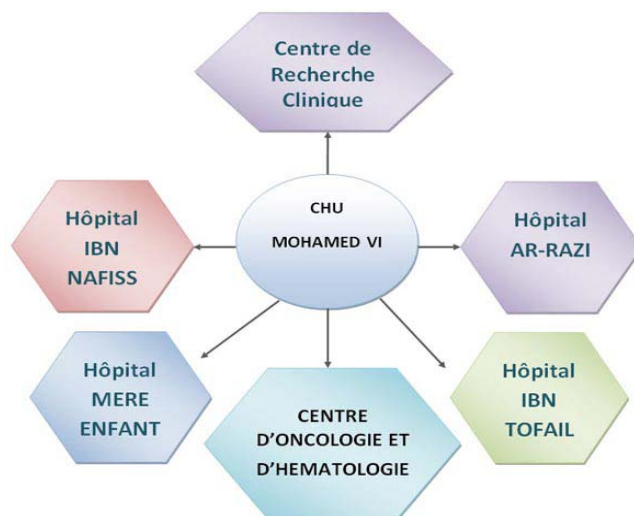


Figure 3: Composition du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI.

3. Présentation du service d'hématologie

3-1 Implantation, constitution et capacité litière

Initialement le service d'hématologie du CHU Mohammed VI siégeait au niveau de l'hôpital Ibn Tofail, occupant l'aile droit du 3^{ème} étage du bâtiment B partagé avec le service d'oncologie. Le service comportait 6 lits répartis en 3 salles d'hospitalisation, une salle de consultation et un hôpital de jour comprenant 5 lits.

L'unité d'hématologie pédiatrique était attachée au service de pédiatrie B de l'hôpital mère enfant depuis son inauguration en 2008, disposant de 4 salles d'hospitalisation comportant 9 lits sans hospitalisation de jour. La consultation se faisait avec celles des autres disciplines une fois par semaine au niveau du centre de consultations au rez de chaussée de l'hôpital mère enfant.

Au mois de Mai 2011 le service a été transféré vers la nouvelle structure au sein du centre d'oncologie et d'hématologie. Le service dispose de :

- 22 Lits d'hospitalisation conventionnelle dont 9 pour les enfants.
- 10 Fauteuils et 3 lits d'hospitalisation de jour communs pour les enfants et les adultes.
- 3 Fauteuils et 3 lits pour la prise en charge des hémophilies et des hémoglobinopathies.
- 6 Chambres de greffe de moelle osseuse.
- 2 salles de consultation.
- 2 salles de gestes : Une à l'hôpital de jour et l'autre en hospitalisation pour le prélèvement des cellules souches.
 - ✓ Bureaux : pour le chef de service les enseignants et le personnel administratif.
 - ✓ Salle de cours.
 - ✓ 2 salles de repos.
 - ✓ 2 vestiaires.
 - ✓ Une Salle pour les archives commune avec les autres services du COH.

3-2 Positionnement :

L'hôpital de jour, le centre d'hémophilie et hémoglobinoopathies ainsi que les différentes consultations (hématologie adulte et pédiatrique) siègent au niveau du rez de chaussée du COH. L'hospitalisation conventionnelle et l'unité de greffe de moelle siègent au niveau du 2^{ème} étage du COH.

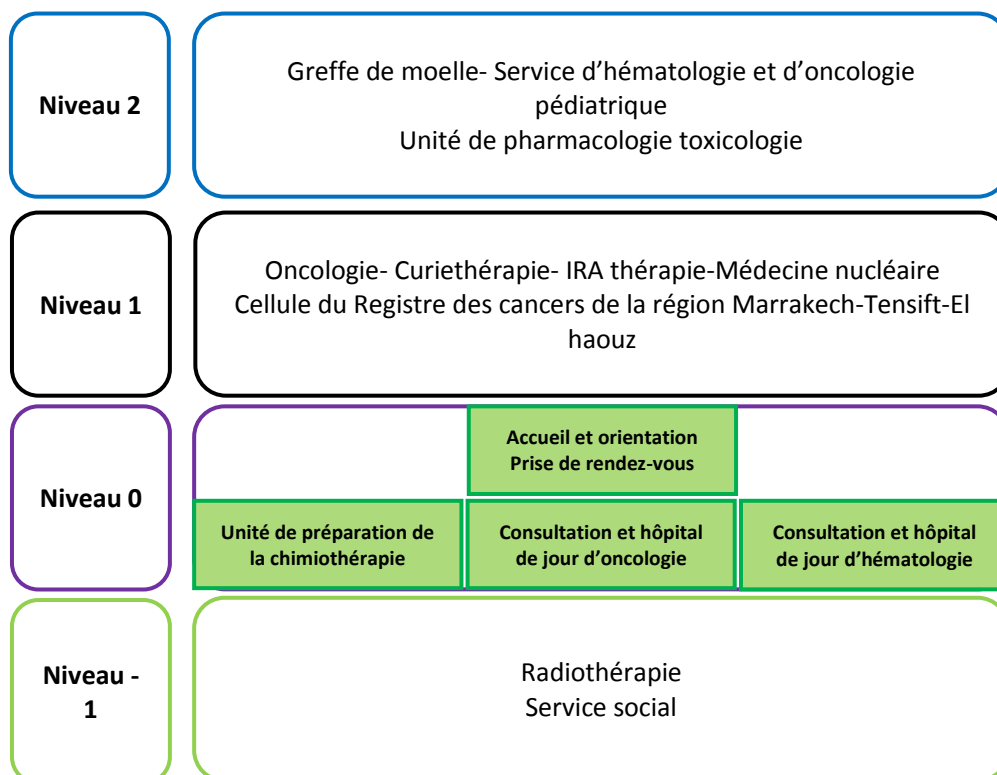


Figure 4: Positionnement du service d'hématologie au niveau du Centre d'Oncologie et d'hématologie du CHU Mohammed VI.

3-3 Le personnel du service

Le total de l'effectif du personnel du service est de 33 personnes dont 11 appartiennent au personnel médical (33,3%) et 22 au personnel paramédical. Il faut noter également l'existence d'un certain nombre d'intervenant en commun avec les autres services du centre d'oncologie et d'hématologie dont un psychologue.

Tableau I: Répartition du personnel du service en fonction de la catégorie et du grade.

catégorie	Grade	Effectif	pourcentage
Personnel médical	Professeurs d'enseignement supérieur	1	3%
	Professeurs agrégés	1	3%
	Professeurs assistants	1	3%
	Hématologues	2	6,1%
	Résidents	3	9,1%
	Internes	3	9,1%
Personnel infirmier	Infirmiers diplômés d'état	22	66,7%
Total		33	100%

3-4 Moyens techniques

Le service d'hématologie dispose des moyens techniques suivants :

- 2 appareils de cytophérèse.
- Deux agitateurs de plaquettes.
- 6 immunaires.
- Deux plasmaires.
- 6 boxes de visiophonie.
- Une unité de préparation de la chimiothérapie commune avec les autres services du COH.

3-5 le fonctionnement du service :

a. Les activités des médecins :

Les activités des médecins du service d'hématologie varient en fonction de leur grade. En plus des gardes, des astreintes, des consultations, des visites aux lits des malades, et de l'enseignement, ils assurent la prescription des traitements et des bilans, veillent sur la mise à jour des dossiers et supervisent l'administration de la chimiothérapie et des transfusions sanguines.

Ils sont amenés également à faire certains gestes invasifs tel que :

- Les ponctions sternales, pleurales, d'ascite ou lombaires avec ou sans injection de chimiothérapie.
- Les biopsies ostéomédullaires.
- La réalisation des greffes de moelle osseuse.

b. Les activités du personnel paramédical :

b-1 Les activités des infirmiers majors

Les activités attribuées aux infirmiers majors sont d'ordre technique et administratif. Sur le plan technique, Ils supervisent et contrôlent les soins infirmiers et l'exécution des prescriptions médicales. Sur le plan administratif, Ils accueillent les malades à hospitaliser, veillent à l'approvisionnement du service, à la conservation du matériel et des fournitures, au fonctionnement des installations techniques, à l'hygiène du service et à l'ordre et la discipline générale du service. Aussi, ils assurent la tenue à jours des registres administratifs spécifiques, fournissent le rapport des mouvements des malades et établissent les listes de garde, les tableaux de congé du personnel paramédical et les soumettent à l'approbation du médecin-chef du service.

b-2 les activités des infirmiers

Les activités des infirmiers consistent en l'admission des malades, la pratique des examens complémentaires demandés par les médecins, la préparation des protocoles de chimiothérapie, les soins infirmiers, l'exécution des prescriptions médicales, la surveillance des patients, le transfert des malades et l'entretien de la literie.

b-3 Les activités des auxiliaires

➤ Le secrétariat :

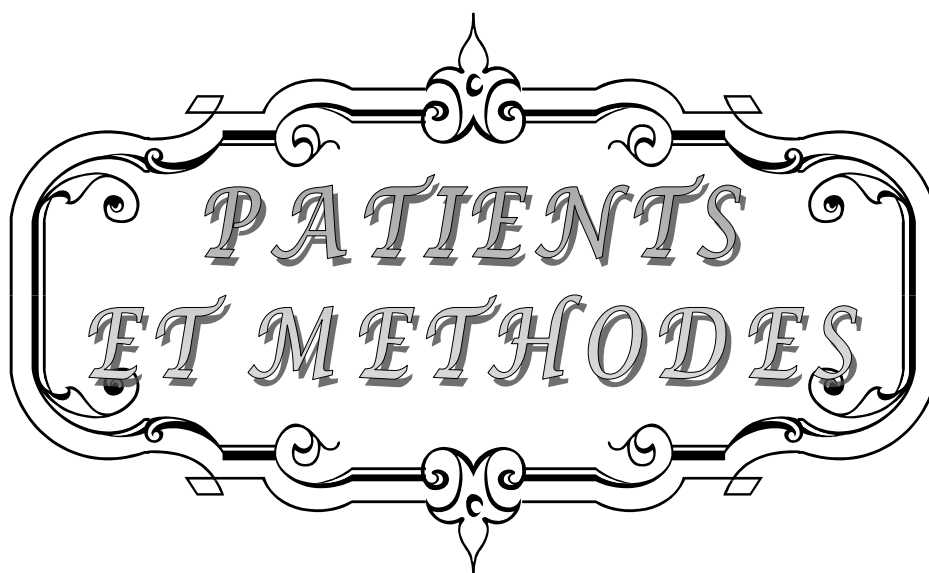
La secrétaire assure l'accueil physique et téléphonique, le filtrage des appels, la gestion du courrier, la transcription des rapports médicaux, la gestion de l'horaire des médecins, la prise en charge de la logistique des réunions et le recueil des statistiques du service.

➤ Le brancardage :

Les brancardiers s'occupent du transport des malades entre les différentes unités du service mais aussi lors de leur transfert vers une autre formation.

➤ Les agents de sécurité

Les agents de sécurité veillent à la protection des personnes au niveau du service, à l'organisation des visites lors des horaires attribués, la surveillance et la protection des biens du service.



I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective conduite sur les dossiers médicaux des malades.

II. Période d'étude

L'étude a couvert la période allant du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2013.

III. Lieu de l'étude

Le service d'hématologie du centre d'oncologie et d'hématologie relevant du CHU Mohammed VI de Marrakech.

IV. Critères d'inclusion

Tous les patients suivis en consultation d'hématologie ou hospitalisés dans le service durant la période d'étude.

V. Critères d'exclusion

Les cas d'hémopathies diagnostiqués en dehors de notre période d'étude.

VI. Etude statistique

Les paramètres sur lesquels notre étude a porté sont :

- Les données sociodémographiques : l'âge, le sexe, la race, la profession, le niveau socio-économique, le type de couverture médicale si elle existe et l'origine géographique.

- Les antécédents d'exposition à des facteurs de risque.
- Le type d'hémopathie: bénigne ou maligne.
- Le mode de découverte.
- La voie d'admission.
- Le délai entre le début de la maladie, la 1^{ère} consultation et l'établissement du diagnostic.
- Les examens complémentaires avec la base de certitude diagnostique.
- La prise en charge thérapeutique.
- L'évolution.

Les données ont été directement recueillies à partir des dossiers des malades disponibles au niveau des archives du service sur des fiches d'exploitation (voir annexe 1), puis saisies dans une base de donnée conçue à l'aide du logiciel Epi info, qui nous a servie par la suite pour l'analyse des données.

RESULTATS

I. Etude statistique globale de l'activité du service :

1. Les admissions :

Durant les cinq années de l'étude le service a réalisé 3089 admissions dont 532 patients admis à l'unité d'hématologie pédiatrique.

Le nombre des admissions a varié entre 542 patients admis en l'an 2009 et 692 admissions en l'an 2012 soit une augmentation de 27,7%. La moyenne annuelle a été de 617,8 admissions par an.

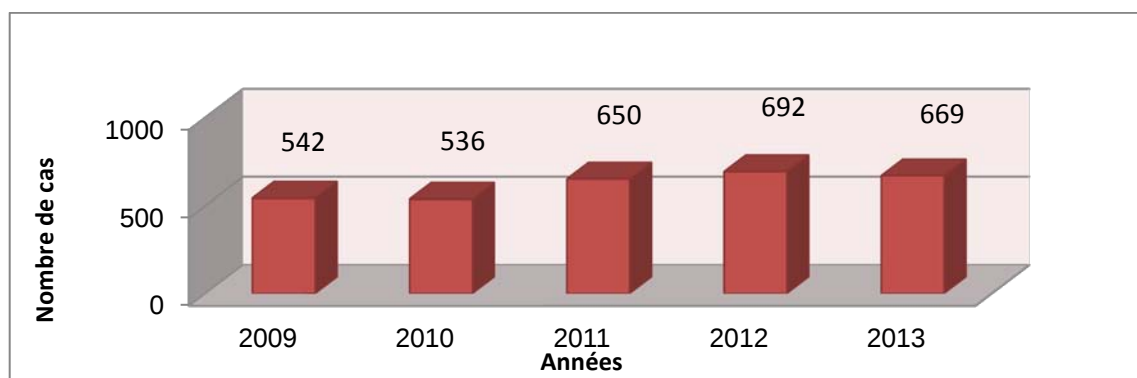


Figure 5: Répartition des admissions en fonction des années

2. Recrutement et référence :

Nos patients sont recrutés essentiellement par le biais de la consultation (93,5% des cas), secondairement par le biais des transferts d'autres services (6%) et exceptionnellement par le biais des urgences (0,5%). La majorité de nos patients sont référés par des médecins généralistes (68,2%). La gastro-entérologie est la discipline qui nous réfère le plus de malades parmi toutes les spécialités médicales, alors que la chirurgie viscérale est la première parmi les spécialités chirurgicales.

Tableau II: Répartition des cas en fonction du mode d'admission et de la spécialité du médecin référent.

Recrutement et référence		Effectif	Pourcentage
Mode de recrutement	Consultation	2890	93,5%
	Transfert	185	6%
	Urgences	14	0,5%
Répartition des patients en fonction de la spécialité du médecin référent	Médecin généraliste	2107	68,2%
	Non précisée	589	19,1%
	Chirurgien viscéraliste	76	2,5%
	Gastro-entérologue	56	1,8%
	neurochirurgien	45	1,4%
	Oto-rhino-laryngologue	43	1,4%
	Dermatologue	28	0,9%
	Gynécologue	24	0,8%
	Endocrinologue	23	0,7%
	Cardiologue	20	0,6%
	néphrologue	15	0,5%
	traumatologue	13	0,4%
	Psychiatre	11	0,3%
	Anesthésiste-réanimateur	10	0,3%
	Chirurgien maxillo-facial	9	0,2%
	Pneumologue	6	0,1%
	Hématologue	4	0,1%
	Interniste	3	0,09%
	Rhumatologue	2	0,25%
	Ophtalmologue	2	
	Oncologue	1	
	Urologue	1	
	neurologue	1	

3. Les principaux indicateurs d'activité du service :

3-1 Le taux d'occupation moyen des lits (TOM) :

Le taux d'occupation moyen des lits est passé de 67,1% en 2011 à 97% en 2013. On ne dispose pas des données des années antérieures (2009 et 2010) concernant l'ancien service.

Tableau III: Evolution du TOM en fonction des années.

	2011	2012	2013
TOM	67,10%	81%	97%

3-2 La durée moyenne de séjour (DMS) :

La durée moyenne de séjour varie entre 8,83 jours en 2011 et 9,8 jours en 2013.

Tableau IV: Evolution de la DMS en fonction des années.

	2011	2012	2013
DMS	8,83 jours	10,88 jours	9,8 jours

3-3 Nombre de consultations externes :

Le nombre de consultations externes réalisées par le service d'hématologie du COH suit un sens croissant, il est passé de 3170 consultations en 2011 à 5350 en 2013.

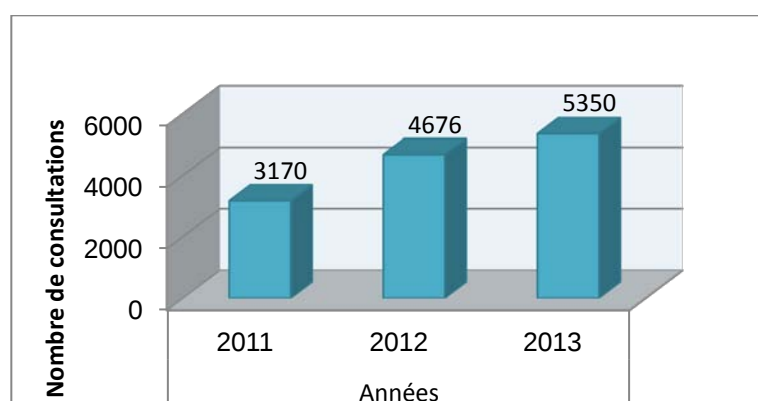


Figure 6: Répartition des consultations externes.

3-4 Répartition des admissions à l'hospitalisation conventionnelle (2011-2013).

On note une diminution remarquable du nombre des patients hospitalisés en 2012 et en 2013 par rapport à 2011.

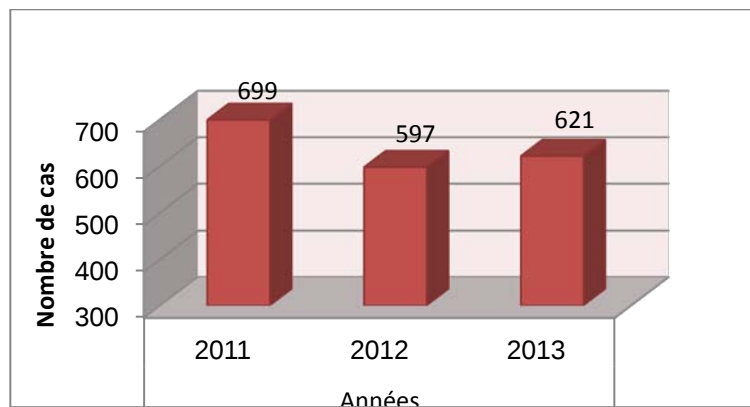


Figure 7: Répartition des admissions à l'hospitalisation conventionnelle.

3-5 Répartition des admissions à l'hôpital du jour (2011-2013).

Le nombre des admissions à l'hôpital du jour a connu une augmentation considérable passant de 4339 admissions en 2011 à 9019 en 2013. Soit une augmentation de 107,8%.

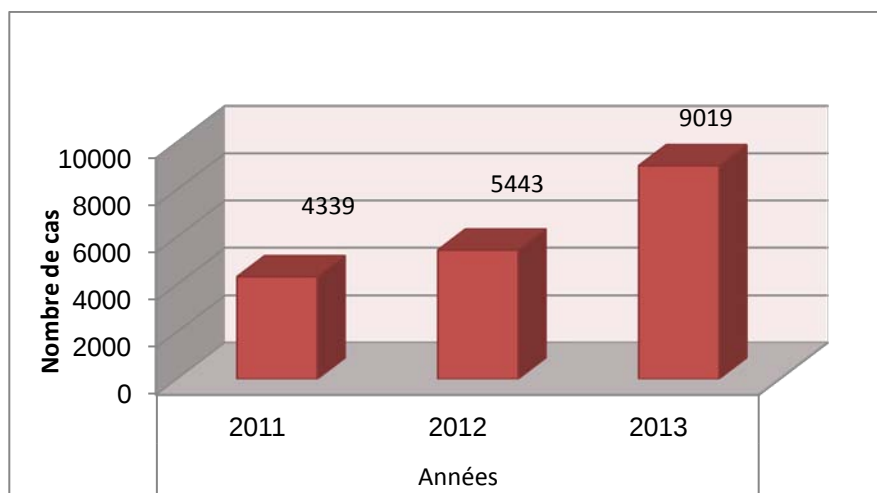


Figure 8: Répartition des admissions à l'hôpital de jour.

3-6 Activité de l'unité de greffe de moelle

L'unité de greffe de moelle n'a été réellement fonctionnelle qu'en 2012. Ainsi trois opérations de greffe ont été réalisées par le service en 2012 dont deux greffes de moelle

allogénique et une opération de greffe de moelle autologue sans congélation des cellules souches, alors qu'en 2013 le service a réalisé sept opérations dont deux allogreffes et cinq autogreffes de moelle osseuse sans congélation des cellules souches.

3-7 Coefficient et intervalle de rotation (ROT et IROT)

Le coefficient de rotation est de 36,36 en 2013 contre 27,75 en 2011 ; c'est-à-dire qu'un lit hospitalier est occupé par 36 malades en 2013 et 27 malades en 2011 successivement durant l'année.

L'IROT qui représente le nombre moyen de jours qu'un lit reste inoccupé entre le passage de deux patients. Il est passé de 4,33 jours en 2011 à 0,36 jours en 2013.

Tableau V: Evolution du coefficient et de l'intervalle de rotation en fonction des années.

Indicateurs	2011	2012	2013
ROT	27,75	27,14	36,36
IROT	4,33	2,57	0,36

3.8. La couverture sociale :

Seulement 17,9 % de nos patients sont mutualistes. Les patients couverts par le RAMED représentent 40,9 % des cas. Ce régime n'a été instauré au Maroc qu'en 2011. Cependant il faut noter qu'avant cette date les malades indigents bénéficient d'une prise en charge gratuite après dépôt d'un justificatif.

Tableau VI: Répartition des patients en fonction du type de couverture sociale.

		Nombre de cas	pourcentage
RAMED		1263	40,9%
Mutualiste	CNSS	301	9,7%
	CNOPS	156	5%
	OCP	27	0,9%
	FAR	16	0,5%
	Autres	12	0,4%
	Non précisé	43	1,4%
Non mutualiste et sans RAMED		803	26%
Non précisé		468	15,1%
Total		3089	100%

4. L'évolution globale :

4-1 La répartition des décès selon les années

Le nombre total des décès est de 294. Le taux de mortalité annuel a relativement augmenté passant de 6,64% en l'an 2011 à 16,7% en l'an 2013, avec une moyenne de 9,5% par an.

Tableau VII: Répartition des décès selon les années.

Années	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de décès	36	47	42	57	112	294
Nombre de malades	542	536	650	692	669	3089
Taux de mortalité	6,64%	8,76%	6,46%	8,23%	16,7%	9,5%

4-2 Le nombre des patients perdus de vue selon les années

Durant les cinq années de notre étude on a observé la perte de vue de 1461 cas représentant 47,3% de tous les patients admis.

Tableau VIII: Répartition des patients perdus de vue selon les années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre des patients perdus de vue	304	205	245	302	405	1461

II. Etude statistique des différentes pathologies :

Durant cinq ans le service a admis un total de 3089 cas. La pathologie bénigne est la plus fréquente avec 1606 cas (52%). Les hémopathies malignes ont représenté 48% des admissions soit 1483 cas. Lors des trois premières années de notre étude, les hémopathies malignes sont moins fréquentes que les hémopathies bénignes alors qu'en 2012 et 2013 on note un profil inversé de cette répartition.

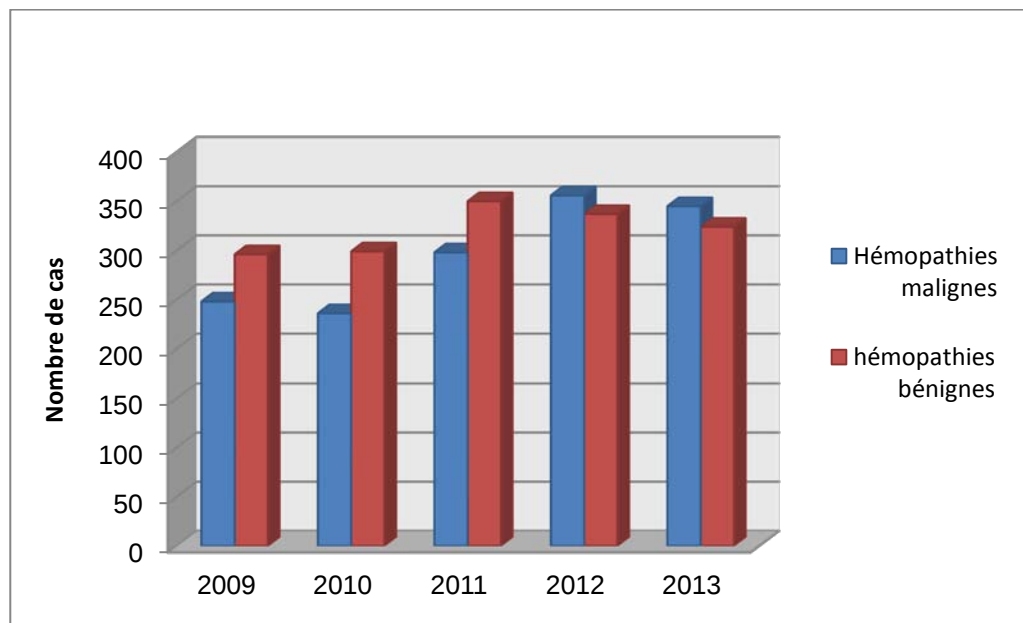


Figure 9: Répartition des admissions en fonction du type d'hémopathie.

1. Les hémopathies malignes :

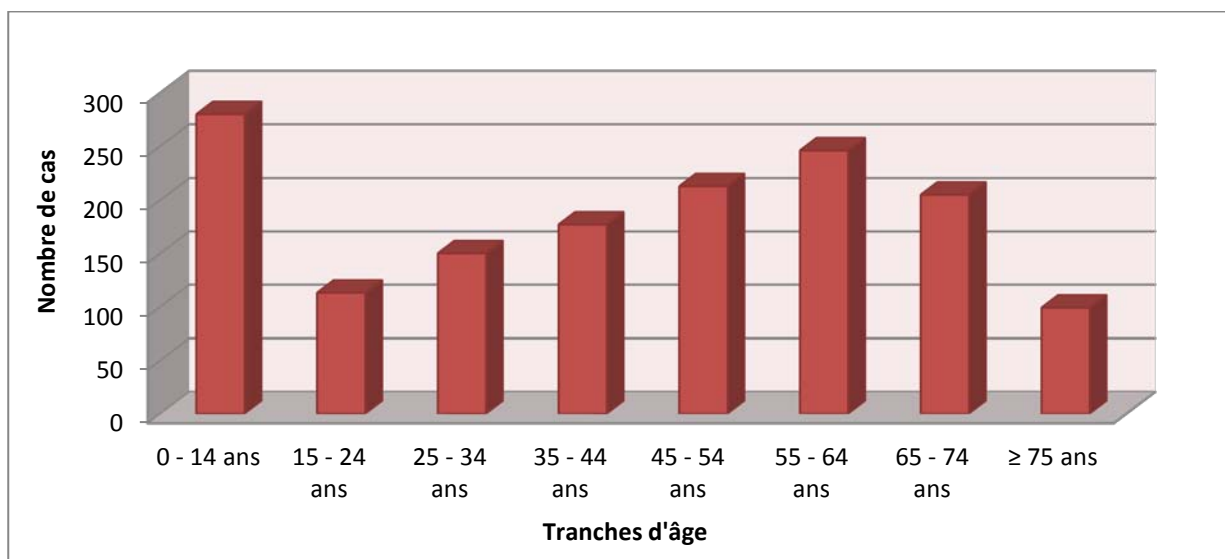
Elles représentent 48% des admissions (1483 cas). Les lymphomes sont au premier rang avec 654 cas (44,1%): Dont 498 cas de lymphomes non hodgkiniens (33,6%) et 156 cas de lymphome hodgkiniens (10,5%), suivis par les leucémies avec 453 cas (30,5%) puis par le myélome multiple avec 164 cas (11,1%). Les syndromes myéloprolifératifs occupent le 4^{ème} rang avec 156 cas représentant 10,5% des hémopathies malignes. Les syndromes myélodysplasiques et les pathologies intermédiaires SMD/SMP représentent 3,1% par un total de 47 cas, suivi par le plasmocytome par 5 cas soit 0,3% et en dernier l'histiocytose Langerhansienne par 4 cas.

Tableau IX: Répartition des cas d'hémopathies malignes en fonction du type.

Hémopathies	Nombre de cas					TOTAL	%
	2009	2010	2011	2012	2013		
Lymphomes :	111	97	125	157	164	654	44,1%
Lymphomes non hodgkiniens	86	73	84	125	130	498	33,6%
Lymphomes hodgkiniens	25	24	41	32	34	156	10,5%
Leucémies	75	75	91	118	94	453	30,5%
Les syndromes myéloprolifératifs	29	30	34	35	28	156	10,5%
Le myélome multiple	24	25	31	37	47	164	11,1%
Le plasmocytome	2	1	1	1	0	5	0,3%
Les syndromes myélodysplasiques	6	6	16	7	7	42	2,8%
SMD/SMP	0	1	0	1	3	5	0,3%
L'histiocytose Langerhansienne	1	1	0	0	2	4	0,26%
Total	248	236	298	356	345	1483	100%

a. Répartition selon l'âge :

La répartition des patients selon les classes d'âge est bimodale avec deux pics dont l'un est observé dans la classe de 0 à 14 ans (280 cas) et l'autre dans la classe d'âge de 55 à 64 ans (246 cas). La classe d'âge de plus de 75 ans est la plus faiblement représentée avec un effectif de 99 patients. La classe des enfants de 0 à 14 ans est la plus représentée avec un total de 280 cas.

**Figure 9:** Répartition des admissions en fonction du type d'hémopathie

b. Répartition selon le sexe :

Le sexe masculin prédomine parmi les patients souffrant d'hémopathies malignes. Le sex-ratio M/F=1,76 (946/537).

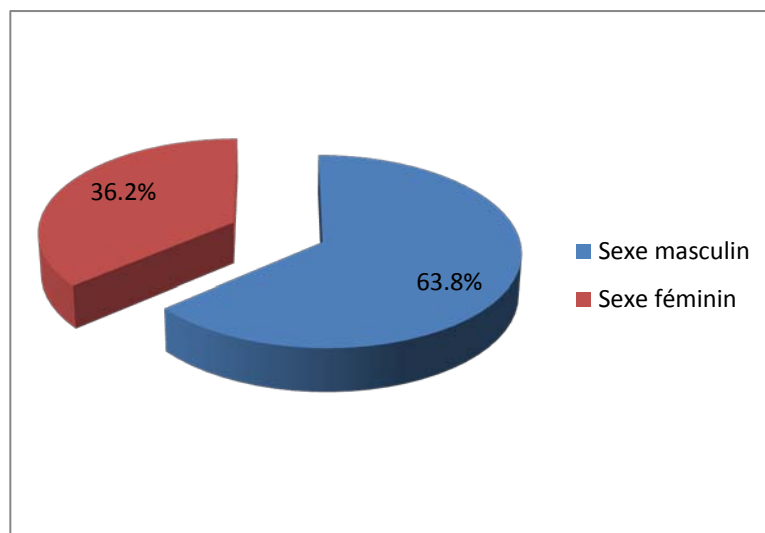


Figure 11: Répartition en fonction du sexe.

c. Répartition en fonction du lieu de provenance du malade

Plus de la moitié des patients atteints d'hémopathies malignes (57,9%) résident dans la région de Marrakech Tensift El Haouz. La ville de Marrakech vient en première position avec 40,9% des cas, suivie par El kelaa par 5,7%, El Haouz par 5,6%, la province de Chichaoua par 2,5%, Rhamna par 2,2% et la ville d'Essaouira avec 1%.

Le reste se répartit entre les villes et régions voisines avec par ordre d'importance : Ouarzazate et ses régions par 4,2%, Safi avec 2,8%, Agadir par 1,5%, Laayoune et ses régions par 1,4%, Azilal 0,7% et Beni Mellal par 0,5%. Ainsi que dans d'autres régions non voisines tel que: Settât (6cas), Casablanca (6cas), Meknès (4cas), Fès (2cas), Kenitra (2cas). Voire même hors du pays: France (2cas), Italie (1cas).

Tableau X: Répartition en fonction du lieu de provenance du malade.

Origine	Nombre de cas	pourcentage
Marrakech	607	40,9%
Autres villes et provinces de la région MTH :	253	17%
– El kelaa des sraghna	85	5,7%
– Al Haouz	84	5,6%
– Chichaoua	37	2,5%
– Rhamna	32	2,2%
– Essaouira	15	1%
Villes et provinces des autres régions:	315	21,2%
– Ouarzazate	45	3%
– Safi	42	2,8%
– Agadir	23	1,5%
– Laayoune	13	0,9%
– Zagoura	12	0,8%
– Azilal	11	0,7%
– Benimellal	7	0,5%
– Taroudant	7	0,5%
– Tinghir	6	0,4%
– Settat	6	0,4%
– Casablanca	6	0,4%
– Tiznit	4	0,2%
– Goulmim smara	4	0,2%
– Meknes	4	0,2%
– Eddakhla	3	0,2%
– El jadida	2	0,1%
– AssaZag	2	0,1%
– Fes	2	0,1%
– Taza	2	0,1%
– Kenitra	2	0,1%
– Berkane	1	0,05%
– Assila	1	0,05%
– Mohammadia	1	0,05%
– khouribga	1	0,05%
– Oued Zem	1	0,05%
Etranger	3	0,2%
Origine non précisée	412	27,8%
Total	1483	100

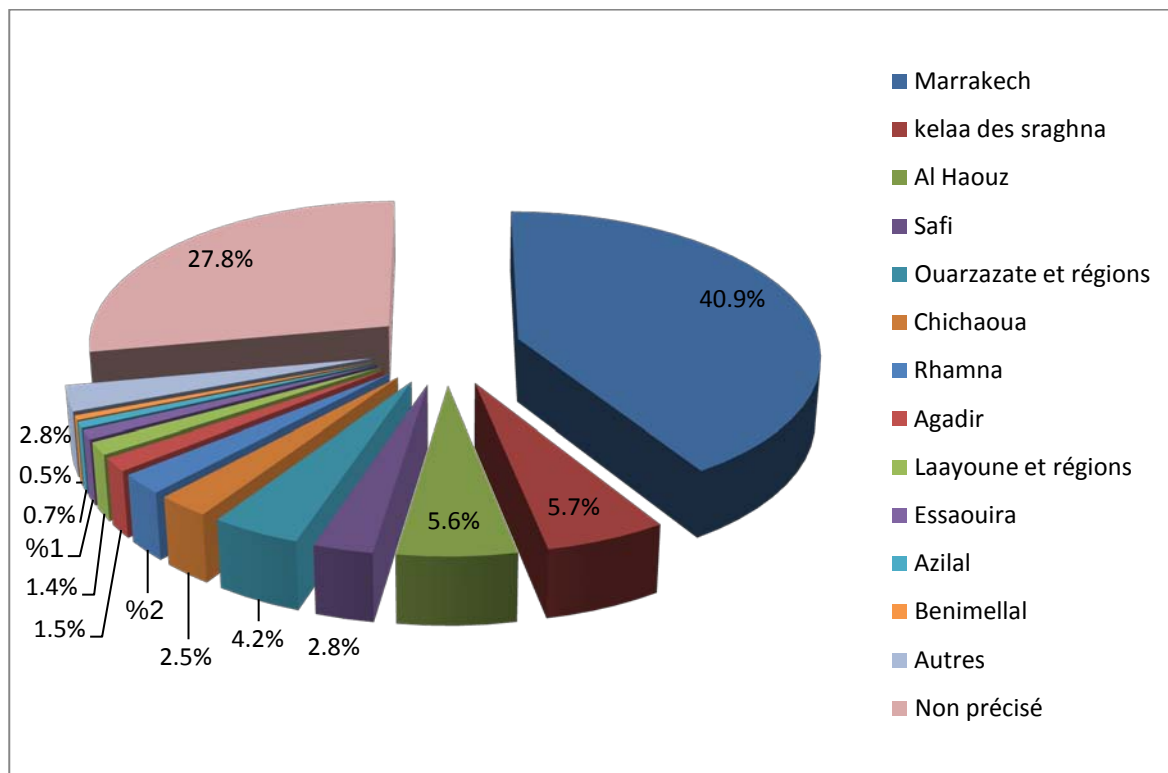


Figure 12: Répartition des patients en fonction de leur provenance.

Milieu d'origine urbain ou rural :

La répartition des patients se fait d'une manière égale entre le milieu rural et urbain.

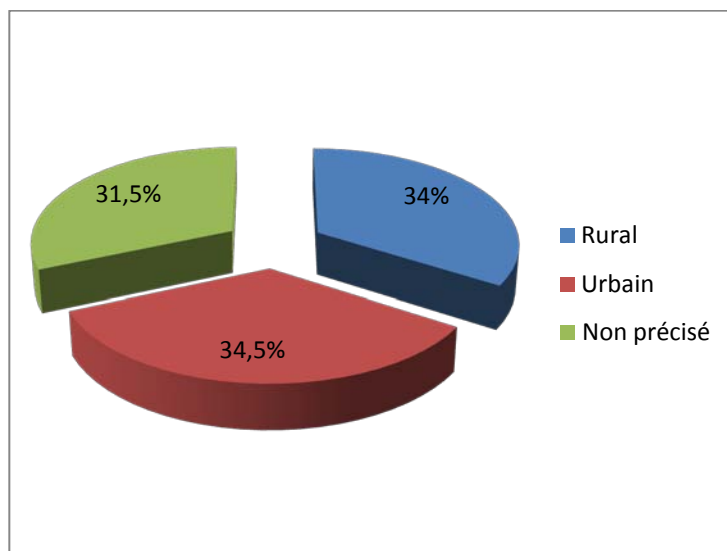


Figure 13: Répartition en fonction du milieu de résidence

d. Répartition en fonction du secteur d'activité :

Les secteurs d'activité sont dominés par l'agriculture suivie par le commerce puis le secteur industriel et des mines où les patients exercent des fonctions d'ouvriers, puis celui de l'artisanat. 75,1 % des femmes sont sans profession (femmes au foyer).

Tableau XI: Répartition en fonction du secteur d'activité du patient.

Secteur d'activité	Effectif	Pourcentage
Agriculture	84	5,6%
Commerce	54	1,9%
Industrie/construction/mines	39	2,8%
Artisanat /métiers d'art	31	2,4%
Tourisme/hôtellerie/restauration	29	0,9%
Transport	27	1,1%
Administration	15	1%
Education/enseignement	7	0,9%
Santé	3	0,4%
Pêche/métiers de la mer	1	0,1%
Retraité*	39	2,4%
Sans**	330	19,3%
Femme au foyer	403	26,9%
Indéterminé	420	34,2%
Total	1483	100%

* : Retraité et profession antérieure non déterminée.

** : Sans = Enfant.

e. Mortalité :

Le taux de mortalité due aux hémopathies malignes au service d'hématologie est de 18,8%

Tableau XII: la mortalité dans le service d'hématologie.

Evolution	Effectif	Pourcentage
Décédé	279	18,8%
Vivant	526	35,5%
Perdu de vue	678	45,7%
Total	1483	100%

1.1. Les lymphomes :

On a enregistré 654 cas de lymphomes. Les lymphomes non hodgkiniens représentent 76,2% des cas et le lymphome hodgkinien 23,8% par 156 cas.

a. Les lymphomes non hodgkiniens :

Durant cinq ans le service a colligé 498 cas de LNH. La fréquence annuelle varie entre 73 cas en l'an 2010 et 130 cas en l'an 2013 avec en moyenne 99,6 cas par an.

Tableau XIII: Evolution de la fréquence des cas de LNH en fonction des années.

années	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	86	73	84	125	130	498

a-1 Age :

L'âge des patients varie entre 2 et 91 ans avec une moyenne d'âge de 45,5 ans. L'âge médian est de 49,5 ans.

L'âge moyen et l'âge médian ne diffèrent pas significativement entre les deux sexes. Ce dernier est de 49 ans pour les hommes et de 48 ans pour les femmes, alors que l'âge moyen est de 46 ans pour les hommes et de 46,5 ans pour les femmes.

Les cas diagnostiqués chez les enfants de 0 à 14 ans représentent 17,7% du total des cas incidents.

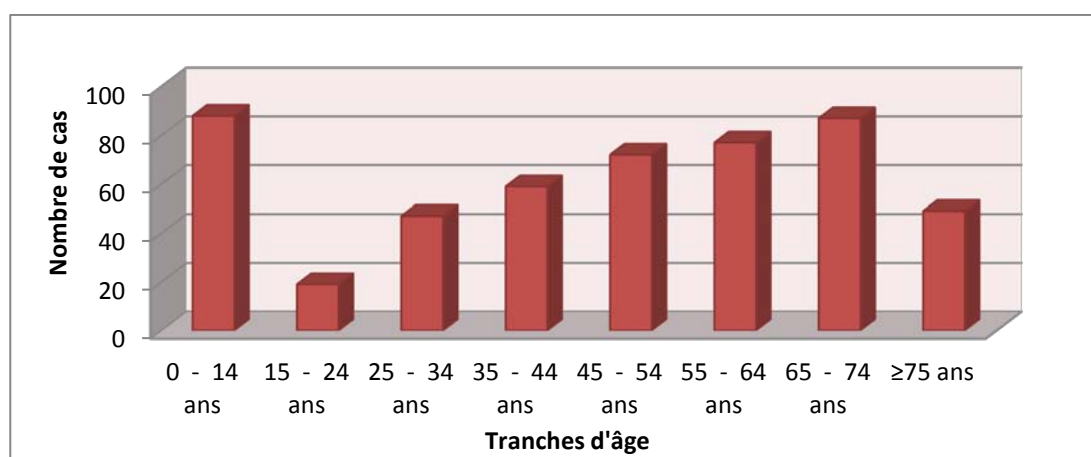


Figure 14: Répartition des cas en fonction de l'âge.

a-2 Sexe

L'incidence des LNH est deux fois plus élevée chez le sexe masculin ce dernier représente 61,8% soit 308 cas alors que le sexe féminin représente 38,2% soit 190 cas. Le sex-ratio M/F=1,62 (308/190).

a-3 Types histologiques

84,1% des LNH sont des lymphomes B, les lymphomes T représentent 8,6% des cas. Plus d'un cas sur trois est un LNH à grandes cellules de phénotype B (172 cas).

Le lymphome de burkitt vient en 2^{ème} position en termes de fréquence avec 15,1 % (75 cas), ce dernier est le LNH le plus fréquent chez l'enfant 75% (57 cas).

67,1% de nos patients ont présenté un LNH agressif.

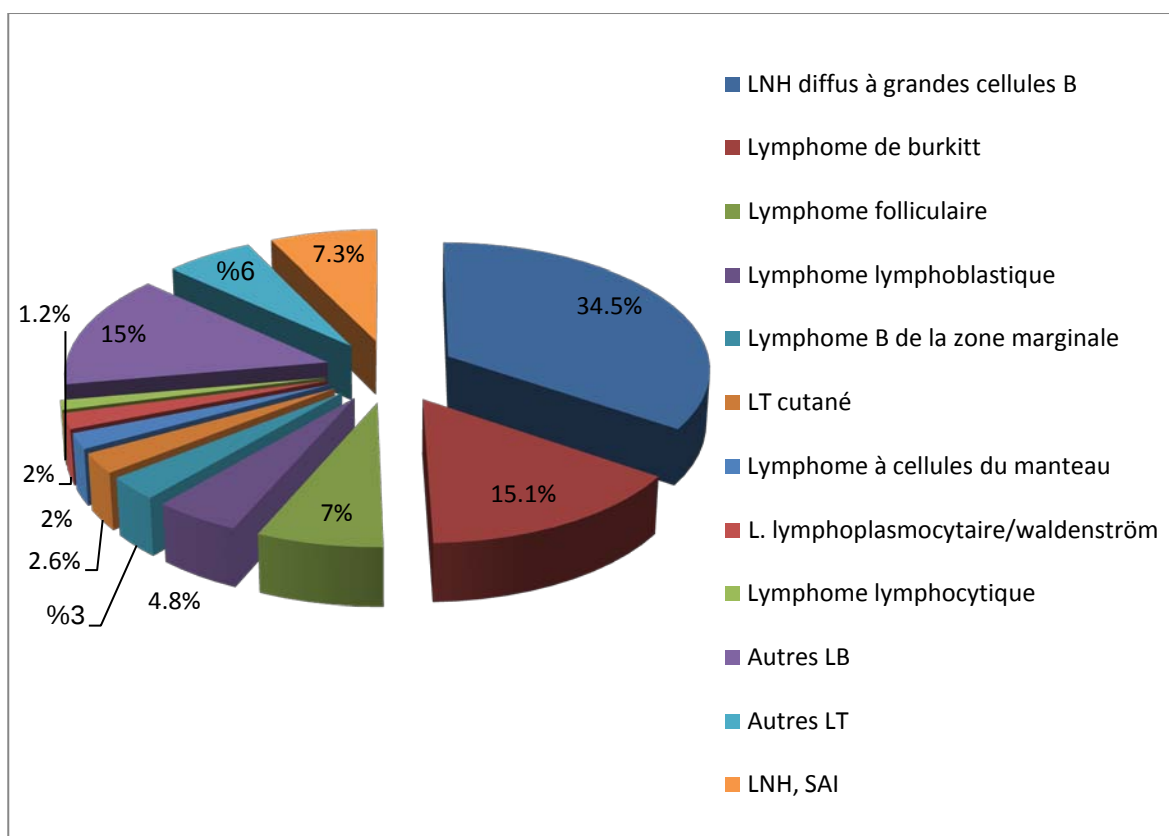


Figure 15: Répartition des cas en fonction du type histologique.

a-4 Répartition selon la localisation :

Les LNH extra ganglionnaires représentent 24,9 % (124 cas) du nombre total des cas de LNH avec prédominance des localisations digestives surtout gastriques, des localisations cutanées et cérébrales.

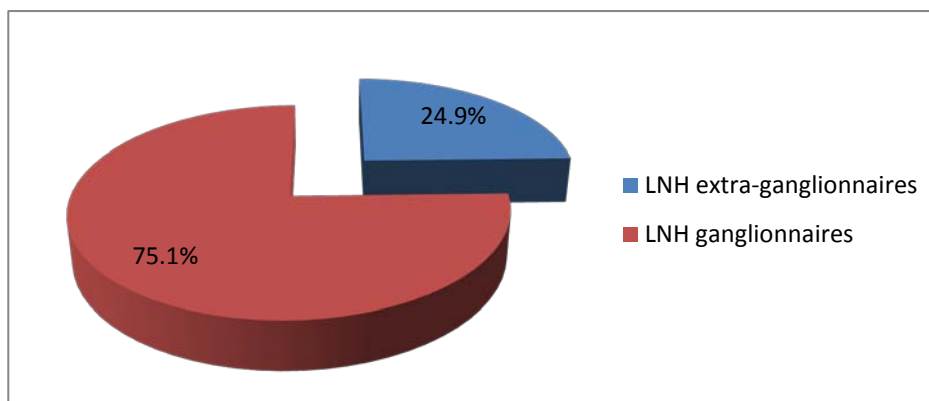


Figure16: Répartition des LNH en fonction de leur localisation.

a-5 Répartition par stade :

Plus d'un cas sur deux est diagnostiqué au stade IV (53,4%). 33,4% des cas présentent un stade localisé alors que 66,6% présentent un stade avancé.

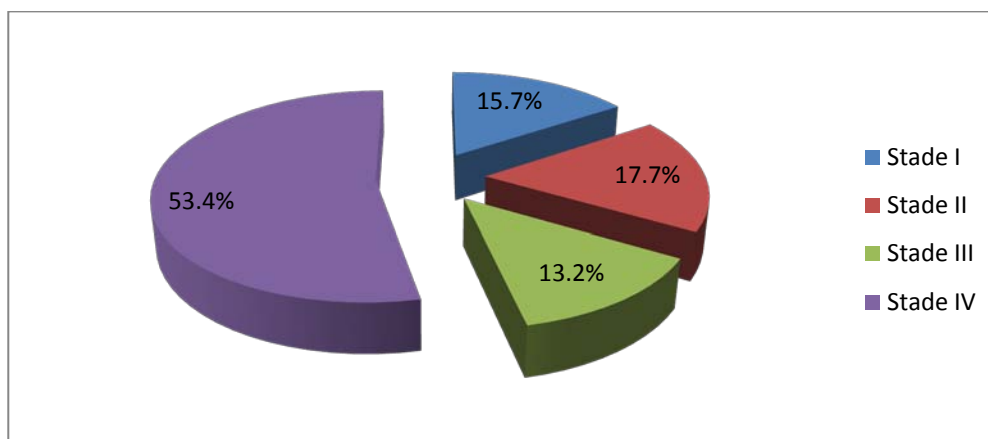


Figure 17: Répartition des cas en fonction du stade évolutif.

a-6 Traitement :

Parmi les 498 cas de LNH admis au service 449 ont reçu une chimiothérapie, dix malades ont reçu une radiothérapie complémentaire. Quatre patients ont été opérés et quatre autres ont

bénéficié d'une greffe de moelle. Toutefois, il faut noter la perte de vue de 49 patients avant toute thérapeutique, et 112 patients après avoir commencé leur traitement sans pouvoir l'achever.

a-7 Evolution :

L'évolution des cas de LNH admis au service durant cette période a été marquée par le décès de 84 patients (16,86%). La rémission complète a été le cas chez 173 patients soit 38,5%. On déplore la perte de vue perdus de 161 cas, dont l'évolution reste indéterminée.

b. Le lymphome Hodgkinien :

Entre 2009 et 2013 le service d'hématologie du CHU Mohammed IV a recruté 156 cas de lymphome Hodgkinien. La fréquence annuelle moyenne est de 31,2 cas par an.

Tableau XIV: Fréquence du lymphome Hodgkinien en fonction des années.

années	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	25	24	41	32	34	156

b-1 Répartition selon l'âge :

L'âge des patients varie entre 2 ans et 77 ans avec une moyenne d'âge de 32 ans. (Hommes 31 ans, femmes 33 ans). L'âge médian est de 30 ans pour les deux sexes et pour l'ensemble des cas. Les enfants âgés entre 2 et 14 ans représentent 14,7 %.

Les sujets âgés entre 15 et 34 ans sont les plus fréquemment touchés par cette maladie et représentent 42,9 % des cas. Les sujets âgés de plus de 55 ans représentent 16% des cas.

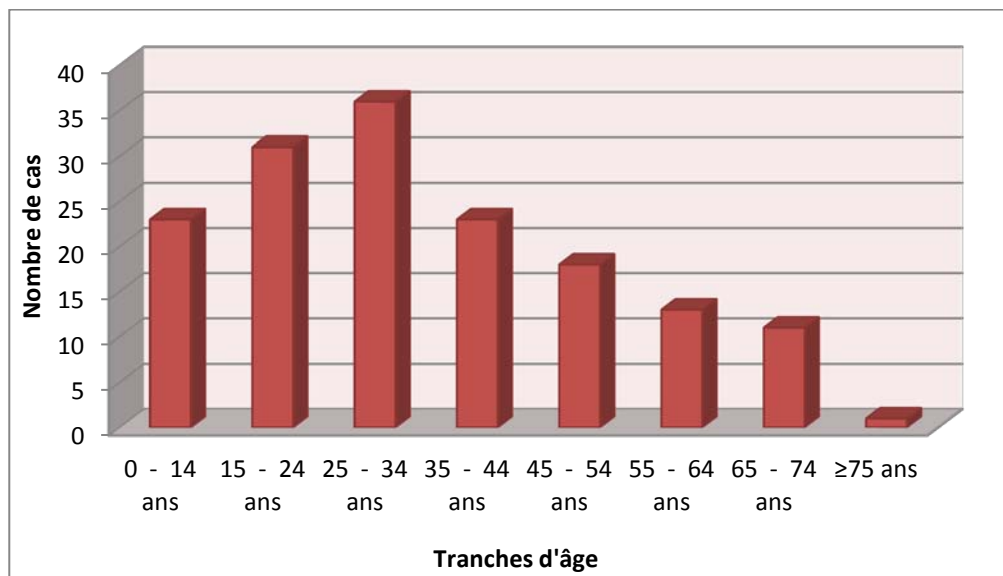


Figure 18: Répartition en fonction de l'âge.

b-2 Répartition selon le sexe :

La répartition selon le sexe montre une prédominance masculine. Le sex-ratio M/F est de 1,55 (95/61).

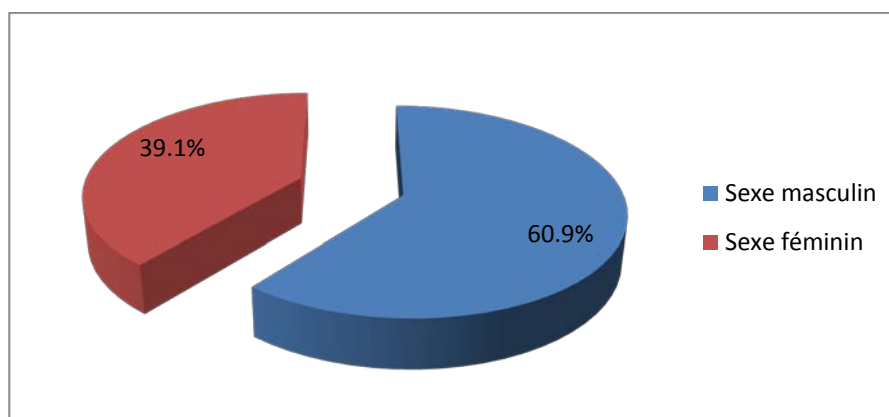


Figure 19: Répartition en fonction du sexe.

b-3 Répartition selon le type histologique :

La maladie d'Hodgkin sclérosante et nodulaire (SN) ou type 2 est le type histologique le plus fréquent: 118 cas (75,6%), suivie par le type à cellularité mixte (CM) ou type 3 avec 23 cas

(14,7%). Le type à prédominance lymphocytaire vient en 3^{ème} position avec 7 cas (4,5%), alors que le type à déplétion lymphocytaire ou type 4 n'est jamais détecté.

Le type histologique n'a pas été précisé dans huit cas (5,1%).

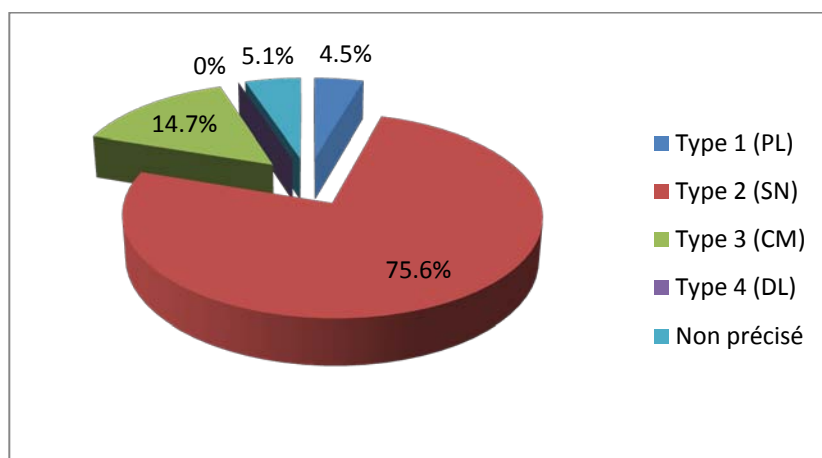


Figure 20: Répartition selon le type histologique.

b-4 L'immunohistochimie :

Dans cette série, il y'a 142 cas de LH marqués (91%). Les marqueurs les plus utilisés sont le CD15 et le CD30. Ils sont tous les deux exprimés dans 121 cas, 7 cas expriment le CD15 et n'expriment pas le CD30, 14 cas expriment le CD30 mais n'expriment pas le CD15.

Tableau XV: Répartition des cas selon le profil immuno-histochimique

Marqueurs	Nombre de cas	pourcentage
CD15+ CD30+	121	85,2%
CD15+ CD30-	7	4,9%
CD15- CD30+	14	9,9%
Total	142	100%

b-5 Répartition selon le stade selon la classification d'Ann Arbor :

Le bilan d'extension permet de classer les LH en quatre stades, selon la classification d'Ann Arbor [29].

Tableau XVI: classification d'Ann Arbor

Stade I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire sus ou sous diaphragmatique
Stade II	Atteinte d'au moins deux aires ganglionnaires d'un même coté du diaphragme
Stade III	Atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme (la rate correspond à un groupe ganglionnaire)
Stade IV	Atteinte viscérale à distance d'une aire ganglionnaire atteinte (médullaire, hépatique, pulmonaire.....)
+E :	Atteinte viscérale contiguë à une aire ganglionnaire atteinte, de pronostic moins péjoratif qu'une atteinte à distance.
+A :	Absence de signes généraux
+B :	Présence de signes généraux

71 cas dans notre série sont diagnostiqués tardivement au stade IV. Douze cas ont été admis au stade I, 45 au stade II et 28 cas au stade III.

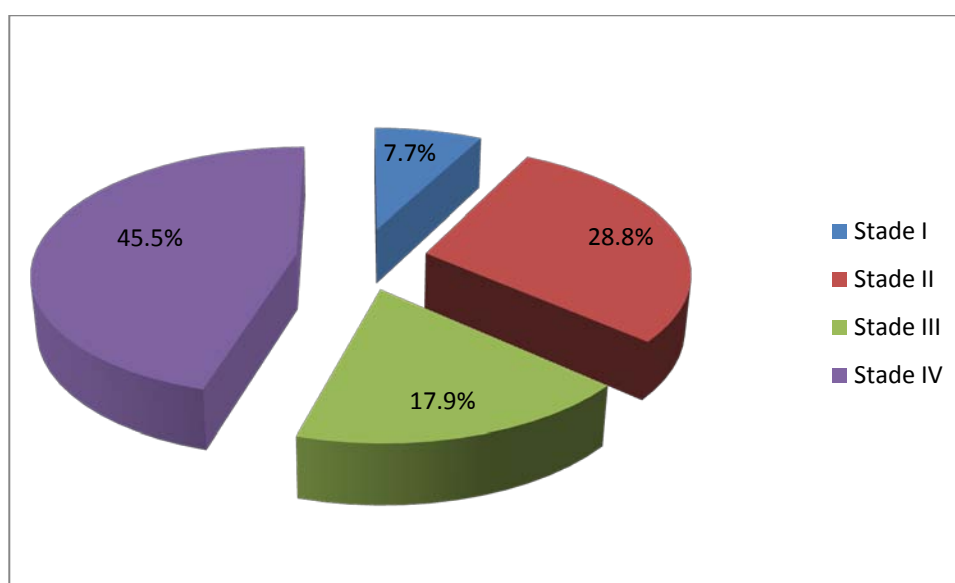


Figure 21: Répartition par stades.

b-6 Traitement :

Parmi les 156 cas de lymphome Hodgkinien admis au service, 150 patients ont reçu une chimiothérapie, parmi eux 25 cas ont été traité par radiothérapie complémentaire et deux patients ont bénéficié d'une greffe de moelle.

Six patients n'ont reçu aucune thérapeutique vu qu'ils ont été perdus de vue juste après le diagnostic.

Tableau XVII: Traitement des cas de lymphome Hodgkiniens.

Type de traitement	Effectif	Pourcentage
Chimiothérapie	150	96,1%
Radiothérapie	25	16%
Grefe de moelle	2	1,3%

b-7 Evolution :

L'évolution est en générale bonne, marquée par la rémission complète chez 75,6% des patients atteint de cette maladie durant la période de l'étude. Toutefois on a constaté le décès de 10 patients soit un taux de 6,4%. L'échec thérapeutique a été le cas chez 3 patients et quatre autres ont présenté une rechute de la maladie et sont en cours de suivi. L'évolution n'a pas été déterminée chez 16 patients perdus de vue.

1.2. Les leucémies aiguës :

Durant la période d'étude le service a admis 378 cas de leucémie aiguë. La fréquence annuelle varie entre 57 cas en l'an 2009 et 102 cas en l'an 2012 soit une augmentation de 78,9 %, avec une moyenne annuelle de 75,6 cas par an.

Tableau XVIII: Les différents types de leucémies aiguës.

Type de leucémie	2009	2010	2011	2012	2013	Total	%
Leucémie aigue myéloblastique	27	41	37	49	47	201	53.2%
Leucémie aigue lymphoblastique	25	21	35	52	29	162	42.8%
Leucémie aiguë, SAI*	5	3	3	1	3	15	4%
Total	57	65	75	102	79	378	100%

*sans autres informations.

a. Les leucémies aiguës myéloblastiques :

La leucémie aiguë myéloblastique est de loin le type de leucémie le plus fréquent dans notre contexte représentant 53,2% de toutes les leucémies aiguës, la prévalence annuelle est de 40 nouveau cas par an.

a-1 Age :

La répartition en fonction de l'âge objective une atteinte de toutes les tranches d'âges avec une diminution de la fréquence avec l'âge. On note un pic de fréquence chez les enfants de 0 à 14 ans. L'âge moyen est de 35,3 ans, alors que l'âge médian est de 35 ans.

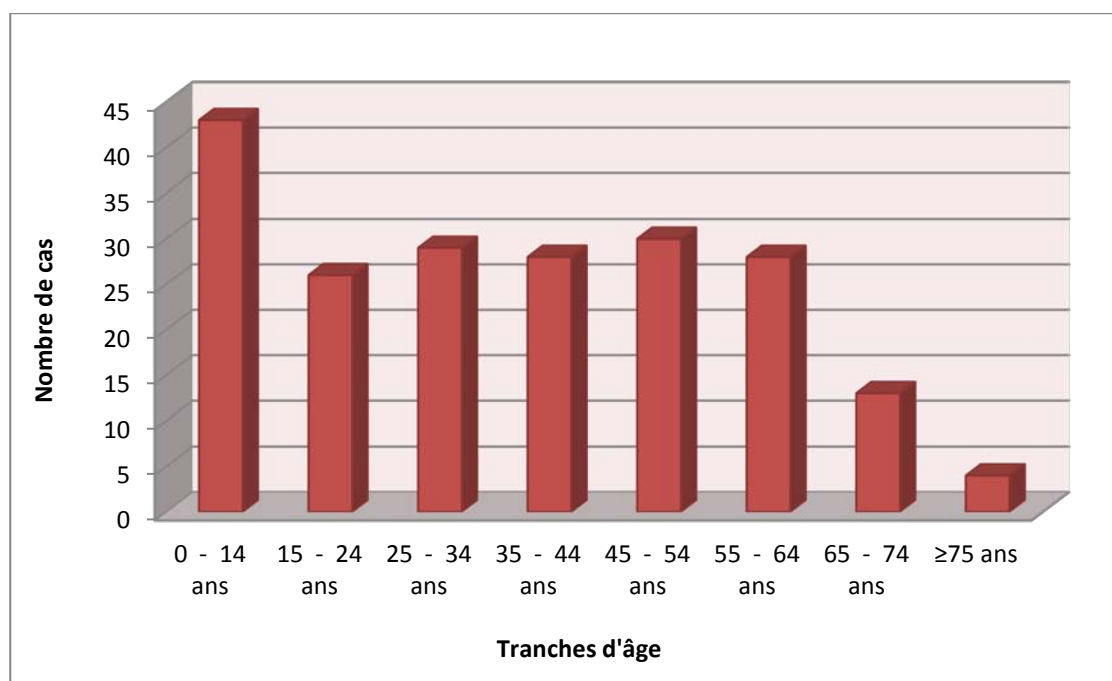


Figure 22: Répartition des cas en fonction de l'âge.

a-2 Sexe :

La répartition en fonction du sexe des patients atteints de LAM objective une prédominance de cette pathologie chez le sexe masculin. Le sex-ratio est de 1,39.

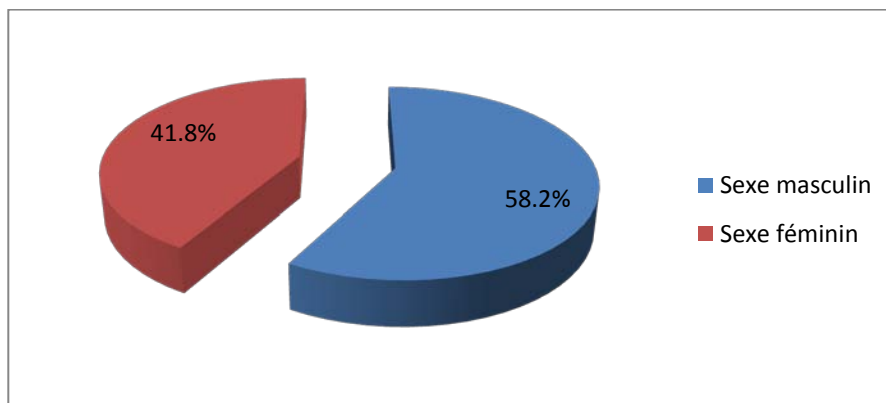


Figure 23: Répartition en fonction du sexe.

a-3 Répartition en fonction du type cytologique :

La LAM2 est le type de LAM le plus fréquent dans notre contexte et représente (32,8%), suivi par la LAM4 représentant 19,9%.

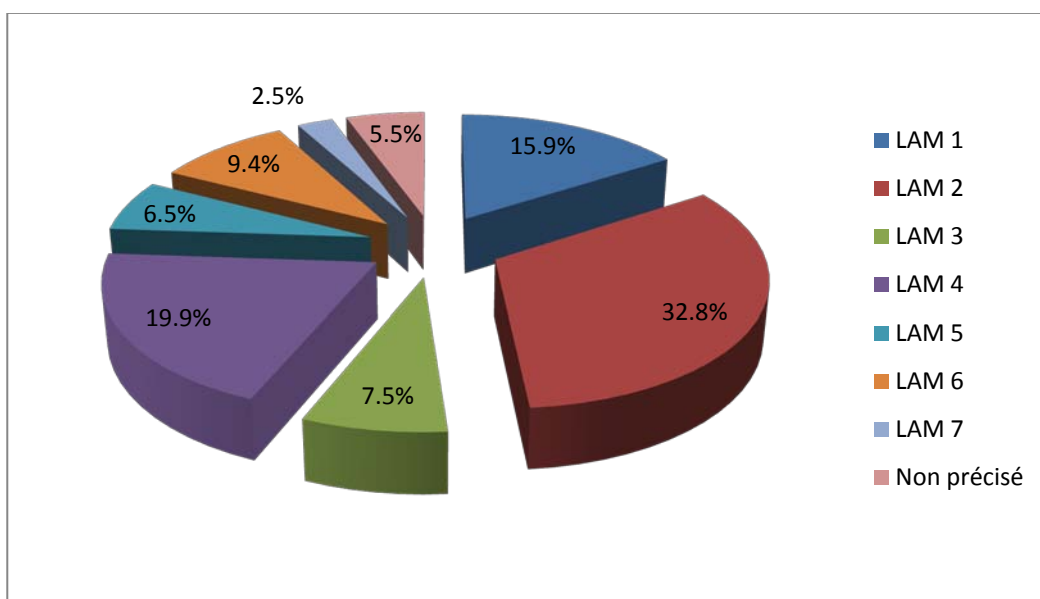


Figure 24: Répartition selon le type.

a-4 Traitement :

9 patients n'ont bénéficié d'aucune thérapeutique vu leur perte de vue précoce. 90% de nos patients ont reçu une chimiothérapie (181 cas).

a-5 Evolution :

La rémission complète en fin de traitement a été obtenue chez 39 cas dont 4 cas ont présenté une rechute secondairement. On déplore le décès de 90 patients soit 44,8%, dont 11 cas décédés précocement avant le début de la chimiothérapie et 79 cas au cours du traitement. 63 cas ont été perdus de vue.

b. Les leucémies aiguës lymphoblastiques :

Les leucémies aiguës lymphoblastiques viennent au deuxième rang avec 162 cas, soit 42,8% des leucémies aiguës.

b-1 Age :

La leucémie aiguë lymphoblastique est une pathologie essentiellement de l'enfant. En effet 68,5% de nos patients sont âgés entre 0 et 14 ans (111 cas). L'âge moyen est de 13,8 ans et l'âge médian est de 8 ans.

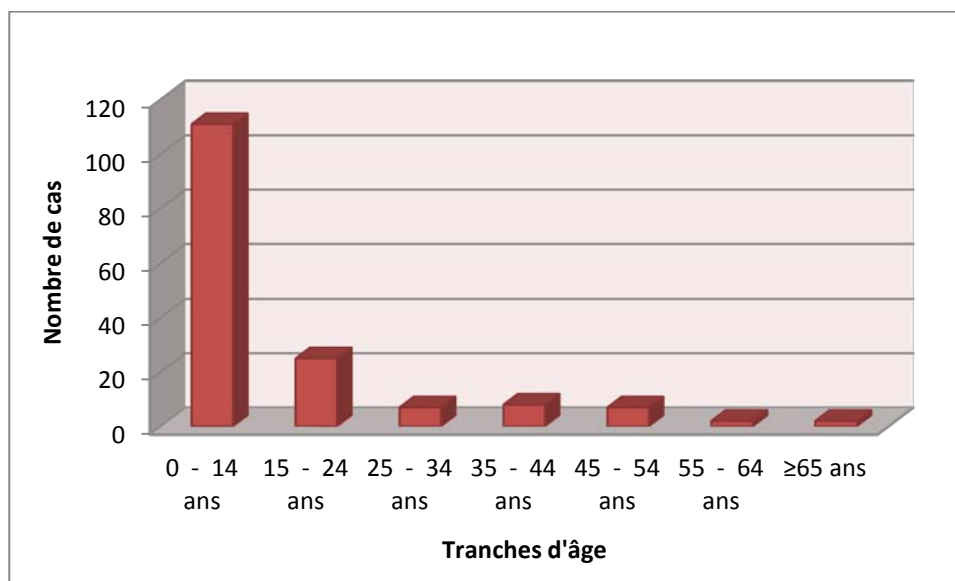


Figure 25: Répartition en fonction de l'âge.

b-2 Sexe :

La répartition en fonction du sexe objective une atteinte essentiellement du sexe masculin. Le sex-ratio M/F est de 1,49.

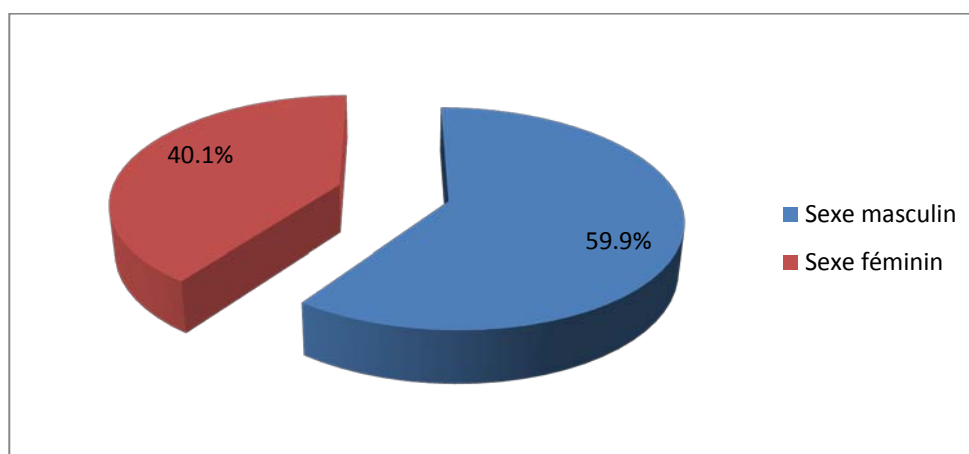


Figure 26: Répartition en fonction du sexe

b-3 Traitement :

La totalité de nos patients ont bénéficié d'une chimiothérapie selon le protocole national (MARRALL 06).

b-4 Evolution :

La rémission complète en fin de traitement a été obtenue chez 43 patients (26,54%). On a enregistré 36 décès soit un taux de 22,2%. On déplore la perte de vue de 61 patients. 6 patients ont présenté une rechute après la RC.

1.3. Les leucémies lymphoïdes chroniques :

Nous avons colligé sur ces 5 ans d'étude 72 cas de leucémie lymphoïde chronique représentant 15,9% de toutes les leucémies.

Tableau XIX: Fréquence de la LLC en fonction des années

Type de leucémie	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Leucémie lymphoïde chronique	17	10	15	15	15	72

a. Age :

La répartition de nos patients en fonction de l'âge objective une atteinte essentiellement des sujets entre 55 et 74 ans (63,9%). L'âge médian est de 65 ans, alors que l'âge moyen est de 64 ans.

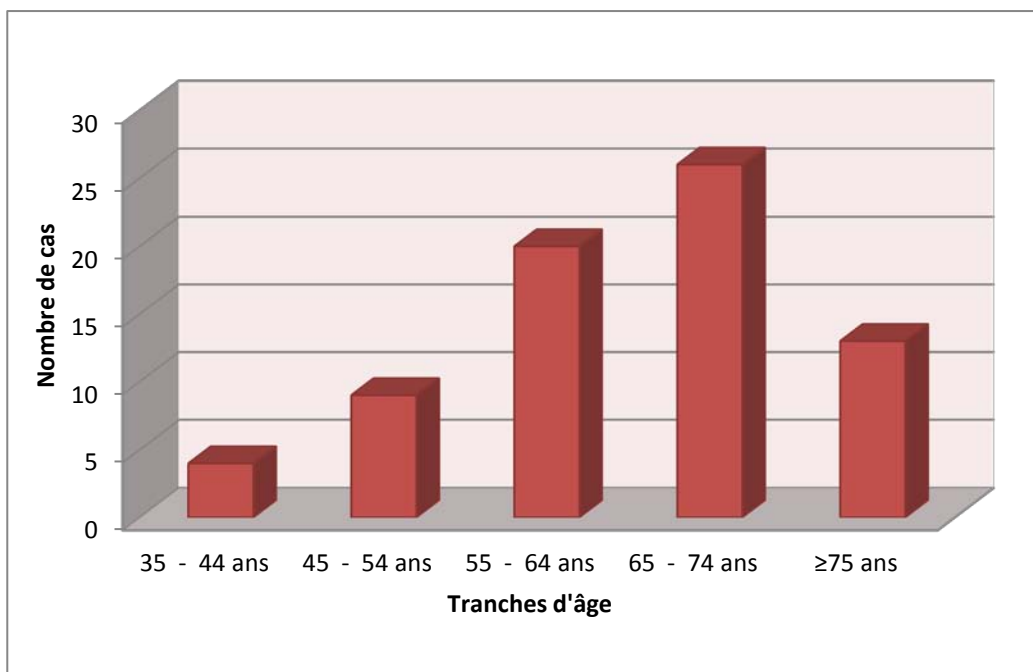


Figure 27: Répartition en fonction de l'âge.

b. Sexe :

Nous avons enregistré une prédominance du sexe masculin représentant 59,7% des patients atteints de LLC. Le sex-ratio est de 1,48.

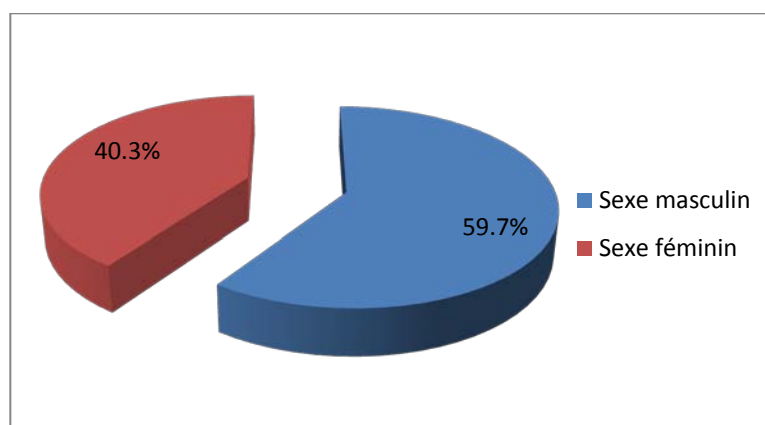


Figure 28: Répartition en fonction du sexe.

c. Répartition par stades selon la classification de Binet :

Nous avons enregistré 13 cas au stade A, 14 au stade B et 45 au stade C de la classification de Binet.

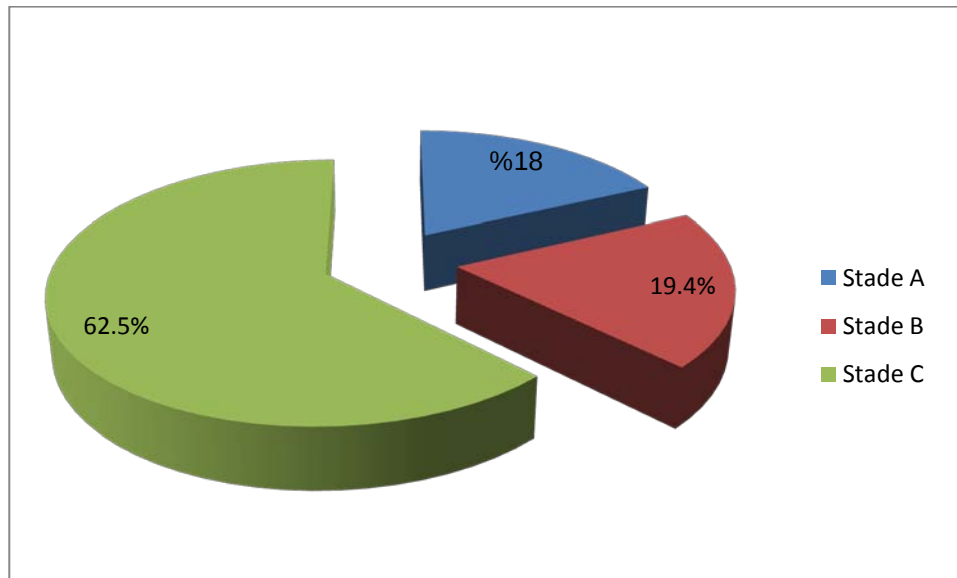


Figure 29: Répartition des cas selon la classification de Binet.

d. Traitement :

L'abstention thérapeutique a été la règle chez 11 cas. 61 cas ont bénéficié d'une chimiothérapie. 7 patients ont eu besoin de transfusion sanguine lors de leur séjour au service.

e. Evolution :

La réponse a été bonne pour 37 patients (60,6%). Quatre cas ont présenté une rémission partielle, et onze étaient réfractaires au traitement. On déplore le décès de 2 patients dans notre série.

1.4. Les leucémies à tricholeucocytes

Nous avons colligé 3 cas de leucémie à tricholeucocytes représentant 0,7% de toutes les leucémies.

a. Age :

Les patients atteints de leucémie à tricholeucocytes sont âgés respectivement de 35, 43 et 53 ans.

b. Sexe :

Deux des cas admis pour leucémie à tricholeucocytes dans notre série sont de sexe féminin, contre un seul cas de sexe masculin.

c. Traitement :

Les trois patients ont bénéficié d'une chimiothérapie dont un avait bénéficié d'une splénectomie.

d. Evolution :

L'évolution était bonne pour tous les patients avec une réponse complète à la chimiothérapie cependant on note la perte du vue avant la fin du traitement d'un d'entre eux.

1.5. Les syndromes myéloprolifératifs chroniques :

Nous avons colligés durant la période de notre étude 156 cas de syndromes myéloprolifératifs chroniques. La leucémie myéloïde chronique (LMC) a été au premier rang avec 80 cas soit 51,3%, suivie par la polyglobulie primitive avec 45 cas. La thrombocythémie essentielle occupe le 3^{ème} rang avec 15 cas suivie par la myélofibrose idiopathique avec 12 cas. Le type du syndrome myéloprolifératif n'a pas été précisé pour 4 cas.

Tableau XX : Répartition en fonction des différents types de syndromes myéloprolifératifs.

Syndrome myéloprolifératif	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Leucémie myéloïde chronique	10	14	19	21	16	80
Polyglobulie primitive	11	10	8	11	5	45
Thrombocythémie essentielle	5	1	2	2	5	15
Myélofibrose idiopathique	2	4	3	1	2	12
SMP SAI*	1	1	2	0	0	4
Total	29	30	34	35	28	156

*sans autres informations

a. Les leucémies myéloïdes chroniques :

La leucémie myéloïde chronique est de loin le syndrome myéloprolifératif le plus fréquent dans notre série. Nous avons colligé 80 cas de LMC soit 51,3% de l'ensemble des SMP.

a-1 Age :

La fréquence de la LMC augmente progressivement avec l'âge pour atteindre son apogée entre 35 et 44 ans. L'âge médian est de 39,5 ans avec une moyenne d'âge de 43 ans.

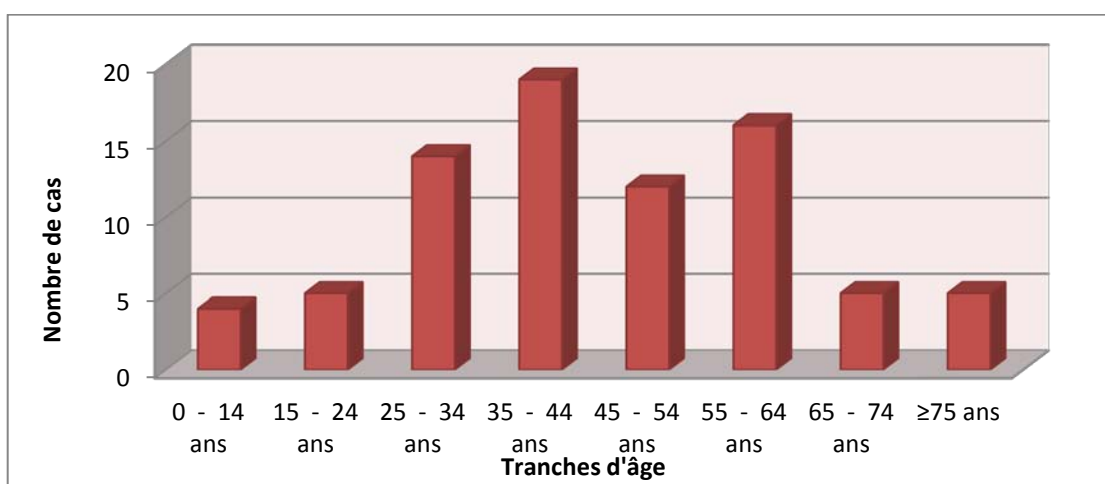


Figure 30: Répartition en fonction de l'âge.

a-2 Sexe :

La répartition en fonction du sexe objective une atteinte égale des deux sexes. Le sexe ratio est de 1.

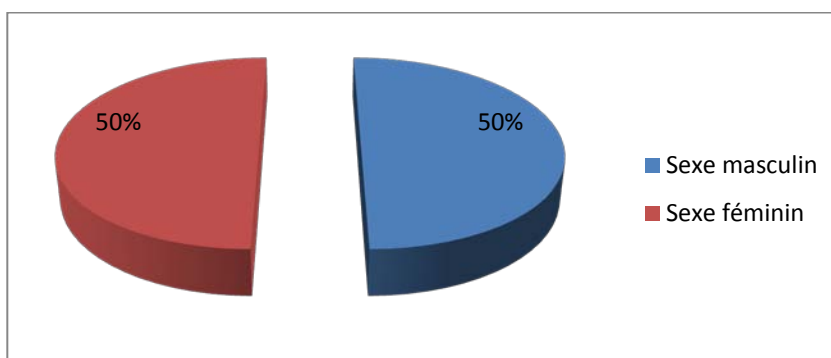


Figure 31: Répartition en fonction du sexe.

a-3 Traitement :

55 patients ont reçu l'Imatinib (68,75%). 5 cas ont été perdus de vue sans traitement juste après le diagnostic. Le reste des cas ont reçu une chimiothérapie (Hydroxy-urée).

a-4 Evolution :

La rémission complète a été le cas chez 50 patients (62,5%). On a enregistré deux cas de décès durant notre période, soit un taux de 2,5%. On a constaté la perte de vue de 17 cas dont 11 en échec thérapeutique. Onze cas sont en cours de suivi.

b. La polyglobulie primitive :

La polyglobulie primitive arrive au deuxième rang des SMP avec un total de 45 cas soit 28,8% de tous les SMP.

b-1 Age :

La fréquence de la polyglobulie primitive augmente progressivement avec l'âge et présente deux pics de fréquence un entre 35 et 44 ans et le deuxième entre 55 et 64 ans. L'âge médian est de 55 ans et l'âge moyen est de 56 ans avec des extrêmes d'âge de 28 et 81 ans.

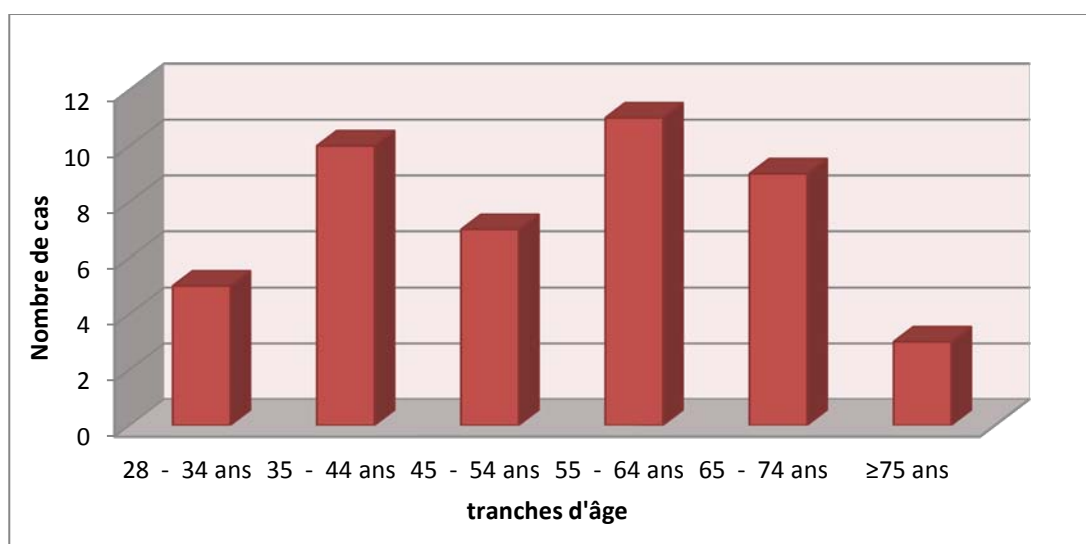


Figure 32: Répartition en fonction de l'âge.

b-2 Sexe :

Dans notre contexte cette pathologie atteint surtout les hommes. En effet, le sexe masculin représente 75,6% des cas, avec un sex-ratio de 3,1.

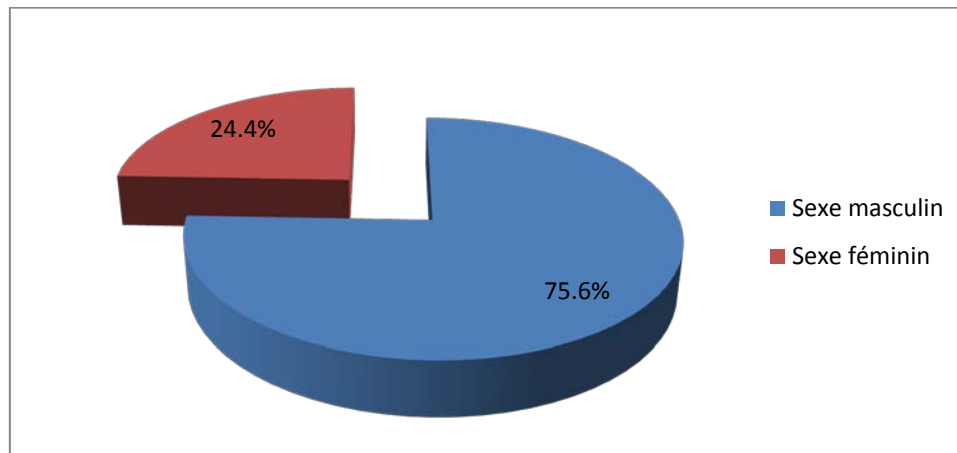


Figure 33: Répartition en fonction du sexe.

b-3 Traitement :

Parmi nos 45 patients 20 ont bénéficié d'une chimiothérapie à base d'hydroxy-urée (44,4%) et 17 cas n'ont bénéficié que de saignées. Pour huit cas l'abstention thérapeutique a été la règle.

b-4 Evolution :

Un patient est décédé lors de son hospitalisation (2,2%). Le reste des patients sont en cours de suivi.

c. La thrombocytémie essentielle

Nous avons colligé 15 cas de thrombocytémie essentielle réparties en 5 cas en 2009, 1 cas en 2010, 2 cas en 2011, 2 en 2012 et 5 en 2013. Soit une fréquence annuelle de 3 cas par an.

c-1 Age :

La thrombocytémie essentielle touche surtout les sujets entre 45 et 64 ans (66,7%). L'âge moyen est de 53,5 ans, l'âge médian est de 52 ans, avec des extrêmes d'âge de 28 et 80 ans.

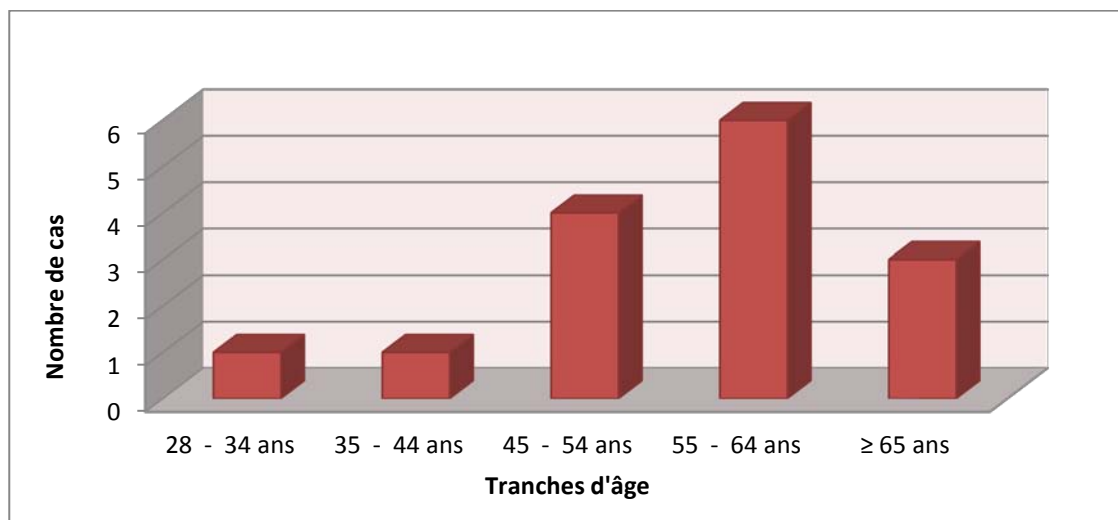


Figure 36: Répartition en fonction de l'âge.

c-2 Sexe :

La thrombocytémie essentielle atteint principalement le sexe masculin. Le sex-ratio est de 1,14.

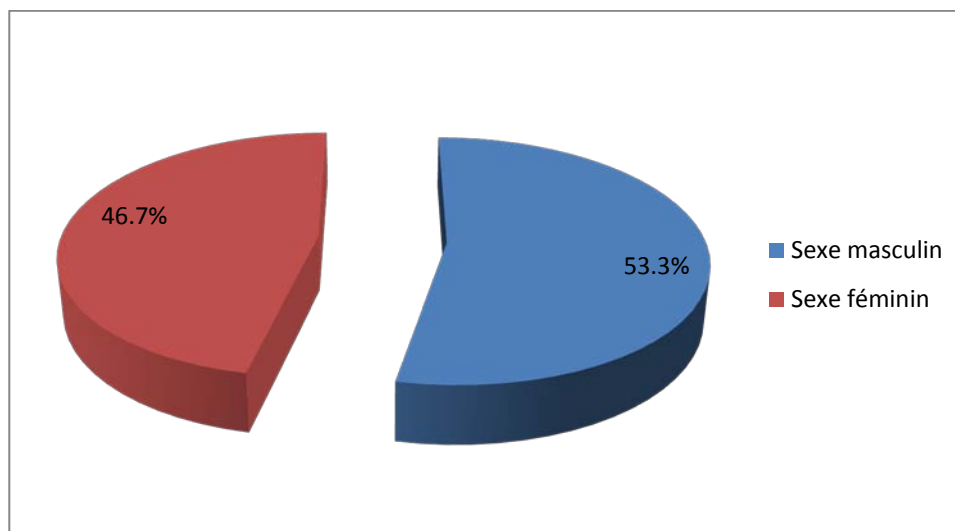


Figure 37: Répartition en fonction du sexe.

c-3 Traitement :

Tous nos patients ont reçu un traitement à base d'hydroxy-urée et un traitement antiagrégant plaquettaire au long cours pour 7 d'entre eux.

c-4 Evolution :

La rémission complète a été observée chez 8 patients. La rémission partielle a été le cas chez 2 patients. 3 cas sont en cours de suivi et les deux autres patients ont été perdus de vue précocement juste après l'initiation du traitement.

d. La myélofibrose idiopathique :

Durant notre période d'étude 12 cas de myélofibrose idiopathique ont été suivis dans notre formation, représentant 7,7% de l'ensemble des syndromes myéloprolifératifs.

d-1 Age :

La myélofibrose idiopathique est une pathologie du sujet âgé. L'âge de nos patients a varié entre 18 et 75 ans. On note un pic de fréquence entre 55 et 64 ans. L'âge moyen est de 48 ans alors que l'âge médian est de 54 ans.

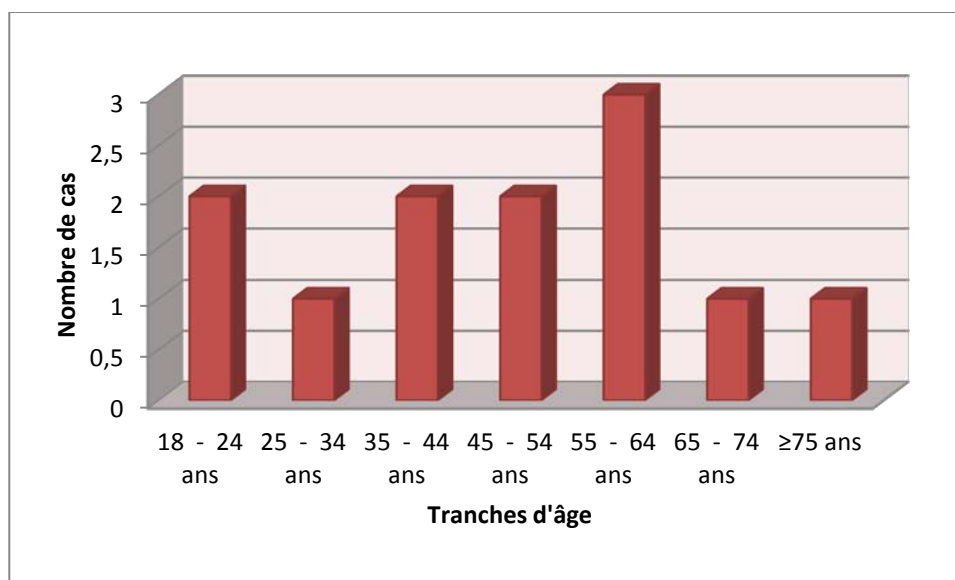


Figure 34: Répartition en fonction de l'âge.

d-2 Sexe :

Six cas sont de sexe masculin contre 6 de sexe féminin, le sex-ratio est de 1.

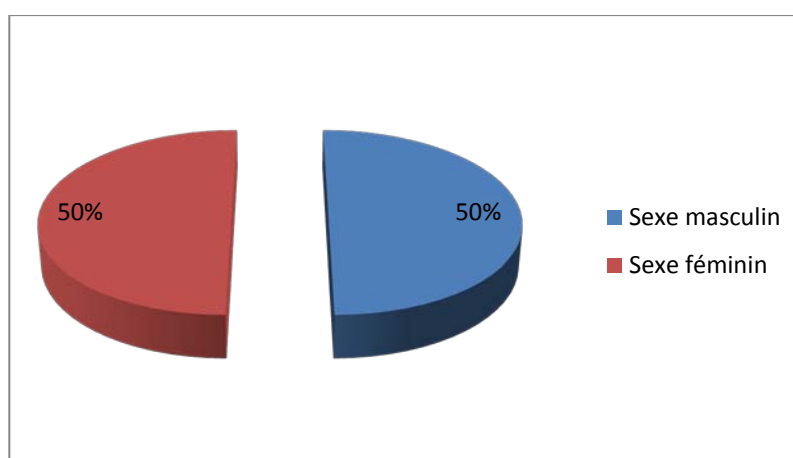


Figure35: Répartition en fonction du sexe.

d-3 Traitement :

La totalité de nos patients ont reçus des transfusions itératives. Quatre cas ont reçus des cures de chimiothérapie à base d'hydroxy-urée (2 cas) et de thalidomide (2 cas).

d-4 Evolution :

L'évolution est bonne pour 4 cas dont trois sont en rémission complète et un cas en rémission partielle. Six cas sont au cours de suivi et deux cas ont été perdus de vue.

1.6. Le myélome multiple :

Durant 5 ans le service d'hématologie a colligé 164 cas de myélome multiple soit 5,3% de toutes les admissions du service et 11,1% du nombre des hémopathies malignes. Le nombre de cas a connu une augmentation significative passant de 24 cas en 2009 pour atteindre 47 cas en 2013 avec une moyenne annuelle de 32,8 cas par an.

Tableau XXI: Fréquence du myélome multiple en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	24	25	31	37	47	164

a. Répartition en fonction de l'âge :

La moyenne d'âge est de 58 ans (57,5ans pour les hommes et 56,8 ans pour les femmes), l'âge médian est de 57 ans pour la population globale et pour le sexe féminin et de 58 ans pour le sexe masculin, avec des extrêmes d'âge de 31 et 86 ans.

La répartition des cas en fonction de l'âge objective que :

- 14 patients ont un âge ≤ 44 ans, soit 8,5%.
- 83,5% de nos patients sont âgés entre 45 et 74 ans.
- 7,9 % des patients sont âgés de ≥ 75 ans (13patients).

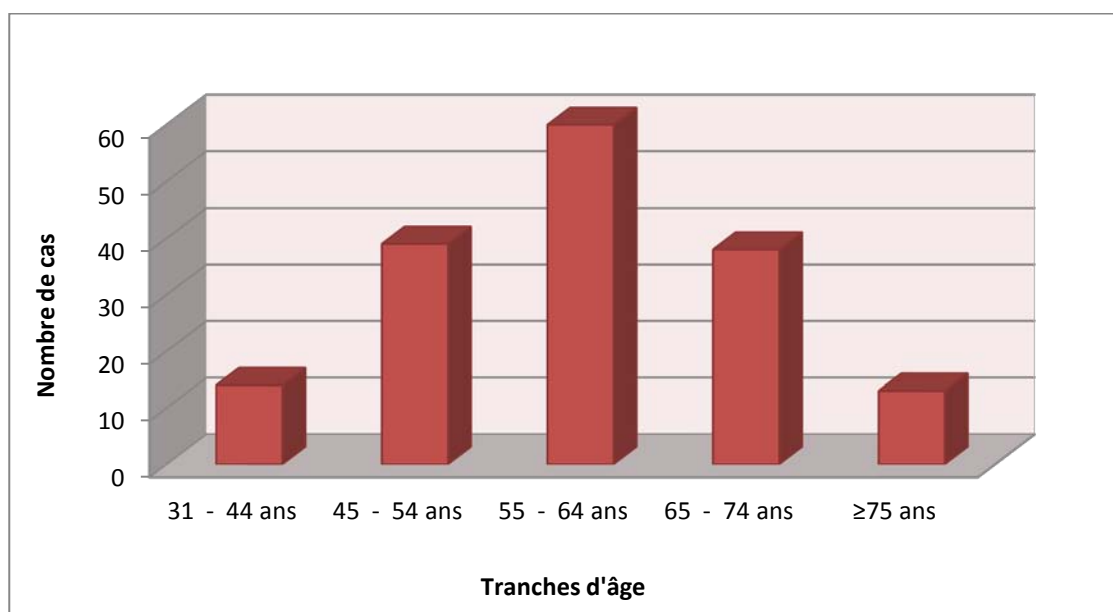


Figure 38: Répartition selon l'âge.

b. Répartition en fonction du sexe :

On a enregistré une nette prédominance masculine avec 102 cas soit 62,2%, contre 62 femmes soit 37,8%. Le sex-ratio M/F était de 1,64.

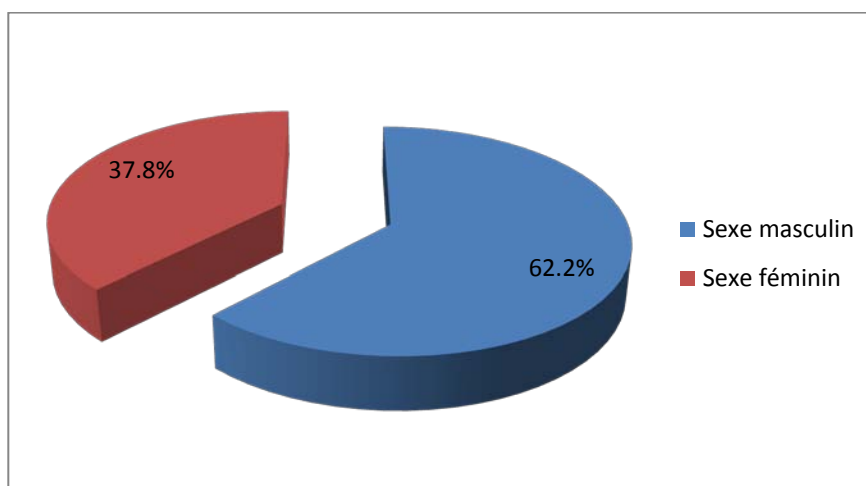


Figure 40: Répartition en fonction du sexe.

c. Répartition par stades cliniques selon la classification de Durie et Salmon :

Selon les éléments cliniques, biologiques et radiologiques de la classification de Durie–Salmon nos malades ont été classés en 3 stades :

Tableau XXII: Répartition par stades cliniques selon la classification de Durie et Salmon.

Stade	Nombre de cas	Pourcentage
I	28	17,1%
II	23	14%
III–A	69	42,1%
III–B	39	23,8%
Non précisé	5	3%
Total	164	100%

La majorité de nos patients ont consulté à un stade tardif, puisque 108 (65,9%) malades sont au stade III. Plus d'un cas sur 5 a une insuffisance rénale.

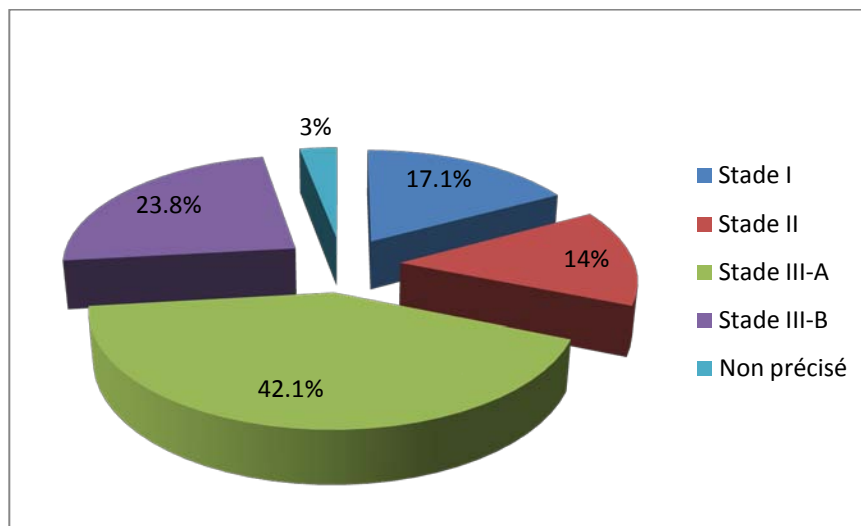


Figure 40: Répartition par stades selon la classification de Durie et Salmon.

d. Répartition en fonction du composant monoclonal :

L'analyse du composant monoclonal montre que l'immunoglobuline sécrétée est de type IgG dans la majorité des cas (86 cas), suivie par l'IgA chez 38 patients et les chaînes légères kappa ou lambda pour 18 patients, et un seul cas sécrétant d'IgM . Le MM est non sécrétant chez 5 cas. Le type d'immunoglobuline n'a pas été précisé pour 16 cas le plus souvent à la suite de leur perte de vue.

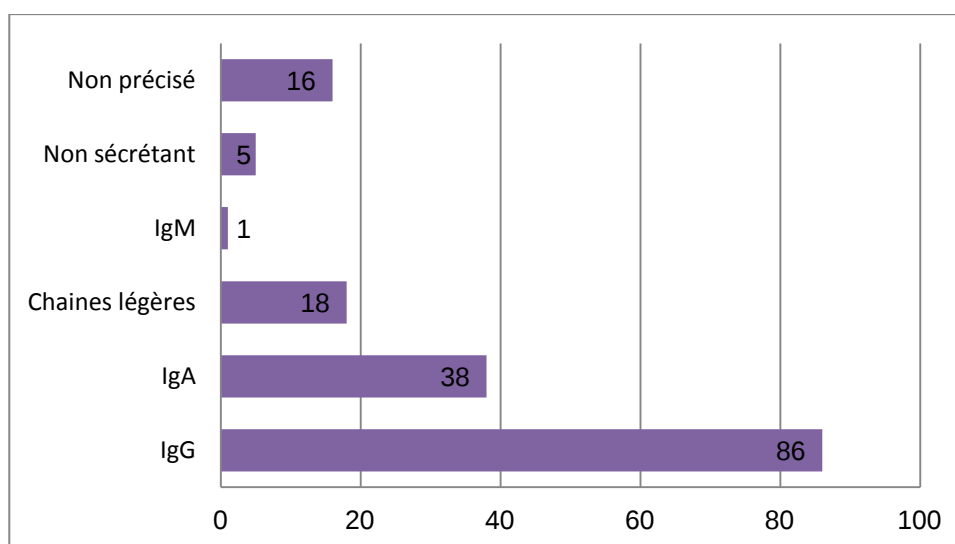


Figure 41: Répartition en fonction du composant monoclonal

e. Traitement :

Parmi les patients atteints de myélome multiple admis au service d'hématologie 151 ont bénéficié d'une chimiothérapie les 13 patients restants n'ont bénéficié d'aucune thérapeutique vu leur perte de vue juste après l'établissement du diagnostic. Un patient a été traité par une radiothérapie à visée antalgique et cinq ont bénéficié d'une greffe de moelle autologue.

Tableau XXIII: Traitement des patients atteints de myélome multiple.

Type de traitement	Effectif	Pourcentage
Chimiothérapie	151	92,1%
Radiothérapie	1	0,6%
Greffe de moelle	5	3%
Autres :		
– Transfusion sanguine	12	7,3%
– Bisphosphonates	21	12,8%
– Hémodialyse	35	21,3%

f. Evolution :

La rémission complète a été observée chez 60 patients soit 36,58% .On déplore le décès de 9 patients au niveau du service soit un taux de 5,48%. 72 cas ont été perdus de vue dont 13 perdus de vue précocement avant toute thérapeutique et 11 patients en échec thérapeutique, sans oublier ceux perdus en rémission partielle dont on ignore également l'évolution. 23 patients sont en cours de suivi.

1.7. Le plasmocytome :

En association avec les 164 cas de myélome multiple et dans le même cadre des proliférations plasmocytaires notre service a colligé dans cinq ans 5 cas de plasmocytome solitaire, soit 1 cas par an en moyenne.

Tableau XXIV: Répartition de la fréquence du plasmocytome en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	2	1	1	1	0	5

a. Age :

Nos patients sont âgé respectivement de 35, 44, 52, 56 et 80 ans, avec une moyenne d'âge de 53,4 ans.

b. Sexe :

On note une prédominance masculine avec 3 cas, contre 2 cas de sexe féminin. Le sex-ratio M/F est de 1,5.

c. Localisation :

Les localisations osseuses sont prédominantes dans notre contexte représentant 60% des cas. Elles ont intéressé l'humérus (1 cas) et le rachis (2 cas).

Les plasmocytomes extra osseux ont représenté 40% des cas avec atteinte des fosses nasales (1 cas) et du larynx (1 cas).

Tableau XXV: Répartition en fonction de la localisation du plasmocytome.

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage
Osseuse:	3	60%
– Vertébrale	2	40%
– Os longs	1	20%
Extra-osseuse:	2	40%
– Fosses nasales	1	20%
– Larynx	1	20%
Total	5	100%

d. Traitement

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie.

e. Evolution

Trois de nos patients ont été en rémission complète en fin du traitement. Un cas a été transféré vers Agadir et un cas perdus de vue.

1.8. Les syndromes myélodysplasiques :

Durant la période s'étendant du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2013 notre service a colligé 47 cas de syndrome myélodysplasique. Soit une moyenne de 9,4 cas par an.

Tableau XXVI: Répartition de la fréquence des syndromes myélodysplasiques en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	6	7	16	8	10	47

a. Age :

L'âge moyen de nos patients est de 46,5 ans, l'âge médian est de 59 ans avec des extrêmes d'âge de 8 à 86 ans.

76,6% de nos patients sont âgés entre 45 et 86 ans.

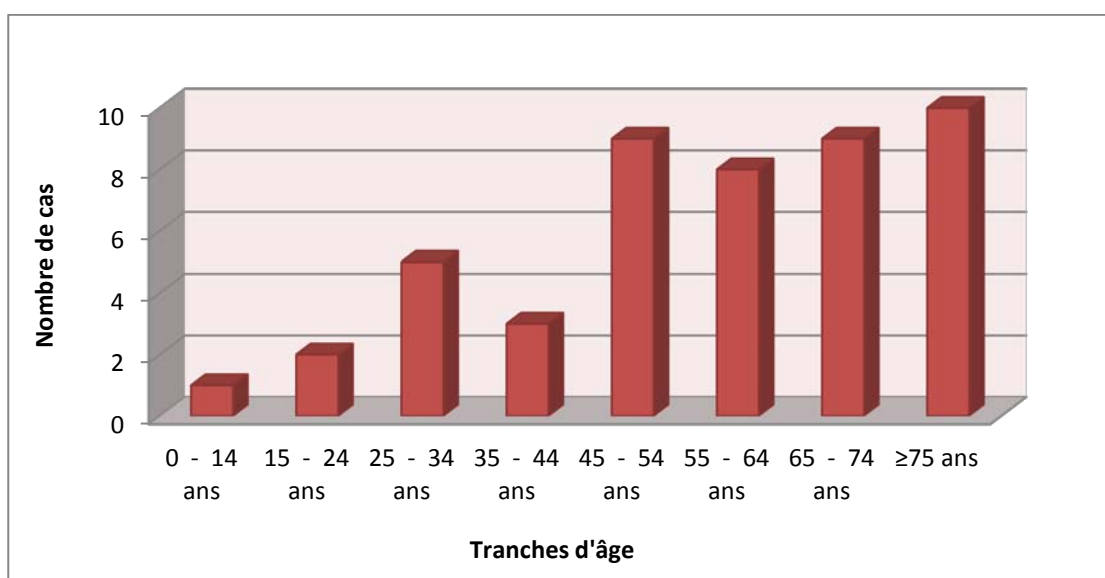


Figure 43: Répartition en fonction de l'âge.

b. Sexe

On note une prédominance du sexe masculin avec 27 hommes contre 20 femmes, le sex-ratio est de 1,35.

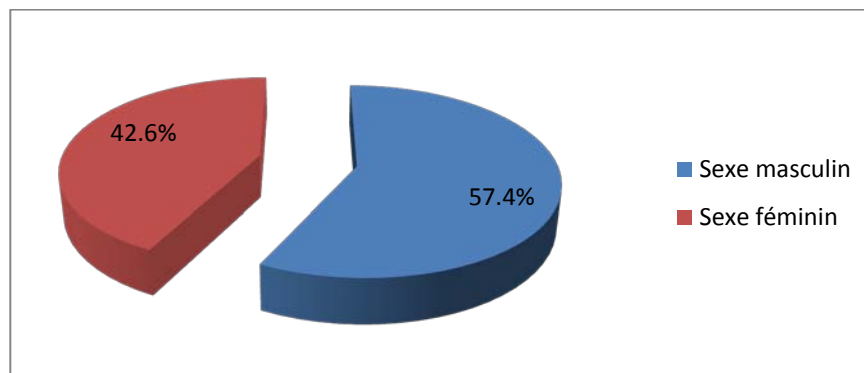


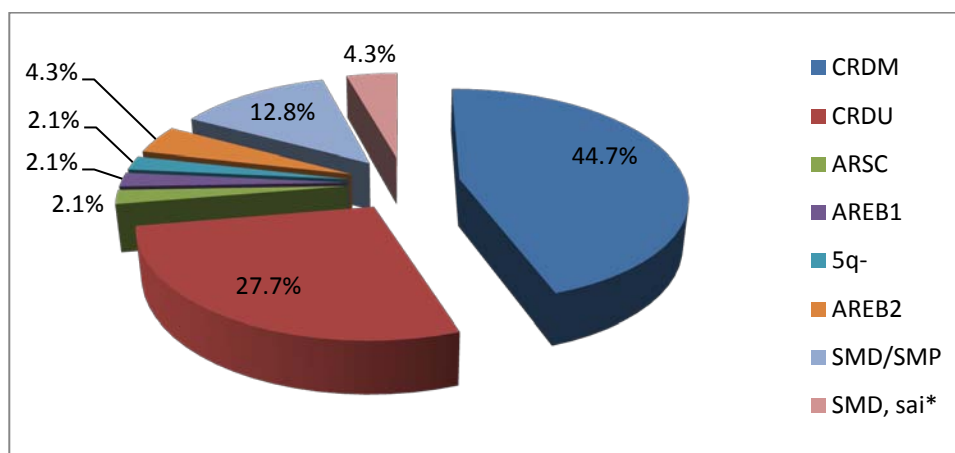
Figure 44: Répartition en fonction du sexe.

c. Classification

Selon la classification de l'OMS 2008 des syndromes myélodysplasiques [98], 44,7% des cas (n=21) sont des cytopénies réfractaires avec dysplasie multi lignée (CRDM). Les cytopénies réfractaires avec dysplasie uni lignée (CRDU) représentent 27,7% (n=13) : l'anémie réfractaire dans 19,1% (n=9) et la thrombopénie réfractaire dans 8,5% (n=4) des cas. L'anémie réfractaire avec excès de blastes de type 2 (AREB 2) représente 4,3% avec deux cas. L'anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (ARSC), l'anémie réfractaire avec excès de blastes de type 1 (AREB 1) et le syndrome myélodysplasique avec délétion 5q représentent chacune 2,1%.

La leucémie myélomonocytaire chronique représente 12,8% des cas (n=6). Elle appartient à un groupe dit de syndromes frontières myélodysplasique/myéloprolifératifs. Cet ensemble présente à la fois les caractéristiques des syndromes myélodysplasiques et des syndromes myéloprolifératifs.

Le type du syndrome myélodysplasique n'a pas été précisé pour 2 patients.



*Sans autres informations.

Figure 45: Répartition des cas selon la classification de l'OMS 2008.

d. Traitement

Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont bénéficiés d'un traitement symptomatique (Transfusion sanguine, chélation du fer,...). Sept patients (14,9%) ont bénéficiés d'une chimiothérapie.

Tableau XXVII: Traitement des patients atteints de syndromes myélodysplasiques.

Traitement	Effectif	Pourcentage
Chimiothérapie	7	14,9%
Autres:		
– Transfusion sanguine	40	85,1%
– Vit B12	3	6,4%
– Chélation du fer	3	6,4%
– Corticothérapie	1	2,1%

e. Evolution

Trois patients ont présenté une hémochromatose secondaire d'où leur mise sous chélateur de fer. L'évolution a été généralement défavorable, 14 patients n'ont pas répondu à aucune thérapeutique. On déplore le décès de quatre patients dans notre service et la perte de vue d'une fraction importante de nos patients (36 cas).

1.9. Histiocytose Langerhansienne :

En plus des hémopathies malignes déjà citées l'unité d'hématologie pédiatrique a réalisé l'admission de 4 cas d'histiocytose Langerhansienne durant notre période d'étude. En effet 1 cas a été admis en 2009, 1 cas en 2010 et 2 cas en 2013.

Tableau XXVIII: Fréquence de l'Histiocytose Langerhansienne en fonction des années.

Années	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	1	1	0	0	2	4

a. Répartition selon le sexe :

La totalité de nos patients sont de sexe masculin.

b. Répartition selon l'âge :

Les âges de nos patients sont respectivement : 16 jours, 9 mois, 1 an et 9 mois, et un cas âgé de 4 ans. Soit une moyenne d'âge de 1 an 7 mois.

c. Diagnostic :

L'histiocytose Langerhansienne a été retenue chez tous nos patients sur la base des données histologiques et immunohistochimiques.

d. Traitement

Nos patients ont bénéficié d'une chimiothérapie lors de leur hospitalisation à base de vinblastine.

e. Evolution

L'évolution a été en générale péjorative marquée par le décès de deux patients, et l'échec thérapeutique pour le 3^{ème}. Le 4^{ème} patient est en cours de traitement.

2. Les hémopathies bénignes :

Entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2013 le service d'hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech a enregistré l'admission de 1606 cas d'hémopathie bénigne soit 52% du nombre total des admissions du service. La fréquence annuelle moyenne est de 321,2 cas par an. Les anémies représentent 77,2% de ses hémopathies bénignes soit 1240 cas.

Tableau XXIX: Répartition Fréquence des différentes hémopathies bénignes en fonction du type et des années d'admission.

Pathologie	Années					Total	%
	2009	2010	2011	2012	2013		
Anémie ferriprive	146	115	169	186	173	789	49,1%
Anémie inflammatoire	3	6	4	7	3	23	1,4%
Anémie hémolytique auto-immune	9	8	6	6	5	34	2,1%
Anémie par déficit en G6PD	4	3	6	3	3	19	1,2%
Anémie mégaloblastique	22	47	55	59	49	232	14,4%
Thalassémie	4	7	5	9	11	36	2,2%
Drépanocytose	4	4	3	4	12	27	1,7%
Sphérocytose	0	2	2	2	1	7	0,4%
Hémoglobinoase C	2	1	0	1	1	5	0,3%
Autres types d'anémie :	17	15	15	11	10	68	4,2%
– Anémie de l'insuffisance rénale chronique	4	4	3	2	1	14	0,8%
– Anémie secondaire aux endocrinopathies	3	2	5	0	1	11	0,7%
– Anémie non étiquetée	10	9	7	9	8	43	2,7%
Purpura thrombopénique immunologique	41	46	49	24	29	189	11,8%
Thrombopénies médicamenteuses	8	6	7	2	2	25	1,6%
Thrombopénies infectieuses	6	8	3	1	2	20	1,2%
Hémophilies	5	10	8	5	7	35	2,2%
Maladie de Willebrand	2	0	0	1	0	3	0,2%
Déficit des facteurs de la coagulation autre que l'hémophilie	1	1	1	1	0	4	0,25%
Aplasie médullaire	12	16	13	11	16	68	4,2%
Polyglobulies secondaires	3	2	2	1	0	8	0,5%
Syndrome d'activation macrophagique	2	1	0	0	0	3	0,2%
Hypersplénisme	2	1	0	1	0	4	0,25%
Hémochromatose primitive	1	0	0	0	1	2	0,12%
Syndrome de moschowitz	1	0	0	0	0	1	0,06%
Pophyrie erythropoïétique congénitale	0	0	1	0	0	1	0,06%
Thrombopathie	0	0	1	0	0	1	0,06%
Hyperplasie lymphoïde bénigne	1	0	0	0	0	1	0,06%
Lymphadénite histiocyttaire nécrosante de Kikuchi Fujimoto	0	0	0	1	0	1	0,06%
Total	296	299	350	336	325	1606	100%

a. Répartition selon l'âge :

La fréquence des hémopathies bénignes en fonction de l'âge présente deux pics de fréquence, le premier entre 15 et 24 ans et le deuxième entre 35 et 44 ans. La fréquence diminue progressivement avec l'âge au-delà de ces deux tranches.

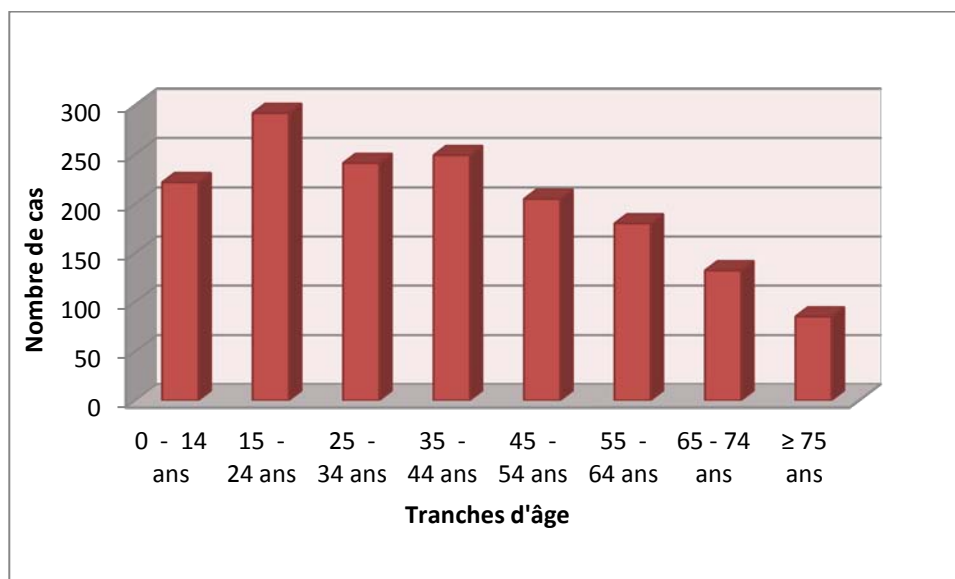


Figure 46: Répartition en fonction de l'âge.

b. Répartition selon le sexe :

La répartition en fonction du sexe présente une prédominance nettement féminine avec 1008 cas de sexe féminin contre 598 cas de sexe masculin. Le sex-ratio est de 0,59.

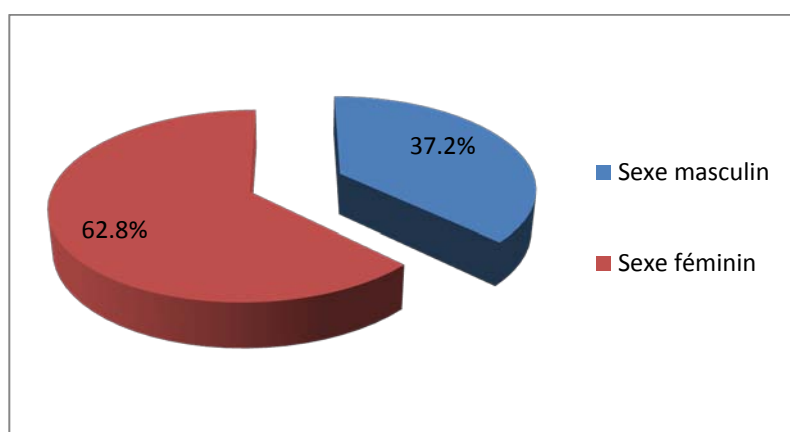


Figure 47: Répartition en fonction du sexe.

c. Répartition en fonction du lieu de provenance du malade :

Plus des deux tiers (68%) de nos patients proviennent de la région de Marrakech Tensift El Haouz et principalement de Marrakech avec 44,3% suivie d'El Haouz avec 11,7%, El Kelaa des sraghna avec 4,8%, Chichaoua avec 3,2%, Rhamna avec 2,6% et Essaouira avec 1,3%.

Les patients restants se répartissent dans les régions et villes voisines essentiellement à Ouarzazate et ses régions (4,6%), Safi avec 2,4%, Laayoune et ses régions avec 2,4% et Agadir avec 1,7%.

Tableau XXX: Répartition des cas en fonction du lieu de provenance du malade.

Origine	Nombre de cas	pourcentage
Marrakech	712	44,3%
Autres villes et provinces de la région MTH :	380	23,7%
– Al Haouz	188	11,7%
– El kelaa des sraghna	77	4,8%
– Chichaoua	52	3,2%
– Rhamna	42	2,6%
– Essaouira	21	1,3%
Villes et provinces des autres régions:	228	14,2%
– Ouarzazate	51	3,2%
– Safi	38	2,4%
– Agadir	28	1,7%
– Laayoune	18	1,1%
– Azilal	15	0,9%
– Goulmim smara	15	0,9%
– Errachidia	12	0,7%
– Benimellal	11	0,6%
– Zagoura	7	0,4%
– Eddakhla	7	0,4%
– Tinghir	6	0,3%
– Taroudant	5	
– Casablanca	4	
– Tiznit	4	
– Settat	3	1,2%
– Rabat	1	
– Oujda	1	
– Ben slimane	1	
– Kenitra	1	
Origine non précisée	286	17,8%
Total	1606	100%

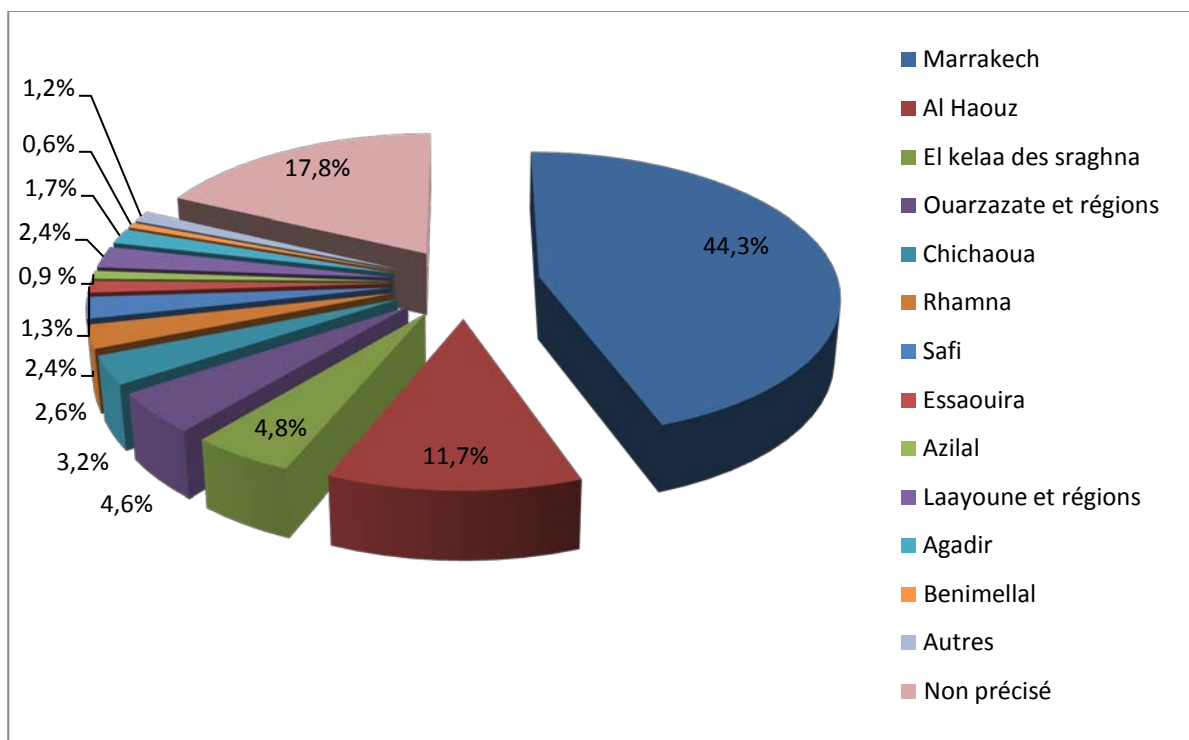


Figure 48: Répartition des patients en fonction de leur provenance

Milieu d'origine urbain ou rural :

Plus de la moitié de nos patients habitent en milieu rural.

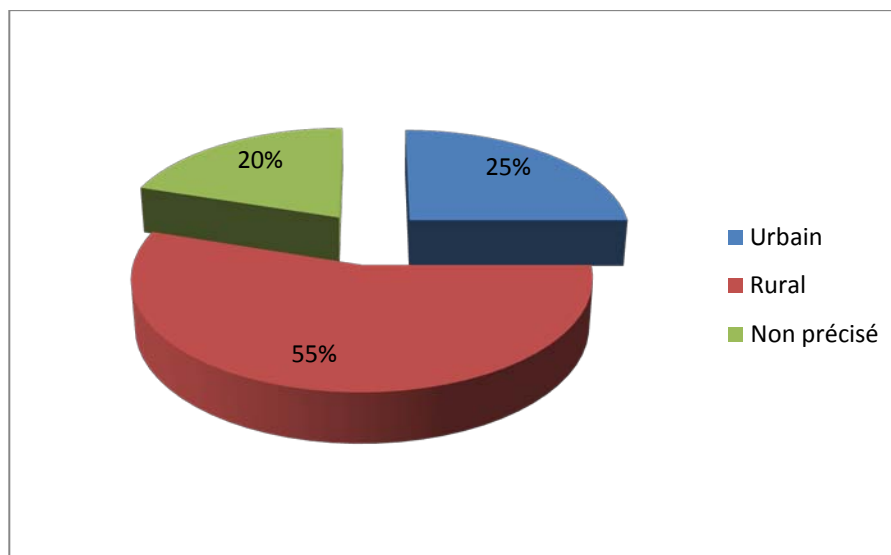


Figure 49: Répartition en fonction du milieu d'origine.

d. Répartition en fonction du secteur d'activité du patient :

Vu que le sexe féminin est manifestement prédominant parmi les patients atteints d'hémopathies bénignes, 36,7% des cas sont des femmes au foyer. Les secteurs d'activité prédominant sont : l'agriculture avec 6% des cas, suivi par le commerce (4,2%) et l'artisanat (3,4%).

Tableau XXXI: Répartition en fonction du secteur d'activité du patient.

Secteur d'activité	Effectif	pourcentage
Agriculture	97	6%
Industrie/construction/mines	45	2,8%
Artisanat /métiers d'art	56	3,4%
Commerce	67	4,2%
Administration	21	1,3%
Education/enseignement	11	0,7%
Transport	24	1,6%
Tourisme/hôtellerie/restauration	54	3,5%
Santé	5	0,3%
Pêche/métiers de la mer	12	0,7%
Retraité*	54	3,3%
Sans**	335	20,8%
Femme au foyer	589	36,7%
Indéterminé	225	14%
Total	1606	100%

* : Retraité et profession antérieure non déterminée.

** : Sans = Enfant.

2.1. Les anémies :

Le nombre de malades recensés est de 1240 soit 74,7% des hémopathies bénignes et 40,1% du nombre total des admissions du service. La fréquence annuelle a varié entre 211 cas en 2009 pour atteindre 288 cas en 2012 avec en moyenne 248 cas par an.

Tableau XXXII: Répartition de la fréquence des cas d'anémies en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	211	208	265	288	268	1240

a. Anémie par carence martiale :

C'est la forme d'anémie la plus fréquente dans notre série avec un total de 789 soit 63,6% de toutes les anémies et 49,1% des hémopathies bénignes. La fréquence suit un sens croissant passant de 146 cas en 2009 pour arriver à 186 cas en 2012 avec une moyenne de 158 cas par an.

Tableau XXXIII: Répartition des cas d'anémie ferriprive en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	146	115	169	186	173	789

a-1 Répartition en fonction de la catégorie de la population :

Les femmes en période d'activité génitale représentent la catégorie la plus touchée par ce type d'anémie représentant 54,6% soit 431 cas, suivies par celle des hommes représentant 18% par 142 cas, les femmes ménopausées par 12,8%, les enfants de 5 à 15 ans avec 8,1% et les enfants de 0 à 4 ans par 6,4%. Ces deux dernières catégories risquent d'être plus importantes vu qu'un nombre important de cas d'anémies ferriprives sont traitées au niveau des services de pédiatrie.

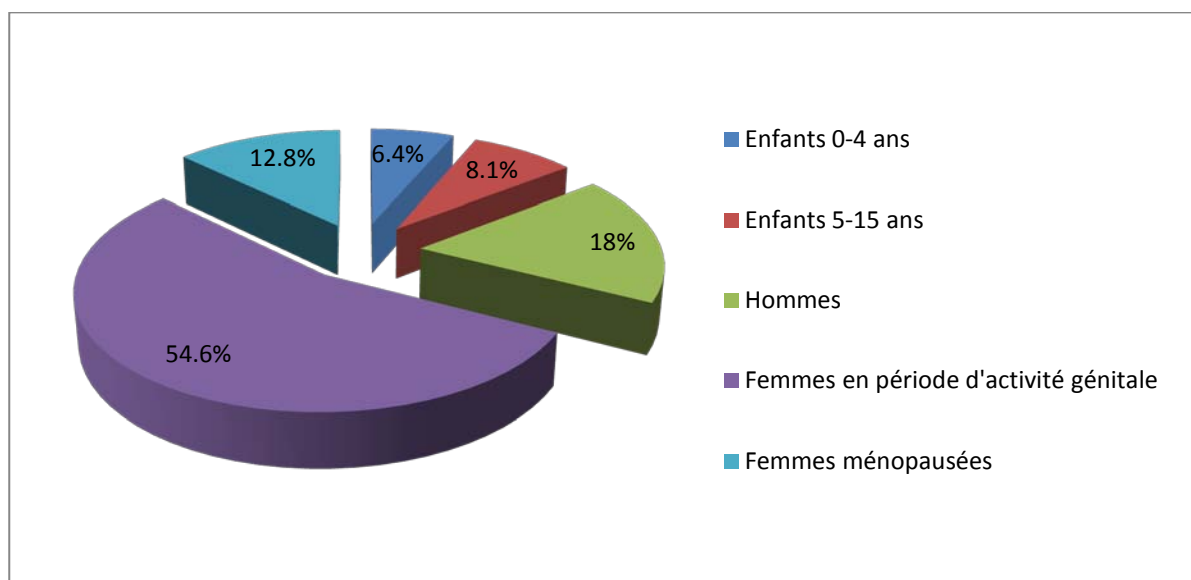


Figure 50: Répartition en fonction de la catégorie de la population.

a-2 Répartition en fonction de l'âge :

L'âge de nos patients varie entre 6 mois et 94 ans. L'âge moyen est de 34 ans (33,5 ans pour le sexe masculin et 35 ans pour le sexe féminin), l'âge médian est de 31 ans (25 ans pour le sexe masculin et 33 ans pour le sexe féminin).

La répartition en fonction de l'âge objective une fréquence importante chez les sujets entre 15 et 54 ans, avec un pic entre 15 et 24 ans. Cette tranche d'âge (15 à 54 ans) de fréquence élevée coïncide avec la période d'activité génitale chez la femme.

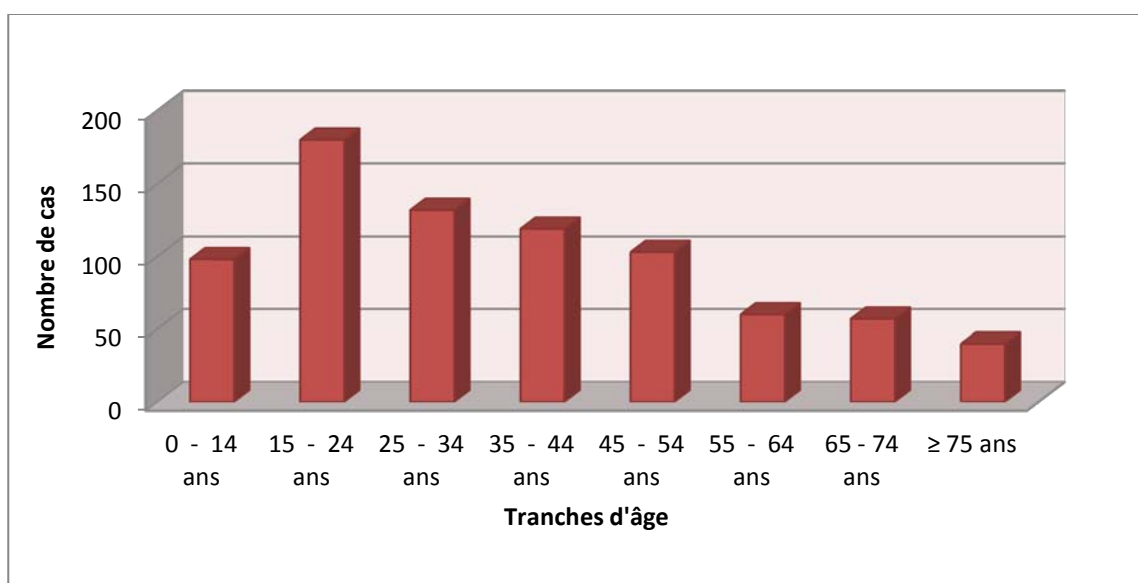


Figure 51: Répartition en fonction de l'âge.

a-3 Répartition en fonction du sexe :

3 cas sur 4 des patients atteints d'anémie ferriprive sont de sexe féminin, le sex-ratio M/F est de 0,36.

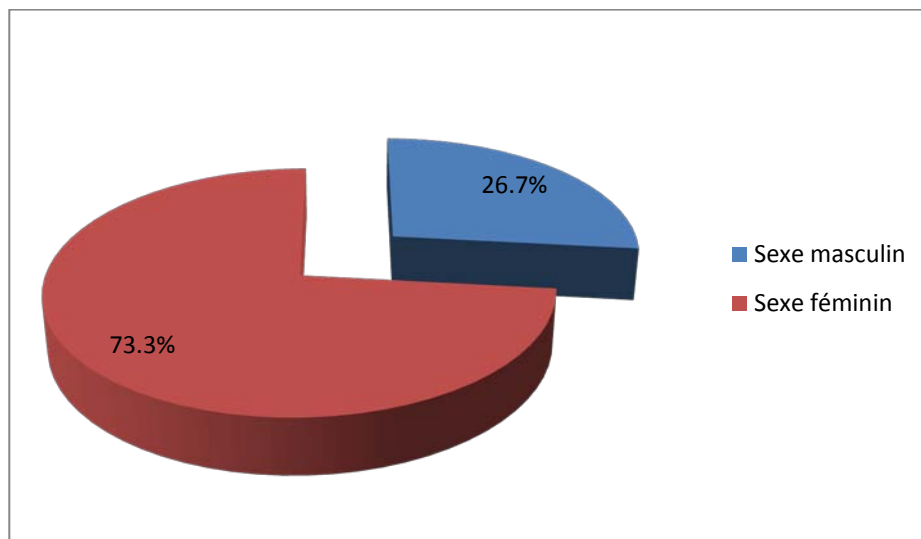


Figure 52: Répartition en fonction du sexe.

a-4 Répartition en fonction de l'étiologie :

Globalement les causes gynécologiques représentent la première cause d'anémie ferriprive dans notre série, suivie par les causes digestives et la géophagie.

En effet les causes digestives intéressent surtout les hommes mais aussi les femmes ménopausées, alors que la géophagie concerne toutes les catégories de la population mais plus fréquente chez les enfants. La cause n'a pas été identifiée pour 185 cas soit 23,4%.

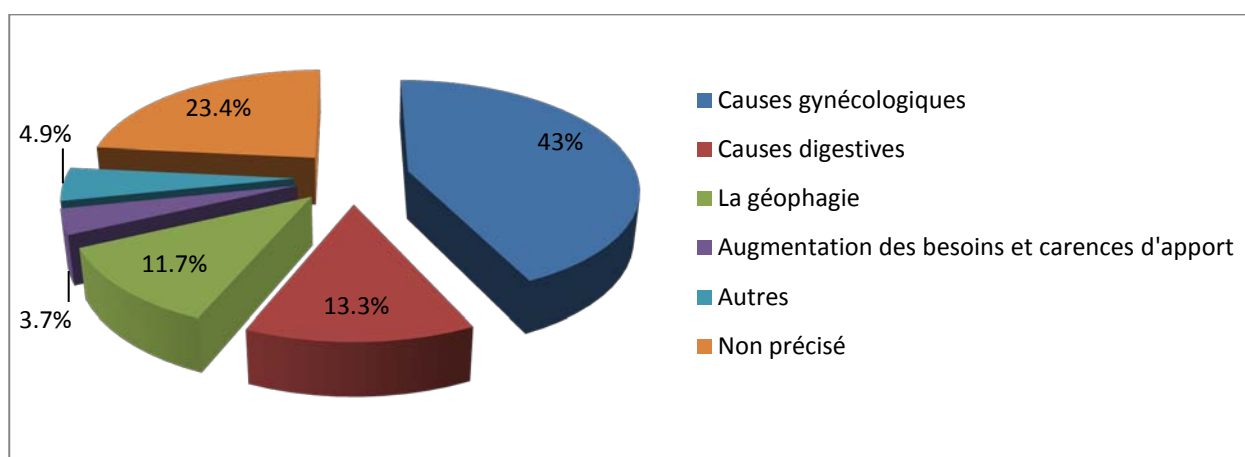


Figure 53: Répartition en fonction de l'étiologie.

➤ Femmes en période d'activité génitale :

Les étiologies dans cette catégorie sont dominées par la pathologie gynécologique présente chez 300 femmes de notre série soit 69,6%.

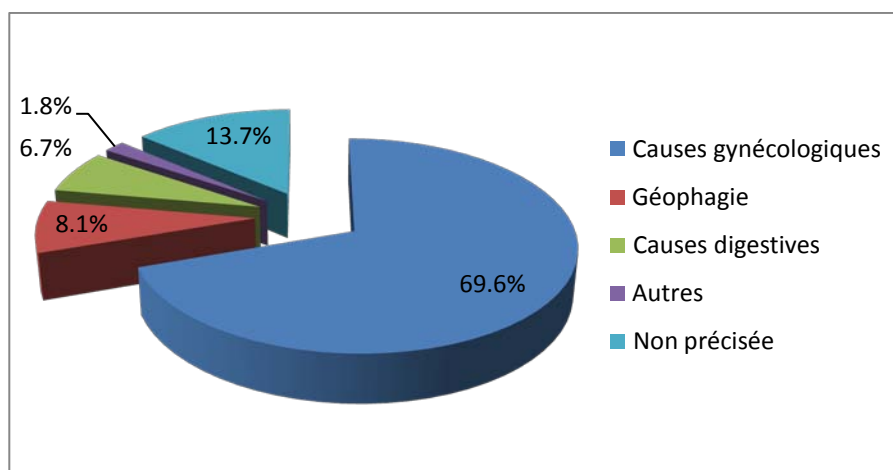


Figure 54: Etiologies des anémies ferriprives chez les femmes en période d'activité génitale.

➤ Les hommes :

L'étiologie la plus fréquente pour cette catégorie c'est les causes digestives intéressant 26 cas soit 34,2%, ces causes sont dominées par l'ulcère gastroduodéal chez 11,9% de nos patients.

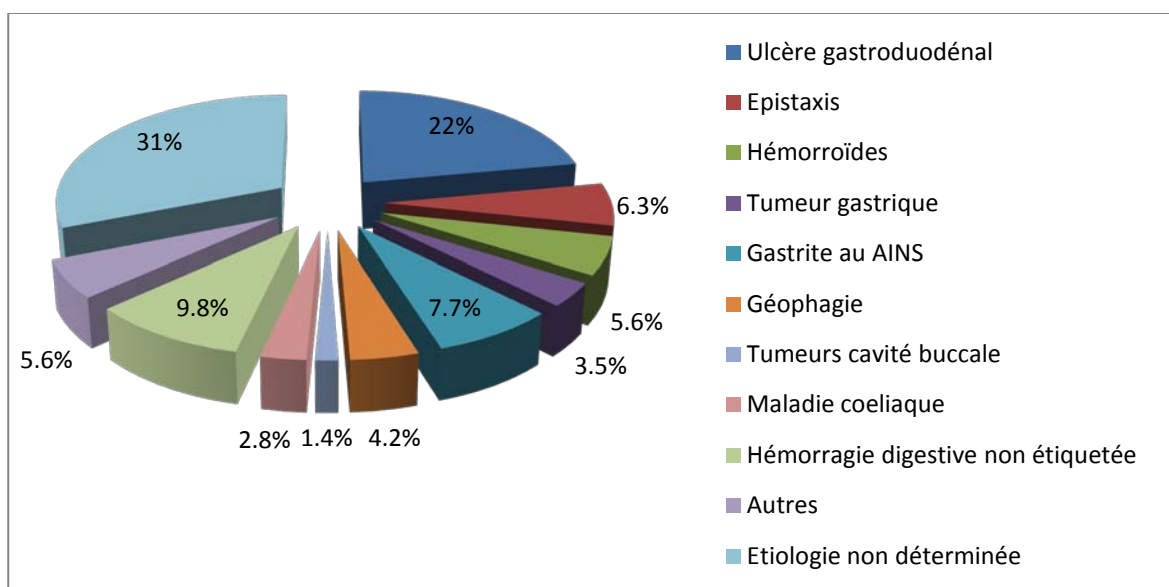


Figure 55: Etiologies des anémies ferriprives chez l'homme.

➤ Femmes ménopausées :

Pour cette catégorie les étiologies sont dominées par les causes digestives intéressant 37 cas soit 36,7%, ce qui la rapproche de celle des hommes.

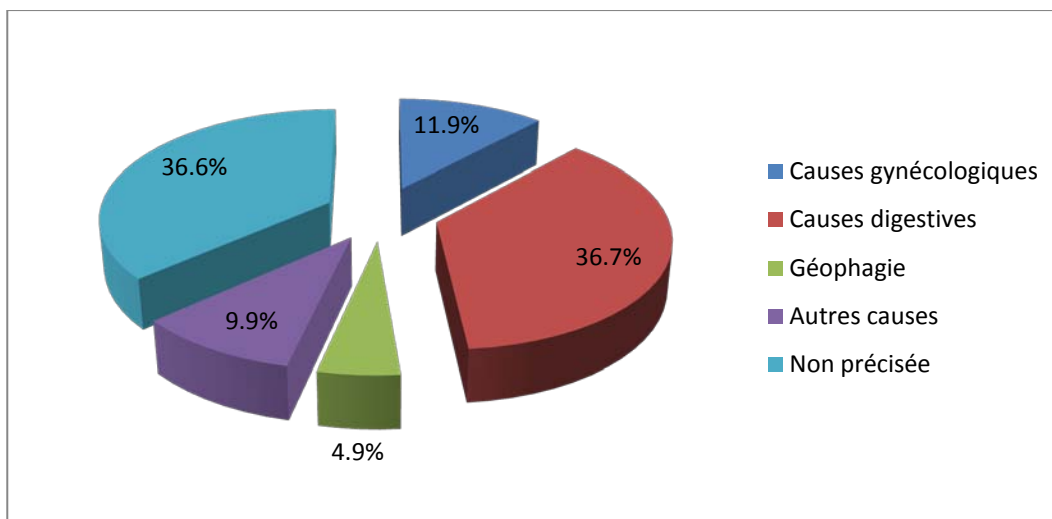


Figure 56: Etiologies de l'anémie ferriprive chez la femme ménopausée.

➤ Enfants 5–15 ans :

Les étiologies sont dominées par la géophagie suivie par les diarrhées chroniques.

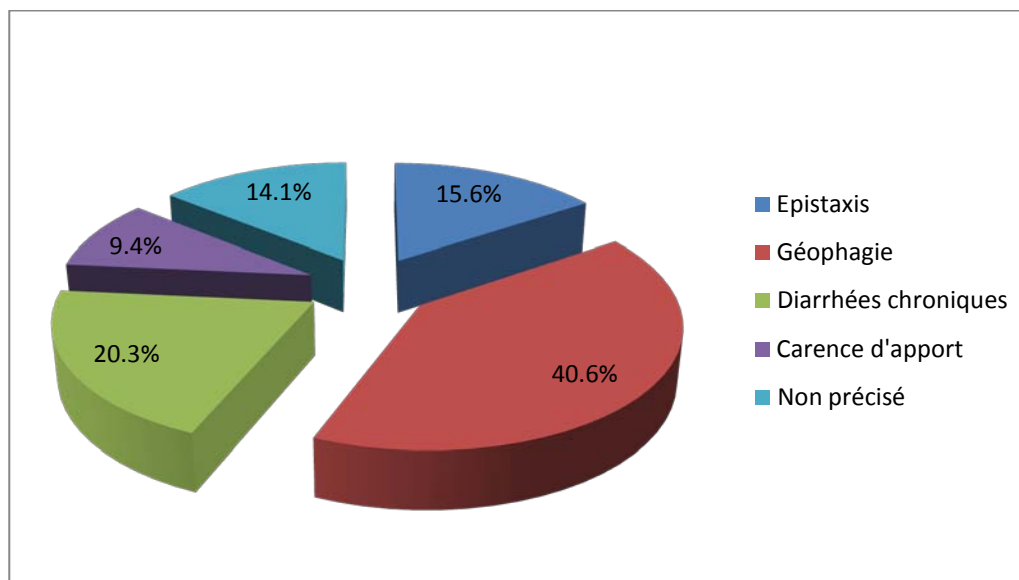


Fig 57: Etiologies des anémies ferriprives chez les enfants de 5 à 15 ans

➤ Enfants de 0 à 4 ans

Les étiologies dans cette tranche d'âge sont dominées par l'augmentation des besoins et la carence d'apport.

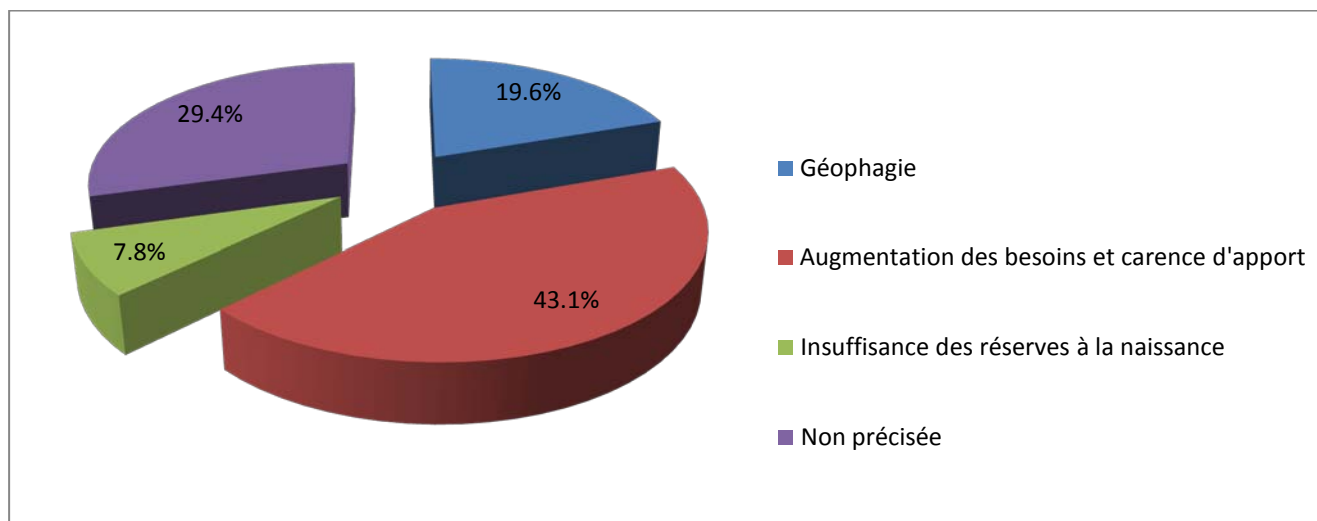


Fig 58: Etiologies de l'anémie ferriprive chez l'enfant de 0 à 4 ans

a-5 Traitement :

La transfusion en culots globulaires a été réalisée chez 77 patients (9,8%) présentant une anémie sévère mal tolérée.

Le traitement martial est prescrit pour la totalité de nos patients (789 cas).

Au traitement symptomatique est associé un traitement étiologique de la pathologie causale.

a-6 Aspect évolutifs :

La correction de l'anémie a été observée chez 469 de nos patients soit 59,4% des cas. L'absence d'amélioration a été observée chez 45 cas soit 5,7% des cas par mauvaise observance du traitement ou non contrôle de l'étiologie causale. L'évolution est restée inconnue chez 275 cas perdus de vue après l'établissement du diagnostic et le début du traitement.

b. Anémie mégaloblastique :

Durant la période d'étude de 5 ans, 232 cas d'anémie mégaloblastique ont été colligés par notre service. La fréquence a connu une croissance considérable passant de 22 cas en 2009, pour atteindre 59 cas en 2012.

Tableau XXXIV: Répartition des cas d'anémies mégaloblastiques en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	22	47	55	59	49	232

b-1 Répartition en fonction de l'âge :

L'âge de nos patients varie entre 14 et 98 ans avec une moyenne d'âge de 54 ans (55 ans pour le sexe masculin et 52 ans pour le sexe féminin). L'âge médian est de 56 ans (57 ans pour le sexe masculin et 55,5 ans pour le sexe féminin).

La fréquence de la maladie augmente progressivement avec l'âge pour atteindre un pic entre 55 et 64 ans.

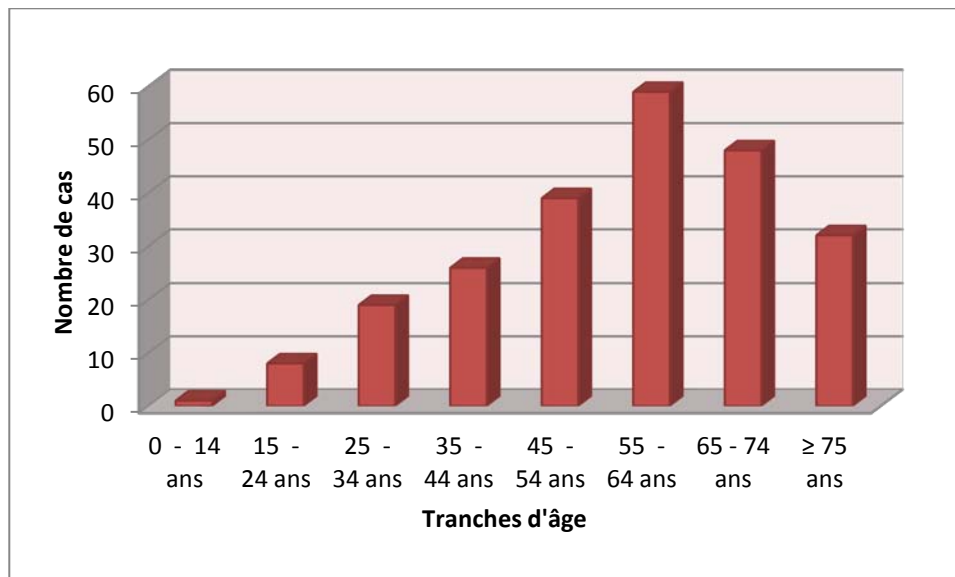


Fig 59: Répartition en fonction de l'âge.

b-2 Répartition en fonction du sexe :

On note une prédominance légère du sexe masculin. Le sex-ratio M/F est de 1,23.

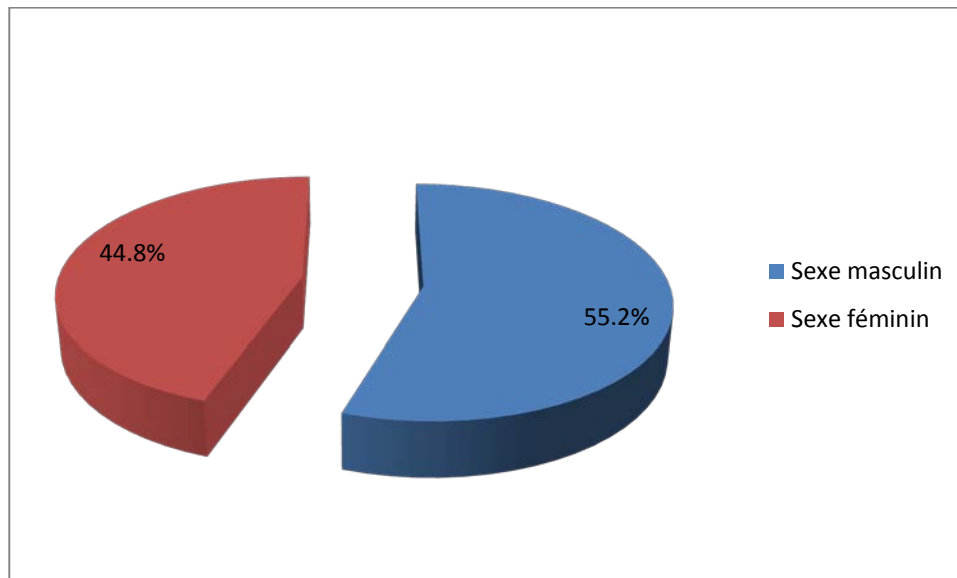


Fig 60: Répartition en fonction du sexe.

b-3 Etiologies :

L'anémie mégaloblastique a été rattachée à une carence en vit B12 pour 205 cas soit 88,4%, et à une carence combinée en vit B9 et B12 pour 2 cas soit 0,9%. En effet le dosage de la vitB12 ayant objectivé la carence a été réalisé pour 134 patients, et le test à la vit B12 positif chez 73 cas.

La maladie de Biermer a été retenue comme étiologie pour la carence en vitB12 chez 44 patients soit 19%, pathologie touchant surtout le sexe féminin, et le syndrome de non dissociation vitB12 protéine porteuse pour 39 cas.

L'étiologie de l'anémie mégaloblastique n'a pas été précisée pour 25 patients.

b-4 Traitement :

Durant leur séjour dans notre service, 35 patients ont bénéficiés d'une transfusion sanguine de culots globulaires. Tous les patients admis dans notre service pour anémie mégaloblastique ont bénéficié d'un traitement à base de vitB12.

c. Les hémoglobinopathies :

Nous avons recensé 75 cas d'hémoglobinopathies durant une période de cinq ans, soit une prévalence annuelle de 15 cas par an.

Tableau XXXV: Répartition des cas d'hémoglobinopathies en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	10	14	10	16	25	75

c-1 Thalassémies :

Le nombre de cas recensé est de 36 cas. La moyenne annuelle est de 7,2 cas par an.

Tableau XXXVI: Répartition des cas de thalassémie en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	4	7	5	9	11	36

➤ Répartition selon le sexe

La répartition en fonction du sexe objective une prédominance féminine soit 19 cas de sexe féminin contre 17 cas de sexe masculin, le sex-ratio M/F est de 0,89.

➤ Répartition selon l'âge

L'âge de nos patients au moment de leur admission au service a varié entre 8 mois et 55 ans. L'âge médian est de 8 ans (8,5 ans pour le sexe féminin et 9 ans pour le sexe masculin), alors que l'âge moyen est de 10,5 ans (10 ans pour le sexe féminin et 10,2 ans pour le sexe masculin).

La répartition en fonction des tranches d'âge objective une atteinte essentiellement des enfants âgés entre 1 et 14 ans (52,8%).

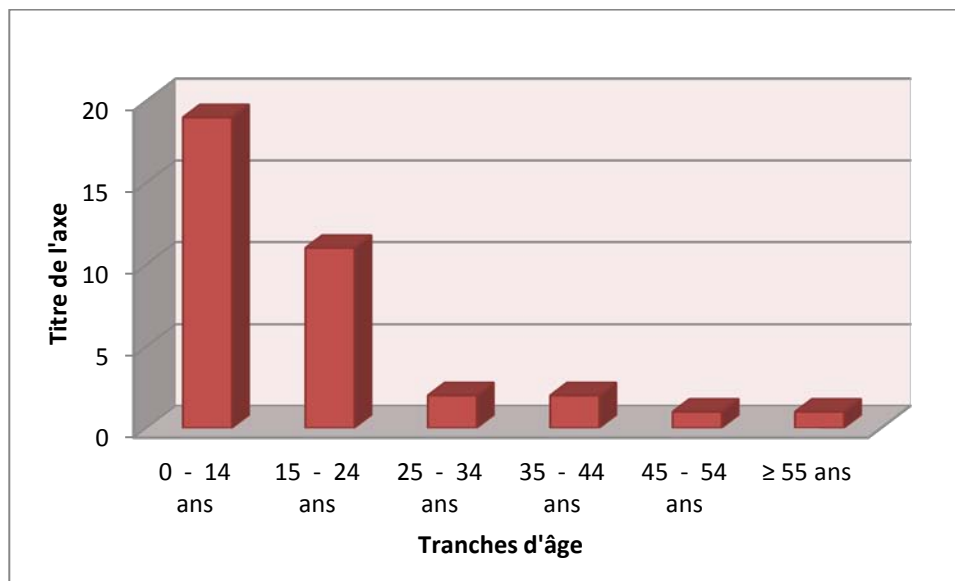


Fig 61: Répartition en fonction de l'âge.

➤ Répartition en fonction du phénotype.

Le phénotype est de type thalassémie majeure pour 22 cas soit 61,1%, intermédiaire pour 3 cas, hétérozygote pour 11 cas.

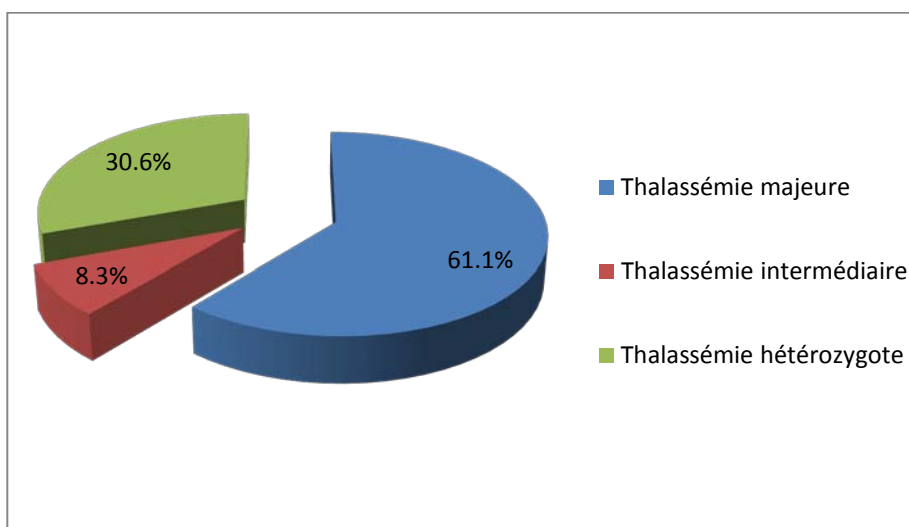


Fig 62: Répartition phénotypique.

➤ Traitement

Le traitement a reposé sur les transfusions sanguines et la chélation du fer. En effet 17 patients de notre série ont bénéficié d'une transfusion avec chélation pour 9 d'entre eux.

Tableau XXXVII: Traitement des patients atteints de thalassémie.

Traitement	Effectif	Pourcentage
Transfusion sanguine	17	47,2%
Autres:		
– Chélation du fer	9	25%

➤ Evolution

L'évolution était bonne pour 11 patients sous traitement transfusionnel. Cependant on note la perte de vue des autres cas (25 cas).

c-2 Drépanocytose

Entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2013, nous avons identifié 27 cas de drépanocytose. Soit une moyenne de 5,4 cas par an.

Tableau XXXVIII: Répartition des cas de drépanocytose en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	4	4	3	4	12	27

➤ Répartition selon le sexe :

Dans notre série la drépanocytose atteint surtout le sexe masculin soit 18 cas de sexe masculin contre 9 cas de sexe féminin. Le sex-ratio M/F est de 2.

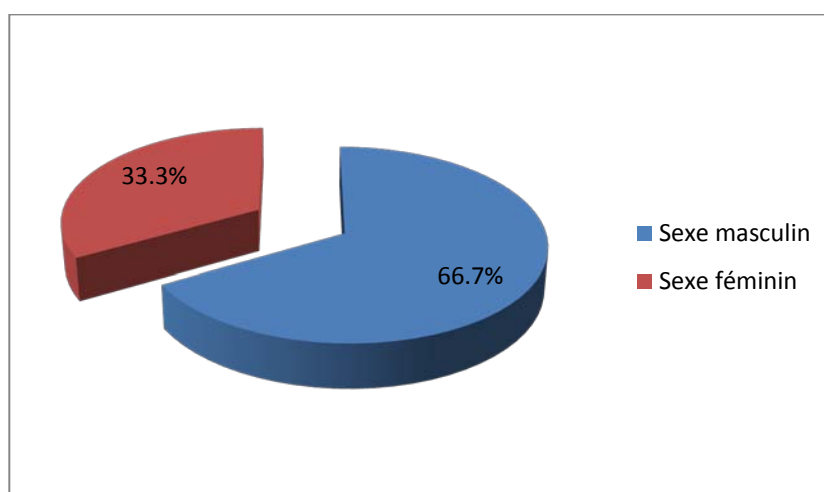


Fig 63: Répartition en fonction du sexe

➤ Répartition selon l'âge

L'âge moyen de nos patients est de 10,5 ans, alors que l'âge médian est de 11 ans. Avec des extrêmes d'âge de 3 mois à 43 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est de 3 mois à 7 ans représentant 63%.

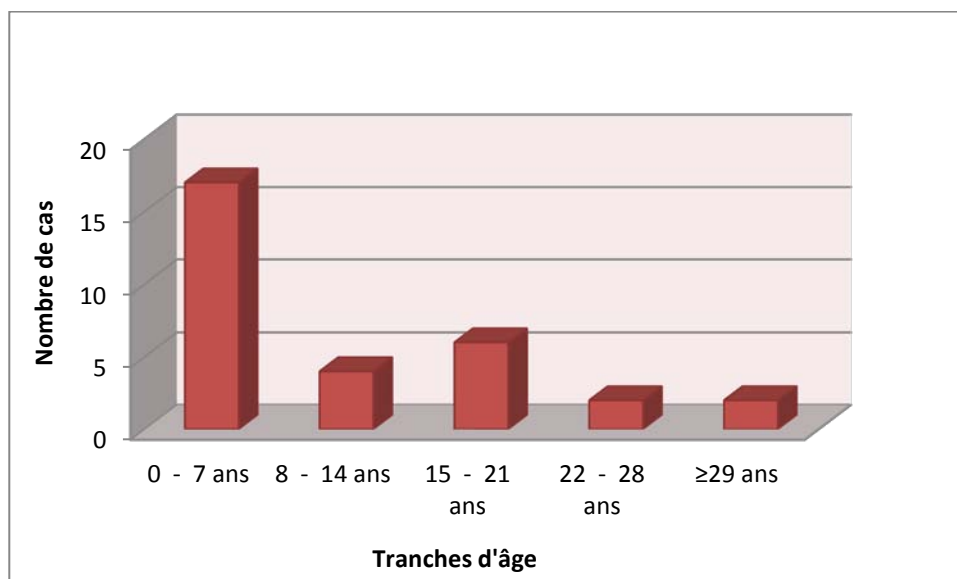


Fig 64: Répartition en fonction de l'âge.

➤ Répartition selon le plan phénotypique :

Sur le plan phénotypique nous relevons 16 cas de drépanocytose homozygote soit 59,2%, huit cas d'hétérozygotie composite S/C soit 29,6% et 3 cas de double hétérozygotie S/Béta-thalassémie soit 11,1%.

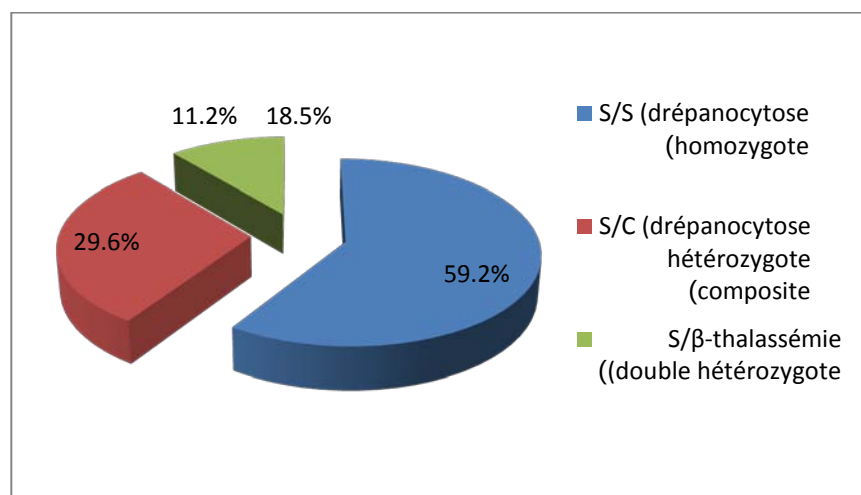


Fig 65: Répartition phénotypique.

➤ **Traitement :**

12 parmi nos 27 patients ont été transfusés lors de leur séjour à l'hôpital. L'hydroxyurée a été prescrite chez un seul patient.

Sans oublier le traitement antalgique lors des crises douloureuses, et la chélation orale chez 6 cas.

➤ **Evolution :**

L'évolution était indéterminée chez 15 patients vu leur perte de vue. Pour 12 patients suivis, l'évolution était bonne sans survenue de complications.

c-3 Sphérocytose

Entre le début de l'année 2009 et la fin de l'année 2013 notre service a connu l'admission de 7 cas de sphérocytose héréditaire, soit une moyenne annuelle de 1,4 cas par an.

Tableau XXXIX : Répartition des cas de sphérocytose en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	0	2	2	2	1	7

➤ **Répartition en fonction du sexe.**

La sphérocytose héréditaire atteint plus fréquemment les sujets de sexe masculin. Le sex-ratio M/F est de 1,33.

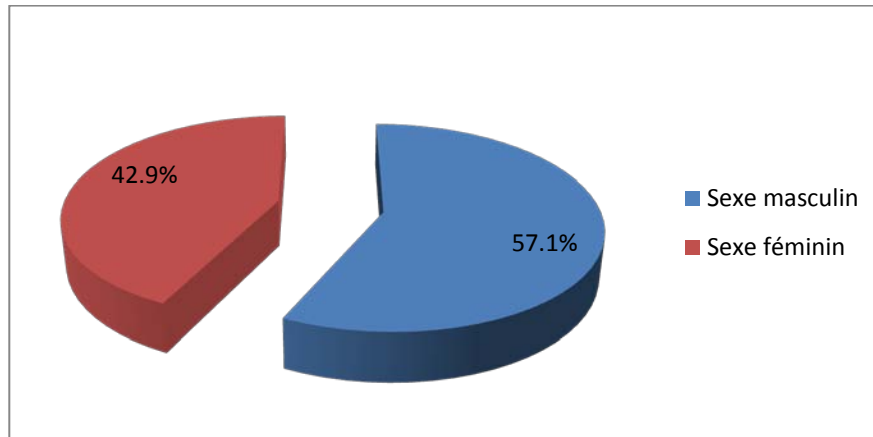


Fig 66: Répartition en fonction du sexe

➤ Répartition en fonction de l'âge :

Les âges des patients admis dans notre service pour sphérocytose héréditaire sont 9;16;20;26;30 et 40 ans. L'âge moyen est de 26,4 ans tandis que l'âge médian est de 26 ans.

➤ Circonstances du diagnostic

La maladie a été évoquée devant des manifestations cliniques faites du syndrome anémique et la splénomégalie présents chez tous les patients et l'ictère qui n'a existé que chez 2 cas. L'histoire familiale n'a été positive que pour un seul cas (1 frère et une sœur atteints de la maladie). Le taux d'hémoglobine variait entre 6 et 8 g/dl, avec une moyenne de 7,25g/dl.

➤ Traitement

Deux de nos patients ont reçu une transfusion sanguine, la splénectomie a été faite chez un seul patient.

➤ Evolution

L'évolution a été marquée par la stabilisation de la maladie chez deux cas. L'évolution reste indéterminée pour les autres cas perdus de vue après le diagnostic. On n'a pas enregistré de complications secondaires à la maladie.

c-4 Autres hémoglobinopathies (hémoglobinoze C) :

En association aux hémoglobinopathies déjà citées notre service a connu l'admission de 5 cas d'hémoglobinoze C répartis en 2 cas en 2009 et 1 seul cas en 2010.

Tableau XL: Répartition des cas d'hémoglobinoze C en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	2	1	0	1	1	5

➤ Age :

Les âges des patients atteints d'hémoglobinoze C dans notre série sont respectivement : 6;10;11;40 et 75 ans. L'âge moyen est de 28,4 ans, alors que l'âge médian est de 11 ans.

➤ Sexe

La répartition en fonction du sexe objective une prédominance féminine, trois parmi nos patients sont de sexe féminin contre deux patients de sexe masculin. Le sex-ratio est de 0,67.

➤ Profil phénotypique

La répartition en fonction du profil phénotypique objective une prédominance de l'hémoglobinoze C hétérozygote.

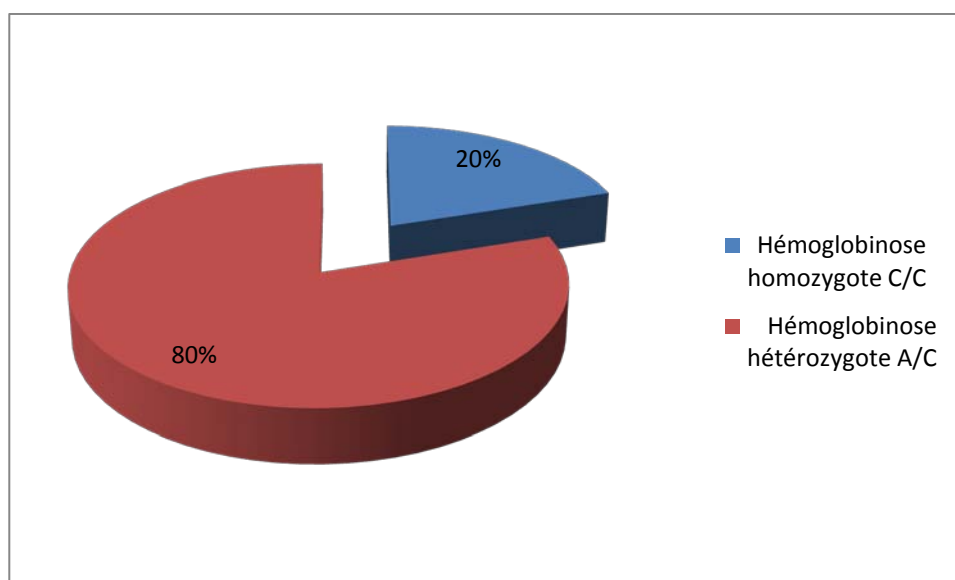


Fig 67: Répartition phénotypique

➤ Traitement

Un de nos patients a été transfusé lors de son hospitalisation au service.

➤ Evolution

L'évolution été marquée par la stabilisation de la maladie pour deux cas. Pour les trois restants l'évolution est indéterminée vu qu'ils ont été perdus de vue.

d. Anémie hémolytique auto-immune :

Parmi les types d'anémies admises dans notre service on note l'anémie hémolytique auto-immune. On a enregistré 34 cas d'AHAI dont 2 cas de syndrome d'Evans durant la période de notre étude. Soit une moyenne de 6,8 cas par an.

Tableau XLI: Répartition des cas d'anémie hémolytique auto-immune en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	9	8	6	6	5	34

d-1 Age :

La moyenne d'âge est de 36 ans. Alors que l'âge médian est de 37 ans. Avec des extrêmes d'âge de 4 mois à 84 ans. Les adultes jeunes âgés entre 14 et 34 ans sont les plus touchés par ce type d'anémie dans notre série.

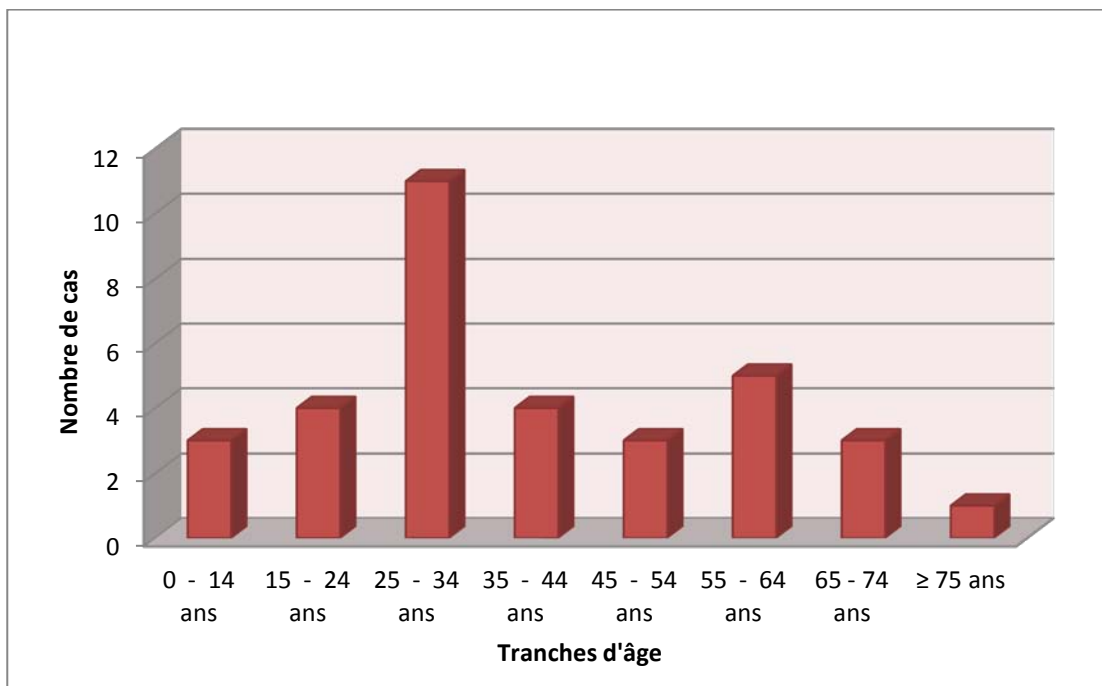


Fig 68: Répartition en fonction de l'âge.

d-2 Sexe

On constate une répartition égale entre les deux sexes. Le sex-ratio est de 1.

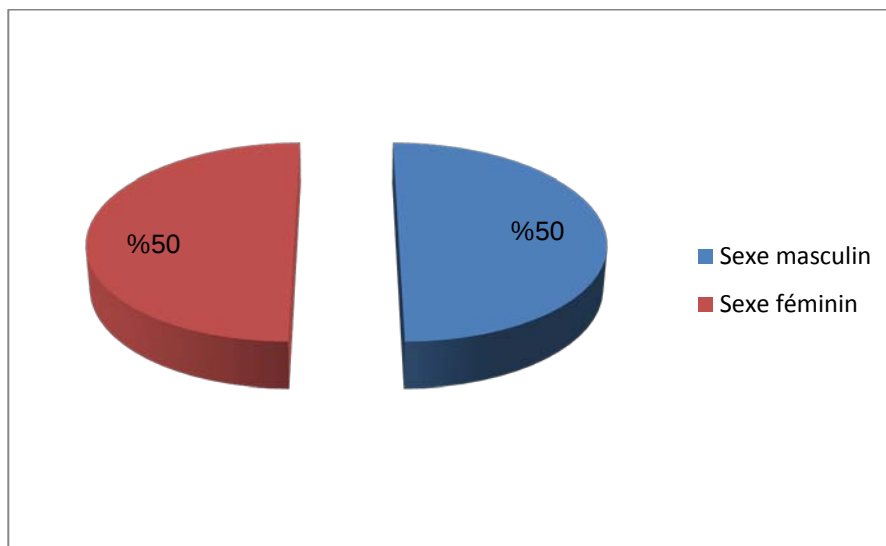


Fig 69: Répartition en fonction du sexe.

d-3 Caractéristiques clinico-biologiques

Quatre patients dans notre série ont des antécédents dysimmunitaires (maladie de système). Le début a été progressif pour la majorité de nos patients (33 cas). Un patient a présenté une forme grave de la maladie avec malaise grave, état choc et insuffisance rénale, d'où son hospitalisation initialement au niveau de la réanimation.

Le taux moyen de l'hémoglobine au moment du diagnostic est de 6,2 g/dl (2,3 –10 g/dl). Une thrombopénie a été présente chez 4 cas, une leucopénie chez 2 patients et des anticorps antinucléaires positif chez 6 cas.

d-4 Le traitement

Lors de leur admission dans le service 14 cas ont été transfusés, 31 cas ont bénéficié une corticothérapie. Cependant 5 cas ont présenté une corticorésistance d'où le recours à la splénectomie pour 2 patients et aux anticorps anti-CD120 pour 3 cas.

d-5 L'évolution

La rémission complète sous traitement a été le cas chez 16 patients. 5 cas ont présenté une corticorésistance, avec une bonne réponse au traitement de deuxième ligne par la splénectomie et les anticorps anti CD20. Cinq cas ont été améliorés sous traitement mais présentent des chiffres toujours anormalement bas du taux d'hémoglobine. 8 cas ont été perdus de vue.

e. Anémie inflammatoire :

Outre que les types d'anémies déjà cités on a constaté l'admission de 23 cas d'anémie inflammatoire au niveau du service d'hématologie soit une moyenne de 4,6 cas par an.

Tableau XLII: Répartition des cas d'anémie inflammatoire en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	3	6	4	7	3	23

e-1 Age

L'anémie inflammatoire intéresse surtout les sujets âgés, nos patients sont âgés entre 19 et 84 ans, la moyenne d'âge est de 53 ans, alors que l'âge médian est de 53,5 ans. Toutes les tranches d'âges sont touchées d'une manière presque égale. 47,8% des cas sont âgés de plus de 55 ans.

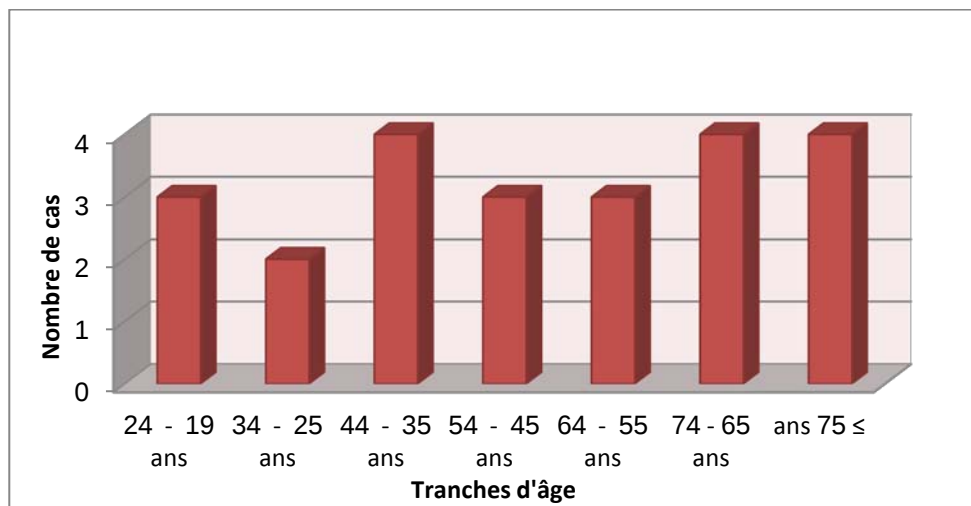


Fig 70: Répartition en fonction de l'âge.

e-2 Sexe

On note une prédominance féminine de ce type d'anémie dans notre série. Le sexe ratio M/F est de 0,28.

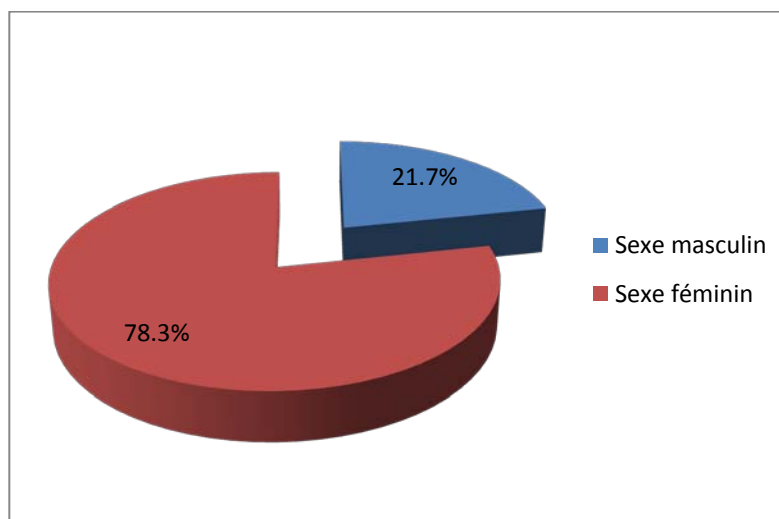


Fig 71: Répartition en fonction du sexe

e-3 Etiologies

Les étiologies dans notre contexte sont représentés par : la maladie de Crohn (2 cas), La maladie de Behçet (2 cas), Le RAA (3 cas), La Polyarthrite rhumatoïde (2 cas), les hépatites virales (3 cas), l'infection VIH (2 cas), la tuberculose avec 2 cas, les autres types d'infection (5 cas) et un cas de pathologie rhumatologique non étiquetée.

e-4 Traitement

Deux cas dans notre série ont été transfusés. Le traitement martial a été le cas pour les patients restants sans oublier le traitement de la pathologie associée par les services correspondant (Gastro-entérologie, Médecine interne, Rhumatologie, Pédiatrie, pneumologie....)

e-5 Evolution

L'évolution était bonne chez 5 cas dans notre série. La perte de vue suite à leur transfert dans les services correspondant de 18 cas restants rend leur évolution indéterminée.

f. Anémie hémolytique par déficit en G6PD :

Le nombre de cas recensé est de 19 patients, soit une moyenne annuelle de 3,8 cas par an. 69,2% ont été admis au niveau de l'unité d'hématologie pédiatrique.

Tableau XLIII: Répartition d'anémie par déficit en G6PD en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	4	3	6	3	3	19

f-1 Répartition en fonction du sexe

Sachant que cette maladie et de transmission récessive lié à l'X, tous les cas admis sont de sexe masculin.

f-2 Répartition en fonction de l'âge

L'âge moyen de nos patients est de 9,1 ans, l'âge médian est de 8 ans, avec des extrêmes d'âge de 2 et 50 ans.

Presque 2 patients sur 3 (68,4%) sont des enfants de moins de 10 ans.

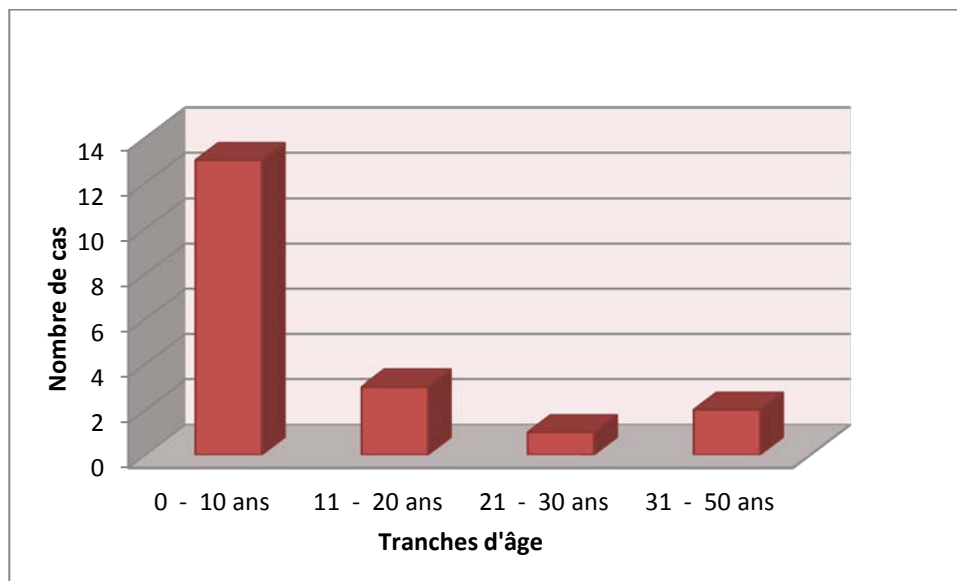


Fig 72: Répartition en fonction de l'âge.

f-3 Traitement

La majorité de nos patients ont été transfusés de culots globulaires lors de leur hospitalisation au service, complétés par des recommandations d'hygiène de vie, de prévention et de surveillance médicale.

f-4 Evolution

L'évolution a été favorable pour la totalité des cas.

g. Autres types d'anémie:

g-1 Anémie de l'insuffisance rénale chronique :

Nous avons colligé 14 cas d'anémie en rapport avec l'insuffisance rénale chronique. Les patients sont transférés secondairement en néphrologie après découverte de l'insuffisance rénale.

g-2 Anémie des endocrinopathies

Les anémies des endocrinopathies notamment d'origine thyroïdienne représentent 0,9% des anémies par 11 cas.

g-3 Anémies non étiquetées

En plus des anémies déjà cités, on a enregistré 43 cas d'anémie auxquelles aucune étiologie n'a pu être attribuée, suivi souvent par la perte de vue du patient.

2.2. Les thrombopénies :

Les thrombopénies arrivent au deuxième rang des hémopathies bénignes après les anémies. Avec 234 cas elle représentent 15,2% de l'ensemble des hémopathies bénignes. Le purpura thrombopénique immunologique est la principale étiologie des thrombopénies dans notre série (80,8%).

a. Le purpura thrombopénique immunologique :

Du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2013 le service d'hématologie a réalisé l'admission de 189 cas de purpura thrombopénique idiopathique, soit une moyenne de 37,8 cas par an. 14,3% des cas ont été admis à l'unité d'hématologie pédiatrique.

Tableau XLIV: Répartition des cas du purpura thrombopénique immunologique en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	41	46	49	24	29	189

a-1 Répartition en fonction de l'âge

La répartition en fonction de l'âge est bimodale avec deux pics de fréquence, le premier chez l'adulte jeune entre 15 et 24 ans et le deuxième entre 45 et 54 ans. La maladie est plus rare chez le sujet plus âgé.

L'âge de nos patients varie entre 4 mois et 86 ans, la moyenne d'âge est de 32 ans (31 ans pour le sexe masculin et 34,4 ans pour le sexe féminin) alors que l'âge médian est de 33 ans (32 ans pour le sexe masculin et 35 ans pour le sexe féminin).

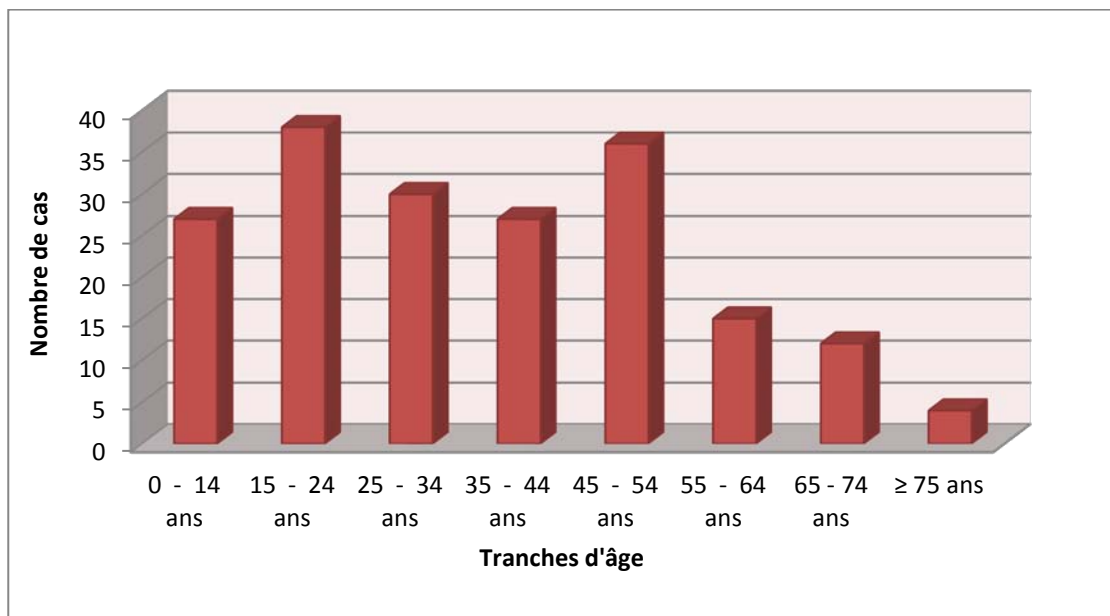


Fig 73: Répartition en fonction de l'âge

a-2 Répartition en fonction du sexe

La majorité des patients admis pour purpura thrombopénique idiopathique sont de sexe féminin. Le sex-ratio M/F est de 0,45.

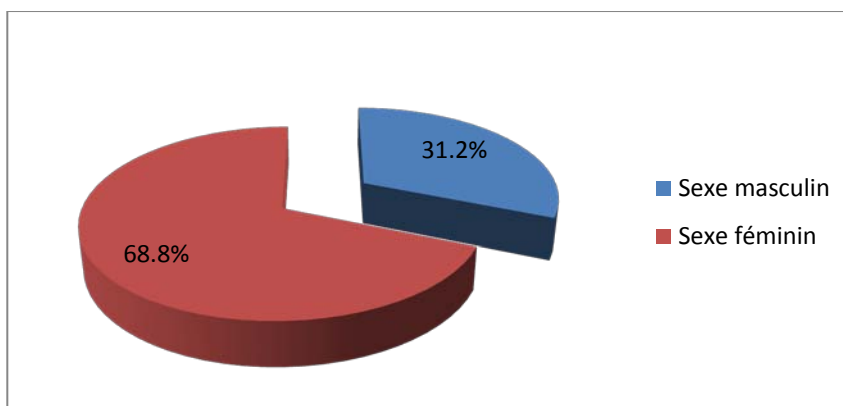


Fig 74: Répartition en fonction du sexe

a-3 Circonstance du diagnostic

Le diagnostic a été évoqué devant la présence manifestations hémorragiques cutanéomuqueuses chez 164 malades, et de découverte fortuite chez 25 patients dans notre série qui ont été asymptomatiques. Le PTI se manifeste principalement par des signes cutanés à type de

purpura ou d'ecchymoses chez 82%, suivies par les manifestations muqueuses telles que l'épistaxis et les gingivorragies chez 44,5% de nos patients. Les saignements gynécologiques viennent en 3^{ème} lieu suivi par les hémorragies digestives puis par l'hématurie.

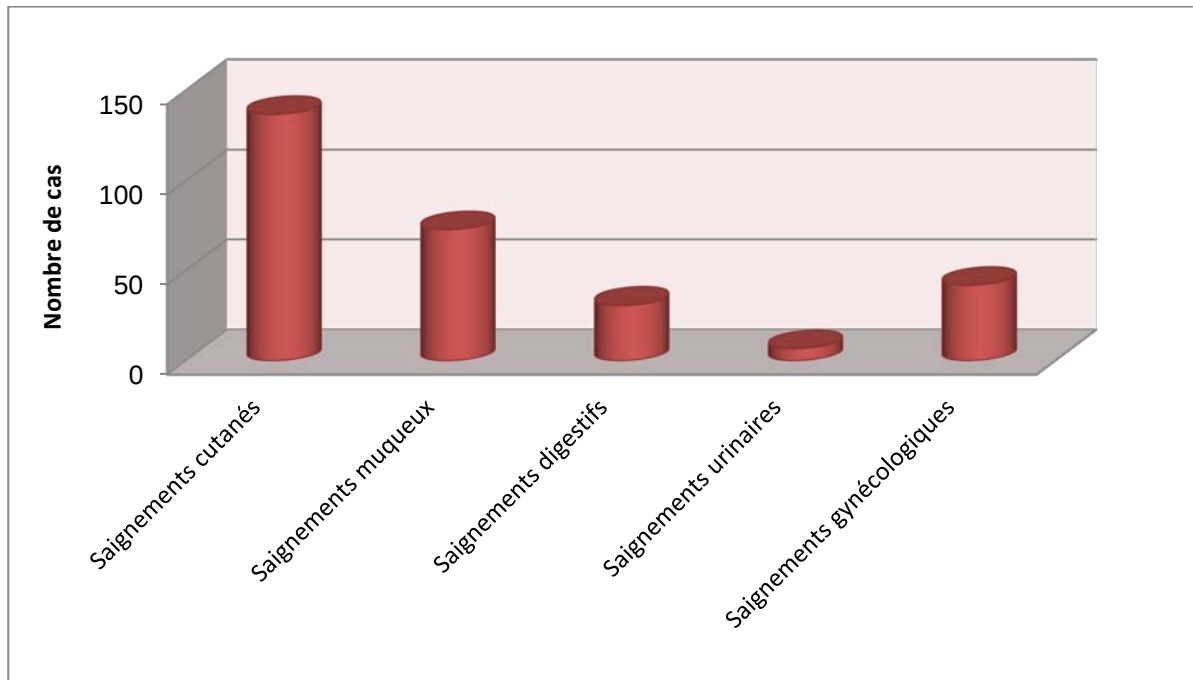


Fig 75: Répartition en fonction des circonstances du diagnostic

a-4 Le chiffre de plaquettes

Le chiffre moyen de plaquette chez nos patients est de $33.689^E/mm^3$ avec des extrêmes de $1.000^E/mm^3$ et $96.000/mm^3$.

Plus de la moitié (52,4%) de nos patients ont un taux de plaquettes inférieur à $30.000^E/mm^3$.

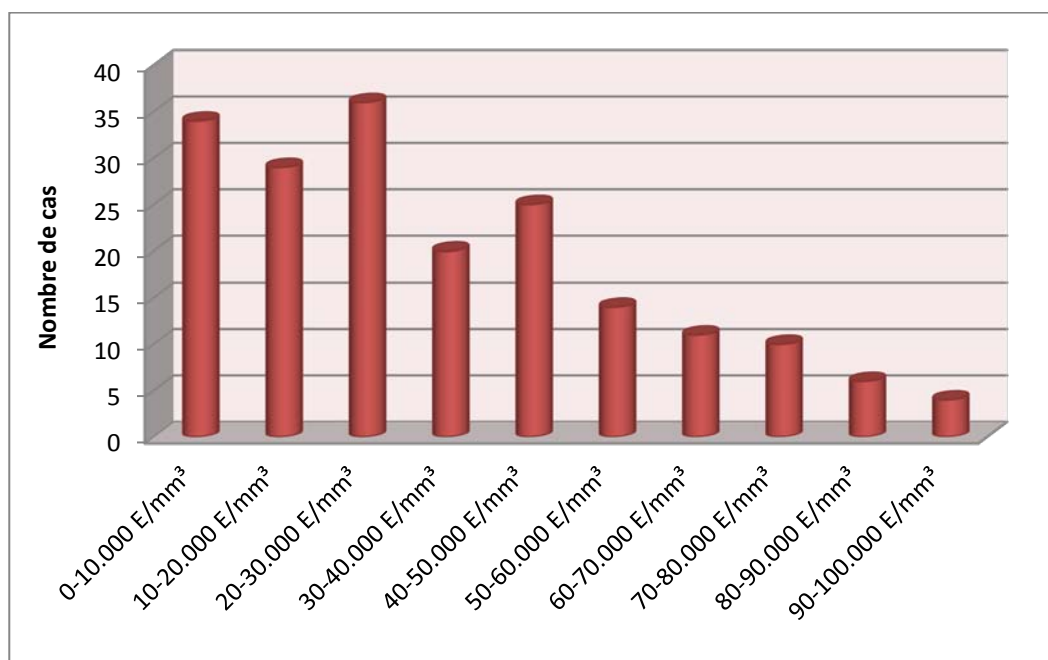


Fig 76: Répartition en fonction du taux de plaquettes

a-5 Le traitement

Vingt patients ont reçu une transfusion de culots globulaires lors de leur séjour dans le service et 27 patients ont été mis sous traitement martial.

15 patients n'ont pas répondu à la corticothérapie initiale d'où le recours au traitement de deuxième ligne. Quatre cas ont été splénectomisés, 2 cas ont bénéficié d'un traitement par immunoglobulines polyvalentes et neuf cas traités par le Rituximab vu leur état réfractaire.

Tableau XLV: Traitement des patients atteints de purpura thrombopénique immunologique.

Traitement	Effectif	Pourcentage
Corticothérapie	164	86,8%
Immunoglobulines intraveineuses	2	1,1%
Rituximab	9	4,8%
Splénectomie	4	2,1%
Autres:		
– Transfusion sanguine	20	10,6%
– Traitement martial	27	14,3%

a-6 Evolution

Nous n'avons enregistré aucun décès dans notre série.

L'évolution est marquée par la rémission complète chez 101 cas, l'échec du traitement de première ligne a été le cas pour 15 patients. Onze cas sont en cours de traitement alors que l'évolution est restée indéterminée pour 62 patients perdus de vue précocement.

b. Thrombopénies médicamenteuses

Les thrombopénies iatrogènes médicamenteuses ont représenté 10,7% de l'ensemble des thrombopénies avec 25 cas. Dans la majorité des cas, les patients sont adressés du service de psychiatrie. En effet les neuroleptiques sont le plus souvent responsables.

c. Thrombopénies infectieuses

Nous avons colligés 20 cas de thrombopénie infectieuse toutes d'origine virale. Les infections par le virus de l'hépatite B ont représenté 50% (10cas). La thrombopénie due à l'infection par le virus d'immunodéficience acquise (SIDA) représente 25% (5 cas) et celle liée à l'infection par le virus de l'hépatite C représente 25% (5 cas).

2.3. Les hémophilies :

Le nombre d'hémophiles colligés par le service d'hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech durant notre période d'étude est de 35 cas réparti en 5 cas en 2009 ,10 en 2010, 8 en 2011, 5 en 2012 et 7 cas en 2013. Soit 7 patients par an en moyenne. 62,8 % parmi eux ont été admis à l'unité d'hématologie pédiatrique.

Tableau XLVI: Répartition des cas d'hémophilie en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	5	10	8	5	7	35

a. Répartition selon l'âge

L'âge au moment de l'admission de nos patients a varié entre 5 mois et 50 ans. Plus d'un cas sur deux des patients admis est un enfant de moins de 4 ans (57,1%). L'âge moyen est de 8,4 ans, alors que l'âge médian est de 3 ans.

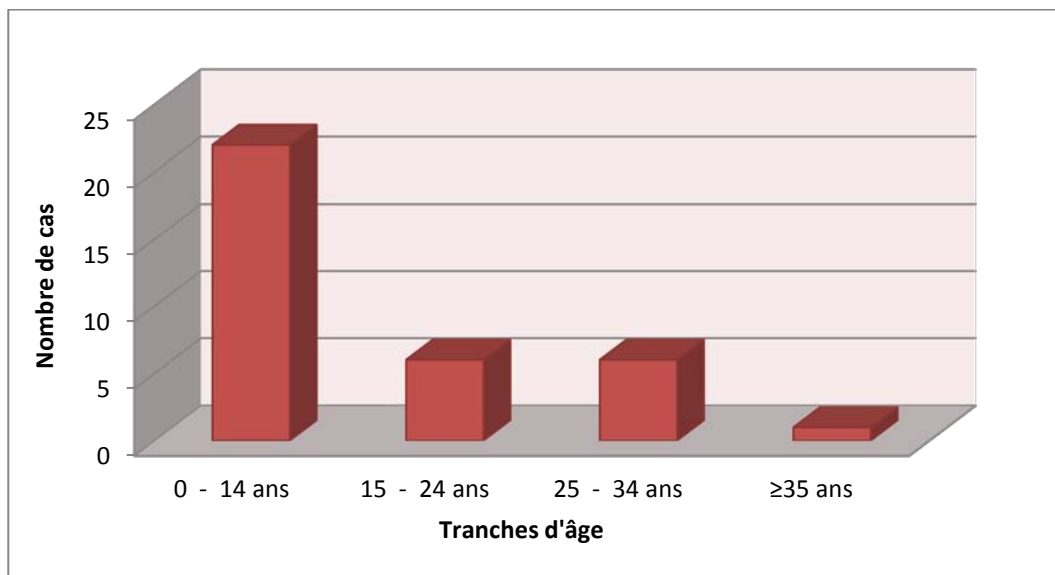


Fig 77: Répartition en fonction de l'âge.

L'âge au moment du diagnostic n'a pu être précisé que pour 30 patients, il est inférieur à 3 ans dans 75,3% des cas. L'hémorragie secondaire à la circoncision et les hémarthroses chez le nourrisson sont dans la majorité des cas révélateurs de la maladie.

b. Répartition selon le sexe

La totalité des patients atteint d'hémophilie dans notre série sont de sexe masculin.

c. Répartition en fonction du type

Parmi les cas d'hémophilie colligés l'hémophilie A a été prédominante représentant 91,4% soit 32 cas. L'hémophilie B n'a représenté que 8,6% par 3 cas.

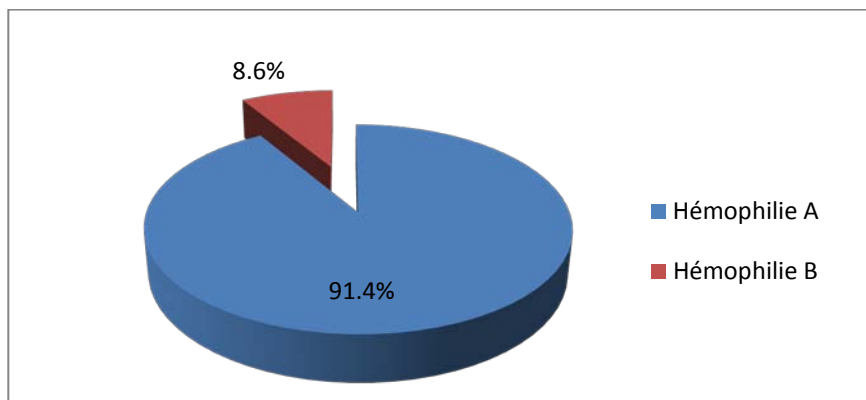


Fig 78: Répartition en fonction du type

d. Répartition en fonction de la sévérité :

Plus d'un hémophile sur 2 présente une forme modérée de la maladie. L'hémophilie sévère est présente chez 14 cas soit 40%.

L'hémophilie est dite sévère, modérée ou mineure lorsque le taux du facteur VIII ou IX est respectivement : <1% ; 1 – 5% et 5 – 30%.

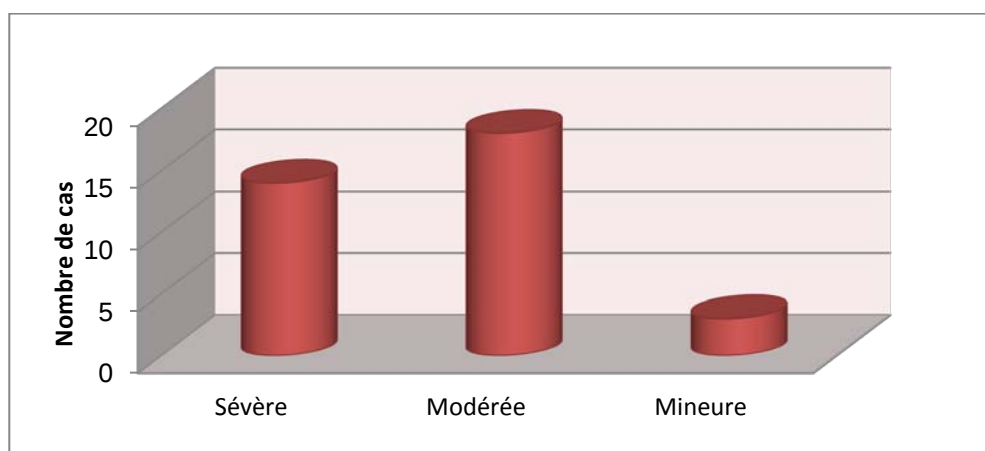


Fig 79: Répartition en fonction de la sévérité de l'hémophilie

e. Traitement

En plus des règles d'hygiène de vie et de surveillance pour tous nos malades, 12 patients ont bénéficié d'une transfusion de plasma frais congelé lors de leur séjour au service. Les patients atteints d'hémophilie ont bénéficié d'un traitement substitutif à base de facteur VIII ou IX.

Tableau XLVII: Traitement des patients atteints d'hémophilie.

Traitement	Effectif	Pourcentage
Transfusions plasma frais congelé	12	34,3%
Facteur VIII ou IX	30	85,7%
Autres:		
– Hygiène de vie.	35	100%
– Surveillance.	35	100%

2.4. Autres troubles de l'hémostase :

Tableau XLVIII: Répartition des cas des autres troubles de l'hémostase en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	4	4	3	2	0	13

a. **Maladie de Von Willebrand**

Durant la période d'étude notre service a connu l'admission également de 3 cas de la maladie de Von Willebrand.

Tableau XLIX: Répartition des cas de la maladie de Willebrand en fonction des années.

Année	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	2	0	0	1	0	3

a-1 Age :

Les âges de nos patients sont respectivement 3, 4 et 7 ans et 6 mois.

a-2 Sexe

Le sexe masculin est prédominant (2 garçon et une fille)

a-3 Circonstances du diagnostic :

La maladie est découverte fortuitement à l'occasion d'un bilan préopératoire pour deux cas. Alors que pour le cas restant, la maladie s'est manifestée par un saignement prolongé suite à un traumatisme.

a-4 Répartition en fonction du type

Deux des patients admis pour cette pathologie présente une maladie de Von Willebrand de type 2 alors que le 3^{ème} cas présente le type 3 de cette pathologie.

b. Déficit des autres facteurs de la coagulation :

En plus des hémophilies et de la maladie de Willebrand, notre série comprend 4 cas de déficit des facteurs de la coagulation. 2 cas de déficit du facteur V, Le troisième cas déficitaire en facteur X, admis en 2011, et un cas qui présente un déficit combiné des facteurs V et VIII qui a été admis en 2010.

Tableau L: Répartition des cas de déficit des facteurs de la coagulation en fonction des années.

Coagulopathie	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Déficit du facteur V	1	0	0	1	0	2
Déficit du facteur X	0	0	1	0	0	1
Déficit combiné F V–FVIII	0	1	0	0	0	1

b-1 Age

Nos patients sont âgés respectivement de 12;20; et deux cas âgés de 37 ans.

b-2 Sexe

Un cas est de sexe masculin, contre 3 cas de sexe féminin.

b-3 Circonstances de découverte

Le diagnostic a été découvert de manière fortuite à l'occasion d'un bilan biologique préopératoire devant l'allongement du TCA pour la totalité de nos patients.

b-4 Le traitement

Les patients ont bénéficié d'une perfusion par du PFC avant l'acte opératoire.

c. Syndromes hémorragiques non étiquetés

En plus des coagulopathies déjà cités, on a enregistré 6 cas de syndromes hémorragique dont aucune étiologie n'a pu être attribuée.

2.5. L'aplasie médullaire :

Durant la période de notre étude, le service d'hématologie a enregistré 68 cas d'aplasie médullaire. La fréquence annuelle moyenne est de 13,6 cas par an.

Tableau LI: Répartition des cas d'Aplasia médullaire en fonction des années.

Années	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	12	16	13	11	16	68

a. Répartition en fonction du sexe

On note dans notre série une légère prédominance masculine. En effet 36 patients sont de sexe masculin contre 32 patients de sexe féminin. Le sex-ratio M/F est de 1,12.

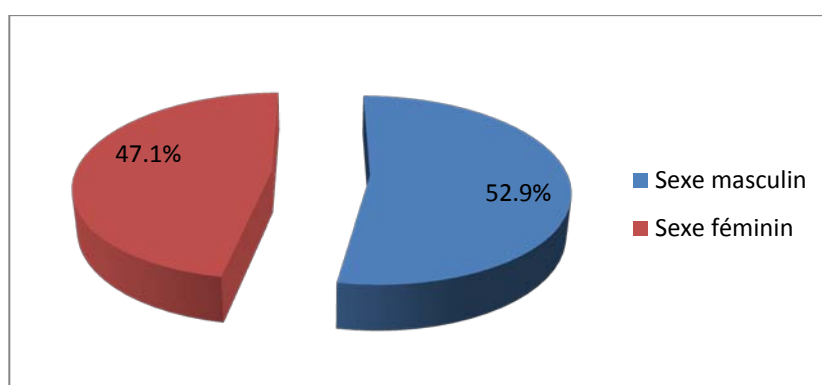


Fig 80: Répartition en fonction du sexe

b. Répartition en fonction de l'âge

L'âge moyen de nos patients est de 29,7 ans (31,3 ans pour le sexe masculin et 32 ans pour le sexe féminin). L'âge médian est de 28 ans (26,5 ans pour le sexe masculin et 31 ans pour le sexe féminin) avec des extrêmes d'âge allant de 1 an 9 mois à 76 ans.

On note deux pics de fréquence, le premier au niveau de la tranche des adultes jeunes entre 15 et 24 ans.

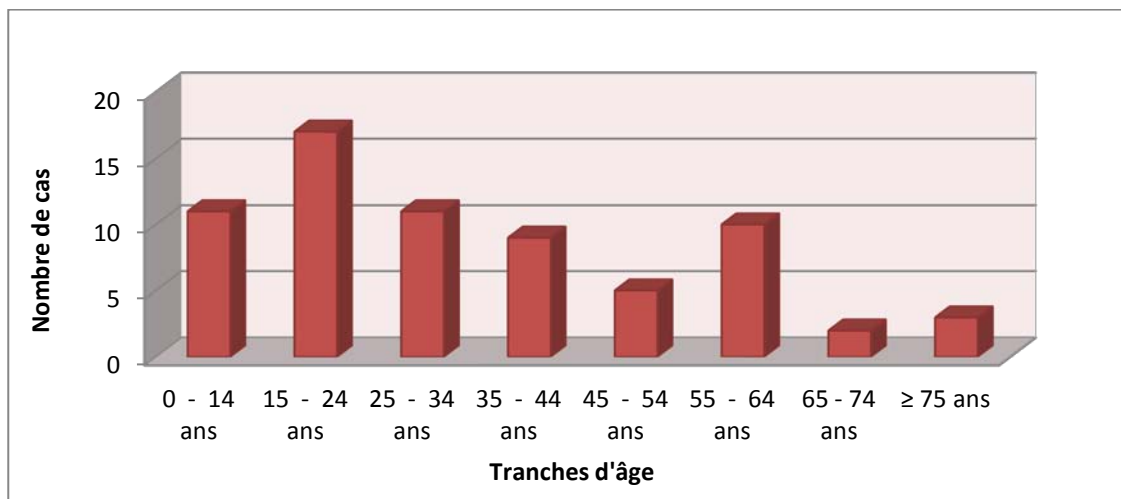


Fig 81: Répartition des cas en fonction de l'âge

c. Répartition en fonction de l'étiologie

L'enquête étiologique a objectivé que :

- L'anémie de Fanconi a été suspectée chez cinq enfants.
- L'hépatite virale B a été diagnostiquée chez 4 patients et l'infection à VIH chez un cas.
- Une origine médicamenteuse a été retenue pour 3 patients.
- Une cause toxique retenue chez un patient.
- Aucune étiologie n'a été retrouvée pour 54 cas.

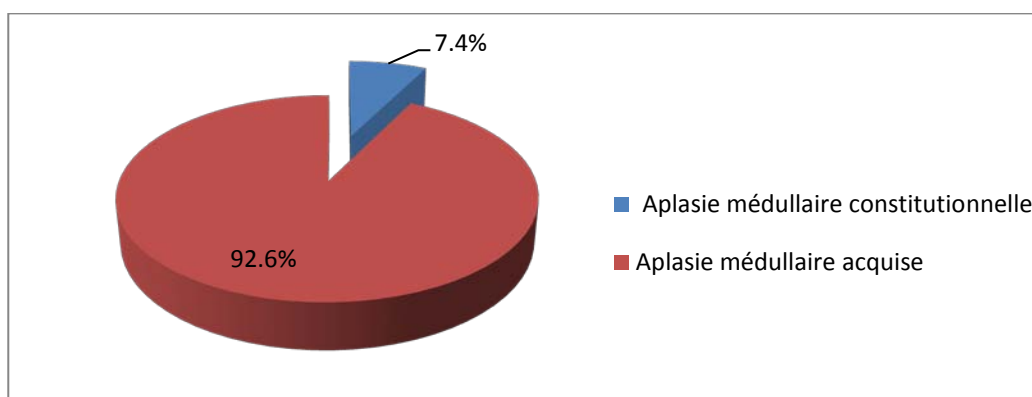


Fig 82: Répartition en fonction de l'étiologie de l'aplasie médullaire

d. Traitement :

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement symptomatique, associant des transfusions sanguines à un traitement anti-infectieux, de manière immédiate après leur admission vu la gravité du tableau clinique.

Le traitement immunosuppresseur à base de ciclosporine a été administré pour 29 patients soit 42,6%.

e. Evolution :

La mortalité par aplasie médullaire dans notre série est importante. Nous avons observé 15 décès dans cette étude soit un taux de 22,1%. Les causes de décès sont dominées par les accidents hémorragiques.

Il faut noter également la perte de vue de 31 patients soit 45,6%.

2.6. Autres pathologies ou diagnostic non identifié

Outres que les hémopathies déjà citées, notre service est amené à faire le diagnostic de certaines pathologies plus rares et ne faisant pas parties de celles déjà citées.

Tableau LII: Répartition des cas des différentes autres pathologies en fonction des années.

pathologie	2009	2010	2011	2012	2013	total
Polyglobulies secondaires	3	2	2	1	0	8
Syndrome d'activation macrophagique	2	1	0	0	0	3
Hypersplénisme	2	1	0	1	0	4
Hémochromatose primitive	1	0	0	0	1	2
Syndrome de moschowitz	1	0	0	0	0	1
Pophyrie erythropoïétique congénitale	0	0	1	0	0	1
Thrombopathie	0	0	1	0	0	1
Hyperplasie lymphoïde bénigne	1	0	0	0	0	1
Lymphadénite histiocytaire nécrosante de Kikuchi Fujimoto	0	0	0	1	0	1
Total	10	4	4	3	1	22

DISCUSSION

A decorative frame with ornate scrollwork and flourishes, containing the word "DISCUSSION" in a stylized, italicized serif font.

I. Etude statistique globale de l'activité du service :

1. Les admissions

Durant les cinq années de l'étude le service a connu un afflux important de patients, ce qui est expliqué d'une part, par l'absence de service d'hématologie de niveau secondaire dans la région, et d'autre part, parce que notre service constitue un service de référence de niveau tertiaire pour les services des autres régions du bassin de desserte.

Tableau LIII: Répartition des admissions en fonction des années.

années	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Nombre de cas	542	536	650	692	669	3089

2. Les principaux Indicateurs d'activité du service

Dans notre service le TOM a atteint 97% en 2013, chiffre très élevé témoignant de l'afflux massif des malades sur le service.

La DMS est passée de 8,83 jours à 10,88 jours et à 9,8 jours en 2013 soit une augmentation d'environ 2 jours, ceci ne pourra qu'expliquer le chiffre plus bas en 2012 et 2013 du nombre d'hospitalisations par rapport à l'année 2011. Cet argument est renforcé par la diminution de l'IROT passant de 4,33 j en 2011 à 2,57 j en 2012 puis à 0,36 en 2013. En effet, la diminution de l'IROT et l'ascension du TOM en 2012 et 2013 par rapport à 2011 est le meilleur reflet de l'utilisation de plus en plus importante de l'offre de soins fourni par le service.

Tableau LIV: Les principaux indicateurs d'activité du service.

Indicateurs	2011	2012	2013
TOM	67,10%	81%	97%
DMS	8,83 jours	10,88 jours	9,8 jours
ROT	27,75	27,14	36,36
IROT	4,33	2,57	0,36
consultations	3170	4676	5350
hospitalisations	699	597	621
Admissions HDJ	4339	5443	9019
Décès	42	57	112

II. Etude statistique des différentes pathologies

1. Les hémopathies malignes :

1-1 Rappel :

Les hémopathies malignes sont l'ensemble des cancers du sang et des organes lymphoïdes. Elles résultent d'une prolifération de cellules sanguines matures (responsables d'hémopathies d'évolution lente ou chronique) ou immatures (entraînant les hémopathies d'évolution rapide ou aiguë) [12,13].

Elles peuvent se présenter cliniquement sous la forme de leucémies, qui représentent un groupe hétérogène de néoplasies caractérisé par une transformation maligne de précurseurs hématopoïétiques peu différenciés, incapables d'achever leur maturation, qui prolifèrent d'abord dans la moelle interférant ainsi avec l'hématopoïèse normale et l'immunité, puis essaient par voie sanguine dans les autres organes (ganglion, foie, rate, peau, viscères, système nerveux central etc ...), ou de tumeurs solides appelées sarcomes pour les cellules de la moelle osseuse (sarcome myéloïde, sarcome histiocyttaire, etc...) ou lymphomes pour les cellules lymphoïdes.

a. Les différentes variétés

La classification des hémopathies malignes tient compte de plusieurs aspects non seulement cytologiques et évolutifs mais aussi du site initial de leur développement [14,15].

En effet, les principales variétés de néoplasies hématopoïétiques, telles qu'elles ont été proposées par la classification de l'OMS 2001, sont: les néoplasies myéloïdes ; les néoplasies lymphoïdes ; les néoplasies histiocytaires et à cellules dendritiques et les mastoses.

Les néoplasies myéloïdes se développent à partir des cellules souches de la moelle osseuse, comportant des précurseurs des lignées granuleuse, érythroblastique, mégacaryocytaire ou histio-monocytaire. Elles comportent trois groupes de maladies: Les syndromes myéloprolifératifs chroniques ; les syndromes myélodysplasiques ; les syndromes intermédiaires entre ces deux états et les leucémies.

a-1 Les lymphomes

Les néoplasies lymphoïdes ou lymphomes sont des néoplasies se développant à partir des cellules lymphoïdes à différentes phases de leur maturation donnant les lignées B ou T. Deux grands groupes sont individualisés: les lymphomes non hodgkiniens et le lymphome d'Hodgkin [15].

➤ Les lymphomes non hodgkiniens

Les lymphomes non hodgkiniens sont des tumeurs malignes du tissu lymphoïde localisées au niveau des ganglions mais peuvent affecter tous les organes. Ils constituent un groupe hétérogène de proliférations malignes des cellules lymphoïdes B ou T. En raison de l'hétérogénéité fonctionnelle des cellules lymphoïdes et de leur distribution anatomique ubiquitaire, ces affections peuvent se développer au sein de n'importe quel organe et ont une expression clinique et histologique très hétérogène. Ils peuvent réaliser tantôt des leucémies, tantôt des tumeurs solides. Les deux présentations peuvent coexister ou se succéder chez le même patient. Trois groupes de lymphomes sont à distinguer: Les lymphomes de type précurseur (responsables de leucémies dites lymphoblastiques), les lymphomes périphériques à cellules B et les lymphomes périphériques à cellules T [15].

➤ Le lymphome hodgkinien

Néoplasie du sujet jeune, le lymphome hodgkinien se traduit cliniquement par des adénopathies superficielles (cervicales) ou profondes en particulier médiastinales. L'évolution est favorable dans la grande majorité des cas sous traitement associant la radiothérapie et la chimiothérapie [15]. Son diagnostic est histopathologique. Il doit être évoqué sur des signes non spécifiques (sueurs, prurit, fièvre, amaigrissement, toux, adénopathies, etc...) justifiant la réalisation d'examens simples comme une radiographie de thorax, une numération-formule sanguine et une vitesse de sédimentation. Le traitement comprend toujours une chimiothérapie; plus au moins associée à une radiothérapie. Le bon pronostic global ne doit pas faire oublier qu'il existe encore des décès de cette maladie, correspondant le plus souvent aux patients réfractaires à la chimiothérapie ou rechutant précocement. La recherche de nouveaux médicaments est essentielle pour améliorer le pronostic de ces formes graves [29].

a-2 Les leucémies

Les leucémies représentent un groupe hétérogène de néoplasies caractérisées par une transformation maligne de précurseurs hématopoïétiques peu différenciés (blastés), incapables d'achever leur processus de maturation, qui prolifèrent d'abord dans la moelle interférant ainsi avec l'hématopoïèse normale et l'immunité, puis diffusent par voie sanguine dans les autres organes (ganglion, foie, rate, peau, viscères, système nerveux central etc....) [14].

Leur classification tient compte de plusieurs aspects. Selon leurs caractères cytologiques on les divise en leucémies myéloïdes (quand le précurseur est granuleux ou mégacaryocytaire) et en leucémies lymphoïdes (quand le précurseur est lymphoïde). Selon le caractère évolutif on distingue les leucémies aiguës ; il s'agit principalement des leucémies aiguës myéloïdes ou myéloblastiques (LAM) et des leucémies lymphoïdes ou lymphoblastiques (LAL). Les leucémies chroniques renferment les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) et la leucémie à tricholeucocytes qui appartiennent au groupe des syndromes immunoprolifératifs. La leucémie myéloïde chronique (LMC) appartient au groupe des syndromes myéloprolifératifs [14,12].

a-3 Les syndromes myéloprolifératifs

Les syndromes myéloprolifératifs sont un groupe de maladies caractérisées par la prolifération clonale et maligne d'une ou de plusieurs lignées cellulaires myéloïdes. Il s'agit d'une pathologie de la cellule souche hématopoïétique. Lorsque la prolifération prédominante intéresse la lignée granuleuse, érythrocytaire, mégacaryocytaire ou présence d'une fibrose médullaire avec dépôts de fibres de collagène et de réticuline on parle respectivement de leucémie myéloïde chronique, polyglobulie de Vaquez, thrombocyémie essentielle et de myélofibrose primitive [73,74].

En 1960, la découverte du chromosome Philadelphie dans la leucémie myéloïde chronique, qui est le résultat d'une translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22, a soulevé la question d'appartenance de ces quatre pathologies à la même famille [75]. Cependant l'identification de la mutation jak2 dans la polyglobulie de Vaquez, la myélofibrose primitive et dans la thrombocyémie essentielle a conduit à la division de ces syndromes en 2 catégories principales: La LMC et les 3 autres SMP chroniques [76].

Il s'agit de maladies chroniques, dont l'évolution terminale peut se faire vers une leucémie aiguë, et incurables sauf lorsqu'une greffe de moelle allogénique est réalisée avec succès.

a-4 Le myélome multiple et néoplasies plasmocytaires

Le myélome multiple fait partie d'un groupe nosologique qui porte la dénomination de néoplasies plasmocytaires dans la classification OMS des hémopathies malignes lymphoïdes. Ce groupe d'affections comprend la maladie de Kahler, le myélome plasmocytaire, le plasmocytome diffus et la myélomatose [16]. C'est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération d'un clone de plasmocyte envahissant la moelle hématopoïétique, avec production d'une immunoglobuline monoclonale, véritable marqueur tumoral [35]. C'est une maladie rare qui représente environ 80 % des gammopathies monoclonales malignes et 15 % des hémopathies malignes. Cette affection touche préférentiellement les sujets de plus de 40 ans avec un pic de fréquence entre 67 et 70 ans. Les manifestations osseuses dominent le tableau clinique. Le

diagnostic est basé sur l'association d'une plasmocytose médullaire supérieure à 10 %, d'une immunoglobuline monoclonale sérique et/ou urinaire à titre significatif et de signes cliniques en rapport avec la prolifération plasmocytaire maligne. Son hétérogénéité clinique et biologique rend compte de la difficulté à établir un diagnostic à un stade précoce de la maladie [35].

Bien qu'il reste à ce jour incurable, le MM a connu, ces dernières années, des progrès permettant une amélioration de la prise en charge des patients: nouveaux critères diagnostiques et une meilleure compréhension de l'hétérogénéité du profil évolutif grâce à l'identification de nouveaux facteurs pronostiques et au développement de nouveaux traitements [36].

a-5 Les syndromes myélodysplasiques

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) désignent un groupe hétérogène de maladies clonales touchant les cellules souches hématopoïétiques, aboutissant à des anomalies qualitatives et quantitatives des trois lignées myéloïdes, se traduisant par une hématopoïèse inefficace, classiquement révélés par des cytopénies et un risque augmenté de transformation en leucémie aiguë. Ces maladies touchent les sujets âgés: l'âge moyen de survenue des SMD est de 60 à 70 ans avec une légère prédominance masculine [85].

Les syndromes myélodysplasiques sont diagnostiqués par l'analyse quantitative et qualitative du sang et de la moelle, mettant en évidence des signes de dysplasie d'une ou plusieurs lignées [86]. Les SMD sont classiquement répartis en plusieurs entités morphologiques selon la classification dite "FAB" (French–American–British), mais celle-ci est remise en cause grâce aux progrès des explorations cytogénétiques, bases de la nouvelle classification OMS.

La leucémie myélomonocytaire chronique et certaines affections ambiguës sont réunies dans un cadre intermédiaire de syndromes myéloprolifératif/syndromes myélodysplasiques. De nombreux facteurs pronostiques ont été décrits pour préciser ce risque grâce à la création de nouveaux index pronostiques (score pronostique IPSS, pour International Pronostic Scoring System) dans la perspective d'un choix thérapeutique.

Le traitement des syndromes myélodysplasiques, longtemps symptomatique, s'est amélioré ces dernières années, notamment grâce aux progrès de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, à l'arrivée des agents hypométhylants, la meilleure reconnaissance de l'utilisation des agents stimulant l'érythropoïèse susceptibles d'améliorer la survie des SMD de faible risque avec anémie, l'arrivée des thérapies ciblées et une meilleure connaissance de la surcharge en fer liée aux transfusions érythrocytaires et de sa prévention [87].

a-6 Les néoplasies histiocytaires ou des cellules dendritiques

Les néoplasies histiocytaires ou des cellules dendritiques recouvre un ensemble d'affections d'étiologie inconnue, de présentation clinique et de pronostic très variés qui ont en commun, sur le plan histologique, l'infiltration des tissus concernés par des histiocytes atypiques, souvent organisés en granulome. Elles regroupent : L'histiocytose Langerhansienne, les sarcomes histiocytaires et les exceptionnels sarcomes des cellules dendritiques [15].

Il a été démontré que ces histiocytes sont similaires aux cellules de Langerhans qui sont présentes à l'état normal dans l'épiderme et dans les muqueuses d'autres épithéliums, ce qui est à l'origine de la dénomination d'histiocytose Langerhansienne, à distinguer des histiocytoses non Langerhansiennes dans lesquelles ce sont les monocytes/macrophages (et non les cellules dendritiques auxquelles appartiennent les cellules de Langerhans) qui sont impliqués [114].

Les formes cliniques d'histiocytose Langerhansienne sont classées essentiellement sur la base du nombre d'organe atteints. On distingue: les formes pluritissulaires disséminées, de présentation aiguë, qui touchent avant tout le petit enfant, plus rarement le sujet âgé, et dont l'évolution est sévère (Letterer-Siwe) ; les formes multifocales de l'enfant plus âgé ou de l'adolescent (syndrome de Hand-Schüller-Christian, granulome éosinophile multifocal) d'évolution variable, en règle générale plus indolentes; et les formes localisées (granulome éosinophile, histiocytose pulmonaire primitive) de l'adulte jeune touchant notamment l'os, le poumon, et dont l'évolution est souvent favorable.

Les mastoses sont des proliférations se développant à partir des mastocytes dont le précurseur médullaire est proche de celui de la lignée histio-monocytaire [15].

1-2 Fréquence

Si les hémopathies malignes constituent un fardeau dans les pays riches dotés d'un arsenal thérapeutique performant, elles pourraient constituer un danger latent pour des pays où même le diagnostic n'est pas facile à poser. Aussi les meilleures stratégies de lutte contre ces affections dans les pays à faibles moyens économiques, matériels et humains devront prendre largement en compte les approches préventives qui passent par la caractérisation des aspects épidémiologiques des hémopathies malignes dans ces pays.

En 2012 l'incidence des hémopathies malignes a été estimée à 917.907 nouveaux cas à l'échelle internationale [17].

Durant notre période d'étude s'étendant du 1^{er}Janvier 2009 au 31 décembre 2013, le service d'hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech a enregistré 1483 cas d'hémopathies malignes représentant 48% du nombre total des admissions du service. La fréquence des hémopathies malignes a été stable entre 2009 et 2011 et a connue même une légère diminution en 2010 pour prendre un sens croissant en 2012 et 2013. La fréquence annuelle est de 296 cas par an, cette dernière reste dans la moyenne par rapport aux séries étudiées. Il faut noter que ces séries notamment celle des registres des cancers sont des études globales regroupant l'ensemble des cancers et parmi eux les hémopathies malignes et intéressant tous les cas diagnostiqués par toutes les structures sanitaires d'une zone géographique donnée. Contrairement à notre série comptant que les hémopathies malignes et bénignes et ne concernant que les cas diagnostiqués dans notre service.

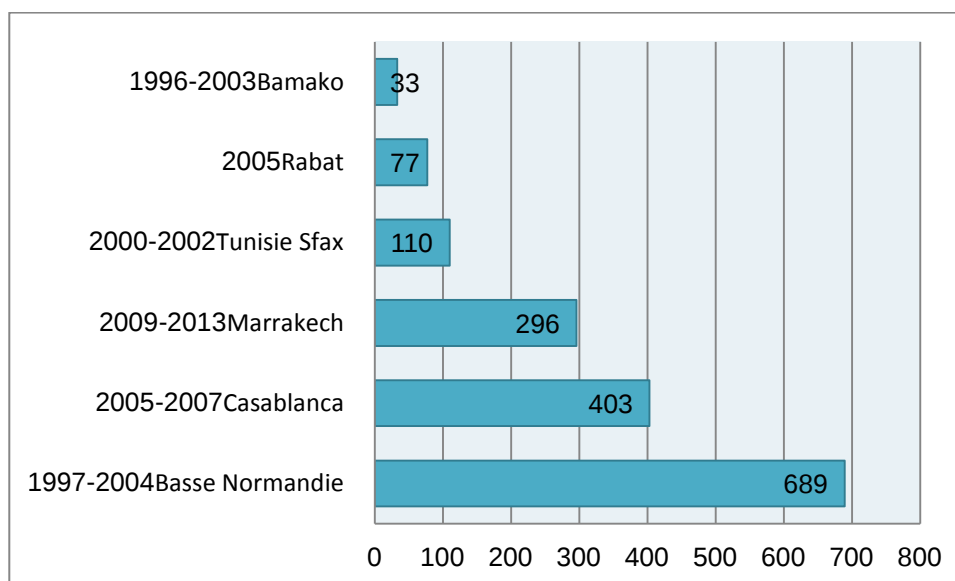


Fig 83: prévalence annuelle des hémopathies malignes

1-3 Sexe :

Dans notre contexte, les hémopathies malignes sont plus fréquentes chez le sexe masculin. La même remarque a été objectivée dans toutes les séries de la littérature.

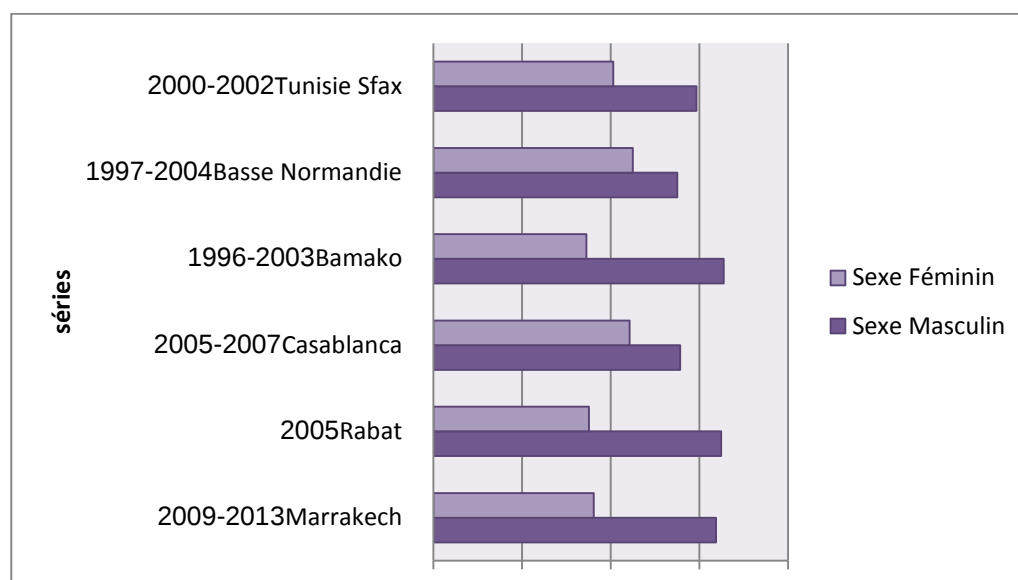


Fig 84: répartition des hémopathies malignes en fonction du sexe

1-4 Age

En basse Normandie 75,7% des patients atteints d'hémopathies malignes sont âgés de plus de 65 ans. Dans notre pays, à Bamako ou à Sfax en Tunisie cette distribution est inversée, en effet la majorité des cas sont âgés de moins de 65 ans [18,19,20,21].

A Bamako, 86% des cas sont âgés de moins de 60 ans, dont 30,3% de moins de 20 ans [21].

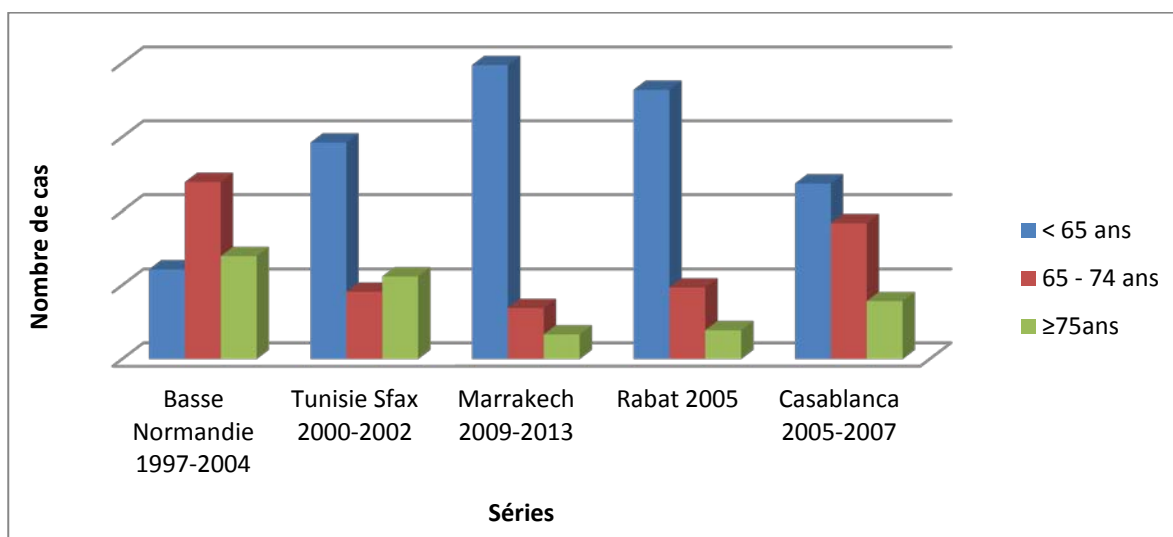


Fig 85: répartition des hémopathies malignes selon les tranches d'âge

1-5 Type d'hémopathie

Dans toutes les séries étudiées les lymphomes non hodgkiniens sont au premier rang en terme de fréquence, suivies par les leucémies sauf pour la série de Casablanca où la maladie d'Hodgkin est assez fréquente pour être au 2^{ème} rang avec 260 cas [18]. Cependant on note une fréquence importante des leucémies et presque égale à celle des LNH dans notre série, ce qui rapproche notre série de celle de Sfax en Tunisie [20]. Comme dans notre série, on note une fréquence plus importante des myélomes multiples dans les séries de la Basse Normandie et de Rabat les mettant ainsi au 3^{ème} rang [19,22].

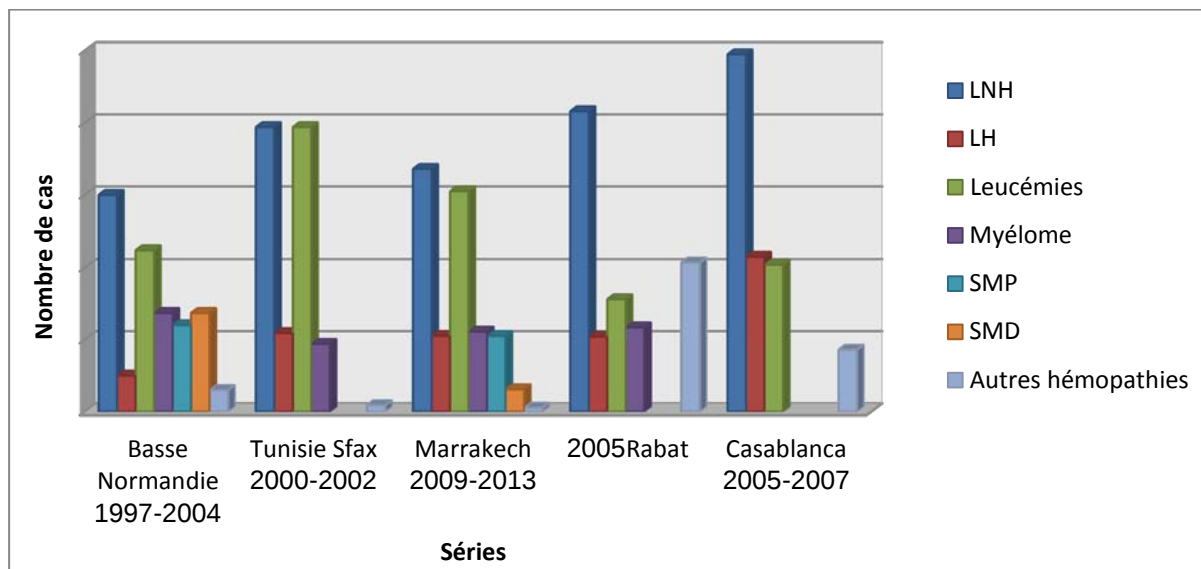


Fig 86: Répartition en fonction des différents types d'hémopathie

a. Les lymphomes non hodgkiniens :

En 2012, l'incidence des lymphomes non hodgkiniens dans le monde a été estimée à 385.741 nouveaux cas [17].

L'augmentation de la fréquence intéresse l'ensemble des pays du monde, même si elle est plus marquée dans les pays développés.

Ils sont plus fréquents chez l'homme (58,2%) que chez la femme (41,8%). On les retrouve à tous les âges de la vie, mais à chaque tranche d'âge la répartition histologique est différente [17,22].

Les LNH occupent le 10^{ème} rang de l'ensemble des cancers dans le monde, représentant 3 à 4% des cas et la 6^{ème} cause de mortalité par cancer [23].

Ils sont plus fréquents dans les pays développés. Les taux d'incidence les plus élevés sont enregistrés aux Etats unis, en Australie, en Europe et en nouvelle Zélande. En revanche, les taux les plus bas sont enregistrés dans l'Asie centrale et dans l'Est de l'Asie. Cependant, les lymphomes T, qui restent rares, sont beaucoup plus fréquents en Asie par rapport aux autres régions du monde [24,25].

Les lymphomes malins représentent le cinquième cancer le plus fréquent aux états unis, avec une estimation de 63066 nouveaux cas en 2012. Ceux de localisation ganglionnaire sont les plus fréquents, et leur incidence a nettement augmenter [23]. En France, avec une incidence de 10.000 nouveaux cas par an, les lymphomes malins non hodgkiniens représentent l'hémopathie maligne la plus fréquente et 5 à 10 % des nouveaux cas de cancer [26]. Néanmoins il est important de souligner que les lymphomes non hodgkiniens représentent la seule hémopathie maligne dont l'incidence augmente significativement depuis les années 70, et ce d'environ 5% par année [26].

Les résultats de notre série rejoignent les données de la littérature. En effet les LNH représentent l'hémopathie maligne la plus fréquente. La prédominance est masculine, puisque sur les 498 cas admis 308 cas sont de sexe masculin contre 190 cas de sexe féminin. 32 cas ont été colligés à rabat en 2005, dont 22 cas chez les hommes et 10 cas chez les femmes [19].

A Casablanca, 349 cas ont été enregistrés chez les patients de sexe masculin, et 251 cas ont été enregistrés chez les femmes [18].

Dans le gouvernorat de Sfax en Tunisie, comme rapporté dans notre série, les LNH occupent la 1^{ère} position en termes de fréquence parmi les cas d'hémopathies malignes recensées entre 2000 et 2002 [20]. La majorité des cas sont de sexe masculin, 82 cas chez les hommes et 48 cas chez les femmes [20]. Ces résultats rejoignent ce qui a été décrit à Bamako [21], dans le département d'Oran [27] et dans le registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie [22].

Tableau LV: Comparaison de la répartition des cas de LNH
en fonction du sexe avec les autres séries

Série	Sexe			
	Masculin		Féminin	
	(n)	%	(n)	%
Marrakech 2009–2011	308	61,8%	190	38,2%
Rabat 2005	22	68,8%	10	31,2%
Casablanca 2005–2007	349	58,2%	251	41,8%
Tunisie Sfax 2000–2002	82	63,1%	48	36,9%
Bamako 1996–2003	71	67,6%	34	32,4%
Basse Normandie 1997–2004	925	56%	728	44%

La comparaison des résultats statistiques des différents sous types histologiques des LNH de notre série avec ceux du registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie et avec ceux du registre des cancers de Rabat retrouve des résultats similaires [22,19]. En effet, les lymphomes T sont également peu fréquents par rapport aux lymphomes B, et représentent 10,5% dans la série française, 8,6% dans notre série et 12,4% dans celle de Rabat [22,19].

Comme dans notre série, le LNH diffus à grandes cellules B est le sous type histologique le plus fréquent à Rabat et en Basse-Normandie [22,19]. Cependant, certaines divergences entre ces séries sont notées, concernant la fréquence des lymphomes folliculaires qui viennent au deuxième rang dans la série française représentant 17,5% alors qu'ils ne représentent que 7,1% dans notre série et 6,2% dans celle de Rabat, devancé par le lymphome de burkitt représentant respectivement 15,1% et 9,4%. Ce dernier retire cette fréquence élevée de l'âge jeune de nos malades [22,19].

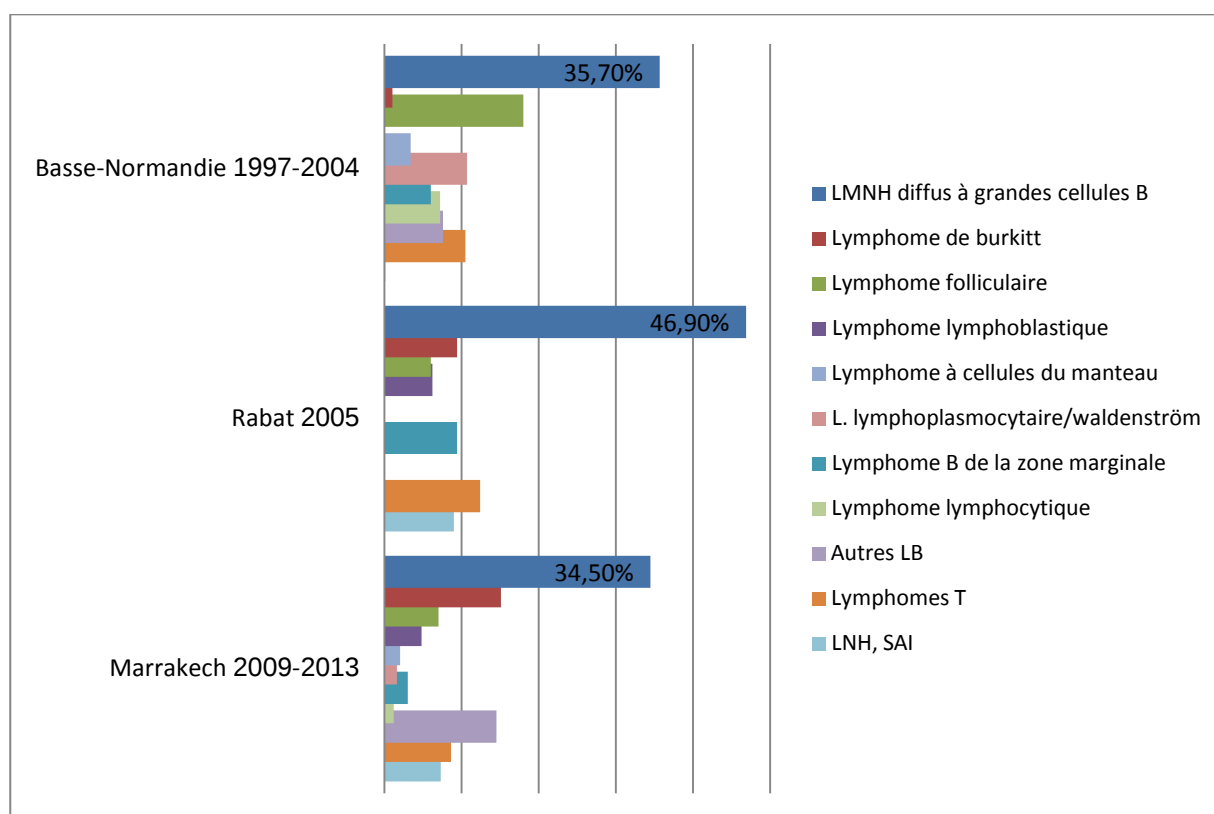


Fig 87: Répartition en fonction du sous type histologique

Les sous-types de LNH de loin les plus fréquents dans les pays développés sont le LNH diffus à grandes cellules B (30% environ des LNH) et le lymphome folliculaire (environ 20%). Tous les autres sous types représentent moins de 10% de l'ensemble des LNH [26,28]

Cette série est caractérisée par l'âge jeune de survenue des LNH, 72,5% des cas sont âgés de moins de 64 ans, et 17,7% sont âgés de moins de 14 ans, avec une moyenne d'âge de 45,5 ans, ce qui rejoint les résultats des séries de Rabat, Oran et Sfax. A Rabat l'incidence des LNH augmente peu avec l'âge jusqu'à 65–74 ans puis augmente nettement par la suite chez les hommes. Les enfants de 0–14 ans représentent 10% du total des cas incidents et 78,1% sont âgés de moins de 64 ans [19,27,18,20]. Ceci ne concorde pas avec les données de la littérature et celles du registre des hémopathies de Basse-Normandie [22]. En effet, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 64 ans, les sujets de moins de 64 ans ne représentent que 40,9%. Cependant, il faut noter qu'au niveau de la série de Casablanca la répartition en fonction des tranches d'âges présente un profil qui s'approche de celui de la série de Basse-Normandie. En effet 61,6% des cas sont âgés de plus de 64 ans dont 43,9% âgés entre 65 et 74 ans [22,18]. Par ailleurs, les différentes études réalisées dans les pays occidentaux montrent que la fréquence des lymphomes non hodgkiniens augmente avec l'âge, ainsi l'âge moyen au moment du diagnostic se situe autour de 65 ans (même si certains types de lymphomes non hodgkiniens se voient plus spécifiquement chez les sujets plus jeunes). Cette discordance ne pourrait être expliquée par l'âge jeune de la population dans notre contexte [26].

Tableau LVI: comparaison de la répartition des cas de LNH en fonction de l'âge avec les séries de la littérature.

Série	Tranches d'âge							
	0–14 ans	15–24 ans	25–34 ans	35–44 ans	45–54 ans	55–64 ans	65–74 ans	≥75 ans
Marrakech	17,7%	3,8%	9,4%	11,8%	14,4%	15,4%	17,5%	9,8%
Rabat	9,4%	9,4%	6,2%	15,6%	21,9%	15,6%	12,5%	9,4%
Sfax	4,6%	6,1%	8,5%	9,2%	16,1%	17,7%	18,5%	17,7%
Casablanca	1%	1,8%	2,7%	4,3%	9,3%	19,1%	43,9%	17,7%
Basse Normandie	40,9%						59,1%	31,6%

Dans notre série les LNH extra-ganglionnaires représentent 24,9% de tous les lymphomes non hodgkiniens diagnostiqués durant notre période d'étude. A rabat ces derniers représentent 40,6%, ce qui rejoint les données de la littérature. En effet ils représentent un tiers des lymphomes non hodgkiniens [23].

b. Le lymphome hodgkinien

Le lymphome hodgkinien est une entité anatomoclinique bien individualisée dont la fréquence est stable. Il s'agit d'une maladie rare, avec une incidence de deux à trois nouveaux cas par an pour 100.000 habitants, elle est largement moins fréquente que les lymphomes non hodgkiniens, et représente 0,5% seulement de l'ensemble des cancers à l'échelle internationale [29]. En 2012 l'incidence de la maladie de hodgkin a été estimée à 65950 nouveaux cas [17]. En France cette incidence est d'environ 1200 nouveaux cas par an et représente 0,24% de mortalité par cancer alors qu'aux états unis l'incidence est estimée à 8601 nouveaux cas par an en 2012 [17,29]. Elle compte pour 10 à 15% de l'ensemble des lymphomes en Europe et aux Etats Unis [30,31,32]. Dans beaucoup d'études, une décroissance progressive de l'incidence du LH a été notée. En effet, une estimation faite à partir des résultats des registres français a montré un taux d'incidence du LH de 2,4 pour 100 000 habitants par an en 2000, ce qui objective une décroissance nette par rapport à 1980 où ce taux était de 2,9 pour 100.000 habitants. Le taux de mortalité a également baissé de 1/100 000 habitants en 1980 à 0,3/100 000 habitants en 2000. Ainsi, en France, 1.400 nouveaux cas et 200 décès de LH ont été rapportés en 2000 [31,33].

Il fait partie des cancers les plus curables et se caractérise par une prédominance chez le sujet jeune; toutes les études européennes ou nord-américaines retrouvent un âge moyen aux alentours de 30 ans. Cette maladie est exceptionnelle avant 10 ans, mais peut se voir chez l'enfant entre 10 et 18 ans. Elle est en revanche rare chez le sujet âgé de plus de 60 ans [29].

Dans notre série la maladie de hodgkin représente 10,5% des hémopathies malignes. Nos résultats ne diffèrent pas de ce qui a été constaté au niveau du registre de Rabat 2005, à Bamako et à Sfax en Tunisie, où le lymphome de hodgkin représente entre 11 et 13% des hémopathies malignes [19,21,20]. A Casablanca, on note une fréquence plus importante de la maladie de

hodgkin, en effet cette pathologie représente 21,5% des hémopathies malignes avec un total de 260 cas [18]. Cependant nos résultats s'écartent des données du registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie, où la fréquence de cette maladie ne représente que 5% des hémopathies malignes par un total de 274 cas sur une période de 8 ans et 5,5% des hémopathies malignes dans le département de la Gironde [22,72].

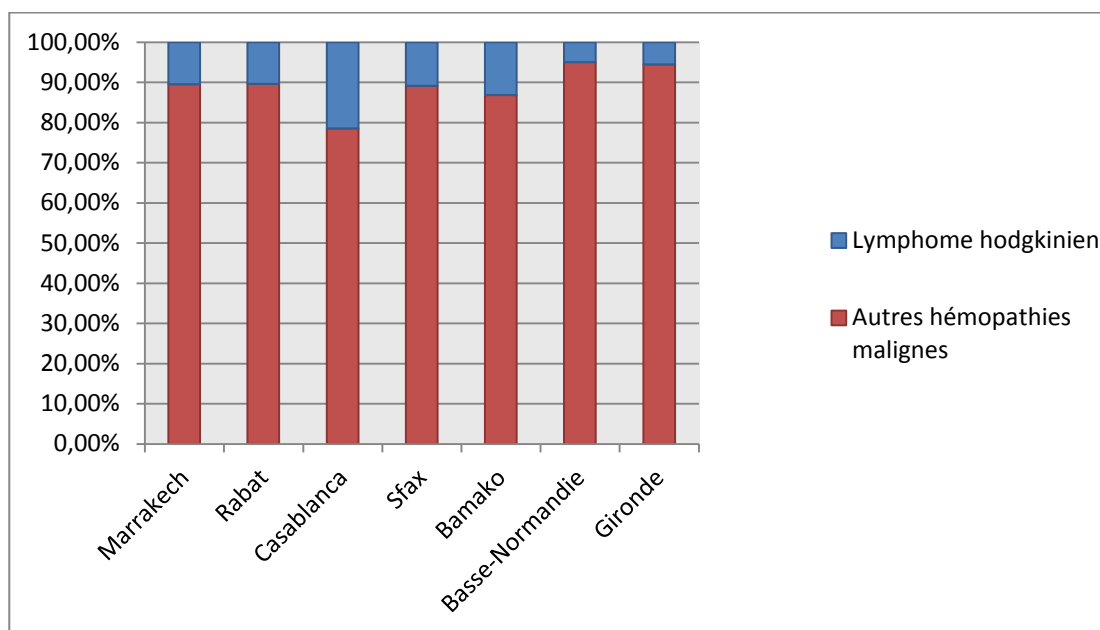


Fig 88: Comparaison de la fréquence du LH par rapport aux différentes hémopathies malignes

Partout dans le monde, on retrouve une différence d'incidence du lymphome Hodgkinien entre hommes et femmes, il est 1,5 à 2 fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme [34]. Dans notre série le LH est également plus fréquent chez les hommes qui comptent pour 60,9% de l'ensemble des cas avec un sex-ratio de 1,55. Toutefois, il faut noter qu'à Casablanca ou à Rabat cette pathologie atteint les deux sexes d'une manière strictement égale [18,19].

Tableau LVII: comparaison de la répartition des cas du lymphome Hodgkinien en fonction du sexe avec les séries de la littérature.

Série	Sexe masculin	Sexe féminin
Marrakech (2009–2013)	60,9%	39,1%
Rabat [19]	50%	50%
Casablanca [18]	50%	50%
Sfax [20]	58,3%	41,7%
Bamako [21]	71,4%	28,6%
Basse-Normandie [22]	58,8%	41,2%

Dans les pays en voie de développement, l'incidence est plus faible et touche davantage une population plus jeune, comme l'indique les résultats de notre présente étude, l'âge moyen est de 32 ans, l'adulte jeune constitue la tranche d'âge la plus touchée (41,1%) [33]. L'étude casablancaise (2005–2007) a montré que le Lymphome hodgkinien touche la femme à un âge plus jeune que l'homme : la moyenne d'âge chez la femme est de 39,2 ans versus 41,5 ans chez l'homme. A noter que les patients de plus de 60 ans ne représentent que 7,5% des cas [18].

La répartition en fonction des sous types histologiques objective des résultats similaires avec la littérature. En effet la maladie de hodgkin sclérosante et nodulaire représente le sous type le plus fréquent représentant 78,9% des cas [29].

Des arguments épidémiologiques impliquent des facteurs environnementaux tels que L'infection par le virus d'Epstein–Barr (EBV). En effet de nombreux travaux ont mis en relief l'implication du virus d'Epstein–Barr (EBV) dans le LH initialement il s'agissait de constatations séro-épidémiologiques ; par la suite, les méthodes d'hybridation in situ sont venues confirmer les liens unissant le LH et le virus d'Epstein Barr dans environ 40% des biopsies ganglionnaires et, ce, surtout chez les jeunes enfants, les sujets âgés et les patients avec une séropositivité pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Malgré ces résultats, il n'y a pas de relation de cause à effet directe entre ce virus et le développement d'un LH [29]. D'autres agents existent sûrement pour expliquer l'apparition de LH EBV négatifs mais ils ne sont pas identifiés [32].

c. Les leucémies

Les leucémies aiguës (LA) ont une incidence annuelle de 13‰ aux états unis. Elles sont plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. Elles représentent moins de 3% des cancers [64,65].

Les leucémies aiguës lymphoblastiques sont plus fréquentes dans l'enfance avec un pic entre 1 et 5 ans et après 65 ans [66]. Leur incidence varie selon les pays ; plus élevée dans les populations hispaniques de l'Amérique (Costa-Rica et Los Angeles) 5,94 et 5,02 respectivement, et plus faible en Afrique noire (1,18 à 1,61 pour 100.000 enfants de moins de 15 ans)

Les LAL sont plus fréquentes chez l'enfant et représentent 85% des leucémies contre 15% seulement chez l'adulte. Elles sont moins fréquentes chez les enfants américains de race noire par rapport à ceux de race blanche [67,68]. Elles ont également un meilleur pronostic chez l'enfant. Leur fréquence devient inférieure à celle des LAM vers l'âge de 15–20 ans [12]. En revanche, les leucémies aiguës myéloblastiques surviennent à tout âge, mais principalement chez l'adulte (80%) avec une incidence qui augmente avec l'âge. Elles représentent 25% de l'ensemble des leucémies. L'incidence globale des LAM est d'environ 3,5 nouveaux cas pour 100.000 habitants et par an. L'âge médian au diagnostic est d'environ 67 ans, avec une légère prédominance masculine et une prédominance chez les noirs américains par rapport à la race blanche [65,69].

La répartition des deux types de LA a un profil qui oppose l'enfant (85% de LAL et 15% de LAM) à l'adulte (85% de LAM et 15% de LAL) [69].

La leucémie lymphoïde chronique s'observe classiquement au-delà de la cinquantaine, elle est plus fréquente chez l'homme que chez la femme [14]. En effet son incidence est estimée à 2,4/100.000 chez l'homme et de 1,6/100.000 chez la femme [69]. Elle représente le type le plus fréquent des leucémies en Europe et aux Etats unis [70].

La leucémie à tricholeucocytes touche uniquement l'adulte, au-delà de la quarantaine, avec une nette prédominance masculine. Elle représente environ 2% de l'ensemble des leucémies, et est observée partout dans le monde [14,71].

Cette série compte 453 cas de leucémie représentant 30,5% des hémopathies malignes. Soit une prévalence annuelle de 90,6 cas par an.

La LAM est le type le plus fréquent dans notre contexte, représentant 44,4% des cas, proportion supérieur aux données de la littérature. La LLC est, contrairement, aux affirmations antérieures, moins fréquente dans notre contexte. Elle ne représente que 15,9% des cas.

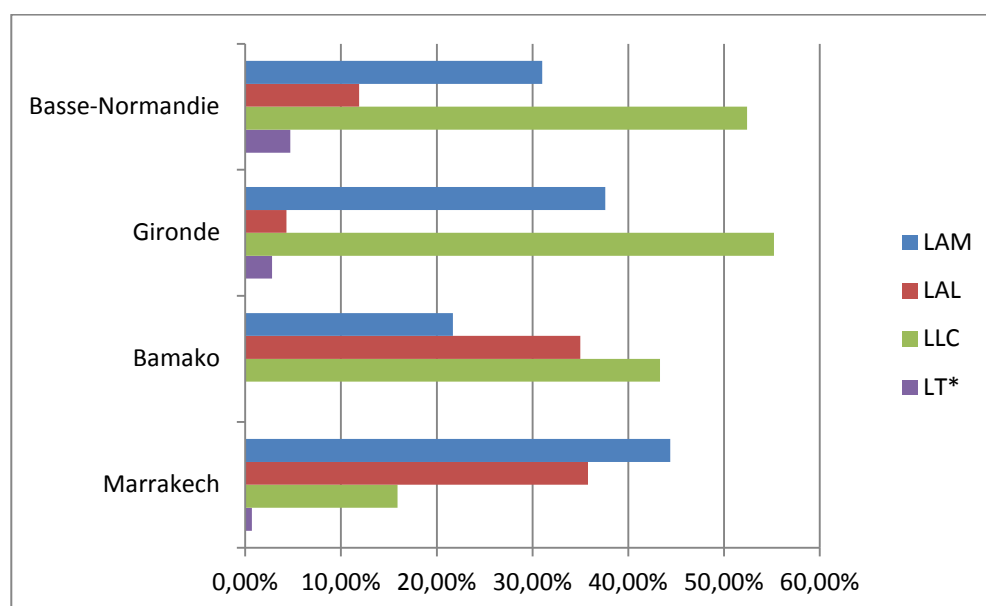
La LAL est le type le plus fréquent de leucémie chez les enfants de 0–14 ans avec une fréquence inférieure à celle des LAMs au-delà de cet âge. Le pic de fréquence rapporté dans la littérature au-delà de 65 ans est inexistant dans notre série. La leucémie à tricholeucocytes dans notre série, contrairement, à la littérature atteint essentiellement le sexe féminin (2 cas de sexe féminin contre un cas de sexe masculin).

La série du registre des cancers de Rabat compte 12 cas de leucémie colligés durant une année, soit une prévalence sept fois moins inférieure que notre contexte. L'incidence est, comme rapporté dans notre série, plus importante chez le sexe masculin. La LAM est également prédominante avec 5 cas [19].

La série du registre des cancers de Casablanca compte 247 cas de leucémies soit une prévalence, légèrement inférieure à notre contexte, de 82,3 cas par an. 140 cas sont de sexe masculin soit une proportion de 2,7% de tous les cancers chez l'homme, et 107 cas sont de sexe féminin soit 1,7% des cancers de la femme [18].

Dans le gouvernorat de Sfax en Tunisie, les leucémies occupent la 5^{ème} place chez l'homme et la 3^{ème} place chez la femme en termes de cancers. En effet, 81 cas colligés sont de sexe masculin contre 49 cas de sexe féminin. L'âge moyen est plus avancé par rapport à notre série il est de 47,8 ans chez les hommes contre 31,8 ans dans notre série et 44,7 ans chez les femmes contre 34,5 ans dans notre série. En parallèle à nos résultats les leucémies aiguës sont les plus fréquentes que les leucémies chroniques [20].

Dans la série du registre des cancers d'Oran en Algérie, les leucémies représentent 1,9% des cancers chez l'homme et 1,1% chez la femme. Le sexe masculin est le plus fréquemment touché par ce type de pathologies avec un sex-ratio de 1,6 [27].



* : leucémie à tricholeucocytes

Fig 89: Répartition en fonction du type de leucémie

Dans le registre régional des hémopathies malignes de Basse-Normandie, les leucémies représentent 22,4% des hémopathies malignes. On note une fréquence plus importante des LLC représentant 52,4% des cas de leucémie alors que la LAM représente 31%. La leucémie à tricholeucocytes est également rare et ne représente que 4,7% des cas de leucémie [22]. Le registre des hémopathies malignes de la Gironde rapporte des résultats similaires. Toutefois il faut noter une fréquence plus importante de la LAM représentant 37,6%, et 55,2% pour la LLC [72].

Une série malienne, bien que ce soit un pays du tiers monde, présente une répartition qui s'approche des séries européennes. En effet, la LLC représente le type de leucémie le plus fréquent par 43,3% des cas. La LAL également fréquente dans ce pays représente 35% des cas et la LAM 21,7%. L'effectif total des leucémies (60cas) représente 22,72% des hémopathies malignes [21]. La fréquence basse de la LLC dans notre série ne pourrait être reliée qu'à la composante trop jeune de la population dans notre contexte.

d. Les syndromes myéloprolifératifs chroniques

Ces maladies ont une incidence allant de 0,5 à 2,8 par 100.000 personnes [77,78]. La leucémie myéloïde chronique survient avec un pic de fréquence entre 30 et 50 ans avec une fréquence qui augmente nettement avec l'âge [14]. Son incidence globale est de 10 nouveaux cas par millions d'habitants et par an. 6000 nouveaux cas sont recensés annuellement en France. L'enfant est moins souvent atteint [12]. En effet, la LMC représente 2 à 5% des leucémies de l'enfant et 7 à 15% des leucémies de l'adulte. Elle touche préférentiellement les hommes, avec un sex-ratio proche de 2 [79].

La polyglobulie est une maladie clonale traduisant l'atteinte commune aux lignées érythroïdes, granuleuses et mégacaryocytaires. Cependant, l'expression hématologique domine par la lignée érythroïde. Il s'agit d'une maladie du sujet âgé de plus de 60 ans. Seulement 5% des patients qui ont moins de 40 ans. De façon exceptionnelle, des cas ont été rapportés chez l'enfant. L'incidence globale de cette pathologie est de 10 à 20 nouveaux cas par million d'habitants et par an. Elle touche relativement peu les sujets de race noire, et atteint plus fréquemment les juifs européens. Le sexe masculin prédomine parmi les cas atteints de cette anomalie avec un sex-ratio avoisinant 1 [80,81].

La thrombocythémie essentielle est un syndrome myéloprolifératif rare, caractérisé par une augmentation du taux des plaquettes $> 600.000 \text{ E/mm}^3$ de façon permanente (à deux examens successifs séparés d'un mois). Sa fréquence en Europe est supérieure à celle de la myélofibrose primitive et de la LMC. L'incidence maximale de cette affection se situe aux alentours de la cinquantaine, mais elle peut se développer plutôt chez la femme, chez qui une fréquence plus importante a été rapportée par rapport à l'homme [82,84].

La myélofibrose primitive est le SMP le plus rare et le plus grave (survie médiane est de 4 ans) ; elle n'a pas de traitement de référence [83]. Son incidence maximale se situe entre 50 et 69 ans avec une moyenne d'âge à 60,5 ans. Les deux sexes sont atteints à proportion égale avec une discrète prédominance masculine. Elle atteint essentiellement les caucasiens, exceptionnellement les sujets de race noire et les Japonais [14,64].

Nous avons enregistré à partir du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2013, 156 cas de syndrome myéloprolifératif soit une prévalence annuelle de 31,2 cas par an. Représentant ainsi 10,5% des hémopathies malignes et 5% de toutes les admissions du service.

La LMC représente le SMP le plus fréquent dans notre contexte 51,3%. La TE ne représente que 9,6% occupant ainsi le 3^{ème} rang ce qui oppose notre série aux données de la littérature.

Cette fréquence élevée de la LMC a été également rapportée dans la série du registre des hémopathies malignes de Rabat [19]. En effet ce type de leucémie est également fréquent et représente 40,9% de toutes les leucémies. Même constatation relevée dans la série de SIDIBÉ et al. à Bamako où on note une fréquence importante de la LMC représentant 16,67% de toutes les hémopathies malignes et occupant le 1^{er} rang parmi les SMP. Cependant l'atteinte plus importante du sexe féminin nous écarte de cette série [21].

Dans la série du registre régional des hémopathies malignes de Basse-Normandie, et dans celle du registre des hémopathies malignes de la Gironde, la leucémie myéloïde chronique occupe le 3^{ème} rang parmi les SMP avec respectivement 126 et 58 cas [22,72].

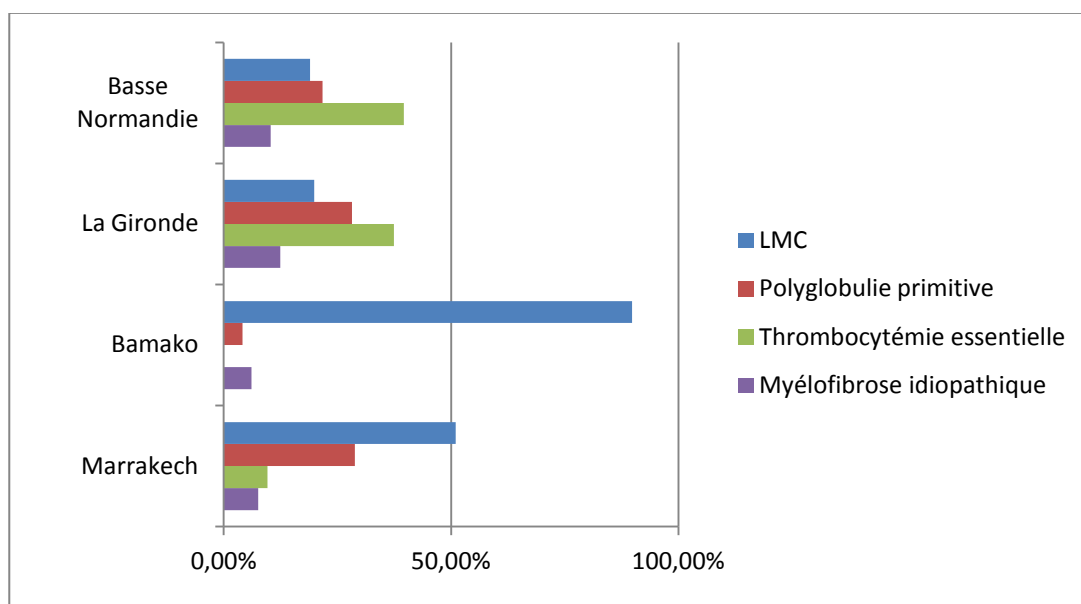


Fig 90: Comparaison en fonction de la fréquence des différents types de SMPs.

Comme rapporté ci-dessus, la fréquence de la LMC dans notre série augmente progressivement avec l'âge et présente un pic entre 35 et 44 ans. Les deux sexes sont atteints d'une manière égale avec un sex-ratio égale à 1 alors que dans la littérature il est de 2. Les enfants de moins de 15 ans ne représentent que 5%.

La polyglobulie vient en 2^{ème} rang en termes de fréquence dans notre contexte. Elle atteint surtout les sujets âgés de plus de 55 ans avec un 2^{ème} pic de fréquence entre 35 et 44 ans. Le sexe masculin est également prédominant. Les mêmes résultats ont été objectivés dans les séries françaises. Cependant l'âge de survenue est plus avancé [72,22].

Dans la série de SIDIBÉ et al. à Bamako, seulement 2 cas de sexe masculin ont été enregistré, confirmant ainsi la rareté de cette pathologie chez la race noire [21].

La TE présente un maximum de fréquence entre 55 et 64 ans. Toutefois, l'atteinte plus fréquente du sexe masculin avec un sex-ratio de 1,14, nous démarque de la littérature. Dans la série Algérienne de K. Djouadi, [84] on retrouve une atteinte plus fréquente du sexe féminin. L'incidence très faible de 0,1/100.000 en Algérie met les deux pays très en déca par rapport à la littérature. Cette pathologie, contrairement à notre série, arrive au premier rang parmi les SMPs dans les séries Européennes [72,22].

La myélofibrose primitive arrive en 4^{ème} rang en termes de fréquence, suivant la thrombocythémie essentielle. La répartition en fonction de l'âge objective un pic de fréquence entre 55 et 64 ans. Les deux sexes sont atteints d'une manière égale avec un sex-ratio égale à 1. Les autres séries étudiées confirment ces résultats, et principalement son incidence la moins importante par rapport aux autres SMP, sauf pour la série de Sidibé et all. où la TE dépasse la polyglobulie primitive en termes de fréquence [72,22,21].

e. Le myélome multiple

En 2012, l'incidence du MM a été estimée à 114.251 nouveaux cas à l'échelle internationale, alors qu'en Europe elle a été de 38.956 nouveaux cas. Son incidence est plus importante en Norvège, aux états unis et en Australie [37].

La prédominance masculine et l'atteinte surtout des sujets âgés de plus de 65ans est la règle presque partout dans le monde [17]. En France et aux états unis cette incidence est estimée respectivement à 6126 et 19626 nouveaux cas [17].

Dans notre série, le myélome multiple a la particularité de survenir à un âge plus jeune avec une moyenne d'âge au moment du diagnostic de 58 ans, et 68,9% des cas sont âgés de moins de 64 ans. Ceci rejoint les résultats d'une étude réalisée par le service de médecine interne du CHU de Casablanca s'étendant sur 33 ans (1981 à 2013) [38]. En effet, l'âge moyen des patients est de 54,5 ans, et le sexe masculin est prédominant 62,6% [38]. Ceci ne pourrait être expliqué que par la composante trop jeune de notre population.

En chine, une étude réalisée à pékin portant sur une période de 6 ans (2006–2011) objective des résultats similaires [42]. En Basse-Normandie, le MM représente 13,7% des hémopathies malignes, l'âge moyen, et contrairement à nos résultats, est de 70 ans, le sexe ratio est de 1,12 [22].

Dans l'étude de Chombart et al. , l'âge moyen au moment du diagnostic est de 72 ans, cependant elle constitue une exception par la prédominance féminine chez les patients atteints de myélome multiple [40].

Une étude réalisée à Tunis étalée sur 11 ans objective que 44% des 66 patients admis sont âgés de plus de 65 ans, l'âge médian est de 60 ans et le sex-ratio est de 1,2 [41].

Tableau LVIII: Comparaison des caractéristiques démographiques des patients atteints de myélome multiple avec les séries de la littérature.

	Notre série	Casablanca [38]	Tunis [41]	Basse-Normandie [22]	Etude de Chombart et al	Pékin (Chine) [42]
Age moyen	58 ans	54,5 ans	60 ans	70 ans	72 ans	59 ans
Sexe masculin	62,2%	62,6%	54,6%	53%	48%	55,3%
Sexe féminin	37,8%	37,4%	45,4%	47%	52%	44,7%

Toutes les séries étudiées s'accordent pour dire que le myélome multiple est rare chez le sujet jeune et seulement 2 à 3% des malades sont âgés de moins de 40 ans.

Sur le plan biologique, nous avons observé dans notre série une prédominance du type IgG (52,4%), suivi des IgA (23,2%), les chaînes légères (11%) et finalement l'IgM chez un seul cas. Aucun cas de MM à IgD n'a été détecté. La répartition des isotypes d'immunoglobulines et des chaînes légères est proche de celle rapportée par d'autres séries [41,39,42]. Toutes fois il faut noter certaines discordances: Dans la série de Casablanca, le MM à IgA est moins fréquent au profit du MM à chaînes légères qui vient en 2^{ème} lieu après celui à IgG [38].

La classification de Durie et Salmon a été la méthode de référence pour l'évaluation du pronostic. Dans la série de Casablanca, comme dans notre série, la majorité des patients inclus dans l'étude ont été au stade III au moment du diagnostic (65,9%). Les mêmes résultats ont été constatés dans deux séries tunisiennes et à Pékin en chine [41,39,37]. Par contre, dans l'étude de Chombart et al. [40] les cas de MM ont été classés comme suit : 30,4 % stade I, 38,5 % stade II et enfin 31,1 % stade III.

Cette situation ne pourrait être expliquée que par le retard de consultation et de diagnostic dans la majorité des cas.

f. Le plasmocytome solitaire

Le plasmocytome solitaire est une prolifération plasmocytaire isolée dérivant d'un clone unique de lymphocytes B plus au moins différenciées [143]. C'est une tumeur maligne rare représentant moins de 10% des hémopathies plasmocytaires. Son incidence est estimée à 3,5 nouveaux cas/100.000 par an, avec un âge médian au moment du diagnostic de 69 ans. Cette pathologie atteint surtout le sexe masculin le sex-ratio est d'environ 3 [44,45,46]. Il en existe deux formes cliniques : le plasmocytome osseux ou intra médullaire et le plasmocytome extra osseux ou extra médullaire.

Les plasmocytomes osseux sont les plus fréquents avec une prédilection pour les os du bassin, vertèbres, fémurs et les côtes [46,47,48].

Ils sont observés dans deux tiers des cas chez les hommes, à un âge médian d'environ 55 ans, soit 10 ans de moins que la médiane d'âge de survenue du Myélome multiple. Ils se

présentent sous forme de tuméfactions osseuses parfois palpables sur les clavicules, le grill costal, le crâne, les os iliaques et les omoplates ou révélés par des douleurs vertébrales ou des déformations rachidiennes ou par des complications locales [49,50].

Les plasmocytomes solitaires extra médullaires ne représentent que 10% des plasmocytomes solitaires, ils atteignent préférentiellement la sous muqueuse des voies aériennes supérieures [51]. L'examen histologique réalisé après biopsie et/ou exérèse affirme le diagnostic du plasmocytome. La réalisation d'un bilan complémentaire est indispensable en permettant de différencier d'une part les formes isolées des formes systémiques (myélome multiple), d'autres part les formes extra osseuses des formes osseuses [52,53].

Notre série compte 5 cas de plasmocytome admis sur une période de 5 ans soit une prévalence annuelle d'un cas par an, fréquence plus élevée par rapport à la série de l'institut national d'oncologie comptant 7 cas colligés sur une période de 10 ans (1999–2008) [54].

Dans la série de RA. Kyle et al, 513 cas de plasmocytome solitaire ont été diagnostiqués sur une période de 36 ans soit une prévalence annuelle de 14,25 cas par an [55].

L'âge moyen de nos patients est de 53,4 ans plus jeune par rapport aux données de la littérature. Dans la série de J. Holland et al menée aux états unis l'âge médian est de 60 ans plus avancé par rapport à notre étude où ce dernier est de 52ans [56].

Dans la série de l'institut national d'oncologie l'âge moyen est de 49 ans alors que dans la série de Ghorbel intéressant que les plasmocytome extra osseux ce dernier est de 62,4 ans avec un âge médian de 72 ans [54,57].

Le sexe masculin est prédominant dans notre contexte avec un sex-ratio de 1,5, rejoignant toutes les séries étudiées. Cependant on constate une prédominance féminine au niveau de la série de l'institut national d'oncologie et dans la série de Ghorbel [43,54,56,57,58,59].

Tableau LIX: Comparaison des caractéristiques démographiques des patients atteints de plasmocytome solitaire avec les séries de la littérature.

	Notre série	Série de l'institut national d'oncologie [54]	Série d'I. Ghorbel (Tunisie) [57]	Série de J. Holland et al [56]
Age moyen	53,4 ans	49 ans	62,4 ans	60 ans
Sexe masculin	60%	28,6%	40%	72%
Sexe féminin	40%	71,4%	60%	28%

Les localisations osseuses surtout vertébrales sont prédominantes dans notre contexte, concordant parfaitement avec les données décrites avec une légère différence des proportions.

Les plasmocytomes extra médullaires représentent 40% dans notre contexte, chiffre plus important par rapport aux données de la littérature [43,54,56,58,59].

Le plasmocytome extra osseux, comme avancé ci-dessus, n'ont atteint que les voies aériennes supérieures dans notre contexte. Aucune autre localisation n'a été rapportée dans cette série. Cependant certaines études rapportent d'autres localisations notamment cutanées, pulmonaires, urétrales, testiculaires et mésentériques [60,61,62,63].

g. Les syndromes myélodysplasiques

Les études épidémiologiques descriptives sur les syndromes myélodysplasiques sont peu nombreuses et montrent des variations importantes selon les zones géographiques. L'incidence des SMD est de 1/100.000 au Japon [88,89], 9,3/100.000 au Royaume Uni [89,90], 8,1 en Espagne [91], 4,9 en Allemagne [92], 3,5 en Suède [93] et 3,2 aux Etats-Unis [94,95]. Les taux d'incidence les plus élevés des SMD sont observés chez les Caucasiens (3,5/100 000 les deux sexes confondus), avec une incidence qui diminue chez les Afro-Américains (3,0/100 000), les Asiatiques (2,6/100 000) puis chez les Indiens américains (1,3/100 000) [89].

Notre série compte 47 cas de SMD représentant 3,1% des hémopathies malignes colligées durant notre période d'étude. Soit une prévalence annuelle de 9,4 nouveaux cas par an. Notre effectif reste faible par rapport aux séries européennes étudiées notamment la série du registre régional des hémopathies malignes de Basse-Normandie, où les syndromes myélodysplasiques

représentent environ 13% des hémopathies malignes avec un effectif de 703 cas [22]. Dans le département de la Gironde 98 cas de SMD ont été enregistré durant une année [72].

Une série italienne menée par Luca et al compte 467 patients atteints de SMD colligés dans une période de 11 ans [96].

Notre série rejoint la série de H. Khibri [97] menée à Fès sur une période de 4 ans comptant 22 cas de syndromes myélodysplasique, et la série de Bibi I. et al [98] la précédant, regroupant 34 cas colligés sur une période de 7 ans.

En Algérie, l'étude de F. Bouali et al [99], ayant inclus trois services d'hématologie et six services de médecine interne de la région d'Alger ne porte que 40 patients atteints de cette pathologie. Au Sénégal une étude de NDIAYE et al [100], ne compte que 13 cas de SMD colligés pendant 9 ans. La série du N. Taousse [101], menée à Casablanca comporte un effectif de 87 cas colligés sur 7 ans soit une prévalence annuelle de 10 cas par an, chiffre presque égale à notre contexte. Comme dans notre série, le sexe masculin est prédominant dans la majorité des séries étudiées cependant quelques discordances sont à noter: Dans la série de H. Khibri [97] on note une atteinte égale des deux sexes et dans la série de Bouali et al. On note une prédominance du sexe féminin [99].

Tableau LX: Comparaison des caractéristiques démographiques des patients atteints de syndromes myélodysplasiques avec les séries de la littérature.

	Notre série	Khibri et al.[97]	I.Bibi [98]	Bouali et al. [99]	Basse-Normandie [22]
Age moyen	46,5 ans	56 ans	53,4 ans	56,6 ans	74 ans
Sexe masculin	57,4%	50%	52,9%	47,5%	58%
Sexe féminin	42,6%	50%	47,1%	52,5%	48%

L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic est de 46,5 ans, il est le plus bas par rapport à toutes les séries étudiées. En effet, les moyennes d'âge les plus avancées ont été enregistrées dans les pays développés notamment la France [22,72].

Selon la nouvelle classification de 2008 des SMD, nos cas de SMD sont répartis en 44,7% de CRDM, 27,7% de CRDU et 2,1% respectivement de ; ARSC, AREB 1, syndrome 5q⁻. L'AREB 2 représente 4,3% des cas et les formes intermédiaires SMD/SMP (LMMC) 12,8% avec 5 cas.

Dans toutes les séries étudiées les CRDM sont les plus fréquentes, cependant quelques différences sont à noter : Dans la série de H. Khibri [97], les CRDM et les CRDU représentent chacune 40,9% des SMD.

Dans les séries de R.D. Irons et al [102] et H. Wong et al [103], les CRDM sont plus fréquentes, représentant respectivement ; 68 et 65,5%. Les CRDU sont moins représentées avec 9,9% dans la série de R D. Irons et al [102] et 2,3% dans la série de H. Wong et al [103].

Dans cette dernière série on note une fréquence plus importante de l'ARSC.

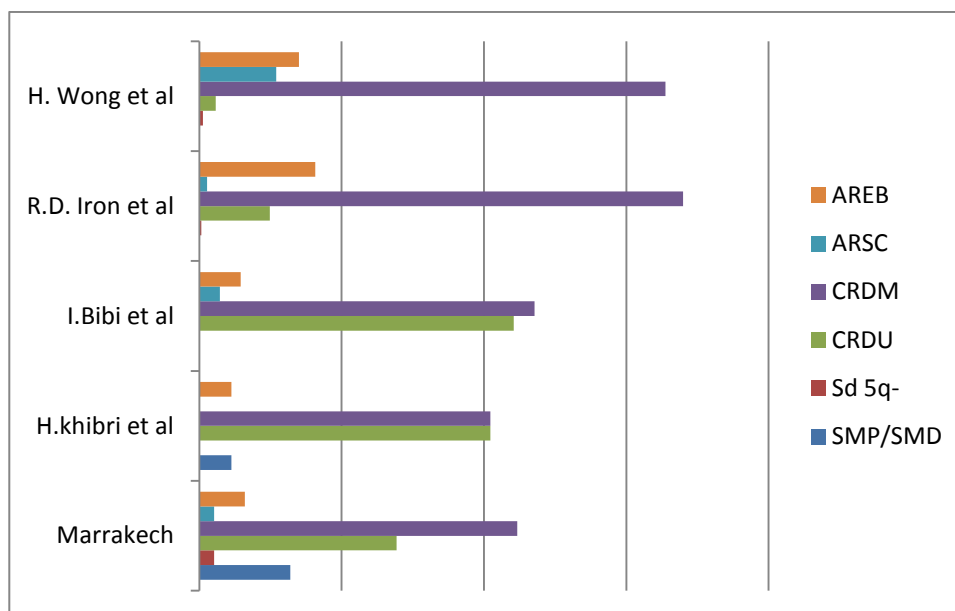


Fig 91: Comparaison en fonction des différents types de SMD

Ces différences observées sont probablement dues à la diversité des conditions de recrutement en termes d'effectif, de durée, de répartition selon le sexe ou selon l'âge et du moment du diagnostic par rapport au stade évolutif de la maladie.

h. L'histiocytose Langerhansienne :

L'histiocytose Langerhansienne est une affection rare (prévalence estimée à 1 à 2/100.000), Cosmopolite, qui touche les sujets jeunes des deux sexes, avec une certaine prédominance masculine. La maladie peut néanmoins survenir aux troisième et quatrième âges et alors souvent méconnue. Le pronostic dépend essentiellement de l'étendue des lésions et des conséquences fonctionnelles induites au niveau des organes atteints. Pratiquement tous les organes peuvent être concernés, mais les lésions touchent surtout les tissus où, à l'état normal, existent des cellules de Langerhans ou leurs précurseurs [115].

Durant notre période d'étude nous avons colligé quatre cas d'histiocytose Langerhansienne admis au niveau de l'unité d'hématologie pédiatrique. Il s'agit de trois cas de sexe masculin âgés respectivement de 16 jours; 9 mois; 1an 9 mois et 4 ans, concordant ainsi parfaitement avec les données de la littérature. Le diagnostic a été retenu sur la base des données histologiques et immunohistochimiques fournies par la biopsie ganglionnaire chez trois cas ayant présenté des poly-adénopathies et par biopsie cutanée chez un cas chez qui la maladie s'est manifestée par une éruption cutanée. L'évolution a été comme rapportée dans la littérature, sévère marquée par le décès de deux enfants et l'échec thérapeutique chez le troisième.

En France, l'étude sur l'incidence des histiocytoses Langerhansiennes de l'enfant a été menée par le Registre National des hémopathies malignes de l'enfant (RNHE). L'incidence annuelle de l'histiocytose Langerhansienne chez l'enfant de moins de 15 ans est estimée à 4,6 cas par millions, ce qui représente environ 55 nouveaux cas par an. Il existe une légère prédominance masculine avec un sex-ratio M/F de 1,2. L'âge au diagnostic s'étend de 1 jour à 14,6 ans avec un âge médian de 3,5 ans. L'incidence est plus élevée chez les nourrissons (15,3 cas par million par an) et diminue avec l'âge (2 cas par million par an pour les cas âgés de plus de 10 ans). La majorité des patients (57%) présentent une forme localisée de la maladie, c'est-à-dire circonscrite à un organe tandis que les formes sévères avec l'atteinte d'un organe vital représentent 14% des cas au moment du diagnostic [116].

L'incidence estimée en France est semblable à celles rapportées au Danemark et en Allemagne. Le taux d'incidence est plus élevé dans une étude suédoise mais celle-ci a inclut seulement 29 cas admis dans un unique département hospitalier. Au contraire, l'incidence estimée pour la région de Manchester au Royaume uni est plus basse avec une incidence particulièrement faible pour le sous type uni focal qui est le plus difficile à détecter. [116,117,118,119]

L'atteinte exclusive du sexe masculin dans notre série ne peut être expliquée que par la taille limitée de notre échantillon. Cependant une prédominance du sexe masculin chez les patients atteints d'histiocytose Langerhansienne est avancée dans la littérature.

2. Les hémopathies bénignes :

Notre série compte 1606 cas d'hémopathie bénigne soit 52% du nombre total des admissions du service. Les anémies représentent l'hémopathie bénigne la plus fréquente dans notre série, elle représente 77,2% des cas.

**Tableau LXI: Répartition de la fréquence des différentes hémopathies bénignes
en fonction du type et de l'année d'admission.**

pathologie	Années					Total	%
	2009	2010	2011	2012	2013		
Anémie ferriprive	146	115	169	186	173	789	49,1%
Anémie inflammatoire	3	6	4	7	3	23	1,4%
Anémie hémolytique auto-immune	9	8	6	6	5	34	2,1%
Anémie par déficit en G6PD	4	3	6	3	3	19	1,2%
Anémie mégaloblastique	22	47	55	59	49	232	14,4%
Thalassémie	4	7	5	9	11	36	2,2%
Drépanocytose	4	4	3	4	12	27	1,7%
Sphérocytose	0	2	2	2	1	7	0,4%
Hémoglobinoses C	2	1	0	1	1	5	0,3%
Autres types d'anémie :	17	15	15	11	10	68	4,2%
1. Anémie de l'insuffisance rénale chronique	4	4	3	2	1	14	0,8%
2. Anémie secondaire aux endocrinopathies	3	2	5	0	1	11	0,7%
3. Anémie non étiquetée	10	9	7	9	8	43	2,7%
Purpura thrombopénique immunologique	41	46	49	24	29	189	11,8%
Thrombopénies médicamenteuses	8	6	7	2	2	25	1,6%
Thrombopénies infectieuses	6	8	3	1	2	20	1,2%
Hémophilies	5	10	8	5	7	35	2,2%
Maladie de Willebrand	2	0	0	1	0	3	0,2%
Déficit des facteurs de la coagulation autre que l'hémophilie	1	1	1	1	0	4	0,25%
Aplasie médullaire	12	16	13	11	16	68	4,2%
Polyglobulies secondaires	3	2	2	1	0	8	0,5%
Syndrome d'activation macrophagique	2	1	0	0	0	3	0,2%
Hypersplénisme	2	1	0	1	0	4	0,25%
Hémochromatose primitive	1	0	0	0	1	2	0,12%
Syndrome de moschowitz	1	0	0	0	0	1	0,06%
Porphyrisme erythropoïétique congénitale	0	0	1	0	0	1	0,06%
Thrombopathie	0	0	1	0	0	1	0,06%
Hyperplasie lymphoïde bénigne	1	0	0	0	0	1	0,06%
Lymphadénite histiocytaire nécrosante de Kikuchi Fujimoto	0	0	0	1	0	1	0,06%
Total	296	299	350	336	325	1606	100%

2-1 Les anémies :

L'anémie est de loin le premier motif d'admission dans notre service. Elle représente 40,1% du nombre total des admissions. L'anémie ferriprive est la principale étiologie suivie des anémies mégaloblastiques et des hémoglobinopathies.

a. Anémie ferriprive :

Selon l'OMS, l'anémie ferriprive est définie comme tout état pathologique dans lequel la teneur en sang de l'hémoglobine est devenue anormalement faible, à la suite d'une carence en fer. C'est le type d'anémie le plus fréquent dans le monde. Elle affecte principalement les nourrissons et les femmes en période d'activité génitale [120].

Avec 20 à 50% de la population mondiale atteinte, la carence en fer est le déficit nutritionnel le plus répandu dans le monde ; 1,5 milliards d'individus [121,122]. Il retentit sur la qualité de vie et réduit la capacité à faire face à un événement hémorragique [121]. En effet le fer a un rôle ubiquitaire en participant à de nombreuses réactions enzymatiques, telles que les réactions d'oxydoréduction de la chaîne respiratoire mitochondriale ou la protection contre le stress oxydatif [123]. Le dépistage de la carence martiale avant le stade de l'anémie repose sur le dosage de la ferritinémie [121]. Alors que le diagnostic de l'anémie repose sur la constatation d'une baisse de l'hémoglobine, d'une microcytose et de signes de déplétion en fer [120].

C'est un problème de santé publique majeur dans le monde et particulièrement dans les pays en voie de développement de part sa fréquence et les conséquences physiques socioéconomiques et intellectuelles liées à cet état [124].

L'anémie ferriprive est une pathologie dont les facteurs de risque sont connus, ce qui rend possible sa prévention. Le traitement par voie orale est efficace en l'absence d'urgence thérapeutique et à condition d'être suivi jusqu'à son terme. La guérison de l'anémie par carence en fer est possible chaque fois que le traitement étiologique est associé au traitement martial. La difficulté réside dans le fait que son étiologie n'est pas toujours retrouvée

Dans notre pays, une enquête faite à l'échelle national par le ministère de la santé a affirmé que la carence en fer touche environs 45% des femmes enceintes, 35% des enfants entre 6 mois et 5 ans, 31% des femmes en âge de procréer et seulement 10% des hommes [124].

Une étude réalisée dans notre service sur le même thème sur une période de 11 ans (2003–2008), a objectivé que les femmes en période d'activité génitale et les femmes enceintes représentent la catégorie la plus touchée par ce type d'anémie avec 57,5% de la population. Elles sont suivies par les enfants de 0–4 ans avec 17,5% des cas, les hommes avec 15,5%, les enfants de 5–14 ans avec 6% et les femmes ménopausées avec 3,5% [125].

Dans d'autre pays en voie de développement, la côte d'ivoire [126] par exemple l'anémie par carence martiale représente 50% de toutes les anémies. 42% des enfants d'âge préscolaire, 24% des enfants d'âge scolaire, 21,5% des femmes et 4% des hommes présentent une anémie sidéropénique.

En comparaison avec le Bénin, on trouve des résultats similaires : 80% des enfants d'âge préscolaire et 50% des enfants d'âge scolaire et des femmes présentant une anémie sont atteints d'anémie ferriprive [127].

En Tunisie, un pays voisin, et selon une étude réalisée par le ministère de la santé, l'anémie ferriprive représente la première cause d'anémie chez les femmes en âge de procréer et les enfants [128]. Les prévalences observées chez les femmes entre 15 et 49 ans sont de 17,4% dans le grand Tunis et de 24% dans le sud-ouest du pays, soit respectivement 60% et 78,3% de la prévalence globale de l'anémie. Chez les enfants les pourcentages de l'anémie ferriprive par rapport à l'anémie globale sont de 74% pour le grand Tunis (21,3%) et de 63,7% pour le sud-ouest tunisien (18%). [128]

Une enquête de l'organisation mondiale de la santé (OMS) montre que 80% des habitants des milieux ruraux du nord de l'Inde ont une anémie hypochrome [120].

Les résultats de notre série concordent avec les études déjà citée. C'est la forme d'anémie la plus fréquente dans notre série avec un total de 789 soit 63,6% de toutes les anémies. Les femmes en âge de procréer représente la catégorie la plus touchée par ce type

d'anémie, suivie par celle des hommes représentant 18%, les femmes ménopausées par 12,8%, les enfants de 5 à 15 ans avec 8,1% et les enfants de 0 à 4 ans par 6,4%. La catégorie des enfants est peu représentée dans notre série vu que notre service se contente surtout de la pathologie hématologique chez les adultes, l'unité d'hématologie pédiatrique prend en charge surtout les enfants atteints d'hémopathies malignes, les hémopathies bénignes sont prise en charge par les services de pédiatrie. Il faut noter également que notre étude est hospitalière et ne concerne que les patients admis au service, une enquête intégrant toute la population de la région pourrait mettre en évidence des fréquences plus importantes de cette pathologie.

Si les pays en voie de développement sont les touchés, les pays développés ne sont pas épargnés. Dans les pays à haut niveau de vie, le déficit en fer est fréquent en dépit d'un bon niveau nutritionnel et de médicalisation : 17% des femmes en suède et jusqu'à 20% aux états unis ont des réserves en fer nulles et la moitié d'entre elles ont une anémie hypochrome hyposidérémique. La prépondérance féminine s'explique par les besoins supérieurs liés aux phénomènes menstruels et aux grossesses [120].

En France, près d'un quart des femmes en âge de procréer présentent une déplétion complète des réserves de fer. 20 % des femmes au troisième trimestre de la grossesse et 2 à 8 % des enfants de 10 mois à quatre ans sont atteints d'anémie ferriprive [121]. Une étude menée dans la région parisienne a révélé une anémie carencielle chez 12 % des nourrissons âgés de 10 mois [120].

Dans une étude réalisée dans le Val-de-Marne, 29 % des enfants de moins de deux ans, 14 % des jeunes de deux à six ans, 15 % des adolescentes et 10 % des femmes en âge de procréer présentent une carence en fer. Une carence en fer a été relevée chez 60 à 75 % des femmes au terme de leur grossesse, à l'origine d'une anémie chez 10 à 30 % d'entre elles [121].

Chez l'enfant, plusieurs études issues de grands centres urbains aux Etats-Unis révèlent une forte incidence d'anémies microcytaires par carence en fer entre le 6^{ème} et le 36^{ème} mois (30 % des enfants), puis après le 36^{ème} mois (5 % des enfants) [120].

b. Les anémies inflammatoires

L'anémie inflammatoire ou des maladies chroniques est un type d'anémie qui survient généralement après une évolution longue ou chronique d'une infection ou d'une autre maladie.

Le cancer ou toute autre situation clinique où existe un syndrome inflammatoire biologique, peuvent générer une anémie de type inflammatoire [129,130]. Il s'agit de la 2^{ème} forme d'anémie la plus fréquente après l'anémie ferriprive [130], et la complication systémique la plus fréquente des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Sa prévalence peut atteindre 73,7% au cours de ces pathologies. Cependant elle reste presque toujours non étudiée et rarement traitée [131,132].

Ce type d'anémie est facilement confondu avec l'anémie ferriprive, car dans les deux formes le taux de fer circulant est faible (Fer sérique), malgré que les réserves en fer sont normales voire élevées. Ceci est dû à l'interférence du processus inflammatoire sous-jacent avec les capacités de l'organisme à utiliser le fer stocké et absorber le fer de l'alimentation [129].

Bien que, les anémies inflammatoires peuvent affecter des personnes de tout âge, les personnes âgées sont particulièrement à risque, parce qu'ils ont les taux des maladies chroniques les plus élevés.

L'anémie inflammatoire ou des maladies chroniques est également fréquente chez les patients hospitalisés, en particulier ceux souffrant de maladies chroniques.

Plus de 130 millions d'américains sont atteints d'au moins une maladie chronique, le traitement des anémies qui les accompagnent permet l'amélioration de leur qualité de vie [133].

Notre série compte 23 cas d'anémie inflammatoire. Comme rapporté dans la littérature cette pathologie intéresse surtout les sujets âgés vu la prévalence plus importante des maladies chroniques à cet âge. En effet 47,8% des cas sont âgés de plus de 55 ans. Le sexe féminin est plus touché, le sex-ratio est de 0,28.

Les étiologies dans notre contexte sont représentés par : la maladie de Crohn (2 cas), La maladie de Behçet (2 cas), Le RAA (3 cas), La Polyarthrite rhumatoïde (2 cas), les hépatites virales

(3 cas), l'infection VIH (2 cas), la tuberculose (2cas), autres types d'infection (5 cas) et un cas de pathologie rhumatologique non étiquetée.

Il faut noter que la fréquence avancée dans notre série ne signifie pas la rareté de cette pathologie dans notre contexte puisqu'elle vient au 5^{ème} rang après l'anémie hémolytique auto-immune, contrairement avec les données de la littérature, mais cela est due au faite qu'elle est souvent confondue avec l'anémie ferriprive voire même sous diagnostiquée dans notre contexte.

c. L'anémie hémolytique auto-immune

L'anémie hémolytique auto-immune désigne une anémie causée par la destruction des globules rouges par des anticorps dirigés contre les propres antigènes membranaires non modifiés des globules rouges du patient [134]. Il s'agit d'une affection relativement rare puisque les études épidémiologiques ont trouvé une incidence d'environ 1 à 3/100.000 individus chaque année [135].

En réalité, ce chiffre sous-estime sa fréquence car souvent il ne prend pas en compte les formes associées à une autre pathologie qui est parfois au premier plan [134].

L'AHAI est principalement limitée aux adultes, bien que les enfants atteints d'immunodéficience ou de syndromes lymphoprolifératifs soient fréquemment touchés [135].

Les formes décrites chez l'enfant sont bénignes, souvent précédées d'une infection virale et régressent spontanément. Par contre chez l'adulte la maladie est souvent grave voire mortelle.

Bien qu'il n'ait pas de prédisposition familiale ou liée à l'âge, certains facteurs sont incriminés à savoir les infections virales, les syndromes lymphoprolifératifs et les médicaments. Cependant la majorité des cas l'étiologie n'est pas déterminée et la maladie est considérée idiopathique [136].

Notre série compte 34 cas d'anémie hémolytique auto-immune dont 2 cas avec syndrome d'Evans. Elle vient au 4^{ème} rang après les hémoglobinopathies regroupées parmi les différents types d'anémie admis dans notre service. La moyenne d'âge est de 36 ans. Nous

n'avons enregistré que trois cas chez l'enfant, confirmant ainsi la rareté de cette anémie chez l'enfant. Les deux sexes sont touchés dans notre série d'une manière égale, le sexe ratio est de 1. Quatre cas seulement dans notre série sont associés avec des pathologies dysimmunitaires, notamment les maladies de système. Cette fréquence reste contradictoire avec les données de la littérature.

Dans la série de Genty I. et al [137], ayant porté sur 83 cas d'AHAI sur une période de 20 ans chez l'adulte. Le sexe féminin est, contrairement à notre série, prédominant. L'âge moyen est de 56 ans plus avancé par rapport à notre série. Dans plus de la moitié des cas (51%) cette anémie est associée à une pathologie sous-jacente, notamment les LNH, La maladie d'Hodgkin, et les connectivites. Cette étude recommande la réalisation d'un bilan immunologique avec recherche d'anticorps anti-nucléaires mais également radiologique en l'absence d'anomalies cliniques apparentes. Surtout que ce type d'anémie peut précéder par une longue période la déclaration d'une des pathologies déjà citées notamment les lymphomes [137].

Une étude française rapportée en 2006, constituant la plus grande étude de suivi des AHAH de l'enfant rapportée à ce jour, ayant concerné que les formes pédiatriques de cette pathologie reconfirme la rareté de ce type d'anémie chez l'enfant. En effet 223 cas ont été signalés soit une fréquence annuelle de 11 cas par an. La prédominance était masculine avec un sex-ratio de 1,21. 39 cas avaient des antécédents dysimmunitaires alors que 41 enfants ont présenté des manifestations dysimmunitaires secondairement. L'évolution a été marquée par le décès de 9 enfants [138].

Dans une série tunisienne concernant des patients atteints d'anémie hémolytique, 27 cas parmi les 42 patients inclus ont une anémie hémolytique auto-immune [139].

L'apparition secondaire d'une anomalie dys-immunitaire suivant la déclaration de l'anémie hémolytique auto-immune est possible mais reste non vérifiable vu la perte de vue d'une grande partie de nos patients.

d. L'anémie par déficit en G6PD

Il s'agit d'anémies hémolytiques héréditaires secondaires à un déficit enzymatique en glucose 6-phosphate déshydrogénase.

Le déficit en G6PD est le déficit enzymatique le plus répandu chez l'homme, avec environ 400 millions d'individus atteints [140].

La distribution de cette pathologie suit les variations géographiques et ethniques de la population. Elle a été décrite dans certaines parties de l'Europe comme chez la population croate de la côte adriatique avec une prévalence de 0,44% [141], en Grèce avec 3,14% [142], en Italie avec une fréquence de 0,2 à 15% [143], en Afrique de l'ouest avec 21% [144] et au Moyen-Orient avec une fréquence de 18 à 42% en Arabie saoudite [145]. Les juifs Kurdes ont la fréquence la plus élevée connue en déficit en G6PD avec une fréquence d'environ 65% [146,147].

Aux Etats Unis, cette affection touche principalement les populations d'ascendance africaine et méditerranéenne [140].

Au Maroc la prévalence de cette pathologie est estimée à 0,6%, alors que chez nos voisins algériens elle atteint 2 à 7% [148].

Le gène codant pour la G6PD est situé sur le chromosome X ce qui fait que le déficit s'exprime complètement chez les garçons hémizygotes et les filles homozygotes. Chez les filles hétérozygotes, la réduction de l'activité enzymatique dépend du degré de mosaïcisme [148].

La majorité des sujets atteints, surtout des hommes, sont asymptomatiques. Le risque essentiel du déficit en G6PD est la survenue d'une hémolyse aiguë au décours d'un épisode infectieux ou à la suite d'une exposition à certains médicaments ou toxiques oxydants, ou la consommation de fèves (pour la variante de la méditerranée) [140].

Il existe de nombreux polymorphismes génétiques qui suivent une répartition géographique caractéristique [149].

Notre série regroupe 19 cas de sexe masculin atteints de cette maladie. L'incidence en anémie par déficit en G6PD comparée au nombre total des anémies pendant la période indiquée est de 1,5%, et par rapport au nombre total d'hospitalisations est de 0,6%. L'âge moyen de nos

patients est de 9,1 ans. 68,4% sont des enfants moins de 10 ans, et 47,4% des cas ont un âge inférieur à 5 ans. Ceci rejoint la littérature affirmant une fréquence plus importante à cette tranche d'âge.

Tous les cas admis dans notre service sont de sexe masculin. Cependant dans la littérature, quelques cas d'atteinte du sexe féminin ont été rapportés ; aux Etats Unis les auteurs décrivent un cas d'ictère néonatal chez une afro-américaine qui présente une association de maladie de Gilbert et de déficit en G6PD dans sa forme hétérozygote [150]. Un autre cas a été décrit en Espagne chez une femme de 32 ans, qui a présenté une anémie hémolytique sévère pendant la grossesse et chez laquelle une atteinte concomitante par un déficit en G6PD et en pyruvate Kinase a été diagnostiquée [151].

Cette pathologie s'est manifestée, comme précisé avant, par des accidents hémolytiques aigus. La consommation de fève, importante dans notre contexte, est le principal facteur déclenchant.

Dans la série de BENYACHOU B. et al [148], on trouve des résultats similaires. Cette étude compte 30 cas de déficit en G6PD admis sur une période de 3 ans, Les enfants de moins de 5 ans représentent 46,6%, chiffre comparable à notre série. Tous les cas admis étaient de sexe masculin [148].

e. Les thalassémies

Les thalassémies recouvrent un ensemble très hétérogène d'affection dont le caractère commun est le défaut de synthèse total ou partiel d'une ou plusieurs chaînes de la globine. Ce déficit a pour conséquence spécifique un déséquilibre entre les chaînes, avec excès des chaînes non appariées. En fonction de la chaîne de globine déficitaire on distingue les β -thalassémies (chaîne β) et les α -thalassémies (chaîne α). Des conséquences au niveau de l'érythropoïèse et de la destruction cellulaire s'observent dans toutes les thalassémies ; elles sont cependant variables selon qu'il s'agisse de β ou d' α -thalassémies [152]. Il s'agit d'affections génétiques parmi les plus répandues dans le monde. Elles sont le plus souvent transmises selon le mode autosomique récessif [153]. Elles sont dépendantes du type et du nombre de chaînes de globine mutées ou

déficientes et peuvent aller de l'affection inapparente à des formes très sévères, qui posent dans certains pays de sérieux problèmes de santé publique. Ainsi les thalassémies peuvent être classées en :

- Thalassémies mineures, également appelées "trait thalassémique", sans traduction clinique.
- Thalassémies majeures, associant à des degrés divers hémolyse sévère, érythropoïèse inefficace et surcharge en fer. Elles nécessitent des transfusions sanguines régulières.
- Thalassémies intermédiaires, groupe très hétérogène où sont rassemblés tous les patients dont l'expression clinique et hématologique est plus sévère que celle d'une thalassémie mineure, sans toutefois atteindre celle d'une thalassémie majeure.

Les β -thalassémies sont les plus fréquentes, observées initialement dans le bassin méditerranéen (Italie, Grèce, Sardaigne, Sicile, Afrique du Nord notamment le Maroc) où elles sont endémiques, d'où leur nom, elles sont encore plus fréquentes dans toute l'Asie du sud ou du sud-est, Chine, Inde, au Moyen-Orient, l'Afrique de l'Ouest et aux Antilles [154,152,155,156].

Environ 10.000 patients atteints de forme sévère de β -thalassémie vivent actuellement en Europe et en Amérique du Nord. Cette maladie est exceptionnelle dans la population d'origine française, sauf en Corse, où l'on trouve 3% de sujets porteurs du trait β -thalassémique (hétérozygotes). Une enquête française récente a répertorié plus de 350 patients atteints de formes de gravité majeure ou intermédiaire, principalement originaires d'Italie et d'Afrique du Nord [155].

Les formes mineures ou silencieuses d' α -thalassémie sont extrêmement fréquentes en Afrique et aux Antilles, en Asie du Sud-est, Inde, Moyen-Orient, et pays du pourtour méditerranéen. La fréquence est variable en Afrique entre 10 et 50%, elle atteint dans certains foyers asiatiques un niveau de quasi fixation, supérieur à 90% [152,155]. La prévalence est de 3 à 5% à Hong Kong et peut atteindre 30 à 40% en Thaïlande et au Laos [153,157]. Elle est présente également dans le bassin méditerranéen [158].

Les formes cliniquement symptomatiques surviennent principalement chez des patients originaires du Sud-est asiatique et sont très rarement rencontrées en Afrique. Elles sont exceptionnelles en France où aucune donnée épidémiologique les concernant n'est précise [155].

En raison des mouvements de populations des régions concernées par les thalassémies vers l'Amérique et l'Europe de l'Ouest, ces affections sont maintenant répandues dans la plus grande partie du monde. Dans les pays où leur incidence est particulièrement forte, les thalassémies constituent un problème de santé publique [158].

Notre série compte 36 cas de β -thalassémie, aucun cas d' α -thalassémie n'a été enregistré. 19 cas sont de sexe féminin soit 52,8%, Le sex-ratio est de 0,89. Le phénotype est de type thalassémie majeure pour 22 cas soit 58,3%, intermédiaire pour 3 cas, hétérozygote pour 11 cas.

Une enquête nationale faite en Algérie ayant porté sur tous les patients atteints de β -thalassémie homozygote admis dans les structures de santé publique du pays entre 1995 et 2005, [159] compte 750 cas répartis sur tout le pays, chiffre largement supérieur à notre série, ceci ne reflète pas la rareté de cette pathologie dans notre contexte. Cet écart ne pourrait être expliqué que par le fait que notre étude est hospitalière et ne concerne que les cas admis dans le service, pendant une durée de 5 ans, largement inférieure à la durée de cette enquête. Le sexe masculin contrairement à notre série est prédominant (53,3%) le sex-ratio est de 1,15. Le phénotype β -thalassémie majeure est prédominant, concordant parfaitement avec notre série [159].

Une étude nationale faite à Rabat conduite par le laboratoire d'hématologie du CHU IBN SINA, comptant 24 cas de β -thalassémie diagnostiqués en 2001. La majorité des cas sont de sexe féminin (13 cas). l'âge des patients varie entre 2 et 60 ans. 10 β cas de β -thalassémie homozygote ont été recensés dont 3 présentent un aspect clinique de thalassémie intermédiaire. 14 cas restant présentent un trait thalassémique (β -thalassémie hétérozygote), chiffre supérieur par rapport aux résultats de notre étude (25%) [160].

Une 2^{ème} étude conduite par le même laboratoire entre 1997 et 2001, ayant porté sur 61 patients. La prédominance était féminine contrairement à notre série. Le profil phénotypique β -thalassémie majeure était prédominant (39,3%) en concordance avec nos résultats. Les β -thalassémies intermédiaires et mineures représentent respectivement : 24,6 et 36,1% [161].

Une étude faite en Arabie saoudite entre 2009 et 2011 ayant porté sur 166 cas de thalassémie. Soit 141 cas de β -thalassémie et 25 cas d' α -thalassémie. Parmi les cas de β -thalassémie, 132 présentent un phénotype β -thalassémie mineure. Le sexe féminin est également le plus atteint dans cette série [162].

Dans la série de M. Soni et all menée en Inde, par contre, on note une prédominance du phénotype β -thalassémie mineure (90,4%). Les cas de β -thalassémie majeure et d' α -thalassémie représentent respectivement 5,7 et 3,9% [163].

Tableau LXII: Comparaison des caractéristiques démographiques et phénotypiques des patients atteints de thalassémie avec les autres séries de la littérature.

	Notre série	Algérie [159]	Rabat [160]	Arabie saoudite [162]	Inde [163]
Nombre de cas	36	750	24	166	228
Sexe :					
– Masculin	47,2%	53,3%	45,8%	32,6%	–
– Féminin	52,8%	46,7%	54,2%	67,4%	–
Phénotype :					
– β -thalassémie majeure	61,1%	77,6%	29,2%	5,4%	5,7%
– β -thalassémie intermédiaire	8,3%	14,6%	12,5%	–	–
– β -thalassémie hétérozygote	30,6%	–	58,3%	79,5%	90,4%
– α thalassémie	–	–	–	15,1%	3,9%

Selon la répartition de l'O.M.S, le Maroc occupe la 10^{ème} place dans la région de la Méditerranée orientale en ce qui concerne les conceptions de la β -thalassémie majeure. Une enquête effectuée au Nord-Ouest du Maroc a montré que la prévalence de la β -thalassémie est de $3,8.10^{-3}\%$. A l'échelle mondiale, il est situé à la 28^{ème} position (3 %) [164].

La discordance du sexe prédominant entre notre série et les données de la littérature ne peut être expliquée que par la contribution du mode de recrutement des malades et de l'effectif surtout que le mode de transmission autosomique de la maladie prédit une répartition égale entre les deux sexes.

f. La sphérocytose

La sphérocytose héréditaire est une anémie hémolytique constitutionnelle associée à un défaut ou un déficit d'une ou plusieurs protéines de la membrane érythrocytaire. Par conséquent, les globules rouges présentent une morphologie anormale requièrent plus de besoins métaboliques, et sont prématurément séquestrés et détruits dans la rate [165]. Sa transmission est autosomique dominante dans 80% des cas. Dans le reste des cas, les parents n'ont aucune anomalie clinique ou biologique ; il peut s'agir soit d'une transmission autosomique récessive soit d'une mutation de novo, qui serait la plus fréquente [166,167,168,169]. C'est une maladie souvent méconnue chez des patients porteurs d'une anémie modérée en raison d'une hyper hémolyse incomplètement compensée. Elle est alors révélée à l'occasion d'une crise de déglobulisation [170]. Cette pathologie est rapportée dans le monde entier comme étant l'anémie hémolytique héréditaire la plus fréquente dans la population caucasienne. Sa prévalence est estimée en Europe à 1 cas pour 2000 à 5000 individus.

Bien que cette maladie touche tous les groupes raciaux et ethniques [167], son incidence n'a pas été largement étudiée dans certaines régions, y compris le Maroc où aucune donnée statistique la concernant n'est disponible [170].

Notre série regroupe 7 cas de sphérocytose héréditaire. Le sexe masculin est le plus fréquemment atteint.

Toutes les séries étudiées rapportent une atteinte des deux sexes sans prédominance d'un par rapport à l'autre [171,172,173,174].

L'âge de nos patients est compris entre 9 et 40 ans. Cette pathologie est caractérisée par l'hétérogénéité de ses manifestations cliniques, s'étendant d'un état asymptomatique à une anémie hémolytique fulminante [175].

Lors des états graves ce désordre peut être détecté très tôt dans l'enfance. Par contre les formes légères peuvent rester inaperçues jusqu'à un âge plus avancé ce qui est le cas pour nos patients [175].

Dans la littérature cette pathologie est retenue devant la triade : ictère, anémie, et la splénomégalie, associée à la mise en évidence d'anomalies morphologiques des hématies (sphérocytose), comme ce fut le cas pour 6 de nos 7 patients [171,166,168]. Pour le cas restant la pathologie est découverte de manière fortuite à l'occasion d'un bilan préopératoire objectivant une anémie, avec présence d'une splénomégalie modérée à l'examen clinique. Ceci renseigne sur le fait que des formes légères de cette maladie peuvent être beaucoup plus fréquentes mais passant inaperçues, ainsi une fréquence beaucoup plus importante que ce que l'on croit [165].

Le diagnostic est appuyé par le test de fragilité des hématies aux solutions hypotoniques [168]. Ce dernier peut être normal, [176] et ne doit pas dissuader de poursuivre les investigations avec des tests spécialisés. Un seul cas dans notre série a bénéficié d'une splénectomie pour accroissement des besoins transfusionnels.

Auparavant, la splénectomie constitue un traitement de routine de la sphérocytose héréditaire. Cependant le risque accru d'infection, de l'émergence des résistances pneumococciques à la pénicilline, et la reconnaissance de plus en plus du risque cardiovasculaire et d'hypertension artérielle pulmonaire ont conduit à la réévaluation et la reconsidération de son rôle [177,178].

g. Drépanocytose

La drépanocytose est une maladie héréditaire de l'hémoglobine qui se transmet selon le mode autosomique récessif. Elle résulte d'une mutation ponctuelle du sixième codon du gène β -globine (substitution de l'acide glutamique en position $\beta 6$ par une valine) entraînant la synthèse d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S, dont la polymérisation est à l'origine d'une anémie hémolytique chronique et de phénomènes vaso-occlusifs [179]. Il s'agit de la pathologie génétique héréditaire la plus répandue dans le monde puisqu'elle touche plus de 50 millions de personnes [180]. Elle est particulièrement fréquente en Afrique, notamment en Afrique noire, dans les Antilles, en Amérique du nord (Etats unis) et en Amérique du sud (Brésil). Elle existe également dans les pays du Maghreb (Algérie, Tunisie,...), en Sicile, en Grèce, et dans tout le

Moyen-Orient jusqu'en Arabie saoudite. On la rencontre également en Inde. En raison des mouvements de population de ces régions vers l'Europe de l'Ouest, la drépanocytose est maintenant présente en France [181], en Angleterre, au Portugal, en Belgique, aux Pays-Bas et en Allemagne notamment [183].

Au Maroc sa prévalence est estimée à 1 à 2% [180]. Le nombre de 27 patients que compte notre série est certes nettement plus réduit par rapport aux effectifs des autres séries de la littérature notamment celles de l'Afrique subsaharienne. Ceci s'expliquerait en partie par les chiffres de prévalence de la drépanocytose dans le bassin méditerranéen dont le Maroc (1 à 2%) et qui restent très inférieurs aux autres régions du monde concernées par cette maladie [180].

Ce taux de 2% n'est tout de même pas du tout négligeable et il est donc à prendre en compte. Par ailleurs, il est important à noter que l'effectif de notre étude ne reflète pas ces chiffres de prévalence précités et pourrait donc témoigner plus d'un sous diagnostic que d'une réelle rareté de la pathologie dans notre pays connue surtout par la difficulté et l'inégalité d'accès aux soins.

L'origine génétique autosomique de la maladie laisse supposer qu'il n'existe pas de prédominance d'un sexe par rapport à un autre. Cependant, on note constamment dans les différentes séries de la littérature une prédominance d'un sexe par rapport à l'autre. Dans notre série, il y a une prédominance masculine avec un pourcentage de 66,7 % et un sex-ratio de 1,75.

Nos résultats rejoignent ceux d'une étude nationale réalisée à Rabat: le sexe masculin est prédominant 58% et le sex-ratio est de 1,36 [182]. D'autres séries africaines ont retrouvées des résultats similaires. Notamment celle de Tuo et al [184] qui a objectivé une prédominance masculine et un sex-ratio de 1,23.

En Algérie, par contre, la répartition de la maladie en fonction du sexe objective une légère prédominance féminine 51,12%, avec un sex-ratio de 0,96 [186]. Les mêmes résultats ont été constatés dans la série de BERTRAND et al, ayant porté sur 111 cas, la prédominance est féminine avec un sex-ratio de 0,7 [187].

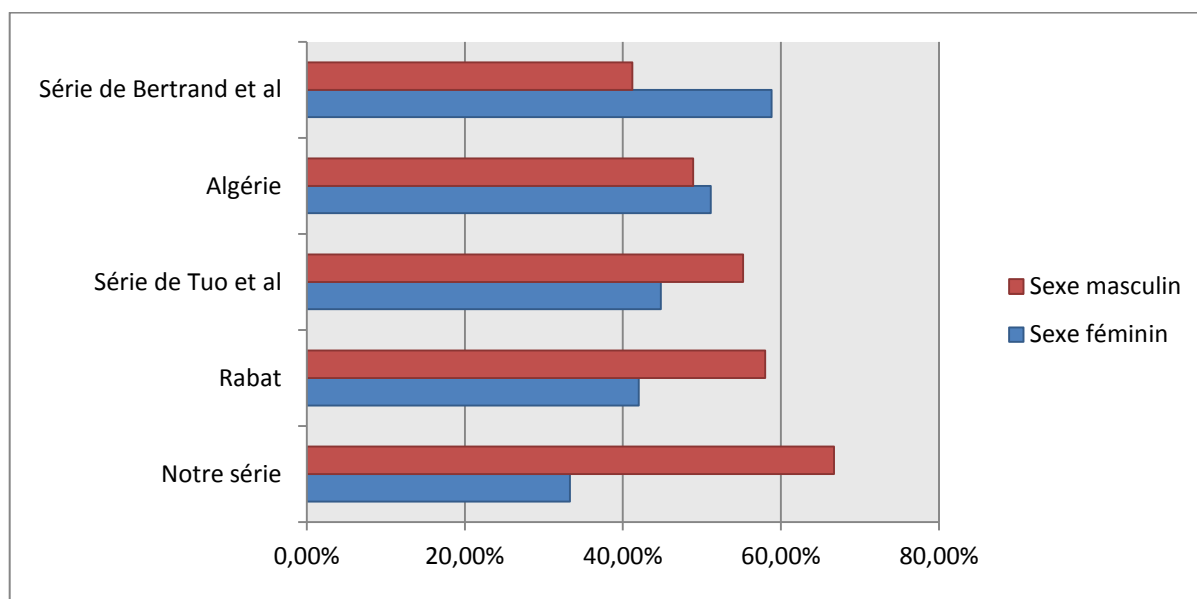


Fig 92: Répartition en fonction du sexe.

Les régions de forte prévalence sont retrouvées en Afrique sub-saharienne avec un taux atteignant 30% en Uganda et à la sierra Leone, 33% au Niger et 38% en république de Tanzanie [183].

Dans notre série, comme dans toutes les séries étudiées, le phénotype SS est prédominant. Cependant notre série compte un taux bas par rapport à la majorité des autres séries, ceci pourrait être due au fait qu'aucun phénotype n'était attribué à une proportion importante de notre série (2cas) [182,186,247,248].

Tableau LXIII: Comparaison de la répartition phénotypique des patients atteints de drépanocytose avec les séries de la littérature.

Série	S/S	S/C
M. de Montalembert (France) [247]	78,8%	15,8%
Diagne I et al. (Sénégal) [248]	95%	4%
Algérie [186]	64%	9%
Rabat [182]	42,4%	15,1%
Notre série	59,2%	29,6%

g. Hémoglobinoses C

C'est une anomalie génétique autosomique récessive généralement bénigne associant le plus souvent une anémie hémolytique et une splénomégalie modérée [188].

Elle résulte du remplacement de l'hémoglobine normale par l'hémoglobine C [189]. Il s'agit de l'anomalie la plus fréquemment rencontrée après l'HbS [190,191]. Mais, dans la littérature, les séries des patients avec hémoglobinoses C sont rares [188].

Les fréquences les plus élevées de cette anomalie génétique sont observées en zones impaludées (confèrent une protection relative contre le paludisme comme la drépanocytose) de l'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Ghana), où elle atteint 20 à 50%. Elle est présente également en Afrique du Nord notamment au Maroc et en Algérie, où la fréquence est comprise entre 1 et 10%. [192][193] La prévalence du syndrome clinique est estimée entre 1 sur 3000 et 1 sur 6000 habitants chez les populations d'origine Africaine. Aux Etats-Unis, la prévalence du trait Hb C (Hémoglobinoses C hétérozygote) est de 2,4/100.000 habitants noirs [194].

Notre série compte 5 cas d'hémoglobinoses C enregistré sur 5 ans. Les âges de nos patients sont respectivement : 6; 10; 11 ; 40 et 75 ans. L'âge moyen est de 28,4 ans, alors que l'âge médian est de 11 ans. Cela est conforme avec les données de la littérature, la découverte de cette hémoglobinopathie est, en effet, souvent tardive [160,188,185]. Le sexe féminin est prédominant (3 cas de sexe féminin), rejoignant ainsi d'autres séries étudiées [160,188,185].

L'hémoglobinoses hétérozygote A/C est prédominante (4 cas) dans notre cohorte ceci rejoint les résultats de la série de N. OU-KHEDA et al, Où ce phénotype représente 80,6% [185]. Dans la série de M.AGOUMI et al, par contre le phénotype homozygote est prédominant (70%) [160].

En Tunisie la prévalence de cette pathologie est de 1,6 %. Elle vient en 3^{ème} position après les thalassémies en terme de fréquence parmi l'effectif des hémoglobinopathies recensées [195].

h. Les anémies mégaloblastiques

Les anémies mégaloblastiques sont définies par une anomalie de la synthèse de l'ADN responsable d'un gigantisme cellulaire, dues dans la majorité des cas à une carence en folates et/ou en cobalamines (vit B12). Il existe également de rares anémies mégaloblastiques non

carentielles notamment congénitales ou toxiques. Elles sont caractérisées par un gigantisme cellulaire identifié au niveau des érythroblastes médullaires appelés ainsi mégalo blasts, mais aussi au niveau de toutes les cellules à renouvellement rapide (Epithélium buccal, intestinal, vaginal, etc ...). Le diagnostic positif des anémies mégalo blastiques est facile basé sur la cytologie médullaire, de réalisation et d'interprétation faciles. Cependant le diagnostic étiologique est plus difficile. Elles existent aussi bien chez l'homme que chez la femme, chez l'enfant et chez l'adulte à des fréquences variables [196].

La prévalence de la carence en folates est de 2% à 3% dans la population générale (2,3% en moyenne) [197]. Elle est plus basse (0,6%) dans les régions ou pays bénéficiant d'une supplémentation alimentaire systématique, comme au Canada et aux états unis. Et au contraire, plus fréquentes (>5%) dans certains contextes : malnutrition, alcoolisme, malabsorption digestive (maladie cœliaque), chimiothérapie anticancéreuse [198]. En effet, La fréquence est beaucoup plus élevée en Amérique centrale et du sud, Asie et Proche-Orient par rapport au reste du monde [196]. Elles touchent surtout les vieillards, les alcooliques chroniques, mais aussi les femmes enceintes, et les enfants [196,198].

Le déficit en cobalamine est également fréquent et ubiquitaire, notamment dans la population âgée [199]. Dans la cohorte de Framingham, la prévalence de la carence en vitamine B12 a été estimée à environ 12 à 20% [200]. Une prévalence de l'ordre de 40 % a été avancée par certains auteurs chez les personnes vivant en institution [199].

Dans la série de K.serraj et al. [199] la prévalence de ce déficit chez des patients hospitalisés est proche de 5 %.

L'origine la plus fréquente des carences par mal absorption de la vitB12 est la maladie de Biermer. Elle est le plus souvent rencontrée chez les Nord-Européens et les noirs américains.

Elle est surtout fréquente en France. Cette affection atteint surtout les sujets âgés ayant près de 60 ans et le sexe féminin est le plus souvent touché [196]. Cependant la série de K.Serraj et al. Objective une fréquence plus importante du syndrome de non dissociation vit B12 de sa protéine porteuse représentant 60% des étiologies [199].

D'autres études réalisées en Afrique ont montré que les anémies mégaloblastiques carentielles viennent au deuxième rang des anémies nutritionnelles après les anémies par carence en fer. Et que ces dernières touchent toutes les couches de population, mais surtout le sexe féminin, à l'exception d'une étude sénégalaise menée à Dakar ayant montré une prédominance masculine [196].

Notre série compte 232 cas d'anémie mégaloblastique, le sexe masculin, contrairement à la littérature, est prédominant avec 128 cas (55,2%), la moyenne d'âge dans notre série est de 54 ans. L'anémie mégaloblastique a été rattachée à une carence en vit B12 pour 205 cas soit 88,4% et à une carence combinée en vit B9 et B12 pour 2 cas soit 0,9%. (25 cas n'ont pas d'étiologie) La maladie de Biermer a été retenue comme étiologie pour la carence en vitB12 chez 44 patients soit 19%.

Une étude menée en Tunisie [202] portant sur 430 cas d'anémie mégaloblastique a objectivé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,06. L'étiologie retenue est le déficit en vit B12 dans 96% des cas, en acide folique dans 1,4% des cas et un déficit combiné vit B12 et B9 dans 2,5% des cas. L'âge moyen était inférieur à celui constaté dans notre série (49 ans). La maladie de Biermer représente 23,9% des étiologies [201].

En Chine une étude conduite en 1998, autre que l'âge médian plus avancé (73 ans), objective des résultats similaires. Cependant on note que la carence en vitB12 est moins fréquente représentant 87% des cas alors que le déficit combiné représente 10% des cas. En revanche en Inde, selon une étude faite par "khanduri" en 2007, la carence en vit B12 ne représente que 65% alors que le déficit combiné en vit B12 et B9 représente 12%, le déficit en vit B9 seule représente 6%. Ces différences d'étiologies peuvent être expliquées en partie par la variabilité dans les régimes alimentaires d'un pays à l'autre [201].

2-2 Le purpura thrombopénique immunologique (PTI)

Le purpura thrombopénique immunologique est une maladie auto-immune définie par une thrombopénie isolée à l'exclusion de toute autre cause qui peut survenir chez l'enfant

comme chez l'adulte [32]. Cette thrombopénie expose les patients à des complications hémorragiques potentiellement graves. Il n'existe aucun test diagnostique spécifique et il s'agit donc avant tout d'un diagnostic d'élimination en présence d'une thrombopénie isolée inférieure à 100 000/mm³ [203].

L'histoire naturelle du PTI est sensiblement différente chez l'enfant et l'adulte, puisque alors que chez l'enfant, le mode d'installation est le plus souvent aigu et brutal et précédé de prodromes infectieux et d'évolution favorable (avec ou sans traitement) en quelques semaines ou mois dans la majorité des cas ($\approx$ 70 à 80% des cas), chez l'adulte en revanche, le début est le plus souvent insidieux et le PTI évolue sur un mode chronique ($>$ 12 mois) chez environ 70% des patients. [204]

Du point de vue physiopathologique, la thrombopénie est en partie liée à la présence d'auto-anticorps anti-plaquette qui en se fixant sur les plaquettes favorisent leur destruction accrue et prématurée par les macrophages principalement dans la rate, mais est également en partie liée à une mégacaryopoïèse qualitativement et/ou quantitativement imparfaite et inadaptée [205].

Chez l'adulte, le PTI touche préférentiellement les femmes (deux femmes pour un homme atteint) [204]. Un certain nombre de données ont été rapportées dans la littérature ayant estimé l'incidence et la prévalence de cette pathologie. Dans une étude réalisée à l'état du Maryland aux Etats Unies [206], la prévalence est estimée à 9,5/100.000, dont environ la moitié de formes pédiatriques.

En Europe les études réalisées sur le PTI, au royaume uni [207] et aux Pays-Bas [208] ont retrouvé une incidence respectivement de 1,6 et 2,64/100.000.

Dans notre série, nous avons noté une atteinte à prédominance manifestement féminine avec un sexe ratio F/M de 2,23, chiffre plus important par rapport aux résultats de deux séries nationales : Fès [209] et à Rabat [210] avec un sex-ratio de 1,7 et 1,6 respectivement. Nos résultats restent dans la même tendance que la littérature. En effet, toutes les autres séries étudiées objectivent une prédominance féminine nette avec des sex-ratios qui vont de 1,2 au

Royaume-Uni à 3,3 en Amérique latine[211] [208]. L'âge moyen dans notre série est de 33 ans, comparable à la série de Fès, mais plus jeune par rapport aux autres séries.

Tableau LXIV: comparaison des caractéristiques démographiques des patients atteints de PTI avec les séries de la littérature.

Série	Notre série	Fès [209]	Rabat [210]	S.Audia et al (France) [211]	Royaume-Uni [208] [207]	Italie [208]	Amérique latine [208]	Maryland (USA) [208] [206]	Pays-Bas [208]
Sex-ratio	2,23	1,7	1,6	1,35	1,2	2,9	3,3	1,9	1,63
Age médian	33	34	46	53,3	56	43	–	49	56

Dans notre série, une grande proportion de cas est âgée entre 15 et 54 ans (68%), ce qui nous démarque de la littérature où on relève que l'incidence du PTI augmente avec l'âge [204]. Le principal mode de révélation de maladie dans notre série est le saignement cutanéomuqueux présent chez 82% des patients symptomatiques. Dans la série de S.Audia ce dernier est présent chez 70% des cas. Le purpura cutané (pétéchial ou ecchymotique) vient au premier rang des localisations hémorragiques comme ce qui a été décrit dans la littérature [211].

2-3 L'hémophilie

L'hémophilie est une maladie rare constitutionnelle de l'hémostase liée à un déficit en facteur VIII ou en facteur IX [212]. Il s'agit d'une affection héréditaire transmise selon un mode récessif lié au chromosome X. Elle atteint essentiellement les garçons, les filles n'étant que conductrices. Il existe des hémophilies familiales, qui se transmettent de génération en génération, et des hémophilies sporadiques [213]. L'hémophilie A (déficit en facteur VIII est la plus fréquente, et représente 80 à 85% des cas et l'hémophilie B (déficit en facteur IX) est plus rare : 15 à 20 % des patients en sont atteints. Le rôle de ces deux facteurs dans le processus général de coagulation permet de mieux comprendre les aspects cliniques de cette maladie: les facteurs anti-hémophiliques sont indispensables à la phase d'amplification de la coagulation qui

permet de générer de façon explosive des quantités suffisantes de thrombine pour créer le caillot. L'absence ou la diminution congénitale de l'un de ces deux facteurs dont le gène est situé sur le chromosome X entraîne une maladie hémorragique dont la principale expression est ostéoarticulaire. La répétition des hémarthroses provoque une arthropathie chronique dans laquelle interviennent le rôle pathogène des dépôts de fer, la destruction du cartilage, très sensible au saignement chez le jeune enfant, l'hypertrophie synoviale et les lésions osseuses. Les hématomes sont les autres grandes complications de l'hémophilie. Ils peuvent être dangereux par leur taille ou leur localisation et sont parfois à l'origine de séquelles graves. Enfin, parmi les complications iatrogènes, l'apparition d'inhibiteurs constitue le risque le plus redouté. Leur prévalence, beaucoup plus importante dans l'hémophilie A que dans l'hémophilie B, est liée en partie à des facteurs génétiques tels que le type de mutation, mais pourrait aussi être influencée par les modalités thérapeutiques : type de produit et mode de traitement. Une meilleure connaissance de la physiopathologie de l'hémophilie pourra permettre de faire les choix thérapeutiques les plus adaptés aux différents moments de la vie de l'hémophile [212].

Bien que rare, l'hémophilie reste la coagulopathie congénitale la plus fréquente. L'incidence de cette pathologie est de 1 garçon sur 10000 [214].

Selon les estimations de l'OMS, plus de 3 000 personnes au Maroc seraient touchées par l'hémophilie, alors que le pays n'en recense que 1000 cas. L'écart fait froid dans le dos. Cette lacune de taille, due à l'absence d'un registre national de l'hémophilie, explique le niveau insuffisant de prise en charge thérapeutique des malades, souvent livrés à leur propre sort en l'absence d'une couverture médicale adéquate. Ces entraves intéressent le milieu rural plus que le milieu urbain, défaut connu du système de santé marocain [214].

Notre série regroupe, en association avec les autres types d'hémopathies, 35 patients hémophiles suivis au service d'hématologie du CHU Mohammed VI et à l'unité d'hématologie pédiatrique. L'âge au moment du diagnostic été inférieur à 3 ans dans 75,3% des cas.

L'hémorragie secondaire à la circoncision et les hémarthroses chez le nourrisson sont de loin les manifestations les principalement révélatrices.

Dans notre série, comme dans la littérature d'ailleurs [215,216,217,218,219,246], la majorité des patients ont une hémophilie de type A (91,4% des cas).

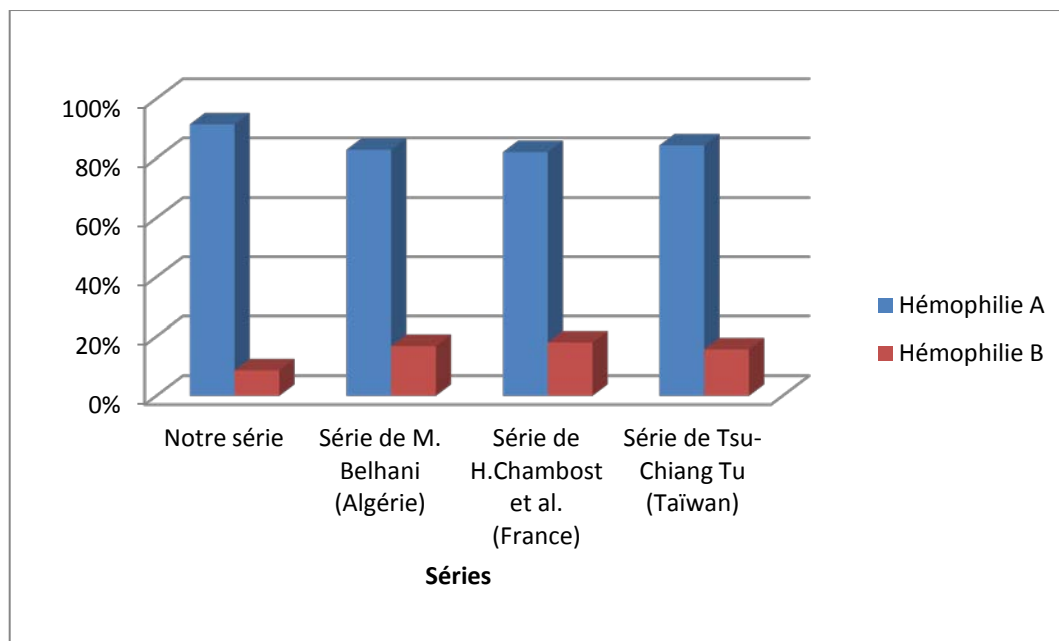


Fig 93: Comparaison en fonction du type d'hémophilie

En effet, la prévalence de l'hémophilie A est comprise entre $5,3 \pm 0,4$ et 21,4 pour 100.000. Et entre 1 et 4,5 pour 100.000 pour l'hémophilie B [217,218,219].

La répartition des patients selon la sévérité de l'hémophilie dans notre série se distingue de celle décrite dans la série de H. Chambost et al, où les formes sévères représentent environ 37,4%, les formes modérées 21,6%, et les formes mineures 41 % [216]. Une étude algérienne ainsi que celle menée au Taïwan se distinguent par une fréquence beaucoup plus importante des formes sévères de cette pathologie représentant respectivement 50,4% et 58,1%.

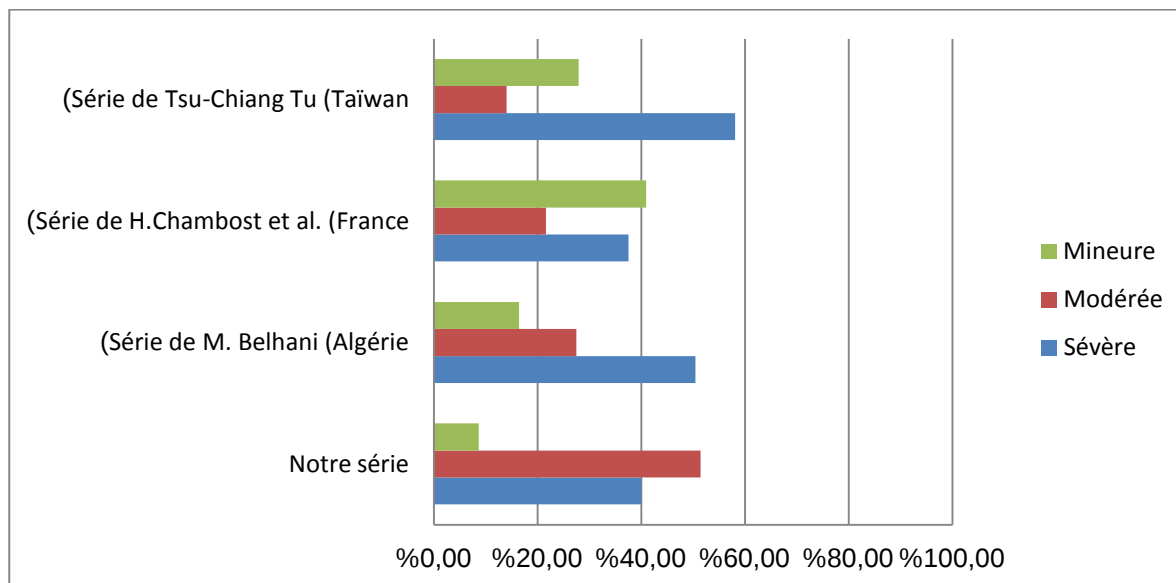


Fig 94: Comparaison en fonction de la sévérité de l'hémophilie.

Notre série rejoint les résultats d'une étude réalisée à Dakar en 2003 intéressant que l'hémophilie A [220]. EN effet, 16 patients ont une forme sévère de la maladie (29,6 %), 30 hémophiles modérés (55,6 %) et 8 hémophiles mineurs (14,8 %).

La fréquence moindre des formes mineures dans notre contexte ne pourrait s'expliquer que par la grande difficulté diagnostique due en partie à leur moindre expression clinique.

2-4 Autres troubles de l'hémostase

a. Maladie de willebrand

La maladie de Willebrand (MW) est une pathologie de l'hémostase primaire due à un défaut quantitatif ou qualitatif en facteur de Von Willebrand (VWF), qui est une protéine plasmatique indispensable pour l'adhésion des plaquettes aux structures sous endothéliales en cas de lésion de la paroi vasculaire [221]. C'est une anomalie hémorragique transmise le plus souvent selon un mode autosomique dominant [222]. En effet, le gène responsable est situé sur le chromosome 12 expliquant l'atteinte possible des deux sexes sans prédominance de l'un par rapport à l'autre [223].

On distingue trois grandes catégories :

- La maladie de Willebrand de type 1 : elle correspond à un déficit quantitatif partiel en VWF.
- La maladie de Willebrand de type 3 : (forme récessive) elle correspond à un déficit quasi-total du facteur de VW.
- La maladie de Willebrand de type 2 : Elle correspond à un déficit qualitatif touchant soit l'interaction du VWF avec les plaquettes et/ou le sous-endothélium, soit l'interaction du VWF avec le facteur VIII [224].

La MW est la plus fréquente maladie constitutionnelle de l'hémostase prédisposant aux hémorragies [225]. Dans le monde, sa prévalence est de 1 à 4% sans prédominance ethnique ou raciale [226]. Dans 80% des cas, il s'agit de formes frustes le plus souvent méconnues (simple déficit quantitatif) [221].

Le type 3 de cette pathologie est le moins fréquent avec une incidence de 3 cas /million, et une prévalence de 5 à 10%. Les types 1 et 2 sont plus fréquents avec une prévalence de 60 à 80% et 15 à 40% respectivement [227]. Le plus souvent le déficit est modéré, il est très rarement important (entre 1 et 10%). Dans environ 20% des cas, le déficit est qualitatif (type 2) et éventuellement associé à une diminution du taux de la protéine [223].

Le nombre de personnes symptomatiques nécessitant un traitement est estimé à 23 à 113 par million, soit une population mondiale de 580 000 patients environ [228].

Selon une enquête du réseau France Coag menée depuis 2003, 1021 cas de cette maladie ont été recensés sur tout le territoire français. Le sex-ratio est de 0,83. L'âge médian au moment du diagnostic est de 11,2 ans, sans différence significative entre les deux sexes. Les circonstances du diagnostic sont dominées par le dépistage en raison d'antécédents familiaux dans 46,2% des cas, des manifestations hémorragiques dans 34,2% et de façon fortuite dans 16,6% des cas. Les formes pédiatriques représentent 33,7% des cas [229].

Notre série compte 3 cas de la maladie de Von Willebrand. Agés respectivement de 3 ; 4 et 7 ans et demi. Le sexe masculin prédomine (2 garçons et une fille). Deux de nos patients

présente un type 2 de la maladie dont deux cas diagnostiqués de manière fortuite à l'occasion d'un bilan préopératoire, alors que le troisième présente un type 3 retenu à l'occasion d'un saignement prolongé suite à un traumatisme soit 33,3% des cas, ce qui rejoint ce qui a été avancé avant. Cependant cette fréquence reste importante par rapport à l'incidence ci-dessus. Ceci relève de l'effectif limité de notre échantillon mais aussi du mode de recrutement des cas.

Nos résultats rejoignent ce qui a été constaté dans une étude menée en Algérie au sein du laboratoire central d'hématologie du CHU de Batna, sur 200 sujets suspects qui ont montré des manifestations hémorragiques muqueuses ou cutanées, des deux sexes, et de différents âges, provenant de différentes régions de l'Est et Sud Algériens sur une période de 1 an, parmi eux 4 cas de la maladie ont été diagnostiqués [230].

Le nombre de cas avancé dans notre étude semble très inférieur par rapport aux données de la littérature surtout en prenant en considération l'importance du bassin de desserte de notre service. En revanche la fréquence de cette maladie serait plus importante surtout dans notre contexte où reine un déficit de l'offre de soins et des actions de dépistage, auquel s'ajoute la difficulté d'accès aux soins.

b. Déficit des facteurs de la coagulation

Les déficits en protéines plasmatiques, impliquées dans la coagulation sanguine, conduisent généralement à des troubles hémorragiques à vie, ils peuvent être de nature constitutionnelle ou acquis [231,232].

b-1 Déficit du facteur V

Le déficit constitutionnel du facteur V, appelé également para hémophilie ou maladie d'Owren, est une maladie très rare de la coagulation. Sa prévalence est estimée à 1/1.000.000. Seulement 150 ont été identifiés dans le monde jusqu'à présent [233].

Sa transmission est autosomique récessive expliquant l'atteinte possible des deux sexes et la fréquence plus importante dans les zones à forte consanguinité [234].

Les signes cliniques ne sont présents que chez les patients homozygotes. Il n'y aurait pas de corrélation entre le taux plasmatique du facteur et la sévérité des saignements qui sont parfois mineurs voire absents [235].

Notre série compte deux cas de déficit du facteur V, Il s'agit d'un garçon de 12 ans et une femme de 20 ans, le diagnostic est découvert fortuitement devant l'allongement du TCA ce qui rejoint ce qui a été avancé précédemment.

A Casablanca, une étude a rapporté 3 cas de déficit en facteur V diagnostiqués dans une fratrie. Il s'agit de 2 filles âgées respectivement de 5 et 13 ans, et d'un garçon de 11 ans. Le déficit a été découvert de manière fortuite par le bilan biologique chez la fille de 5 ans qui était asymptomatique, alors que le garçon a présenté des épistaxis à répétition et la fille de 12 ans des métrorragies abondantes [236].

Une 2^{ème} étude faite par le service de pédiatrie du centre hospitalier de Pau en France, rapporte 2 cas de cette pathologie dans une fratrie. Les deux cas (un garçon de 20 mois et une fille de 3 ans et demi), n'ont pas présenté de signes hémorragiques, et le diagnostic était découvert fortuitement lors d'un bilan biologique préopératoire. L'enquête familiale objective un déficit hétérozygote chez les parents non consanguins [237].

b-2 Le déficit combiné du facteur V et VIII

Le déficit combiné en facteur V et VIII s'écarte de ce schéma, car il s'agit là d'une seule anomalie responsable de la réduction des taux sanguins de ces deux protéines codées par des gènes différents, l'un sur le chromosome 1 (facteur V) et l'autre sur le chromosome X (facteur VIII) [238]. Ce type de déficit est caractérisé par un faible niveau plasmatique des taux normaux des deux facteurs, et est associé à une tendance hémorragique légère à modérée [239].

Ce type de déficit est rare dans la population générale avec une prévalence estimée à 0,1 à 1/100.000. Il est transmis selon le mode autosomique récessif, et du fait de ce mode de transmission, une augmentation de sa fréquence est observée dans les régions à forte consanguinité. La plupart des patients sont originaires de la région méditerranéenne y compris

l'Algérie, la Tunisie, l'Italie et la Turquie. D'autres cas ont été signalés en Inde, Japon, l'Amérique du nord et en Europe [240,242].

Notre série comprend un seul cas de cette anomalie. Il s'agit d'une femme de 20 ans, chez qui le déficit combiné du facteur V et VIII a été découvert de manière fortuite lors d'un bilan préopératoire pour une tumeur de l'ovaire. La patiente n'a présenté aucun signe hémorragique. L'enquête anamnestique n'a pas objectivé de consanguinité.

Une étude menée à Rabat rapporte le cas d'une patiente de 20 ans chez qui le déficit du facteur VIII a été objectivé initialement à la suite d'un allongement simultané du TQ et du TCA faits à l'âge de 10 ans. Le déficit combiné des deux facteurs a été objectivé 10 ans plus tard. La patiente contrairement à notre cas, était symptomatique et présente des ménorragies avec gingivorragies accompagnées d'épistaxis. Cependant il faut noter que le déficit était plus profond par rapport à notre contexte (FV : 4 % et F VIII : 5%). Un lien de consanguinité du 2^{ème} degré a été objectivé chez la patiente [241].

Une étude en Turquie rapporte deux cas de ce déficit chez deux sujets de sexe masculin âgés de 17 ans. Le premier a présenté une symptomatologie faite d'épistaxis à répétition depuis 3 à 4 ans avec survenue d'un saignement prolongé lors de sa circoncision à l'âge de 6 ans. L'histoire familiale a été négative. Le deuxième cas s'est présenté pour une distension abdominale douloureuse avec arthralgies et des signes d'état de choc hypovolémique, dans ses antécédents : un saignement prolongé lors de sa circoncision, des hémarthroses et gingivorragies, le TP était effondré et le TCA allongé. Le déficit combiné des deux facteurs a été objectivé après le dosage de ces derniers. Cependant il faut noter que ce cas avait les taux les plus bas des facteurs V et VIII parmi les patients de toutes les séries. Le patient a été opéré pour l'évacuation d'un hémopéritoine après perfusion de PFC. L'évolution était fatale 5 jours après [242].

b-3 Le déficit du facteur X

Le déficit du facteur X est une anomalie héréditaire autosomique récessive très rare de la coagulation mais plus fréquente par rapport aux déficits des autres facteurs. Dans la forme

homozygote, la prévalence est estimée à 1 pour 500.000 individus. Dans sa forme hétérozygote, la prévalence est de 1 pour 500 à 1 pour 2.000 individus [243].

Il se caractérise par une grande hétérogénéité clinique et biologique liée à des anomalies géniques variées. Les hétérozygotes sont généralement asymptomatiques, des hémorragies peuvent cependant compliquer des actes vulnérants. Les homozygotes ou hétérozygotes composites ont un syndrome hémorragique de sévérité variable [244].

Notre série compte 1 seul cas de déficit constitutionnel du facteur X. Il s'agit d'une femme de 37 ans, chez qui le déficit a été découvert de manière fortuite devant l'allongement du TCA et la diminution du TP fait lors d'un bilan biologique préopératoire. Confirmé par un dosage du facteur X ayant objectivé le déficit.

Une étude conduite au CHU de Fès a rapportée trois cas de ce déficit au sein de la même famille. Il s'agit d'une fille de 7 ans, d'un garçon de 3 ans et d'un nouveau-né de sexe féminin âgée de 7 jours, nés de parents non consanguins. L'aînée de la fratrie est décédée des suites d'une hémorragie foudroyante. La maladie s'est révélée chez le garçon par des épistaxis, gingivorragies et ecchymoses et très tôt chez la cadette par un saignement lors de la chute du cordon. Sur le plan biologique, il s'agit d'un TP bas et d'un taux de céphaline activé (TCA) allongé, le bilan hépatique est strictement normal et le dosage des facteurs X est bas [245].

2-5 L'aplasie médullaire

L'aplasie médullaire est une insuffisance médullaire quantitative, secondaire à la disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique, sans prolifération cellulaire anormale. L'arrêt de production des cellules souches hématopoïétiques est responsable d'une défaillance globale de l'hématopoïèse et d'une pancytopénie [104,105,106]. Elle peut être constitutionnelle ; c'est le cas de l'anémie de Fanconi, de la dyskératose congénitale, de l'anémie de Blackfan–Diamand et du syndrome de Schwachman–Diamand. Dans ce cas, l'anomalie de prolifération est intrinsèque à la cellule souche multipotente et la maladie est alors familiale.

Le plus souvent, l'aplasie médullaire est acquise (AMA). Elle peut être en rapport avec des agents toxiques professionnels ou médicamenteux, des radiations ionisantes, des infections

virales ou d'autres causes beaucoup plus rares. Néanmoins, dans la majorité des cas l'aplasie médullaire est dite idiopathique, c'est-à-dire sans cause apparente. Le mécanisme physiopathologique invoqué alors est celui d'une inhibition de l'hématopoïèse par dysrégulation du système immunitaire [107].

C'est une maladie rare dont l'incidence est de moins de dix cas par million et par an, ce qui représente vingt fois moins que le myélome multiple et dix fois moins que les leucémies aiguës. La maladie est plus répandue en Asie qu'en Europe et en Amérique. L'incidence est de l'ordre de 2 cas par million d'habitants par an actuellement en Europe [108].

L'incidence est deux à trois fois plus élevée dans l'extrême Orient qu'en Occident, elle atteint 6 cas par million par an en Thaïlande et 7,4 en Chine [108,109].

Cette variation géographique découle probablement de l'environnement plutôt que des facteurs de risque génétiques. En effet la population japonaise résidant à Hawaï présente des taux similaires d'aplasie médullaire que la population autochtone [109].

L'incidence de l'AM décrit une courbe bimodale avec un premier pic chez les sujets jeunes entre 15 et 25 ans et un autre au-delà de 60 ans. Les deux sexes sont touchés avec une fréquence égale [110].

On rapporte une série de 68 cas d'aplasie médullaire admis dans notre service durant la période d'étude. 36 cas parmi eux sont de sexe masculin, le sex-ratio est de 1,12. La moyenne d'âge est 29,7 ans plus avancé que dans la série de H. khibri menée au service de médecine interne du CHU de Fès. La répartition en fonction de l'âge objective, comme rapporté dans la littérature, un pic de fréquence entre 15 et 24 ans [97].

Dans notre série l'AM constitutionnelle ne représente que 7,4 % des cas par 5 cas de la maladie de fanconi. Les AM acquises représentent 13,2%, l'hépatite virale est causale pour 4 cas, et l'infection VIH pour un cas. La cause est médicamenteuse chez 3 patients et toxique chez un seul patient. L'aplasie médullaire est considérée idiopathique dans notre série pour 54 patients soit 79,4%, chiffre comparable à la littérature. La mortalité par aplasie médullaire dans notre

série est importante. Nous avons observé 15 décès dans cette étude soit un taux de 22,1%. Les causes de décès sont dominées par les accidents hémorragiques.

Dans la série de N. Taousse, menée au service d'anatomo-pathologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca entre 1995 et 2001, 181 cas d'aplasie médullaire ont été dénombrés. Soit une prévalence de 22 nouveaux cas par an, largement supérieur à notre contexte où la prévalence est de 13,6 nouveaux cas par an [101].

La série de H. Khibri compte 26 cas d'aplasie médullaire admis sur une période de 4 ans, fréquence largement inférieure à notre série et sur une période plus étendue ceci ne pourrait être expliqué que par le fait que cette étude ne regroupe pas les formes pédiatriques et par le bassin de desservement moins important que pour notre service. La prédominance est, comme dans notre série, masculine. Le nombre de décès est de 6 patients soit un taux de 23,1%, chiffre comparable à notre série [97].

Dans la série de S. Baali, comptant 8 cas d'aplasie médullaire chez les enfants. Les deux sexes sont atteints d'une manière égale. L'aplasie médullaire constitutionnelle représente 50% des cas soit 4 cas de maladie de Fanconi, alors que dans notre contexte elle ne représente que 4,9% des cas [111].

Une étude menée en Afrique noire à Abidjan en Côte d'Ivoire, concernant 34 cas. L'âge moyen est supérieur à notre série (38,9 ans). Contrairement à notre série, un pic de fréquence est observé entre 31 et 45 ans. Le sexe masculin est également prédominant avec un sex-ratio de 1,13. Comme ce qui est constaté dans notre série l'aplasie médullaire idiopathique prédomine sur le plan étiologique. La mortalité était de 35,3% plus importante par rapport à notre série (22,1%) [112]. Une étude épidémiologique, menée en Algérie, pays voisin, sur une période de onze ans (1994–2004), objective un taux d'incidence de 1,3 à 2,8/million d'habitants/an, soit une fréquence de 65 cas par an. Le sexe masculin est également prédominant avec un sex-ratio de 1,4. Cependant cette série se distingue par un âge moyen de 26 ans plus jeune par rapport à notre série. 15,1% sont des formes pédiatriques contre 84,1% atteignant le sujet adulte, chiffres concordants avec notre série. Par ailleurs on note deux pics de fréquence entre 11 et 15 ans et

entre 21 et 30 ans, contrairement à notre série et aux données de la littérature rapportant un pic de fréquence au-delà de 50 ans. Sur le plan étiologique, l'aplasie médullaire constitutionnelle représente 14,3%, pourcentage supérieur à notre contexte (7,4%). Cependant il faut noter que ses discordances notée seraient dues au fait que cette étude regroupe un effectif assez important de cas (816 cas) et intéressant l'ensemble du territoire algérien [113].

Tableau LXV: Comparaison des caractéristiques démographiques des patients atteints d'Aplasie médullaire avec les séries de la littérature.

	Notre série	Série de H.Khibri et al [97]	Série de S. Baali et al* [111]	Série de Tolo-Diebkilé et al [112]	Série de K. Djouadi-Lahlou [113]
Age moyen	29,7 ans	33 ans	8,5 ans	38,09 ans	26 ans
Sexe masculin	52,9%	65,5%	50%	53%	59,7%
Sexe féminin	47,1%	34,5%	50%	47%	40,3%

* : formes pédiatriques seulement

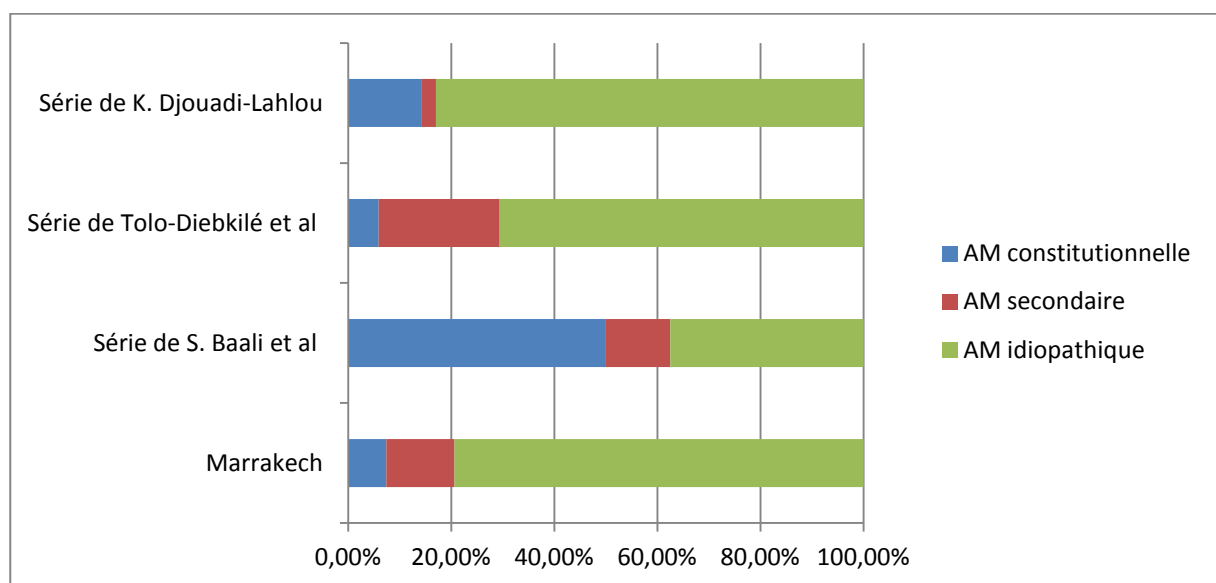


Fig 95: Comparaison en fonction des étiologies de l'aplasie médullaire



- ✓ Au terme de ces résultats, nous recommandons la création d'un registre électronique hospitalier, voire régional, qui pourra englober toutes les données nécessaires pour des études épidémiologiques, démographiques, des différents facteurs de risques et de pronostics liés à cette populations et de les comparer avec les différents résultats nationaux et internationaux.
- ✓ Le registre électronique, va faciliter le recueil de ces données grâce à l'intervention des différents intervenants (épidémiologistes, anatomopathologistes, radiologues, radiothérapeutes, psychologues,...)
- ✓ Nous recommandons que les différentes molécules de chimiothérapie et des traitements adjuvants soient disponibles à l'hôpital et d'éviter toute rupture afin d'optimiser les réponses complètes et réduire le taux des patients perdus de vue.
- ✓ Nous souhaitons une amélioration de la coopération du centre de transfusion régional pour répondre aux besoins particuliers de ces malades atteints des hémopathies et l'instauration de l'antenne de transfusion dans notre CHU améliorera certainement notre prise en charge.
- ✓ Nous proposons de créer une unité des urgences du COH, une unité de soins palliatifs avec consultation spécialisée et une équipe mobile de soins palliatifs à domicile
- ✓ Nous proposons aussi de recruter plus de personnel soignant et de réaliser des formations continues afin de suivre les différentes actualités dans ce domaine.
- ✓ Nous recommandons la création de systèmes de sécurité sociale performants aidant à la prise en charge des patients souffrants de lymphome (RAMED déjà instauré).
- ✓ Nous souhaitons de développer l'activité de l'unité de greffe de moelle osseuse.

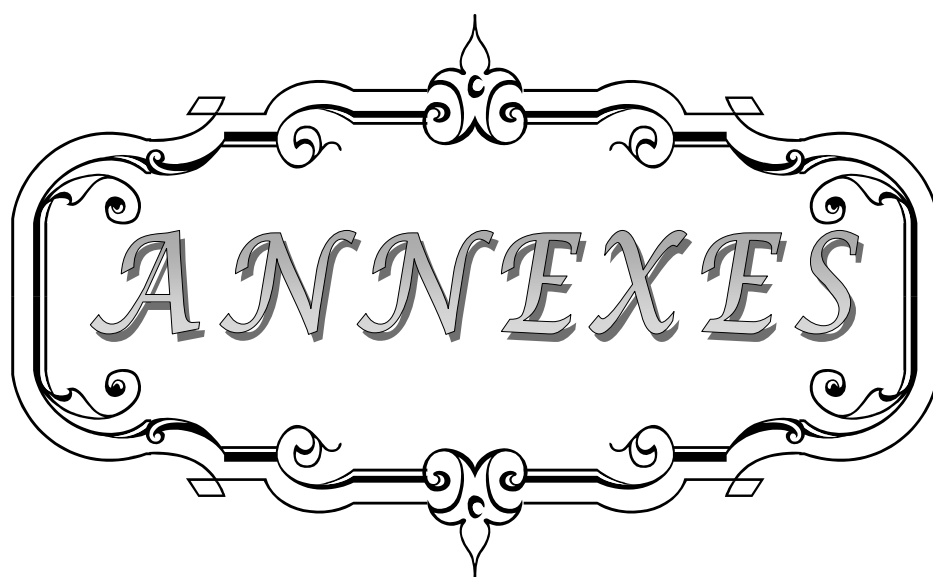
CONCLUSION

Le service d'hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech est encore jeune en tant que service de niveau tertiaire. Il fonctionne au sein d'un CHU à la fois en difficultés de démarrage et desservant un bassin très large.

Ce bilan de cinq années d'activité du service a mis le point sur les caractéristiques de son activité. En effet, durant cette période, le service a effectué une activité hospitalière intense et variée. Cette activité reflète la demande d'offre à laquelle le service doit répondre. Néanmoins, en parallèle à cette demande, ce travail a permis le repérage des contraintes s'opposant au bon fonctionnement du service. Elles sont multiples, variées et se situent à plusieurs niveaux de la prise en charge.

Elles sont surtout relatives aux moyens humains et matériels mis à la disposition du service et d'ordre organisationnel.

Ces contraintes constituent de véritables opportunités d'amélioration qui doivent interpeller tous les responsables impliqués ou concernés par la pathologie hématologique à fin d'améliorer le rendement du service.



Bilan de trois années d'activité du service d'hématologie du CHU Med VI Marrakech (2009-2011)

FICHE D'EXPLOITATION

IDENTITE

- IP : I _ II _ I _ II _ I _ II _ I - Date d'admission: I _ II _ I I _ II _ I I _ II _ II _ I
- Nom/ prénom - Age : I _ II _ I ans
- Sexe : masculin : ☐ féminin : ☐ - Race : noire ☐ blanche ☐
- Statut marital : célibataire ☐ marié (e) ☐ veuf (ve) ☐ divorcé(e) ☐
- Profession : - niveau socioéconomique : bas ☐ moyen ☐ haut ☐
- couverture médicale : oui ☐ non ☐ type : CNSS ☐ CNOPS ☐ RAMED ☐
- Niveau d'instruction : sans ☐ primaire ☐ secondaire ☐ universitaire ☐
- Origine géographique : ville/région :
 - o Marrakech ☐ Alhaouz ☐ Essaouira ☐ Elkela des sraghna ☐
 chichaoua ☐ benimellal ☐ safi ☐ agadir ☐
 laayoune ☐ ouarzazate ☐ autre ☐
 - o urbain ☐ rural ☐

ANTECEDENTS

• **Personnels**

- Tabagisme ☐ - Alcoolisme ☐
- Irradiation ☐ - ATCDS allergiques ☐
- Pathologie maligne antérieure ☐ - maladie auto-immune ☐
- Chimiothérapie antérieure ☐ - exposition aux UV ☐
- Aberrations chromosomiques ☐
- Affection génétique ☐
- Exposition aux produits chimiques ☐ insecticides ☐ Benzène ☐ dérivés du pétrole ☐

Solvants ☐ Autres
 Tuberculose ☐

- Autres : Affection chronique ☐
 ADP traitées comme étant une TBK ganglionnaire ☐
- Antécédents gynéco-obstétricaux : ménarche non ☐ oui ☐ à I _ II _ I ans
 Ménopausé non ☐ oui ☐ à I _ II _ I ans
 Statut obstétrical : G I _ II _ I P I _ II _ I FCI _ II _ I / VB I _ I C I _ I
 Pathologie gynécologique ☐
- Antécédents chirurgicaux ☐

• **Familiaux**

DIAGNOSTIC

- **Type d'hémopathie** bénigne ☐ maligne ☐
- **S'agit-il d'une** : 1^{ère} hémopathie ☐ 2^{ème} ☐ 3^{ème} ☐
- **Mode de découverte** : - Fortuite ☐
- Symptômes cliniques ☐

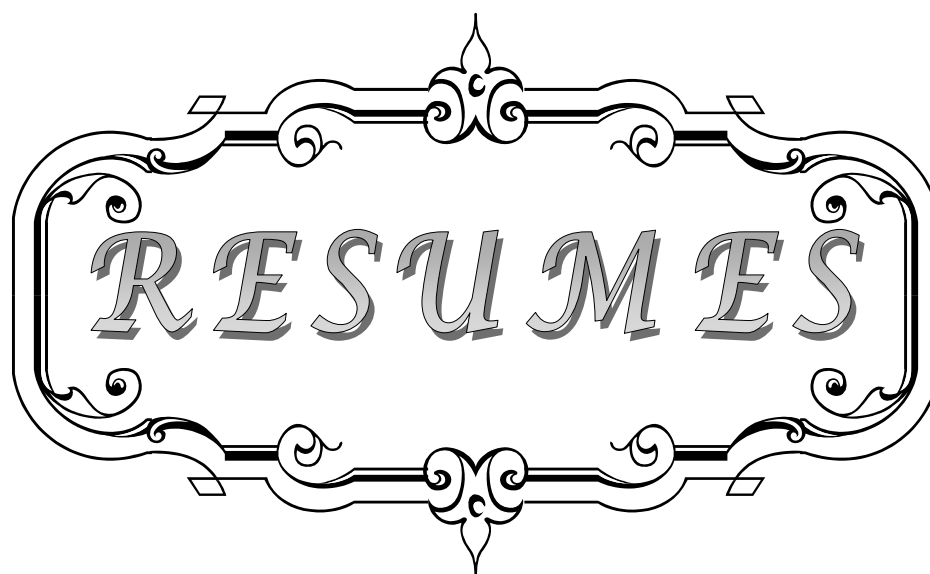
- Surveillance dans des circonstances pré-disposantes ☐
- Autres ☐
- **Voie d'admission**
- Consultation ☐ par transfert ☐ par le biais des urgences ☐
- **Diagnostic de certitude**
- **Date du diagnostic de certitude** |__|_|_|__|_|_|__|_|_|__|_|_|
- **Délai entre les premiers signes et le diagnostic** |__|_|
- **Extension :**
- Stade Classification utilisée
- **Examens complémentaires** (en cas de leucémie ou de lymphome)
- Immunohistochimie non faite ☐ faite ☐
- Cytologie : non faite ☐ faite ☐
- cytochimie : non faite ☐ faite ☐
- immunophénotype : non faite ☐ faite ☐
- étude cytogénétique : non faite ☐ faite ☐
- biologie moléculaire : RTPCR non faite ☐ faite ☐
- FISH non faite ☐ faite ☐
- **Base de certitude diagnostique**

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

- [illegible]

EVOLUTION

- Rémission complète ☐
- Rémission complète incertaine(RCu) ☐
- Rémission partielle ☐
- Echec du traitement ☐
- Recul |__|__|__| mois
- Décès ☐ cause
- Perdu de vue ☐ en : rémission complète ☐ rémission complète incertaine (RCu) ☐
rémission partielle ☐ échec du TTT ☐



Résumé

Ce travail, qui est un bilan d'activité du service d'hématologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, a pour but de déterminer les types et les fréquences des pathologies prises en charge par le service faisant partie du registre des cancers de la région de Marrakech Tensift El Haouz, de dresser l'état des lieux, soulever les principales contraintes et de formuler des suggestions de solution. C'est une étude rétrospective s'étendant du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2013. Durant cette période, le service a admis 3089 patients. Les hémopathies malignes représentent 48% avec 1483 cas. On a enregistré 654 cas de lymphomes (498 cas de lymphome non Hodgkinien (33,6%) et 156 cas de lymphome hodgkinien), 453 cas de leucémie (30,5%), 156 cas de syndrome myéloprolifératif (10,5%), 164 cas de myélome multiple (11,1%), 5 cas de plasmocytome solitaire (0,3%), 47 cas de syndrome myélodysplasique (3,1%) et 4 cas d'histiocytose Langerhansienne (0,26%). Les hémopathies bénignes avaient représentées 52% des admissions (1606 cas). L'anémie représente l'hémopathie bénigne la plus fréquente avec 1240 cas, dont 789 cas d'anémie ferriprive (49,1%), 232 cas d'anémie mégaloblastique (14,4%), 36 cas de thalassémie, 27 cas de drépanocytose, 7 cas de sphérocytose et 5 cas d'hémoglobinoase C, 34 cas d'anémie hémolytique auto-immune, 23 cas d'anémie inflammatoire et 19 cas d'anémie par déficit en G6PD. Le purpura thrombopénique immunologique a été retenu chez 189 cas, l'hémophilie chez 35 cas, la maladie de Willebrand chez 3 cas, le déficit du facteur V chez deux cas, et le déficit du facteur X et combiné du facteur V et VIII chez 1 cas chacun. L'aplasie médullaire représente 4,2% des cas avec 68 cas. Le taux de mortalité était de 9,51% (294 décès). Ce travail nous a permis de soulever les principales contraintes auxquelles on a proposé des solutions.

Abstract

This study, which is an activity report of the hematology department, its aim is to determine the types and frequency of diseases supported by the department part of the cancer registry of the region of Marrakech–Tensift–El Haouz, to prepare the inventory, raise the main constraints and suggestions for management. This is a retrospective study extending from 1 January 2009 to 31 December 2013. During this period, the department has admitted 3089 patients. The hematological malignancies represent 48% by 1483 cases. We count 654 cases of lymphoma (496 cases of non-Hodgkin lymphoma (33,6%) and 156 cases of Hodgkin's lymphoma), 453 cases of leukemia (30.5%), 156 cases of myeloproliferative disease (10.5%), 164 cases of multiple myeloma (11.1%), 5 cases of solitary plasmacytoma (0.3%), 47 cases of myelodysplastic disease (3.1%), and 4 cases of Langerhans cell histiocytosis (0.2%). Benign hematological had represented 52% of admissions (1606 cases). Anemia is the most common benign hematological with 1240 cases including 789 cases of iron deficiency anemia (49.1%), 232 cases of megaloblastic anemia (14.4%), 36 cases of thalassemia, 27 cases of sickle cell disease, 7 cases of spherocytosis, 5 cases of hemoglobin C, 34 cases of autoimmune hemolytic anemia, 23 cases of inflammatory anemia and 19 cases of G6PD deficiency anemia. Idiopathic thrombocytopenic purpura was selected in 189 cases (11.8%), hemophilia in 35 cases, Willebrand's disease in 3 cases, the deficiency of factor V in 2 cases, factor X and combined deficiency of factor V and VIII in 1 case each one. The aplastic anemia represents 4.2% with 68 cases. The mortality rate was 9.5 % (294 deaths). This study has allowed us to raise the main constraints that have been proposed solutions.

ملخص

هذا البحث، الذي هو عبارة عن حصة نشاط مصلحة أمراض الدم بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس، و يسعى إلى جرد وتحديد معدلات الإصابة بمختلف الأمراض المشخصة والمعالجة فيها، الممثلة لجزء من سجل جهة مراكش تانسيفت الحوز للسرطان. والعمل على اعطاء صورة آنية عن المصلحة وتحديد مختلف العراقيل و المشاكل التي تعيق عملها مع اقتراح حلول لها. . يتعلق الأمر بدراسة إستيعادية امتدت من 1 يناير 2009 إلى 31 دجنبر 2013 . في الفترة المدروسة سجلت المصلحة 3089 مريضاً، ومثلت سرطانات الدم 48% ب 1483 حالة. سجلنا 654 حالة سرطان الغدد اللمفاوية (498 حالة سرطان الغدد اللمفاوية الغير هودكيني و 156 حالة سرطان الغدد اللمفاوية الهودكيني)، 453 حالة ابيضاض الدم (30,5%)، 156 حالة اضطراب التكاثر النقيي (10,5%)، 164 حالة من النقيوم المتعدد (11,1%)، 5 حالات ورم البلازما ويات الانفرادي (0,3%)، 47 حالة من متلازمات خلل التنسج النقوي (3,1%)، بالإضافة إلى 4 حالات من كثرة المنسجات اللنجرهانية (0,2%).

مثلت أمراض الدم الحميدة 52% من مجموع مرضى المصلحة (1606 حالة). فقر الدم هو الحالة المرضية الأكثر شيوعاً إذ تم تسجيل 1240 حالة، من بينها: 789 حالة فقر الدم الناتج عن نقص في نسبة الحديد (49,1%)؛ 232 حالة فقر الدم الضخم الأرومات (14,4%)، 34 حالة مرض خضاب الدم، جمعت بين الثلاثيميا (36 حالة)، فقر الدم المنجلي (27 حالة)، كثرة الكريات الحمر الكروية (7 حالات)، إضافة إلى داء خضاب الدم نوع C (5 حالات). مثل فقر الدم الذاتي الإنحلالي 2,1% من مجموع أنواع فقر الدم ب 34 حالة، يليه فقر الدم الإلتهابي ب 23 حالة ثم فقر الدم الناتج عن نقص في انزيم G6PD ب 19 حالة. تم تشخيص 189 حالة من مرض الفرفرية قليلة الصفيحات المناعية (11,8%)، 35 حالة من مرض الناعورية، 3 حالات من مرض فون ويلبراند، حلتين لنقص العامل الثامن، حالة واحدة لنقص العامل العاشر و حالة أخرى لنقص متزامن للعاملين الخامس و الثامن. مثل فقر الدم اللاتنسجي 4,2% ب 68 حالة. بلغت نسبة الوفيات 9,51% (294 حالة وفاة). ولقد مكنتنا هذه الدراسة من جرد مختلف العراقيل وقد تم اقتراحها حلول لها.

BIBLIOGRAPHIE

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork and floral motifs at the top and bottom centers. The word "BIBLIOGRAPHIE" is written in a stylized, italicized serif font across the center of the frame.

1. **Royaume du Maroc**
Ministère de l'Aménagement du territoire, de l'environnement, de l'Urbanisme et de l'Habitat, Direction de l'Aménagement du territoire, Le territoire marocain : état des lieux Contribution au débat national sur l'Aménagement du territoire 2000.
2. **Haut-Commissariat au Plan,**
Centre d'Etudes et de Recherches Démographiques (CERED), Maroc des régions pages 83 – 94.
3. **Royaume du Maroc**
Ministère de l'Aménagement du Territoire, de l'Environnement, de l'Urbanisme, et de l'Habitat Direction de l'aménagement du territoire Débat National sur l'Aménagement du Territoire, Eléments Introductifs, Région Marrakech – Tensift – Al Haouz Rabat, Editions Okad, 2000, 2ème édition, p. 44.
4. **Royaume du Maroc**
Secrétariat Général du Gouvernement (Bulletin Officiel).
5. **Haut-Commissariat au Plan, Direction de la Statistique :**
(Recensements généraux de la population et de l'habitat).
6. **Source : Haut-Commissariat au Plan**
(Centre d'Etudes et de Recherches Démographiques (CERED), le Maroc en chiffres, Edition 2011, pages 9 – 23.
7. **Source : Haut-Commissariat au Plan, Direction de la Statistique**
(Enquête nationale sur l'emploi).
8. **Haut-commissariat au plan, Observatoire des conditions de vie de la population :**
Enquête nationale sur la consommation et les dépenses des ménages 2001 (ENCDM) et Enquête nationale sur les niveaux de vie des ménages (ENNVM).
9. **Royaume du Maroc**
Ministère de l'Education Nationale, de l'Enseignement Supérieur, de la Formation des Cadres et de la Recherche Scientifique ; Département de l'alphabétisation et de l'éducation non formelle.
10. **Royaume du Maroc**
Ministère de la santé : Offre de soins, situation
2011, <http://Cartesanitaire.sante.gov.ma/offresoins/>

11. **Royaume du Maroc,**
Ministère de la santé, Direction du CHU Mohammed VI–Marrakech, Service des études et de l'information sanitaire, Rapport d'activité 2012.
12. **Bernard J, Lévy J P, Varet B, Claudel JP, Rain JD, Sultan Y.**
Hématologie. Abrégé. Masson, 9ème ed. Paris ; 1998:352p.
13. **www.orsbn.org/publication/bulletin_11.pdf.**
Mortalité par hémopathies malignes en Basse-Normandie. Le Bulletin de l'observatoire régional de la santé de Basse-Normandie numéro 11, Décembre 1997.
14. **Harisson TR. Principe de médecine interne.**
Médecine–sciences. Flammarion. 5ème éd. Paris ; 1993.
15. **Jacques 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 Vol 38, N° 398 – janvier 2008 pp. 65–71.
16. **April Fritz; Constance Percy; Andrew Jack; Kanagaratnam Shanmugaratnam; Leslie Sobin; D.Max Parkin; Sharon Whelan:**
Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie; Troisième Édition Organisation mondiale de la Santé.
17. **GLOBOCAN 2012 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, <http://globocan.iarc.fr/>**
18. **M. Harif, A. Benider, M. Bennani Othmani et al.:**
Registre des cancers de la région du Grand Casablanca. Année 2005, 2006, 2007, édition 2012.
19. **M.A. Tazi, N. Benjaafar, A. Er-raki.**
Registre des cancers de Rabat, incidence des cancers à rabat année 2005. Edition 2009.
20. **SELLAMI; T. SELLAMI BOUDAWARA; M. HSAIRI; R. JLIDI; N. ACHOUR :**
Incidence des Cancers dans le Gouvernorat de Sfax 2000 – 2002, Edition 2007.
21. **CISSOKO Lala N'Drainy SIDIBÉ:**
Caractéristiques épidémiologiques des hémopathies malignes dans les services d'hématologie–oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Thèse de médecine 2006, faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako.

22. **X. Troussard, V. Duchenet, E. Cornet, D. Mouchel, M. Malet, A. Collignon,**
Épidémiologie des hémopathies malignes en Basse-Normandie, Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 2009, 57: 151–158.
23. **Xiao-Cheng Wua,, Patricia Andrews , Vivien W. Chen , Frank D. Groves,**
Incidence of extranodal non-Hodgkin lymphomas among whites, blacks, and Asians/Pacific Islanders in the United States: Anatomic site and histology differences; Cancer Epidemiol. 2009 Nov; 33(5):337–46.
24. **KARIN EKSTRO; M-SMEDBY,**
Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma – a review, Acta Oncologica, 2006; 45: 258–271.
25. **Pamela Skrabek, Donna Turner, Matthew Seftel:**
Epidemiology of Non-Hodgkin Lymphoma, Transfusion and Apheresis Science 49 (2013) 133–138.
26. **F. Drouet, X. Cahu, Y. Pointreau, F. Denis, M.–A. Mahé,**
Lymphomes malins non hodgkiniens, Cancer/Radiothérapie 2010; 14 : S210–S229.
27. **Z.AHMED FOUATIH, N. MIDOUN, F. AMMOUR, O. LAHOUEL, L. MOKHTARI**
The Cancer Registry of Oran, Cairo, 27 January 2008.
28. **Karin E. Smedby, Henrik Hjalgrim,**
Epidemiology and etiology of mantle cell lymphoma and other non-Hodgkin lymphoma subtypes; Seminars in Cancer Biology 2011; 21: 293–298.
29. **P. Brice: Maladie de Hodgkin ou lymphome hodgkinien, EMC 2014.**
30. **B. Schnitzer,**
Hodgkin Lymphoma, Hematology/Oncology Clinics of North America 2009; 23: 747–768.
31. **F. Drouet, X. Cahu, Y. Pointreau, F. Denis, M.A. Mahé,**
Lymphome de Hodgkin, Cancer/Radiothérapie 2010 ; 14 : S198–S209.
32. **Pareen Shenoy, Alison Maggioncalda, Neha Malik, and Christopher R. Flowers:**
Incidence Patterns and Outcomes for Hodgkin Lymphoma Patients in the United States; Advances in Hematology Volume 2011.

33. **C. Fermé, O. Reman,**
Lymphome de Hodgkin de l'adulte EMC (Elsevier Masson SAS), Hématologie 2004; 1: 115–134.
34. **S. Song, Wayne W. Grody, F. Naeim, Chapter 18 – Hodgkin Lymphoma,**
Hematopathology, Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics and Molecular Approaches 2008, 441–454.
35. **S. Elherrar , M. Benzakour , H. Bouziane , K. Echchilali , M. Moudatir , F.Z. Alaoui , H. Elkabli**
Myélome multiple: profil clinique et paraclinique en médecine interne. La revue de médecine interne Vol 34 – N° S2 P. A96–A97 – décembre 2013.
36. **Bouatay A, et al.**
Myélome multiple : aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic. Immunol Biol Spec (2012).
37. **Robert A. Kyle.**
Epidemiology of the plasma-cell disorders; Best Practice & Research Clinical Haematology, 2007 Dec; 20 (4):637–664.
38. **S. Elherrar, M. Benzakour , H. Bouziane ,K. Echchilali , M. Moudatir , F.Z. Alaoui , H. Elkabli :**
Myélome multiple : profil clinique et paraclinique en médecine interne. La revue de médecine interne Vol 34 – N° S2 P. A96–A97 – décembre 2013.
39. **A. Bouataya, S. Hizema, Y. Ben Youssefb, F. Sayaria, N. Brahama, A. Khélif b, M. Kortas. ;**
Myélome multiple : aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic ; Immunoanalyse & Biologie Spécialisée ; Vol 28 – N° 1 P. 30–35 – février 2013.
40. **B. Chombart, L. Gagneux–Lemoussu, J–P. Eschard, S. Ackah–Miezan, J–L. Novella, P. Brochot, B. Pignon, J–C. Etienne:**
Factors useful for predicting survival of myeloma patients in everyday practice. A ten-year study of 148 patients older than 55 years; Revue du rhumatisme
Volume 72, n° 12 pages 1299–1305 (décembre 2005).
41. **A. Laanania, R. Rakezb, H. Ghedirab, N. Boussettaa, F. Ajili a, I. Gharsallaha, L. Metouia, S. Zriba b, J. Laabidi a, B. Louzir a, F. Msaddekb, S. Othmania :**
Le myélome multiple : aspects clinicobiologiques et modalités thérapeutiques (à propos de 66 cas) ; La revue de médecine interne; Vol 34 – N° S2 P. A96 – décembre 2013.

42. **CHUANYING GENG, NIAN LIU, GUANGZHONG YANG, AIJUN LIU, YUN LENG, HUIJUAN WANG, LIHONG LI, YIN WU, YANCHEN LI and WENMING CHEN:**
Retrospective analysis of 264 multiple myeloma patients; *Oncology Letters* Feb 2013; 5(2): 707–713.
43. **C. Nasr Ben Ammar, I. Ghorbel, L. Kochbati, W. Gargouri, S. Touati, M. Maalej:**
Plasmocytome solitaire extramédullaire de la tête et du cou : à propos de cinq cas ; *Cancer/Radiothérapie* 14 (2010) 755–758.
44. **Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, Bezjak A, Wells W, Hodgson DC et al.:**
Solitary plasmacytoma treated with radiotherapy: impact of tumor size on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 113–120.
45. **Dimopoulos MA, Moulopoulos LA, Maniatis A, Alexanian R.** Solitary plasmacytoma of bone and asymptomatic multiple myeloma. *Blood* 2000; 96: 2037–2044.
46. **C. Chargari, Y. M. Kirova, S. Zefkili, L. Caussa, M. Amessis, R. Dendale, F. Campana, A. Fourquet :** Solitary plasmacytoma: improvement in critical organs sparing by means of helical tomotherapy ; *European Journal of Haematology* 83 (66–71).
47. **Bencheikh R, Benhammou A, Rabeh G, Benbouzid MA, Boulaich M, Essakali L, et al.** Plasmocytome solitaire osseux de la mandibule. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2007; 108:135–8.
48. **Bolek TW, Marcus RB, Mendenhall NP.** Solitary plasmocytome of bone and soft tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36:329–33.
49. **Bouscary D, Roux C et Ravaud P. : Myélome multiple. :**
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Appareil locomoteur, 14–027–B–20, 2003, 9 p.
50. **Facon T, Yakoub–Agha I et Leleu X. Myélome multiple.**
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hématologie, 13–014–E–10, 2003, 15 p.
51. **Bourjat P, Kahn JL, Braun JJ.**
Imagerie des plasmocytomes solitaires maxillomandibulaires. *J Radiol* 1999;80:859–62.
52. **Kochbati L, Kédidi Ben Romdhane N, Mrad K, Nasr C, Ben Salah DE, Ben Romdhane K, et al.** Plasmocytome solitaire osseux : aspects thérapeutiques et évolutifs. *Cancer Radiother* 2004;8:70–4.

53. **Merrot O, Fayoux P, Maetz B, Darras J, Chevalier D.**
Diagnostic et prise en charge du plasmocytome endonasal : à propos d'un cas. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2002;119:296–300.
54. **K. Nouni :**
Le plasmocytome solitaire à propos de sept cas et revue de la littérature, Cancer / Radiothérapie Vol 13 – N° 6–7 P. 650 – octobre 2009.
55. **Kyle RA.**
Monoclonal gammopathy of undetermined significance and solitary plasmacytoma. Implications for progression to overt multiple myeloma. Hematol Oncol Clin North Am 1997; 11:71–87.
56. **John Holland, MD, David A. Trenkner, MD, Todd H. Wasserman, MD, and Barbara Fineberg :**
Plasmacytoma Treatment Results and Conversion to Myeloma, BA CANCER March 25, 2002, Volume 69, No. 6
57. **I. Ghorbel , C. Nasr , L. Kochbati , H. Frikha , W. Gargouri , M. Maalej :**
Plasmocytomes extramédullaires : à propos de cinq cas; Cancer / Radiothérapie, Vol 12 – N° 6–7 P. 745 – novembre 2008.
58. **K. Chaouache, S. Tebra Mrad, S. Kanoun Belajouza, N. Bouaouina:**
Plasmocytome osseux solitaire. À propos de cinq cas; Cancer/Radiothérapie Volume 10, n° 6–7 page 534 (novembre 2006).
59. **L. Kochbati , N. Kédidi Ben Romdhane, K. Mrad, C. Nasr, D.E. Ben Salah ,K. Ben Romdhane, M. Maalej :**
Plasmocytome solitaire osseux : aspects thérapeutiques et évolutifs, Cancer/Radiothérapie 8 (2004) 70–74.
60. **P. Bonnet, J. de Leval, G. Fillet et MC. Golaire :**
Plasmocytome solitaire de l'urètre ; Acta. Urol. Belg. 1988, 51, 81– 85.
61. **R. D. Sellami, S. Sassi, K. Mrad, I. Abess, M. Driss, K. Ben Romdhane :**
Plasmocytome cutané primitif ; Annales de Pathologie, Volume 27, Issue 2, April 2007, Pages 130–132.
62. **J. Jarry:**
Solitary mesenteric plasmacytoma revealed by an acute intestinal obstruction; Gastroentérologie Clinique et Biologique, Vol 33– N° 5 P. 432–434 – mai 2009.

63. **F. Hassen–Troudi, F. Mege–Lechevallier, M. Colombel, J–Y Scoazec:**
Localisation testiculaire d'un plasmocytome ; Annales de Pathologie Volume 29, Issue 1, February 2009, Pages 32–35.
64. **Najman A, Verdy E, Potron G, Isnard F.**
Hématologie. Tome II. Ellipses, Paris, 1994: 435–6.
65. **Deschler B, Lubbert M.**
Acute myeloid leukemia: epidemiology and etiology. Cancer, 2006; 107 (9): 2099–107.
66. **Mbanya DN, Minkoulou EM, Kaptue LN.**
HIV–1 infection in adults with haematological malignancies in Yaounde, Cameroon. West Afr J Med, 2002 Jul– Sep; 21 (3): 183–4.
67. **Christian. B :**
Leucémies aiguës lymphoblastiques ; Br J Haemato, décembre 2004.
68. **Conter V, Rizzari C, Sala A, Chiesa R, Citterio M and Biondi Ab :**
Acute Lymphoblastic Leukemia : Orphanet Encyclopedia Creation date: December 2004.
69. **Bauduer F.**
Aspect clinique des leucémies aiguës. Encycl Méd Chir. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Hématologie, 13–018–G–10, 2002, 8p.
70. **Dighiero G, Binet JL.**
Chronic lymphocytic leukemia. Hematology and Cell Therapy 1996; 38:S41—61.
71. **Bernstein L, Newton PK, Rosj R.**
Epidemiology of hairy cell leukemia in Los Angeles country. Cancer Research 1990;50:3605—9.
72. **J. Reiffers, A.**
Monnereau:Registre des hémopathies malignes de la Gironde : Bilan d'activité 2011;
Adresse du site WEB : www.registres-cancers-aquitaine.fr
73. **DameshekW.:**
Some speculations on the myeloproliferative syndromes. Blood 4: 372–375.
74. **J. F. DE LACERDA, S. N. OLIVEIRA, J. M. FERRO:**
Chronic myeloproliferative diseases; Handbook of Clinical Neurology, Vol. 120 (3rd series) Neurologic Aspects of Systemic Disease Part II.

75. **Baikie AG, Court-Brown WM, Buckton KE et al. (1960).**
A possible specific chromosome abnormality in human chronic myeloid leukaemia. *Nature* 188: 1165–1166.
76. **James C, Ugo V, Le Coue´dic JP et al. (2005).**
A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. *Nature* 434: 1144–1148.
77. **Ani´a BJ, Suman VJ, Sobell JL et al. (1994).**
Trends in the incidence of polycythemia vera among Olmsted County, Minnesota residents, 1935–1989. *Am J Hematol* 47: 89–93.
78. **Mesa RA, Silverstein MN, Jacobsen SJ et al. (1999).**
Population-based incidence and survival figures in essential thrombocythemia and agnogenic myeloid metaplasia: an Olmsted County Study, 1976–1995. *Am J Hematol* 61:10–15.
79. **T. Leguay, F.-X. Mahon :**
Leucémie myéloïde chronique ; EMC-Hématologie 2 (2005) 187–205
80. **Najman A, Verdy E, Potron G, Isnard F.**
Hématologie. Tome I. Ellipses, Paris, 1994 : 435–6.
81. **V. Ugo :**
Maladie de vaquez ; La revue du praticien Vol 59, Nov 2009.
82. **J. Brière, S. Bellucci, J.-F. Abgrall, E. Baumelou, J.F. Brière, P.A. Bryon, N. Cambier, D. Cazals-Hatem, R. Costello, D. Donadio, C. Exbrayat, M.Hunault-Berger, B. Huet, V. Praloran, G. Sebahoun, F. Viallard :**
Essential thrombocythemia: new advances in diagnosis and therapeutic management; *Hematol* 2006 ; 12 (5) : 315–29
83. **ABGRALL J. F. ; IANOTTO J. C.:**
Primary myelofibrosis, *Correspondances en onco-hématologie*; 2008, vol. 3, n°3, pp. 143–147.
84. **K.Djouadi:**
APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA THROMBOCYTEMIE ESSENTIELLE EN ALGERIE A propos de 187. Travail coopératif et multicentrique ; *Revue algérienne d'hématologie* ; N 1 sept 2009.

85. **Afsaneh Barzi, Mikkael A. Sekeres.**
Myelodysplastic syndromes: A practical approach to diagnosis and treatment. Cleveland clinic journal of medicine, volume 77. Number 1. January 2010.
86. **F. Dreyfus.**
Syndromes myélodysplasiques. La Revue de Médecine Interne Volume 21, Supplement 2, June 2000, Pages 112s–115s.
87. **Richard M. Stone.**
How I treat patients with myelodysplastic syndromes Blood volume 113, number 25. 18 June 2009.
88. **Shimizu H, Matsushita Y, Aoki K et al.**
Prevalence of the myelodysplastic syndromes in Japan. Int J Hematol. 1995;61(1):17–22.
89. **Xavier Troussard, Michele Malet, Virginie Duchenet, Dominique Mouchela, Stephane Chezec, Albert Collignona :**
Epidemiologie des syndromes myelodysplasiques (SMD) et des syndromes myelodysplasiques/syndromes myeloproliferatifs (SMD/SMP). Experience du Registre regional des hemopathies malignes de Basse-Normandie. REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES – JUIN 2009 – N°413.
90. **Phillips MJ, Cull GM, Ewings M.**
Establishing the incidence of myelodysplasia syndrome. Br J Haematol. 1994;88(4):896–7.
91. **Giralt M, Franco-Garcia E, Giraldo P et al.**
Incidence rates of MDS in a Northern-Spanish area. Leuk Res 1999; 23:S61, 158.
92. **Germing U, Strupp C, Kundgen A et al.**
No increase in age specific incidence of myelodysplastic syndromes. Haematologica 2004; 89(8):905–10.
93. **Radlund A, Thiede T, Hansen S et al.**
Incidence of myelodysplastic syndromes in a Swedish population. Eur J Haematol 1995; 54: 153–6.
94. **Ma X, Does M, Raza A, Mayne ST.**
Myelodysplastic syndromes: incidence and survival in the United States. Cancer 2007; 109(8):1536–42.

95. **Rollison DE, Howlader N, Smith MT et al.**
Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001–2004, using data from the NAACCR and SEER programs. *Blood* 2008; 112(1):45–52.
96. **LUCA M, MATTEO GDP, CRISTIANA P, ROSANGELA I et AL.**
Prognostic Factors and Life Expectancy in Myelodysplastic Syndromes Classified According to WHO Criteria: A Basis for Clinical Decision Making *J Clin Oncol* 2005; 23: 7594–603.
97. **KHIBRI H. ;**
BILAN D'ACTIVITE D'ONCOHEMATOLOGIE AU SEIN DU SERVICE DE MEDECINE INTERNE CHU HASSAN II FES, Mémoire de fin de spécialité 2013. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
98. **BIBI I. :**
LES SYNDROMES MYELOYDYSPLASIQUES (À propos de 34 cas) ; Thèse médecine 2010, faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
99. **F. Bouali, A. Berrah, D. Si Ahmed–Bouali, F. Harrieche, M. Benhalima, R.M.Hamladji, M. Arrada :**
Manifestations immunes associées aux syndromes myélodysplasiques. Étude prospective de 40 patients; *La revue de médecine interne* 26 (2005) 777–783.
100. **NDIAYE Fatou Samba Diego, TOURE–FALL Awa. Oumar, FALL Seynabou, KA Mamadou Mmourtalla, MOREIRA–DIOP Thérèse :**
Aspects cytologiques des syndromes myélodysplasiques au SENEGAL. Etude rétrospective de 13 patients; *Science Lib Editions Mersenne : Volume 2, N ° 090902* (2009).
101. **N.Taousse :**
Hématopathologie au Chu Ibn Rochd : Epidémiologie et Stratégies diagnostic. Thèse de médecine 2005. Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca.
102. **Richard D. Irons, Sherilyn A. Grossa,c, Anh Lec, Xiao Qin Wanga,f, Yan Chena, John Rydera,d, A. Robert Schnatter.**
Integrating WHO 2001–2008 criteria for the diagnosis of Myelodysplastic Syndrome (MDS): A case–case analysis of benzene exposure. *Chemico–Biological Interactions*, 2010 Mar 19; 184 (1–2):30–8.
103. **H. Wang, X.Q. Wang, X.P. Xu, G.W. Lin.**
Cytogenetic features and prognosis analysis in Chinese patients with myelodysplastic syndrome: a multicenter study; *Annals of hematology*, 2010 Jun;89(6):535–44.

104. **Les aplasies médullaires,**
Hématologie biologique, CHU 49000 Angers France, Décembre 2006.
105. **G. Socié, C.Ferry, M. Robin, Y.Mary :**
Aplastic anemia, EMC-hématologie, (2005) 113–13.
106. **A. Chalvon Demersay :**
Aplasia médullaire de l'enfant, Journal de pédiatrie et de puériculture n°7–1992.
107. **A.–M. Stoppa :**
Aplasia médullaire ; Hématologie clinique et biologique. Edition Arnette 2005: 205–209.
108. **HAS, APLASIES MÉDULLAIRES ;**
Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare, février 2009.
109. **Aoki K, Fujiki N, Shimizu H, Ohno Y.**
Geographic and ethnic differences of aplastic anemia in humans. In: Najean Y, editor. Medullary aplasia, vol. 79. New York: Masson; 1980.
110. **O. J. Dolberg, Y. Levy:**
Idiopathic aplastic anemia: Diagnosis and classification AUTREV–01499; No of Pages 5.
111. **BAALI SANAE :**
L'APLASIE MEDULLAIRE CHEZ L'ENFANT (Etude de 08 cas et revue de la littérature), Thèse de Médecine 2010, faculté de médecine de Fès.
112. **Tolo–Diebkilé A , Koffi KG , Nanho DC , Sékongo YM , Kouakou B, Méité N, Ayémou R , Sanogo I .**
Les aplasies médullaires: profil épidémiologique, clinique, étiologique et évolutif. Mali médical 2009.
113. **K.Djouadi–Lahlou :**
APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE DES APLASIES MEDULLAIRES EN ALGERIE, à propos de 816 cas, travail coopératif et multicentrique. Revue algérienne d'hématologie Mars 2009; pages 26–29.
114. **Favara BE., Feller AC, Pauli M. et al.**
Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO committee on histiocytic/reticulum cell proliferations Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. Med Pediatr Oncol 1997; 29:157–66.

- 115. Nguyen K., Tazi A.,**
Histiocytose Langerhansienne de l'adulte ; Encyclopédie Orphanet, Novembre 2006, la Revue du Praticien 2006, volume 56, supplément 1 pages: 863–71.
- 116. J. Donadieu, A. Guyot-Goubin, J. Clavel, C.**
Thomas : Présentation clinique et épidémiologie de l'histiocytose langerhansienne chez l'enfant ; Archives de Pédiatrie 2008;15:p520–p522.
- 117. Alston RD, Tatevossian RG, McNally RJ, et al.**
Incidence and survival of childhood Langerhans cell histiocytosis in Northwest England from 1954 to 1998. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48: 555–60.
- 118. Muller J, Garami M, Hauser P, et al.**
Hungarian experience with Langerhans cell histiocytosis in childhood. *Pediatr.Hematol.Oncol.* 2006; 23:135–42.
- 119. Goubin A, Donadieu J, Barkaoui M, et al.**
Descriptive epidemiological study of childhood langerhans cell histiocytosis in France from 2000 to 2004. Study of 258 cases. *Pediatr Blood Cancer* 2008; in press.
- 120. M. Macro, M. Leporrier:**
Anémies par carence en fer ; EMC hématologie 1997.
- 121. S. Dadoun :**
Carence en fer; *Le Praticien en anesthésie réanimation* (2012) 16, 94—101.
- 122. De Benoist B., McLean E., Egli I., Cogswell M.:**
Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2008.
- 123. P. Cacoub :**
La carence martiale et son traitement : *Cahiers de nutrition et de diététique* (2012) 47,134–138.
- 124. Alaoui Larbi**
Prévenir la carence en fer au Maroc
Bulletin mensuel d'information et de liaison du PNTTA n° 131 page 1–4. Aout 2005.

- 125. Ange christelle Ngeuleu : PROFIL CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DES ANEMIES PAR CARENCE EN FER : PRISE EN CHARGE PAR LE SERVICE D'HEMATOLOGIE DU CHU MOHAMMED VI.** Thèse de médecine 2011. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
- 126. F. Staubli Asobayire, P. Adou, L. Davidsson, J.D. Cook and R. F. Hurrell :**
Prevalence of iron deficiency with and without concurrent anemia in population groups with high prevalences of malaria and other infections: a study in Côte d'Ivoire, American journal of clinical nutrition, 2001 december, vol 74, issue 6, pages 76–82.
- 127. Hercberg S, Chaulica M, Galan P, et al.**
Prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia in Benin. Public Health 1988; 102:73–83.
- 128. REPUBLIQUE TUNISIENNE**
Ministère de la Santé Publique ; Institut National de Nutrition Et De Technologie Alimentaire : ANEMIES EN TUNISIE Causes et Mesures d'Intervention Février 2002.
- 129. Agarwal N, Prchal JT.**
Anemia of chronic disease (anemia of inflammation). Acta Haematologica. 2009; 122(2–3):103–108.
- 130. O. Beyne–Rauzy, Anémie inflammatoire :**
physiopathologie et prise en charge Anemia of inflammation: Physiopathology and treatment, La Revue de médecine interne 30S (2009) S311–S314.
- 131. J. P. Gisbert, F. Gomollón:**
Common Misconceptions in the Diagnosis and Management of Anemia in Inflammatory Bowel Disease; AMER J GASTROENTEROL, vol. 103, no. 5, pp. 1299–1307, 2008.
- 132. Alisa Wilson, Eileen Reyes, Josh Ofman,**
Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature, American Journal of Medicine – AMER J MED, vol. 116, no. 7, pp. 44–49, 2004.
- 133. Chronic diseases and health promotion.**
Centers for Disease Control and Prevention website. www.cdc.gov/nccdphp/overview.htm. Updated August 13, 2012. Accessed July 24, 2013.

- 134. D. Rigal, F. Meyer :**
Anémies hémolytiques auto-immunes : diagnostic biologique et nouvelles approches thérapeutiques : Transfusion Clinique et Biologique (2011) 18, 277–285.
- 135. Garrett F. Bass, Emily T. Tuscano, Joseph M.**
Tuscano: Diagnosis and classification of autoimmune hemolytic anemia; Autoimmunity Reviews Volume 13, Issues 4–5, April–May 2014, Pages 560–564.
- 136. Hashimoto C.:**
Autoimmune hemolytic anemia. Clin Rev Allergy Immunol 1998;16(3):285–95.
- 137. Genty I, Michel M, Hermine O, Schaeffer A, Godeau B, Rochant H.**
Characteristics of autoimmune hemolytic anemia in adults: retrospective analysis of 83 cases; Rev Med Interne.2002 Nov; 23(11):901–9.
- 138. G. Michel, P. Quartier, C. Pondaré, F. Monpoux, T. Leblanc, B. Nelken, P. Lutz, P. Blouin, K. Yacouben, A. Robert, J.L. Stephan, N. Aladjidi, G. Leverger, A. Pariente, B. Bader–Meunier, F. Le Deist, Y. Colin, Y. Perel :**
Épidémiologie et prise en charge des anémies hémolytiques aiguës et chroniques de l'enfant / Archives de pédiatrie 13 (2006) 511–521.
- 139. A. Atig, M. Khalifa, A. Alaoua, N. Ghannouchi, A. Letaief, F. Bahri:**
Anémie hémolytique: étude rétrospective à propos de 42 cas, La Revue de médecine interne 30 (2009) S77–S151.
- 140. E. T. Nkhoma, C. Poole, V. Vannappagari, S. A. Hall, E. Beutler :**
The global prevalence of glucose–6–phosphate dehydrogenase deficiency: A systematic review and meta-analysis; Blood Cells, Molecules, and Diseases 42 (2009) 267–278.
- 141. Krzelj V, Zlodre S, Terzic J, Mestrovic M, Jaksic J, Pavlov N.**
Prevalence of G–6–PD deficiency in the Croatian Adriatic coast population. Arch Med Res 2001; 32:454–457.
- 142. Missiou T, Sagaraki S.**
Screening for glucose 6–phosphate dehydrogenase deficiency as a preventive measure: prevalence among 1,286,000 Greek newborn infants. J Pediatr 1991; 119: 293–299.
- 143. Martinez Di Montemuros F, Dotti C, Tavazzi D, Fiorelli G, Cappellini MD.**
Molecular heterogeneity of glucose–6–phosphate dehydrogenase (G6PD) variants in Italy. Haematologica 1997;82: 440 –445.

144. Luzzatto L, Mehta A.

Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. In: Scriver CR, ed. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases. 7th ed. NewYork: Harper Row; 1995. pp. 3367–3398.

145. Gelpi AP, King MC.

New data on glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Saudi Arabia. G6PD variants, and the association between enzyme deficiency and hemoglobins. Hum Hered 1977; 27(4): 285–29.

146. Oppenheim A, Jury CL, Rund D, Vulliamy TJ, Luzzatto L.

G6PD Mediterranean accounts for the high prevalence of G6PD deficiency in Kurdish Jews. Hum Genet 1993; 91(3):293–294.

147. Yusuf Turan :

Prevalence of Erythrocyte Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD), Deficiency in the Population of Western Turkey; Archives of Medical Research 37 (2006) 880–882.

148. BENYACHOU B. :

L'Anémie par déficit en G6PD chez l'enfant, thèse de médecine, Faculté de médecine de Fès.

149. B. Mégarbane ;

Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase : quand y penser et quelles précautions prendre ? Réanimation (2008) 17, 399—406.

150. HERSCHEL M, PYAN M, GELBART T., KAPLAN. M.:

Hemolysis and hyperbilirubinemia in an African American neonate heterozygous for glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency; Journal of Perinatology, 2002, 22 (7): 577–579.

151. VIVES CORRONS JL., GARCIA A., SOSA A., PUJADES A, CLOMER D., LINARES M. :

Heterozygote pyruvate cinase deficiency and severe hemolytic anemia in a pregnant woman with concomittent glucose -6- phosphate deshydrogenase deficiency. Ann . Hematol, 1991, 62 (5): 190–3.

152. Labie D, Elion J. :

Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. EMC–Hématologie 2005; 2: 220–239.

- 153. M. de Montalembert :**
Syndromes thalassémiques, EMC 2008.
- 154. Hessissen L, Harif M.**
Quelles nouveautés dans la thalassémie ? Annales de Médecine et de Thérapeutique 2010 ; 2(1) : 14 – 24.
- 155. HAS GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE**
Syndromes thalassémiques majeurs et intermédiaires
Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Juin 2008.
- 156. Drépanocytose et autres hémoglobinopathies.**
OMS 2011; Aide-mémoire N° 308.
- 157. C. BARRO.**
Thalassémies, Novembre 2002 mise à jour Janvier 2005. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr>
- 158. R. Girot, M. de Montalembert.**
thalassémies chez L'Enfant, EMC, pédiatrie, 4-080-A-30, 2006.
- 159. M. Belhani :**
EPIDEMIOLOGIE DE LA β THALASSEMIE HOMOZYGOTE EN ALGERIE : Revue algérienne d'hématologie, septembre 2009, Pages: 22–26.
- 160. M. AGOUMI :**
Les hémoglobinopathies au Maroc, A travers l'activité du laboratoire Du CHU IBN SINA, thèse de médecine 2002, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
- 161. M. R. AJAJA :**
les bêta-thalassémies intermédiaires à travers l'étude des bêta-thalassémies au CHU IBN SINA, thèse de médecine 2003, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
- 162. S. R. Mehdi and B. A. Al Dahmash ;**
Analysis of hemoglobin electrophoresis results and physicians investigative practices in Saudi Arabia, Indian J Hum Genet. 2013 Jul-Sep; 19(3): 337–341.
- 163. V. Chandrashekar and M. Soni ;**
Hemoglobin Disorders in South India; ISRN Hematology 2011.

- 164. M. Agouzal, A. Quyou, K. Benchekroune et M. Khattab:**
Aspects épidémiologiques et économiques des traitements chélateurs au centre thérapeutique de la thalassémie au Maroc ; Revue Médicale de Bruxelles 2010 ; 31 : 79–87.
- 165. A. Iolascon, R.A. Avisati, C. Piscopo :**
Red Cell membrane disorders, Hereditary spherocytosis. Transfusion Clinique et Biologique, Volume 17, Issue 3, Pages 138–142.
- 166. Hassoun H, Palek J.**
Hereditary spherocytosis: a review of the clinical and molecular aspects of the disease. Blood Rev. 1996; 10: 129–47.
- 167. S. PERROTTA, P.G GALLAGHER and N. MOHANDAS:**
Hereditary spherocytosis, Lancet, 372: 1411–1426, 2008.
- 168. BOLTON-MAGGS P.H., STEVENS R.F., DODD N.J., LAMONT G., TITTENSOR P. and KING M.J.:**
Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. Br. J. Haematol. Aug., 126 (4): 455–74, 2004.
- 169. T. Cynober, F. Miélot, P.O. Schischmanoff, J. Delaunay, G. Tchernia :**
LA SPHEROCYTOSE HEREDITAIRE. Revue Française des Laboratoires, 2000 ; 324 : 45 – 49.
- 170. A.BARKAT, S. AMHAGER, S. HAMDANI, N. LAMDOUAR BOUAZZAOUI :**
La sphérocytose héréditaire chez le nouveau-né (Hereditary spherocytosis); santé maghreb février 2005.
- 171. A. ABDEL-SALAM:**
Natural History of Hereditary Spherocytosis Among Egyptian Pediatric Patients: Medical Journal of Cairo University Vol. 79, No. 1, pages: 633–637, December 2011.
- 172. S. NASSAR, A. EL-BESHLAWY, S. ABDEL-HADY, S.H. RIZK, T.M. GAFAR, I.M. MANSOUR, S.M. EL-SHAFEI, I. YOUSRY :**
Molecular defects of red blood cell membrane proteins among Egyptian children with hereditary spherocytosis, Laboratory Hematology 4:269–275.
- 173. P. Bianchi, E. Fermo, C. Vercellati, A. P. Marcello, L. Porretti, A. Cortelezzi, Wilma Barcellini, and Alberto Zanella1:**
Diagnostic power of laboratory tests for hereditary spherocytosis: a comparison study in 150 patients grouped according to molecular and clinical characteristics, Haematologica. 2012 Apr; volume 97, issue 4, pages:16–23.

174. **M. C. Lopes, A. Oliveira, R. A. F. Fernandes, C. L. Rodrigues, D. A. Ribeiro, M. F. Giovanardi, M. B. Viana:**
Clinical course of 63 children with hereditary spherocytosis: a retrospective study, *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012; volume 34, issue 1, pages:9–13.
175. **A Hassan, AA Babadoko, AH Isa, P Abunimye :**
Hereditary spherocytosis in a 27-year-old woman: Case report, *annals of African medicine*, January march 2008, volume 8, issue 1, pages 1–3.
176. **Martinaud C, Gaillard T, Gisserot O, de Jauréguiberry JP, Graffin B, Brisou P, et al.**
L'intérêt de l'examen attentif du frottis sanguin dans le diagnostic des anémies hémolytiques. *Ann Biol Clin (Paris)* 2007;65:271—6.
177. **Shelley E. Crary, Claudio Ramaciotti, and George R. Buchanan:**
Prevalence of pulmonary hypertension in hereditary spherocytosis ; *American Journal of Hematology* 2011 December, volume 86, issue 12, pages 3–6.
178. **Julieta E.Hayag-Barin,Roy E. Smith, and Frederick C. Tucker, Jr.**
1Hereditary Spherocytosis, Thrombocytosis, and Chronic Pulmonary Emboli: A Case Report and Review of the Literature, *American Journal of Hematology*, volume 57, issue 1.
179. **M.de Montalembert, R.Girot :**
Drépanocytose chez l'enfant, EMC 2013.
180. **Rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé.**
La drépanocytose: Cinquante-neuvième assemblée mondiale de la santé 24 avril 2006.
181. **J. Bardakdjian–Michau.**
Neonatal screening of sickle cell disease in France; *Archives de Pédiatrie* 2008; 15:p738–p740.
182. **K. Serraj, M. Aouni, H. Harmouche, Z. Tazi Mezalek, M. Adnaoui, A. Maaouni :**
La drépanocytose chez l'adulte : expérience du service de MédecineInterne du CHU de Rabat à propos de 33 cas ; *Service de Médecine Interne, CHU Ibn Sina, Rabat*, 16^{ème} congrès national de médecine interne.
183. **I. Roberts, M. de Montalembert :**
Sickle cell disease as a paradigm of immigration hematology: new challenges for hematologists in Europe. *haematologica/the hematology journal* 2007; 92(07).

184. Tuo M.

Prévalence des complications ischémiques au cours de la drépanocytose. Thèse de médecine 2003, n°3522. Faculté de médecine d'Abidjan.

185. N. OU-KHEDA;

Les hémoglobinopathies : contribution du laboratoire de biochimie et de toxicologie de L'HMIMV à l'étude épidémiologique, clinique et biologique des cas répertoriés sur une période de 12 ans. Thèse de médecine 2013, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.

186. M.T. Abad :

LES SYNDROMES DREPANOCYTAIRES EN ALGERIE: EPIDEMIOLOGIE NATIONALE 1996–2005. Revue algérienne d'hématologie, septembre 2009, pages 29–31.

187. Bertrand E, Chauvet J, Lebras M, Remanbot J, Odi AM, Beda B et al.

Les signes cardiaques dans la drépanocytose de l'adulte à propos de 111 cas homozygotes ou hétérozygotes. Cardiol Trop 1975; 1: 63–70.

188. M. Nagara, C. Alba-Sauviat, D. Simeon, M.F. Gaudreau-Toussaint, F. Fontvielle, G. Faucher :

L'hémoglobinoïse C homozygote : à propos d'un cas de découverte fortuite
Immuno-analyse et biologie spécialisée (2009) 24, 210—216.

189. Schwab J-G, Abelson H-T, Fairhirst R-M, Casella J-F.

Homozygous Hemoglobin C. New Engl J Med 2004;351:1577.

190. L. Jeanne:

Place de l'électrophorèse capillaire dans le diagnostic et le suivi des hémoglobinopathies. OptionBio, Vol 21 – N° 434 P. 17–20 – avril 2010.

191. Gulbis B, Cotton F, Hansen V, et al.

Prévention des hémoglobinopathies à Bruxelles : une nécessité ? Rev Med Brux 2001;22:133—40.

192. Aubry P, Gaüzier B. :

Hémoglobinopathies actualités 2012. Médecine tropicale 2012 ;p12.

193. L. Jeanne :

Place de l'électrophorèse capillaire dans le diagnostic et le suivi des hémoglobinopathies. OptionBio, Vol 21 – N° 434 P. 17–20 – avril 2010.

194. **Uddin DE, Dickson LG, Brodine CE.**
Screening of military recruits for hemoglobin variants. The Journal of the American Medical Association, volume 227, issue 12.
195. **S. Mseddi, J. Gargouri, Z. Labiadh, M. Kassis, M. Elloumi, L. Ghali, J. Dammak, M. Harrabi, T. Souissi, M. Frikha :**
Prévalence des anomalies de l'hémoglobine à Kebili (Sud Tunisien), Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique , Vol 47 – N° 1 P. 29 – avril 1999.
196. **S.Kowry :**
Les anémies mégaloblastiques par carence en acide folique et/ou en vit B12, thèse de médecine 2002, Faculté de médecine, pharmacie et d'odonto–stomatologie de Dakar.
197. **M. Javed Ashraf, MD, James R. Cook, MD, MPH, and Michael B. Rothberg, MD, MPH:**
Clinical Utility of Folic Acid Testing for Patients with Anemia or Dementia, journal of general international medicine 2008 Jun; volume 23; issue 6.
198. **E. Andres, K. Serraj :**
Anémies macrocytaires carencielles de l'adulte et du sujet âgé, EMC hématologie 2011.
199. **K. Serraj, T. Vogel, L. Federici, E. Ciobanu, M. Mecili, G. Kaltenbach, E. Andrès :**
Syndrome de non–dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses ou de maldigestion des cobalamines alimentaires, La Presse Médicale, Vol 38 – N° 1 P. 55–62 – janvier 2009.
200. **J. Lindenbaum; I.H. Rosenberg, P.WF. Wilson, S.P. Stabler, and R.H. Allen:**
Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population; The american journal of clinical nutrition, volume 60, issue 1, pages: 2–11.
201. **M. Elloumi, C. Maktouf, F. B. Said, R. B. Amor, B. Meddeb, T. Kammoun:**
Anémies mégaloblastiques et carences en vitamine B12 en Tunisie, Congrès maghrébin d'hématologie, 12–14 mai 2009, Alger.
202. **C. Maktouf, B. Attouma, L. Hechmi, M. Mdhafer, M. Elloumi, H. Ben Abid, B. Meddeb, F. Makni, A. Laatiri, T. Soussi, A. Hafsia, K. Dellagi:**
Megaloblastic Anemia in North Africa, Haematologica 2006 jul, volume 91, issue 7.
203. **Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T., Michel M., Provan D., Arnold D.M. , et al.**
Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group Blood 2009 ; 113 : 2386–2393

204. M. Michel :

Purpura thrombopénique et immunologique et autres cytopénies auto-immunes. Chap : Epidémiologie du PTI, pages 1 et 2.

205. R. Stasi, M.L. Evangelista, E. Stipa, F. Buccisano, A. Venditti, S. Amadori:

Idiopathic thrombocytopenic purpura: Current concepts in pathophysiology and management. *Thrombosis and Haemostasis*, 2008 Jan; volume 99, issue 1, pages: 4–13.

206. J. B. SEGAL and N. R. POWE:

Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data, *Journal of Thrombosis and Haemostasis* (Impact Factor: 6.08). 12/2006; 4(11):2377–83.

207. Neylon AJ, Saunders PW, Howard MR, Proctor SJ, Taylor PR.

Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol* 2003; 122:966–74. 15.

208. Sean Deane, Suzanne S. Teuber, M. Eric Gershwin:

The geoepidemiology of immune thrombocytopenic purpura; *Autoimmunity Reviews* 01/2010.

209. N.Kouhen

LE PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE: Étude rétrospective à propos de 61 cas, mémoire de fin d'étude spécialité médicale 2013, faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

210. Y. BENABDEJLIL :

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) : Revue de la littérature ET aspects diagnostiques à propos de 32 cas chez l'adulte, thèse de médecine 2009, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.

211. S. Audia, D. Lakomy, J. Guy, V. Leguy-Seguin, S. Berthier, S. Aho, B. Lorcerie, B. Bonnotte :

Traitement du purpura thrombopénique immunologique : étude rétrospective de 40 patients; *La Revue de Médecine Interne*, Volume 31, Issue 5, Pages 337–344.

212. J.-F. Schved;

hémophilie: physiopathologie et bases moléculaires; *EMC Hématologie* 2008.

213. A. Rafowicz :

Qu'est-ce que l'hémophilie ? ; *Revue du Podologue*, Vol 6 – N° 33 P. 10–12 – mai-juin 2010.

- 214. M. El khorassani:**
Situation de l'hémophilie Au Maroc, Janvier 2013.
- 215. E. Berntorp, A D Shapiro:**
Modern haemophilia care, The Lancet, Volume 379, Issue 9824, 14–20 April 2012, Page 1366.
- 216. H. Chambost, F. Suzan,**
Épidémiologie des maladies hémorragiques constitutionnelles : apport de la cohorte nationale ; Archives de pédiatrie, Vol 17 – N° 6 P. 618–619 – juin 2010.
- 217. Tsu–Chiang Tu and al:**
Prevalence, Incidence, and Factor Concentrate Usage Trends of Hemophiliacs in Taiwan, Yonsei Med J 54(1):71–80, 2013.
- 218. Jeffrey S. Stonebraker and al:**
A STUDY OF VARIATIONS IN THE REPORTED HEMOPHILIA A PREVALENCE AROUND THE WORLD; Haemophilia (Impact Factor: 3.17). 12/2009; volume 16, issue 1, pages 20–32.
- 219. Jeffrey S. Stonebraker and al:**
A study of variations in the reported haemophilia B prevalence around the world; Haemophilia Volume 18, Issue 3, pages e91–e94, May 2012.
- 220. S. Diop, A.O. Toure/Fall, D. Thiam, M. Dièye, L. Diakhaté :**
Profil évolutif de l'hémophilie A au Sénégal : étude prospective réalisée chez 54 patients. Transfusion clinique et biologique, Vol 10–N° 1 P. 37–40–février 2003.
- 221. S. Guerhazi, J. Conard, M.M. Samama, K. Dellagi :**
Maladie de Willebrand de type 2B et pseudomaladie de Willebrand de type 2B ; à propos de trois observations. Pathologie Biologie 54 (2006) 159–165.
- 222. E. Fressinaud, D. Meyer :**
Maladie de Willebrand; EMC hématologie, 2001.
- 223. C. ROTHSCILD :**
Maladie de Willebrand : de la biologie au traitement, 25^{es} journées de biologie clinique, Centre d'hémophilie Hôpital Necker – Enfants Malades, Cedex Paris; Supplément N° 349 Revue Française des Laboratoires, janvier 2003.
- 224. E. Fressinaud, D. Meyer :**
Maladie de Willebrand ; EMC Hématologie 2008.

225. S.MHALLAL

Maladie de Von willebrand et anesthésie (à propos d'un cas) Thèse de médecine 2011.
Faculté de médecine de Rabat.

226. F. Monpoux, P. Brunet, F. Fischer, A. Appert-Flory :

La maladie de Willebrand de type 2N « Normandie ». A propos d'une observation, Archives de Pédiatrie 2011;18:45–48.

227. FEDERICI AB, Mannucci PM.

Advances in the genetics and treatment of von Willebrand disease. Current Opinion in Pediatrics: February 2002–Volume 14– Issue 1–pp 23–33.

228. SADLER JE.

Von Willebrand Disease type 1—a diagnosis in search of disease. Blood. 2003 Mar 15;101(6):2089–93.

229. F. Suzan, V. Demiguel, A. Aouba, J.Y. Borg, A. Doncarli, A. Faradji, V. Guérin, B. Pan Petesh, C. Pouplard, M. Trossaert, A. Veyradier, H. Chambost, J. Goudemand :

Maladie de Willebrand : données cliniques du Réseau FranceCoag, Données au 20 novembre 2009, Archives de Pédiatrie, Volume 17, Issue 6, Page 9.

230. DJAARA H. :

Diagnostic biologique et physiopathologie de la maladie de Von Willebrand chez une partie de la population de l'Est et Sud Algériens, Mémoire du diplôme de Magister en biologie, faculté des sciences de Batna Algérie.

231. M. Spreafico and F.Peyvandi:

Combined FV and FVIII deficiency. Haemophilia, Vol.14, 1201–1208.

232. Claudia Chi, Rezan A. Kadir;

Inherited bleeding disorders in pregnancy; Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.2012 Feb;26(1):103–17.

233. A. Chemaou, M. Ayachi, O. Benjelloun, A. Zineddine :

Ménorragies par déficit congénital en facteur V chez une adolescente ; Archives de Pédiatrie 2013;20:33–36.

234. A. Girolami, I. Simioni, L. Scarano, B. Girolami, A. Marchiori:

Hemorrhagic and thrombotic disorders due to factor V deficiencies and abnormalities: an updated classification; Blood Reviews (1998) 12, 45–51.

235. **V Doireau, N Montaut, J Choulo, A Mensire, J Saint Martin ;**
DEFICIT CONGENITAL SEVERE EN FACTEUR V DANS UNE FRATRIE; Archives De Pediatrie – ARCHIVES PEDIATRIE 01/1999; 6.
236. **O. Benjelloun :**
Déficit congénital en facteur V dans une fratrie Archives de Pédiatrie 2010;17:1–178.
237. **V Doireau, N Montaut, J Choulo, A Mensire, J Saint Martin :**
DEFICIT CONGENITAL SEVERE EN FACTEUR V DANS UNE FRATRIE; Archives De Pediatrie – ARCHIVES PEDIATRIE 01/1999; 6.
238. **Combined Factors V and VIII Deficiency Climbs onto the Map.**
The American Society for Clinical Investigation, Vol. 99, No. 4, 1997.
239. **M. Spreafico and F. Peyvandi, Combined FV and FVIII deficiency.**
Haemophilia, Vol. 14, 2008.
240. **C. Vinciguerra^{a,b,*}, B. Durand^b, L. Rugeria :**
Déficit combiné en facteurs V et VIII de la coagulation : ou quand la génétique nous explique les déficits combinés de facteurs de la coagulation. Immuno-analyse et biologie spécialisée 22 (2007) 41–47.
241. **NASSABI A. :**
DEFICIT COMBINE EN FACTEUR V ET EN FACTEUR VIII DE LA COAGULATION : A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE, Thèse de médecine 2013, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
242. **C. Demir, M. Atmaca, E. Taşdemir, M. Yılmaz, İ. Dilek:**
Combined factor V and factor VIII deficiency: thereport of two cases, Eastern Journal of Medicine 16 (2011) 53–55.
243. **K. Rezig, N. Diar, D. Benabidallah, J.**
Audibert Déficit en facteur X et grossesse, Ann Fr Anesth Réanim 2002 ; 21 : 521–4.
244. **G. Sébahoun ;**
Hématologie clinique et biologique ; déficits constitutionnels en facteurs de la coagulation ; page 445.
245. **K. Khabbache, K. Alaoui, S. Atmani, A. Oulmaati, M. Hida, A. Bouharrou :**
Trois cas de déficit constitutionnel en facteur X au sein d'une même famille; Archives de pédiatrie Volume 17, n° 6 S1 page 157 (juin 2010).

246. M.Belhani.

Epidémiologie de l'hémophilie en Algérie. Revue algérienne d'hématologie N 1 septem 2009 pages 32–35.

247. De montalembert M, Guillou bataille M, Feingold J , Girot.

Epidemiological and clinical study of sickle cell disease in France, Guyane and Algeria . Eur. J. Hematol. 1993: 51; 136–140.

248. Diagne I et al.

Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar.
Arch. Pediatr. 2000. 7. 16–24.

قسم الطبيب

اقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أدوارها في كل الظروف والأحوال

بأدلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بأدلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي ،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم : 48

سنة 2014

حصوله نشاط مصلحة أمراض الدم
بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس
(2013-2009)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 25 / 06 / 2014
من طرف

السيد غافل عبد المجيد

المزودة في 12 فبراير 1988 بآيت أورير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مصلحة أمراض الدم - المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس - حصوله نشاط -
سرطانات الدم - أمراض الدم الحميدة.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد

م. صبيحي

أستاذ في طب الأطفال

السيد

ل. مهمل

أستاذ في أمراض الدم

السيدة

ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

السيدة

ج. الحودزي

أستاذة مبرزة في أمراض الدم وأنكولوجيا الأطفال

السيد

م. زحلان

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

