

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom. The frame is composed of two horizontal lines with intricate scrollwork and flourishes. The word "ABBREVIATIONS" is written in a bold, serif, all-caps font within the frame.

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

ANN	Anémie Normochrome Normocytaire
LMC	Leucémie Myéloïde Chronique
LLC	Leucémie Lymphoïde Chronique
LAL	Leucémie Aigue Lymphoïde
LAM	Leucémie Aigue Myéloïde
IR	Insuffisance Rénale
SD	Syndrome
SDM	Syndrome Myélodysplasique
AVC	Accident Vasculaire Cérébrale
CHU	Centre hospitalier universitaire
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
FS	Frottis Sanguin
MGG	May Grunwald Giemsa
AM	Anémie Macrocytaire
NFS	Numération formule sanguine
IRC	Insuffisance rénale chronique
ADO	Anti diabétique oral



INTRODUCTION	1
Rappel sur le myélogramme	3
I. Définition.....	4
II. Réalisation de la ponction aspiration médullaire	4
III. Problèmes techniques et incidents	5
IV. Technique coloration des frottis.....	8
V. Lecture des frottis.....	9
VI. Interprétation de myélogramme.....	12
PATIENTS ET METHODES	20
I. Patients.....	21
II. Critères d'inclusion.....	21
III. Critères d'exclusion	21
IV. Collecte de données.....	21
V. Analyse des données.....	22
VI. Objectifs.....	22
RESULTATS	23
I. Epidémiologie.....	24
II. Répartition selon l'âge.....	24
III. Répartition selon le sexe.....	24
IV. Répartition selon Les services.....	25
V. Répartition selon Les indications.....	26
VI. les anomalies de l'hémogramme.....	28
VII. la répartition des résultats de frottis.....	29
VIII. Résultats Global.....	33
DISCUSSION	35
I. EPIDEMIOLOGIE.....	36
1. Fréquence.....	36
2. Age.....	36
3. Sexe.....	37
4. Services.....	37
II. Technique.....	38
III. Les indications.....	38
IV. Les pathologies.....	40
1. Mégaloblastose médullaire.....	40
2. Myelome multiple.....	42
3. Leucémie aigue myéloïde.....	45
4. Leucémie aigue lymphoblastique.....	50
5. Leucémie myéloïde chronique.....	54
6. Leucémie lymphoïde chronique.....	56
7. Syndrome d'activation macrophagique.....	59

8. Moelle dystrophique.....	61
9. Effets indésirables médicamenteux.....	62
10. Les myélogrammes normaux.....	63
11. Les moelles réactionnels.....	65
12. Myélogramme diluée.....	65
13. Autres cas.....	66
V. Les autres indications.....	68
VI. Recommandations :.....	73
CONCLUSION	74
RESUMES	76
Annexes	86
BIBLIOGRAPHIE	80



INTRODUCTION

Le myélogramme est un examen cytologique, permettant l'analyse qualitative et quantitative des cellules appartenant au compartiment des précurseurs médullaires hématopoïétiques [1]. Il représente la pratique médicale la plus ancienne, qui continue à avoir une pertinence clinique dans les temps modernes.[2]

La moelle hématopoïétique se développe dans les cavités osseuses à partir du 4^{ème} mois de vie intra-utérine, alors que régresse l'hématopoïèse hépato-splénique. A la naissance, l'hématopoïèse est exclusivement médullaire. Jusqu'à l'âge de 5 ans, la moelle active « rouge » occupe toutes les cavités osseuses. Une involution adipeuse s'installe ensuite et, chez l'adulte, la moelle hématopoïétique n'occupe plus que les cavités des os courts et des os plats. Avec l'âge, l'involution adipeuse (moelle jaune) progresse par augmentation du volume des espaces médullaires liée à l'ostéoporose physiologique [3].

À l'époque actuelle, le myélogramme est considéré comme l'un des outils diagnostiques les plus précieux pour évaluer les anomalies hématologiques. Les indications incluent le diagnostic, la stadification et le suivi thérapeutique [4].

L'apport diagnostique du myélogramme est lié à sa bonne interprétation qui est, à son tour directement liée à la rigueur de sa réalisation [5].

Notre travail est une étude rétrospective de 100 dossiers de patients ayant bénéficié de myélogramme, adressé au service d'hématologie de l'Hôpital Militaire Avicenne, Marrakech durant la période allant de septembre 2008 à Septembre 2011 .

Le but de notre étude est de ; préciser les indications du myélogramme dans notre contexte, de revoir l'apport de cet examen dans les démarches diagnostiques et dans la surveillance de nos patients, de mettre le point sur les différentes erreurs techniques et de formuler des recommandations permettant d'améliorer sa réalisation.



I. Définition :

Le myélogramme est un examen hématologique ayant pour but l'étude de la cytologie médullaire, quantitative et qualitative, sur des frottis médullaires réalisés après ponction-aspiration de la moelle osseuse [6].

II. Réalisation du myélogramme :

1. Préparation : [6]

La réalisation du myélogramme nécessite une étape préparatoire qui consiste en un recueil des informations médicales suivantes (tableau I).

Tableau I : Informations médicale nécessaire avant la réalisation du myélogramme

Informations médicale nécessaire avant la réalisation du myélogramme
<ul style="list-style-type: none">• Nom, âge, sexe du patient.• Renseignement clinique.• Indication de l'examen de moelle osseuse.• Allergies (en particulier à la povidone iode et à la lidocaïne).• Chimiothérapie récente, radiothérapie, greffe de moelle osseuse.• Notion de prise médicamenteuse (fer, B12/B9, G-CSF, l'aspirine, coumadine, héparine, antibiotiques, etc.).• Etudes particulières demandées : (analyse immunophénotypique, analyse cytogénétique, culture cellulaire, etc.).• Nom du médecin traitant

2. Matériel : [6]

Le myélogramme est habituellement réalisé au lit du malade. Il nécessite l'équipement suivant (tableau II) :

Tableau II : Matériel nécessaire pour la réalisation du myélogramme

Matériel nécessaire pour la réalisation du myélogramme
<ul style="list-style-type: none">• Un antiseptique cutané.• Des compresses stériles.• Un rasoir pour un rasage si nécessaire.• Un anesthésique local.• Seringue.• Des gants stériles.• Un champ stérile troué.• Une casaque stérile.• Un trocart de Mallarmé avec une seringue adaptable de 20ml.• Des lames de verre dégraissées à l'éther et étiquetées au nom du patient.• Un haricot et un conteneur pour récolter les aiguilles et le matériel souillés.

Nous utilisons un trocart de Mallarmé (figure 1), de diamètre variable en fonction de l'âge du patient, et de longueur variable en fonction de l'épaisseur du pannicule adipeux lorsqu'on ponctionne l'épine iliaque postéro-supérieure.

Nous utilisons habituellement chez l'adulte un trocart de 20/15 (20 mm de long, 15 mm de diamètre) pour une ponction sternale, un trocart 25/15 pour une ponction iliaque, un trocart 50/15 pour une ponction iliaque postérieure chez un sujet obèse. Chez le petit enfant nous utilisons un 10/10 ou 12/10. [6]



Figure 1 : Trocart de Mallarmé

Il n'existe pas de contre-indication formelle à l'examen, mais des précautions doivent être entreprises.

Une l'hospitalisation n'est pas nécessaire.

3. Siège de la ponction [7]

La ponction est réalisée au niveau d'un os en activité hématopoïétique :

Au niveau de Sternum : chez l'adulte, en absence d'irradiation antérieure ou sternotomie ou d'infection cutanée localisée. Elle est réalisée à environ un doigt au-dessous du creux sus-sternal, à l'aide d'un trocart jetable pour ponction sternale. (Figure 2.B)

Au niveau de l'épine iliaque postéro-supérieure (EIPS), en l'absence d'infection cutanée localisée, ou plus rarement au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure (EIAS),

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

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

4. Déroulement de la ponction aspiration:

Il est fondamental de bien expliquer la nature du geste au patient. Les facteurs psychologiques jouent un rôle important dans l'acceptation et la qualité de réalisation de cet acte. Pour les patients anxieux, une prémédication par anxiolytique peut être utilisée 30 min avant le geste.[8]

Le myélogramme est réalisé sous anesthésie locale, plusieurs protocoles d'analgésie locale sont applicables, en sachant que le moment le plus douloureux est lors de l'aspiration qui n'est pas correctement couvert. [8]

Parmi les protocoles admis ; l'application d'un patch d'EMLA (pommade anesthésiante de lidocaïne et prilocaïne) au site de ponction, 1h à 1h 30 avant la ponction, ou nous pouvons aussi utiliser l'anesthésie locale, plan par plan, à la xylocaïne à 1 ou 2% sans adrénaline, sans dépasser un volume de 5 ml. Quelques protocoles combinent les deux méthodes [9,6]

L'Analgésie inhalatoire avec un mélange équimoléculaire oxygène–protoxyde d'azote est fortement recommandée chez l'enfant peut être combinée avec l'Emla®.[7]

Nous utilisons un trocart de Mallarmé.

Après désinfection de la peau, nous traversons perpendiculairement les plans cutanés et la corticale osseuse. (Figure 2.C et D) [7] .

Après avoir retiré le mandrin du trocart et adapté une seringue étanche sèche de 20 ml, nous réalisons une aspiration brève mais énergique, qui provoque souvent chez le patient une sensation d'« arrachement ».

L'ensemble trocart–seringue est retiré dès qu'une goutte de suc médullaire apparaît dans la seringue. (Figure 2.E) [7]

Il est inutile de prélever plus de 1 ml de moelle sous peine d'hémodilution.

S'il est nécessaire de faire un prélèvement plus important pour d'autres examens que le myélogramme, nous préleverons plusieurs seringues (qui doivent être héparinées),

Surveillance du patient : Laisser le patient au repos avec surveillance du pansement pendant environ 15 min. Le patient peut reprendre une activité normale dans l'heure qui suit le prélèvement. Dans les cas usuels, aucune surveillance particulière ultérieure par un personnel soignant n'est nécessaire. Le pansement peut être enlevé par le malade après quelques heures.

5. Confection des frottis :

C'est une étape importante pour une bonne analyse morphologique.

La meilleure technique d'étalement est celle des frottis :

La goutte de moelle osseuse est déposée sur la lame de verre, et les grumeaux de moelle sont récupérés avec une autre lame de verre et sont étalés.

Une autre technique consiste à écraser les grumeaux de moelle, pour tenter d'obtenir une meilleure concentration cellulaire; mais cette technique risque d'engendrer des artefacts gênants l'interprétation cytologique.[7]

Le suc médullaire coagule vite et les étalements doivent être réalisés rapidement. Le suc prélevé est écoulé sur une ou plusieurs lames et le sang contaminant les grumeaux médullaires est dans la mesure du possible réaspiré. Les étalements sont effectués à partir des grumeaux médullaires, transférés sur le bord d'une lame rodée, en poussant (et non en tirant) la petite quantité de suc médullaire prélevé avec le bord de la lame, le long d'une autre lame parfaitement propre et dégraissée. (Figure 2.F) [6].

Les frottis doivent être fins (couche monocellulaire) et nombreux (une quinzaine), permettant la réalisation éventuelle de techniques cytochimiques ou immunocytochimiques. Ils sont séchés à l'air. Une partie d'entre elles (4 ou 5) est colorée au May-Grünwald-Giemsa. La coloration de Wright, utilisée dans les pays anglo-saxons, donne des résultats semblables.[6]

D'autres lames congelées, seront colorées dans un second temps pour des réactions cytochimiques. Les techniques immunocytochimiques peuvent être effectuées sur des frottis non colorés, récent ou après congélation. Il est cependant préférable d'avoir recours à un autre prélèvement, anticoagulé. On peut avoir recours à la centrifugation ou à la séparation sur gradient de sédimentation pour enrichir le frottis en cellules à tester. On effectue secondairement des frottis en nombre adapté au nombre d'anticorps à tester.

Il faut aussi communiquer les données complètes de l'hémogramme concomitant en précisant bien le taux de réticulocytes, si le motif de réalisation du myélogramme est une anémie. Il faut envoyer les données cliniques importantes, ainsi que les résultats des autres myélogrammes, réalisés précédemment pour apprécier l'évolution [8].

III. Technique Coloration des Frottis [9]:

.Les frottis sont colorés au May Grünwald Giemsa (MGG) la technique consiste à :

- ✓ Placer la lame sur un support horizontal situé au-dessus d'un bac de coloration.
- ✓ Mettre le colorant MGG pur de façon à recouvrir complètement le frottis. Laisser agir 3 minutes.

- ✓ Rincer la lame avec de l'eau.
- ✓ Diluer le Giemsa au 5ème et laisser agir 10 minutes (Diluer le Giemsa immédiatement avant l'utilisation en mettant 20 ml d'eau neutre avec 30 gouttes de colorant dans une éprouvette. Verser le contenu dans une boîte de Laveran dès que la lame est prête et mélanger en agitant doucement (le pouvoir du colorant est maximal au moment du mélange). Poser la lame, face frottis vers le fond de la boîte de Laveran. Laisser agir 20 min. et rincer à l'eau neutre).
- ✓ Rincer la lame avec de l'eau.
- ✓ Laisser sécher la lame à l'air en position inclinée. Attendre le séchage complet.
- ✓ Observer le frottis coloré au microscope.

IV. Lecture des frottis :

L'examen du frottis doit être faite après séchage et coloration au May Grunwald Giemsa. D'autres colorations seront peut-être nécessaires : Coloration de Perl ou Coloration de myeloperoxydase.

Il permet en quelques heures de donner des renseignements quantitatifs (richesse médullaire) et qualitatifs (répartition des différentes lignées hématopoïétiques).

L'examen ne donne aucun chiffre absolu mais des pourcentages traduisant les proportions relatives des diverses cellules nucléées médullaires normales.

L'examen des frottis de moelle doit toujours comporter à la fois :

Un examen au faible grossissement (objectif 10) qui permet d'estimer la richesse globale en cellules et la richesse en mégacaryocytes.

Un examen au fort grossissement (objectif 100) qui permet, en comptant au moins 200 cellules, d'établir le pourcentage respectif des différents précurseurs des lignées granuleuse, érythroblastique et lymphoïde et éventuellement déceler un envahissement par des blastes ou d'autre cellules extrahématopoïétiques.

Une conclusion clairement rédigée doit proposer des hypothèses diagnostiques et/ou suggérer des examens complémentaires [6].

V. Problèmes techniques et incidents :

Les complications, bien que rares, doivent être connues par le biologiste préleveur. Ils sont comme suit :

Saignement local : un pansement compressif permet dans la majorité des cas de le contrôler.

Douleur résiduelle : cède en général aux analgésiques (palier 1)

Infection : pour l'éviter, il faut respecter les conditions strictes d'asepsie.

Disjonction manubrio-corporéale : en cas de fragilité osseuse.

Tamponnade par hémopéricarde : rarement décrite lors des prélèvements au niveau du manubrium.

Pneumopéricarde.

Pneumothorax.

Rupture du trocart.

La ponction peut être blanche : après s'être assuré de la bonne position du trocart, on le déplace légèrement et on renouvelle l'aspiration. En cas de nouvel échec et si le malade a ressenti une impression d'arrachement au cours de l'aspiration, on retire l'ensemble et on effectue 1 ou 2 frottis avec la goutte de suc médullaire présent dans le trocart. Souvent cet « échec » correspond à une moelle désertique, fibreuse ou envahie par des métastases. Chez des sujets âgés et surtout dans des cas de myélome, la friabilité de l'os peut entraîner une incertitude sur la pénétration dans la cavité médullaire.

En cas de thrombopénie, un saignement peut se produire, jugulé par une pression directe sur le site de ponction. Le risque de blessure des vaisseaux rétrosternaux au cours d'une ponction sternale, est prévenu en ne ponctionnant que le manubrium et non le corps du sternum [6].



Figure 2 ; Réalisation du myélogramme

A; préparation du matériel

B; repérer le site de ponction

C; désinfection de la peau,

D; on traverse perpendiculairement les plans cutanés et la corticale osseuse

E. réalisation d'une aspiration brève

F; étalement de suc médullaire sur les lames

G; les grains médullaire

©Fatin Nabil photography ; HMA service médecine interne

VI. Interprétation de myélogramme :

1. MYÉLOGRAMME NORMAL :

1.1 Méthode d'observation :

Toutes les lames colorées d'un même myélogramme doivent être examinées.

a. Examen au faible grossissement :

L'observation est d'abord effectuée à un faible grossissement de manière à dépister des éléments cellulaires anormaux et à apprécier la richesse cellulaire.

Ce temps d'étude quantitative est important, car c'est en fonction de la richesse médullaire globale que sont interprétés les pourcentages respectifs de chaque lignée.

Elle se cote de 0 à 5 selon l'échelle suivante :

- 0** = Désertique (lorsque très peu d'éléments sont observables et que leur décompte reste inférieur à 100 par champ) (figure3).
- 1** = Pauvre (lorsque le décompte dépasse à peine 100 par champ).
- 2** = Médiocre (intermédiaire entre moyen et pauvre) (Figure 4).
- 3** = Moyenne (intermédiaire entre pauvre et riche).
- 4** = Riche (persistance d'espaces libres entre les cellules).
- 5** = Très Riche (lorsque les cellules granuleuses se touchent).

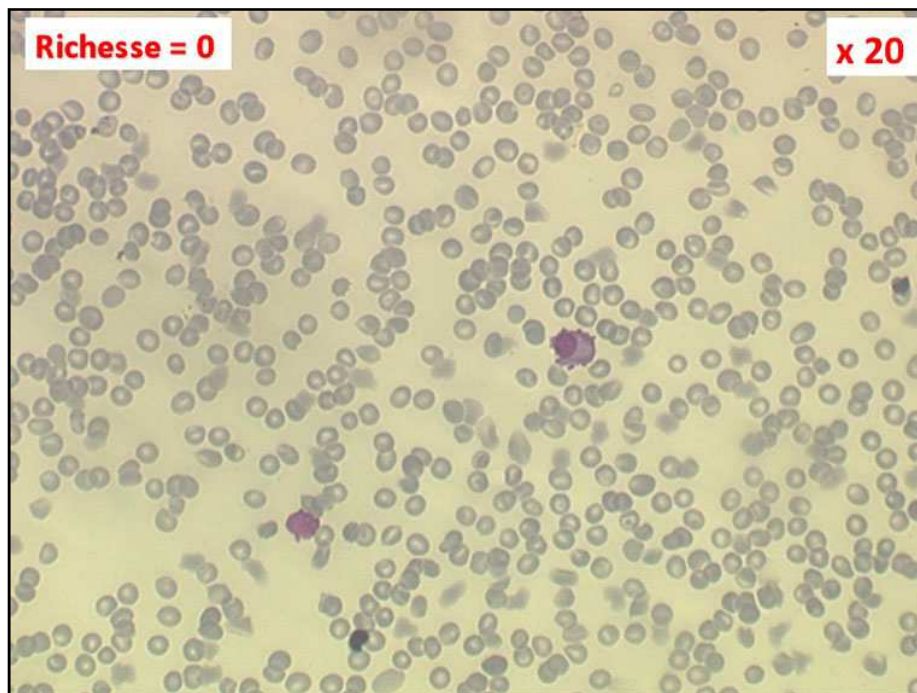


Figure 3 ; Moelle pauvre – grade 0 ;Absence de cellules médullaires. Les deux seules cellules présentes sont un plasmocyte et un lymphocyte.

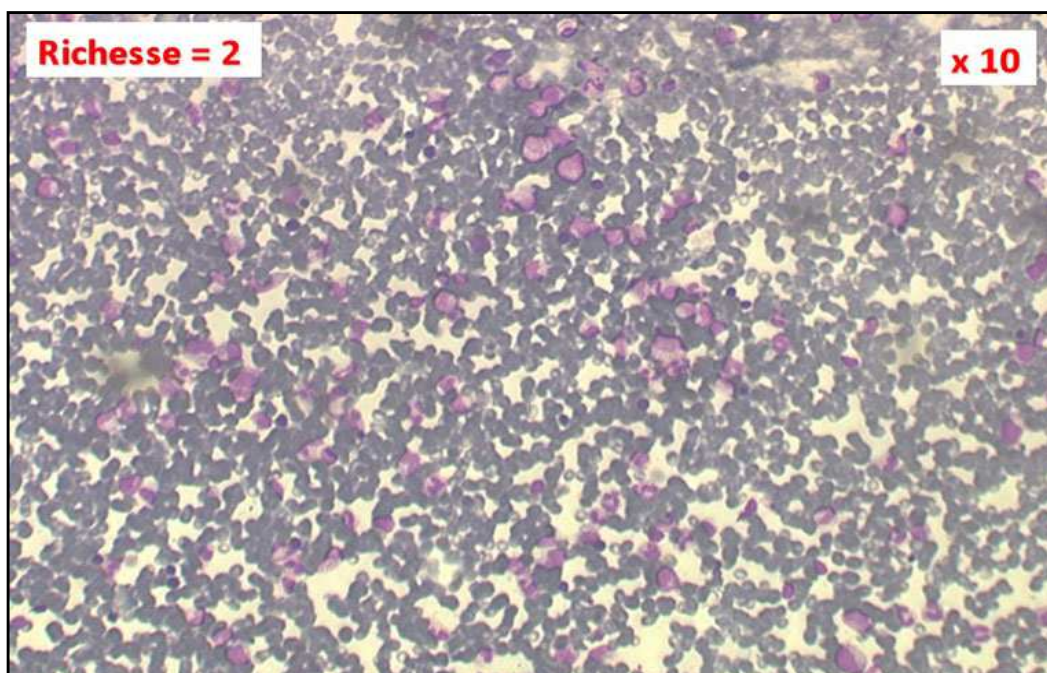


Figure 4 : Moelle de richesse normale – grade 2

La moelle est «normalement riche » (normocellulaire), lorsque les frottis montrent une surface d'hématies à peu près égale à celle recouverte par les cellules nucléées.

La richesse médullaire peut être augmentée et concerner toutes les lignées, on parle dans ce cas d'hyperplasie médullaire globale, ou peut ne concerner qu'une seule lignée.

La prolifération médullaire peut réaliser une nappe de cellules nucléées entre lesquelles il n'y a pas de place pour les hématies.

Inversement, les frottis peuvent être hypocellulaires. Le décompte devient alors impossible à établir lorsque la moelle est pauvre en cellules hématopoïétiques voire désertique.

Devant une moelle pauvre, le cytologiste doit éliminer une erreur technique due à la dilution du frottis par les éléments d'origine sanguine (cellularité constituée par une majorité de polynucléaires et de lymphocytes).

Toujours au faible grossissement, on apprécie la richesse des frottis en mégacaryocytes, qui sont recherchés préférentiellement en queue de frottis.

Nous en dénombrons à l'état normal de 8 à 20 par lame. Ils peuvent être, selon l'activité de cette lignée, plus ou moins nombreux, voire absents. Ici encore, leur raréfaction n'est interprétable qu'en l'absence d'hémodilution.

Les mégacaryocytes habituellement identifiés, sont des mégacaryocytes granuleux (grandes cellules de 40–60 µm à noyau multilobé et cytoplasme acidophile granulaire) et des mégacaryocytes thrombocytogènes (noyau pycnotique et cytoplasme intensément acidophile libérant des plaquettes).

Occasionnellement, on peut identifier quelques mégacaryocytes basophiles, voire des mégacaryoblastes [11].

Cette appréciation de la richesse en mégacaryocytes est semi-quantitative, le nombre de mégacaryocytes est qualifié en « nombreux ou très nombreux », ou au contraire de « peu nombreux, rares ou très rares ».

Le faible grossissement permet aussi de dépister des éléments normaux mais présents en petit nombre et en grande taille, ce sont les ostéoblastes, ostéoclastes, histiocytes-macrophages [10].

En pathologie, c'est au faible grossissement que sont décelés des groupements de cellules métastatiques ou de volumineuses cellules de surcharge. Enfin, le faible grossissement permet de choisir les zones les plus riches et les mieux étalées pour l'observation au fort grossissement [11].

b. Examen au fort grossissement :

Le fort grossissement (X 50 à X 100 à immersion) permet d'abord une analyse cytologique, à la recherche d'anomalies morphologiques.

La suite de l'examen établit le pourcentage des différents éléments de chaque lignée myéloïde (à l'exception de la lignée mégacaryocytaire) et de la lignée lymphoïde. Le pourcentage est établi après décompte de 100 à 300 éléments distribués dans des champs contigus, en éliminant les cellules en mitose, les cellules écrasées, mal ou non identifiables. Le décompte de chaque catégorie cellulaire permet d'apprécier une maturation harmonieuse normale, caractérisée par une distribution pyramidale, avec peu de cellules jeunes et d'avantage de cellules matures. Le pourcentage global de chaque lignée, permet de mettre en évidence un éventuel déséquilibre dans leur répartition (hyper- ou hypoplasie érythroblastique ou granuleuse). Les pourcentages normaux des différentes lignées sont démontrés dans le tableau III ;

Tableau III : répartition des différentes lignées de myélogramme

Lignée Érythroblastique	Lignée Myéloïde	Lignée Lymphoïde	Lignée Monocytaire	Autres
Proérythroblaste : 0 – 2%	Hémoblaste : 1 à 3%	Lymphoblaste : 0 à 1%	Monoblaste : 0 à 1%	Plasmocyte : 1 à 5%
Erythroblaste Basophile : 2–5%	Myéloblaste : 1 à 3%	Prolymphocyte : 0 à 1%	Promonocyte : 0 à 1%	
Erythroblaste Polychromatophile : 8 à 15%	Promyélocyte : 1 à 5%	Lymphocyte : 10 à 15%	Monocyte : 2 à 8%	
Erythroblaste Acidophile : 10 à 25%	Myélocyte Neutrophile : 12 à 18%			
	Myélocyte Eosinophile : 0 à 3%			
	Myélocyte Basophile : 0 à 1%			
	Polynucléaire Neutrophile : 25 à 40%			
	Polynucléaire Eosinophile : 0 à 5%			
	Polynucléaire Basophile : 0 à 3%			

Une conclusion synthétique est donnée par le cytologiste, en fonction des données quantitatives et qualitatives, après avoir pris connaissance de l'âge du sujet et de sa présentation clinique et biologique [11].

1.2 Artefacts :

Certaines cellules, sans être écrasées, peuvent être aplaties : leur cytoplasme est déformé, déplacé à un pôle de la cellule, constituant des appendices, et leur noyau comporte une chromatine un peu « vermiculée ».

Certaines cellules peuvent être réduites à un aspect de noyaux nus avec la présence de quelques mottes basophiles correspondant à des fragments de cytoplasme.

Les lymphocytes sont des cellules très fragiles : leur cytoplasme et leur noyau peuvent être lésés, réduits à l'état d'ombre nucléaire.

Une épaisseur excessive des frottis entraîne une réduction de la taille des cellules qui sont alors très ramassées ; leur identification peut être erronée et ces zones épaisses sont à éviter.

La superposition de certains éléments peut donner de fausses images de phagocytose.

Cependant, la présence d'éléments cellulaires dans le cytoplasme d'un mégacaryocyte, peut correspondre à une image dynamique (phénomène d'empéripolèse).

La présence de ponts intercellulaires ou interchromatiniens dus à un rinçage trop énergique des frottis, est un artefact éliminé par les colorateurs automatiques [6].

1.3 Cellules extrahématopoïétiques :

Il est possible de rencontrer sur des frottis de moelle normale des cellules appartenant aux plans cutanés et sous-cutanés : cellules épidermiques, cellules épithéliales des glandes sébacées et sudoripares, cellules graisseuses.

Les cellules vasculaires endothéliales, réalisent des axes ou des amas de cellules aplaties, fusiformes, à ne pas confondre avec des cellules étrangères tumorales ayant envahi la moelle.

Des cellules de grande taille de l'épithélium buccal, contenant des bactéries peuvent souiller les frottis à la suite de projection de salive sur les lames.

Des cellules proprement osseuses peuvent se rencontrer sur un myélogramme, surtout chez l'enfant ou chez les sujets porteurs de remaniements osseux pathologiques.

Les ostéoblastes sont des cellules ovoïdes, au cytoplasme abondant, basophile, comportant une zone claire éloignée du noyau, qui est excentré, à chromatine fine et nucléolée.

Elles sont souvent groupées en petits îlots et sont à différencier des plasmocytes et d'amas de cellules métastatiques.

Les ostéoclastes sont des cellules géantes multi-nucléées, à cytoplasme étendu contenant des granulations et sont à différencier des mégacaryocytes [6].

1.4 Description des cellules d'un myélogramme normal :

Après évaluation de la richesse médullaire et de la richesse en mégacaryocytes, les valeurs relatives de chaque lignée sont déterminées.

Chez l'adulte, la lignée granuleuse représente entre 60 et 70% des éléments nucléés, la lignée érythroblastique de 15 à 30%, les lymphocytes de 5 à 15%, les plasmocytes de 0 à 3% et les monocytes de 0 à 2%.

La maturation des précurseurs granuleux permet d'identifier quatre stades morphologiques :

Le myéloblaste (10 μ m) avec un volumineux noyau à chromatine fine et nucléolée, un cytoplasme réduit, basophile, avec quelques granulations azurophiles ;

Le promyélocyte (de 15 à 20 μ m) qui a un noyau excentré, à chromatine fine mais sans nucléole, un cytoplasme étendu, basophile, contenant de nombreuses granulations azurophiles et une zone claire juxtanucléaire ;

Le myélocyte est plus petit, à chromatine légèrement acidophile contenant quelques granulations azurophiles et surtout des granulations neutrophiles ;

Le métamyélocyte a un noyau incurvé en fer à cheval et une chromatine plus condensée ; ce noyau se segmente en plusieurs lobes au stade de polynucléaire ;

Quelques éosinophiles peuvent être identifiés à partir du stade myélocyte.

La maturation des précurseurs érythroblastique permet de reconnaître quatre stades morphologiques :

Le proérythroblaste (de 20 à 25 μ m) est une cellule arrondie à noyau volumineux et à chromatine fine, « perlée », comportant un ou deux nucléoles ; le cytoplasme, très basophile est dépourvu de granulations et entoure complètement le noyau ;

L'érythroblaste basophile (de 15 à 18 μ m) est aussi arrondi, mais son noyau est moins volumineux et sans nucléole ; le cytoplasme est toujours basophile, un peu plus étendu ;

- l'érythroblaste Polychromatophile (de 12 à 15 μ m) a un noyau plus petit et une chromatine épaisse ; le cytoplasme est violacé ;

- l'érythroblaste acidophile (de 9 à 10µm) a un petit noyau très dense et un cytoplasme proche de celui du globule rouge [6].

1.5 Variations physiologiques :

La richesse de la moelle et les pourcentages des différentes lignées varient entre la naissance et l'âge adulte. À la naissance, la moelle est très riche. Cette richesse diminue dès le septième jour pour se normaliser entre le premier et le troisième mois. À la naissance, il existe une hyperplasie physiologique de la lignée érythroblastique (de 30 à 45 %), suivie au huitième jour par une érythroblastopénie (de 8 à 12%).

La valeur adulte est atteinte vers 2 à 3 mois. Le pourcentage des lymphocytes médullaires est nettement augmenté chez le jeune enfant : de 20 à 30% dès le septième jour et jusqu'au sixième mois. Cette lymphocytose s'accompagne de précurseurs lymphoïdes (hématogènes), en général inférieurs à 10% et variant selon les territoires médullaires examinés [6].

1.6 Réserves médullaires en fer :

Une coloration de Perls (au bleu de Prusse) met en évidence 20 à 40% de sidéroblastes de type 1 sous forme d'érythroblastes contenant, dispersés dans leur cytoplasme, de un à cinq grains de fer (ferritine et micelles d'hémosidérine), à la limite de la visibilité. Quelques grains de fer sont aussi visibles dans les macrophages.

La présence de sidéroblastes de type 2 (nombreux grains de fer très visibles) ou à fortiori de type 3 (sidéroblastes en couronnes), traduit une surcharge pathologique en fer des érythroblastes [6].



I. Patients:

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 100 patients, colligés au laboratoire d'Hématologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, sur une période de 3 ans, s'étalant de Septembre 2008 à Septembre 2011.

II. Critères d'inclusion:

Notre étude a inclus toutes les demandes de myélogramme reçues au laboratoire d'Hématologie.

III. Critères d'exclusion:

Nous avons exclus de notre étude les bilans d'extensions et les affections médullaires non hématologiques.

IV. Collecte de données

Notre étude s'est basée sur l'analyse des demandes de myélogramme reçus au laboratoire d'Hématologie. Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation qui a comporté les rubriques suivantes : annexe 1

- Les données épidémiologiques ; âge et sexe du patient
- Service Référent
- Renseignements cliniques.
- Indication du myélogramme.
- Résultats de l'hémogramme (annexe 2).
- Résultats du myélogramme (annexe 3).

- Les photos de réalisation du myélogramme sont prise au service de médecine interne a l' l'Hôpital Militaire Avicenne (Annexe 3).

- Les photos prises depuis le microscope ont été effectuées grâce a un appareil numérique. Nous en expliquons la méthodologie de réalisation dans l'annexe 3.

V. Analyse des données :

La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Word 2007 et celle des graphiques sur le logiciel Excel XP.

L'analyse statistique des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS version 10.

VI. Objectifs :

Le but de l'étude est de répondre aux objectifs suivants :

1. Exposer les principales indications du myélogramme.
2. Revoir son apport diagnostique.
3. Evaluer la pratique du myélogramme dans notre contexte
4. Proposer quelques recommandations visant à améliorer la pratique de cet examen.



RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. L'âge :

L'âge moyen des patients était de 50 ans. Les enfants de moins de 18 ans représentaient 5% de nos malades (Figure 1).

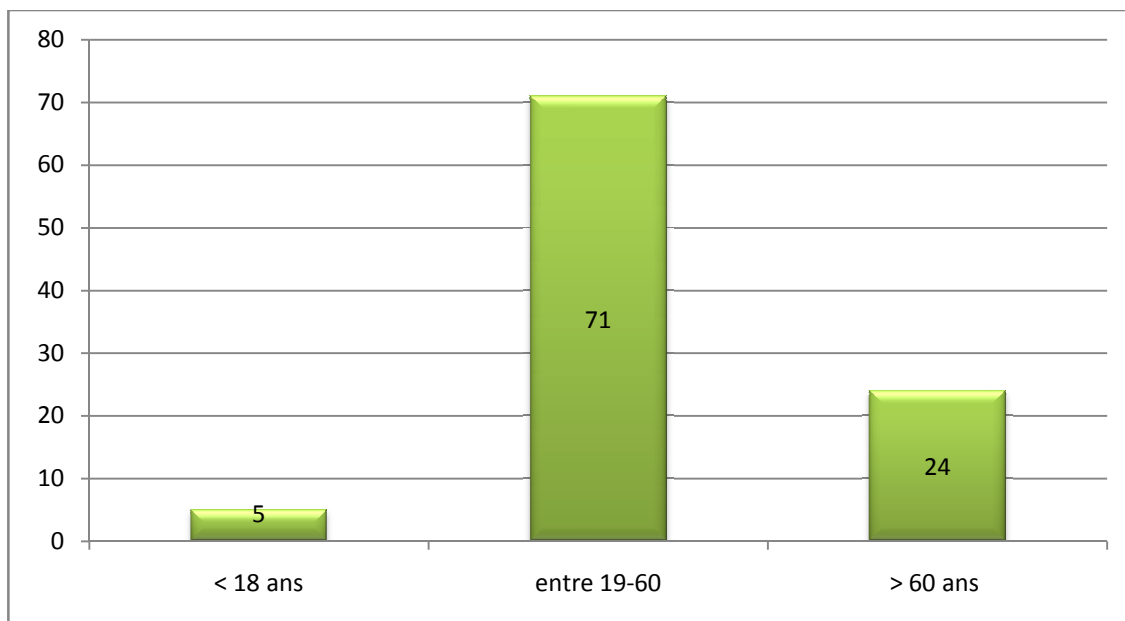


Figure 5 : Répartition des patients selon l'âge

2. Le sexe :

Sur 100 Cas, 53% étaient de sexe féminin soit un sex-ratio de 1,13 (figure 2).

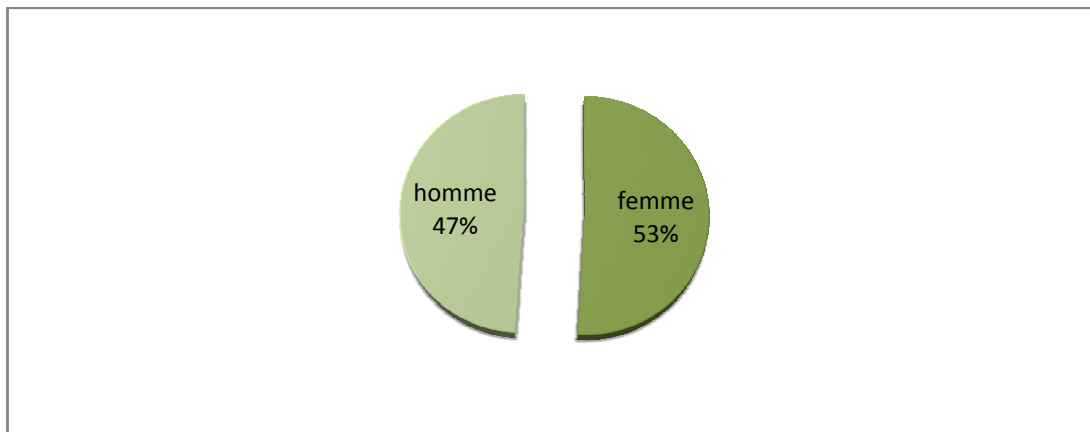


Figure 6: Répartition des patients selon le sexe.

3. Services d'origine:

Cinquante trois pour cent des myélogrammes ont été réalisés chez des patients hospitalisés dans différents services, principalement au service de médecine interne avec un taux de quarante quatre pour cent, et quarante sept pour cent ont été réalisés chez des patients non hospitalisés (figure 3).

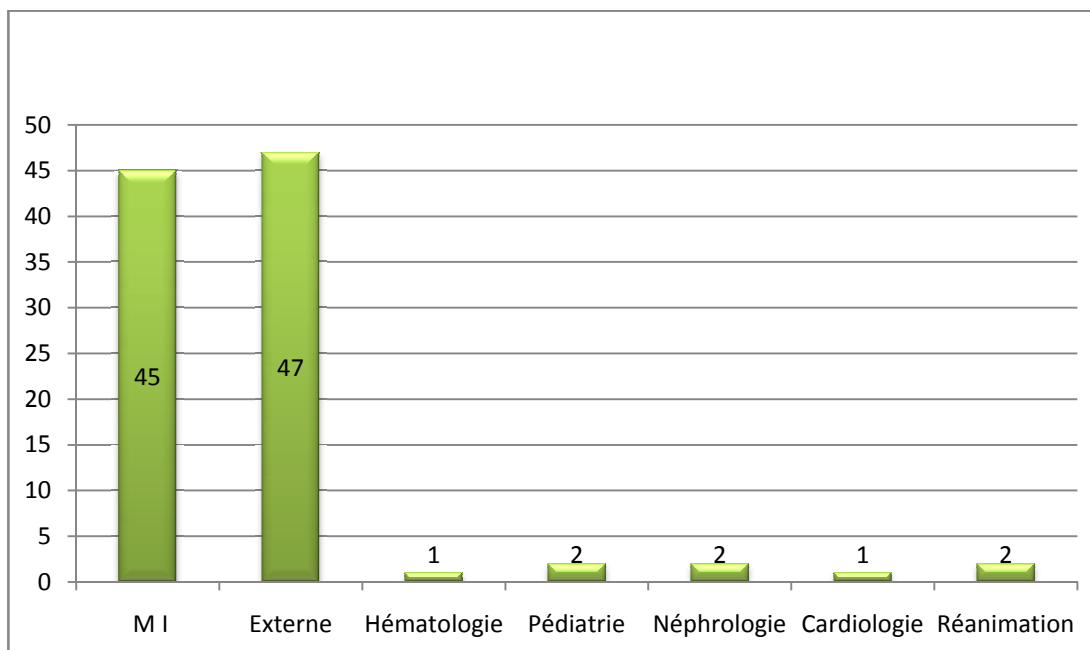


Figure7 : Répartition des patients selon les services:

4. Indication :

Les perturbations de l'hémogramme ont constitué la première indication du myélogramme, soit dans 53% des cas, suivies des gammopathie révélées principalement par un syndrome osseux (17% des cas), puis des splénomégalies en troisième position (figure 8).

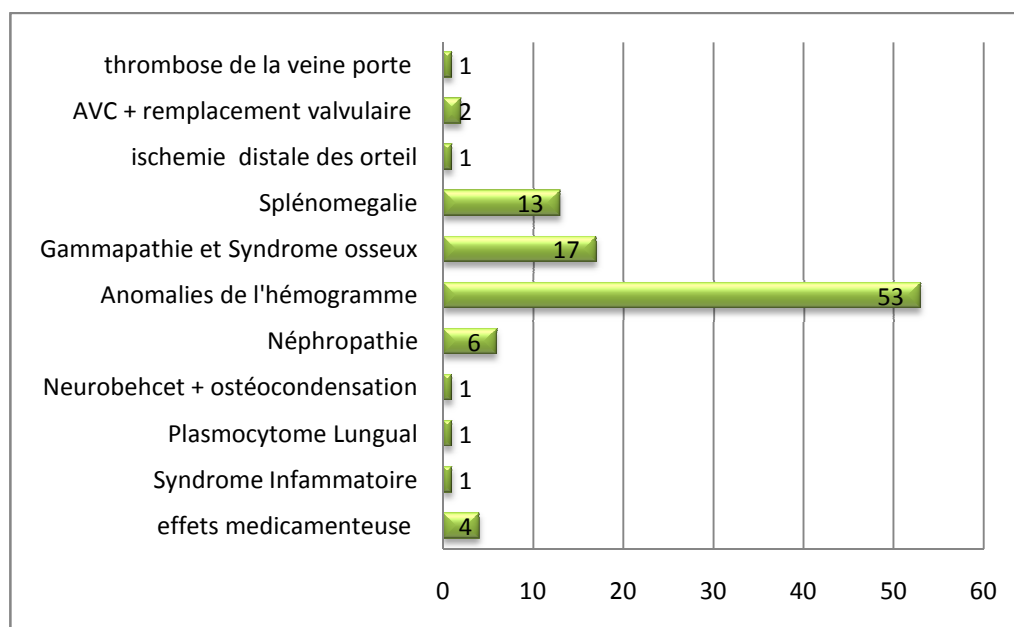


Figure 8 : Répartition des patients selon les indications

5. Réparation des résultats selon les indications :

5.1 Douleurs osseuses + gammopathie :

Le myélogramme des 17 patients présentant un syndrome osseux avec suspicion de gammopathie, a révélé : un myélome multiple chez 12 patients, une leucémie lymphoïde chronique chez un patient. Les quatre myélogrammes restants étaient normaux. (tableau IV).

Tableau IV : Résultats du myélogramme chez les patients présentant des douleurs osseuses avec gammopathie.

Résultats de Myélogramme	Nombre de cas
Myélome multiple	12
Myélogramme sans anomalies	04
LLC	01

5.2 Splénomégalie

Dans la majorité des cas, la splénomégalie était associée à d'autres signes cliniques et biologiques.

Le myélogramme avait objectivé différentes pathologies (tableau V):

Trois mégalo blastoses médullaires, 4 cas de moelle réactionnelle, chez des patients présentant respectivement : une anémie hypochrome microcytaire, une pancytopenie, un syndrome d'activation macrophagique et une splénomégalie isolée.

Une leucémie lymphoïde chronique dans un tableau clinique fait de SPM associée à une ascite lymphocytaire. Et un syndrome d'insuffisance médullaire. Le myélogramme était normal dans un seul cas.

Tableau V : répartition des résultats du myélogramme dans le cadre d'une splénomégalie.

Résultats de Myélogramme	Nombre de cas
Moelle réactionnelle	04
Mégalo blastose médullaire	01
Mégalo blastose médullaire	01
Mégalo blastose médullaire	01
LLC b	01
C lymphomateuse anormale	01
Moelle sans anomalies	01
LAL1	01
Moelle sans anomalies	01
Moelle sans anomalies	01

5.3 Prise Médicamenteuse :

Un myélogramme a été réalisé chez :

- Deux patients présentant une polyarthrite rhumatoïde sous méthotrexate, après la constatation d'une pancytopenie à l'hémogramme effectué dans le cadre d'un suivi. Il était normal dans un cas et a révélé une mégalo blastose dans l'autre cas.
- Deux patients diabétiques sous sulfamide ayant présenté une thrombopénie, découverte lors d'une NFS demandé dans le cadre d'un bilan de surveillance, le myélogramme n'a pas objectivé d'anomalies (tableau VI)

Tableau VI : résultats de myélogramme dans le cadre de perturbation de l'hémogramme suite à une prise médicamenteuse.

Clinique et biologie	Myélogramme	Nombre de cas
PR sous méthotrexate,	Moelle sans anomalies	02
	Mégaloblastose médullaire	
Diabétique sous sulfamide	Moelle sans anomalies	02

5.4 Néphropathies :

Six myélogrammes ont été réalisés dans le cadre d'un bilan de néphropathie. Une plasmocytose médullaire a été retrouvée dans trois cas, une LMC dans un cas et une moelle dystrophique chez un patient avec IRC et une pancytopenie.

L'étude de la moelle était normale, chez un patient ayant une IRC stade VI avec pancytopenie (tableau VIII).

Tableau VIII : résultats du myélogramme dans le cadre de néphropathie

Clinique et paraclinique	Myélogramme	Nombre de cas
Néphropathie tubulo-interstitielle	plasmocytose	01
IR+douleurs osseuses, ANN	LMC	01
IR stade VI+pancytopenie	Moelle sans anomalies	01
IR+ bicytopenie+ déminéralisation	Plasmocytose	01
IR+hyperprotidémie	plasmocytose	01
IRC+pancytopenie	Moelle dystrophique	01

5.5 Anomalies de l'hémogramme :

a. Répartition des résultats de la numération formule sanguine :

D'après l'analyse de nos hémogrammes, nous avons constaté ce qui suit:

- 20 hémogrammes normaux
- 80 hémogrammes révélant une anomalie : dont 53 réalisés dans le cadre d'une pathologie spécifique, et 27 dans le cadre d'un bilan général.

Les perturbations de la numération formule sanguine recensées sont réparties comme suit : une anémie macrocytaire dans 19% des cas, une thrombopénie dans 8% des cas, anémie normochrome normocytaire dans 14% des cas, une bicytopénie et une pancytopénie dans respectivement 12% et 11% des cas. la numération formule sanguine était normale dans 20% des cas (tableau VII).

Tableau VII : Répartition des résultats de la numération formule sanguine

la numération formule sanguine	Nombre des cas (%)
Normal	20
ANN	14
Thrombopénie	8
A. macrocytaire	19
A. microcytaire	5
Bicytopénie	12
Pancytopénie	11
Hyperleucocytose	11

b. Répartition des résultats de frottis :

L'étude du frottis sanguin a révélé dans 55% des cas des anomalies nécessitant plus d'exploration, notamment le myélogramme ou autre alors que le frottis était normal dans 45% des cas (figure 9).

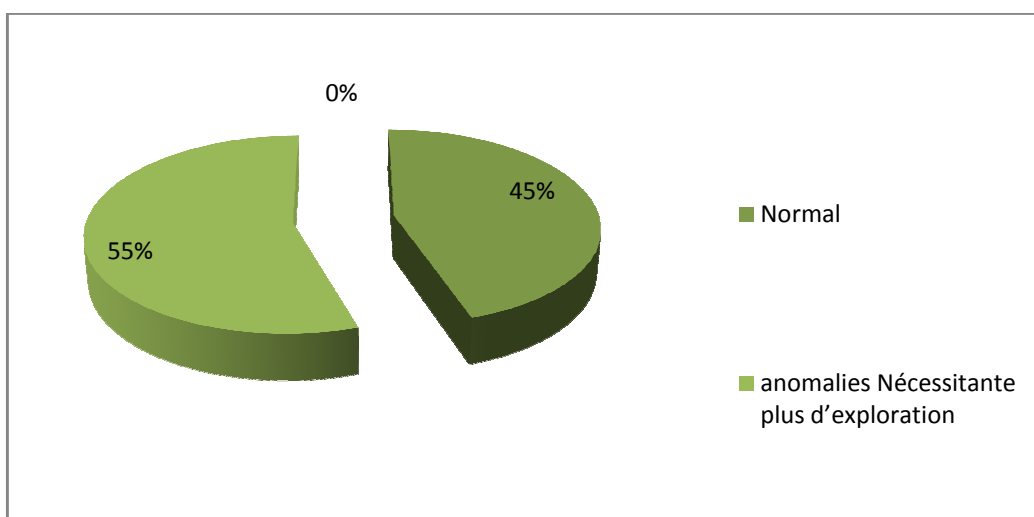


Figure 9 : Répartition des résultats de frottis sanguin

c. Les résultats pour anomalies de l'hémogramme (tableau IX) :

c-1 Anémie Macrocytaire :

Parmi les 19 anémies macrocytaires retrouvées dans les hémogrammes réalisés, 16 ont une mégaloblastose au myélogramme.

Dans les autres cas, nous avons retrouvé une LAM7 , et deux érythroblastoses dystrophiques (tableau IX).

Tableau IX : résultats du myélogramme dans le cas des anémies macrocytaires.

Résultats de myélogramme	Nombre de cas
Mégaloblastose médullaire	16
Erythroblastose + dystrophie	02
LAM7	01

c-2 Thrombopénie :

Une thrombopénie était présente chez 8 patients. La majorité des myélogrammes faits dans ce cadre se sont avérés normaux (05 cas). Un seul myélogramme a mis en évidence une thrombopénie centrale, et deux myélogrammes ont révélé une moelle réactionnelle, chez deux patients présentant un purpura thrombotique (tableau X).

Un patient était comateux et a présenté une thrombopénie et une hyperleucocytose et chez qui le myélogramme a objective une leucémie aigüe myéloïde

Tableau X : résultats du myélogramme dans l'exploration d'une thrombopénie

clinique	Nombre de cas	Myélogramme
Thrombopénie	05	Moelle sans anomalies
	01	Thrombopénie centrale
PTI + anisocytose	02	Moelle réactionnelle

c-3 Pancytopénie :

Quatre myélogrammes ont été réalisés chez des patients présentant une pancytopénie : Trois avaient un syndrome tumoral associé, et leurs myélogrammes ont montré une leucémie

L'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies : À propos de 100 cas

aigue myéloïde ; Un cas de mégaloïdocytes. Le quatrième myélogramme a montré une plasmocytose dystrophique (tableau XI).

c-4 Anémie Hypochrome Microcytaire :

Pour les deux cas d'anémie hypochrome microcytaire, le myélogramme a montré une érythroblastopénie dans un cas et une moelle réactionnelle dans l'autre cas (tableau XII).

c-5 ANN:

Dans les trois cas d'ANN, nous avons relevé : une moelle réactionnelle dans deux cas et un aspect faisant suspecter un syndrome d'activation macrophagique dans un cas.

c-6 Bicytopénie :

Concernant les 4 cas de bicytopénie, le myélogramme a objectivé : une moelle carencielle et trois moelles réactionnelles.

c-7 Hyperéosinophilie :

Pour les trois cas d'hyperéosinophilie, la moelle était réactionnelle dans deux cas et comprenant des cellules vacuolaires faisant suspecter une maladie de surcharge sans juger de son origine.

c-8 Hyperleucocytose :

Les trois cas d'hyperleucocytose majeure présentaient une leucémie myéloïde Chronique au myélogramme.

Tableau XI : résultats du myélogramme pour les patients présentant une pancytopenie

Myélogramme	Nombre de cas
Leucémie aigue myeloïde	04
Plasmocytes dystrophiques	01
Mégaloïdostose médullaire	01

Tableau XII : résultats du myélogramme dans les perturbations de l'hémogramme

Hémogramme	Myélogramme	Nombre de cas
Anémie hypochrome microcytaire	Erythroplastopénie carencielle	01
Anémie hypochrome microcytaire	Moelle réactionnelle	01
ANN	Suspicion Sd d'activation macrophagique	01
ANN	Moelle réactionnelle	02
Bicytopénie	Moelle réactionnelle	03
Bicytopénie	Moelle carencielle non étiquetée	01
Hyperéosinophilie	Moelle réactionnelle Maladie de surcharge (C vacuolaire)	02 01
Coma, ANN, thrombopénie, hyperleucocytose	LAM3	01
Hyperleucocytose neutrophile	LMC	03

5.6 Suspicion des Leucémies :

Le myélogramme a été réalisé chez 7 patients pour suspicion de leucémie. Il a permis de diagnostiquer 4 cas de LAM, deux cas de LLC et un cas de syndrome de moelle dystrophique (tableau XIII).

Tableau XIII : résultats du myélogramme devant la suspicion de leucémie.

Nombre de cas	Clinique et paraclinique	Frottis Sanguin	Myélogramme
01	Bicytopénie, pneumopathie chroniques	> 50% de blastes	LAM
01	Sd hémorragique+ sd tumorale	>20% de blastes	LAM3
03	Pancytopénie	Erythroblastose	LAM6
01	Sd infectieux + bicytopénie	>85% des blastes	LAM
01	Lombalgies, sd inflammatoire, bicytopénie	lymphocytose	LLC
01	ANN, B12 effondrée	eythroblastose	SMD
01	ANN	> 70% de C lymphocytaires	LLC

5.7 Autres Indications :

Le myélogramme a été demandé chez des patients présentant différents tableaux cliniques atypiques. Il a montré (tableau IVX) :

Une moelle réactionnelle chez deux patients : un patient qui avait une suspicion de lymphome, et un cas d'AVC, 2 plasmocytoses modérées, une dans le cadre d'une thrombose de la veine porte et l'autre dans un tableau de neurobehçet avec ostéocondensations diffuses. Elle était normale dans le cadre d'une plasmocytose linguale.

Tableau IVX: résultats du myélogramme devant des tableaux cliniques divers

Nombre de cas	Clinique et paraclinique	Myélogramme
01	plasmocytose linguale	Moelle sans anomalies
01	Thrombose de la veine porte	Plasmocytose modéré dystrophique
01	Neurobehçet ostéocondensation diffuse	Plasmocytose modéré
01	AVC + remplacement valvulaire	Moelle réactionnelle
01	Suspicion de lymphome	Moelle réactionnelle
01	Sd inflammatoire, AEG, Fièvre prolonge.	Moelle sans anomalies

6. Erreur technique :

6.1 Moelle diluée :

Le myélogramme était impossible à interpréter dans 5 cas, dans lesquels le prélèvement était dilué.

Au total :

L'étude du myélogramme a permis de faire le diagnostic de 19 mégalo blastose, 17 cas de maladie de Kahler.

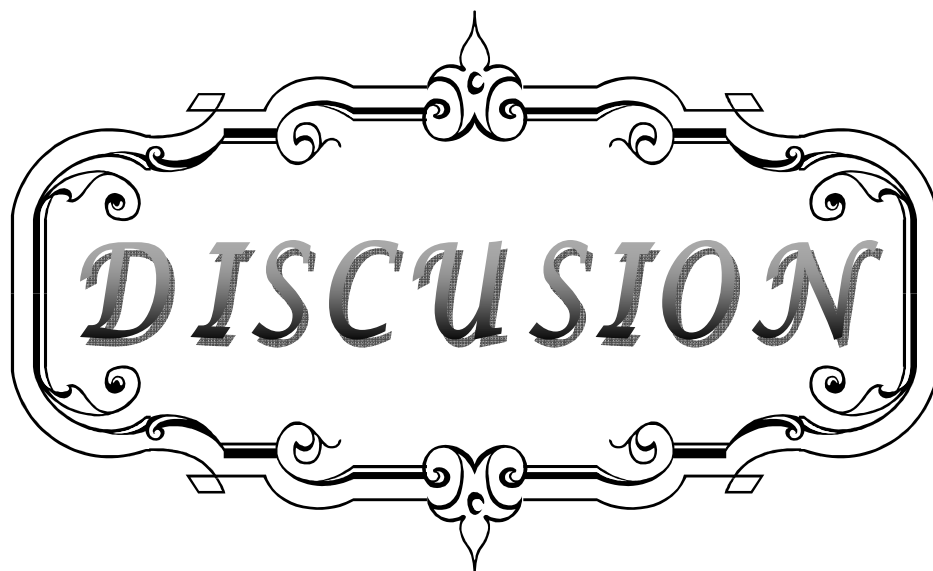
La leucémie aigue myéloblastique a été retrouvée chez 6 patients suivie de la leucémie lymphoïde chronique chez 4 patients, vient par la suite la leucémie myéloïde chronique chez 3 cas, alors que Leucémie aigüe lymphoblastique n'a été retrouvée que dans un seul cas.

L'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies : À propos de 100 cas

Le myélogramme était normal dans 19% cas. Il a objectivé une moelle réactionnelle dans 15% des cas. Il était ininterprétable dans 5% des cas (tableau VX).

Tableau VX : résultats global des myélogrammes

Données	Nombre de cas (%)
Moelle Sans Anomalies	19
Mégaloblastes	19
Maladie de Kahler	17
Moelle Réactionnelle	15
Leucémie aiguë myéloblastique	9
Moelle diluée, impossible à interprété	5
Autre données	4
Leucémie lymphoïde chronique	4
Leucémie myéloïde chronique	4
Anémie Carentielle	2
Thrombocytémie essentielle	1
Leucémie aiguë lymphoblastique	1



DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence

Comparé à l'hémogramme, le myélogramme est un examen relativement peu utilisé ceci est dû à la rapidité et la facilité de réalisation de l'hémogramme qui est un examen qui est devenu désormais automatisé. Le myélogramme est en plus un examen ayant des indications peu nombreuses et nécessite un plateau technique en comparaison avec l'hémogramme [12]. Selon OUATTARA S. et al, la cadence de cet examen au CHU de Treichville est de 275 myélogrammes par an [13].

Dans notre étude cette prévalence est de 33 myélogramme /an.

2. Age :

L'âge moyen de nos patients était de 50 ans, alors que l'étude de S. OUATTARA et al. atteste un âge moyen plus jeune, (36 ans) [13]. Ceci est expliqué par le faible pourcentage de la population pédiatrique dans notre série, qui est de 5%. Les enfants ont représenté 14% de la série de S. OUATTARA et al. [13].

La majorité des myélogrammes, réalisés pour les pathologies pédiatriques dans notre série, sont faits à l'hôpital mère-enfant du CHU Med VI de Marrakech (figure10).

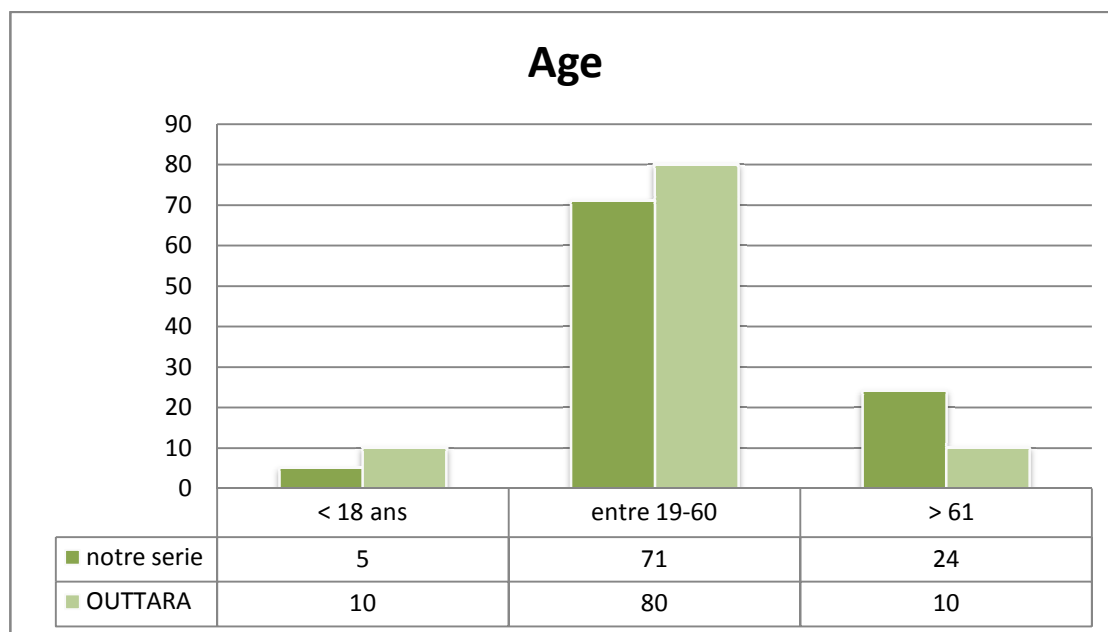


Figure 10 : répartition des patients selon l'âge (notre série et celle d'Ouattara)

3. Sexe :

Notre série et celle de S. OUATTARA s'accordent sur la prédominance féminine avec des sex-ratios très rapprochés qui sont de l'ordre de 1,07 pour S. OUATTARA [13] et 1,17 dans notre série.

4. Services :

47% des demandes de myélogramme étaient réalisées chez des patients non hospitalisés dans notre formation. 44% de ces demandes proviennent du service de Médecine Interne de l'hôpital militaire, qui est un service accueillant à la fois de patients de Gastrologie, et de Médecine Interne ; Le reste des demandes provient d'autres services : Hématologie ; Réanimation ; Cardiologie ; Néphrologie et Pédiatrie. Chez OUTTARA 14% des demandes ont été reçues de l'hôpital pédiatrique de CHU, le reste provenait du service d'hématologie, de la médecine interne, et des malades externes avec des pourcentages proches de ceux de notre série[13] .

II. Technique :

Les ponctions ont été réalisées par des médecins au lit du malade. Le siège du prélèvement était variable : le sternum pour les adultes et épines iliaques antéro supérieure et postéro-supérieure pour les enfants.

Les ponctions ont été réalisées par le trocart de Mallarmé, dont il existe plusieurs tailles selon l'âge et le degré d'obésité du malade.

Des frottis minces ont été réalisés sur lames porte-objets, les frottis ont été colorés au May Grunwald Giemsa, les autres étaient conservés pour d'autres colorations cytochimiques éventuelles. Nous avons effectué la lecture au microscope optique au faible (x 10) et fort (x 100) grossissements.

III. Les indications :

Nous avons répertorié 11 principales indications du myélogramme dans notre étude. La fréquence de ces indications est indiquée dans le graphique ci-dessous (figure 11).

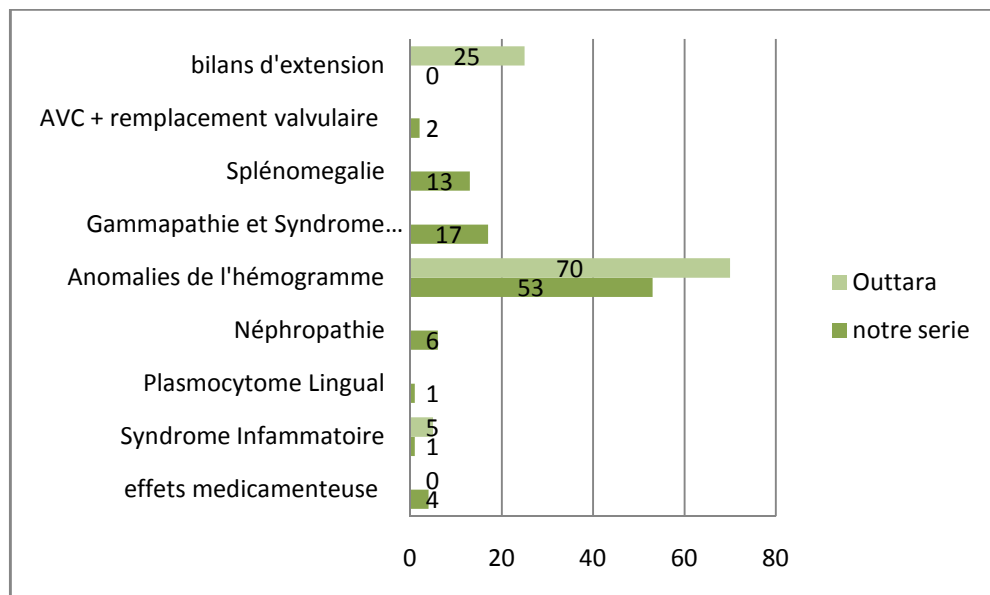


Figure 11 : les principales indications du myélogramme dans notre série et chez Uttara.

Les anomalies de l'hémogramme ont représenté la 1^{ère} indication du myélogramme dans notre série.

Nous décrivons les anomalies de l'hémogramme par ordre de fréquence

Les anémies macrocytaires ; les thrombopénies Les anémies Normochrome normocytaire Les bicytopenies Les pancytopenies ; Les hyperleucocytoses. et les hyperéosinophilie massives.

Les études de HUGARD et al.[14] et de S. OUATTARA [13] ont abouti à des résultats semblables, concernant la fréquence des anomalies de l'hémogramme avec la prédominance des pancytopenie dans leurs séries.

En dehors des perturbations de l'hémogramme, notre série a montré une diversité des indications : 17% des myélogrammes ont été justifiés par la présence de syndrome osseux avec des gammopathies l'électrophorèse des protéine sériques dans le cadre de suspicion de maladie de Kahler ; 1 cas présente une plasmocytose linguale, adressé pour recherche de plasmocytose médullaire avec un résultat négatif ; 13% des demandes concernaient des splénomégalies, associées ou non à des anomalies de l'hémogramme sans orientation étiologique ; Les néphropathies étaient présentes chez 6% de nos malades, également dans le cadre de suspicion de maladie de Kahler dans le cadre des effets secondaires des médicaments ; le myélogramme a été demandé chez 4 de nos patients : 2 diabétiques sous ADO et 2 cas sous methotrexate. Le myélogramme a été demandé devant la découverte de thrombopénie dans le bilan de surveillance ; 2% des cas concernait des cas d'AVC associé à une anémie normochrome normocytaire régénérative ; 1 cas atteint de Neuro-Behçet, associée à une ostéocondensation dans le cadre de suspicion de maladie de Kahler ; 1 cas de suspicion de syndrome myélodysplasique devant une thrombose de la veine porte sans étiologie déterminée.

IV. Les pathologies :

1. Megaloblastose médullaire :

L'hémogramme représente un élément essentiel dans le diagnostic des anémies. Le frottis sanguin permet l'orientation étiologique. Mais ce sont les dosages vitaminiques et la recherche d'anticorps sériques anti-facteur intrinsèque, en cas de suspicion de la maladie de Biermer, qui permettent la certitude diagnostique. Le myélogramme quant à lui, représente un complément au diagnostic [15].

Dans notre série nous avons 19 cas de mégaloblastose médullaire ; les indications étaient réparties entre les anémies macrocytaires à l'hémogramme et les anisocytoses et la poikilocytose au frottis sanguin (15 cas) et 3 cas d'anémie normochrome normocytaire associée ou non à d'autres symptômes cliniques comme l'altération de l'état général ou des arthralgies sans signes spécifiques.

Les anémies carencielles ont représenté 34,84% des pathologies retrouvées chez S. OUATTARA et al. [13].

L'aspect du myélogramme est caractérisé par : un asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique dans toutes les lignées avec prédominance sur les érythroblastes [16].

Le prélèvement montre une moelle très riche, contrastant avec la pancytopenie périphérique signe d'insuffisance médullaire qualitative.

La moelle est « bleue » (figure 12) au faible grossissement, du fait d'un excès de cellules immatures érythroblastiques basophiles (figure 13) et un nombre diminué de cellules plus matures (retard de division cellulaire) [16].

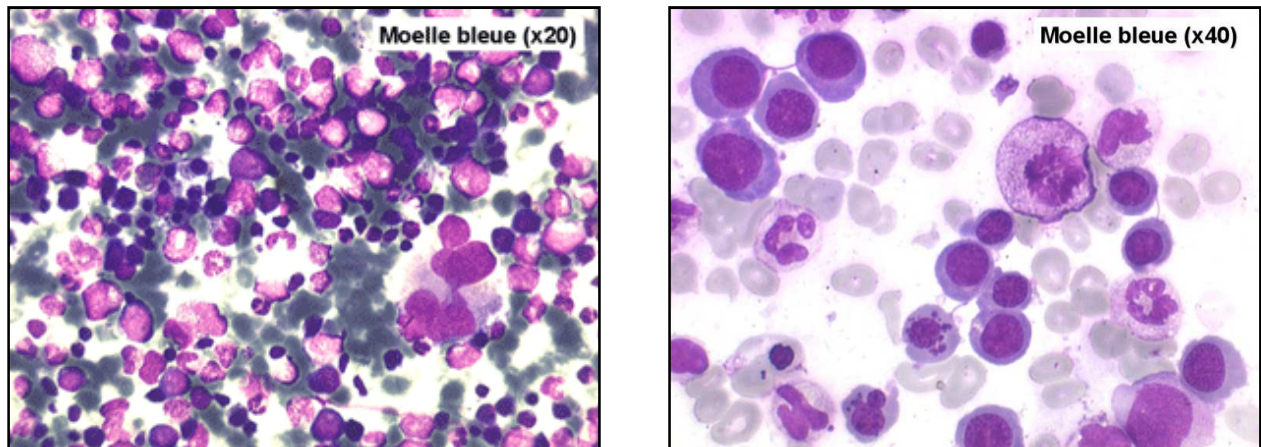


Figure 12 : La moelle est bleue au faible grossissement $\times 20$ et au forts grossissement $\times 40$

Le taux des érythroblastes est augmenté, représentant plus de 25% des cellules nucléées. Il existe le plus souvent des érythroblastes de morphologie normale accompagnant les mégalo blastes[17], caractérisées par leur grande taille (25 à 27 μ), un cytoplasme abondant contrastant avec un retard de maturation (lieu de synthèse de l'hémoglobine). Le noyau est de grande taille avec une chromatine fine, dispersée en petits points (aspect perlé), Il existe aussi des anomalies de l'expulsion du noyau avec des érythroblastes acidophiles comportant des noyaux fragmentés, anneaux de Cabot et corps de Jolly. On voit souvent des images de division des érythroblastes [18].

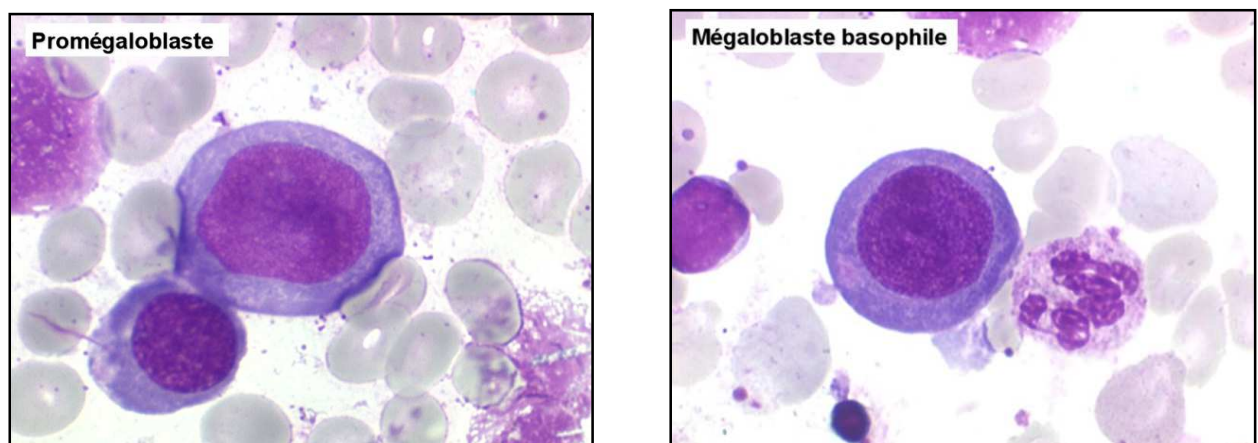


Figure 13 : promégalo blastes et mégalo blastes basophile

La coloration de Perls (non indispensable mais souvent demandée dans le cadre du diagnostic différentiel avec les SMD) montre une augmentation des sidéroblastes type 1 et 2, alors que les sidéroblastes en couronne sont rares (< 5%) [15].

Les mégacaryocytes sont de grande taille et présentent des noyaux volontiers polylobés. Les cellules de la lignée granuleuse sont de grande taille avec une chromatine lâche et peu mottée accentuée au niveau des métamyélocytes.

Le myélogramme se normalise rapidement après traitement et doit donc être pratiqué avant tout traitement par la vitamine B12 [16].

Il permet d'affirmer le diagnostic de mégaloblastose médullaire sans en préciser ni l'origine (déficit en B12 ou en folate) ni le mécanisme[16].

Nous ne disposons pas d'informations indiquant si Les dosages vitaminiques correspondants (Acide folique et vitamine B12) ont été effectués ou non, le diagnostic de carence n'a donc pas été posé de façon formelle.

2. Myelome multiple:

Le myélome multiple (MM) ou maladie de Kahler est une prolifération maligne d'un clone plasmocytaire produisant de manière inadaptée et exagérée une immunoglobuline ou l'un de ses fragments [20].

L'incidence du myélome augmente avec l'âge et il atteint le plus souvent le sujet âgé. Ainsi, Il est extrêmement rare dans la population âgée de moins de 40 ans [21,22]. Les manifestations osseuses (douleurs, fractures pathologiques) dominent fréquemment le tableau clinique [21]. L'incidence est de 4 cas pour 100000 habitants/an [19]. Le myélome multiple représente 1% de l'ensemble des maladies malignes et 10 -15% des hémopathies en France [23]. Selon une estimation de la société américaine de cancérologie, près de 12000 nouveaux cas de MM sont observés et environ 9000 décès imputables à cette affection se produisent chaque année aux états unis [24].

En France on trouve 3600 nouveaux cas et 2300 décès qui se produisent chaque année [22]. Sa prévalence annuelle est de 3,05 chez S. OUATTARA et al. [25]. Nous avons rapporté 17 cas (soit 17%) dans notre série.

Les indications du myélogramme ont été dominées par le syndrome osseux avec gammopathie chez 11 cas, 3 cas sont arrivés au stade d'insuffisance rénale, 1 cas s'est présenté pour une thrombose veineuse de la veine porte, 1 cas s'est présenté dans un tableau de neurobehçet avec une ostéocondensation et le dernier cas a été adressé pour une pancytopénie.

Pour établir le diagnostic de myélome multiple, trois critères sont nécessaires :

La mise en évidence d'une prolifération plasmocytaire médullaire supérieure à 10% de cellules nucléés médullaires et/ou un plasmocytome histologiquement prouvé;

La mise en évidence d'une immunoglobuline monoclonale sérique (IgG : 30g/L ; IgA : 20 g/L) et/ou de chaînes légères libres urinaires (responsables d'une protéinurie **bens johns** 1g/24 heures).

Ces anomalies biologiques sont associées ou non à l'existence de lésions osseuses ostéolytiques, une hypercalcémie, une insuffisance rénale ou une anémie [19]. Le myélogramme a mis en évidence dans les cas typiques une infiltration plasmocytaire anormale (Figure14) [20]. Quantitativement elle est significative quand la plasmocytose est supérieure à 30% des cellules nucléés médullaires, et qualitativement : le plasmocyte myélomateux est souvent dysmorphique. Le plasmocyte tumoral est relativement volumineux (15–20 µm), voire très volumineux. La chromatine n'est pas aussi grande que dans le plasmocyte normal (figure 14).

Les principales manifestations du myélome résultent de l'accumulation de plasmocytes malins au niveau de la moelle osseuse [26], pouvant entraîner la production et la sécrétion d'une protéine monoclonale dans le sang et/ou les urines, des lésions de l'os environnant la cavité médullaire, une insuffisance médullaire avec anémie et/ou leucopénie et thrombopénie, une immunodépression avec inhibition de la production des immunoglobulines normales et une sensibilité accrue aux infections [21].

Il existe une importante variabilité de la morphologie des plasmocytes tumoraux mais on note toujours un asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique. Il peut exister un taux élevé de plasmoblastes parfois binucléés. La présence de corps de Russell intracytoplasmique traduit la sécrétion d'immunoglobulines.

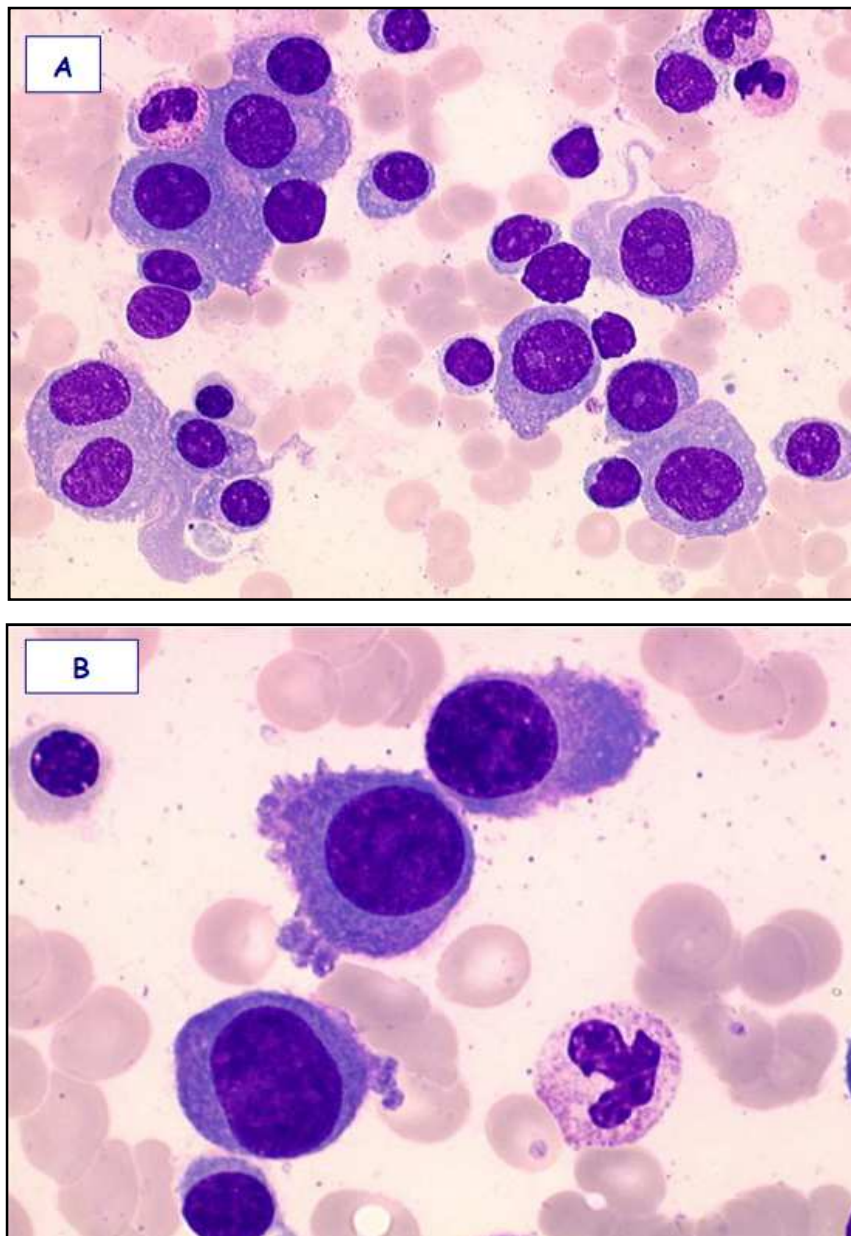


Figure 14 : l'infiltration plasmocytaire dystrophique vue au faible (A : x 10) et grossissement (B : x 40)



En cas d'infiltration plasmocytaire < 30% ou de lésions cytologiques minimales, la biopsie médullaire est indiquée du fait du caractère focal de la prolifération [20]. Mais dans notre série le myélogramme était suffisant pour rapporter le diagnostic.

3.1 Les leucémies aiguës myéloïdes :

La leucémie aiguë myéloblastique ou leucémie myéloïde aiguë (LAM) est un envahissement médullaire par des cellules immatures de la lignée myéloïde. Elle est due à un blocage de maturation (hyatus leucemicus) des globules blancs dans la moelle osseuse, qui va être responsable d'une insuffisance médullaire par écrasement des lignées normales [21].

Le caractère aigu de la leucémie est défini par le potentiel évolutif rapide (en quelques semaines) des symptômes et signes biologiques de la maladie et le caractère rapidement létal des troubles viscéraux engendrés, ceci en l'absence d'un traitement efficace [21].

L'incidence des LAM est élevée chez l'adulte mais elles existent aussi chez l'enfant : les LAM représentent 80% des leucémies aiguës (LA) de l'adulte et 20% des LA de l'enfant [22].

L'âge médian de survenue est de 65 ans. L'incidence des LAM augmente avec l'âge, surtout après 40 ans [21].

S. OUATTARA et al., ont rapporté 9 cas par an de leucémie aiguë, qu'elles soient lymphoblastique ou myéloblastique [13]. Dans notre étude nous avons noté 6 cas de LAM.

Les critères diagnostiques des leucémies myéloïdes aiguës sont cliniques et paracliniques. Le tableau clinique révélateur est variable, souvent d'apparition brutale, il peut associer de façon variable : un syndrome d'insuffisance médullaire, un syndrome tumoral lié à une infiltration tumorale tissulaire [22], celui-ci peut se manifester par : une hypertrophie des organes hématopoïétiques avec adénopathies superficielles, hépatomégalie, splénomégalie ; des lésions cutanées telles nodules ou placards fermes enchâssés dans le derme, indolores ; **une hypertrophie gingivale très évocatrice de leucémie aiguë promyélocytaire** ; une atteinte osseuse qui reste peu fréquente ; plus rarement, mais pouvant constituer un piège diagnostique, une tumeur localisée (chlorome) de siège variable dont la nature myéloblastique ne peut être

affirmée que par une analyse anatomopathologique ; un syndrome de leucostase correspondant à des formes de LA très hyperleucocytaires et à temps de doublement très rapide ; un syndrome de lyse tumorale avec son cortège métabolique et rénal dans les formes de leucémies aiguës à prolifération rapide ; un syndrome de défibrination ; un syndrome d'hyperviscosité dans les grandes hyperleucocytoses blastiques[23]. Les signes d'insuffisance médullaire sont plus fréquents et associent à des degrés divers : un syndrome anémique avec pâleur, dyspnée, tachycardie ; un syndrome infectieux dont le tableau est lié à la neutropénie souvent inférieure à 500/ μ l, Il s'agit souvent d'angine ulcéro-nécrotique résistante au traitement ou d'une fièvre en rapport avec une infection cliniquement ou bactériologiquement documentée ou une fièvre d'origine indéterminée, il peut également s'agir d'une infection localisée (pneumopathie) ou d'une septicémie avec un tableau de choc septique ; un syndrome hémorragique avec hémorragies cutanées (pétéchies, hématomes), muqueuses (gingivorragies, épistaxis) particulières par leur caractère spontané ou déclenché par un traumatisme minime. L'existence de vastes hématomes ou de saignements prolongés aux points de piqûre doit faire évoquer une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) [24].

Les bilans biologiques nécessaires pour le diagnostic sont : l'hémogramme qui est toujours anormal. Il permet très souvent d'évoquer d'emblée le diagnostic de leucémie aiguë myéloïde devant l'existence de blastes granuleux sur la formule leucocytaire. La leucocytose qui en résulte est variable selon la variabilité la blastose. Il existe des formes pancytopéniques ou hyperleucocytaires. L'absence de blastose circulante n'élimine pas le diagnostic de LAM.

Certains blastes leucémiques peuvent échapper aux compteurs automatiques. C'est la raison pour laquelle la présence d'une cytopénie doit toujours entraîner une lecture cytologique (à l'œil) de la formule leucocytaire [22]. Le Myélogramme est l'examen clé du diagnostic et de la classification (figure 16). Il doit associer des études cytologique, immunophénotypique, cytogénétique et de biologie moléculaire. Il permet de confirmer le diagnostic de leucémie aiguë en montrant une moelle riche avec diminution voire disparition des lignées hématopoïétiques normales, la 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) [22].

Classification FAB French–American–British, 1976 [25] :

LAM 0 : indifférenciée

LAM 1 : myéloblastique sans différenciation,

LAM 2 : myéloblastique avec différenciation,

LAM 3 : promyélocytaire, (figure 16 A, B)

LAM 4 : myélomonocytaire,

LAM 4Eo : myélomonocytaire avec éosinophilie,

LAM 5 : monoblastique (sans différenciation : M5a, avec différenciation : M5b),

LAM 6 : érythroblastique ou érythroleucémie (figure 16C),

LAM 7 : mégacaryoblastique (figure 16D).

Les circonstances indiquant le myélogramme dans notre série dans le cadre de la leucémie aigue sont : 3 cas de blastémie à l'hémogramme ; 1 cas où le patient avait un coma avec une anémie normochrome normocytaire et une thrombopénie ; 1 cas d'anémie macrocytaire.

Les cellules blastiques présentent dans la majorité des cas une différenciation myéloïde reconnaissable par la présence de granulations cytoplasmiques azurophiles ou de corps d 'Auer dans le cytoplasme des blastes (figure15). Dans certains cas, il existe une disposition en fagots de corps d 'Auer dans les leucémies aiguës promyélocytaires de type LAM3 [23].

En l'absence de critère cytologique défini de différenciation myéloïde, une activité myéloperoxydasique doit être recherchée. Positive, elle nécessite, plus de 5% des blastes pour affirmer le diagnostic de LAM [21]. Il était classique de réaliser une coloration des estérases pour distinguer les myéloblastes des monoblastes, mais cette classification cytochimique a été remplacée par une analyse immunocytochimie des marqueurs de membrane [23].

En cas de myélofibrose intense, le myélogramme peut ne pas être contributif, et le diagnostic est fait sur une BOM et/ou un frottis de BOM [21].

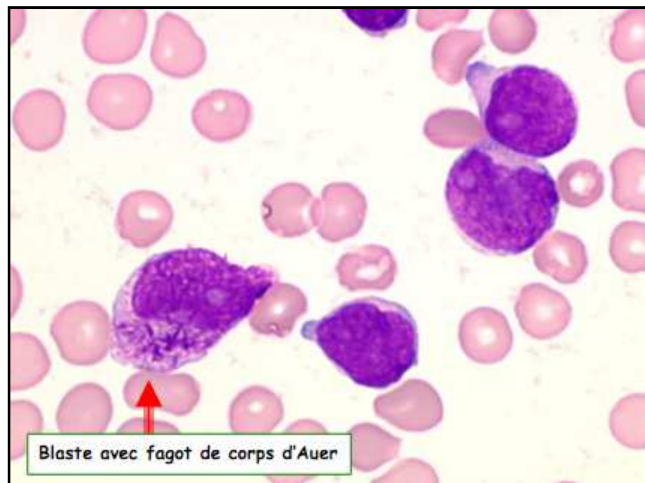
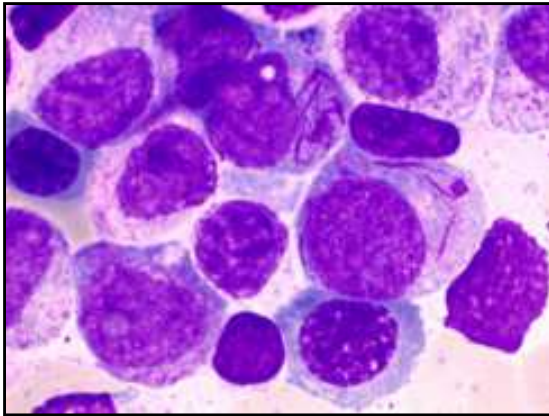


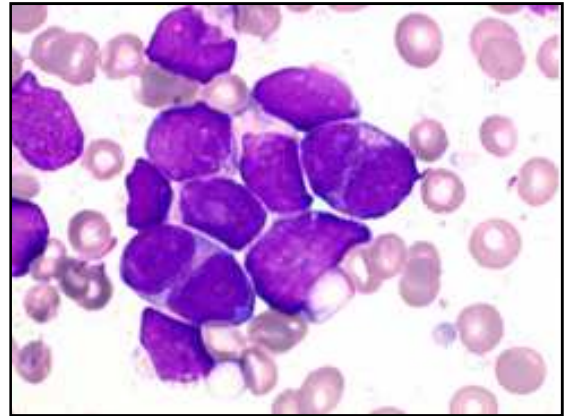
Figure 15 : Blaste avec fagot de corps d'Auer

Le myélogramme permet de réaliser une classification cytologique des LAM en 8 groupes cytologiques (LAM0 à LAM7). Cette analyse réalisée après coloration de May-Grünwald-Giemsa des frottis et complétée par une étude cytochimique est utile en cas de diagnostic cytologique difficile en permettant : d'affirmer le diagnostic de LAM par la présence de myélopéroxydase dans le cytoplasme d'au moins 3% des cellules blastiques ; Et de confirmer la présence d'un contingent monoblastique (LAM 4 ou LAM 5) par la positivité de la recherche d'estérases, inhibée par le fluorure de sodium. De même l'augmentation du lysozyme sanguin et/ou urinaire s'observe dans ces formes de LAM à contingent monoblastique. une analyse cytogénétique et moléculaire des cellules blastiques afin de déterminer une véritable carte d'identité de la LAM est souhaitable [22].

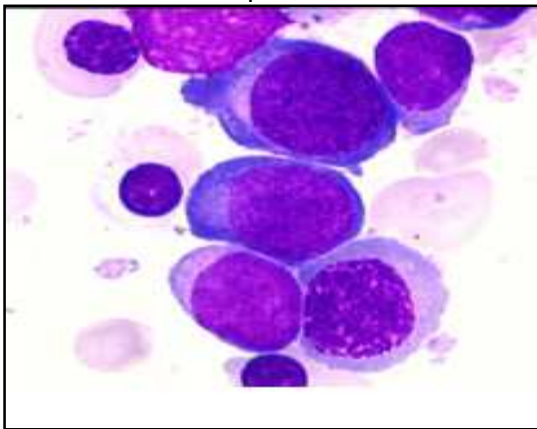
Dans notre série, Nous avons identifié 1 cas de LAM3, 1 cas de LAM6, et 1 cas de LAM7. Les 6 autres cas n'ont pas été précisés.



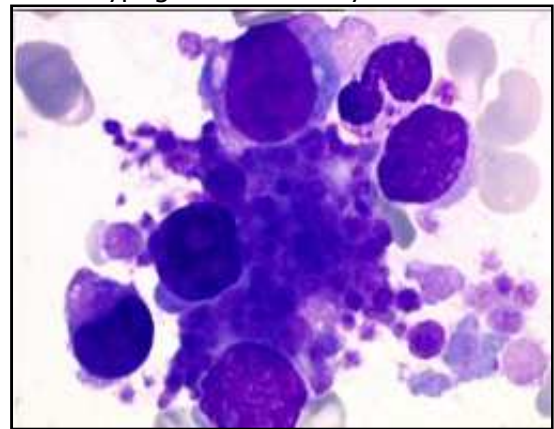
A. LAM3 Blastas hypergranuleux et fagots de corps d'Auer · x 100



B. LAM3 variante Grands blastas hypogranuleux à noyau bilobé x 100



C. LAM6 Mélange d'éléments de maturation érythroblastique et dysérythropoïétiques et de myéloblastes x100



D. LAM7 Blastas de petite taille, cytoplasme basophile. Noyau à chromatine denses 1 micro MK, 1 MK blaste et anisoplaquettose x100

Figure 16 : différents aspects cytologique des leucémies aiguës myéloïdes

L'étude histologique de la moëlle osseuse par biopsie ostéo médullaire (BOM) n'a aucune indication dans le diagnostic en dehors de certaines formes dans lesquelles l'os est trop dur et la moëlle inaspirable, témoignant en général d'une myélofibrose associée (LAM7) [25].

L'étude caryotypique est à présent indispensable, non seulement pour prouver la nature clonale de la prolifération mais également et surtout pour fournir des indications pronostiques, et enfin permettre de mettre en évidence des gènes impliqués dans la maladie. Certaines anomalies cytogénétiques correspondent à des variétés cytologiques : t(15 ;17) dans les LAM3,

t(8 ;21) dans les LAM2, inversion du 16 dans les LAM4 éosinophiles, t(9 ;11) dans les LAM4 et M5, anomalies des chromosomes 5 et/ou 7 dans les LAM chimio-induites [26]. La biologie moléculaire est en plein développement et sert surtout au suivi thérapeutique. Lorsqu'une anomalie correspondant à un remaniement génétique a été mise en évidence au diagnostic (translocation chromosomique impliquant des points de cassure clonés), il est possible de suivre l'évolution du clone leucémique, notamment avec des techniques d'amplification génique par PCR. Ces techniques permettent la mise en évidence d'un clone leucémique minoritaire non détectable par les techniques cytologiques, cytogénétiques ou immunologiques. La PCR permet en effet un seuil de détection de l'ordre d'une cellule leucémique au sein de 10^5 à 10^6 cellules normales. La mise en évidence d'une maladie résiduelle minime, uniquement détectable par les techniques de PCR, est considérée comme pouvant être corrélée au risque de récurrence [27].

3. Leucémie Aigue Lymphoblastique

Une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est définie par un envahissement de la moelle osseuse par une population lymphoïde immature et monoclonale : les lymphoblastes leucémiques [24]. Le caractère aigu de la leucémie est défini par le potentiel évolutif rapide (en quelques semaines) des symptômes et signes biologiques de la maladie, et le caractère rapidement létal des troubles viscéraux engendrés, ceci en l'absence d'un traitement efficace [24]. La progéniture lymphoïde est : Soit de type B, et il s'agit donc d'une leucémie aiguë lymphoblastique de la lignée B ; soit de type T, et on parle alors d'une leucémie aiguë lymphoblastique de la lignée T. Elles représentent 75% des cas de leucémies de l'enfant. Environ 3 000 enfants aux Etats-Unis et 5 000 en Europe sont diagnostiqués chaque année avec une LAL. Le pic d'incidence survient entre 2 et 5 ans [26]. Les LAL sont nettement plus fréquentes chez l'enfant par rapport à l'adulte. Il existe cependant un second pic de fréquence de LAL après 60 ans. Les LAL représentent 20% des leucémies aiguës (LA) de l'adulte et 80% des LA de l'enfant [25].

Le tableau clinique révélateur est variable, souvent d'apparition brutale, il peut associer de façon variable : un syndrome d'insuffisance médullaire, un syndrome tumoral lié à une infiltration tumorale tissulaire, un syndrome de lyse tumorale avec son cortège métabolique et rénal dans les formes de leucémies aiguës à prolifération rapide, un syndrome de défibrination, et un syndrome d'hyperviscosité dans les grandes hyperleucocytoses blastiques. Le syndrome tumoral peut être absent ou marqué par des douleurs osseuses, et/ou une atteinte tumorale d'un tissu lymphoïde, et/ou une atteinte tumorale d'un tissu non lymphoïde. Les adénopathies sont superficielles symétriques, fermes, indolores, mobiles, touchant toutes les aires mais en particulier cervicales. Les adénopathies profondes sont avant tout médiastinales, et mises en évidence par une radiographie du thorax. Il s'agit d'une localisation thymique de la maladie et/ou de localisations ganglionnaires du médiastin moyen ou antéro-supérieur. Un gros médiastin peut entraîner un syndrome cave supérieur et une détresse respiratoire par compression.

Les cellules tumorales sont capables d'induire spontanément des complications métaboliques liées à la libération massive de produits de lyse cellulaire. Ces complications sont regroupées sous le terme de syndrome de lyse tumorale qui comprend une hyperuricémie, une hyperphosphorémie ou une hyperkaliémie.

Ces signes sont fréquemment aggravés par le traitement d'induction qui doit être progressif dans les formes hyperleucocytaires de $LAL > 50000/mm^3$ et surtout dans les formes de LAL-T hyperleucocytaires où le début de traitement ne doit être fait que par une seule dose de corticoïdes (0,5 mg/kg de méthylprednisolone).

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est par excellence observée au diagnostic dans la leucémie aiguë lymphoblastique de type Burkitt (LAL3), mais le risque de CIVD existe dans toute LAL, quelque soit sa forme, surtout s'il s'agit d'une forme hyperleucocytaire.

La présence de blastes sanguins peut être massive dépassant $> 100\ 000/mm^3$. Seules les formes très hyperleucocytaires de LAL ($> 200\ 000/mm^3$) peuvent donner un syndrome de

leucostase. Elle est souvent tardive dans les LAL car les cellules blastiques sont de petite taille. Un tel envahissement sanguin blastique engendre des troubles de la microcirculation et de perfusion tissulaire regroupés sous le terme de syndrome d'hyperviscosité ou de leucostase.

L'hémogramme est toujours anormal. Il permet très souvent d'évoquer d'emblée le diagnostic de leucémie aiguë lymphoïde devant l'existence de blastes non granuleux (lymphoblastes) sur la formule leucocytaire. La leucocytose est fonction de la blastémie. Il existe des formes pancytopéniques ou hyperleucocytaires. L'absence de blastose circulante n'élimine pas le diagnostic de LAL.

Le myélogramme confirme le diagnostic en montrant une infiltration médullaire par des lymphoblastes > 20%. Les cellules blastiques sont non granuleuses, présentant une petite taille et un rapport nucléo-cytoplasmique élevé (type L1), où les lymphoblastes ont un aspect plus hétérogène avec présence de blastes de grande taille et nucléolés (figure 17). Les lignées normales sont hypoplasiques ou absentes. La leucémie aiguë lymphoblastique de type Burkitt (LAL3) est constituée de grands blastes à cytoplasme basophile vacuolaire.

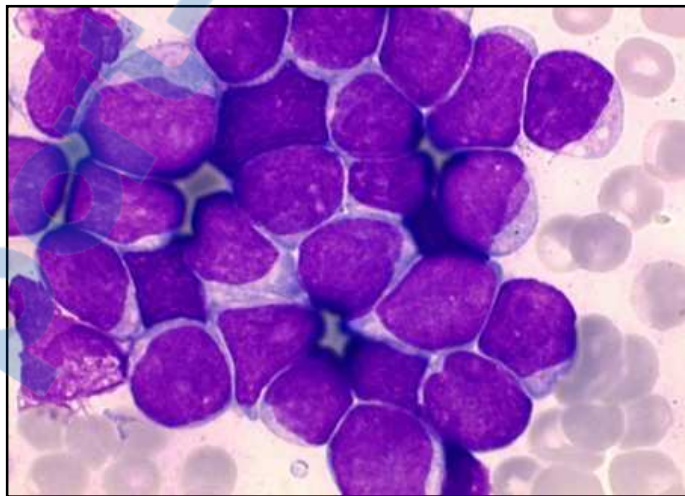


Figure 17 : Aspect hétérogène avec présence de blastes de grande taille dont certains sont nucléolés.

Le myélogramme permet de réaliser une classification cytologique des LAL en 3 groupes cytologiques (LAL1 à LAL3) [27]. Cette classification morphologique des LAL est actuellement

systématiquement complétée par une analyse immunocytochimique (la recherche de la myéloperoxydase est positive dans plus de 5% des blastes), une analyse cytogénétique et moléculaire des cellules blastiques afin de déterminer une véritable carte d'identité de la LAL [27,28].

L' Immunophénotypage : L'identification de protéines de surface des lymphocytes, dénommée par les initiales CD (cluster de différenciation), et les marqueurs de prolifération clonale. On distingue des marqueurs de la lignée T (CD 2, CD 3, CD 4, CD 5, CD 7, CD 8), des marqueurs de la lignée B (CD 19, CD 20, CD 21, CD 21, CD 22, CD 23, CD 24, immunoglobulines intra-cytoplasmiques, immunoglobulines de surface), des marqueurs de la lignée myéloïde (CD 13, CD 14, CD 33), et des marqueurs de cellules médullaires indifférenciées (CD 34, CD 10). Environ 15 % des leucémies expriment des marqueurs T et 85 % des marqueurs B.

Deux types d'anomalies sont décrits au niveau du matériel génétique des clones malins. D'une part , des transcrits de fusion correspondant à une fusion de 2 gènes situés sur 2 chromosomes différents, aboutissant parfois à une protéine dotée de fonction, le plus souvent intéressant la régulation du cycle cellulaire. On décrit ainsi les transcrits BCR-ABL, MLL, TEL-AML 1, correspondant respectivement aux translocations t (9 ;22), t (4 ;11) t (12 ;21) . D'autre part, au sein de clones de cellules lymphoïdes, il existe très fréquemment un réarrangement des différents gènes codant pour les immunoglobines - lignée B, ou le récepteur T - lignée T. Il est possible d'utiliser les techniques de biologie moléculaire soit comme aide au diagnostic, soit pour mieux apprécier la diminution du nombre de cellules lors du traitement . Dans ce cas, l'intérêt de ces techniques est d'augmenter la sensibilité de la détection des cellules clonales résiduelles à des seuils proches de 1/10 000 cellules [28]. Cependant en routine, ces techniques ne sont informatives que pour environ 70 % des patients.

Dans notre série on a eu 1 seul cas de LAL chez un nourrisson de 2 ans. Le tableau clinique était typique fait d'un syndrome d'insuffisance médullaire, et le syndrome tumoral est représenté par une splénomégalie. La NFS a montré une hyperleucocytose avec une thrombopénie et anémie. Le frottis a mis en évidence plus de 80% de blastes. Le myélogramme a

montré une infiltration médullaire par des lymphoblastes > 80%. Les cellules blastiques sont non granuleuses, de petite taille avec un rapport nucléo-cytoplasmique élevé (type L1). Ce qui concorde avec l'aspect décrit dans la littérature[29].

4. Leucémie myéloïde chronique :

C'est un syndrome myéloprolifératif avec atteinte clonale de la cellule souche hématopoïétique, responsable d'une expansion myéloïde. La LMC possède une anomalie chromosomique acquise très caractéristique c'est la translocation t(9;22) [29].

La fréquence en France est d'environ 1 cas pour 100 000 individus [29]. La LMC Peut se révéler à n'importe quel âge mais la moyenne d'âge au diagnostic est 50-60 ans, avec des rares cas chez l'enfant. Les LMC représentent environ 15 à 20% de toutes les leucémies [30].

La maladie évolue en 2 temps, la première est appelée phase chronique; elle est caractérisée par la présence de cellules différenciées de la lignée granuleuse, la deuxième phase est dite phase aiguë; elle est parfois précédée d'une phase dite d'accélération, caractérisée par le développement de cellules blastiques.

Le diagnostic de leucémie myéloïde chronique peut être suspecté sur des arguments cliniques comme la présence d'une splénomégalie (présente dans 60-70% des cas), l'Altération de l'état général et les hématomes spontanés ou thromboses. Les éléments d'orientation sont surtout biologiques :

Une hyperleucocytose, d'importance variable avec une augmentation des 3 variétés de polynucléaires, Une myélémie composée de progéniteurs allant du métamyélocyte au promyélocyte voire au myéloblaste, Une thrombocytose fréquente, un taux d'hémoglobine normal ou une anémie très modérée, restant en règle supérieure à 10 g/dl.

Le diagnostic sera confirmé par : à la phase chronique, une étude cytogénétique mettant en évidence le chromosome Ph1 résultant de la translocation t(9 ; 22), retrouvé dans 95% des cas; la mise en évidence du transcrit BCR-ABL par RT-PCR (reverse transcriptase

polymerase chain reaction) dans le sang ou dans la moelle ; une quantification du transcrit bcr-abl doit être réalisée. Si la quantité du transcrit au diagnostic n'a pas de valeur pronostique, la cinétique de sa décroissance sous inhibiteurs de tyrosine kinase a par contre une valeur pronostique de la réponse au traitement à long terme. Le myélogramme n'est pas nécessaire au diagnostic positif, sauf quand la myélémie est de faible importance. S'il est réalisé, il montre une moelle riche avec une importante hyperplasie granuleuse, ainsi qu'une hyperplasie des mégacaryocytes (figure 18). La biopsie de moelle est également inutile.

A la phase accélérée, le pourcentage de blastes dans le sang et dans la moelle est $> 10\%$; celui de cellules basophiles et éosinophiles $> 10\%$; la thrombopénie spontanée est $< 100000/L$; l'évolution clonale cytogénétique (chromosomes Ph1 surajoutés, survenue d'anomalies cytogénétiques supplémentaires: trisomie 8, monosomie partielle ou complète du chromosome 7) ; Parfois, une fièvre inexplicquée ou des douleurs osseuses.

A la phase aiguë, la présence d'au moins 20% de cellules blastiques dans la moelle ou dans le sang.

Dans notre série, nous avons recensé 4 patients âgés de plus de 60 ans atteints de LMC, dont un ayant présenté des douleurs osseuses et une insuffisance rénale chronique. Il s'agit d'une symptomatologie qui n'est pas pathognomonique de cette pathologie. L'hémogramme, réalisé chez ce patient, a montré une hyperleucocytose majeure à prédominance neutrophile. Le myélogramme, réalisé dans le cadre du suivi (transformation leucémique), a montré une moelle très riche, hypercellulaire, une hyperplasie de la lignée granuleuse (90-95% des éléments nucléés), avec contingent granuleux, à grains basophiles et éosinophiles. Nous avons également remarqué, une hyperplasie mégacaryocytaire, avec une hypoplasie érythroblastique marquée.

Les 3 autres patients ont présenté un tableau typique, caractérisé par une altération de l'état général, une splénomégalie et une hyperleucocytose d'importance variable. Le frottis sanguin a montré une myélémie neutrophile, et le myélogramme a confirmé le diagnostic en montrant l'aspect déjà décrit.

Les 4 cas présentés dans notre série ont été découverts à la phase chronique de la maladie.

Aucun patient dans notre série n'a bénéficié d'étude cytogénétique selon les renseignements mentionnés sur les dossiers des malades.

Il faut mentionner que le myélogramme n'est pas nécessaire au diagnostic positif, sauf quand la myélémie est de faible importance, cas très rare, étant donné que le frottis associé à l'étude cytogénétique reste suffisant pour le diagnostic positif des LMC, sans avoir recours au myélogramme qui reste un examen invasif très douloureux [22].

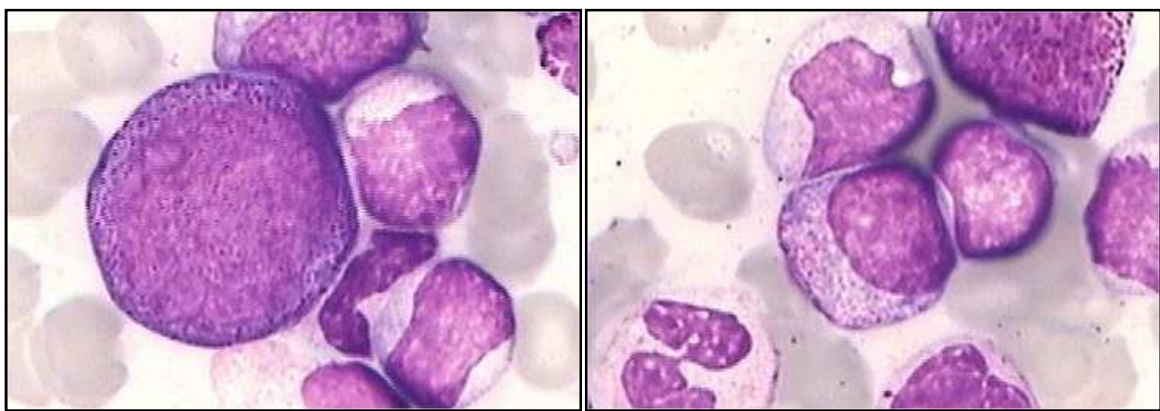


Figure 18 : Moelle de richesse augmentée avec envahissement médullaire par la lignée granuleuse

5. Leucémie lymphoïde chronique :

C'est un syndrome lymphoprolifératif, défini par la présence et l'accumulation de petites lymphocytes matures dans la moelle osseuse, le sang et les organes lymphoïdes, excédant $5 \times 10^9/l$, durable plus de trois mois, avec à l'examen par cytométrie en flux une prolifération monotypique et un score de Matutes supérieur ou égal à 4 [23].

Cette maladie est reconnue par son hétérogénéité clinique mais également pronostique. Elle a été récemment révélée grâce aux progrès significatifs dans le domaine de recherche biologique [33]. Son étiopathogénie reste peu connue [33].

Comme la plupart des syndromes lymphoprolifératifs, la LLC est considérée comme une maladie dite indolente : les patients sont initialement asymptomatiques et les symptômes apparaissent avec l'évolution de la maladie. Une fois le diagnostic de LLC est suspecté, le bilan comprendra comme première étape un hémogramme avec frottis sanguin qui va permettre de distinguer avec plus ou moins de certitude les LLC typiques des autres lymphoproliférations, et d'évoquer les diagnostics différentiels, notamment devant les aspects cytologiques atypiques. Cliniquement, la maladie peut se manifester par des adénopathies superficielles (chez 80% des cas), mobiles, fermes, indolores et symétriques, de volume variable, non inflammatoires et apparues lentement ; une splénomégalie modérée et rarement une hépatomégalie. Elle peut être révélée dans certains cas, par des complications infectieuses à répétition (zona, pneumopathie). Beaucoup plus rarement, la découverte de la maladie peut se faire par des complications hématologiques (anémie hémolytique auto-immune). Il existe probablement des formes asymptomatiques de LLC. Chez l'adulte normal, la fréquence de ces formes est de 3,5 %, avec un risque de progression en LLC symptomatique estimé à 1% par an. Elles sont détectées dans 13,5% des cas chez les membres de familles avec des formes familiales de LLC [35].

En 1996, le «National Cancer Institute-sponsored Working Group» (NCI-WG) a publié des directives pour le diagnostic et le traitement de LLC. Les avancées de ces dernières années ont incité les experts internationaux à réviser les directives publiées par le NCIWG en 1996 à l'occasion de l'International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukaemia en 2008 (IWCLL) [36]. Dans cette version révisée, les critères du diagnostic de la LLC se sont modifiés et nécessitent la présence combinée de trois critères [35]:

1. une lymphocytose sanguine B supérieure à $5 \times 10^9/l$,
2. la persistance de la lymphocytose plus de trois mois,
3. la présence de cellules lymphoïdes d'aspect mature de petite taille avec une chromatine mottée à l'examen du frottis sanguin coloré au MGG.

L'hémogramme montre de façon constante un nombre de lymphocyte supérieure à $5 \times 10^9/l$ selon les récents guidelines du NCI-WG [36], cette hyperlymphocytose est indispensable au diagnostic, elle est variable et peut atteindre parfois des valeurs très élevées ($> 200 \times 10^9/l$) [5].

L'examen attentif du frottis sanguin par le biologiste revêt une importance vitale. En effet, toute hyperlymphocytose chez le sujet âgé n'est pas une leucémie lymphoïde chronique [37].

Il précise la morphologie des cellules lymphoïdes sanguines et permet de quantifier les ombres de Gumprecht (figure 19).

Dans la majorité des cas de LLC, la morphologie des cellules circulantes est typique et conforme aux critères établis par le FAB [2]. Dans notre série, tous les cas ont présenté un monomorphisme cellulaire avec des cellules lymphoïdes de petite taille, un noyau motté, entouré d'un liseré régulier de cytoplasme mais peu étendu, faiblement basophile et dépourvu de granulations, ce qui a conduit au diagnostic de LLC.

Le myélogramme montre habituellement, une infiltration lymphocytaire médullaire supérieure à 30% constante et dont la morphologie est comparable aux petits lymphocytes présents dans le sang [36]. Il n'est pas systématique au diagnostic. Il n'est réalisé que si la LLC est évolutive ou s'il existe un doute diagnostique, ainsi qu'une suspicion d'une thrombopénie périphérique peut le justifier [37]. Ceci était le cas pour 4 de nos patients, soit 4 %, ayant bénéficié d'un myélogramme, qui a montré conformément à la littérature, une infiltration lymphocytaire de 30 % à 91%, avec diminution quantitative des autres lignées.

Dans notre série, la LLC a été diagnostiquée chez 4 patients, dont l'âge est entre 60 et 80 ans, ce qui concorde avec la littérature [31,33]. Le tableau clinique était variable et l'indication du myélogramme chez les 4 malades était une bicytopénie associée à une hyperleucocytose majeure à prédominance lymphocytaire. Le myélogramme a montré une infiltration lymphocytaire supérieure à 30% constante. La morphologie des lymphocytes était comparable aux petits lymphocytes présents dans le sang [36].

Il faut mentionner que le myélogramme n'est pas systématique au diagnostic. Il n'est réalisé que : si la LLC est évolutive, s'il existe un doute diagnostique, ou en cas de suspicion d'une thrombopénie périphérique [36]. Ceci était le cas pour les 4 de nos patients.

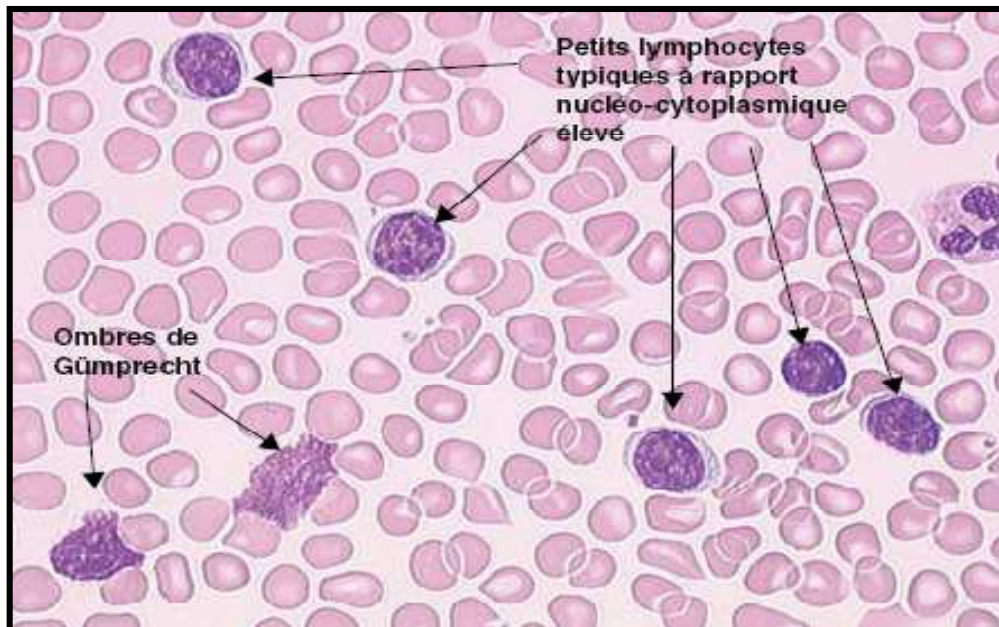


Figure 19 : Petits lymphocytes typiques de la LLC et présence d'ombres de Gümprécht

6. Syndrome d'activation macrophagique :

Le syndrome d'hémophagocytose, aussi appelé syndrome d'activation macrophagique (SAM) ou syndrome d'activation lympho-histiocytaire, est une maladie rare mais potentiellement fatale. C'est une prolifération avec activation bénigne des macrophages dans la moelle en réponse à un orage cytokinique.

C'est une maladie rare et sous estimée. Toutes les tranches d'âge peuvent être atteintes avec une prédominance masculine. Il représente 4% de prélèvements médullaires selon *SHIRONO* [36].

Le tableau clinique se caractérise par un début brutal, une fièvre > 38,5 dans 90% des cas, une organomégalie avec soit une hépto-splénomégalie (30 à 70%) ou une adénopathies périphériques (20 à 40%), les manifestations cutanées se présentent sous forme d'érythème,

purpura, ou œdème, nous pouvons aussi avoir des infiltrats pulmonaires et rarement des manifestations neurologiques à type de syndrome confusionnel ou méningite.

Les anomalies biologiques retrouvées sont : Cytopénies dans 89,4% , Cholestase et/ou cytolyse dans 81,4%, LDH augmenté dans 80%, Triglycérides augmenté dans 60,5%, Fibrinogène effondré dans 42,7%, et Ferritine augmenté dans 91,5%.

Le diagnostic positif repose sur des critères clinico-paracliniques (tableau XVI). Mais il faut mentionner qu'aucune étude n'a testé ces critères sur un grand nombre de patients homogènes en terme de spécificité et de sensibilité.

Tableau XVI : Critères diagnostiques du syndrome d'activation macrophagique

Tableau XVI Critères diagnostiques du syndrome d'activation macrophagique
d'après Elter T et al.[40] au moins cinq critères parmi les suivants
+ Critères cliniques et biologiques
- Fièvre > 38,5 ou fièvre > 7 jours
- Splénomégalie
- Cytopénies affectant au moins deux lignées ; Hb ≤ 9 g/dL , Plaquettes ≤ 100 G/L PNN ≤ 1000
- Hémoglobine < 9 g/dL
- Plaquettes < 100000/mm ³
- Polynucléaires neutrophiles < 1000/mm ³
- Hypertriglycémie et/ou hypofibrinogénémie
- Triglycérides > 3 mmol/L
- Activité des cellules Natural Killer basse ou nulle
- Ferritinémie ≥ 1000g/L
- Récepteur soluble à l'IL-2 ≥ 2400UI/ml Fibrinogène < 1,5 g/L
+ Critères anatomopathologiques
- Hémophagocytose dans la moelle osseuse, la rate ou les ganglions lymphatiques

L'examen de référence pour le diagnostic de SAM est le myélogramme, qui permet de confirmer le diagnostic et parfois faire suspecter ou confirmer l'étiologie de ce syndrome.

Il permet d'objectiver l'hémophagocytose (figure 20) indispensable au diagnostic [40]. Il montre habituellement une moelle riche, infiltrée par des histiocytes-macrophages « bénins ». Le

pourcentage de macrophages (> 3 % des cellules nucléées) est un critère diagnostique important pour certains auteurs [41] mais ce n'est pas retenu par tous. Ces macrophages sont de morphologie normale et montrent une activité phagocytaire des éléments des trois lignées hématopoïétiques, observés au sein de nombreuses vacuoles intracytoplasmiques.

une érythroblastose réactionnelle est fréquente. Cependant, l'hémophagocytose cytologique peut être absente et le myélogramme doit alors être à nouveau réalisé.

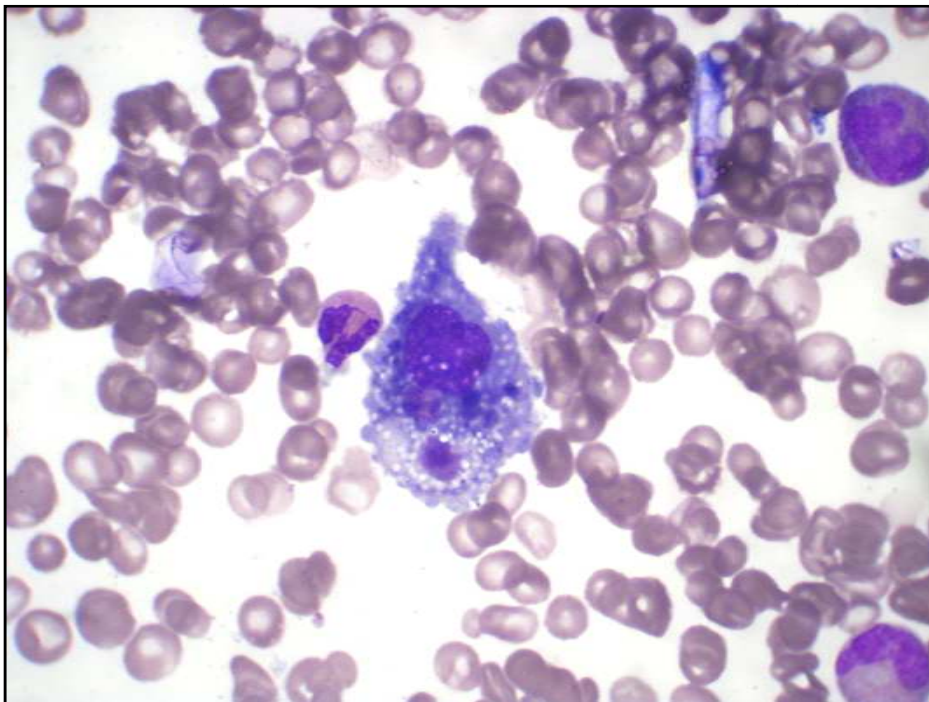


Figure 20 : Hemophagocytose [42]

Dans notre série, nous avons eu un seul patient chez qui nous avons trouvé des images d'hémophagocytose. Il était âgé de 31 ans, et a présenté une splénomégalie fébrile, avec une thrombopénie à l'hémogramme. Le myélogramme a montré l'aspect typique décrit [40]. Nous pouvons avoir l'infiltrations histocytaire-macrophagique dans d'autres affections hématologiques, mais l'association aux signes cliniques et biologiques sus-cités reste indispensable .

7. Moelle dystrophique :

Nous avons trouvé un seul cas de Moelle dystrophique dans notre série. Il était âgé de 28 ans, hospitalisé pour une insuffisance rénale chronique, et chez qui une ANN régénérative a été observée à l'hémogramme. Son myélogramme a été demandé pour déterminer l'origine périphérique ou centrale de l'anémie. Il a montré une moelle dystrophique. Le déficit d'érythropoïétine, dû à l'insuffisance rénale chronique, entraîne une anémie[42], ce qui peut expliquer l'aspect dystrophique de la moelle. Une autre explication peut être conçue par le diagnostic étiologique de l'IRC à savoir des affections auto-immunes, les néphropathies diabétiques ou la maladie polykystique des reins.

8. Effets indésirables médicamenteux:

Par effet indésirable (EI) nous entendons toute réaction néfaste et non souhaitée survenant lors d'une prise de médicament à dose recommandée dans un but prophylactique, diagnostique ou thérapeutique.

Dans notre série, nous avons 4 cas qui ont présenté 2 différents effets secondaires à des médicaments.

Deux patients suivis pour polyarthrite rhumatoïde, sous méthotrexate, ont présenté une pancytopenie. La pancytopenie sous méthotrexate à faibles doses est une complication rare mais grave.[43] Sa prévention est basée sur la surveillance étroite des patients âgés, surtout en cas de polymédication et d'hypoalbuminémie.

Le méthotrexate est un agent de la classe des anti-métabolites, utilisé dans le traitement de certains cancers et dans les maladies auto-immunes. Il inhibe la dihydrofolate réductase, une enzyme capitale dans le métabolisme de l'acide folique. Les doses élevées de méthotrexate utilisées en chimiothérapie anti-cancéreuse peuvent induire des effets toxiques sur les cellules à

prolifération rapide, telles que les cellules de la moelle osseuse et celles de la muqueuse digestive.

les surdosages en méthotrexate, qui ont été décrits sont dus à des erreurs, dont la plus fréquente est la prise journalière de méthotrexate, au lieu de sa prise hebdomadaire,[43]. La prescription, la délivrance, l'observance et le conditionnement du traitement doivent être rigoureusement contrôlés pour prévenir ces surdosages qui aboutissent au décès s'ils ne sont pas détectés suffisamment tôt. [44]

Les résultats du myélogramme chez ces patients ont mis en évidence une moelle normale chez l'un et une mégalo blastose chez l'autre. Cet effet a été mentionné par plusieurs auteurs.[43] et ceci est expliqué par inhibition de la dihydrofolate réductase, une enzyme catalysant la conversion du dihydrofolate en tétrahydrofolate, la forme active du folate. Il s'agit donc d'une inhibition de la voie des folates dès sa première étape.

Les autres 2 patients sont des diabétiques sous sulfamide. Les sulfamides hypoglycémisants sont une classe d'antidiabétiques utilisés dans le suivi du diabète sucré de type 2. Ils agissent par accroissement de la libération d'insuline par les cellules bêta du pancréas.

Nos 2 patients ont présenté une thrombopénie, un effet secondaire connu des sulfamides [45]. Dans quelques cas, il s'agit d'un mécanisme toxique, Le plus souvent, la thrombopénie résulte d'une destruction immunologique des plaquettes une prise préalable du médicament ou une prise prolongée au-delà de 5-7 jours induit le développement d'un auto anticorps dirigé contre le couple plaquette- médicament ; [45]il n'y a pas d'examen diagnostique de certitude qui soit rapide ou simple. L'exclusion des autres causes de thrombopénie doit être réalisée, et un myélogramme peut éliminer une autre étiologie. Les tests d'imputabilité sont réalisés, avec rapprochement du centre de pharmacovigilance. L'éviction (à vie) du médicament permet une récupération de la thrombopénie en 2 semaines.[46]

Le myélogramme chez nos 2 patients a montré un aspect normal de la moelle ce qui est en faveur de l'origine immunologique.

9. Les myélogrammes normaux :

Un myélogramme normal est réalisé sans difficulté de pénétration de l'os, est de richesse 2 ou 3, Comporte un nombre de mégacaryocytes égal ou supérieur à 50 pour un étalement occupant les 2/3 de la surface de la lame, et Montre un équilibre entre les 3 types de lignées cellulaires : Lignée granuleuse : 60% (\pm 10), Lignée érythroblastique : 25% (\pm 5), Lignées non granuleuses : 15% (\pm 5). Montre une image de « prolifération – maturation » harmonieuse pour les lignées granuleuses et érythroblastiques. Les pourcentages à l'intérieur de ces deux lignées sont en effet le reflet de leurs deux étapes de formation : étape de prolifération et étape de maturation. Pour la lignée granuleuse dans l'étape de prolifération nous trouvons peu ou pas de myéloblastes, peu de promyélocytes (coefficient de prolifération \times 2), beaucoup de myélocytes (car plusieurs mitoses successives, soit un coefficient de prolifération \times 4 à 8). Alors que dans l'étape de maturation nous remarquons un pourcentage identique de métamyélocytes et de myélocytes avec un plus grand nombre de polynucléaires car il existe un compartiment de stockage de polynucléaires mûrs.

Le myélogramme était normal dans 19 cas. Ceci peut être expliqué par peut être par l'absence d'atteinte centrale mais aussi par les indications imprécises de myélogramme parmi les exemples qu'on peut citer dans notre série le patient qui présentait un AVC avec un remplacement valvulaire et chez qui un hémogramme a montré une anémie normochrome normocytaire régénérative. Dans ce cas le médecin traitant doit bien expliquer sur le bon d'examen les raisons pour lesquels il a demandé le myélogramme ou bien discuter avec le médecin biologiste – ou hématologue – les différentes possibilités d'explorations des étiologies suspectées. Chez S. Outtara près de la moitié des résultats sont revenus normaux. Cela est tout à fait logique car la plupart des demandes pour bilan d'extension d'une hémopathie maligne ou autre cancer ne révèle pas d'atteinte médullaire. De même, les cytopénies sont dans leur grande majorité d'origine périphérique.

10. Les myélogrammes réactionnels :

Les aspects réactionnels de la moelle osseuse peuvent être non spécifiques. Ils ont été notés chez 15 patients de notre série. Les moelles dites réactionnelles sont caractérisées par l'hyperplasie bénigne des cellules granuleuses, de cellules lymphoïdes activées polymorphes, de plasmocytes normaux, de rares macrophages et monocytes et de polynucléaires éosinophiles et basophiles. Cette réaction médullaire n'est pas spécifique et s'observe dans un grand nombre d'états pathologiques (toxiques, viroses, parasitoses).

11. Moelle diluée

Les étiologies les plus fréquentes sont les artéfacts lors de prélèvements, c'est pour cela qu'il faut répéter le myélogramme sans trop aspirer. Il est inutile de prélever plus de 1 ml de moelle sous peine d'hémodilution [47]. Les autres causes de moelle diluée sont : les fibroses et les aplasies médullaires.

Après s'être assuré de la bonne position du trocart, on le déplace légèrement et on renouvelle l'aspiration. En cas de nouvel échec et si le malade a ressenti une impression d'arrachement au cours de l'aspiration, on retire l'ensemble et on effectue 1 ou 2 frottis avec la goutte de suc médullaire présent dans le trocart. Souvent cet « échec » correspond à une moelle désertique, fibreuse ou envahie par des métastases. Chez des sujets âgés et surtout dans des cas de myélome, la friabilité de l'os peut entraîner une incertitude sur la pénétration dans la cavité médullaire.

Il a représenté 5% des cas de notre série. chez S. Outtara ce pourcentage était plus important à 10% .

12. Autres cas

Parmi les résultats retrouvés dans notre série, des cas non correspondants aux catégories préalablement dégagés ; parce que le myélogramme n'était pas suffisant pour confirmer le diagnostic mais pour orienter vers d'autres explorations paracliniques. Nous citons parmi ces cas ; un patiente âgée de 17 ans, qui a été adressée pour une anémie normochrome normocytaire arégénérative, associée à une splénomégalie. Nous avons suspecté une leucémie, ce qui a justifié la demande du myélogramme, les résultats étaient non spécifiques, par la présence de cellules anormales prenant l'aspect d'une lymphomatose. Une biopsie ostéo-médullaire a été demandée pour creuser le diagnostic.

Deux cas ont été adressés pour une anémie hypochrome microcytaire sans information notable sur la ferriténémie. On peut expliquer cela soit par la suspicion des syndromes myélodysplasiques mais dans notre cas les myélogrammes étaient normaux.

Deux patients ont présenté pour des suspicions de leucémie aiguë et chez qui l'analyse de myélogramme a montré une érythroblastose dystrophique cette présentation peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec les autres syndromes myélodysplasiques. La biopsie médullaire et la caractérisation phénotypique de la population blastique réalisée sur le matériel histologique (présence des marqueurs mégacaryocytaires CD41 et CD42) peuvent être alors utiles. [19]

Sur la base des données fournies par l'hémogramme et le myélogramme, plusieurs classifications ont été proposées dont la classification FAB (French British American) proposée en 1982 et une plus récente à retenir (classification OMS) et détaillée ci-dessous:

- I- les anémies réfractaires sidéroblastiques idiopathiques acquises (ARSIA) caractérisées par l'existence (au moins 15%) de sidéroblastes en couronne (sidéroblastes de type III) (30% des SMD). La présentation est celle d'une anémie volontiers normocytaire voire microcytaire, isolée ou associée à une thrombocytyose.
- II- les anémies réfractaires non sidéroblastiques (ARNS) avec moins de 1% de leucoblastes circulants et moins de 5% de leucoblastes médullaires (20% des SMD).

- III- Le syndrome du 5q- : cette entité, reconnue de longue date au sein des SMD , représente une entité clinique-biologique. Un des signes les plus évocateurs est l'existence d'anomalies mégacaryocytaires caractéristiques (dits en « barbe à papa »). Ce syndrome se caractérise par une évolution très prolongée dominée par l'anémie, une thrombocytose, un risque faible de transformation en LAM et, bien sûr, une délétion en 3q portant sur le chromosome 5 (10% des SMD).
- IV- les anémies réfractaires avec excès de blastes (AREB) : AREB-1 (5-10% de leucoblastes médullaires) ou AREB-2 (10-20% de leucoblastes médullaires) (30% des SMD).
- V- Les cytopénies réfractaires avec dysplasie multilignée (CRDM) : signes intenses de myélodysplasie portant sur les 3 lignées mais pas de leucoblastes (10% des SMD). Cette entité se caractérise par une évolution rapide vers la LAM.

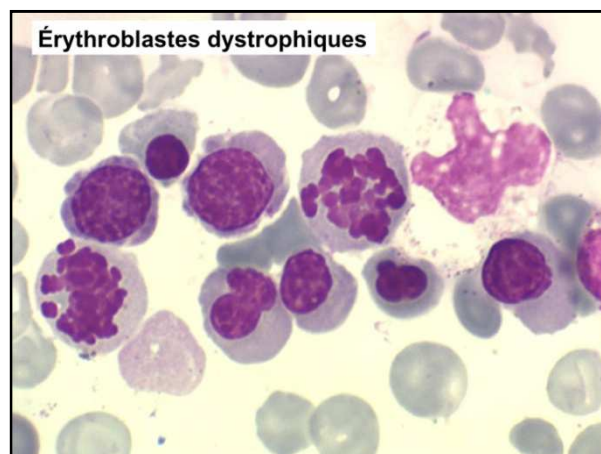


Figure 21: Erythroblastes dystrophiques

Un cas d'hyperéosinophilie, chez lequel on a retrouvé des cellules vacuolaire qui oriente vers une maladie de surcharge. L'hyperéosinophilie est définie par la présence de polynucléaires éosinophiles circulants à plus de 0,5 G/l (500/_l) (quel que soit leur pourcentage dans la formule sanguine) constatée sur plusieurs hémogrammes successifs. On parle d'hyperéosinophilie modérée entre 500 et 1500 /mm³ et d'hyperéosinophilie majeure au-delà de 1500/mm³. L'hyperéosinophilie se rencontre au cours d'affections variées, les plus fréquentes étant les

allergies et les parasitoses, plus rarement des maladies cutanées, des maladies systémiques et des affections malignes. Les hyperéosinophilies des hémopathies malignes se rencontrent au cours de la leucémie myéloïde chronique, l'éosinophilie s'inscrit dans le cadre d'une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile et myélémie. Certaines leucémies aiguës myéloïdes, de type M2 ou M4, peuvent comporter une hyperéosinophilie sanguine et médullaire. Au cours de certaines leucémies aiguës lymphoblastiques, des lymphomes malins à cellules T, de la maladie de Hodgkin, une hyperéosinophilie modérée peut être présente et suit alors l'évolution de la maladie. Nous pouvons aussi voir les hyperéosinophilies dans certains cancers tel que le cancer du sein et des bronches. Et ceci explique l'indication de myélogramme dans notre cas d'hyperéosinophilie, mais le myélogramme n'a pas pu donner un diagnostic mais orienter vers les maladies de surcharge.

IV. Les autres Indications du myélogramme :

Parmi les Indications du le myélogramme que nous avons exclus de notre série nous mentionnons ;

1. la recherche d'envahissement métastatique de cancer non hématopoïétique.

Les méthodes de détection classique de métastases médullaires sont :

- la numération formule, mais celle-ci reste normale dans près de 40% des cas métastatiques à la moelle.
- les radiographies squelettiques et les scintigraphies osseuses, le pourcentage de patients porteurs de métastases médullaires s'accroît avec le nombre de foyers fixants.
- le myélogramme et la biopsie ostéomédullaire, en analyse histologique ou cytologique classique ou combinée à l'immunohistochimie ou en utilisant la cytométrie de flux avec des anticorps spécifiques du cancer recherché (53). Cette

dernière revue de la littérature n'a pas permis de mettre en évidence la valeur pronostique des micrométastases ostéomédullaires, du fait de l'hétérogénéité des tumeurs, cette étude avait revu 112 articles portant sur le sujet avec une majorité d'articles concernant le cancer du sein. L'exclusion de métastases médullaires est particulièrement importante dans les cas où on veut utiliser la moelle comme greffon au décours d'une intensification avec donc nécessité de s'assurer de l'élimination d'éventuelles cellules cancéreuses présentes par une purge soit négative, soit positive. Nette supériorité de la BOM versus le myélogramme pour porter le diagnostic de métastase, celui-ci n'est pas difficile, en particulier si la métastase est différenciée permettant de porter le diagnostic du primitif vraisemblable. Quand les métastases sont peu différenciées, il faut rechercher une architecture en amas, lobules ou travées qui est typique de métastases. A noter de façon fréquente, une trame réticulofibreuse marquée séparant des cellules isolées ou massifs cellulaires. Parfois, on note un aspect en larges nappes infiltrées pouvant simuler une leucémie en particulier dans les carcinomes à cellules claires du rein ou dans les tumeurs de l'enfant telles médulloblastomes ou neuroblastomes. On note à proximité des métastases, une moelle fibreuse et atrophique, plus à distance, elle est hyperplasique (moelle d'irritation).

La transformation fibreuse est due à la stroma-réaction de la métastase qui déborde avec augmentation du réseau de réticuline, formation de travées de collagène, dilatation de sinus et formation de lacs vasculaires s'accompagnant d'un étouffement de l'hématopoïèse dont il ne persiste plus que de rares îlots réactionnels. Dans certains cas, la présence d'embolies néoplasiques intravasculaires ou dans les sinus est responsable de nécrose tissulaire ischémique. Cette stroma-réaction fibreuse se voit rarement dans les formes pseudoleucémiques. Le syndrome d'irritation médullaire se voit à distance de métastases sous forme d'une panmyélose avec des îlots érythroblastiques nombreux, une série myéloïde surtout développée aux dépens des formes mûres, on note parallèlement une augmentation des

mégacaryocytes ainsi qu'un nombre augmenté de plasmocytes et de lymphocytes. La réticuline est normale ou augmentée, possibilité de dysmyélopoïèse pouvant faire évoquer un syndrome myélodysplasique. Ce syndrome d'irritation associé à une anémie érythroblastique et une myélémie doit faire rechercher une métastase médullaire.

On peut noter par ailleurs : Une ostéolyse cancéreuse sous forme de foyers limités, sans résorption généralisée avec des lamelles osseuses creusées de cavités arrondies donnant un aspect festonné. De petites plages osseuses résiduelles apparaissent amarrées au milieu de la myélosclérose. Cette ostéolyse est due directement aux cellules cancéreuses et non à des ostéoclastes. L'ostéocondensation avec un os pauvre en blastes et ostéocytes qui s'appose aux lamelles pré-existantes ou forment des éperons, nodules et travées irrégulières, étouffant la moelle qui est remplacée par un tissu fibreux. Il est possible, bien sûr, de noter une association à la fois de phénomènes lytiques et condensants, le plus souvent cependant un des deux prédomine.

Le diagnostic différentiel se pose avec des pathologies hématologiques :

Splénomégalie myéloïde en particulier du fait de la clinique avec une anémie érythroblastique avec myélémie et un myélogramme souvent désert, cependant, les métastases s'accompagnent rarement d'une splénomégalie et l'histologie permet facilement le diagnostic différentiel hormis les cas où les mégacaryocytes écrasés par la fibrose sont confondus avec des îlots carcinomateux mais l'immunohistochimie redresse facilement cette erreur de diagnostic.

Aplasie médullaire : lorsqu'on est en face d'un tableau de pancytopenie arégénérative avec un myélogramme pauvre ou désert, la biopsie redresse le diagnostic.

Leucémie aiguë : quand la métastase prend un aspect de réaction leucémoïde, la biopsie montre une nappe uniforme de cellules indifférenciées, dans le cas d'une métastase, on note une trame fibroréticulaire marquée absente dans les leucémies aiguës. A noter qu'il faut toujours exclure le diagnostic de métastases médullaires avant de porter le syndrome de diagnostic paranéoplasique hématologique.

Dans la leucémie aiguë on peut s'aider de l'immunohistochimie pour porter le diagnostic en s'aidant des mêmes Ac que dans le sarcome granuloctytaire, une étude ancienne utilisant des Ac anciens et moins adaptés a déjà démontré ce fait (56)

2. Les Infections à germes intra-macrophagiques

L'exemple typique est la leishmaniose viscérale .

La leishmaniose viscérale (LV) ou Kala-azar est une affection parasitaire du système réticulo-endothélial, due à des protozoaires de la famille trypanosomidé du genre leishmania, transmise par les phlébotomes.

L'expression clinique de la leishmaniose viscérale est caractérisé par une période d'incubation qui dure est de plusieurs mois à plusieurs années, le tableau typique du jeune enfant met plusieurs semaines à se constituer avec un trépied symptomatique : fièvre « folle » irrégulière dans la journée et d'un jour à l'autre, pâleur « cireuse » témoin de l'anémie et splénomégalie pouvant dépasser l'ombilic. L'hépatomégalie est moins fréquente et les adénopathies sont exceptionnelles. Nous pouvons trouver des autres tableaux qui sont dissociés, pauci-symptomatiques chez l'adulte, ou avec des localisations inhabituelles (digestives, cutanées, muqueuses, pleuro-pulmonaires) chez le sidéen. Les arguments biologiques de présomption ; L'anémie normochrome arégénérative apparaît d'abord. La leucopénie intéresse surtout les granulocytes. La thrombopénie est plus tardive. L'hypergammaglobulinémie est polyclonale et s'accompagne d'hypoalbuminémie. Le déséquilibre protéique est à l'origine de la positivité de l'historique réaction de formol-gélification. Et le Syndrome inflammatoire ; La vitesse de sédimentation est de plus de 100 mm à la 1ère heure. Les marqueurs protéiques de l'inflammation sont augmentés.

Arguments sérologiques de confirmation ; Dans ce contexte clinique les nombreuses techniques disponibles ont une excellente sensibilité et spécificité variable dans la recherche des anticorps . Quatre méritent une mention particulière, l'immunofluorescence, le DAT (Direct

Agglutination Test), la bandelette d'immunochromatographie à l'antigène rK39 faciles à pratiquer dans les zones endémiques reculées d'une part et l'immunoempreinte, moins rustique, très sensible et permettant de distinguer malades et porteurs asymptomatiques d'autre part. l'apport du myelogramme dans les leishmanose est d'identifier le parasite (figure 21). Le parasite est dimorphique, amastigotes intramacrophagiques chez les hôtes vertébrés dont l'homme et promastigotes libres dans l'intestin du phlébotome.

L'aspect des parasites est ovoïdes, ils mesurent seulement 2 à 5 μ et présentent en microscopie optique après coloration panoptique de routine (MGG) deux inclusions pourpres juxtaposées caractéristiques : le noyau, arrondi, et le kinétoplaste en bâtonnet plus sombre. Ils se multiplient par scissiparité dans la ou les vacuoles parasitophores dans le cytoplasme des macrophages, libérés par rupture du macrophage, ils sont phagocytés et évoluent dans d'autres macrophages.



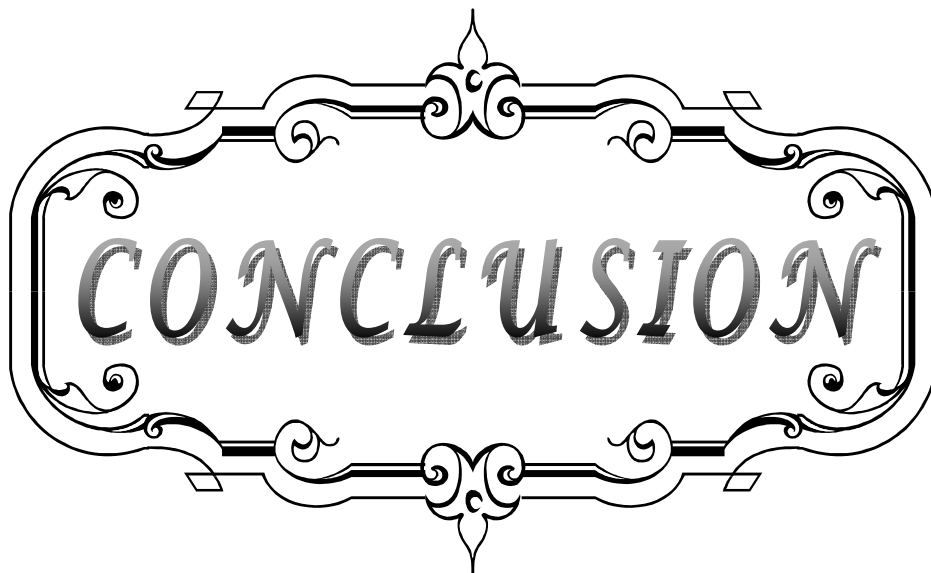
Figure 22 : Amastigotes de leishmanies dans des macrophages.

V. Recommandations :

Le myélogramme est un examen invasif , il est de réalisation simple et peu coûteuse. La douleur qu'il semble entraîner chez le malade relève plus du spectacle que de ce qu'il ressent réellement.[14]

Nous suggérons les recommandations suivantes dans la pratique quotidienne du myélogramme :[50]

1. Vérifier que l'indication est correcte.
2. Préparer le plateau technique nécessaire.
3. Respecter les conditions de réalisation du myélogramme pour diminuer le pourcentage des moelles diluée.
4. Expliquer au malade la nécessité de cet examen et le préparer psychologiquement



CONCLUSION

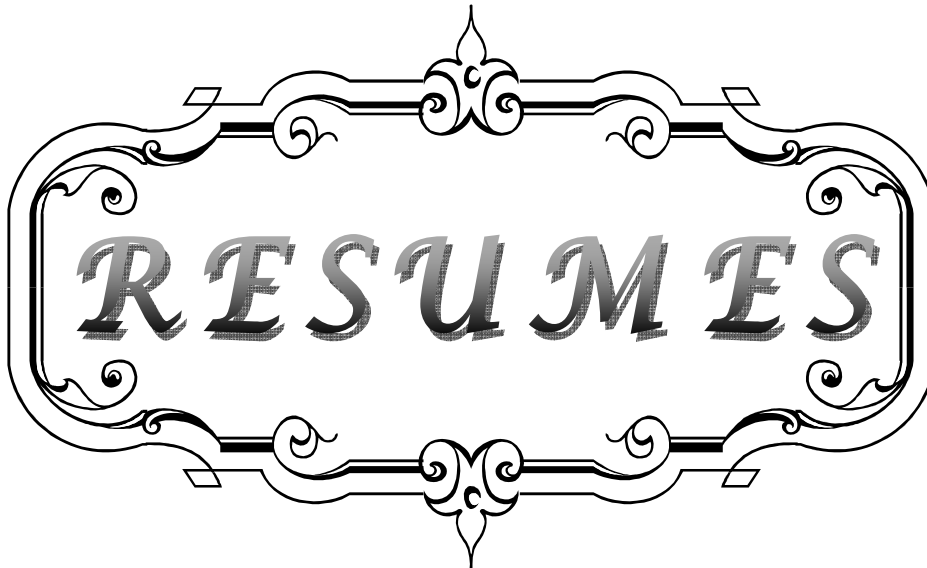
Le myélogramme est un examen invasif, il est de réalisation simple et peu coûteuse.

L'apport diagnostique du myélogramme s'arrête sur sa bonne interprétation qui est, à son tour directement liée à la rigueur de sa réalisation. Dans notre étude on a pu connaître les indications du myélogramme dans notre contexte, revoir l'apport de cet examen, souligner les différentes erreurs techniques, formuler des recommandations permettant d'améliorer sa réalisation.

En guise de conclusion, nous insistons sur les recommandations suivantes :

- Vérifier que l'indication est correcte.
- Préparer le plateau technique nécessaire.
- Respecter les conditions de réalisation du myélogramme pour diminuer le pourcentage des moelles diluées.
- Expliquer au malade la nécessité de cet examen et le préparer psychologiquement.
- il est recommandé, pour le service ayant sollicité l'analyse du laboratoire d'hématologie de communiquer à ce dernier le résultat du diagnostic final du patient, afin que le laboratoire puisse garder une traçabilité des diagnostics, ce qui lui permettra d'entamer des évaluations sur le moyen et long terme.
- Réduire au maximum les indications du myélogramme en réalisant les dosages vitaminiques en cas de suspicion de carence en folates et B 12, cytométrie de flux en cas d'hyperlymphocytose sanguine persistante, recherche de chromosome Philadelphie en cas de suspicion d'une LMC. et essayer de dégager le maximum de renseignements.

Ainsi il faut développer l'hématologie périphérique, et n'avoir recours au myélogramme qu'après avoir épuisé les autres examens peu invasifs et qui peuvent à eux seuls poser le diagnostic.



Résumé

Nous présentons le bilan d'une étude rétrospective sur l'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies faite au laboratoire d'hématologie de l'Hôpital Militaire d'Avicenne sur une période de trois ans de 2008 au 2011.

Sur les 100 cas colligés, la mégalo blastose médullaire représentait 19% des pathologies diagnostiquées contre 14% de plasmocytose médullaire, 13% des leucémies reparti comme suit: 1 cas de Leucémie aigue lymphoïde, 6 cas de Leucémie aigue myéloïde, 2 cas de Leucémie Myéloïde Chronique, 4 cas de Leucémie lymphoïde chronique 15% des moelles réactionnelles, 19 % des myélogrammes normaux, 5% des prélèvements étaient diluée.

Nous avons formulé des recommandations permettant d'améliorer de la réalisation de cet examen.

Abstract

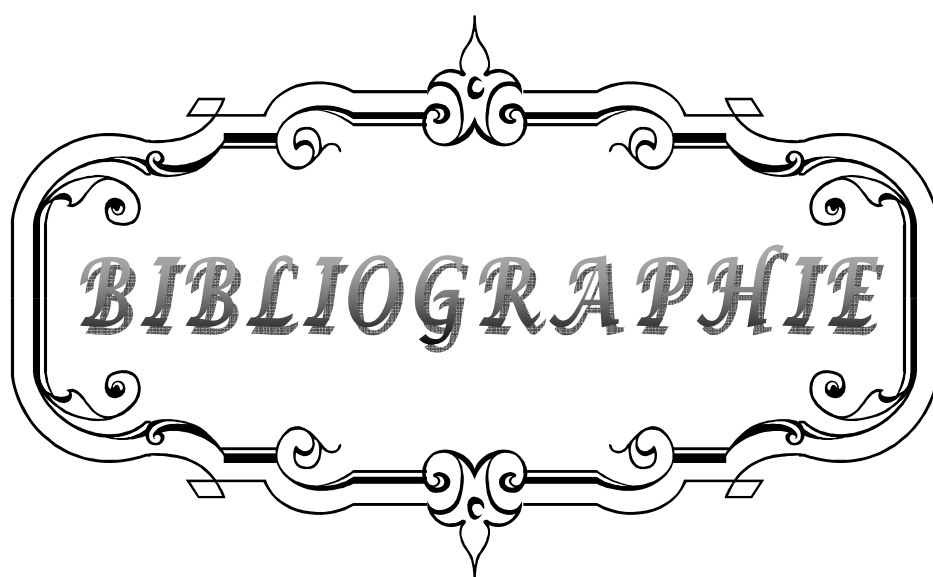
We present the results of a retrospective study on the value of bone marrow aspiration in the diagnosis of homeopathy, made in the laboratory of haematology in the Military Hospital Avicenna over a period of three years.

Among the 100 cases collected, the megaloblastic anemia represented 19% of the diagnosed pathologies against 14% of medullary plasmocytose, 13% of all leukemia, divided as follows; 1 case of acute lymphocytic leukemia, 6 patients presented an acute myeloid leukemia, 2 cases of chronic myeloid leukemia, chronic lymphocytic leukemia 4 cases. 15% of reactive bone marrow aspiration, 19% of normal bone marrow aspiration, 5% of the samples were diluted.

We also presented some recommendations to help improve the practice of bone marrow aspiration.

ملخص

نقدم نتائج دراسة بأثر رجعي تهدف الى استخلاص فائدة تحليل بزل نخاع العظم في تشخيص أمراض الدم. شملت الدراسة المقامة بمختبر أمراض الدم بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش. مائة حالة تم جمعها لمدة استمرت ثلاث سنوات من فاتح سبتمبر 2008 الى فاتح سبتمبر 2011. تمثلت النتائج كالأتي : 19% من المرضى شخص لديهم فقر الدم كبير الخلية ، 14 % من المرضى كان مصاب بالنقيوم المتعدد، 13% من أمراض الدم مقسمة كالتالي : حالة واحدة من سرطان الدم الليمفاوي الحاد ، 6 حالات من سرطان الدم انخاعي الحاد ، حالتان من سرطان الدم النخاعي المزمن ، 4 حالات من سرطان الدم الليمفاوي المزمن. 19% من التحاليل كانت طبيعية ، 15% كانت عبارة عن نخاع عظم تفاعلي ، و اخيرا 5% من التحاليل كانت صعبة القراءة بسبب اخطاء في تقنية البزل. وقد تم تقديم بعض النصائح في نهاية البحث التي قد تساعد في التحسين من ممارسة تقنية البزل .



BIBLIOGRAPHIE

- 1- **Goldberg C. et al.**
Bone Marrow Aspiration and Biopsie
Transfusion Medicine Department, Hoxworth Blood Center, University of Cincinnati Nov 30, 2011
- 2- **Parapia LA.**
Trepanning or trephines: a history of bone marrow biopsy.
Br J Haematol. Oct 2007;139(1):14-9.
- 3- **Letestu R., Valensi F.**
La ponction aspiration médullaire à visée diagnostique
Ann Biol Clin 2003, 61 : 655-65
- 4- **Salah Eddine B. ,**
La morphologie de la moelle osseuse et ses méthodes d'exploration :Myélogramme et biopsie ostéo-médullaire Projet pédagogique élaboré conjointement par les Chefs de Service des laboratoires d'Hématologie des CHU d'Angers, Brest, Nantes, Poitiers, Rennes, et Tours.
<http://fmc.med.univ-tours.fr/Pages/Hemato/DES/projet.html>
consulté le 15 decembre 2012
- 5- **Sebahoun G., Horschowki N.**
Cytologie et histologie médullaire normales
Elsevier Masson Encyclopédie Médico-chirurgicale 13-000-A-30
- 6- **Société Française d'Hématologie**
Guide de bonnes pratiques des ponctions médullaires Juin 2003
https://www.chu-guadeloupe.fr/gallery_files/site/599/601/1151/1185.pdf
consulté le 31 decembre 2012
- 7- **Vanhelleputte P. et all.**
Pain During Bone Marrow Aspiration: Prevalence and Prevention
Journal of Pain and Symptom Management September 2003;26(3):13-19
- 8- **ZITTOUN J -**
Matériaux nécessaires à l'édification du globule rouge. L'hématologie de Bernard Dreyfus ». Flammarion - médecine - sciences ed, Paris, 1992, pp 66-75.
- 9- **Tali A.**

Coloration MGG (May-Grünwald Giemsa)

Protocole de Laboratoire d' hématologie CHU Med VI- Marrakech

10- Lidén Y. et all.

Pain and anxiety during bone marrow aspiration/biopsy: Comparison of ratings among patients versus health-care professionals

European Journal of Oncology Nursing 2012;16(3): 323-329

11- Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer

Recommandations pour la pratique clinique 2005 :Standards, Options et
Recommandations pour la prise en charge des douleurs provoquées lors des ponctions
lombaires, osseuses et sanguines chez l'adulte atteint de cancer

Bull Cancer2005 ;92(5)

12- PG Dymont et all.

Safety and efficacy of jet anesthesia for bone marrow aspirations.

Blood journal 2011;21(12) 578-580

13- OUATTARA S. et all.

la pratique du myelogramme au chu de treichville : bilan de 19 annees d'activite.

Médecine d'Afrique Noire : 2000,47(5)

14- Haugard A.L., et all.

Contribution à l'étude de la prévalence de l'anémie chez l'enfant eu milieu tropical.

CMS ELF-CONGO - Pointe Noire.

Méd. Afr. Noire, 1997, 44 (1), 40-44.

15- Hurez D.

Epidémiologie des gammopathies monoclonales.

Rev du Prat. 1993 ; 43: 271-274.

16- C. LAVIGNE,

place des étiologies carentielles dans les pancytopenies à djiboutia propos de 81 patients
consécutifs

Med Trop 2005 ; 65 : 59-63

17- El Mezouar I.

Myelome multiple à propos de 58 cas.

Thèse de médecine N°60, Fès 2010.

- 18- Christian Binet.**
Les syndromes myéloprolifératifs
Blood journal ; 1951,6(4) :372-5
- 19- Mukiibi Jm, Paul b, mandisodza.**
Megaloblastic anaemia inZimbabwe. 1: Seasonal variation.
Cent Afr J Med 1989 ; 35 : 310-313.
- 20- Rain jd, blot i,**
Les carences foliques dans le tiers monde. Folates et cobalamines
Progrès en hématologie 1987 ; 9 : 169-173.
- 21- HOUMED M, ALI H,**
De la clinique à la santé publique : anémies carentielles en République de Djibouti.
Développement et santé 1991 ; 91 : 20-23.
- 22- Jean-Jacques**
SOTTO Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble 2005
<http://Imm.univ-lyon1.fr/internat/download/item297c.pdf>
consulté le 12 jan. 2013
- 23- Raab MS, Podar K, Breitkreutz I, Richardson PG,**
Multiple myeloma
Anderson KC (July 2009). *Lancet* 374 (9686): 324-39
- 24- Mitchell, Richard Sheppard et all.**
Multiple myeloma
Robbins Basic Pathology (8th ed.). Philadelphia: Saunders ; 455.
- 25- Casassus P.**
Myélomes : Physiopathologie, diagnostic, évolution.
Revue du Praticien, Hématologie B304, 1998, 48 :2039-44.
- 26- Chkir S. Ezzeddine M. Baklouti S.**
Le myélome multiple : à propos de 25 cas.
Ann Gerontol 2010 ; 3:41-4]
- 27- Hoffman, Ronald et al.**

(2005). Hematology: Basic Principles and Practice (4th. ed.).
St. Louis, Mo.: Elsevier Churchill Livingstone. p. 1074-75

- 28- NAJEAN Y**
Radioimmunoassay of immunoreactive erythropoietin as a clinical tool for the classification of polycythaemias
médecine nucléaire 1990;32(4) 237-240
- 29- Karen Seiter,**
Acute Myeloid Leukemia Staging
N Engl J Med 1999;341.
- 30- James R. Downing**
Acute myeloid leukemia Volume
NEJM 1999;341(14)1051-1062
- 31- Vikramjit S Kanwar,**
pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia
<http://emedicine.medscape.com/article/990113-clinical>
consulté le 22 novembre 2012
- 32- Karen Seiter,**
Acute Lymphoblastic Leukemia
<http://emedicine.medscape.com/article/990113-overview>
consulté le 12 decembre 2012
- 33- Pui CH, Robison**
Acute lymphoblastic leukaemia.
Lancet. 2008 Mar 22;371(9617):1030-43.
- 34- Geary, C. G**
The story of chronic myeloid leukemia.
Brit. J. Haemat 110: 2-11, 2000.
- 35- Goldman, J. M., Melo, J. V.**
Chronic myeloid leukemia advances in biology and new approaches to treatment.
New Eng. J. Med. 349: 1451-1464, 2003.
- 36- Guilhot F.**
Chronic myeloid leukemia.
Textbook of malignant haematology (1999).

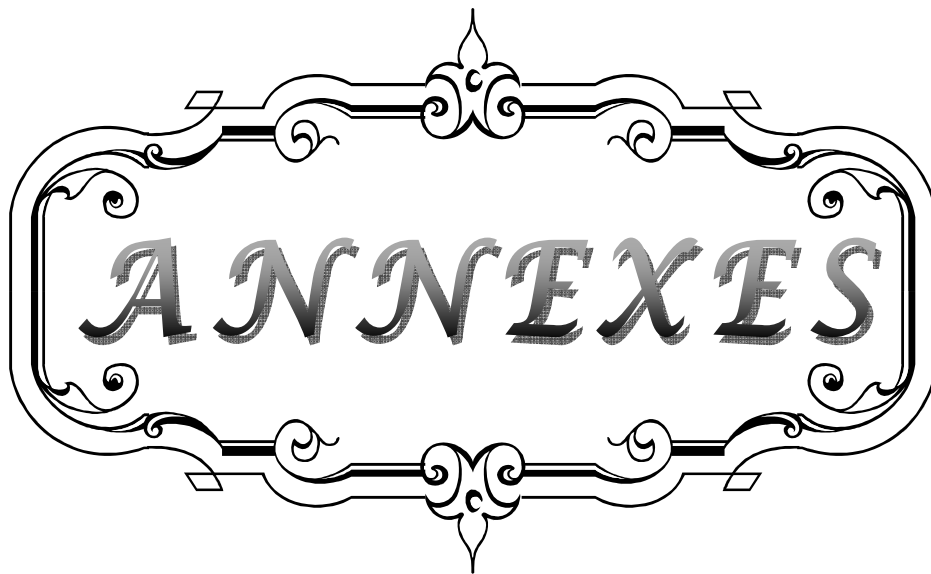
- 37- Kantarjian H, O'Brien S.**
The chronic leukemias.
In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Textbook of Medicine. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011: chap 190.
- 38- Michallet AS.**
Actualités thérapeutiques de la leucémie lymphoïde chronique.
Bull Cancer 2005 ; 92 (3) : 249-56.
- 39- Linet MS, Schubauer-Berigan et all.**
Chronic lymphocytic leukaemia: an overview of aetiology in light of recent developments in classification and pathogenesis.
Br J Haematol 2007;139:672—86.
- 40- Elter T, Hallek M, Engert A.**
Fludarabine in chronic lymphocytic leukaemia.
Expert Opin Pharmacother. 2006;7(12):1641-51
- 41- Annino L, Goekbuget N, Délannoy A.**
Acute lymphoblastic leukemia in the elderly.
Hematology J., 2002, 3 : 219-23.
- 42- Zenz T, Benner A, Duhrsen U, Durig J,**
A polymorphism and disease progression in chronic lymphocytic leukemia.
Leuk Lymphoma. 2009; 11:1-6.
- 43- Gonzalez F, Vincent F.**
Syndrome d'activation macrophagique d'origine infectieuse : étiologies et prise en charge
hôpital Avicenne, faculté Léonard de Vinci, université Paris XIII, Elsevier Masson
- 44- Weitzman S.**
Approach to Hemophagocytic Syndromes
Sheila ASH Education Book 2011;1 178-183
- 45- Henter JI, Horne A, Aricó et all.**
Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis.
Pediatr Blood Cancer 2007;48:124—31.
- 46- Tsuda H, Shirono K.**

- Successful treatment of virus-associated haemophagocytic syndrome in adults by cyclosporin A supported by granulocyte colony-stimulating factor.
Br J Haematol 1996;93:572–5.
- 47– BN Cronstein**
Low-Dose Methotrexate: A Mainstay in the Treatment of Rheumatoid Arthritis doi:
Pharmacological Reviews 2005;57 (2)163–172
- 48– Klareskog L, van der Heijde D**
Méthotrexate par voie orale : prévenir les surdoses par erreur
Journal de Pharmacie 2007 :283, 229–32
- 49– Arch Pathol Lab**
Intrathecal methotrexate-induced megaloblastic anemia in patients with acute leukemia.
Med. 1999 Sep;123(9):774–7
- 50– Beller C, Thomas L.**
L'erreur médicamenteuse: nouveaux textes de loi et expériences en France
Réanimation 2012 ; 21(5): 533–540
- 51– Paquot, Nicolas**
Traitement médicamenteux du diabète de type 2 :
Revue Médicale Suisse 2007 ; 122(3) : 1660–9379
- 52– Webb CJ**
plasmacytoma of the tongue base. Case report and review of the literature,
ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2002;64(4):278–80.
- 53– R.Letestu et F. Valensi.**
La ponction médullaire à visée diagnostique.
Ann Biol Clin 2003 Echantillons Biologiques : phase préanalytique et prélèvements en
biologie Ed. Elsevier octobre 1998.
- 54– Cawley JC. Burns GF. Hayhoe RGH.**
A chronic lymphoproliferative disorder with distinctive features: a distinct variant of
hairycell leukemia.
Leuk Res 1980 ; 4 : 547–59.
- 55– BERDA-HADDAD Y.**
Rôle du biologiste cytologiste dans les syndromes lymphoprolifératifs chroniques.

CHU Conception, Marseille. 7èmes journées de Biologie Hospitalière. Les Menuires, 17 Mars 2010

56- Dearden C. Wade R. Else M. Richards S. Milligan D.

UK National Cancer Research Institute (NCRI), Haematological Oncology Clinical Studies Group, NCRI CLL Working Group. Blood 2008;111:1820—6.



ANNEXES

Annexe2

Hémogramme :

Numération Formule Sanguine ;

GB		
Ne		
Ly		
Mo		
EO		
Ba		
GR		
Hb		
Hte		
VMC		
TCMH		
CCMH		
IDC		
Plt		
VMP		
Ret		

Résultats du Frottis Sanguin ;

Annexe3

Résultats de myélogramme

Mégacaryocytes :

Répartition Cellulaire	pourcentage
Lignée Erythroblastique	
- proerythroblastes	
- erythroblastes basophiles	
- erythroblastes polychromatophiles	
- erythroblastes acidophiles	
Lignée Granulocytaire	
- Myeloblastes	
- promyelocytes	
- myelocyte	
- metamyelocytes	
- granulocytes neutrophiles	
- granulocytes eosinophiles	
- granulocytes basophiles	
Monocytes	
Lignée Lymphoïde	
- lymphoblastes	
- lymphocytes	
- plasmocytes	
- lymphoblastomocytes	
Cellules Anormales (étrangere , metastase)	

Annexe 4

Comment prendre des photos à partir d'un microscope par une camera :

Dans s notre contexte trouver un microscope avec camera est une chose difficile, dans cet annexe, nous allons expliquer par des étapes simples comment le faire, à l'aide d'un appareil photo numérique ou une caméra réflexe SLR (Single-Lens Reflex), la technique suivante va produire des résultats satisfaisants.

- 1- Configurez votre microscope, veiller à ce que l'objectif sois propre.
- 2- Réglez la mise au point du microscope .
- 3- Vérifiez votre appareil photo numérique pour s'assurer que l'objectif est propre. La poussière et les taches sur la lentille sera perceptible dans les images.
- 4- Réglez votre appareil photo numérique en mode macro. Il s'agit d'un cadre commun des plupart des appareils photo numériques et est utilisé pour prendre des photos d'objets qui sont seulement à quelques centimètres de la lentille de la caméra. Habituellement, l'icône du mode macro est une fleur ou les lettres «MF», pour mise au point macro. Consultez le manuel de votre appareil photo si nécessaire.
- 5- Mettre en place le trépied à côté de du microscope et fixez l'appareil photo sur le trépied. Inclinez la tête de trépied pour que la caméra se trouve à 1/2pouce au-dessus de l'objectif du microscope.
- 6- Faire un tube ample avec du papier noir pour mettre entre l'appareil photo et objectifs de microscope, pour empêcher la lumière.
- 7- Réglez l'appareil photo sur l'auto-retardateur pour retarder de deux secondes. Cela donne le temps pour arrêter les tremblements secondaire au mouvement de pression sur le bouton de la caméra.
- 8- Appuyez sur le bouton, prenez du recul et attendez que la photo soit prise . Il peut être nécessaire d'ajuster la distance de la caméra ou du zoom pour obtenir une image claire.

Annexe 5
Liste des figures

Number	titre
Figure 1	Trocart de Mallarmé
Figure 2	Réalisation du myélogramme
Figure 3	; Moelle pauvre – grade 0 ;Absence de cellules médullaires. Les deux seules cellules présentes sont un plasmocyte et un lymphocyte.
Figure 4	Moelle de richesse normale – grade 2
Figure 5	Répartition des patients selon l'âge
Figure 6	Répartition des patients selon le sexe
Figure 7	Répartition des patients selon les services
Figure 8	Répartition des patients selon les indications
Figure 9	Répartition des résultats de frottis sanguin
Figure 10	répartition d'âge dans notre série et chez Uttara
Figure 11	les principales indications du myélogramme dans notre série et chez Uttara
Figure 12	La moelle est bleue au faible grossissement $\times 20$ et au forts grossissement $\times 40$
Figure 13	promégalo blasts et mégalo blasts basophile
Figure 14	l'infiltration plasmocytaire dystrophique vue au faible (A : $\times 10$) et fort grossissement (B : $\times 40$)
Figure 15	Blaste avec fagot de corps d'Auer
Figure 16	différents aspects cytologique des leucémies aigue myéloïde
Figure 17	Aspect hétérogène avec présence de blastes de grande taille dont certains sont nucléolés.
Figure 18	Moelle de richesse augmentée avec envahissement médullaire par la lignée granuleuse
Figure 19	Petits lymphocytes typiques de la LLC et présence d'ombres de Gümprrecht
Figure 20	Hemophagocytose
Figure 21	Erythroblastes dystrophiques
Figure 22	Amastigotes de leishmanies dans des macrophages.

Annexe 6
Liste des Tableaux

number	Tire de tableau
Tableau I	Informations médicale nécessaire avant la réalisation du myélogramme
Tableau II	Matériel nécessaire pour la réalisation du myélogramme
Tableau III	répartition des différentes lignées de myélogramme
Tableau IV	Résultats du myélogramme chez les patients présentant des douleurs osseuses avec gammopathie.
Tableau V	répartition des résultats du myélogramme dans le cadre d'une splénomégalie
Tableau VI	résultats de myélogramme dans le cadre de perturbation de l'hémogramme suite à une prise médicamenteuse
Tableau VIII	résultats du myélogramme dans le cadre de néphropathie
Tableau VII	Répartition des résultats de la numération formule sanguine
Tableau IX	résultats du myélogramme dans le cas des anémies macrocytaires
Tableau X	résultats du myélogramme dans l'exploration d'une thrombopénie
Tableau XI	résultats du myélogramme pour les patients présentant une pancytopenie
Tableau XII	résultats du myélogramme dans les perturbations de l'hémogramme
Tableau XIII	résultats du myélogramme devant la suspicion de leucémie
Tableau IVX	résultats du myélogramme devant des tableaux cliniques divers
Tableau VX	résultats global des myélogrammes
Tableau VIX	Critères diagnostiques du syndrome d'activation macrophagique



أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنْ
الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ
وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ . لَا لِأَدَاهِ.

وَأَنْ أَوْقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَفْيَةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

شَهِيدٌ مَا أَقُولُ عَلَى اللَّهِ





جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 6

سنة 2013

أهمية بزل النخاع العظمي في تشخيص حالات
الاعتلال الدموي: دراسة رجعية ل 100 حالة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم / / 2013
من طرف

الآنسة **فاتن نبيل عبد الرحيم حمزة**
المزداد في 22 مارس 1986 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية :

بزل النخاع العظمي – الاعتلال الدموي - إستعمالات

اللجنة

الرئيس

السيد صبيحي

المشرف

أستاذ في طب الأطفال

السيد م. شكور

أستاذ مبرز في أمراض الدم

السيد موتاج

الحكام

أستاذ في علم الطفيليات

السيد بوروس

أستاذ مبرز في طب الأطفال

السيد بو عايطي

أستاذ مبرز في جراحة الأنف و الأذن و الحنجره