



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

Année 2016

Thèse N° 98

**Les hémopathies malignes :  
Expérience de laboratoire d'hématologie  
de l'hôpital militaire Avicenne  
de Marrakech**

**THESE**

**PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 /05 /2016**

**PAR**

**M<sup>lle</sup> . Jinane KHARBOUCH**

Née Le 07 Octobre 1989 à Marrakech

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

**MOTS-CLÉS**

**Hémopathies malignes – service de médecine interne – laboratoire**

**JURY**

Mr.	<b>M. CHAKOUR</b> Professeur d'Hématologie	<b>PRESIDENT</b>
Mr.	<b>M. AIT AMEUR</b> Professeur agrégé d'Hématologie	<b>RAPPORTEUR</b>
Mr.	<b>M. ZYANI</b> Professeur de Médecine Interne	} <b>JUGES</b>
Mr.	<b>A. BOUKHIRA</b> Professeur agrégé de Biochimie Toxicologie	
Mr.	<b>H. QACIF</b> Professeur agrégé de Médecine Interne	

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ

الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ

أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي

بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ."

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19

صدق العظيم



# *Serment d'Hippocrate*

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

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

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

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

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

*Les médecins seront mes frères.*

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

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

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

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





*LISTE DES PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr Abdalheq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

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

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie

CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

## Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie B	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie-vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses

EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

## Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bio organique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro-entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo-phtisiologie
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo-phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique



*DEDICACES*

*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...  
Aussi, c'est tout simplement que*



*Je dédie cette thèse.....✍*

*A mon très cher père bien aimé Mohamed KHARBOUCH :*

*Ton immense tendresse, ta remarquable bonté et ta présence, physique et morale, à chaque moment que j'ai besoin de toi, sont exemplaires ; pour cela et pour beaucoup d'autres innombrables et belles choses, je voudrais te dire que tous les mots, toutes les phrases et même tous les textes du monde, ne sauraient exprimer l'amour, le respect et la reconnaissance que j'ai pour toi. En ce moment solennel, je voudrais et avec force, te remercier et surtout remercier ALLAH, en le priant et l'invoquant, par sa grâce infinie, de t'accorder santé, longévité et bonheur éternel.*

*«Amine»*

*Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, bonheur, santé et prospérité.*

*A ma très chère mère bien aimée Saïda EL JALLAB :*

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

*Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection. Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.*

*Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description. J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices. Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, bonheur, santé et prospérité. «Amine»*

*A mon très cher frère bien aimé Chihab :*

*Tu m'as 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 te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*A mon très cher frère bien aimé Najmeddine :*

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi. Je te remercie énormément et j'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité*

*Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*A la mémoire de mes grands-pères*

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

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

*Et sachiez que vous êtes toujours avec moi dans mes beaux et mauvais jours.*

*A mes très chères grands-mères*

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

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

*A mes très chers oncles et à mes très chères tantes :*

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

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

*Puisse Dieu tout puissant vous protège et vous garde.*

*A mes très chers cousins et cousines :*

*Vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis. L'amour et la gentillesse dont vous m'avez entouré m'ont permis de surmonter les moments difficiles.*

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

*A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE*

*KHARBOUCH ET EL JALLAB*

*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. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.*

*A mes meilleures amies :*

*Salma BAHÍ, Soukaina JIDDI, Meriam EL KABBAJ, Soumia LAHIAOUNI, Yasmine LAKTIB, Ghita LAOUSY, Khaoula LAKLOUMI, Amina LABDAR, Meriam RABITATÉDDINE, Salma EL OUARZAZI, Imane EL HARRAS*

*Vous êtes devenues pour moi de véritables sœurs qui n'ont cessé de me soutenir et m'accompagner en toute épreuve le long de mes études. Vous avez toujours donné l'exemple de mes amis attentifs et fidèles, et des camarades serviables et marrantes.*

*Je vous souhaite santé, bonheur et prospérité.*

*A tous mes amis et collègues*

*Nouha INZAL, Fatima KASSIM, Siham LALOUI, Hasna KHALDI, Fatimezzahra LAJRANI, Yassine ZAMRANI, Hasna OUAZZANI, Fadwa EL FARSSANI, Fatimezzahra KARIMI, Rachid EL ALLALI, Imane MAKHLOUF, Amal AIT BENHASSI, Badiaa BANNAR, Salma BAHADI, Mohamed BERGHALOUT, Fatima KASSIM, Hasna KHALDI, Fadwa EL FARSSANI, Fatimezzahra KARIMI, Imane MAKHLOUF, Kaoutar JALOUNI, Mariam LAGRINE, Siham EL KHIYATI, Meriam OURIAGLI,*

*En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*Puisse Dieu tout puissant vous protéger et vous garder.*

*A TOUS MES ENSEIGNANTS*

*Depuis ceux qui m'ont appris à écrire mon nom, en signe de vive gratitude et reconnaissance.*

*A tous ceux qui me sont chers, et que j'ai involontairement omis de citer. Sachez que l'amour que j'ai pour vous n'a pas besoin d'être concerté sur du papier.*

*Votre présence m'a aidé à surmonter les épreuves.*

*Je vous dédie mon travail et je vous transmets mon très grand respect.*

*A tous les Médecins dignes de ce nom...*



*REMERCIEMENTS*



*Au bon Dieu Tout puissant  
Qui m'a inspiré et m'a guidé dans le bon chemin  
Je vous dois ce que je suis devenue  
Louanges et remerciements pour votre clémence et  
miséricorde.*

*A notre Maître et président de thèse  
Monsieur le Professeur Mohamed CHAKOUR  
Professeur d'hématologie et  
Médecin chef de pôle des laboratoires et de pharmacie à l'Hôpital  
Militaire Avicenne de Marrakech*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en  
acceptant la présidence de notre jury de thèse.  
Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires  
ont toujours suscité notre admiration.  
Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que  
vous nous avez réservé.  
Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond  
respect.*

*A notre Maître et rapporteur de thèse  
Monsieur le Professeur Mustapha AIT AMEUR  
Professeur Agrégé d'hématologie et  
Médecin chef du service d'hématologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de  
Marrakech*

*Nous vous remercions de la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles  
vous avez bien voulu diriger ce travail.  
Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons  
trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute  
circonstance.  
Votre compétence, votre simplicité, votre modestie ne laissent personne  
insensible.  
Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et  
vous prions, cher maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère  
reconnaissance et profonde gratitude.*

*A notre Maître et juge de thèse  
Monsieur le Professeur MOHAMMED ZYANI  
Professeur en Médecine interne du Val de Grâce, Paris et chef de service  
de Médecine interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Professeur pétri de grande connaissance, vous nous avez marqués par  
votre savoir, vos qualités humaines et votre sens de la responsabilité.  
Nous ne saurons oublier toute votre disponibilité, votre gentillesse, vos  
conseils si précieux ainsi que votre constant appui.  
Nous sommes fiers d'avoir appris auprès de vous, recevez ici cher maître,  
l'expression de notre indéfectible attachement et surtout de notre  
profonde gratitude.*

*A notre Maître et juge de thèse  
Monsieur le Professeur Abderrahman BOUKHIRA  
Professeur de Biologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Nous apprécions en vous le professeur modeste et calme.  
Votre expérience et la qualité exceptionnelle de votre enseignement font  
que nous sommes fiers d'être vos élèves. Aussi nous avons été émerveillés  
par vos éminentes qualités humaines, de courtoisie et de sympathie.  
Nous vous prions, cher maître de bien vouloir trouver ici, l'expression de  
notre grand respect et de nos vifs remerciements.*

*A notre maître et juge de thèse  
Monsieur le professeur QACIF HASSAN  
Professeur agrégé en Médecine interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de  
Marrakech*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant  
de juger notre travail.  
Nous apprécions en vous aussi bien la compétence pratique que la  
simplicité et la sympathie.  
Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre profonde  
reconnaissance et notre grand respect.*

*Docteur Abderrahím RAISSI  
Hématologue à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Nous vous remercions pour votre estimable participation dans  
l'élaboration de ce travail.*

*Permettez-nous de vous exprimer notre admiration pour vos qualités  
humaines et professionnelles.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre estime et notre considération.*



*ABRÉVIATIONS*

## Liste des abréviations

<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique.
<b>ADP</b>	: Adénopathie.
<b>AEG</b>	: Altération de l'état général.
<b>AINS</b>	: Anti inflammatoire non stéroïdien.
<b>ATCD</b>	: Antécédents.
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire.
<b>CRDM</b>	: Cytopénies réfractaires avec dysplasie multi lignée.
<b>EBV</b>	: Epstein-Barr virus.
<b>EPP</b>	: Electrophorèse des protides.
<b>FAB</b>	: Franco américano britannique.
<b>G-CSF</b>	: Granulocyte-colony stimulating factor.
<b>HBP</b>	: Hypertrophie bénigne de la prostate.
<b>HM</b>	: Hémopathie maligne.
<b>HMA</b>	: Hôpital Militaire Avicenne.
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle.
<b>IBMTR</b>	: International bone marrow transplantation registry.
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline.
<b>IMWG</b>	: International myeloma working group.
<b>IRC</b>	: Insuffisance rénale chronique.
<b>ITK</b>	: Inhibiteur de tyrosine kinase.
<b>LA</b>	: Leucémie aiguë.
<b>LAL</b>	: Leucémie aiguë lymphoïde.
<b>LAM</b>	: Leucémie aiguë myéloïde.
<b>LDH</b>	: Lactate déshydrogénase.
<b>LH</b>	: Lymphome Hodgkinien.
<b>LL</b>	: Lymphome lymphoblastique.
<b>LLC</b>	: Leucémie lymphoïde chronique.
<b>LMC</b>	: Leucémie myéloïde chronique.
<b>LNH</b>	: Lymphome non Hodgkinien.
<b>MGUS</b>	: Gammopathie monoclonale de signification indéterminée.
<b>MM</b>	: Myélome multiple.
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine.
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé.
<b>PL</b>	: Prédominance lymphocytaire.

**PV** : Plolyglobulie de vaquez.  
**RC** : Rémission complète.  
**RP** : Rémission partielle.  
**Sd D** : Syndrome myélodysplasique.  
**SMP** : Syndrome myéloprolifératif.  
**TDM** : Tomodensitométrie.  
**VHB** : Virus de l'hépatite B.  
**VHC** : Virus de l'hépatite C.  
**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine.



*PLAN*

<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b>	<b>4</b>
I. Patients :	5
II. Méthodes :	5
1. Critères d'inclusion :	5
2. Critères d'exclusion :	5
3. Recueil des données	5
4. Méthode statistique	5
<b>RESULTATS</b>	<b>6</b>
I. Étude Statistique des hémopathies malignes en général	7
1. Étude épidémiologique :	7
2. Etude clinique :	10
3. Examens para cliniques :	15
4. Prise en charge :	18
5. Évolution :	19
II. Etude statistique des différents types d'hémopathie maligne :	19
1. Leucémies aiguës :	19
2. Les syndromes myéloprolifératifs et lymphoprolifératifs chroniques :	22
3. Les lymphomes :	30
<b>DISCUSSION</b>	<b>37</b>
I. Rappel :	38
1. Les leucémies aiguës	38
2. Les Syndromes lymphoprolifératifs et myéloprolifératifs chroniques	41
3. Les lymphomes :	52
II. étude épidémiologique des hémopathies malignes :	55
1. Fréquence :	55
2. Age :	56
3. Sexe :	57
III. étude épidémiologique des différents types d'hémopathies malignes :	58
1. Les leucémies aiguës :	59
2. Les syndromes myéloprolifératifs et lymphoprolifératifs chroniques :	62
3. Lymphome	65
<b>CONCLUSION</b>	<b>71</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>73</b>
<b>RÉSUMÉS</b>	<b>78</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>82</b>



# *INTRODUCTION*

Les hémopathies malignes regroupent l'ensemble des cancers du sang et des organes lymphoïdes.

Elles résultent d'une prolifération des cellules sanguines matures (responsables d'hémopathies chroniques d'évolution lente) ou immatures (entraînant les hémopathies aigües d'évolution rapide) mais qui, dans tous les cas, échappent à la régulation normale

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

C'est en général, une série de mutations successives qui semblent conférer sa pleine malignité au clone concerné.

Les classifications internationales des hémopathies malignes sont de plus en plus complexes. Ceci s'explique par la meilleure connaissance de l'hématopoïèse normale et pathologique. Ceci est rendu accessible grâce au développement des techniques de biologie moléculaire, rendant facile l'étude du génome et des différentes voies de signalisations cellulaires. [1]

Les hémopathies malignes sont des maladies graves au pronostic souvent péjoratif.

Ces dernières décennies, une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques a permis le développement de nouveaux traitements, qui ont bouleversé la prise en charge de certaines hémopathies autrefois incurables (ex : inhibiteurs de tyrosine kinase dans la leucémie myéloïde chronique)

Notre travail est une étude rétrospective portant sur les patients pris en charge au service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, durant la période allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2011 au 31 Décembre 2015.

Notre objectif est de rapporter les profils épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des hémopathies malignes suivies au sein de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech



## *PATIENS ET MÉTHODES*

## **I. Patients :**

Les patients de notre série sont tous des adultes de sexe masculin et féminin diagnostiqués et pris en charge à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

## **II. Méthodes :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Tous les patients atteints d'hémopathies malignes suivis en consultation de médecine interne ou hospitalisés dans le service durant la période d'étude.

### **2. Critères d'exclusion :**

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

Les cas diagnostiqués à l'HMA et évacués au CHU de Marrakech ou à l'Hôpital Mohammed V de rabat.

### **3. Recueil des données**

Le recueil des données de chaque patient s'est fait sur la base des dossiers médicaux.

Les renseignements recueillis ont été notés sur une fiche d'exploitation (annexe n° 1) qui comprenait des critères d'ordre épidémiologique, clinique, para clinique, thérapeutique et évolutif.

### **4. Méthode statistique**

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées à l'aide du logiciel « Microsoft Office Excel 2013 » pour Windows version 10.0.



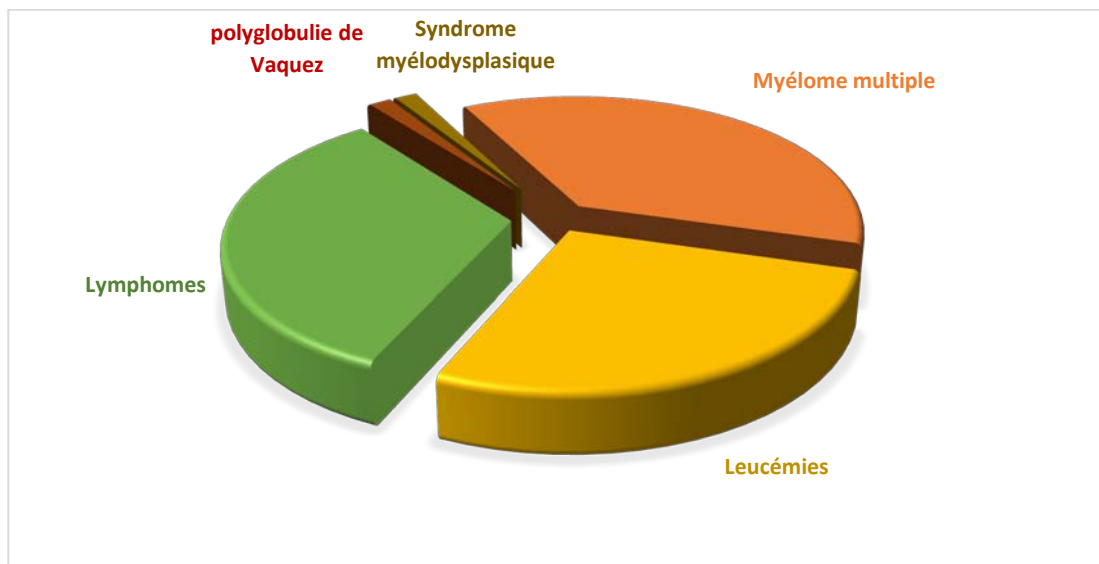
# *RÉSULTATS*

## I. Étude Statistique des hémopathies malignes en général

### 1. Étude épidémiologique :

#### 1.1. Fréquence :

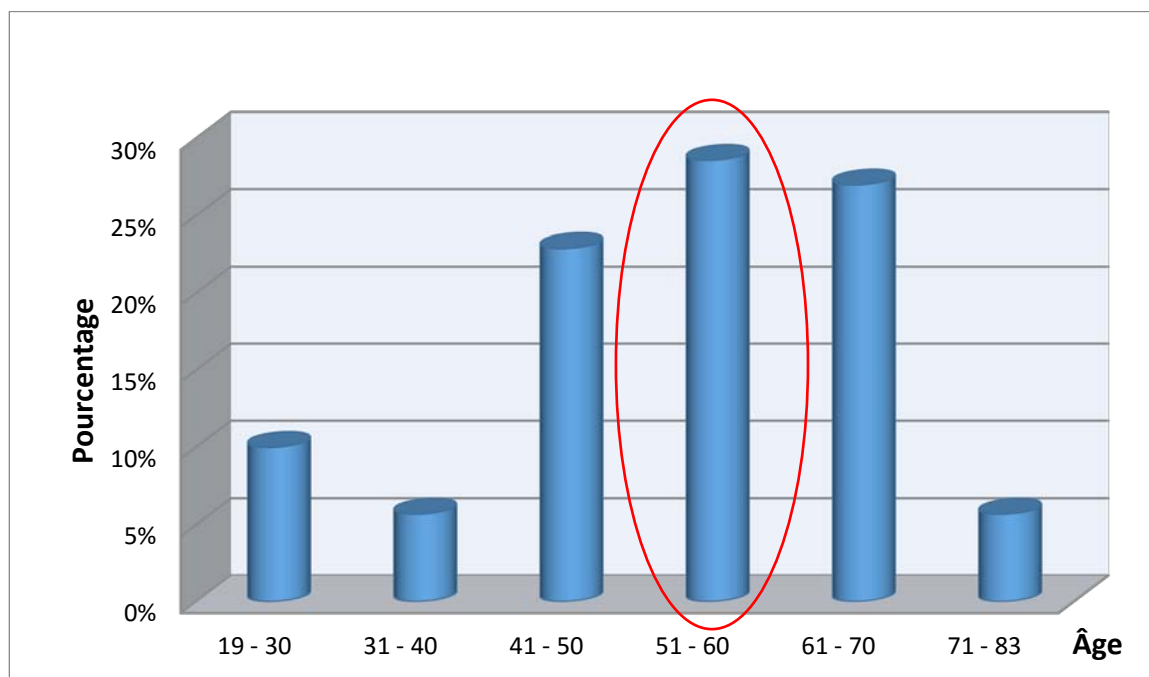
Sur la période de l'étude, nous avons colligé 70 cas. Le myélome multiple est au premier rang avec 26 cas (37,1%), suivi par les leucémies avec 23 cas (33%), puis par les lymphomes avec 19 cas (27,1%) dont 15 cas de lymphomes non hodgkiniens (21,4%) et 4 cas de lymphome de Hodgkin (5,7%). Les syndromes myélodysplasiques viennent en dernier avec un seul cas (1,4%) ainsi qu'un seul cas de la polyglobulie de Vaquez. (Figure 1)



**Figure 1** : Répartition des cas d'hémopathies malignes en fonction du type histologique.

#### 1.2. Répartition selon l'âge :

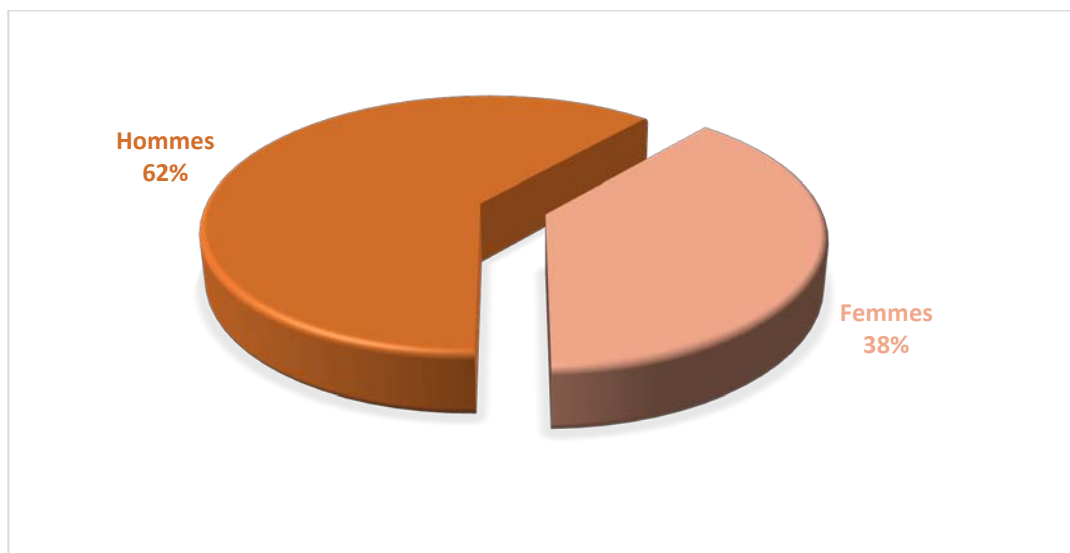
La moyenne d'âge des patients est de **51 ans** avec des extrêmes allant de 19 à 83ans et avec une prédominance des cas dont **la tranche d'âge est entre 51 à 60 ans**. (Figure 2)



**Figure 2 : Répartition des hémopathies malignes en fonction de l'âge.**

### **1.3. Répartition selon le sexe :**

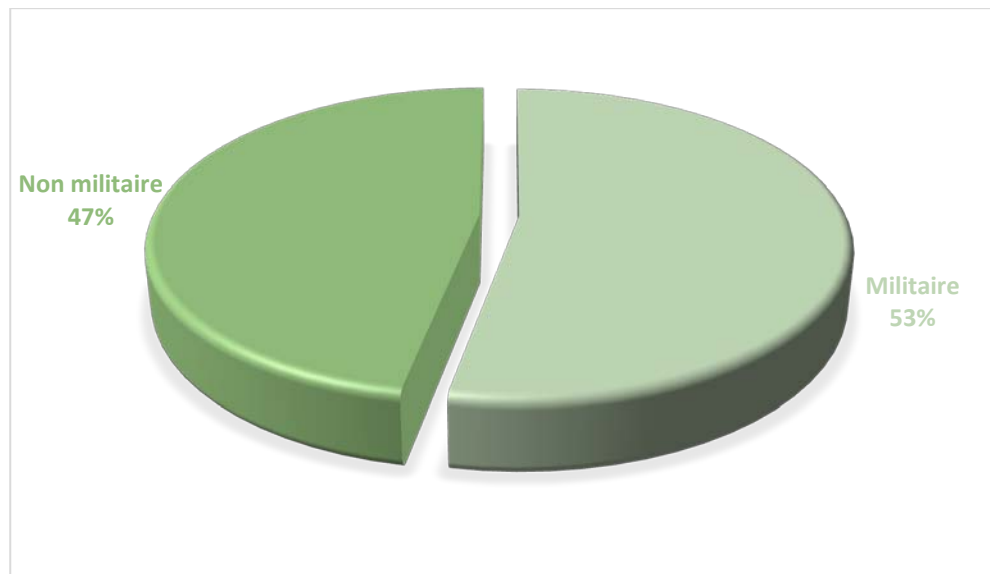
Quarante trois patients de sexe masculin (61 %) contre 27 de sexe féminin (39%) avec un sex-ratio M/F de 1,5. (Figure 3)



**Figure 3 : Répartition des HM en fonction du sexe.**

#### **1.4.Répartition selon profession :**

Cinquante-trois pour cent de nos patients sont des militaires ou des anciens militaires et 47% sont des non militaires cependant la majorité d'entre eux sont des femmes ou enfants de militaires. (Figure 4)



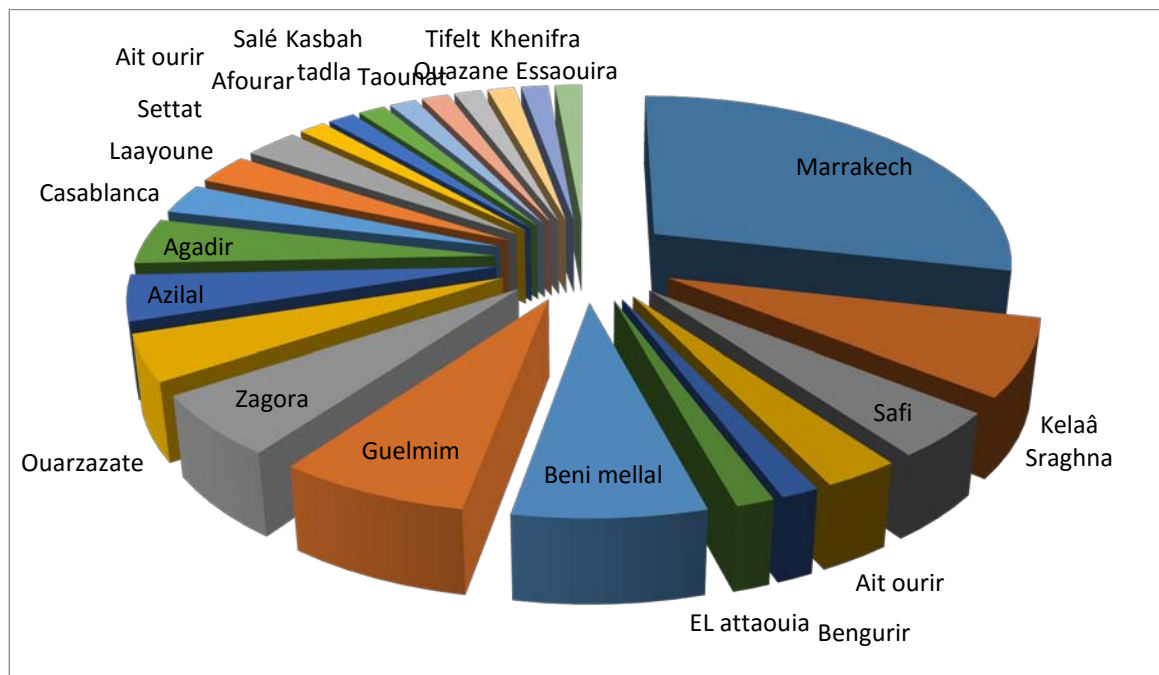
**Figure 4 : Répartition des HM en fonction de militaire / non militaire.**

#### **1.5.Répartition selon l'origine géographique :**

Environ la moitié des patients résident dans la région de Marrakech-Safi (47%) :

La ville de Marrakech vient en première position avec 20 cas, suivie par El kelaa avec 5 cas, Safi avec 3 cas, Aitourir avec 2 cas, Bengrir avec 1 cas, Laattaouia avec 1 cas et la ville d'Essaouira avec 1 cas.

Le reste se répartit entre les villes et régions voisines avec par ordre d'importance : Benimellal avec 5 cas, Guelmim avec 5 cas, Zagora avec 4 cas, Ouarzazate avec 3 cas, Azilal 3 cas, Agadir par 3 cas, Casablanca par 2 cas. Dans le reste des régions un seul cas a été retrouvé dans chacune des villes suivantes : Ait imour, Afourar, Salé, kasbah tadla, Taounat, Tiflet, Khnifra. (Figure 5)



**Figure 5 : Répartition des patients en fonction de leur origine géographique.**

## **2. Etude clinique :**

### **2.1. Antécédents :**

**Vingt Six patients**, soit (37,1%), n'ont aucun antécédent pathologique particulier personnel ou familial.

Pour le reste des patients, les antécédents sont répartis comme suit :(Figure 6)

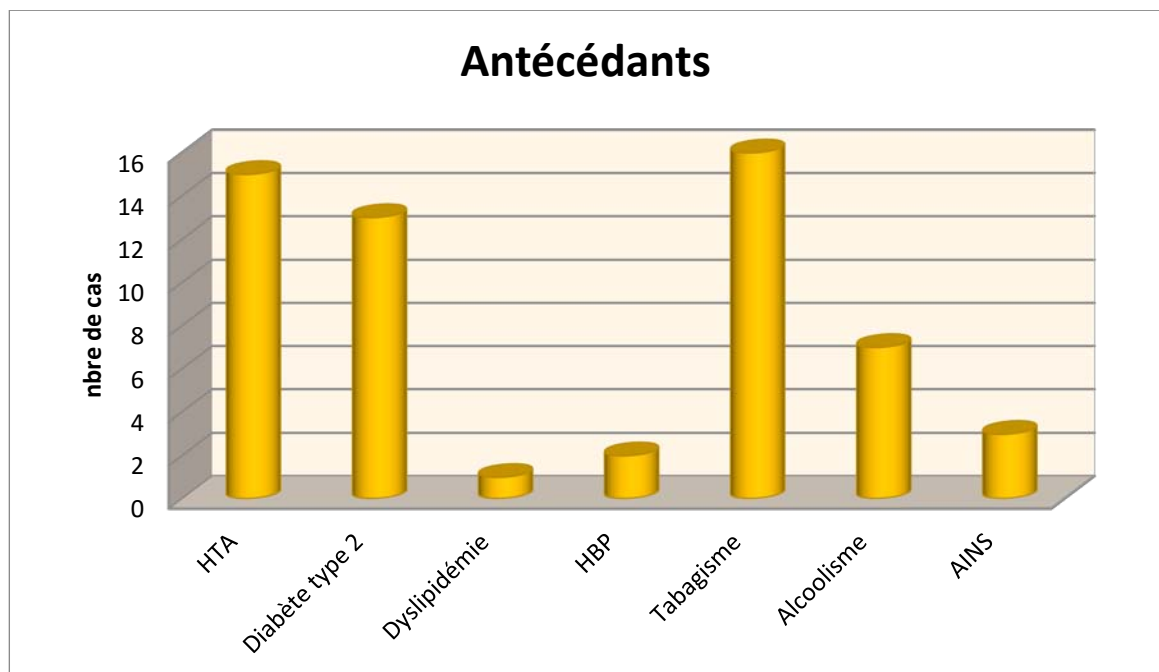
#### **a. Personnels :**

##### **o Médicaux :**

- Hypertension artérielle (HTA) : 15 cas
- Diabète type 2: 13 cas
- Hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) : 2 cas
- Radiothérapie : 1 cas
- Tuberculose pleuro-pulmonaire : 1 cas

- Dyslipidémie : 1 cas
- Sarcoïdose : 1 cas
- Insuffisance rénale : 1 cas
- Cécité de cause inconnue : 1 cas
- Hypothyroïdie : 1 cas.
- **Chirurgicaux :**
  - Cholécystectomie : 6 cas
  - Thyroïdectomie totale : 1 cas
- **Toxiques :**
  - **Tabac : 16 cas soit (22%) des patients.**
  - Prise d'alcool : 7cas
  - Prise d'AINS: 3cas

*b. Familiaux : RAS*



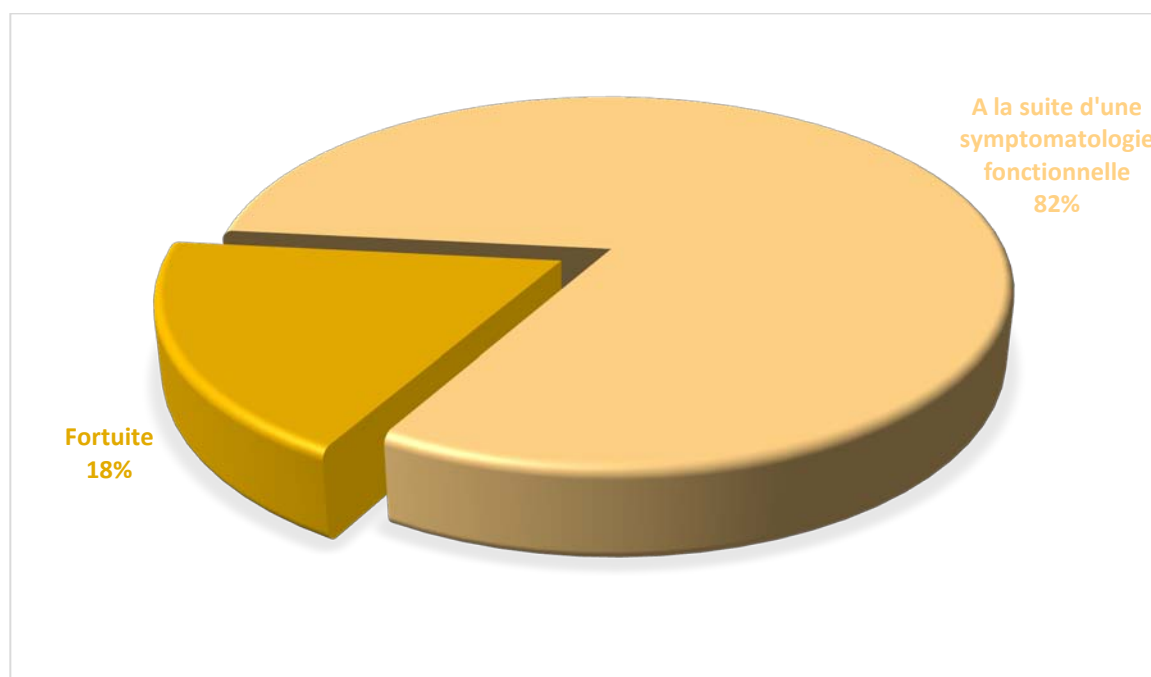
**Figure 6 : Répartition des antécédents pathologiques.**

### **2.2. Mode de révélation :**

Le mode de découverte le plus fréquent était à la suite d'une symptomatologie fonctionnelle avec 82,8%. (Tableau I)

**Tableau I: Répartition des patients présentant une hémopathie maligne selon le mode de révélation.**

Circonstance de découverte	Effectif	Pourcentage (%)
A la suite d'une symptomatologie fonctionnelle	58	82,8
Fortuite	12	17,2



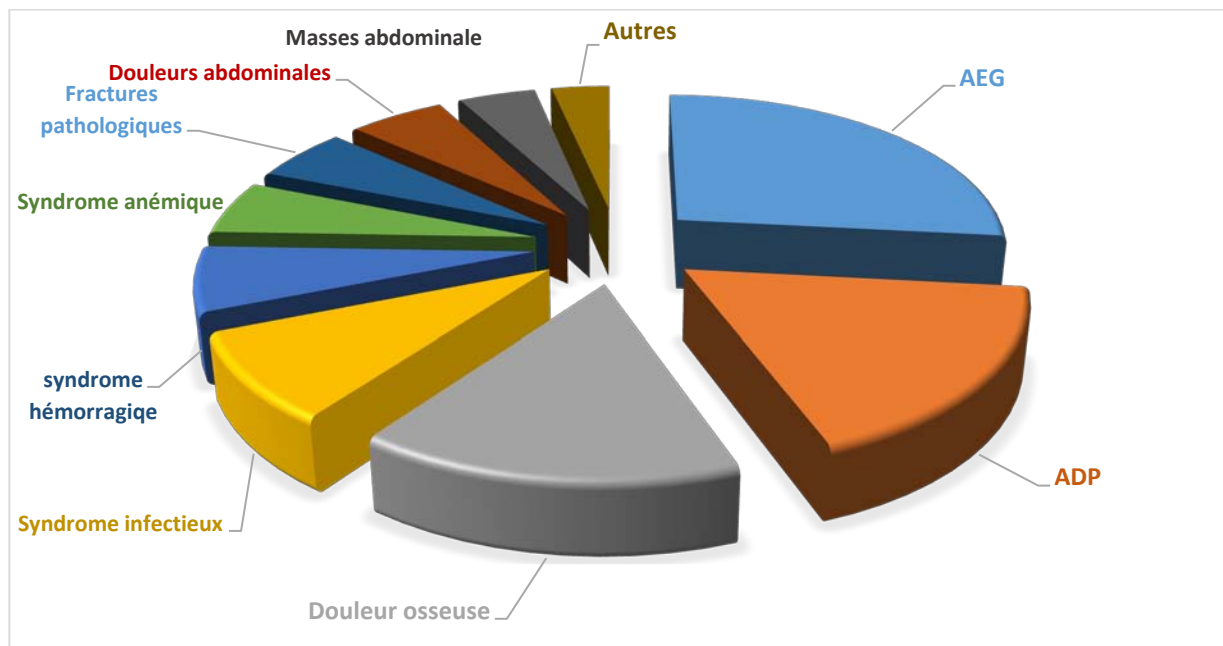
**Figure 7 : Répartition des patients présentant une hémopathie maligne selon le mode de révélation**

### **2.3. Le motif de consultation :**

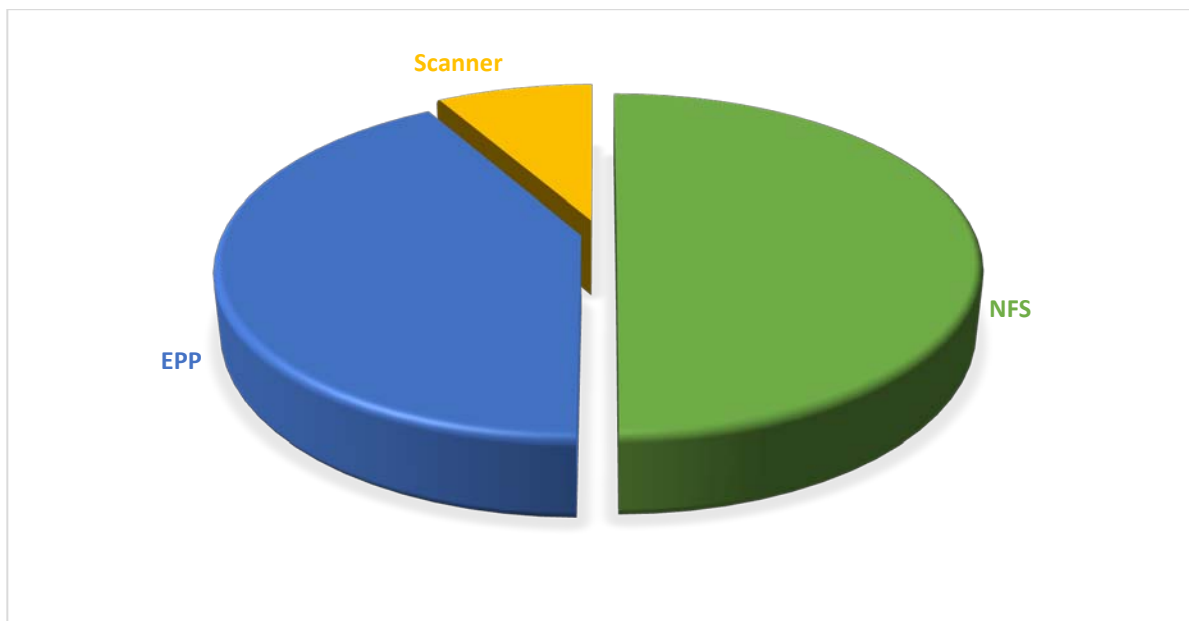
Les motifs de consultation le plus fréquent dans notre série est l'altération de l'état général (AEG). (Tableau II)

**Tableau II: Répartition des patients présentant une hémopathie maligne selon le motif de consultation.**

		Effectif	Pourcentage (%)
Signes fonctionnels découvert lors d'une consultation	<b>Altération de l'état général (AEG)</b>	24 cas	41,4
	Adénopathies (ADP)	16 cas	27,6
	Douleur osseuse	14 cas	24,1
	Syndrome infectieux	8 cas	13,8
	Syndrome hémorragique	6 cas	10,3
	Syndrome anémique	5 cas	8,6
	Fractures pathologiques	5 cas	8,6
	Douleur abdominale	5 cas	8,6
	Masse abdominale	4 cas	6,9
	Autres	3 cas	5,2
Fortuite	Numération formule sanguine(NFS)	6 cas	50
	Electrophorèse des protides (EPP)	5 cas	41,6
	Scanner	1 cas	8,3



**Figure 8 :** les différents signes fonctionnels découverts lors d'une consultation

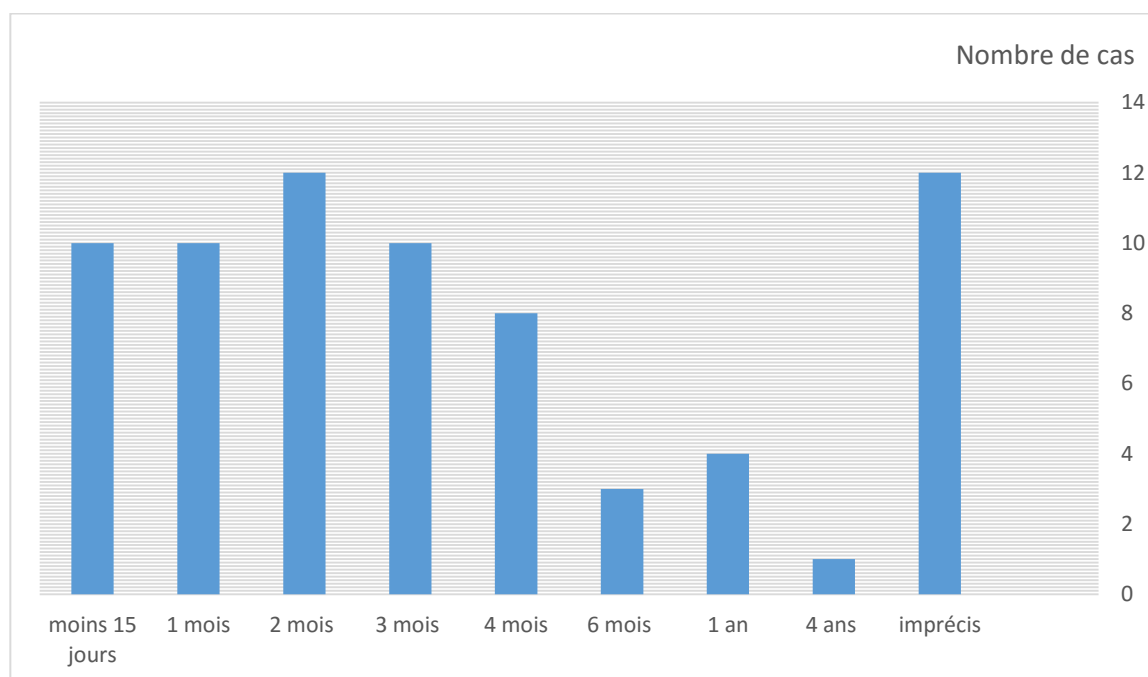


**Figure 9 :** les différents modes de révélation fortuite

**2.4. Durée d'évolution avant la consultation :**

Le délai de consultation est variable dans notre série allant jusqu'à 4 ans.

Le délai moyen de consultation est de 6mois avec des extrêmes allant de 7jours à 4 ans.



**Figure 10 : Répartition selon la durée d'évolution avant la consultation.**

**2.5. Délai entre consultation ou hospitalisation et diagnostic :**

Le délai entre consultation ou hospitalisation et diagnostic est variable dans notre série.

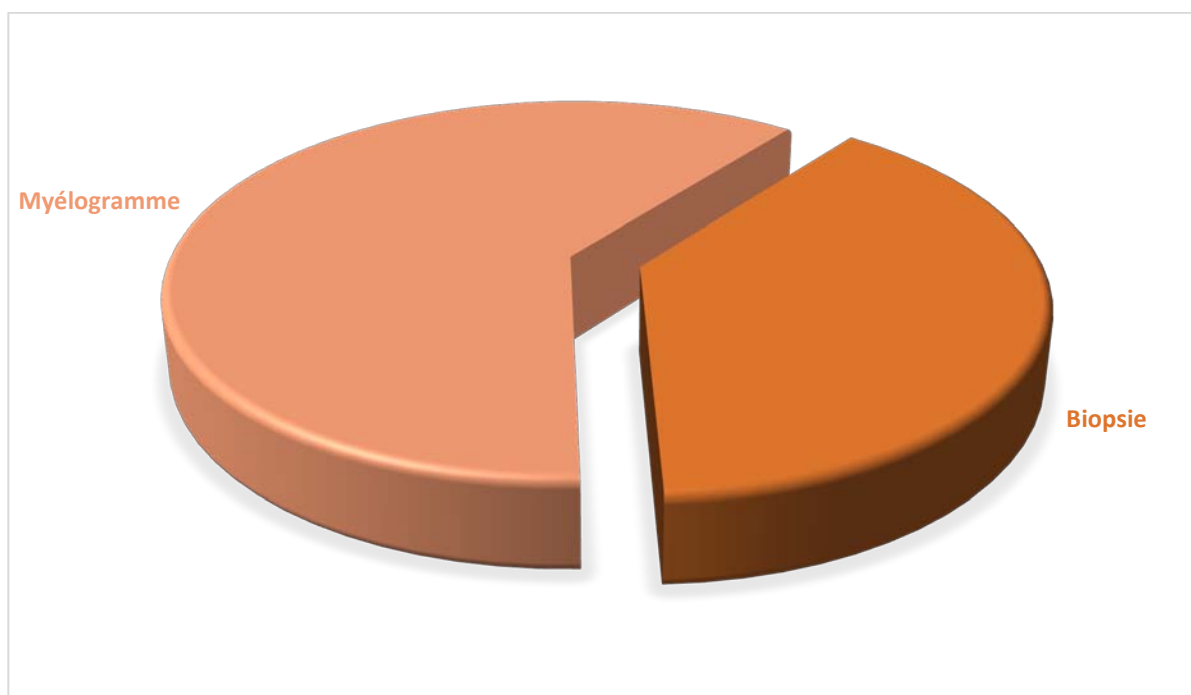
Le délai moyen de consultation est de **13 jours** avec des extrêmes allant de **3 jours** à **4 mois**.

**3. Examens para cliniques :**

**3.1. Bilan de confirmation :**

**Tableau III : les bilans de confirmation**

Bilan de confirmation	Effectif	Pourcentage (%)
Myélogramme	43	61
Biopsie	27	39



**Figure 11** : Répartition des hémopathies malignes selon le bilan de confirmation

### 3.2. Bilan de retentissement :

**Tableau IV : Répartition du bilan de retentissement.**

Bilan biologique			Effectif	Pourcentage (%)
NFS	HB	Normale	24 cas	34,3
		Anémie	45 cas	64,3
		Polyglobulie	1 cas	1,4
	GB	Normales	34 cas	48,5
		Hyperleucocytose	23 cas	33
		leucopénie	13 cas	18,5
	PLQ	Normales	47 cas	67
Thrombopénie		23 cas	33	
Bilan inflammatoire	VS	Normale	23 cas	33
		Augmentée	45 cas	64
	CRP	Normale	26 cas	37
		Augmentée	42 cas	60
		Imprécise	2 cas	3
LDH	Normale	52 cas	74	
	Augmentée	11 cas	16	
	Imprécise	7 cas	10	
B2microglobuline	Normale	13 cas	18,5	
	Augmentée	18 cas	25,5	
	Imprécise	39 cas	56	
Fonction rénale	Normale	58 cas	83	
	Insuffisance rénale	12	17	
Calcémie	Normale	52 cas	74	
	Augmentée	5 cas	7	
	Diminuée	4 cas	6	
	Imprécise	9 cas	13	
Bilan d'hémostase	Normale	62	88,5	
	Trouble	8	11,5	

### 3.3. Bilan Pré-thérapeutique :

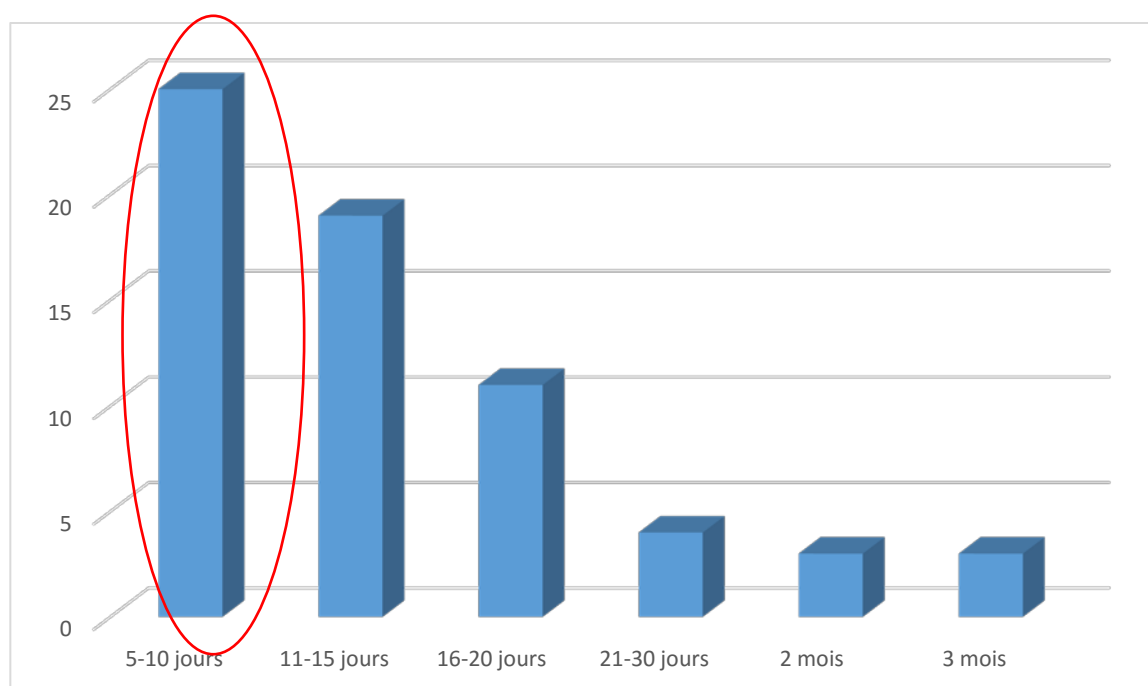
**Tableau V : Répartition du bilan pré-thérapeutique.**

Bilan biologique		Effectif	Pourcentage (%)
Sérologie	VIH	Négatif	70
		Positif	0
	VHB	Négatif	64 cas
		Positif	6 cas
	VHC	Négatif	69 cas
		Positif	1 cas

## 4. Prise en charge :

### 4.1. Délai entre diagnostic et traitement :

Le délai moyen entre diagnostic et traitement a été de **17 jours** avec des extrêmes allant de **5 jours à 3 mois**. (Figure 12)



**Figure 12 : Répartition selon délai entre diagnostic et traitement**

#### 4.2. Traitement :

**Tableau VI: les types de traitements**

Type de traitement	Effectif	Pourcentage
Chimiothérapie	68	97 %
Radiothérapie	3	47 %
Greffe des cellules souches	9	13%
Surveillance simple (Watch and wait)	5	7 %
Autres :		
Transfusion	15	21 %
Traitement de la douleur	24	34 %
G-CSF	6	8%
Saignée	1	1,4%

#### 5. Évolution :

**Tableau VII : Evolution des hémopathies malignes**

Rémission complète	34	48 %
Rémission partielle	15	21 %
Stabilité de la maladie	2	3 %
Rechute	3	4 %
Décès	10	14%

## II. Etude statistique des différents types d'hémopathies malignes :

### 1. Leucémies aiguës (LA) :

**Tableau VIII : Les différents types de leucémies aiguës.**

	Effectif	Pourcentage
LAM	10	83,3
LAL	2	16,7

### **1.1. Les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) :**

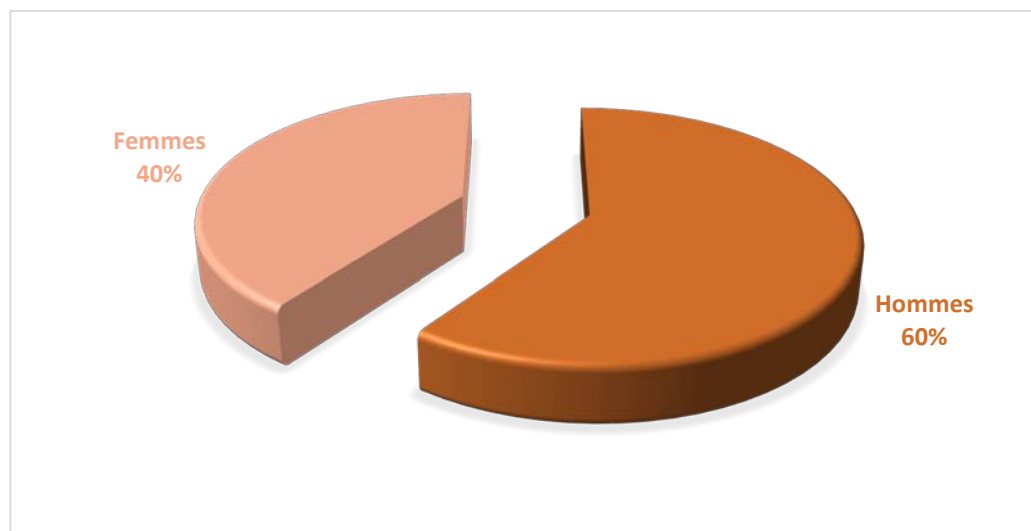
La leucémie aiguë myéloblastique est le type de leucémie le plus fréquent dans notre contexte représentant 83,3% des leucémies aiguës.

#### **a. Age :**

La répartition en fonction de l'âge objective une atteinte de toutes les tranches d'âges. L'âge moyen est de 50 ans avec des extrêmes d'âge de 19 à 71 ans.

#### **b. Sexe :**

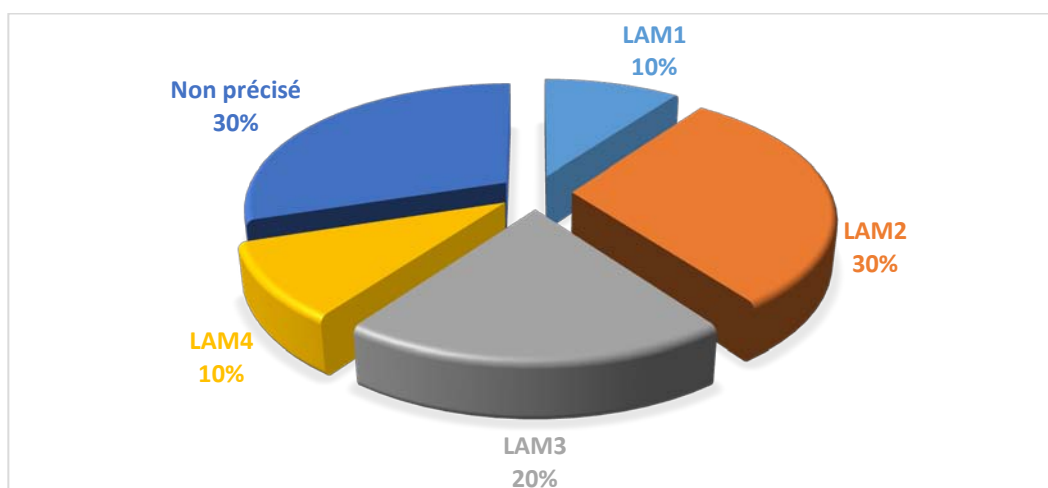
La répartition en fonction du sexe objective une prédominance masculine. Le sex-ratio est de 1,5. (Figure 13)



**Figure 13 : Répartition des LAM selon le sexe**

#### **c. Type cytologique :**

La LAM2 est le type de LAM le plus fréquent dans notre contexte et représente (30%)



**Figure 14 : Répartition des LAM selon le type cytologique**

**d. Traitement :**

Cent pour cent de nos patients ont reçu une chimiothérapie.

**e. Évolution :**

**Tableau IX : Evolution des LAM**

Rémission complète	4 cas	40 %
Rémission partielle	1 cas	10 %
Rechute	2 cas	20 %
Décès	3 cas	30 %

**1.2. Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL):**

Nous avons retrouvé 2 cas de LAL vu que c'est une pathologie qui touche essentiellement l'enfant.

**a. Age :**

Nos 2 patients sont âgés de 19 et 51 ans.

**b. Sexe :**

Un patient est de sexe masculin et l'autre de sexe féminin avec un sex-ratio de 1

**c. Traitement :**

Les 2 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie et l'un d'eux a également reçu une radiothérapie prophylactique du système nerveux centrale

**d. Evolution :**

Rémission complète chez les 2 cas

## **2. Les syndromes myéloprolifératifs et lymphoprolifératifs chroniques :**

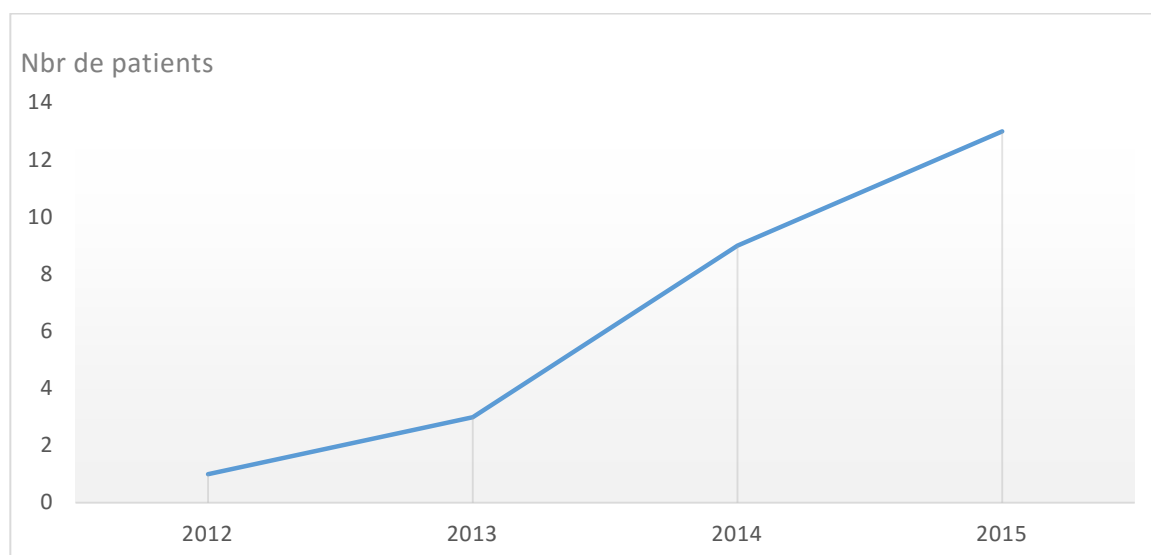
### **2.1. Le myélome multiple (MM) :**

**a. Fréquence :**

Durant 4 ans, le service de médecine interne a colligé 26 cas de myélome multiple, soit 37,1% du nombre des hémopathies malignes. Le nombre de cas a connu une augmentation significative, passant d'un seul cas en 2012 pour atteindre 13 cas en 2015. (Tableau X)

**Tableau X : Fréquence du myélome multiple en fonction des années**

<b>Année</b>	2012	2013	2014	2015
<b>Nombre de cas</b>	1	3	9	13

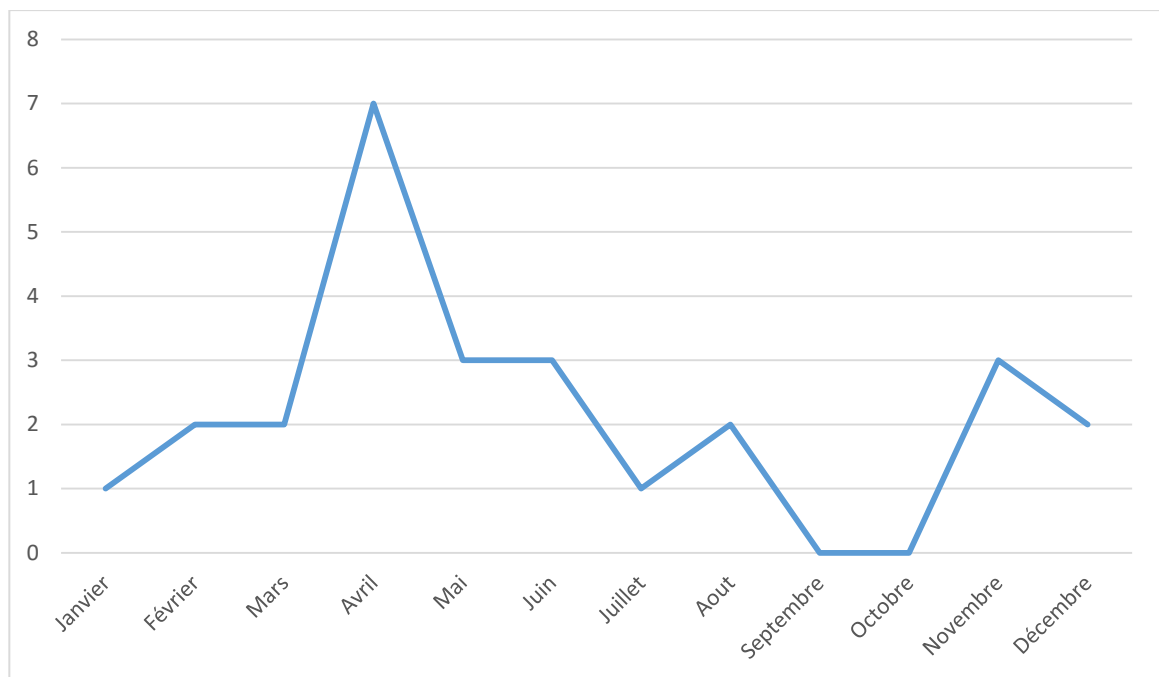


**Figure 15: Fréquence du myélome multiple en fonction des années**

Nous avons constaté un pic au mois d'avril (figure 16).

**Tableau XI : Fréquence du myélome multiple en fonction des mois**

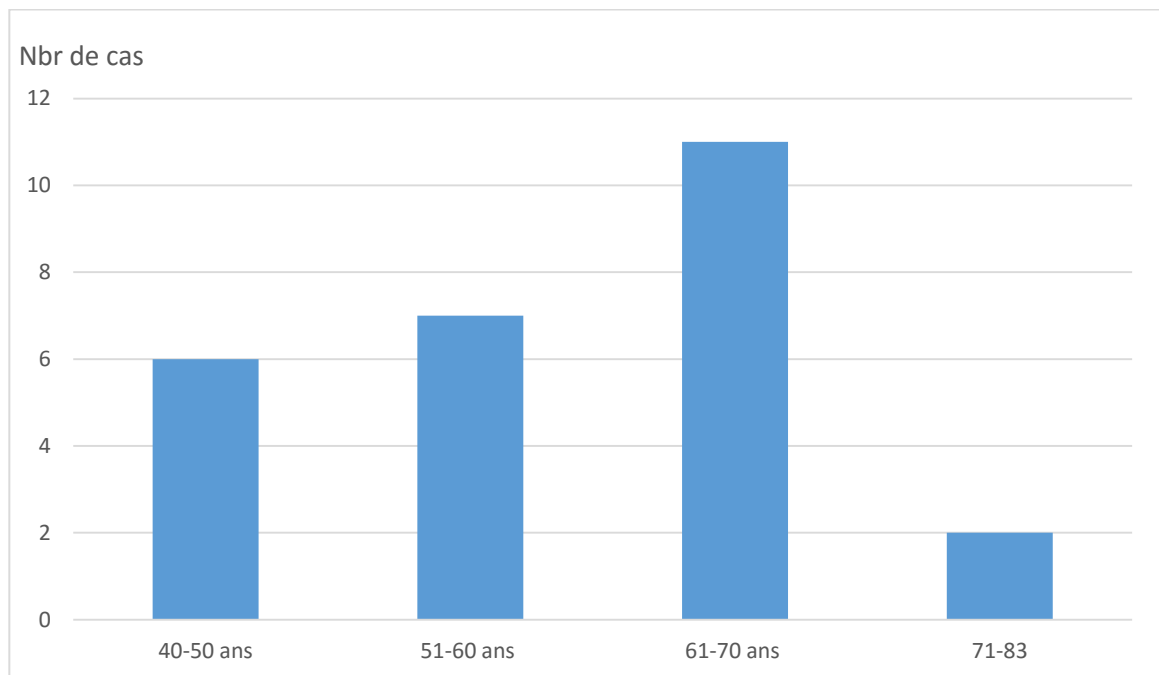
Mois	Jan	fév	mars	avr	mai	juin	juil	Aout	sept	oct	nov	Déc
Nombre de cas	1	2	2	7	3	3	1	2	0	0	3	2



**Figure16 : Fréquence du myélome multiple en fonction des mois**

**b. Age :**

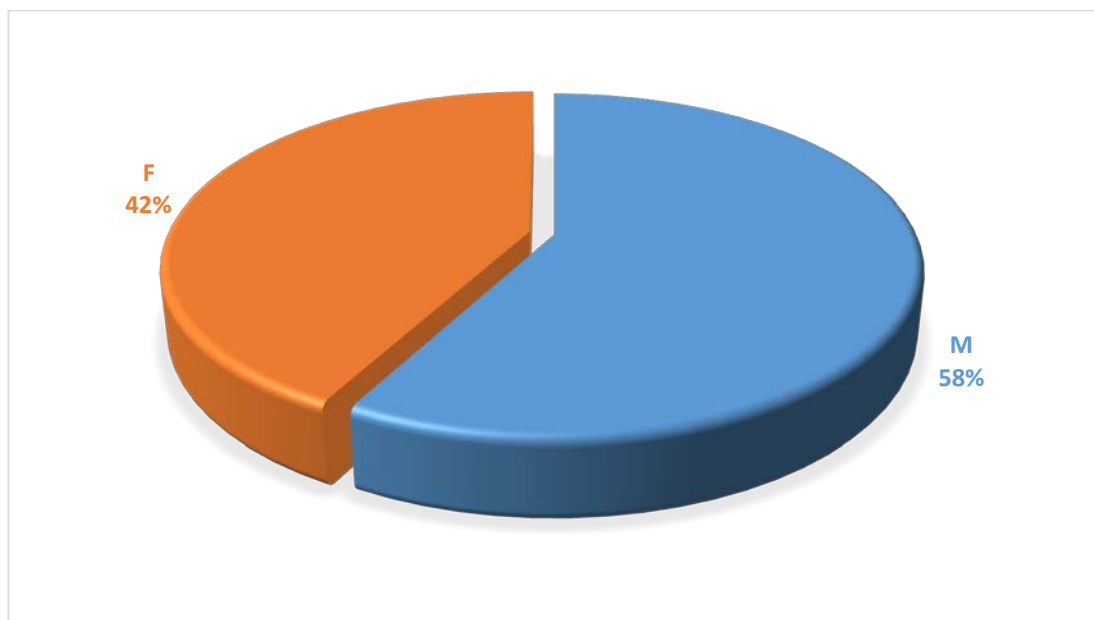
La moyenne d'âge est de 59 ans avec des extrêmes allant de 42 à 83 ans. (Figure 17)



**Figure 17: Répartition des myélomes selon l'âge.**

**c. Sexe :**

La répartition selon le sexe montre une prédominance masculine. Le sex-ratio M/F est de 1,36. (Figure 18)

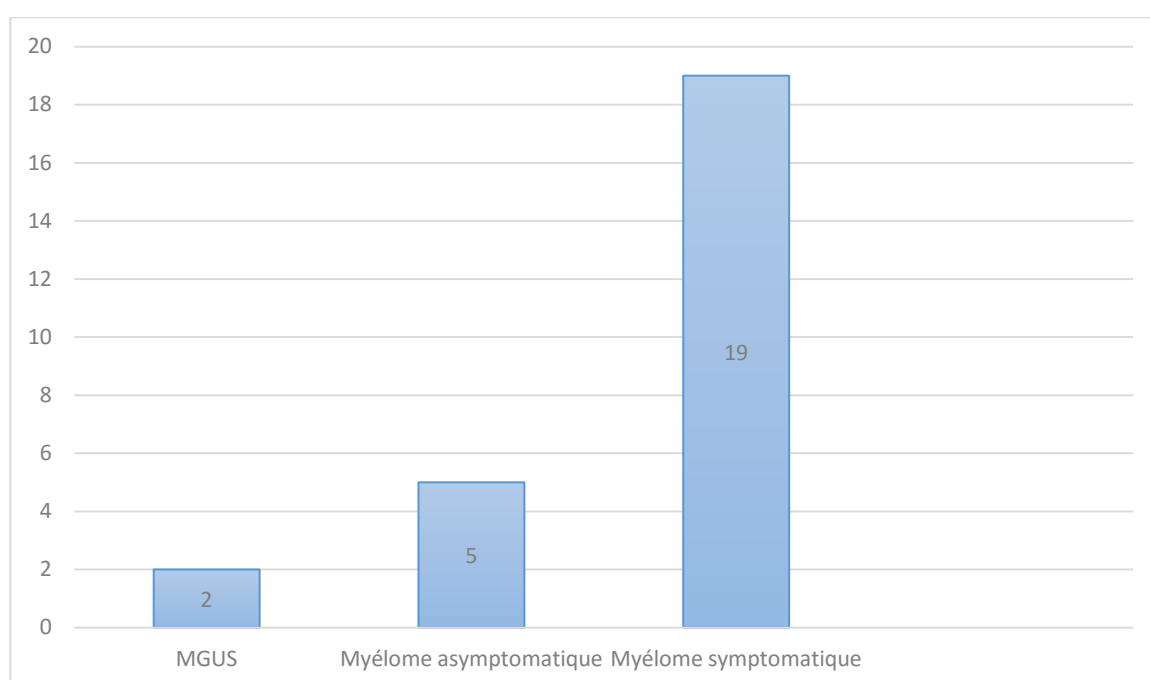


**Figure 18 : Répartition en fonction du sexe.**

**d. Répartition selon la classification de l'international myeloma working group (IMWG) :**

**Tableau XII : répartition des myélomes selon la classification de l'IMWG**

	Effectif	Pourcentage (%)
<b>MGUS</b> (Gammopathie Monoclonale de Signification Indéterminée)	2	7,7
Myélome asymptomatique	5	19,2
Myélome symptomatique	19	73,1



**Figure 19: répartition des myélomes selon l'international myeloma working group**

**e. Traitement :**

Parmi les 26 patients atteints de myélome multiple, 24 ont bénéficié d'une chimiothérapie.

Cinq ont bénéficié d'une greffe de cellules souches, 2 sont en cours de suivi et 2 patients ont été traités par une radiothérapie à visée antalgique. (Tableau XIII)

**Tableau XIII : Les types de traitement des myélomes multiples.**

Type de traitement	Effectif	Pourcentage
Chimiothérapie	24 cas	92,3%
Radiothérapie	2 cas	7,7%
Greffe des cellules souches	8 cas	30,7%
En cours de suivi	2 cas	7,7%
Autres :		
Transfusion	4 cas	15,4%
Traitement de la douleur	18 cas	69,2%

**f. Evolution :**

La rémission a été observée chez 19 patients (73%) dont 10 partielle (38,4%) et 9 complète (34,6%).

Deux patients sont en cours de suivi et on déplore le décès de 3 (11,5%). (Tableau XIV)

**Tableau XIV : Evolution des myélomes multiples**

Rémission complète	9 cas	34,6 %
Rémission partielle	10 cas	38,4 %
Maladie stable	1 cas	3,9 %
Progression	1 cas	3,9 %
Surveillance	2 cas	7,7 %
Décès	3 cas	11,5 %

**2.2. Les leucémies myéloïdes chroniques (LMC) :**

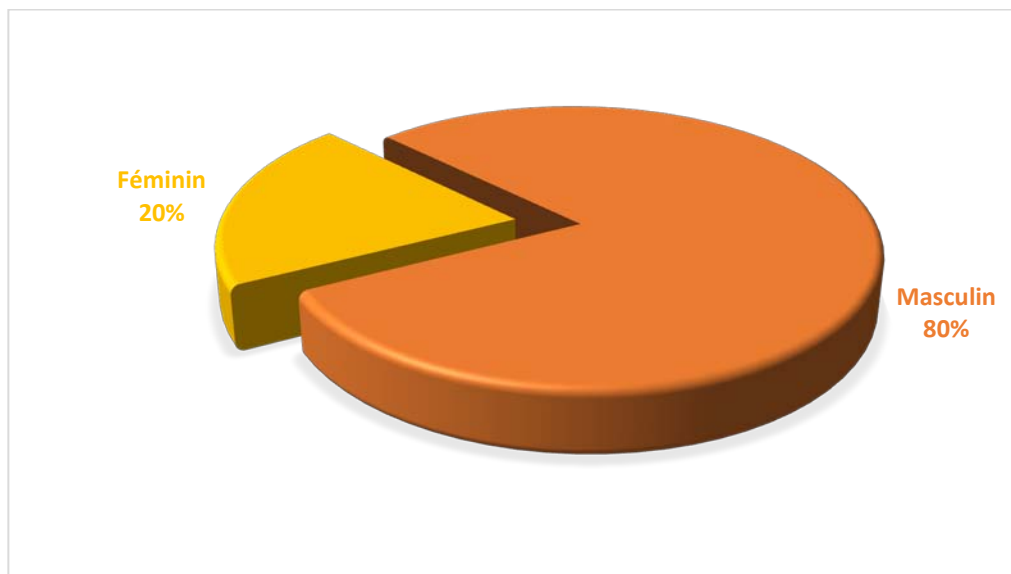
La leucémie myéloïde chronique est de loin le syndrome myéloprolifératif le plus dominant dans notre série. Nous avons colligé 5 cas de LMC soit 7% de l'ensemble d'HM.

**a. Age :**

La moyenne d'âge est de 55 avec des extrêmes d'âge de 42 et 65 ans.

**b. Sexe :**

Une prédominance du sexe masculin a été notée, représentant 80% des patients atteints de LMC.



**Figure 20 : Répartition des LMC en fonction du sexe.**

**c. Traitement :**

Tous les patients ont reçu l'imatinib.

**d. Evolution :**

Une rémission complète a été observée chez 60% des cas et une rémission partielle chez 40%.

**2.3. Les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) :**

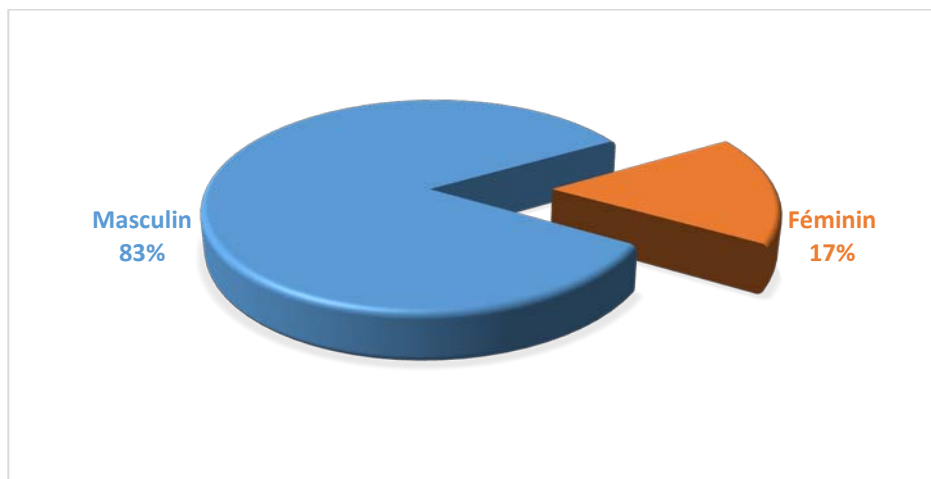
Nous avons colligé sur ces 4 ans d'étude 6 cas de LLC représentant 26 % de toutes les leucémies

**a. Age :**

La répartition de nos patients en fonction de l'âge objective une atteinte essentiellement des sujets âgés. L'âge moyen est de 60 ans avec des extrêmes d'âges de 50 et 83 ans.

**b. Sexe :**

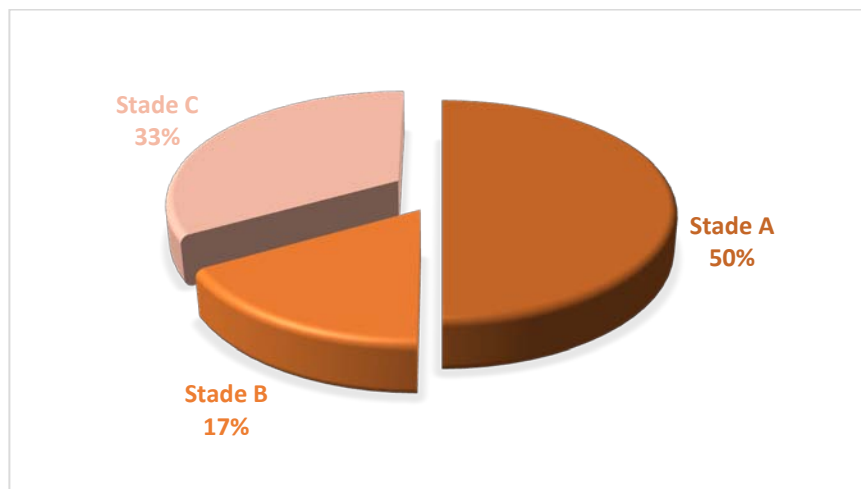
Nous avons enregistré une prédominance du sexe masculin représentant 83,3% des patients atteints de LLC.



**Figure 21** : Répartition des LLC selon le sexe

**c. Répartition par stade selon la classification de Binet :**

Nous avons enregistré 3 cas au stade A, 1 au stade B et 2 au stade C de la classification de Binet.



**Figure 22** : Répartition des LLC selon la classification de Binet.

**d. Traitement :**

Trois patients ont bénéficié d'une chimiothérapie et les 3 autres d'une surveillance.

Deux patients ont reçus du G-CSF.

**e. Evolution :**

Deux cas ont présenté une rémission partielle, 3 sont sous surveillance et on déplore le décès d'un patient.

**2.4. La polyglobulie primitive (PV) :**

Représente 16,7% de l'ensemble des SMP.

**a. Age :**

Le patient est âgé de 45 ans.

**b. Sexe :**

De sexe masculin.

**c. Traitement :**

Il a bénéficié d'une chimiothérapie à base d'hydroxy-urée et d'une saignée.

**d. Evolution :**

Rémission complète.

**2.5. Les syndromes myélodysplasiques (SMD) :**

**a. Age :**

Le patient est âgé de 29 ans.

**b. Sexe :**

De sexe masculin.

**c. Classification :**

Cytopénies réfractaires avec dysplasie multi lignée

**d. Traitement :**

Il a bénéficié d'une chimiothérapie et une greffe de cellules souches est prévue.

**e. Evolution :**

Maladie stable.

**3. Les lymphomes :**

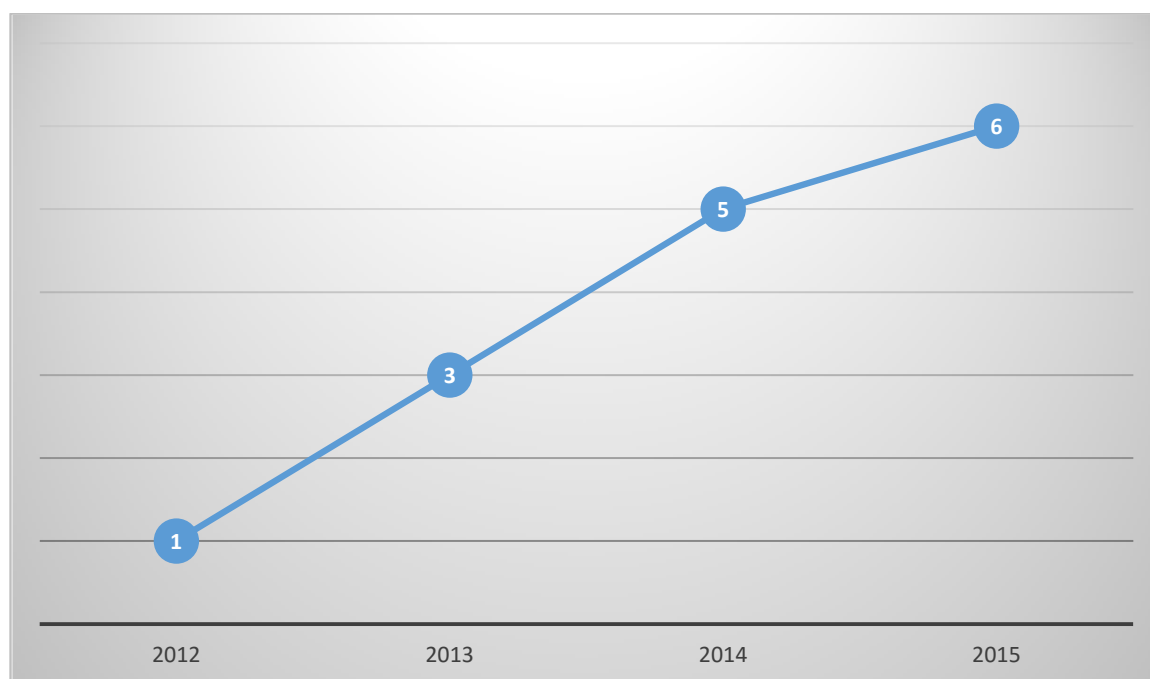
Durant notre période d'étude nous avons enregistré 19 cas de lymphomes soit 27,1% dont 15 cas de lymphomes non hodgkiniens (21,4%) et 4 cas de lymphome de Hodgkin (5,7%).

**3.1. Le lymphome non hodgkinien (LNH) :**

La fréquence annuelle varie entre 1 cas en 2012 et 6 cas en 2015 avec en moyenne 3 cas par an. (Figure 23)

**Tableau XV : Fréquence des lymphomes non hodgkiniens en fonction des années**

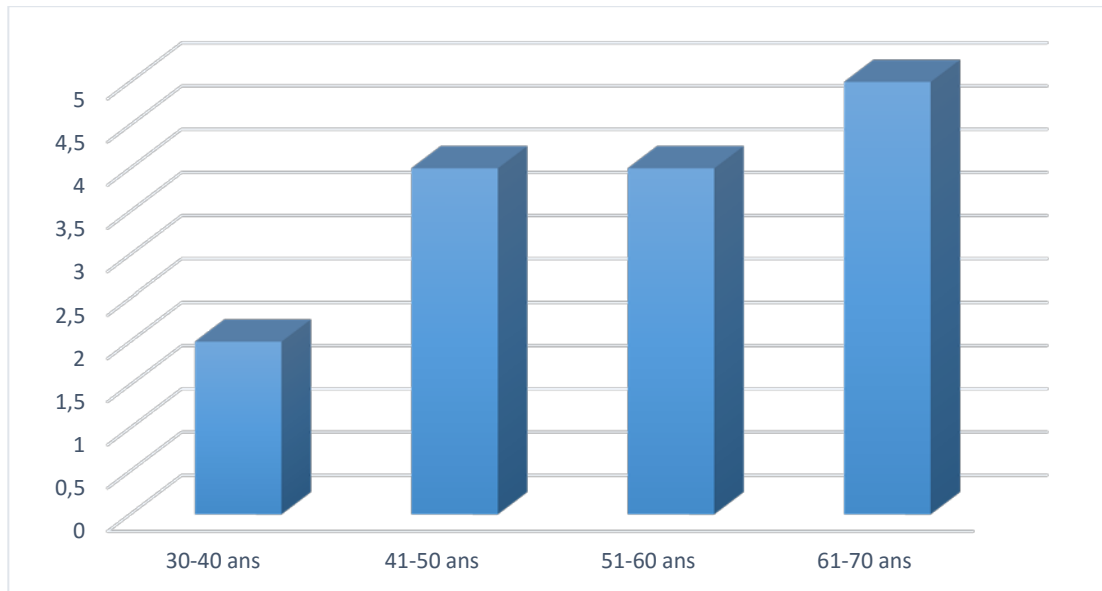
Années	2012	2013	2014	2015
Nombre de cas	1	3	5	6



**Figure 23 : Fréquence des lymphomes non hodgkiniens en fonction des années**

**a. Age :**

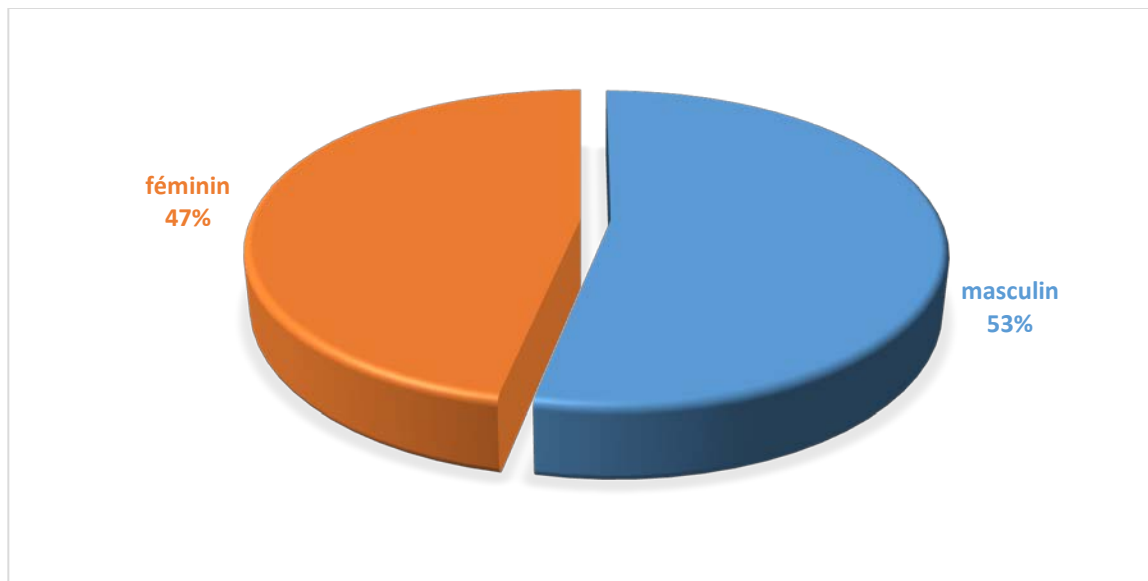
L'âge des patients varie entre 30 et 70 ans avec une moyenne d'âge de 54,2 ans.



**Figure 24** : Répartition des lymphomes non hodgkiniens selon l'âge

**b. Sexe :**

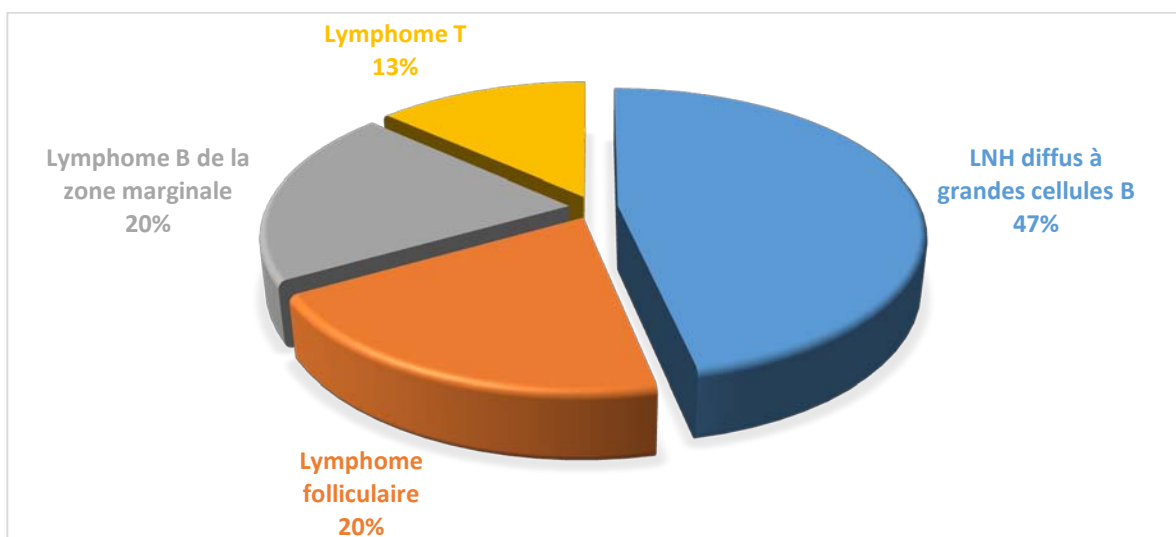
Huit patients de sexe masculin (53,3 %) contre 7 de sexe féminin (46,6 %) avec un sex-ratio M/F de 1,1. (Figure 25)



**Figure 25:** Répartition des lymphomes non hodgkiniens en fonction du sexe.

**c. Types histologiques :**

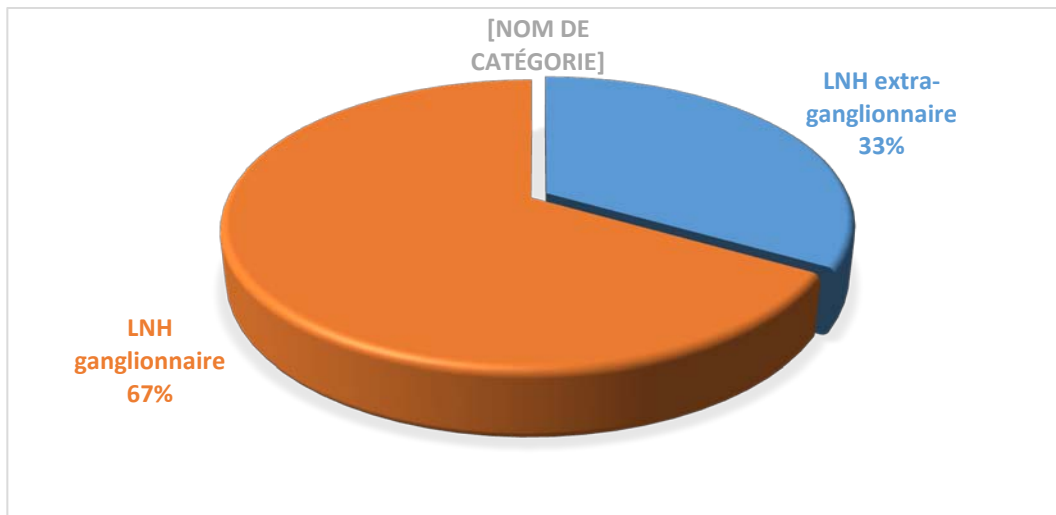
Les lymphomes B représentent 86,6 % de LNH et 13,3% des cas sont des lymphomes T



**Figure 26:** Répartition des cas de lymphome non hodgkinien en fonction du type histologique.

**d. Répartition selon la localisation :**

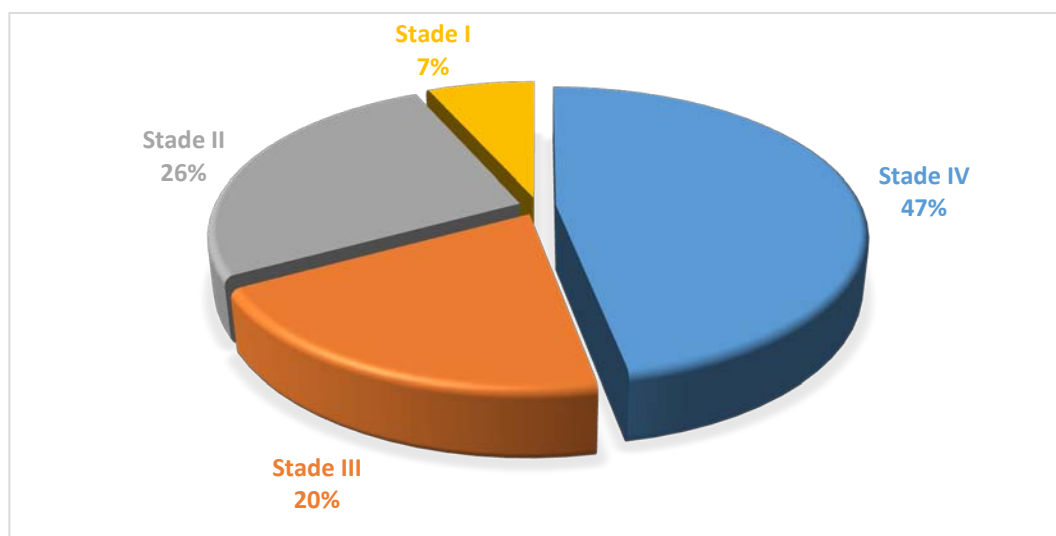
La localisation ganglionnaire représente 66,7% des LNH alors que la localisation extra ganglionnaires représentent 33,3% du nombre total des cas de LNH avec prédominance des localisations digestives.(Figure 27)



**Figure 27 :** Répartition des cas de lymphome non hodgkinien selon la localisation.

**e. Répartition selon classification d'Ann Arbor modifié selon Costwolds :**

Presque la moitié des cas sont diagnostiqués au stade IV (47%). (Figure 28)



**Figure 28:** Répartition des cas de lymphome non hodgkinien selon la classification d'Ann Arbor modifié selon Costwolds.

**f. Traitement :**

Tous les patients ont reçu la chimiothérapie. Trois ont bénéficié de la rituximab en plus de la chimiothérapie. (Figure XVI)

**Tableau XVI : Les types de traitement des lymphomes non hodgkinien.**

Type de traitement	Effectif	Pourcentage
Chimiothérapie	15 cas	100 %
Rituximab	3 cas	20 %
Autres :		
Transfusion	2 cas	13,3 %
G-CSF	4 cas	26,6 %

**g. Evolution :**

L'évolution a été marquée par la rémission complète de 86,6 % des cas de LNH et le décès de 13,4 %. (Tableau XVII)

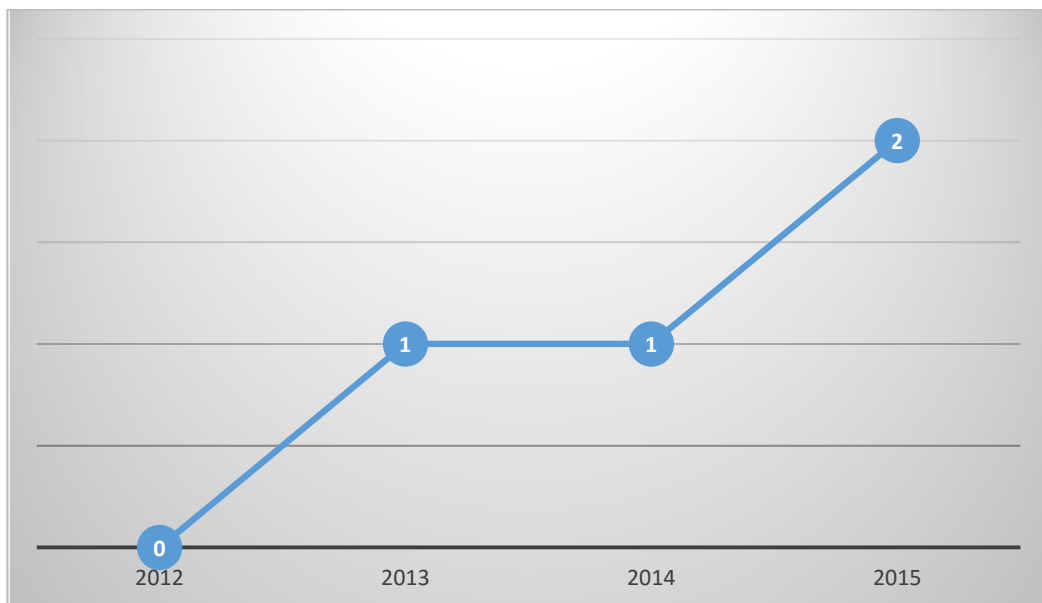
**Tableau XVII: Evolution des lymphomes non hodgkinien.**

Rémission complète	13 cas	86,6 %
Décès	2 cas	13,4 %

**3.2. Lymphome de hodgkin (LH) :**

**Tableau XVIII : Fréquence des lymphomes hodgkiniens en fonction des années**

Années	2012	2013	2014	2015
Nombre de cas	0	1	1	2



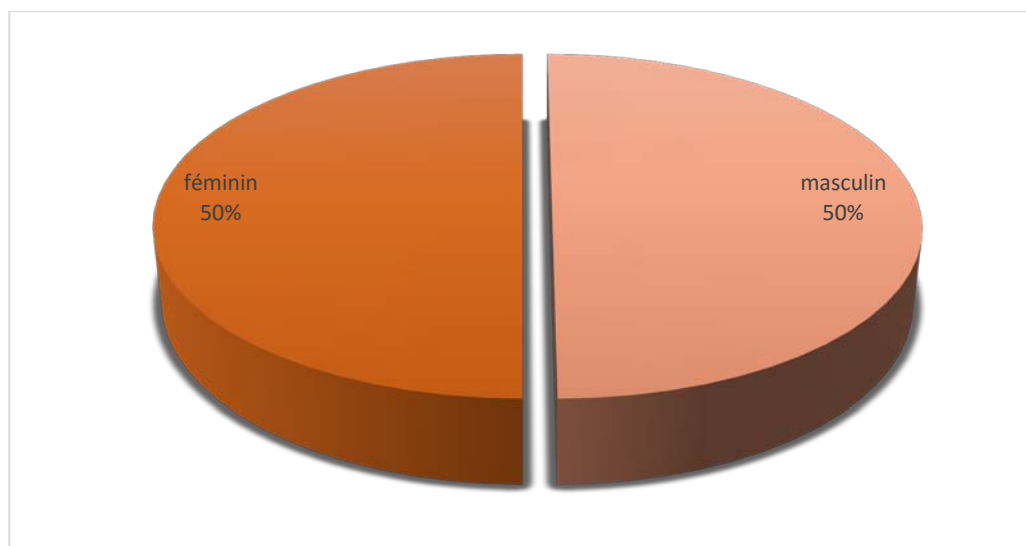
**Figure 29** : Fréquence des lymphomes hodgkiniens en fonction des années

**a. Age :**

La moyenne d'âge est de 42 avec des extrêmes d'âge de 20 et 56 ans.

**b. Sexe :**

La répartition selon le sexe montre une égalité entre le sexe féminin et masculin avec un sex-ratio M/F qui est de 1. (Figure 30)



**Figure 30** : Répartition des lymphomes hodgkiniens en fonction du sexe.

**c. Traitement :**

Tous les patients ont reçu exclusivement de la chimiothérapie soit 100 %.

**d. Evolution :**

L'évolution est marquée par la rémission complète chez 50 % des patients atteints de lymphome hodgkinien. Un patient est toujours en suivi alors que nous déplorons le décès d'un seul patient.



*DISCUSSION*

## **I. Rappel :**

Les hémopathies malignes regroupent l'ensemble des cancers du sang et des organes lymphoïdes.

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

La classification des hémopathies malignes tient compte de plusieurs aspects non seulement cytologiques et évolutifs mais aussi du site initial de leur développement

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. [2, 3]

### **1. Les leucémies aiguës**

Les leucémies aiguës (LA) sont des proliférations monoclonales de cellules hématopoïétiques immatures (blastes) envahissant la moelle osseuse. [4]

On distingue deux grands types de leucémies aiguës selon la nature myéloïde ou lymphoïde de la prolifération blastique :

- Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL).
- Les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM).

#### **1.1. La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)**

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

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

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

La symptomatologie est liée à l'expansion médullaire, sanguine et extra-médullaire des cellules leucémiques. Une asthénie, une dyspnée d'effort, des malaises, des saignements souvent sous forme d'ecchymoses, et d'infections, représentent les symptômes initiaux les plus fréquents.

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

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

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

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

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

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

Le traitement repose sur la chimiothérapie. Plusieurs classes médicamenteuses sont employées, comme : les corticoïdes, Alcaloïdes de la pervenche, Anthracyclines, Cyclophosphamide, Méthotrexate, L-asparaginase, aracytine, 6-mercaptopurine... [5,39-43]

### **1.2.Leucémies aiguës myéloïdes :**

La plupart des LAM de l'adulte n'ont pas d'étiologie identifiée et surviennent « de novo ». D'autres surviennent dans le contexte de pathologies héréditaires comme la trisomie 21, les syndromes associés à une insuffisance médullaire et un défaut de réparation de l'acide désoxyribonucléique (ADN) le plus souvent chez l'enfant.

Des facteurs liés à l'environnement ont été impliqués dans la survenue de LAM (exposition aux radiations ionisantes, au benzène, aux solvants organiques).

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

Les traitements anticancéreux (chimiothérapies, radiothérapies) peuvent être en cause. Les agents alkylants, les nitroso-urées, les anthracyclines, la mitoxantrone et les épipodophyllotoxines (étoposide) sont classiquement cités. Le pipobroman, utilisé dans les syndromes myéloprolifératifs chroniques, augmente le risque de transformation leucémique.

Les signes cliniques sont très variables avec un mode de révélation initial pouvant aller du bilan d'une asthénie à un tableau beaucoup plus grave d'insuffisance médullaire profonde (infections, anémie, hémorragies) et d'infiltrats tissulaires (syndrome tumoral).

L'analyse cytologique des cellules blastiques pose le diagnostic :

Cette analyse microscopique nécessite donc la réalisation d'un myélogramme qui permet de confirmer le diagnostic de leucémie aiguë (moelle riche avec diminution voire disparition des lignées hématopoïétiques normales, présence de cellules blastiques par définition > à 30%) et de

préciser la nature myéloblastique de la prolifération et son type selon la classification internationale FAB (franco-américano-britannique).

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

Les traitements modernes de polychimiothérapie comportent une **phase d'induction** pour l'obtention de la rémission complète, associée à un **traitement prophylactique des rechutes neuro-meningées** par injections intra-thécales de chimiothérapie, puis une **phase de maintien de la rémission** (consolidation chimiothérapeutique, intensification thérapeutique pouvant comporter une autogreffe ou une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques).[5, 44-49]

## **2. Les Syndromes lymphoprolifératifs et myéloprolifératifs chroniques**

### **2.1. Le Myélome multiple :**

Le MM est une prolifération plasmocytaire maligne de la moelle osseuse caractérisée par la production d'une immunoglobuline (Ig) monoclonale complète ou incomplète et par la grande fréquence des lésions osseuses lytiques.

Il peut être diagnostiqué de novo ou dans le cours de l'évolution d'une gammopathie monoclonale préalablement connue.

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

Les circonstances du diagnostic sont très variables :

- Découverte fortuite (examen biologique de routine ou en raison d'une altération de l'état général) : d'une augmentation de la VS, d'une anomalie de l'hémogramme, d'un pic monoclonal à l'électrophorèse des protides.
- Syndrome anémique
- Syndrome douloureux osseux
- Complication (infection, insuffisance rénale, fracture pathologique, compression médullaire, manifestation viscérale d'une amylose...).

Son diagnostic repose sur la recherche et l'évaluation des trois principales manifestations du MM :

- Les lésions osseuses ostéolytiques
- L'infiltration plasmocytaire médullaire
- La production d'une Ig monoclonale

**a. Syndrome osseux :**

Les douleurs osseuses sont présentes au diagnostic dans 75 % des cas. Elles siègent en particulier au niveau vertébral, des côtes ou du bassin, et plus tardivement dans l'évolution au niveau des os longs.

Les fractures pathologiques sont plus rares.

Les tumeurs osseuses notamment au niveau de la voûte crânienne sont surtout rencontrées à la phase ultime de l'évolution.

Les complications radiculaires ou médullaires s'observent dans environ 15 % des cas et correspondent soit à une ostéolyse vertébrale soit à une infiltration tumorale intrarachidienne.

Les signes radiologiques sont dominés par l'ostéolyse qui s'observe dans environ 70 % des cas et peut concerner tous les os.

L'atteinte crânienne est fréquente et très évocatrice. Le caractère classique à l'emportepièce des images ostéolytiques permet de les différencier des autres lacunes et au niveau du crâne des empreintes vasculaires.

**b. Infiltration plasmocytaire :**

L'anémie est présente au diagnostic dans plus de la moitié des cas et constante au cours de l'évolution.

L'étude cytologique des frottis sanguins peut révéler l'image classique d'hématies en rouleaux.

La neutropénie et la thrombopénie sont rares au diagnostic mais fréquentes en cours d'évolution.

Le myélogramme montre dans les cas typiques une infiltration plasmocytaire anormale quantitativement et/ou qualitativement. Quantitativement, la plasmocytose est significative si elle dépasse 30%des éléments nucléés. Qualitativement, les anomalies sont l'asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique, l'existence d'un taux élevé de plasmoblastes parfois binucléés et la présence de corps de Russell intracytoplasmiques traduisant la sécrétion d'Ig.

**c. Anomalies immunochimiques :**

- Vitesse de sédimentation : En l'absence d'un contexte infectieux ou inflammatoire, son augmentation est évocatrice du diagnostic et justifie la demande d'une électrophorèse des protides.

Elle peut être normale dans les MM qui n'excrètent que des chaînes légères ou dans les MM non excrétants

- Électrophorèse des protides : Elle révèle souvent une hyperprotidémie et en cas de synthèse d'une Ig entière, un aspect caractéristique de pic à base étroite migrant à un niveau variable ( $\alpha_2$ ,  $\beta$  ou  $\gamma$ ). L'électrophorèse des

protides permet de quantifier approximativement l'Ig monoclonale par intégration du diagramme.

Le caractère monoclonal de l'Ig est confirmé par des examens plus précis comme l'immunoélectrophorèse ou l'immunofixation qui permettent de déterminer l'isotype de la chaîne lourde d'Ig ( $\alpha$  ou  $\gamma$ ) et le type de la chaîne légère ( $\kappa$  ou  $\lambda$ ).

Le dosage pondéral des Ig sert à apprécier la diminution de synthèse des Ig normales polyclonales.

La recherche de la classique protéine thermo soluble de Bence Jones a été remplacée par l'électrophorèse des urines concentrées à la recherche d'un composant monoclonal sous forme d'Ig complète ou de chaînes légères ( $\kappa$  ou  $\lambda$ ).

**Tableau XIV :Classification de l'IMWG**

	MGUS	Myélome asymptomatique	Myélome symptomatique
Taux du composant monoclonal	< 30g/l	$\geq$ 30g/l	Pas de valeur seuil
Plasmocytose médullaire	< 10%	$\geq$ 10%	$\geq$ 10%
Atteinte organique CRAB	-	-	+

**CRAB** : hyperCalcémie, fonction Rénale, Anémie, lésion osseuse (Bones)

Son pronostic reste redoutable et le seul progrès significatif dans la prise en charge thérapeutique est l'utilisation des traitements intensifs avec support de cellules souches hématopoïétiques.[6,50-55]

## **2.2. La Leucémie myéloïde chronique :**

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un syndrome myéloprolifératif.

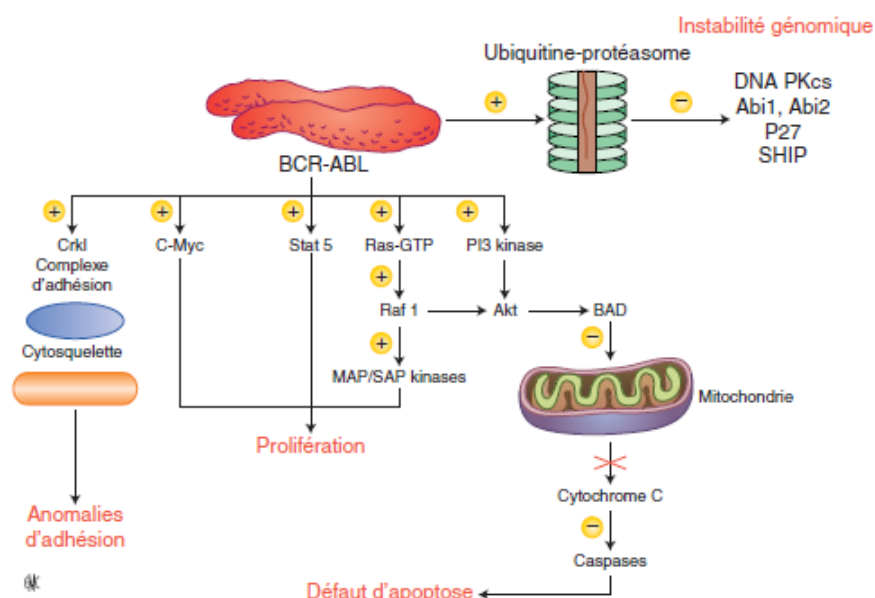
Cette hémopathie maligne est un modèle à plusieurs titres.

Tout d'abord, elle fut à l'origine du terme « leucémie » proposé dès la fin du XIXe siècle par Virchow pour décrire la nature néoplasique du sang des patients atteints.

Ensuite, c'est la première maladie maligne qui fut associée à une anomalie chromosomique acquise, le chromosome Philadelphie.

Enfin, l'élucidation des mécanismes moléculaires à l'origine de cette hémopathie permit à l'aube du XXIe siècle l'émergence des premières thérapies ciblant le marqueur et le moteur des cellules leucémiques : l'oncoprotéine de fusion BCR-ABL.

Aujourd'hui, les inhibiteurs de cette tyrosine kinase constituent la famille thérapeutique de référence.



**Figure 31 :** Représentation schématique des voies de signalisation engagées par la protéine BCR-ABL.

La présentation clinique de la LMC comprend 3 phases évolutives :

Une première phase dite « chronique », pauci symptomatique. Suivie d'une deuxième phase, caractérisée par une accélération de la maladie, et enfin une troisième phase, appelée « transformation aiguë », prenant l'aspect d'une leucémie aiguë secondaire, résistante ou réfractaire au traitement, conduisant au décès du patient

**a. Phase chronique :**

Cette première phase est d'installation progressive. Elle dure en moyenne 4 à 5 ans.

Les signes cliniques sont souvent insidieux et de nombreux patients sont asymptomatiques au moment du diagnostic, Cependant, trois grands syndromes peuvent s'associer :

- une AEG, liée à l'hypermétabolisme, et plus rarement une fébricule et des sueurs
- un syndrome tumoral, largement caractérisé par une splénomégalie
- des signes de leucostase, avec en particulier un priapisme, sont aujourd'hui assez exceptionnels.

**b. Phase accélérée :**

Elle correspond à la transition entre la phase chronique et la phase blastique. Sa durée est de 12 à 18 mois en moyenne. Elle peut cependant être quasi inexistante, la phase blastique étant alors « explosive » (environ 20 % des cas).

L'International Bone Marrow Transplantation Registry (IBMTR) a défini des critères cliniques et biologiques de l'accélération qui précède de peu la phase blastique réfractaire à tout traitement :

- Leucocytose difficile à contrôler avec un traitement conventionnel :hydroxyurée ou busulfan
- Doublement rapide du taux de leucocytes (5 j)
- Présence de plus de 10 % de blastes sanguins ou médullaires
- Présence de plus de 20 % de blastes + promyélocytes sanguins ou médullaires
- Présence de plus de 20 % de polynucléaires basophiles ou éosinophiles sanguins
- Anémie ou thrombopénie non due au traitement
- Thrombocytose persistante
- Anomalies cytogénétiques surajoutées
- Majoration brutale de la splénomégalie

- Développement d'une myélofibrose ou d'un chlorome
- Patient en phase chronique mais ayant présenté une crise blastique.

**c. Phase d'acutisation ou crise blastique :**

Elle survient avec un délai médian de 4 ans et se définit par la présence de plus de 20 % de blastes médullaires ou plus de 30 % de blastes et promyélocytes sanguins ou médullaires.

Elle s'accompagne en général d'une majoration des signes cliniques d'accélération (AEG, splénomégalie, anémie, thrombopénie, fibrose médullaire) et parfois d'une symptomatologie propre : fièvre, hépatomégalie, adénopathies et douleurs osseuses.

Comme toute leucémie aiguë, elle est possiblement accompagnée d'un syndrome tumoral et de signes d'insuffisance médullaire.

Des localisations blastiques extra médullaires peuvent également se voir, notamment une atteinte méningée ou des chloromes des tissus mous.

Son diagnostic est orienté par les anomalies hématologiques :

- Hémogramme : est l'examen le plus important car il permet à lui seul d'évoquer le diagnostic.
  - L'hyperleucocytose est franche, supérieure à  $20 \times 10^9/l$ , majoritairement composée de polynucléaires neutrophiles, associée à une basophilie et à une éosinophilie.

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

- L'anémie (normocytaire et normochrome) est peu courante et modérée.
- La thrombocytose est habituelle et souvent supérieure à  $500\ 000/mm^3$ . Parfois très élevée, elle est rarement responsable d'incidents thrombotiques par thrombopathie associée.

– Myélogramme :

Il montre une moelle dont la richesse cellulaire est augmentée, avec une hyperplasie granuleuse marquée et une blastose médullaire inférieure à 10 % en phase chronique.

On peut trouver, comme dans le sang, une basophilie, voire une éosinophilie.

Les mégacaryocytes sont souvent en nombre augmenté et de petite taille.

Inutile pour le diagnostic de LMC, le myélogramme permet cependant de confirmer la phase de la maladie et de réaliser le caryotype initial.

– Biopsie ostéomédullaire :

Inutile au diagnostic de LMC, elle affirme le diagnostic de syndrome myéloprolifératif, caractérisé par une hyperplasie du tissu hématopoïétique et de la lignée myéloïde en particulier, comblant la totalité des espaces médullaires, avec disparition des cellules adipeuses.

Une fibrose réticulinique discrète peut se voir, mais rarement dès le diagnostic. L'apparition d'une fibrose fait partie des signes d'accélération de la maladie.

Le critère fondamental du diagnostic est la présence du gène de fusion *BCR-ABL* détecté par biologie moléculaire.

La découverte récente des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) tels que l'imatinib mésylate a bouleversé la prise en charge thérapeutique de cette maladie longtemps considérée incurable en dehors de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Les ITK ont permis aux patients suivis pour LMC d'avoir une espérance de vie comparable à celle de la population générale.[7, 56–64]

### **2.3. La leucémie lymphoïde chronique :**

La LLC est une hémopathie lymphoïde chronique définie par l'accumulation, dans le sang (lymphocytose supérieure à  $4 \times 10^9/L$ ) et la moelle osseuse, de petits lymphocytes B d'aspect mature et d'origine monoclonale, qui présentent un phénotype caractéristique.

Dans 30 % des cas, il n'y a aucun signe clinique et les anomalies sont uniquement biologiques.

Parfois, la découverte d'adénopathies superficielles ou d'une splénomégalie, amènent à demander un bilan sanguin.

Et plus rarement, la maladie est découverte devant une complication infectieuse ou une complication auto-immune, essentiellement une anémie hémolytique auto-immune.

L'hémogramme est indispensable au diagnostic. Il comporte systématiquement une étude des lymphocytes sur frottis et le compte de réticulocytes.

- la lymphocytose est un signe constant de la maladie, indispensable pour porter le diagnostic. Le seuil au-dessus duquel on peut évoquer l'existence d'une LLC est de  $4 \text{ à } 5 \times 10^9$  lymphocytes/L. Actuellement, la pratique systématique d'un immunophénotypage cellulaire permet de porter le diagnostic de LLC, même en cas de lymphocytose modérée.
- Sur le frottis, on retrouve fréquemment des cellules altérées et des noyaux nus, appelés « ombres de Gümprecht ». Il est fréquent d'observer parmi les petits lymphocytes un certain nombre de prolymphocytes, cellules de plus grande taille et nucléolées. Le pourcentage de ces cellules ne doit pas excéder 10 % des lymphocytes. Entre 10 et 55 %, on parle de LLC mixte, au-dessus de 55 %, on parle de leucémie prolymphocytaire.

L'examen immuno-phénotypique est indispensable pour porter le diagnostic de LLC et a remplacé le myélogramme. Il montre l'existence de cellules B (CD19, CD20), monoclonales, exprimant de faibles taux d'Ig de membrane et de CD79b, co-exprimant CD5 et CD23.

Le myélogramme n'a plus d'intérêt diagnostique. L'importance de l'infiltration médullaire a une valeur pronostique.

Une fois le diagnostic de LLC affirmé, un bilan précis de la maladie doit être effectué. Il permettra de classer le patient dans un des groupes pronostiques dont dépendent directement les indications thérapeutiques.

Deux classifications (tableau II) font référence actuellement dans la LLC :

- la classification de Binet [1] en trois stades : A, B et C ;
- la classification de Rai [7] en cinq stades : 0, I, II, III et IV.

**Tableau XX : Classification des LLC.**

Modèle	Stades	Signes cliniques
Binet	A	Pas d'anémie, pas de thrombocytopénie, < 3 aires ganglionnaires atteintes
	B	Pas d'anémie, pas de thrombocytopénie, <sup>3</sup> 3 aires ganglionnaires atteintes
	C	Anémie (hémoglobine < 10 g/dL), thrombocytopénie (plaquettes < 100 000/mm <sup>3</sup> ), ou les 2
Rai	0	Lymphocytose isolée
	I	Lymphocytose, lymphadénopathies
	II	Lymphocytose, rate ou foie augmenté de volume
	III	Lymphocytose, anémie (hémoglobine < 11 g/dL)
	IV	Lymphocytose, thrombocytopénie (plaquettes < 100 000/mm <sup>3</sup> )

La LLC reste une maladie incurable.

Il est néanmoins possible qu'une guérison puisse être obtenue par une greffe allogénique.[8, 65–71]

#### **2.4. Polyglobulie de vaguez :**

PV est une maladie myéloproliférative clonale impliquant une cellule souche à l'origine des trois lignées myéloïdes

Elle entraîne une polyglobulie dont le risque majeur à court terme est la thrombose et à long terme une transformation en leucémie aiguë ou en myélofibrose.

Cette polyglobulie est le plus souvent de découverte fortuite sur un hémogramme demandé lors d'un bilan. Comme elle peut être découverte suite à une érythrose cutané-

muqueuse, à des signes cliniques liés à l'hyperviscosité (signes vasculaires ou neurosensoriels : céphalées, vertiges, troubles visuels, paresthésies, thrombose veineuse ou artérielle.)

Le diagnostic de PV ne repose pas sur un seul critère, mais sur l'association de plusieurs critères (tableau)

**Tableau XXI : Critères du diagnostic proposés par Pearson, modifiés de ceux du Polycythemia vera study group.**

A1 Excès du volume globulaire (> 125 % de la valeur normale calculée selon la surface corporelle)	B1 Thrombocytose > 400 x 10 <sup>9</sup> /L
A2 Absence d'une cause de polyglobulie secondaire	B2 Leucocytose neutrophile > 10 x 10 <sup>9</sup> /L > 12 x 10 <sup>9</sup> /L chez un fumeur
A3 Splénomégalie palpable	B3 « Splénomégalie » non palpée mais affirmée par échographie ou par scintigraphie
A4 Preuve d'une maladie clonale	B4 Anomalie de la pousse des BFU/E (sang ou moelle) et/ou taux bas de l'EPO
Le diagnostic de PV est accepté si : A1 + A2 + A3 ou A4 ou A1 + A2 + deux des critères B	

Le traitement repose sur 3 possibilités :

- les saignées
- la radiothérapie métabolique (32P) ou la chimiothérapie radiomimétique (busulfan, Alkérant)
- la chimiothérapie non radiomimétique (hydroxyurée, pipobroman).[9, 72–76]

#### **2.5. Les syndromes myélodysplasiques :**

Les 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.

Les syndromes myélodysplasiques sont diagnostiqués par l'analyse quantitative et qualitative du sang et de la moelle, mettant en évidence des signes de dysplasia d'une ou plusieurs lignées.

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 Prognostic 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.[10, 77-79]

### **3. 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.[11]

### **3.1. Le lymphome non hodgkinien :**

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

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

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

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

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

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

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

L'examen anatomopathologique et les techniques associées (immunohistochimie, biologie moléculaire) permettent d'établir le diagnostic précis du type de LNH (selon le type de cellules B ou T, l'architecture diffuse ou folliculaire, l'expression d'antigènes de surface ou de marqueurs moléculaires)

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

**Tableau XXII : Classification d'Ann Arbor.**

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

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

Le pronostic des LNH a été bouleversé depuis l'apparition des anticorps monoclonaux (et particulièrement des anti-CD20), mais reste très variable d'un patient à l'autre, selon l'âge, le type de LNH et son extension initiale.[12, 80-83]

### **3.2. Le lymphome de hodgkin :**

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

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

**Tableau XXIII : Classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) des néoplasies lymphoïdes**

Classification histologique
LH nodulaire à prédominance lymphocytaire
LH classique
– sclérose nodulaire (grades 1 et 2)
– LH classique riche en lymphocytes
– cellularité mixte
– déplétion lymphocytaire

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

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

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

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

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

La recherche de nouveaux médicaments est essentielle pour améliorer le pronostic de ces formes graves.[13, 84-88]

## **II. étude épidémiologique des hémopathies malignes :**

### **1. Fréquence :**

En 2012 l'incidence des hémopathies malignes a été estimée à 917.907 nouveaux cas à l'échelle internationale [12].

Durant notre période d'étude s'étalant du 1<sup>er</sup> Janvier 2012 au 31 décembre 2015, le service de Médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech a enregistré 70 cas d'hémopathies malignes.

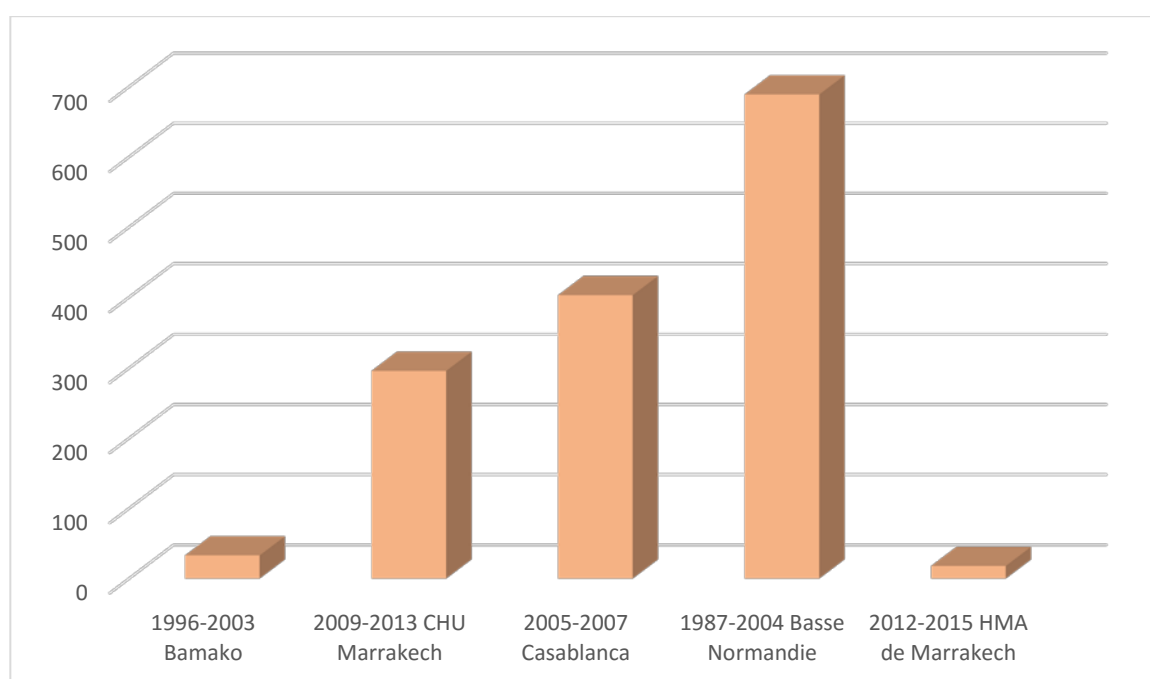
De 2012 à 2014, l'HMA de Marrakech ne disposait pas de médecins spécialistes en hématologie, et donc, les patients atteints d'hémopathies malignes étaient pris en charge par le

service de médecine interne. La plupart de ces patients étaient transférés à l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat après diagnostic pour complément de prise en charge.

Cependant, l'année 2015 a été marquée par l'affectation d'un hématologue clinicien au sein du service de médecine interne, ce qui a permis l'augmentation du nombre des patients atteints d'HM recrutés et pris en charge sur place. (Tableau XXIV)

**Tableau XXIV : Répartition des cas d'HM suivi à l'HMA en fonction des années**

Année	2012	2013	2014	2015	Total
Nombre de cas	4	12	20	34	70



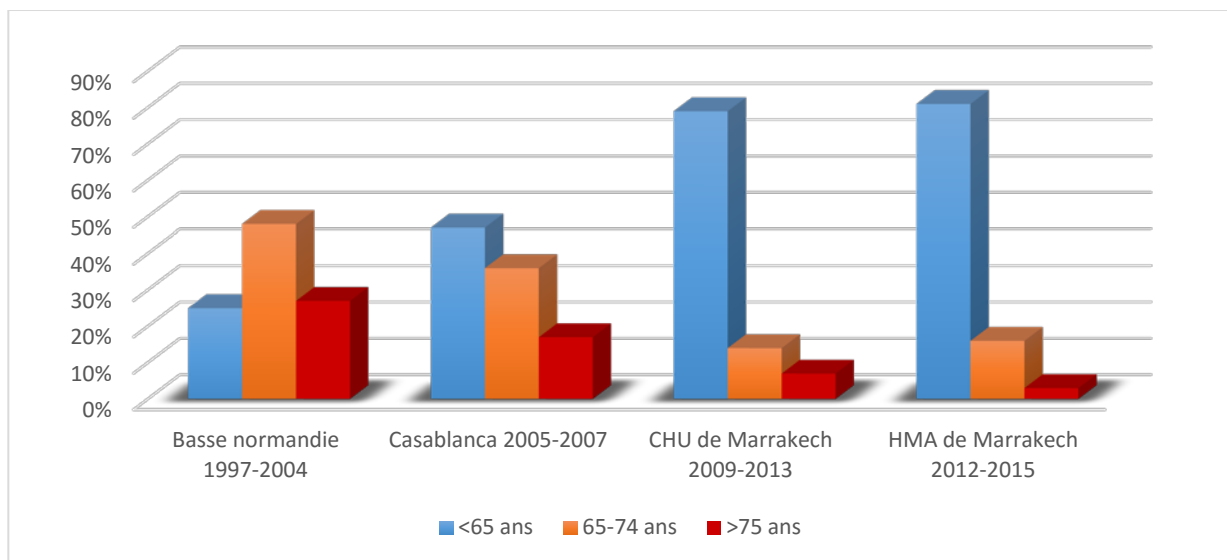
**Figure 32 : prévalence annuelle des hémopathies malignes**

## 2. Age :

Dans notre étude, ainsi que celle du CHU de Marrakech et de Casablanca, la majorité des patients atteints d'hémopathies malignes étaient âgés de moins de 65 ans.

En Basse Normandie, cette distribution est inversée ; la majorité des cas sont âgés de plus de 65 ans. [14,15, 16] (Figure 33)

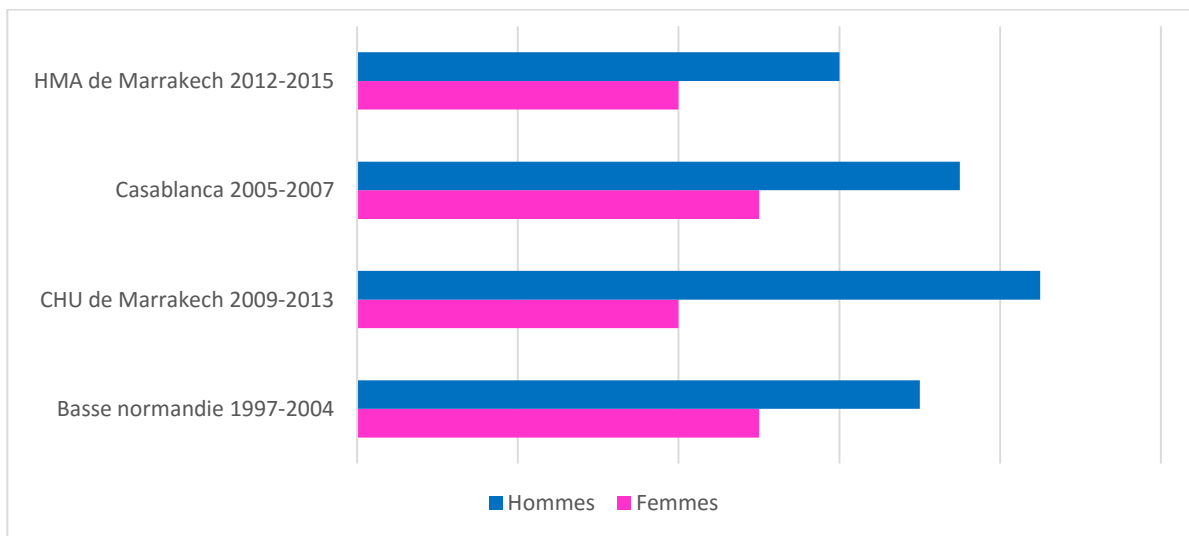
Ceci est probable du fait que la population marocaine est plus jeune que la population française.



**Figure 33** : comparaison des séries en fonction de l'âge des patients atteints d'HM

### 3. Sexe :

Dans notre série, les hémopathies malignes sont plus fréquentes chez le sexe masculin, ainsi que dans toutes les séries de littératures. [14,15, 16] (Figure 34)



**Figure 34** : répartition des hémopathies malignes en fonction du sexe

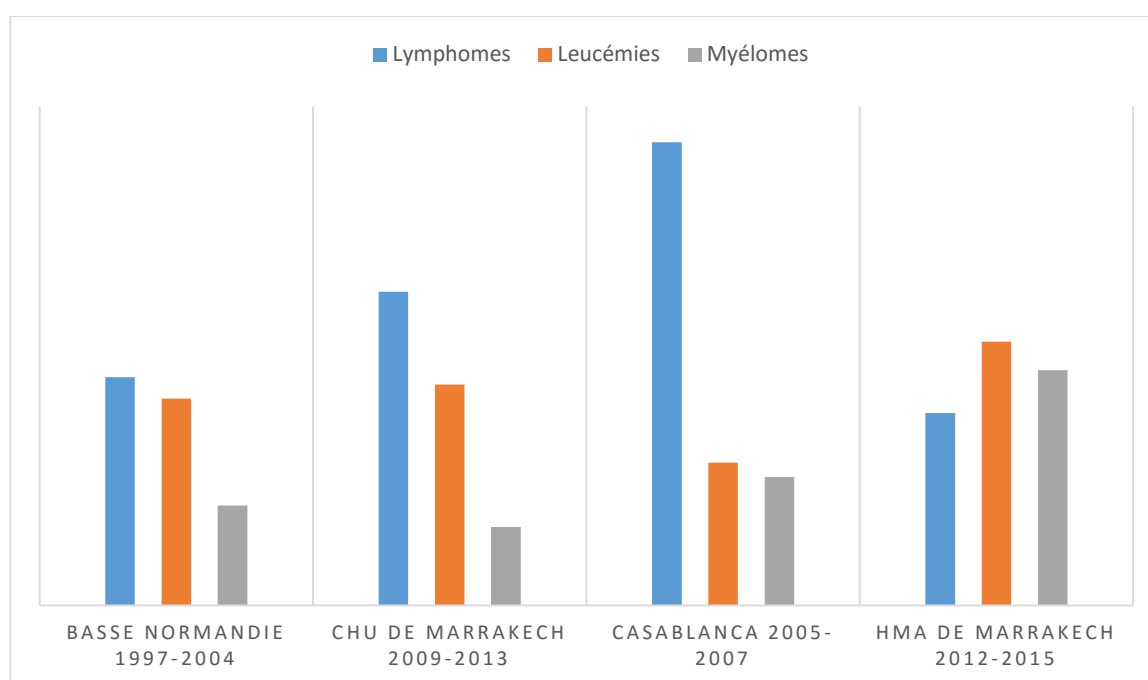
### III. étude épidémiologique des différents types d'hémopathies malignes :

Dans notre étude, nous avons trouvé :

- Les myélomes multiples classés au premier rang en termes de fréquence, alors que dans les séries de la Basse Normandie et celle du CHU de Marrakech, ils sont classés au 3<sup>ème</sup> rang.
- Les leucémies (aigues et chroniques) classées au 2<sup>ème</sup> rang, ce qui est proche des résultats du CHU de Marrakech et de la Basse Normandie.
- Les lymphomes en 3<sup>ème</sup> position, alors qu'ils sont au 1<sup>er</sup> rang dans les séries du CHU de Marrakech et Basse Normandie. [14,15, 16] (Tableau XXV)

**Tableau XXV : Répartition en fonction des différents types d'hémopathie**

	Basse Normandie 1997-2004	CHU Marrakech 2009-2013	HMA 2012-2015
<b>Myélome</b>	13,7 %	11,1 %	37,1 %
<b>Lymphome</b>	31,8 %	44,1 %	27,1%
<b>LNH</b>	26,8 %	33,6 %	21,4%
<b>LH</b>	5 %	10,5 %	5,7 %
<b>Leucémies</b>	29,6 %	30,6 %	33 %
<b>Autres hémopathies malignes</b>	24,9 %	14,16 %	2,8 %



**Figure35 : Répartition en fonction des différents types d'hémopathie**

### 1. Les leucémies aiguës :

Les leucémies aiguës (LA) représentent moins de 3% des cancers [17].

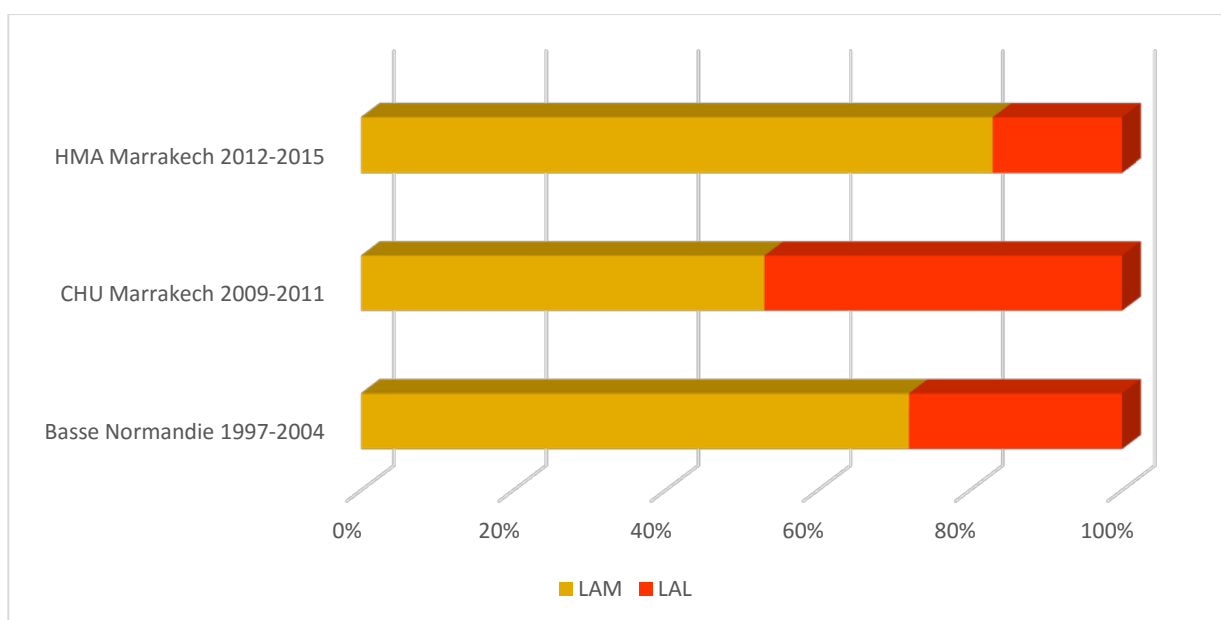
### **1.1. Les leucémies aiguës myéloblastiques :**

#### **a. Fréquence :**

Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) représentent 1 % des cancers et 80 % des leucémies aiguës de l'adulte dont l'incidence est en constante augmentation. [18]

Dans notre série la LAM est le type le plus fréquent représentant 83 % des leucémies aiguës. En Basse Normandie, on retrouve des résultats similaires : 72% des LA sont LAM.

Quant à la série du CHU de Marrakech on note une fréquence inférieure à la nôtre estimée à 53%. (Figure 36)



**Figure 36 : Comparaison de la fréquence des LAM par rapport aux leucémies aiguës**

#### **b. Age :**

Dans notre série, la répartition en fonction de l'âge fait ressortir une atteinte de toutes les tranches d'âges, avec des extrêmes d'âge allant de 19 ans à 71 ans.

La moyenne d'âge de notre série (50 ans) est inférieure à celle de la Basse Normandie (63 ans) et supérieure à celle du CHU de Marrakech (35 ans)

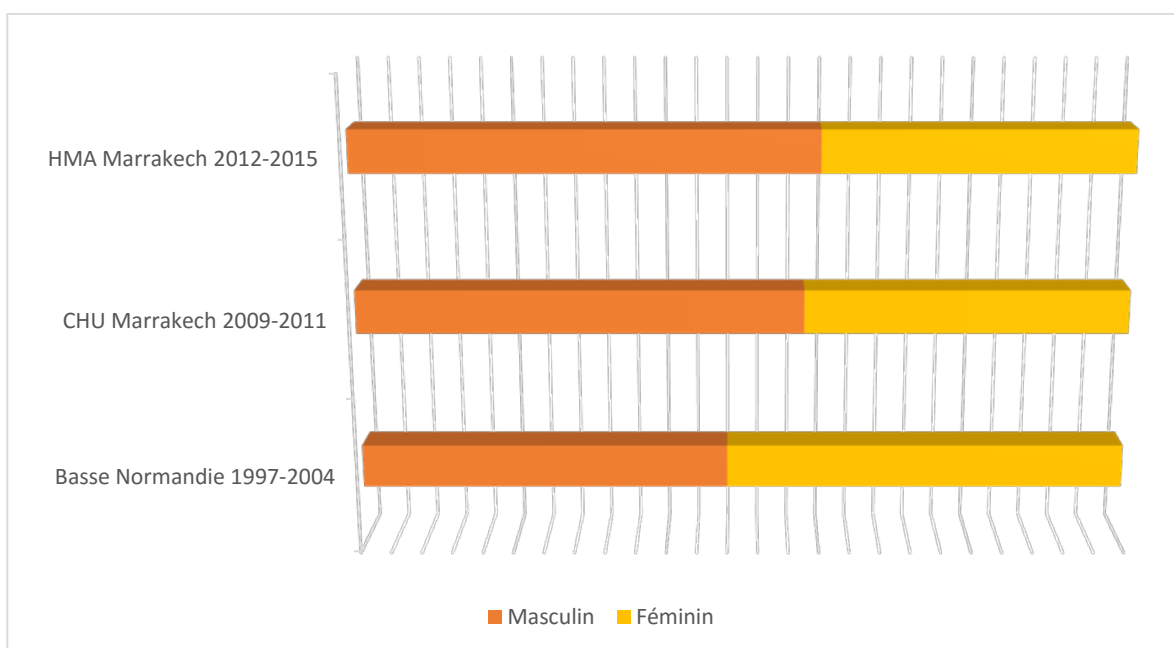
**c. Sexe**

Partout dans le monde, on retrouve une incidence de la LAM plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

C'est le cas dans notre série ainsi que celle du CHU de Marrakech.

Par contre le registre de la Basse Normandie note une prédominance féminine.

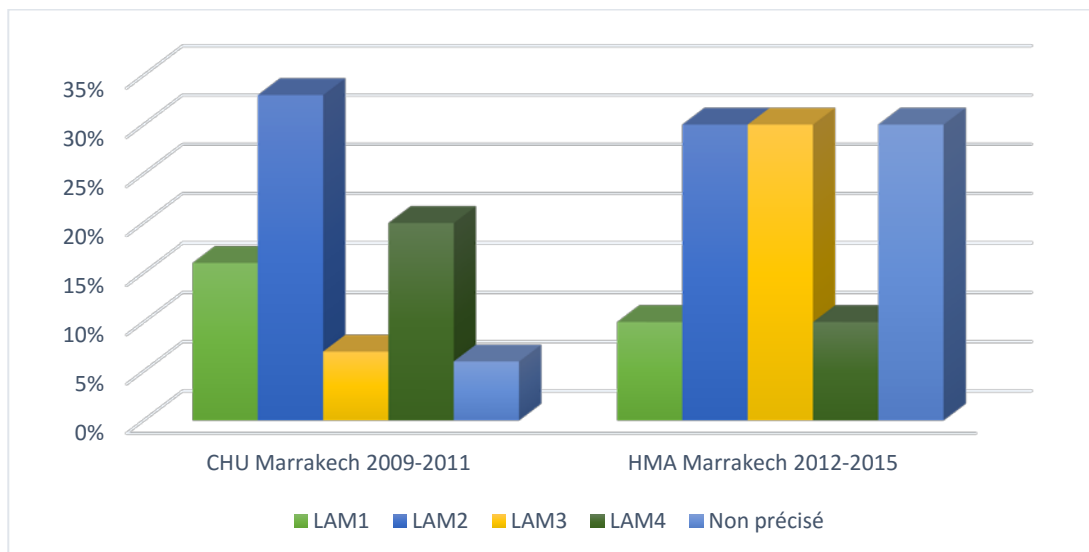
(Figure 37)



**Figure 37:** comparaison de la répartition des cas de LAM en fonction du sexe avec les séries de la littérature.

**d. Type cytologique :**

Dans notre série ainsi que dans celle du CHU de Marrakech la LAM2 est le type de LAM le plus fréquent. (Figure 38)



**Figure 38** : comparaison de la répartition des LAL en fonction du type cytologique avec les séries de la littérature.

### **1.2. Les leucémies aiguës lymphoblastiques :**

Chez l'adulte, l'incidence de la LAL est très inférieure à celle de la LAM.

Premier cancer de l'enfant, la LAL est cependant considérée comme une maladie rare chez l'adulte.

Elles représentent 85% des leucémies chez l'enfant contre 15% seulement chez l'adulte. [19]

D'où les résultats de notre série ou seulement 2 cas ont été retrouvés soit 3% des HM.

## **2. Les syndromes myéloprolifératifs et lymphoprolifératifs chroniques :**

### **2.1. Le myélome multiple :**

#### **a. Fréquence :**

L'incidence du MM dans le monde est de 1 à 7 nouveaux cas / 100000 habitants. Elle varie d'un pays à l'autre [20].

Selon une estimation de la société américaine de cancérologie, chaque année près de 12000 nouveaux cas de MM sont observés et environ 9000 décès imputables à cette affection se produisent aux états unis [21].

Alors qu'en France 3600 nouveaux cas et 2300 décès se produisent chaque année.[22]

Le myélome n'est donc pas une maladie rare, même s'il ne représente que 1% de tous les cancers et 2% de mortalité par cancers [21]. Il représente 12% des cancers hématopoïétiques et il est classé deuxième cancer du sang le plus courant après le lymphome non hodgkinien [23].

Dans notre série le MM représente l'hémopathie maligne la plus fréquente. Il occupe le 1<sup>er</sup> rang (37% des HM).

Contrairement à cela, les études réalisées au niveau national à Casablanca et à Marrakech et au niveau international à la Basse Normandie et à Bamako, montrent qu'il est classé au 3<sup>ème</sup> rang. [14,15, 16,24]

Au Maroc, l'incidence du MM n'est pas encore connue vu l'absence de registre national de pathologies tumorales. Cependant il existe un registre des cancers de Rabat et qui montre que l'incidence du MM, en 2005 était de 2,12 nouveaux cas par 100000 habitants chez les hommes, et de 0,94/100000 habitants pour les femmes [25]

#### **b. Age :**

Le MM est une maladie des sujets relativement âgés dont la fréquence est en augmentation et croît avec l'âge, l'atteinte surtout des sujets âgés de plus de 65ans est la règle presque partout dans le monde [26].

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 59 ans. Ceci rejoint les résultats d'une étude réalisée par le service de médecine interne du CHU de Casablanca [38] et celle du CHU de Marrakech [14,15]

Or, en Basse Normandie, l'âge moyen de la survenue du myélome multiple est de 70ans [16] (Tableau XXVI).

**Tableau XXVI : Comparaison de l'âge moyen des patients atteints de myélome multiple avec les séries de la littérature**

	CHU de Marrakech	Casablanca	Basse Normandie	Notre série
Age moyen	58 ans	54,5 ans	70 ans	59 ans

**c. le sexe :**

Dans notre série, la distribution de la population en fonction du sexe a fait apparaitre une prédominance masculine (58%), avec un sexe ratio (H/F) de 1,36.

De façon générale, les hommes sont plus souvent atteints que les femmes.(Tableau XXVII)

**Tableau XXVII : Comparaison en fonction du sexe des patients atteints de myélome multiple avec les séries de la littérature**

	CHU de Marrakech	Casablanca	Basse Normandie	Notre série
Sexe masculin	62,2 %	62,6 %	53 %	58 %
Sexe féminin	37,8 %	37,4%	47 %	42 %

**2.2.La leucémie lymphoïde chronique :**

La LLC est la plus fréquente des leucémies de l'adulte en France et aux Etats unis [27]

Contrairement, à ces affirmations, elle est moins fréquente dans notre contexte 26% des leucémies, ainsi que dans l'étude du CHU de Marrakech ou elle représentent 16% des leucémies.

Dans notre série la moyenne d'âge est de 60 ans, se rapprochant ainsi de celle observée dans les résultats du CHU de Marrakech et qui est de 63 ans. [14]

Une prédominance masculine est retrouvée dans notre série et dans la littérature également. [14]

**2.3.la leucémie myéloïde chronique :**

Dans notre série la LMC représente 7% des hémopathies malignes. Nos résultats diffèrent de ceux constatés au niveau du registre de la Basse Normandie et se rapproche de ceux du CHU de Marrakech où elle représente respectivement 2% et 5% des hémopathies malignes.

L'âge moyen des patients au diagnostic est de 55 ans. Il est semblable à celui retrouvé au registre de la Basse Normandie (56 ans) et supérieure à l'âge moyen retrouvé au CHU de Marrakech (43 ans).

Le sexe masculin prédomine dans notre étude contrairement à la série de la Basse Normandie où le plus prédominant est le sexe féminin. Quant au CHU de Marrakech la répartition en fonction du sexe a objectivé une atteinte égale chez les deux sexes. [14, 16]

### **3. Lymphome :**

#### **3.1. lymphome non hodgkinien :**

##### **a. Fréquence :**

Le lymphome non hodgkinien est le cinquième cancer mondial. C'est actuellement l'hémopathie maligne la plus fréquente. Son incidence est en constante augmentation dans tous les pays développés où il existe des registres du cancer. Des études isolées permettent de penser qu'il en est de même dans les pays en voie de développement [28]

Au Maroc, on ne dispose pas de registres nationaux du cancer pour établir des études statistiques précises. Mais selon le registre des cancers de la région du grand Casablanca en

2004, les LNH ont représenté le troisième cancer chez l'homme avec une incidence de 6,1 pour 100000 habitants. Ces résultats restent comparables avec ceux observés dans les différents pays du Maghreb [15].

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 [29].

Dans notre série, le LNH est le lymphome le plus représenté avec 19 cas soit 27%. En effet, nos données rejoignent celles retrouvées au niveau de la Basse Normandie (27%), avec une différence retrouvée au niveau du CHU de Marrakech (34%). [14,16]

**b. Age :**

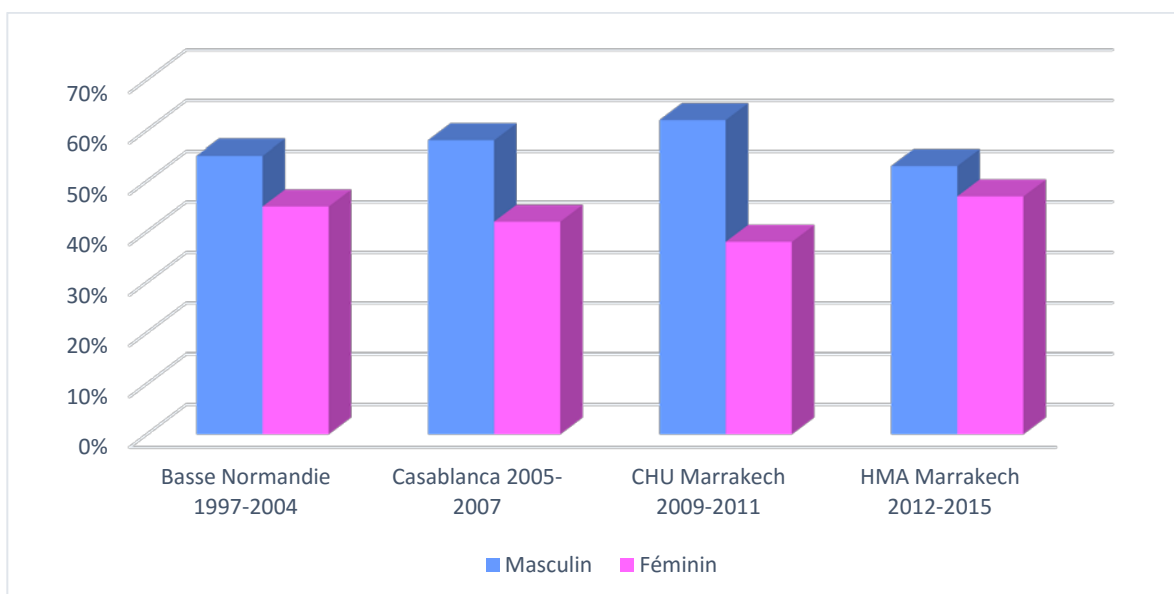
Dans notre série, la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 61 et 70 ans. Elle se rapproche ainsi des résultats enregistrés à Casablanca et au CHU de Marrakech qui montrent que la plus forte augmentation d'incidence est observée parmi la population âgée entre 65 et 74 ans [14, 15].

La moyenne d'âge de notre série (54 ans) est inférieure à celle de la Basse Normandie (64 ans) et supérieure à celle du CHU de Marrakech (45 ans) [14,16]

**c. Sexe**

Pour notre série il y a une légère prédominance masculine comparable à celle retrouvée au CHU de Marrakech, Casablanca et de la Basse Normandie

Notre sexe ratio est de 1,1. Il se rapproche ainsi de celui du CHU de Marrakech : 1,6, de Casablanca : 1,4 et de la Basse Normandie : 1,5 [14, 15, 16] (Figure 39)



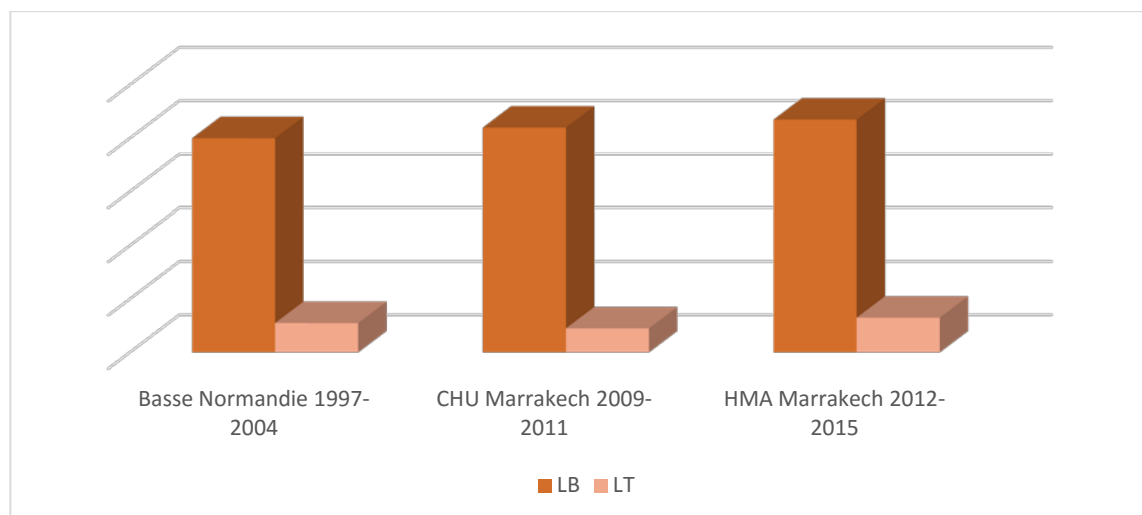
**Figure39: Comparaison de la répartition des cas de LNH en fonction du sexe avec les autres séries**

**d. Classification :**

La fréquence des lymphomes varie selon les différents sous types histologiques des LNH.

La comparaison des résultats de notre série avec ceux du CHU de Marrakech et du registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie ressort des résultats similaires [14, 16].

En effet, les lymphomes B sont plus fréquents par rapport aux lymphomes T [14, 16, 30]



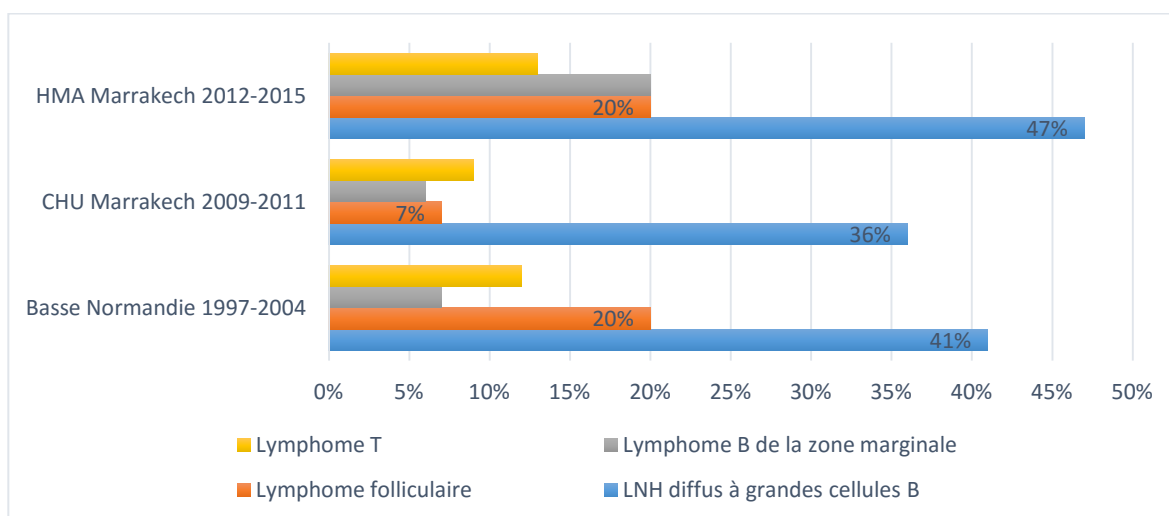
**Figure 40 : Répartition en fonction du sous type histologique LB et LT**

Dans notre série, le LNH diffus à grandes cellules B est le sous type histologique le plus fréquent comme au CHU de Marrakech et en Basse-Normandie.

Cependant, certaines divergences entre ces séries sont notées, concernant la fréquence des lymphomes folliculaires. Ces derniers viennent au deuxième rang aussi bien dans notre série (20%), que dans celle de la Basse Normandie (19,6%). Alors qu'ils ne représentent que 7,1% et sont au 3ème rang dans la série du CHU de Marrakech, devancé par le lymphome de Burkitt. [14, 15, 16].

Les sous-types de LNH 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 [31, 32] (Figure 41)



**Figure 41** : Répartition en fonction des sous-types de LNH

**e. Répartition selon la localisation :**

Les LNH surviennent dans la majorité des cas au niveau des ganglions lymphatiques.

De même, dans notre série, les localisations extra ganglionnaires ne représentent que 33%, ce qui concorde avec les résultats du CHU de Marrakech (25%) [14]

**3.2. Lymphome de hodgkin :**

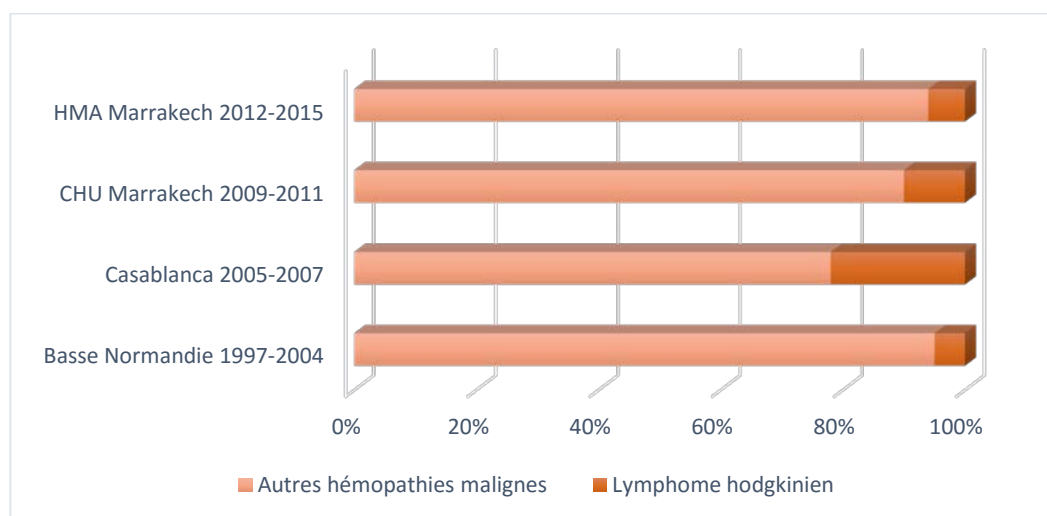
**a. Fréquence :**

Le lymphome hodgkinien est une entité anatomo-clinique bien individualisée dont la fréquence est stable.

Elle est largement inférieure à celle des lymphomes non hodgkiniens.

Dans notre série la maladie de hodgkin représente 6% des hémopathies malignes. Nos résultats ne diffèrent pas de ceux constatés au niveau du registre de la Basse Normandie et au CHU de Marrakech, où le lymphome de hodgkin représente respectivement 5% et 10% des hémopathies malignes [14, 16].

Par contre à Casablanca, on note une fréquence plus importante de cette pathologie qui représente 21,5% des hémopathies malignes [15]. (Figure 42)



**Figure 42 : Comparaison de la fréquence du LH par rapport aux différentes hémopathies malignes**

**b. Age :**

La courbe d'incidence en fonction de l'âge est bimodale, avec un premier pic de fréquence pour les adolescents et adultes jeunes et un deuxième pour des sujets plus âgés. Cette description, faisant longtemps l'unanimité des auteurs est de plus en plus reconsidérée, puisque cette distribution bimodale tend à s'estomper progressivement [34, 35].

En effet, on a observé lors des dernières décennies une diminution de l'incidence du lymphome Hodgkinien chez les personnes âgées en Europe et aux Etats-Unis. [36].

Dans les pays en voie de développement, la maladie touche davantage une population plus jeune [37].

Notre série a ressorti un âge moyen des patients au diagnostic avoisinant les 42 ans, avec des extrêmes allant de 20 à 56 ans.

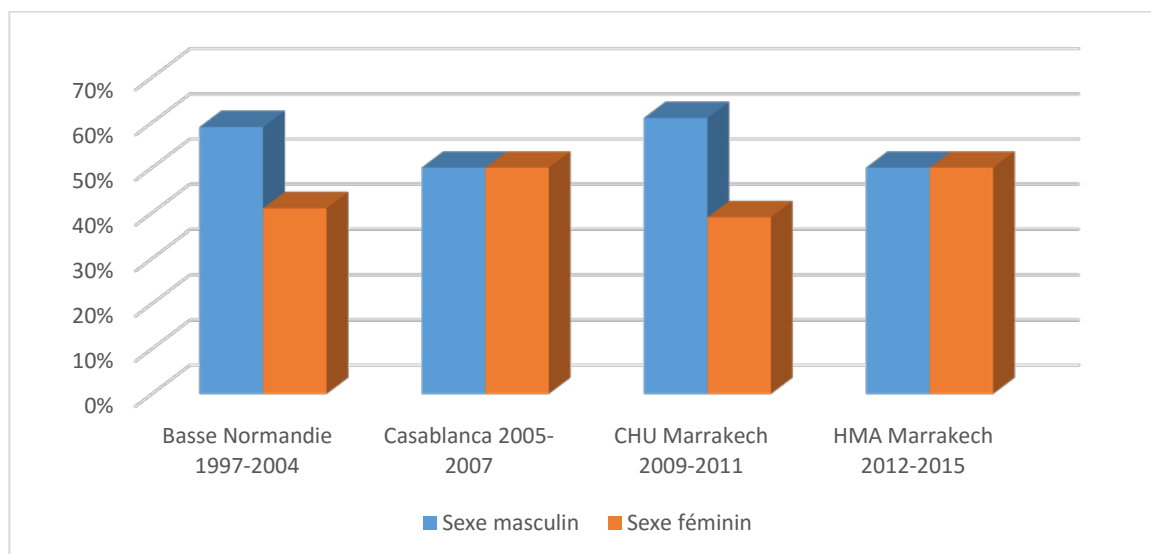
Par contre, dans l'étude du CHU de Casablanca et celle du CHU de Marrakech l'atteinte paraît survenir plus précocement avec respectivement une moyenne d'âge de 32 et 34ans[14, 15]

**c. Sexe**

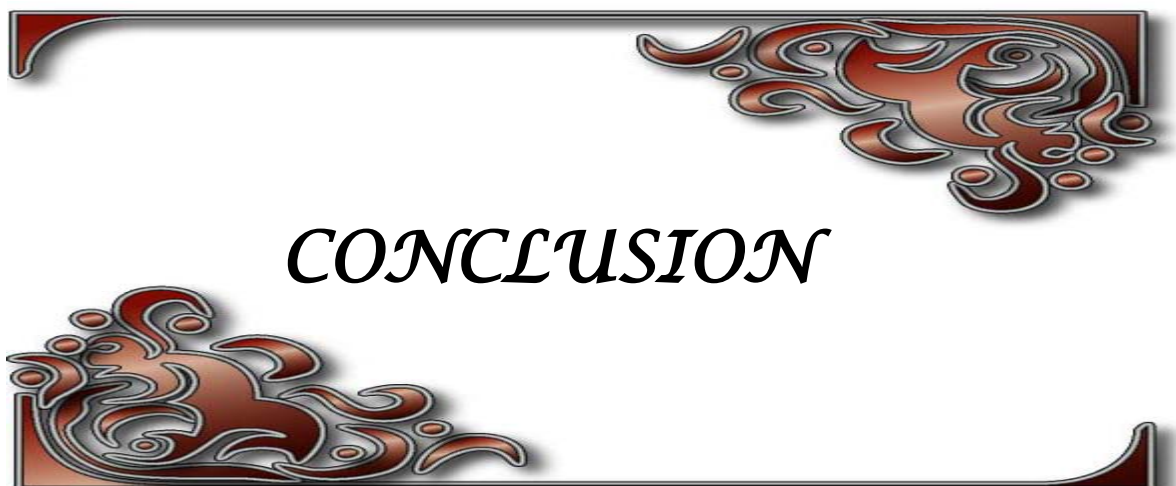
Partout dans le monde, on retrouve une incidence de la maladie plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

C'est ce qui a été retrouvé dans la série du CHU de Marrakech.

Toutefois dans notre série ainsi que celle de Casablanca, cette pathologie atteints les deux sexes d'une manière strictement égale [14, 15] (Figure 43)



**Figure 43 : comparaison de la répartition des cas du lymphome Hodgkinien en fonction du sexe avec les autres séries.**



*CONCLUSION*

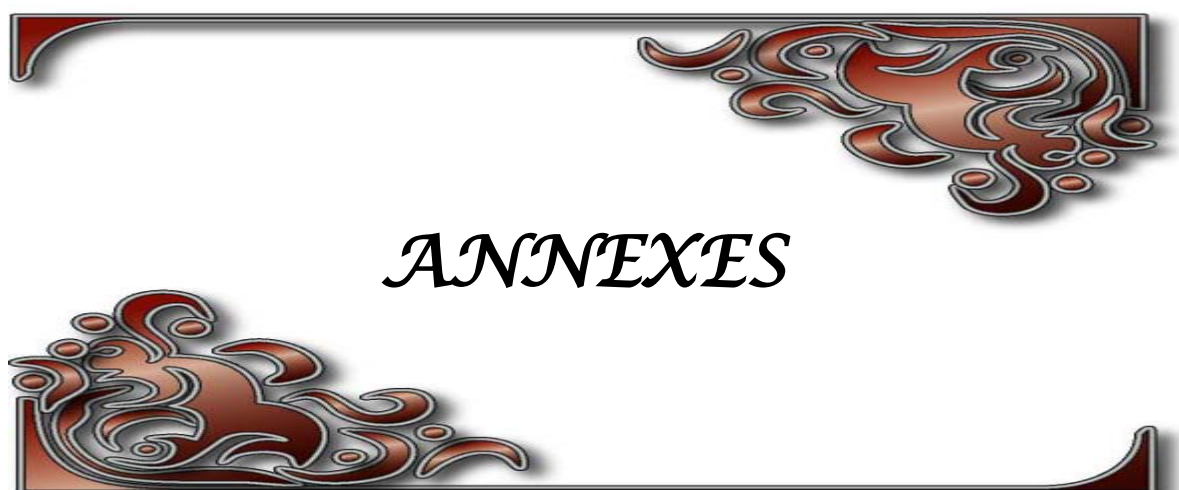
A travers les résultats de notre petite série et ceux des travaux similaires des CHU de Marrakech et Casablanca, il semble que l'incidence des hémopathies malignes est en croissance significative ces dernières années, et touche une population plus jeune comparée aux études européennes.

Ceci incite à développer des stratégies de prise en charges adaptées à notre contexte marocain et adoptées par tous les professionnels de santé traitant ces maladies au pronostic souvent péjoratif.

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

L'élaboration de registres nationaux peut donner des idées plus claires sur les données épidémiologiques des différentes hémopathies (incidence et prévalence), et aider à l'élaboration des protocoles de prévention et de dépistage.

La sensibilisation des professionnels de santé (médecins généralistes et spécialistes) ainsi qu'une sensibilisation à plus large échelle de la population générale (publicité, émission de sensibilisation, création d'association de patients...) peut réduire les délais de prise en charge et améliorer indirectement le pronostic de ces pathologies et le quotidien des patients atteints d'hémopathies malignes.



## Annexes

### Fiche d'exploitation

**Nom et Prénom :** .....

**Âge :** .....

**Sexe :**

Féminin	Masculin

**Origine :**

Région	.....
Urbain	.....
Rural	.....

**Niveau socio-économique :**                      bas                      moyen                      haut

**Catégorie des patients :**

Payant	Mutualiste CNOPS	Mutualiste CNSS	Mutualiste FAR	Autres

**Antécédents :**

Personnels	Médicaux:..... ..... .....
	Chirurgicaux:..... ..... .....
	Toxiques:..... .....

Familiaux	..... ..... .....
-----------	-------------------------

**Profession :** .....

-

**Circonstance de découverte :**

**À la suite d'une consultation :**

a- Motif de consultation :

- Adénopathie cervicale
- Masse abdominale
- Douleur abdominale
- Douleur osseuse
- Fractures pathologiques
- Altération de l'état général
- Syndrome anémique
- Syndrome hémorragique
- Syndrome infectieux
- Autres

**Decouverte fortuite :**

- NFS
- VS
- Protidémie
- autres :.....

b- Délai avant consultation :.....

**Examen clinique :**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Diagnostic positif :**

- 
- NFS + frottis
- Myélogramme
- Biopsie :

**Biologie :**

- 1. Hémogramme : GB = .....
- Blastes = .....
- PN = .....
- PE = .....
- PB = .....
- Ly = .....

Mo = .....

HB = .....

PLQ = .....

2. Frottis sanguin : .....

3. Myélogramme : .....

4. BOM : .....

5. Ponction lombaire : .....

6. Autres examens non hématologiques :

VS : .....

CRP : .....

TP : .....

TCA : .....

FG : .....

EPP : Taux de protides :

Albumine :

$\beta$ globulines :

gammaglobulines :

Immunofixation des protéines sériques : .....

Protéinurie de Bence Jones (Immunofixation des protéines urinaires)  $\pm$

Taux (g/24H) :

Dosage pondéral des immunoglobulines sériques :

IgG

IgA

IgD

IgM

IgE

Chaînes légères libres : kappa :

lambda :

rapport K/ $\lambda$

Calcémie : .....

Fonction rénale :

Urée : .....

Créatinine : .....

LDH : .....

Uricémie : .....

$\beta$ 2microglobuline (si absence d'IR) : .....

6. Sérologies :

VIH : .....

VHB : .....

VHC : .....





## Résumé

Les hémopathies malignes regroupent l'ensemble des cancers du sang et des organes lymphoïdes. Elles résultent d'une prolifération des cellules sanguines matures (responsables d'hémopathies chroniques d'évolution lente), ou immatures (entraînant les hémopathies aigues d'évolution rapide) mais qui, dans tous les cas, échappent à la régulation normale.

Ce travail a pour but de déterminer les types et les fréquences des hémopathies malignes diagnostiquées et pris en charge par le service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Nous avons mené une étude rétrospective s'étalant sur une période de 4 ans, du 1<sup>er</sup> janvier 2012 au 31 décembre 2015, au moyen d'une fiche d'exploitation comprenant des critères d'ordre épidémiologique, clinique, para clinique, thérapeutique et évolutif.

Durant cette période, 70 patients ont été diagnostiqués et traités au sein du service de médecine interne de l'HMA.

Nous avons enregistré 26 cas de myélome multiple (37%), 23 cas de leucémies (33%), 19 cas de lymphome (dont 15 cas de lymphome non hodgkinien (21,4%) et 4 cas de lymphome de hodgkin 5,7%), 1 cas de syndrome myélodysplasique (1,4%) et 1 cas de polyglobulie de Vaquez (1,4%).

Ce travail nous a permis de noter une augmentation significative des hémopathies malignes durant ces dernières années

Des études prospectives prenant en compte les facteurs favorisant de la survenue des hémopathies malignes, pourraient aider à la compréhension des particularités épidémiologiques observées au cours de notre travail et à l'élaboration de stratégies de prévention et de traitement.

## Abstract

Hematological malignancies are diseases, which include all cancers of blood and lymphoid organs.

They result from a proliferation of mature blood cells (responsible of chronic blood disease with slow progress) or immature blood cells (responsible of acute blood diseases with rapid progress). However, in all cases, these blood cells escape the normal regulation.

This work aims to determine the types and frequencies of diagnosed malignancies. It's supported by the internal medicine department of the Military Hospital Avicenna in Marrakech.

We conducted a retrospective study over a period of 4 years from January, 1st 2012 to December, 31st 2015. We used an operating record, which includes epidemiological, clinical, para clinical, therapeutic and evolutionary criteria.

During this period, we found that 70 patients were diagnosed and treated in the internal medicine department of the HMA.

We recorded 26 cases of multiple myeloma (37%), 23 cases of leukemia (33%), 19 cases of lymphoma (including 15 cases of non-Hodgkin lymphoma (21.4%) and 4 cases of Hodgkin lymphoma 5.7 %), 1 case of myelodysplastic syndrome (1.4%) and 1 case of polycythemia vera (1.4%).

This work allowed us to note a significant increase in malignancies in recent years

the realization of prospective studies taking into account the factors contributing to the occurrence of malignancies, could help in understanding the epidemiological characteristics observed in our work, and therefore to develop strategies for prevention and treatment.

## ملخص

سرطانات الدم هي مجموعة من الأمراض الخبيثة التي تصيب الدم والأعضاء اللمفاوية. وتنتج هذه الأمراض عن انتشار خلايا الدم الناضجة (المسؤولة عن سرطانات الدم المزمنة ذات التطور البطيء) أو الغير الناضجة (المسؤولة عن سرطانات الدم الحادة ذات التطور السريع). غير أنه في جميع الحالات تتمكن هذه الخلايا من الإفلات من النظام الطبيعي.

ويهدف بحثنا هذا إلى تحديد أنواع و ترددات سرطانات الدم التي تم تشخيصها و معالجتها من طرف الطاقم الطبي العامل بمصلحة الأمراض الباطنية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.

وقد أجرينا دراسة استعادية على مدى 4 سنوات، من 1 يناير 2012 إلى 31 دجنبر

2015 وذلك بالاستعانة بورقة بحث تحتوي على معايير وبائية، سريرية، علاجية وتطويرية.

وخلال هذه الفترة تم تشخيص وعلاج 70 مريضا مصابا بسرطانات الدم بمصلحة الأمراض

الباطنية بالمستشفى العسكري، حيث أننا سجلنا 26 حالة من النقيوم المتعدد، 23 حالة من ابيضاض الدم،

19 حالة من سرطان الغدد اللمفاوية (منها 15 حالة من سرطان الغدد اللمفاوية الغير هودكيني و 4 حالة

من سرطان الغدد اللمفاوية الهودكيني)، حالة واحدة لاضطراب التكاثر النقيي وحالة واحدة لمرض فاكيز.

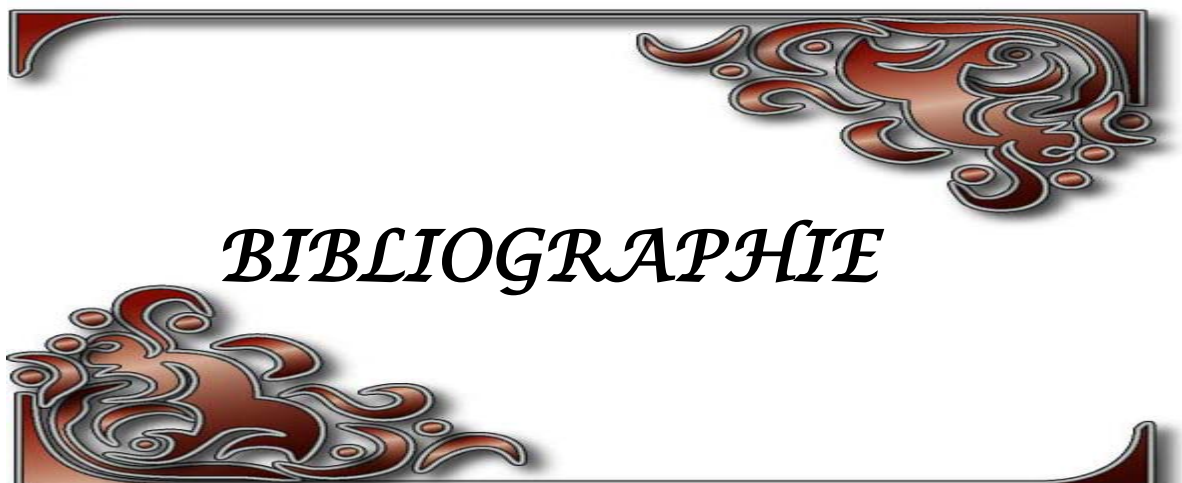
ومن خلال هذه الدراسة لاحظنا ارتفاعا مهما في عدد الأورام الدموية الخبيثة خلال السنوات

الأخيرة .

ولنتمكن من فهم الخصائص الوبائية التي لاحظناها من خلال عملنا هذا أنه يجب القيام بمزيد من

الدراسات المستقبلية مع الأخذ بعين الاعتبار العوامل التي تساهم في حدوث الأورام الخبيثة الدموية وهذا قد

يمكننا من تطوير الاستراتيجيات الوقائية والعلاجية.



***BIBLIOGRAPHIE***

1. **Bernard J, Lévy J P, Varet B, Claudel JP, Rain JD, Sultan Y.**  
Hématologie. Abrégé. Masson, 9ème ed. Paris ; 1998:352p.
2. **Bennet, Plum, Gill, Kokko, Mandell, Okner, Smith.**  
Traité de médecine interne. Cécil 20ème éd. France. 1997. 1008p.
3. **Harisson TR.**  
Principe de médecine interne. Médecine–sciences.Flammarion. 5ème éd. Paris ; 1993
4. **Bauduer F. Aspect clinique des leucémies aiguës. EncyclMédChir.**  
Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Hématologie, 13-018-G-10, 2002, 8p.
5. **Huguet F, Récher C.**  
Leucémies aiguës de l'adulte. EMC – Traité de Médecine Akos 2012 ; 7 (3) :1-9 [Article 4-0100].
6. **JL Harousseau. Myélome multiple.**  
EncyclMédChir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 4-0160, 1998, 5 p
7. **Rea D, Cayuela JM.**  
Leucémie myéloïde chronique. EMC – Hématologie 2014;9(4):1-12 [Article 13-011- B-10].
8. **L Sutton, JL Binet et K Maloum.**  
Leucémie lymphoïde chronique EncyclMédChir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 4-0130, 1998, 4 p
9. **Najeau.**  
Maladie de Vaquez (polyglobulie vraie). EncyclMédChir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 4-0050, 1998, 5 p
10. **P Casassus.**  
Diagnostic des syndromes myélodysplasiques. EncyclMédChir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 4-0125, 1998, 3 p
11. **Jacques Diebold, Thierry Molina,**  
Agnès Le Tourneau, JoséeAudouinHémopathiesmalignes :définition et différentesvariétés selon la classification de l'OMS 2001 ; Revue francophone des laboratoiresVol 38, N° 398 – janvier 2008 pp. 65-71.

12. **Dreyfus B.**  
L'hématologie. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 1992
13. **Brice P.**  
Maladie de Hodgkin ou lymphome hodgkinien. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 4-0170, 2011.
14. **Abdelmajid RHAFEL**  
Bilan d'activité du service d'hématologie du CHU Mohammed VI (2009-2013)  
Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech
15. **M. Harif, A. Benider, M. Bennani Othmani et al.:**  
Registre des cancers de la région du Grand Casablanca. Année 2005, 2006,2007, édition 2012.
16. **[www.orsbn.org/publication/bulletin\\_11.pdf](http://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.
17. **Deschler B, Lubbert M.**  
Acute myeloid leukemia: epidemiology and etiology. *Cancer*, 2006; 107 (9): 2099-107.
18. **Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al.**  
Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemio SantePublique*2008;**56**: 159-75.
19. **Huguet F, Récher C.**  
Leucémies aiguës de l'adulte. EMC - Traité de Médecine Akos 2012;7(3):1-9 [Article 4-0100].
20. **Bataille R, Klein B.**  
Plasmocytomes humains de la biologie à la Clinique. *Nouv Rev Fr Hémato*, 1993 ; 35 : 179-182.
21. **Hurez D.**  
Epidémiologie des gammopathies monoclonales. *La Revue de Praticien (Paris)* 1993 ; 43 (3) : 271-274.

22. **Dr Veronica Ortiz Corbella.**  
Myélome multiple (Maladie de Kahler) Hématologie Institut de formation des manipulateurs d'électroradiologie médicale sep 2008.
23. **Bataille R, Harousseau JL**  
Multiple myeloma. New England Journal of Medicine. 1997; 336: 1657-1664
24. **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.
25. [http://www.emro.who.int/ncd/pdf/cancer\\_registry\\_mor\\_rabat.pdf](http://www.emro.who.int/ncd/pdf/cancer_registry_mor_rabat.pdf)
26. **Marc S R et al.**  
Multiple Myeloma. Lancet 2009; 374: 324-39.
27. **Dighiero G, Binet JL.**  
Chronic lymphocytic leukemia. Hematology and Cell Therapy 1996; 38:S41-61.
28. **Coiffier B.**  
Les lymphomes non hodgkiniens: présentation Clinique, traitements et évolution. Publication Roche 1999.
29. **F. Drouet, X. Cahu, Y. Pointreau, F. Denis, M.-A. Mahé,**  
Lymphomes malins non hodgkiniens, Cancer/Radiothérapie 2010;14 : S210-S229.
30. **HENRY-AMAR M.**  
Epidémiologie des Lymphomes : lymphomes non-hodgkiniens et maladie de Hodgkin. P. Solal-Céligny, et al. Editors. 1997, Frison-Roche: Paris. p. 16-34.
31. **Stebbing J, Bower M.**  
Epstein-Barr virus in Burkitt's lymphoma: the missing link. Lancet Oncol. 2009 Apr; 10(4):430.
32. **C Jacomet, O. Lesens, B. Villemagne, C. Darcha, O. Tournilhac, C. Henquell, L. Cormerais, F. Gourdon, H. Peigue-Lafeuille, P. Travade, J. Beytout, H. Laurichesse**  
Lymphomes non hodgkiniens et hodgkiniens et infection VIH : fréquence, pronostic et reconstitution immunitaire sous trithérapie antirétrovirale ; CHU de Clermont-Ferrand, 1992-2003 Médecine et Maladies Infectieuses 2006 ; Volume 36, Issue 3.

33. **P. Brice:**  
Maladie de Hodgkin ou lymphome hodgkinien, EMC 2014.
34. **R. Herbrecht ;**  
Maladie de Hodgkin ; Université Louis Pasteur  
Faculté de Médecine–2005/2006 – DCEM3 – Module 17 – item 164 – Maladies du Sang et  
Transfusion
35. **J. Gabarre.**  
Maladie de Hodgkin. EncyclMédChir (Elsevier, Paris), AKOSEncyclopédie Pratique de  
Médecine, 4–0170, 1998, 3 p
36. **H. Hjalgrim et al.**  
Incidence of Hodgkin's disease in Nordiccountries; Lancet 2001; 358: 297–98
37. **C. Fermé, O. Reman ;**  
Lymphome de Hodgkin de l'adulte ; EMC–Hématologie 1 (2004) 115–134
38. **GLOBOCAN 2012**  
Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwidein 2012, <http://globocan.iarc.fr>
39. **Fiere D, Lepage E, Sebban C, Boucheix C, Gisselbrecht C, Vernant JP, et al.**  
Adult acute lymphoblastic leukemia:amulti centric randomized trial testing bone marrow  
transplantation as post remission therapy. *J Clin Oncol* 1993;11:1990–2001.
40. **Larson RA, Dodge RK, Burns CP, Lee EJ, Stone RM, Schulman P, et al.**  
A five–drug remission induction regimen with intensive consolidation for adults with  
acute lymphoblastic leukemia. Cancer and Leukemia Group B study 8811. *Blood*  
1995;85:2025–37.
41. **Linker C, Damon L, Ries C, NavarroWA, Case D,Wolf JL.**  
Intensified and shortenedcyclicalchemo therapy for adult acute lymphoblastic leukemia. *J  
Clin Oncol*2002;20:2464–71.
42. **Annino L, Vegna ML, Camera A, Specchia G, Visani G, Fioritoni G, et al.**  
Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia (ALL):long term follow–up of the  
GIMEMAALL 0288 randomizedstudy.*Blood*2002;99:863–71.

43. **Evans WE, Relling MV, Rodman JH, Crom WR, Boyett JM, Pui CH.**  
Conventional compared with individualized chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 1998;**338**:499–505
44. **Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al.**  
Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;**56**:159–75.
45. **Kelly LM, Gilliland DG.**  
Genetics of myeloid leukemias. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2002;**3**:179–98.
46. **Dohner H, Estey EH, Amadori S.**  
Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European Leukemia Net. *Blood* 2010;**115**:453–74.
47. **Breems DA, Van Putten WL, De Greef GE, Van Zelderren–Bhola SL, Gerssen–Schoorl KB, Mellink CH, et al.**  
Monosomal karyotype in acute myeloid leukemia: a better indicator of poor prognosis than a complex karyotype. *J Clin Oncol* 2008;**26**:4791–7.
48. **Bacher U, Schnittger S, Haferlach T.**  
Molecular genetics in acute myeloid leukemia. *Curr Opin Oncol* 2010;**22**:646–55.
49. **Larson RA.**  
Is secondary leukemia an independent poor prognostic factor in acute myeloid leukemia? *Best Pract Res Clin Haematol* 2007;**20**:29–37.
50. **Alexanian R, Dimopoulos M.**  
The treatment of multiple myeloma. *N Engl J Med* 1994 ; 300 : 484–489
51. **Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, Sotto JJ, Fuzibet JG, Rossi JF et al.**  
A prospective, randomized trial of auto logous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 91–97
52. **Bataille R, Harousseau JL.**  
Multiple myeloma. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 1657–1664

53. **Facon T.**  
Le traitement conventionnel du myélome multiple. *Hematologie* 1997 ; 3 : 245-255
54. **Harousseau JL.**  
Intérêt clinique de l'interféron alpha dans les traitements des hémopathies malignes. *Presse Med* 1997 ; 26 : 857-885
55. **Harousseau JL, Attal M.**  
The role of autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple myeloma. *SeminHematol* 1997 ; 34 (suppl 1) : 61-66
56. **Bennett J.**  
Case of hypertrophy of the spleen and liver in which death took place from suppuration of the blood. *Edinburg Med Surg J* 1845;64:413.
57. **Nowell PC.**  
A minute chromosome in human chronic granulocytic leukemia. *Science* 1960;132:1497.
58. **Daley GQ, Van Etten RA, Baltimore D.**  
Induction of chronic myelogenous leukemia in mice by the P210bcr/ablgene of the Philadelphia chromosome. *Science* 1990;247:824-30.
59. **Biernaux C, Loos M, SelsA, Huez G, Stryckmans P.**  
Detection of majorbcr-ablgene expression at a very low level in blood cells of some Healthy individuals. *Blood* 1995;86:3118-22.
60. **Goldman JM, Melo JV.**  
Chronic myeloid leukemia--advances in biology and new approaches to treatment. *N Engl J Med* 2003;349: 1451-64.
61. **Melo JV.**  
The diversity of BCR-ABL fusion proteins and their relationship to leukemia phenotype. *Blood* 1996;88:2375-84.
62. **Pane F, Frigeri F, Sindona M, Luciano L, Ferrara F, Cimino R, et al.**  
Neutrophilic-chronic myeloid leukemia:a distinct disease with aspecific molecular marker (BCR/ABL with C3/A2 junction). *Blood* 1996;88:2410-4.
63. **Gordon MY, Dowding CR, Riley GP, Goldman JM, Greaves MF.**  
Altered adhesive interactions with marrow stroma of haematopoietic progenitorcells in chronic myeloid leukaemia. *Nature* 1987;328:342-4.

64. **Deininger MW, Goldman JM, Melo JV.**  
The molecular biology of chronic myeloid leukemia. *Blood* 2000;96:3343–56.
65. **Binet JL, Auquier A, Dighiero G, Chastang C, Piguet H, Goasguen J et al.**  
A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer* 1981 ; 48 : 198–206.
66. **Dighiero G, Travade P, Chevret S, Fenaux P, Chastang C, Binet JL.**  
B-cell chronic lymphocytic leukemia: present status and future directions. *Blood* 1991 ;78 : 1901–1914
67. **Keating MJ, O'Brien S, Kantarjian H, Plunkett W, Estey E, Koller C et al.**  
Long-term follow-up of patients with chronic lymphocytic leukemia treated with fludarabine as a single agent. *Blood* 1993 ; 81 : 2878–2884
68. **Khouri IF, Keating MJ, Vriesendorp HM, Reading CL, Przepiorka D, Huh YO et al.** Autologous and allogeneic bone marrow transplantation for chronic lymphocytic leukemia: preliminary results. *J Clin Oncol* 1994 ; 12 : 748–758
69. **Montserrat E, Gomis F, Vallespi T, Rios A, Romero A, Soler J et al.**  
Presenting features and prognosis of chronic lymphocytic leukemia in younger adults. *Blood* 1991 ; 78 : 1545–1551
70. **Rai K, Sawitsky A, Cronkite EP, Chanana AB, Leey RN, Pasternack BS.**  
Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1975 ; 46 : 219–234
71. **Rozman C, Montserrat E.**  
Chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1052–1057
72. **Berlin N.**  
Polycythemia vera. *Semin Hematol* 1997 ; 34 : 1–80
73. **Michiels JJ.**  
The chronic myelo-proliferative disorders : essential thrombocythemia, polycythemia vera, and megakaryocytic metaplasia. *Leuk Lymph* 1996 ; 22 (suppl 1) : 1–172
74. **Najean Y, Godeau P.**  
Consensus conference on polycythemia vera : *Nouv Rev Fr Hematol* 1995 ; 36 : 141–237

75. **Najean Y, Rain JD.**  
Treatment of polycythemia vera: use of 32P alone or in combination with maintenance therapy using hydroxy ureain 461 patients over the age of 65 years. *Blood* 1997 ; 89 : 2319-2327
76. **Wasserman LR, Berk PD, Berlin NI.**  
Polycythemia vera and the myeloproliferative disorders. Philadelphia :WBS aunders, 1994 : 361 p
77. **AfsanehBarzi, Mikkael A. Sekeres.**  
Myelodysplastic syndromes: A practical approach to diagnosis and treatment. *Cleveland clinic journal of medicine*, volume 77. Number 1. January 2010.
78. **F. Dreyfus.**  
Syndromes myélodysplasiques. *La Revue de Médecine Interne* Volume 21, Supplement 2 , June 2000, Pages 112s-115s.
79. **Richard M. Stone.**  
How I treat patients with myelodysplastic syndromes *Blood* volume 113, number 25. 18 June 2009.
80. **Dreyfus B.**  
L'hématologie. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 1992
81. **Harris NL, Jaffe ES, Stein H et al.**  
A revised European-American classification of lymphoid neoplasms:A proposal from the international lymphoma study group. *Blood* 1994 ; 84 : 1361-1392
82. **Solal-Céligny PH, Brousse N, Reyes F, Gisselbrecht C, Coiffier B.**  
Lymphomes non hodgkiniens. Paris : Frison-Roche, 1991
83. **The International Non Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project.**  
A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma.  
*N Engl J Med* 1993 ;329 : 987-994
84. **Yung L, Linch D.**  
Hodgkin's lymphoma. *Lancet* 2003;361:943-51.

85. **Harris NL, Jaffe ES, Diebold J.**  
The WHO classification of hematological malignancies, report of the clinical advisory committee meeting. *ModPathol*2000;**13**:193–207.
86. **Fermé C, Mounier N, Diviné M.**  
Intensive salvage chemotherapy with high-dose chemotherapy for patients with advanced HD in relapse or failure after initial chemotherapy: results of the GELAH89 trial. *J Clin Oncol*2002;**20**:467–75.
87. **Hasenclever D, Diehl V.**  
A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1998;**339**:1506–14.
88. **Carde P, Burgers JM, Henry-Amar M.** Clinical stages I and II Hodgkin's disease: a specifically tailored therapy according to prognostic factors. *J Clin Oncol* 1988;**6**:239–52.

## قسم الطبيب

اقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بأذلة وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بأذلة 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 أختاً لكل زميل في المهنة الطبية

مُتعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي ،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

**سرطانات الدم :  
تجربة مختبر أمراض الدم  
بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش**

**الأطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم 27 / 05 / 2016

من طرف

الآنسة جنان خربوش

المزودة في 07 أكتوبر 1989 بمراكش

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية :**

سرطانات الدم – مصلحة الطب الباطني – مختبر.

**اللجنة**

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد

السيد

السيد

السيد

السيد

م. شكور

أستاذ في أمراض الدم

م. آيت عمرو

أستاذ مبرز في أمراض الدم

م. زياني

أستاذ في الطب الباطني

ع. بوخيرة

أستاذ مبرز في الكيمياء الحيوية

ح. قاصف

أستاذ مبرز في الطب الباطني