

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
Dr. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

Anomalies du myélogramme chez l'enfant

Présenté par : BERRANDOU Oussama et SAFI Abdellatif

Soutenu le 02 juillet 2017

Devant le Jury :

Président :

Pr GHAFFOUR Abdelkader

Membres :

Dr GHOUARI Sidi Mohammed

Dr CHIRANI Fouzia

Dr BAOUCH Ahmed

Encadreur:

Dr BOUKENKOUL Wafaa

Co-encadreur :

Pr MERAD BOUDIA Nadia

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017

Remerciements

Tout d'abord, nous tenons à remercier Dieu, de nous avoir donné la santé, la volonté et la patience pour mener à terme notre formation et pouvoir réaliser ce travail de recherche.

*Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements à notre cher encadreur **Dr BOUKENKOUL Wafaa** pour l'aide compétente qu'elle nous a apportée, pour sa patience, son encouragement et la confiance qu'elle nous a témoignée tout au long de ce travail.*

*À notre Co-encadreur **Professeur MERAD BOUDIA Nadia***

Nous vous remercions vivement de l'aide précieuse que vous nous avez apportée pour la conception de ce travail.

*À notre président de jury le **Professeur GHAFFOUR Abdelkader***

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de ce travail. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre haute considération, notre profonde reconnaissance et notre sincère respect.

*On tient à remercier vivement **Dr GHOUARI Sidi Mohammed** maître-assistant en pédiatrie de bien vouloir accepter d'être examinateur et membre de ce jury. Veuillez trouver ici le témoignage de notre grande estime, notre profonde reconnaissance et notre grand respect.*

*On tient également à présenter nos remerciements à **Dr CHIRANI Fouzia** praticienne spécialiste assistante en hématologie et transfusion sanguine d'avoir accepté d'être examinateur et membre de ce jury.*

*On remercie également **Dr BAOUCH Ahmed**, praticien spécialiste assistant en biochimie d'avoir accepté de se joindre à ce jury comme examinateur.*

*À notre **Professeur ALLAL TAOULI Katia** Chef de service d'hématologie et banque de sang. Nous vous remercions vivement de l'aide précieuse que vous nous avez apportée pour la conception de ce travail.*

*À notre maître **Professeur SMAHI Chemseddine**. Nous vous remercions vivement de l'aide précieuse que vous nous avez apportée pour effectuer notre étude.*

*On tient à remercier également le **Dr RAMDAOUI Mourad** praticien spécialiste assistant en hématologie et transfusion sanguine et le **Dr BELHADJI F** praticien spécialiste assistant en épidémiologie.*

À toute l'équipe du service d'hématologie et banque de sang du CHU Tlemcen et l'équipe du service de pédiatrie à l'EHS mère-enfant.

Dédicaces

À ma mère,

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, Le respect et la reconnaissance que J'ai pour vous. Votre amour et votre patience m'ont accompagné à chacun de mes pas. J'ai conscience de tous les sacrifices que vous avez dû faire pour me permettre de mener mes études dans les meilleures conditions possibles. Mon admiration pour la femme si courageuse que vous êtes est sans limite.

À la mémoire de mon père,

Ce travail est dédié à mon père décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieux, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !

À mes chers frères ; Abdelhalim, Ahmed, Abdelhafid, Saïd et Djawad,

Pour les bons moments traversés ensemble, merci d'être toujours là pour moi.

À mes chères belles sœurs ; Fatiha et Amina

Chaque merveilleux souvenir, passé ou à venir, font que vous aurez toujours une place de choix dans mon cœur

À mes chers neveux ;

Abdelhadi, Youcef, Yacine et Oussama

A toute ma famille paternelle et maternelle «Safi et Djaali» : à la mémoire de ma grande mère, mes chers oncles, tantes, cousins et cousines,

Vous avez de près ou de loin contribué à ma formation.

Je vous remercie de la chaleur familiale.

À mon binôme, Oussama ;

Mon frère et mon complice, merci pour ta patience ton soutien et ta présence dans ma vie, tu étais pour moi plus qu'un ami et tu resteras pour toujours.

À mes très chers ami(e)s ;

Ayoub K, Younes D, Benamer A, Abdessamad M, Houari M

Nourelhouda B, Farida K, Najat M, Nayera A...Et à tous ceux que je n'ai pas cités, Merci pour tous les bons moments.

À tous mes Ami(e)s de promo et de la fac ;

Merci pour l'ambiance, le soutien dans les moments de joies et les moments un peu plus difficiles.

Enfin à tous ceux que j'aime et qui m'aiment.

SAFI Abdellatif

Dédicaces

À mes parents,

Mes chères Parents je vous remercie pour votre présence et votre soutien tout au long de ma vie et durant toute la période de mes études dans les meilleurs moments comme dans les mauvais pour devenir ce que je suis, vous étiez ma source d'inspiration,

À mon frère et mes sœurs,

Merci de m'avoir accompagné pendant toute ma vie, d'être toujours là pour moi et de m'avoir supporté. Je vous aime tous.

À la mémoire de mon grand-père Ahmed,

Je ne t'oublierai jamais mon cher grand père. Repose en paix.

A toute ma famille paternelle et maternelle « Berrandou – Lablack » mes tentes et mes oncles mes cousins et cousines.

Vous m'avez supporté, soutenu, aidé chacun à sa manière. C'est grâce à vous que je suis devenu ce que je suis aujourd'hui.

À mon binôme, Abdellatif

Pour toutes ces années passées ensemble, tous les moments vécus ensemble, pour ton amitié et pour ton soutien. Tu auras toujours une place spéciale dans ma vie.

À mes très chers ami(e)s.

*Bénamar A, Oussama O, Ilyas B, Foued B, Abdou A, Othmane B, Hicham B, Bilel Z,
Ayoub K, Yacine B*

Hanaa M, Asma B, Asma H, Khadidja K. Sarra B... et à tous ceux que je n'ai pas mentionnés. Merci d'être à mes côtés dans mes pires et bons moments.

À mes collègues de la promotion de pharmacie 2011.

Pour toute l'aventure qu'on a vécue ensemble durant les six dernières années, je vous félicite pour votre patience, soutien et fidélité.

À tous les gens qui me connaissent, qui m'aiment et ceux qui me souhaitent la réussite et le bonheur dans ma vie.

À tous les gens que j'aime sans exception.

BERRANDOU Oussama

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	I
LISTE DES TABLEAUX	III
LISTE DES FIGURES	IV
LISTE DES ABREVIATIONS	VI
INTRODUCTION	1
REVUE DE LA LITTERATURE	3
I. HEMATOPOÏÈSE CHEZ L'ENFANT	4
1. Définition.....	4
2. Sièges de l'hématopoïèse.....	4
3. Compartiments physiologiques de l'hématopoïèse.....	5
4. Régulation	9
5. Exploration.....	11
5.1. Hémogramme	12
5.2. Frottis sanguin	12
5.3. Taux de réticulocytes.....	12
5.4. Frottis médullaire	12
5.5. Biopsie ostéoméduleuse	13
5.6. Autres examens	13
II. ANOMALIES DU MYÉLOGRAMME CHEZ L'ENFANT	15
1. Anomalies acquises du myélogramme chez l'enfant.....	15
1.1. Anomalies quantitatives	15
1.2. Anémies mégaloblastiques	19
1.3. Leucémies aiguës	20
1.4. Syndromes myélodysplasiques.....	22
1.5. Syndrome d'activation macrophagique.....	23
1.6. Leishmaniose viscérale.....	24
1.7. Métastase médullaire	25
2. Anomalies congénitales du myélogramme	25
2.1. Anomalies constitutionnelles de la lignée érythrocytaire.....	25
2.2. Anomalies constitutionnelles de la lignée granuleuse.....	27
2.3. Anomalies constitutionnelles de la lignée mégacaryocytaire.....	29
2.4. Anomalies cytologiques dans les maladies de surcharge	29

TABLE DES MATIERES

PARTIE PARATIQUE.....	33
I. PATIENTS, MATERIELS ET METHODES	34
1. CADRE DE L'ETUDE.....	35
2. OBJECTIFS.....	35
3. PATIENTS.....	35
4. MATERIEL ET METHODES	36
4.1. Hémogramme	36
4.2. Frottis de sang périphérique	37
4.3. Taux de réticulocytes.....	38
4.4. Myélogramme	38
II. RESULTATS	53
1. RESULTATS EPIDEMIOLOGIQUES	54
1.1. Répartition des patients selon l'âge.....	54
1.2. Répartition des patients selon le sexe.....	55
1.3. Répartition des demandes du myélogramme selon les services à activité pédiatrique	56
1.4. Répartition mensuelle des demandes	56
1.5. Répartition des patients en fonctions de leur provenance	57
2. RESULTATS CLINIQUES	58
2.1. Principales circonstances de découverte	58
2.2. Autres symptômes	59
3. RESULTATS BIOLOGIQUES	59
3.1. Hémogramme d'entrée	59
3.2. Anomalies cytologiques du frottis sanguin	60
3.3. Taux de réticulocytes.....	60
3.4. Autres examens réalisés	61
3.5. Interprétation du frottis médullaire.....	62
3.6. Résultats complémentaires	67
4. RESULTATS RADIOLOGIQUES	67
III. DISCUSSION	68
CONCLUSION.....	76
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	78
ANNEXES.....	86

Liste des tableaux

Tableau I: Marqueurs membranaires des différentes lignées.	9
Tableau II: Différence entre une thrombopénie centrale et périphérique.....	15
Tableau III : Valeurs moyennes des leucocytes par tranche d'âge.....	19
Tableau IV: Classification FAB des LAM.....	21
Tableau V: Classification FAB des SMD	22
Tableau VI: Caractéristiques des CDA I, II et III.....	27
Tableau VII: Anomalies constitutionnelles de la lignée mégacaryocytaire.	29
Tableau VIII : Valeurs érythrocytaires moyennes par catégories d'âge chez l'enfant.	36
Tableau IX : Valeurs moyennes des leucocytes et plaquettes chez l'enfant	37
Tableau X : Répartition des lignées myéloïdes chez l'enfant.	51
Tableau XI : Anomalies cytologiques du FSP	60
Tableau XII: Répartition des lignées hématopoïétiques selon la richesse	63
Tableau XIII :Différentes pathologies diagnostiquées	64
Tableau XIV : Comparaison des incidences d'hémopathies malignes à Tlemcen avec d'autres régions (Dakar – Bamako – Côte d'Or).....	70
Tableau XV : Les critères qui orientent vers un SAM selon Imashuku 1997.....	72
Tableau XVI: Description des cellules de la lignée granuleuse	87
Tableau XVII: Description des cellules de la lignée érythroblastique.	88
Tableau XVIII: Description du mégacaryocyte.....	88
Tableau XIX: Marqueurs membranaires de la LAL B.	89
Tableau XX: Marqueurs membranaires de la LAL T.....	89
Tableau XXI: Posologies et temps de pose recommandés par le dictionnaire Vidal	89

Liste des figures

Figure 1 : Siège de l'hématopoïèse	4
Figure 2 : Activité des tissus hématopoïétiques en fonction de l'âge	4
Figure 3 : Histologie de la moelle osseuse rouge.	5
Figure 4 : Schéma général des compartiments de l'hématopoïèse.	5
Figure 5 : Maturation des précurseurs médullaires	6
Figure 6: Précurseurs de la lignée granuleuse.	7
Figure 7: Précurseurs de la lignée érythroblastique.....	7
Figure 8: Précurseurs de la lignée mégacaryocytaire	7
Figure 9: Précurseurs monocytaires	8
Figure 10: Précurseurs lymphocytaires	8
Figure 11 : Aspects cytologiques des anémies mégaloblastiques.	20
Figure 12: Frottis médullaires de LAL (X 100)	21
Figure 13: Formes amastigotes de Leishmania intra et extracellulaire sur frottis médullaire	24
Figure 14 : Amas de cellules métastatiques sur myélogramme	25
Figure 15 : Myélogramme d'une anémie sidéroblastique.....	26
Figure 16: Frottis médullaire de la maladie de Kostmann.	28
Figure 17: Cellules histiocytaires de la maladie de Niemann-Pick.....	30
Figure 18 : Myélogramme d'une maladie de Gaucher.....	31
Figure 19 : Myélogramme d'un syndrome de Pearson.....	32
Figure 20 : Frottis médullaire montrant les histiocytes de Gasser	32
Figure 21: Les sites de ponction médullaires chez l'enfant.....	42
Figure 22 : Trocarts pour aspiration médullaire	43
Figure 23 : Frottis médullaire après coloration au MGG	45
Figure 24: Coloration au noir Soudan B.....	46
Figure 25: Image d'hématogones	50
Figure 26 : Répartition des patients selon l'âge	54
Figure 27: Répartition des nourrissons selon l'âge	54
Figure 28: Répartition des enfants selon l'âge	55
Figure 29: Répartition des enfants malades selon le sexe	55
Figure 30: Répartition des demandes du myélogramme selon les services à activité pédiatrique	56

Liste des figures

Figure 31: Répartition mensuelle des demandes	56
Figure 32: Répartitions des patients selon les wilayas	57
Figure 33: Répartition des patients selon les régions.	57
Figure 34: Principales circonstances de découverte	58
Figure 35: symptômes cliniques associés	59
Figure 36: Anomalies de l'hémogramme	59
Figure 37: Classification des anémies retrouvées.....	60
Figure 38: Examens complémentaires réalisés.....	61
Figure 39 : Moelles hémodiluées.....	62
Figure 40 : Répartition des myélogrammes selon la qualité de l'étalement.....	62
Figure 41 : Richesse médullaire	63
Figure 42 : Résultats des myélogrammes	64
Figure 43 : Pathologies diagnostiquées chez les nourrissons	65
Figure 44 :Pathologies diagnostiquées chez les enfants	65
Figure 45 : Origine des thrombopénies	66
Figure 46 : Anomalies médullaires retrouvées	66
Figure 47 : Hémopathies malignes retrouvées	67
Figure 48 : Fréquence des myélogrammes provenant de la pédiatrie	69
Figure 49: Incidence des LAL et LAM dans différentes régions du monde	70
Figure 50: Myélogramme d'une LMMJ	74

Liste des abréviations

ADN	Acide Désoxyribo Nucléique
AF	Anémie de Fanconi
AINS	Anti inflammatoires Non Stéroïdiens
ALA	Acide delta-Amino Lévulénique synthétase
AR	Anémie Réfractaire
AREB	Anémie Réfractaire avec Excès de Blastes
AREB-T	Anémie Réfractaire avec Excès de Blaste en Transformation
BCR-ABL	Breakpoint Cluster Region-Abelson murine Leukemia
BFU-E	Burst Forming Unit – Erythroid
BOM	Biopsie Ostéo-Médullaire
CCI	Clinique de Chirurgie Infantile
CCMH	Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CD	Classe de Différentiation
CDA	Dysérythropoïèses Congénitales
CFU-E	Colony Forming Unit - Erythroïd
CFU-G	Colony Forming Unit – Granulocyte
CFU-GEMM	Colony Forming Unit – Granulocyte, Erythroid, Macrophage , Megakaryocyte
CFU-GM	Colony Forming Unit – Granulocyte
CFU-M	Colony Forming Unit – Monocyte/Macrophage
CFU-MK	Colony Forming Unit- Mégakaryocyte
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIAD	Crête Iliaque Antérieur Droite
CIAG	Crête Iliaque Antérieur Gauche
CMV	Cytomégalovirus
CRP	Protéine C Réactif
CSF	Colony Stimulating Factor
CSH	Cellule Souche Hématopoïétique
EBV	Epstein-Barr Virus
ECB	Examen Cyto-Bactériologique
ECBU	Examen Cyto-Bactériologique des urines
EDTA	Ethylènediaminetétraacétique
EGIL	European Group for the Immunological Characterization of Leukemia
EHS	Etablissement Hospitalier Spécialisé
ELA	Elastase
EMLA	Eutectic Mixture of Local Anesthetics
EPO	Erythropoïétine
ERA	Erythroblaste Acidophile
ERB	Erythroblaste Basophile
ERP	Erythroblaste Polychromatophile
FAB	Franco-Americano-Britannique
FANC /BRCA	Fanconi Breast Cancer
Fg	Fibrinogène
FISH	Hybridation In-Situ Fluorescente
fL	femtolitre
FSP	Frottis Sanguin Périphérique

Liste des abréviations

G-CSF	Granuleux-Colony Stimulating Factor
GM-CSF	Granuleux-Monocyte-Colony Stimulating Factor
GB	Globule Blanc
GR	Globule Rouge
Hb	Hémoglobine
HbF	Hémoglobine Foetal
Hbose	Hémoglobinose
HCV	Hépatite C Virus
HPM	Hépatomégalie
HTLV-1	Virus Humain de la Leucémie/Lymphome T de type 1
INF	Interferon
Ig	Immunoglobuline
IgM	Immunoglobuline M
inv	inversion
IL	Interleukine
LA	leucémie aigue
LAL	Leucémie aigue Lymphoïde
LAM	Leucémie Aigue Myéloïde
LB	Lymphocyte B
LDH	Lactate Déshydrogénase
LIF	Leukemia Inhibiting Factor
LMC	Leucémie Myeloïde Chronique
LMMC	Leucémie Myélomonocytaire Chronique
LMMJ	Leucémie Myélomonocytaire Juvénile
LT	Lymphocyte T
LV	Leishmaniose Viscérale
MB	Myéloblaste
M-CSF	Monocyte-Colony Stimulating Factor
MG	Maladie de Gaucher
MGG	May-Grumwald-Giemsa
Mm	Micromètre
MIP	Macrophage-Inflammatory-Protein
MLN	MyélocyteNeutrophile
MMLN	MétaMyélocyteNeutrophile
MPO	Myéloperoxydase
MPS	Mucopolysaccharides
N/C	Rapport Nucléo-cytoplasmique
NADH	Nicotinamide Adenine Dinucléotide
NAE	Naphtyl Acétate Estérase
NASDA	Naphtol AS-D chloroacétate estérase
NCAE	Naphtol Chloracétate Estérase
NFS	Numeration Formule Sanguine
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	Polymérase Chaîne Réaction
PCR-RFLP	Polymérase Chaîne Reaction- restriction Fragment Length Polymorphism
Plq	Plaquettes

Liste des abréviations

PML	Promyélocyte
PNB	Polynucléaire Basophile
PNE	Polynucléaire Eosinophile
PNN	Polynucléaire Neutrophile
%	Pourcentage
PROER	Pro – Erythroblaste
PTI	Purpura Thrombopénique Immunologique
PTT	Purpura Thrombotique Thrombocytopénique
RT-PCR	Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction
SAM	Syndrome d'Activation Macrophagique
SCF	Stem Cell Factor
SD	Standard Déviation
Sd	Syndrome
SHU	Syndrome Hémolitique Urémique
SMD	Syndrome Myélo-Dysplasique
SMP	Syndrome Myélo-Prolifératif
SPM	Splénomégalie
TAR	Thrombopénie avec Absence de Radius
TCA	Temps de Céphaline Activé
TCMH	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
TCR	T Cell Receptor
TGF	Transforming Growth Factor
TGO	Glutamic-Oxaloacetic Transaminase
TGP	Glutamate pyruvate Transaminase
TNF	Tumor necrosis factor
TPO	Thrombopoïétine
TQ	Temps de Quick
UMP	Urgences Medicales Pédiatriques
VGM	Volume Globulaire Moyen
VIH	Virus d'Immunodéficience Humaine
VS	Vitesse de Sédimentation
WHIM	Warts-Hypogammaglobulinémie-Infections-Moelle osseuse

Introduction

Introduction

L'enfance est une période où les défenses immunologiques se constituent progressivement.

À la naissance, le nouveau-né est très faiblement protégé par son système immunitaire. Cela explique le nombre important de maladies subies (tout en étant potentiellement graves et éventuellement mortelles).

Ces dernières années, les pathologies hématologiques ont connu un accroissement accru.

Les contrastes observés entre les pays les moins développés ou aux franges des sociétés médicalement évoluées occidentales, également visibles en Europe, ont évoqué la responsabilité de facteurs liés à l'hygiène, environnementaux, infectieux, médicamenteux ou héréditaires dans les atteintes médullaires.(1)

Ainsi, chez l'enfant, Les anomalies du myélogramme sont assez fréquentes au sein du service de la pédiatrie.

Etant donné la vulnérabilité naturelle de son organisme, les troubles de l'hématopoïèse sont responsables de l'altération de son état clinique, biologique, voire même sa morbidité.

En plus, il y a une augmentation du coût et de la durée d'hospitalisation dans le cadre de la prise en charge de la pathologie cancéreuse.

En France l'incidence annuelle d'hémopathies malignes est de 28.4% par million d'enfant.(1)

En outre, les autres pathologies médullaires comme les aplasies, les leishmanioses sont graves et doivent être rapidement diagnostiquées.

Les pathologies métaboliques constitutionnelles bien que rares, nécessitent d'autres examens plus spécialisés.

L'approche prise doit être guidée pour éparpiller l'obscurité de ces maladies et surtout pour les différencier les unes des autres.

Introduction

En pratique courante, l'hémogramme, la lecture du frottis sanguin et la détermination du taux de réticulocytes permettent d'orienter la démarche diagnostique.

Le myélogramme est souvent nécessaire pour la compléter.

Sa réalisation a connu depuis les années 1920, et dès les premières tentatives de prélèvement, un essor important.

Le premier trocart de Mallarmé utilisé en 1935 a été révolutionné par plusieurs modèles à usage unique. Ils ont permis l'adaptation de la ponction de moelle au niveau sternal chez l'adulte et iliaque chez l'enfant au lieu de l'extrémité supérieure du tibia.

En raison de l'hétérogénéité d'expression clinique de nombreuses pathologies, la réalisation du myélogramme est souvent nécessaire pour guider la démarche diagnostique.

Celui-ci permet d'étudier l'aspect qualitatif et quantitatif des différentes lignées médullaires et de déceler d'éventuelles cellules anormales.

Il est ainsi d'usage fréquent pour :

- Différencier les pathologies acquises des constitutionnelles.
- Repérer les signes cytologiques caractéristiques ou au contraire non spécifiques de ces maladies, qu'elles soient transitoires ou non.

L'objectif principal de notre travail est de déterminer l'ensemble des anomalies médullaires retrouvées chez l'enfant.

L'objectif secondaire est d'étudier l'incidence des hémopathies malignes chez les enfants hospitalisés au niveau du service de la pédiatrie de l'EHS mère - enfant de Tlemcen.

Revue de la littérature

I. Hématopoïèse chez l'enfant

1. Définition :

C'est l'ensemble des phénomènes qui concourent à la production continue et régulée des cellules sanguines(2). C'est un processus très actif essentiellement médullaire assurant la production quotidienne de plusieurs centaines de milliards de cellules sanguines du fait de leur durée de vie limitée.

2. Sièges de l'hématopoïèse :

La moelle osseuse est un tissu contenant des cellules hématopoïétiques, des cellules graisseuses et des vaisseaux. Elle occupe environ 85 % du volume de la cavité médullaire du squelette.

La quantité relative des éléments cellulaires varie d'un os à un autre chez le même individu et d'un individu à un autre pour le même os, en fonction de nombreux paramètres dont l'âge et le sexe.(3)

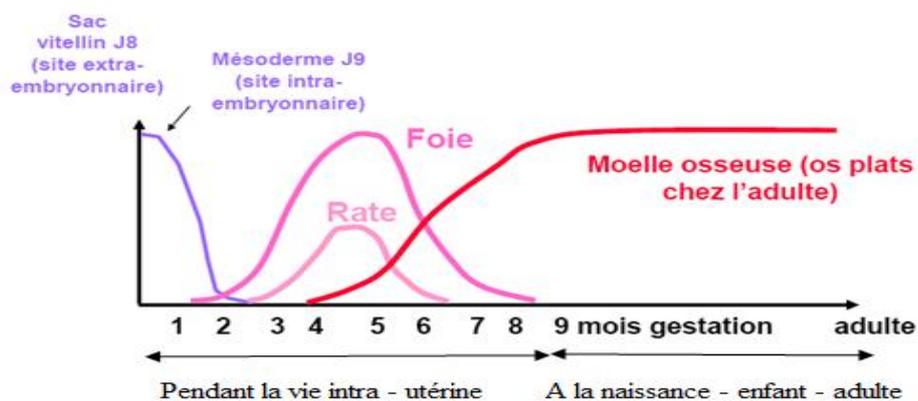


Figure 1 : Sièges de l'hématopoïèse

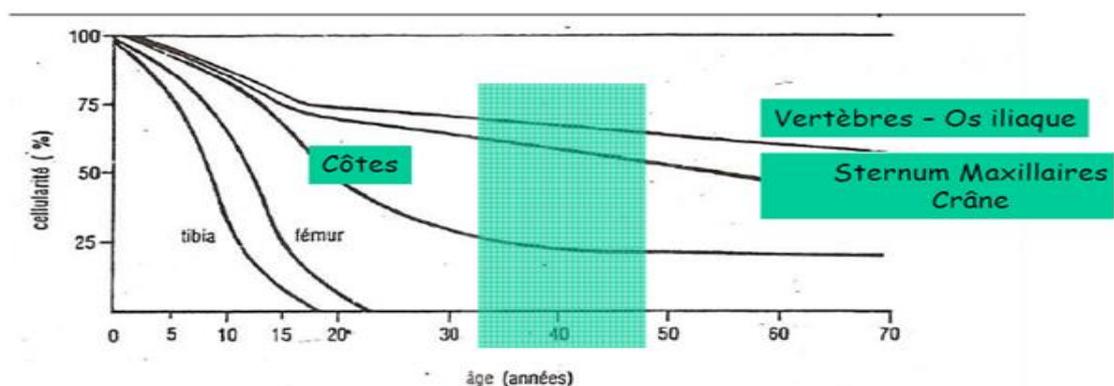


Figure 2 : Activité des tissus hématopoïétiques en fonction de l'âge

I. Hématopoïèse chez l'enfant

À la naissance, la quasi-totalité du squelette est occupée par la moelle rouge dite hématopoïétique, très cellulaire et chargée en fer. Par la suite, elle est progressivement remplacée par la moelle jaune riche en adipocytes et se localise surtout au niveau des os plats : sternum et os iliaque.(3)

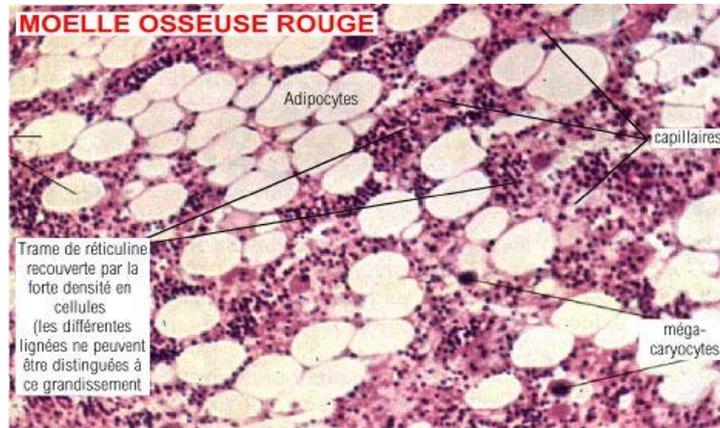


Figure 3 : Histologie de la moelle osseuse rouge.

3. Compartiments physiologiques de l'hématopoïèse :

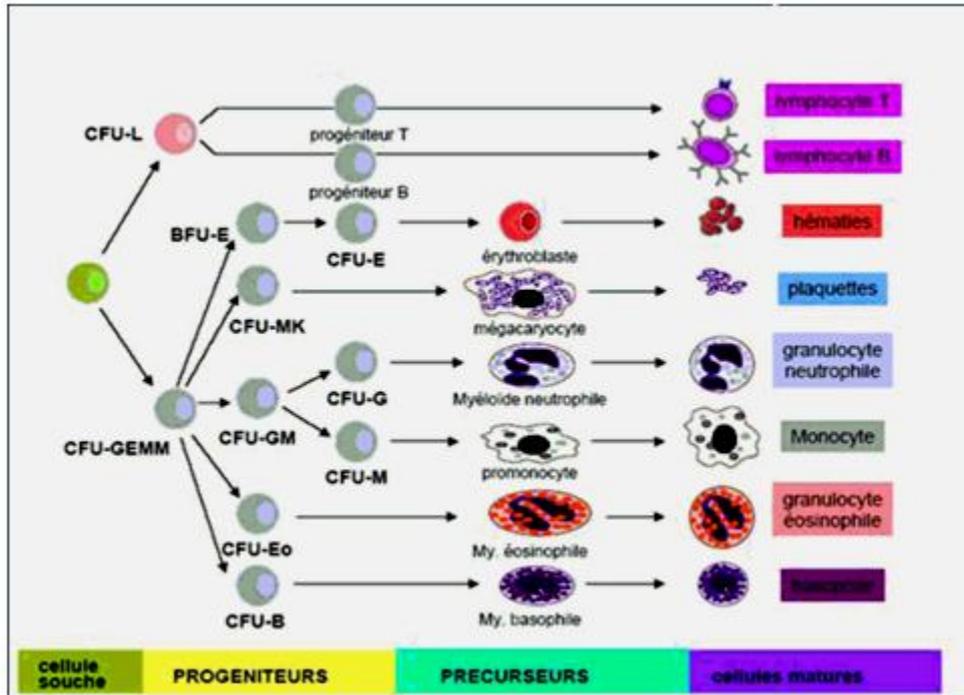


Figure 4 : Schéma général des compartiments de l'hématopoïèse.

I. Hématopoïèse chez l'enfant

Il est habituel de schématiser la maturation des précurseurs sous la forme suivante :

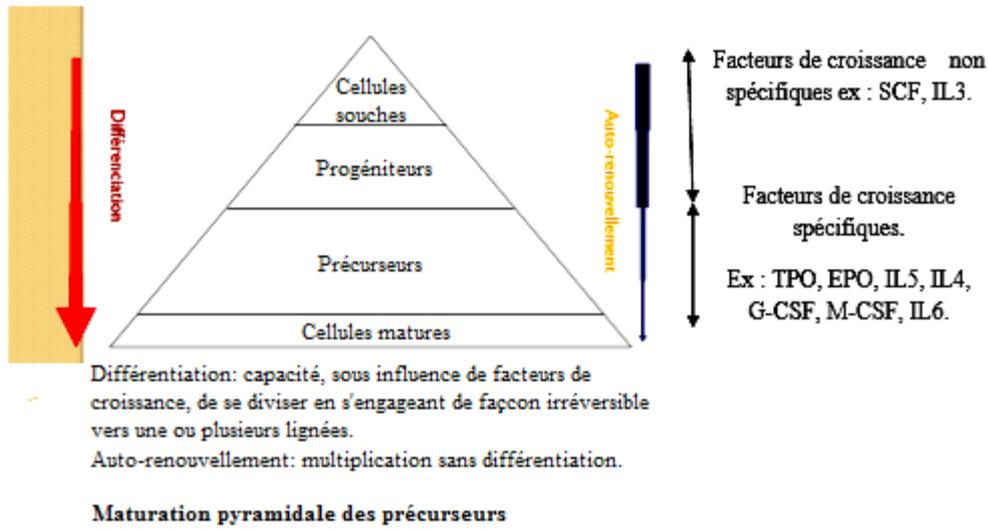
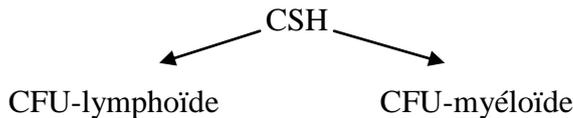


Figure 5 : Maturation des précurseurs médullaires

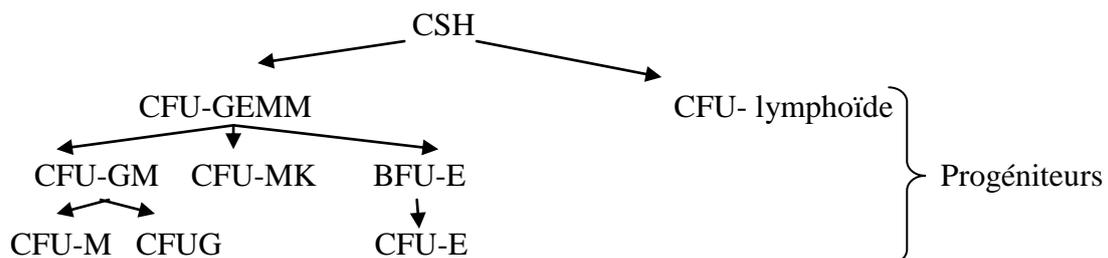
3.1. Compartiment des cellules souches :

Population très minoritaire, moins de 0,05% de l'ensemble des cellules médullaires. Elle n'est pas reconnaissable morphologiquement. Ces cellules sont caractérisées par deux propriétés : l'auto-renouvellement et la pluripotentialité (la différenciation vers des progénitures irréversiblement engagées dans une lignée).



3.2. Compartiment des progéniteurs :

Il contient plusieurs types de cellules différentes par la nature des colonies qu'elles produisent. Il a conservé une partie de ses capacités d'auto-renouvellement, mais il est déjà orienté vers la génération de cellules filles de potentialité de plus en plus étroite. (4)



I. Hématopoïèse chez l'enfant

Remarque : les cellules souches hématopoïétiques et les progéniteurs ne sont pas visualisés au microscope optique.

3.3. Compartiment des précurseurs :

Il est marqué par la maturation des cellules du deuxième compartiment en plusieurs types de cellules matures, en passant par différents précurseurs.

Parmi ces derniers, on distingue : les érythroblastes, les myéloblastes, les mégacaryoblastes, les monoblastes et les lymphoblastes qui sont les premières cellules identifiables dans le frottis médullaire.

Ces derniers subissent des divisions et une maturation finale pour donner les cellules suivantes :

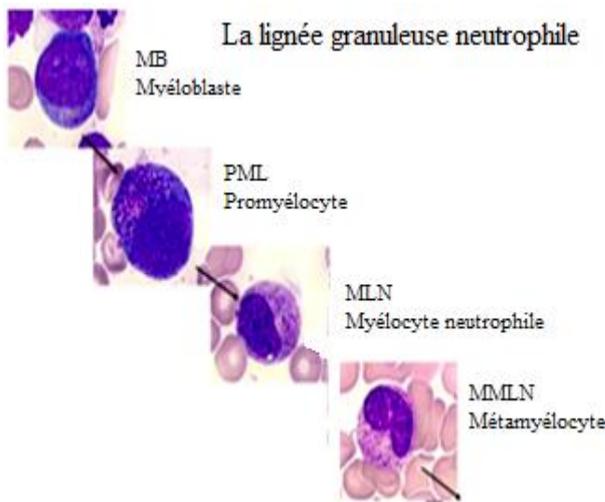


Figure 6: Précurseurs de la lignée granuleuse.

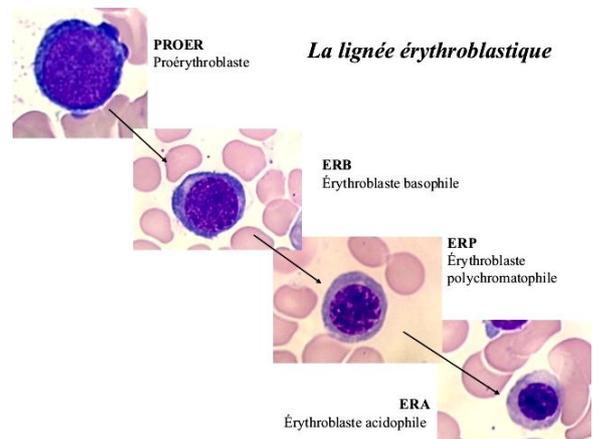


Figure 7: Précurseurs de la lignée érythroblastique.

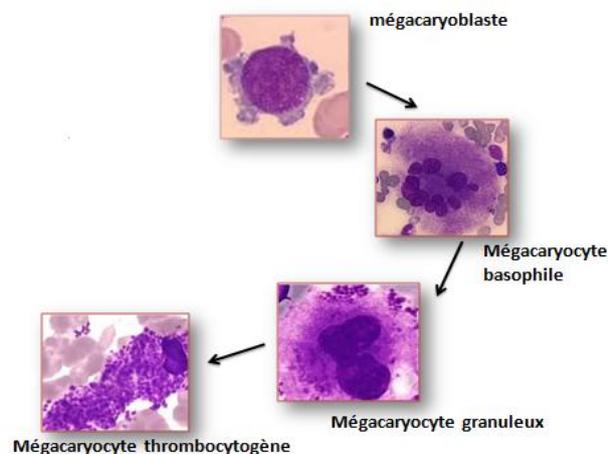
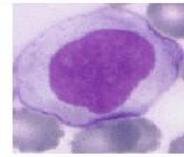


Figure 8: Précurseurs de la lignée mégacaryocytaire

I. Hématopoïèse chez l'enfant

Monoblaste → Promonocyte



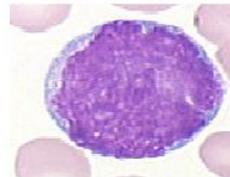
Monoblaste



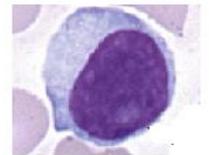
Promonocyte

Figure 9: Précurseurs monocytaires

Lymphoblaste → Prolymphocyte



Lymphoblaste



Prolymphocyte

Figure 10: Précurseurs lymphocytaires

La durée de synthèse des plaquettes est entre 7 à 10 jours, celle des granulocytes est entre 10 à 12 jours et celle des érythrocytes est entre 6 à 7 jours.

Les précurseurs subissent donc des modifications morphologiques générales notamment la diminution de la taille cellulaire, diminution du rapport nucléocytoplasmique, la condensation de la chromatine et la disparition des nucléoles et des modifications spécifiques des lignées.

3.4. Compartiment des cellules matures :

Ce dernier compartiment est constitué de cellules matures : hématies, PNN, PNE, PNB, lymphocytes, plaquettes. Elles sont capables de passer dans la circulation sanguine et d'exercer leurs fonctions spécifiques :

- Les PNN exercent leur fonction de défense contre les bactéries en cas d'infection par phagocytose.(5)
- Les PNE interviennent dans le processus de défense contre les parasites, d'allergie et des réactions anaphylactiques.(5)
- Les PNB interviennent dans le déclenchement de réactions inflammatoires en augmentant la perméabilité vasculaire par la libération de substances telles l'histamine, la sérotonine, l'héparine et les médiateurs d'inflammation (chimiokines).(5)

I. Hématopoïèse chez l'enfant

- Les monocytes ont un rôle fondamental dans les processus immunitaires, en phagocytant les antigènes volumineux et en les présentant aux lymphocytes.(6)
- Les érythrocytes sont des transporteurs d'oxygène assurant l'oxygénation tissulaire.
- Les thrombocytes par leurs propriétés d'adhésion et d'agrégation, interagissent avec l'endothélium vasculaire et forment un clou plaquettaire (hémostase primaire). Outre cette fonction mécanique, les plaquettes interviennent dans la coagulation plasmatique.(5)
- Les lymphocytes interviennent dans les réactions immunitaires, cellulaires et humorales.(5)

Chacune des lignées hématopoïétiques est caractérisée par des marqueurs membranaires spécifiques cités dans le tableau ci-dessous :

Tableau I: Marqueurs membranaires des différentes lignées. (7)

Lignée granuleuse	MPO, CD13 cyt ou mb, CD33, CD117
Lignée monocyttaire	CD14, CD64, CD11b, CD36
Lignée érythroïde	Glycophorine A, CD36
Lignée mégacaryoblastique	CD41, CD42, CD61
Lignée lymphoïde T	CD3 cyt ou mb, TCR $\alpha\beta$, CD2 CD5 CD8 CD4 CD7 CD1a
Lignée lymphoïde B	cytCD22, cytCD79a, chaîne μ cyt ou mb, CD10, CD19, CD20

4. REGULATION :

Quatre éléments jouent un rôle important pour obtenir une hématopoïèse correcte et régulée:

4.1. Le microenvironnement médullaire :

Le stroma médullaire est formé de différents types de cellules : cellules de la sinusoïde vasculaire, cellules réticulaires, mésenchymateuses, fibroblastes, cellules endothéliales, macrophages, cellules épithéliales et adipocytes. Elles sont organisées

I. Hématopoïèse chez l'enfant

au sein des logettes hématopoïétiques. Elles sécrètent des facteurs de croissance et des matrices extracellulaires (ex : fibronectine, laminine...).(8)

Ces dernières permettent l'adhésion des cellules souches en particulier grâce au collagène et permettent ainsi de les procurer de bonnes conditions pour assurer l'hématopoïèse.(2)

4.2. Les facteurs de croissance :

Ce sont en général des glycoprotéines agissant comme des "hormones hématopoïétiques". Cependant, à l'exception de l'EPO, elles sont synthétisées par un grand nombre de cellules présentes dans divers organes : cellules endothéliales, fibroblastes, monocytes/macrophages, lymphocytes. Elles ont aussi le nom de cytokines et pour celles synthétisées par les lymphocytes, de lymphokines et interleukines (IL). Ces cytokines reconnaissent leurs cellules cibles par l'intermédiaire de récepteurs membranaires spécifiques.(9)

On distingue schématiquement 4 types de facteurs de croissance selon leur lieu d'action au cours de l'hématopoïèse :

4.2.1. Les facteurs de promotion :

C'est principalement le SCF (Stem Cell Factor). Il augmente le nombre de cellules souches en cycle cellulaire et sensibilise les cellules souches multipotentes à l'action des autres facteurs de croissance.

4.2.2. Les facteurs multipotents :

Ce sont principalement l'IL 3 et le GM-CSF. Ils agissent sur les cellules souches les plus immatures après sensibilisation par les facteurs de promotion et ils permettent la survie et la différenciation des cellules souches.

4.2.3. Les facteurs restreints :

Ils vont guider l'hématopoïèse vers une seule lignée. Ils agissent sur les cellules souches engagées et favorisent la multiplication cellulaire et la maturation des précurseurs.

Ce sont principalement : le G-CSF pour la lignée granuleuse neutrophile, le M-CSF pour la lignée monocyttaire, l'IL 5 pour la lignée granuleuse éosinophile, l'IL 4 pour la lignée granuleuse basophile, l'IL6 pour la lignée mégacaryocytaire,

I. Hématopoïèse chez l'enfant

l'EPO pour la lignée érythroïde, la TPO pour la lignée mégacaryocytaire et l'IL7 pour la lignée lymphocytaire.

4.2.4. Régulation négative de l'hématopoïèse :

De même que les facteurs stimulants, les facteurs inhibiteurs agissent à plusieurs niveaux de la différenciation hématopoïétique et ne sont pas spécifiques d'une lignée.(8)

Les interférons $INF\alpha$, β et γ ont un effet inhibiteur sur la croissance des progéniteurs granulo-macrophagique (CFU-GM), érythroïdes (BFU-E) et mixte (CFU-GEMM).

Le transforming growth factor β (TGF β) est un inhibiteur de l'entrée en cycle cellulaire des progéniteurs primitifs.

Le Tumor necrosis factor ($TNF\alpha$) inhibe les CFU-GM et induit des modifications importantes dans la couche adhérente avec disparition des adipocytes.

La Macrophage-Inflammatory-Protein 1- α (MIP1- α) est un inhibiteur de la mise en cycle des cellules souches primitives, et inhibe aussi la croissance des progéniteurs.

4.3. Les vitamines et les oligoéléments :

La cobalamine et les folates sont appelés vitamines anti-mégalo-blastiques. Elles interviennent dans la synthèse de l'ADN des cellules sanguines. En cas de carence en l'un de ces facteurs une hématopoïèse inefficace s'installe et aboutie à un état pathologique des cellules sanguines.(10)

La vitamine B6 et les oligoéléments tel que le fer, zinc et le cuivre interviennent dans la synthèse de l'hémoglobine des hématies.

5. EXPLORATION :

Différents examens complémentaires sont pratiqués en hématologie pour explorer l'activité médullaire.

I. Hématopoïèse chez l'enfant

5.1. Hémogramme :

C'est l'étude quantitative et/ou qualitative des éléments figurés du sang. Il permet de déterminer les différents paramètres sanguins ainsi que la formule leucocytaire. De ce fait il donne une appréciation considérable sur le fonctionnement de l'hématopoïèse.

C'est la présence d'anomalies sanguines qui oriente vers la réalisation du myélogramme.

5.2. Frottis sanguin :

Il permet d'apprécier la qualité des cellules sanguines, de voir la présence des précurseurs médullaires, des blastes voire certains parasites. C'est un examen essentiel très informatif.

5.3. Taux de réticulocytes :

Permet de déterminer l'origine de l'anémie et d'apprécier son aspect régénératif ou arégénératif.

5.4. Frottis médullaire :

Appelé également myélogramme.

Il consiste à étudier les différentes lignées hématopoïétiques après une ponction et aspiration d'une quantité du suc médullaire.(10)

Son étude est principalement cytologique et procède à l'observation microscopique des différentes lignées hématopoïétiques. Il permet une vision globale quantitative et qualitative de l'hématopoïèse.(10)

De ce fait il représente un outil important permettant de déceler les anomalies, de poser le diagnostic ou de pousser vers d'autres examens hématologiques.(10)

Le myélogramme possède une valeur diagnostique car il permet de diagnostiquer plusieurs pathologies. Il peut s'agir de:

- Insuffisance globale de la moelle osseuse : aplasie médullaire, myélofibrose.
- Pathologies médullaires : leucémies aiguës, syndromes myélodysplasiques, certains lymphomes malins avec atteinte médullaire, thrombopénies, agranulocytose, métastases médullaires, cellules de surcharge, leishmaniose viscérale...etc

I. Hématopoïèse chez l'enfant

Ce geste peut également être indiqué au cours d'un bilan d'extension médullaire d'une atteinte néoplasique.(11)

5.5. Biopsie ostéomédullaire :

C'est un prélèvement d'un fragment du tissu osseux qui renseigne sur le tissu hématopoïétique.

Ses indications sont beaucoup plus restreintes que celle du myélogramme. Elle permet de mieux apprécier la densité réelle des cellules hématopoïétiques dans les insuffisances quantitatives médullaires et les myélofibroses. (12)

5.6. Autres examens :

5.6.1. Immunophénotypage :

Il repose sur la détection et la quantification des cellules sanguines ou médullaires grâce à leurs marqueurs membranaires ou cytoplasmiques (CD) marqués par des anticorps couplés à des fluorochromes et analysés dans un cytomètre en flux.(13)

Il a un intérêt surtout dans les pathologies malignes, les leucémies et les lymphomes.

5.6.2. Biologie moléculaire :

Tests combinant la génétique, la biochimie et la physique pour comprendre les mécanismes du fonctionnement de la cellule au niveau moléculaire.

PCR (Réaction en Chaîne par Polymérase) : permet d'avoir des millions de copies d'ADN à partir d'un fragment.

Le principe repose sur la multiplication exponentielle de la séquence d'ADN cible par des cycles de polymérisation. Chaque cycle est constitué de trois étapes : une dénaturation de l'ADN par chauffage pour séparer les brins qui le composent, une hybridation des amorces aux extrémités de la séquence recherchée, puis une élongation grâce à l'action d'une ADN polymérase.(14)

Plusieurs techniques sont utilisées (PCR-RFLP, RT-PCR, PCR en temps réel).

5.6.3. Etude cytogénétique :

Elle consiste à étudier les chromosomes et leurs anomalies en nombre et/ou structure liées à des remaniements (hyperploïdie, hypoploïdie, translocations...).

I. Hématopoïèse chez l'enfant

Un caryotype est effectué sur cellules médullaires par examen direct des mitoses ou après culture.(15)

La technique de FISH (Hybridation In-Situ Fluorescente) permet de préciser la localisation des anomalies chromosomiques.(13)

Le principe de la technique FISH est l'utilisation de sondes froides avec une étape de dénaturation d'ADN, une étape d'hybridation où une sonde d'acide nucléique contenant une séquence complémentaire au simple brin d'ADN forme un hybride spécifique avec l'ADN simple brin, puis une étape de révélation où la sonde est marquée directement ou indirectement avec un ou plusieurs fluorochromes.L'hybridation des séquences nucléiques complémentaires peut être visualisée en fluorescence après contre coloration du support.

5.6.4. Culture des progéniteurs cellulaires in vitro :

Usage limité aux laboratoires spécialisés.

Après mise en culture des cellules mononuclées de la moelle osseuse sur milieu artificiel (Agarose, méthyl cellulose, collagène), une disparition d'elles après quelques jours et apparition après 8 à 10 jours de quelques colonies (Amas de cellules +/- provenant des progéniteurs tardifs) puis après 15 à 20 jours, apparition des colonies de progéniteurs précoces.(16)

Elle permet l'étude fonctionnelle du tissu hématopoïétique. Elle est utile pour mieux conduire le diagnostic des syndromes myéloprolifératifs, pour l'étude des mécanismes physiopathologiques de la leucémogénèse dont la compréhension permet le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. (17)

Plus une colonie met du temps à apparaître, plus elle correspond à un progéniteur plus précoce.(16)

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

1. ANOMALIES ACQUISES DU MYELOGRAMME CHEZ L'ENFANT :

1.1. Anomalies quantitatives:

1.1.1. Thrombopénie isolée:

Elle est définie par un chiffre de plaquettes inférieur à 150 G/L (18).

Cliniquement il y'a l'apparition de manifestations hémorragiques à partir d'un seuil de 50 G/L ex : purpura échyмотique ou pétéchial, épistaxis, gingivorragies,...(12)

La morphologie plaquettaire sur frottis sanguin doit toujours être pratiquée à la recherche des anomalies qualitatives associées. (18)

Le myélogramme permet de préciser son origine : centrale ou périphérique.(18)

Tableau II: Différence entre une thrombopénie centrale et périphérique

Thrombopénie centrale	Thrombopénie périphérique
- Hypoplasie mégacaryocytaire.	- Hyperplasie mégacaryocytaire.

La thrombopénie acquise d'origine centrale chez l'enfant est la conséquence de plusieurs facteurs :

- Les infections (cause la plus fréquente) par CMV, EBV, VIH, mycoplasme, parasites (paludisme), sepsis...(19)
- Les anomalies de maturation des mégacaryocytes peuvent être observées dans les myélodysplasie ou de carence en acide folique et/ou vitamine B12.
- La myélosuppression d'origine médicamenteuse ou toxique notamment les cytostatiques, thiazides, œstrogènes, alcool, sel d'or, benzène, rayonnements ionisants... (19)

La thrombopénie périphérique peut être la conséquence d'une :

- Hyperconsommation des plaquettes comme dans les microangiopathies thrombotiques qui regroupent le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) et le syndrome hémolytique urémique (SHU).(20)
- Purpura thrombopénique immunologique (PTI) : par des autoanticorps dirigés contre les déterminants antigéniques exprimés par les glycoprotéines de la membrane plaquettaire.(18)

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

- Des anomalies de répartition: elles sont presque toujours dues à un hypersplénisme et sont alors en rapport avec une splénomégalie le plus souvent due à une hypertension portale.(18)
- Thrombopénie immunoallergique d'origine médicamenteuse.(19)
- Thrombopénie allo immune néonatale ou transfusionnelle. (19)

1.1.2. Neutropénie et agranulocytose :

La neutropénie se définit par une diminution du nombre absolu des PNN dans le sang circulant en dessous de 1,5G/L persistante après 3 mois.(21)

L'agranulocytose est la disparition ou la diminution extrême des PNN en dessous de 0,5 G/L.

La neutropénie et l'agranulocytose sont la conséquence de plusieurs mécanismes notamment une diminution de la production dans la moelle osseuse (hypoplasie de la lignée granuleuse) ou une destruction périphérique. (19)

La neutropénie expose le sujet au risque d'infections bactériennes et mycotiques à répétition. (21)

Le myélogramme est souvent nécessaire. Il permet d'éliminer une hémopathie maligne et de montrer s'il y a un blocage tardif de la maturation ou une moelle totalement hypoplasique. (22)

Sur le plan étiologique on peut classer les neutropénies acquises en :

- Neutropénies médicamenteuses ou toxiques : par prise de quinine, chlorpromazine, ganciclovire, cytostatiques, zidovudine...
- Neutropénies secondaires à des infections : au cours d'un choc septique, d'une infection virale aigüe de découverte fortuite ou au cours d'une fièvre prolongée lors d'une brucellose, leishmaniose, tuberculose, VIH ...
- Neutropénies dues aux carences nutritionnelles : notamment les carences en vitamines B12 et en folates. (22)
- Neutropénies idiopathiques : rares chez l'enfant elles sont généralement observées à l'âge adulte. (23)
- Neutropénie lors des processus prolifératifs médullaires.

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

1.1.3. Erythroblastopénie :

L'érythroblastopénie est une cause rare d'anémie d'origine centrale, souvent sévère et arégénérative (taux de réticulocytes $< 10\text{G/L}$) avec conservation du taux des leucocytes et des plaquettes.(24)

Les signes cliniques sont ceux rencontrés devant une anémie sévère (pâleur intense, asthénie...) (24)

Le myélogramme permet de confirmer le diagnostic en objectivant une diminution ou une absence des précurseurs érythroïdes avec une maturation normale des lignées myéloïdes et mégacaryocytaires.(24)

Les étiologies des érythroblastopénies acquises sont nombreuses. Elles sont primitives ou secondaires, en particulier infectieuse, tumorales, iatrogènes ou associées à une maladie systémique.(24)

1.1.4. Cytopénies associées et aplasie médullaire:

La cytopénie médullaire est la conséquence de l'atteinte de deux (bicytopénie) ou trois lignées (pancytopénie).

La pancytopénie se définit par la baisse simultanée au niveau sanguin de la lignée érythrocytaire (évaluée par la baisse de l'hémoglobine $< 11\text{g/dL}$ chez l'enfant), la lignée leucocytaire ($< 4 \text{ G/l}$ de leucocytes) et la lignée plaquettaire ($< 150 \text{ G/L}$ de plaquettes). (25)

Elle est secondaire à une insuffisance de production de diverses lignées médullaires et peut être :

- Quantitative : où il y a peu ou pas de cellules souches, ex : envahissement par des cellules malignes.
- Qualitative : où la moelle est riche, mais la myélopoïèse est déficiente. (25)

L'aplasie médullaire acquise est une maladie rare caractérisée par une atteinte (primitive ou secondaire) du compartiment des cellules médullaires primitives. Elle est dans la plupart des cas idiopathique. Toutefois, certains facteurs étiologiques peuvent être incriminés.(26)

Les cytopénies et les aplasies médullaires se traduisent cliniquement par des signes d'insuffisance médullaire : syndrome anémique (pâleur, asthénie...), syndrome

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

hémorragique (pétéchies, échy-moses, épistaxis...) et syndrome infectieux (fièvre prolongée, frissons...)

L'étude du myélogramme est indispensable pour éliminer une origine périphérique.

Le frottis médullaire est typiquement désertique ou nettement appauvri.

Les mégacaryocytes sont également diminués voire absents.

C'est la biopsie ostéomédullaire qui permet de poser le diagnostic.(26)

Sur le plan étiologique, il existe des facteurs fortement impliqués tels que les irradiations ionisantes accidentelles ou corporelles totales. On peut en rapprocher certaines intoxications aiguës (pesticides, colchicine, métaux lourds, etc) au cours desquelles la moelle hématopoïétique est lésée.(26)

Certaines maladies immunologiques sont susceptibles d'entraîner une aplasie médullaire, en particulier, la fascite à éosinophiles et les entéropathies auto-immunes. (26)

L'origine médicamenteuse observée dans 25% des cas peut provoquer une aplasie médullaire avec agranulocytose . Elle est qualifiée de médicamenteuse lorsqu'il existe une imputabilité avérée de l'accident à un médicament selon les critères strictes rapportés par Bénichou et al .(19, 27)

1.1.5. Thrombocytoses secondaires :

La thrombocytose est l'augmentation du nombre des plaquettes au-delà de 500G/L. Environ 3 à 13% des enfants qui ont une NFS réalisée à l'hôpital aient un chiffre de plaquettes supérieur à 500G/L.(28) Il s'agit donc d'une anomalie fréquente en pédiatrie.

Le myélogramme est inutile parce qu'elles sont transitoires et dues à de nombreuses causes secondaires : infections, inflammations, carence martiale, hyposplénisme, hémolyse...(28, 29)

1.1.6. Hyperplasie de la lignée granuleuse :

Elle se traduit au niveau sanguin par une hyperleucocytose supérieure à 10G/L qui est due à une augmentation des précurseurs granuleux au-delà de 65% du décompte médullaire.

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

Tableau III : Valeurs moyennes des leucocytes par tranche d'âge. (30)

Tranches d'âge	Taux des leucocytes G/L
Nouveau-né (1jour – 1mois)	10 - 17
Nourrisson (1 mois – 2ans)	9.7 - 10.4
Enfant (2 ans – 15 ans)	6.9 - 8.5

Elle est essentiellement transitoire :

- La neutrophilie est une augmentation des PNN au-dessus de 7G/L au niveau sanguin.
- L'éosinophilie est une augmentation des PNE au-dessus de 0.5G/L au niveau sanguin.
- Monocytose est une augmentation des monocytes au-dessus de 1G/L et augmentation des précurseurs monocytaires médullaires au-dessus de 5%.

L'étude de myélogramme permet d'éliminer une pathologie maligne associée, par exemple éliminer une LMMJ lors d'une monocytose sanguine ou éliminer une LAM 4 lors d'une éosinophilie.

1.2. Anémies mégaloblastiques :

L'anémie mégaloblastique se définit par la présence de mégaloblastes dans la moelle osseuse. Elle est souvent associée à une origine carencielle en vitamine B12 et en folates.(31) Elle est plus rare chez l'enfant.(32)

Elle est caractérisée par la sévérité de l'anémie et de l'atteinte neuropsychique associée.(33) Elle peut se présenter sous la forme d'une anémie macrocytaire isolée ou d'une pancytopénie.

L'anémie est dite macrocytaire lorsque le VGM est supérieur à 100 fL, mais il faut tenir compte de l'âge de l'enfant. Le frottis sanguin montre une macrocytose, une anisopoïkilocytose et la présence des polynucléaires segmentés.(31)

Le myélogramme montre une moelle riche, dite bleue avec un asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique (gigantisme cellulaire de la lignée rouge pouvant atteindre aussi la lignée granuleuse) (31). Quelques signes de dysplasie peuvent être observés.

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

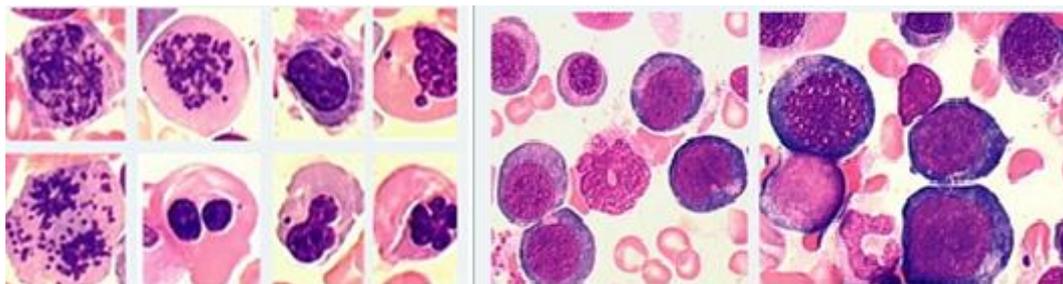


Figure 11 : Aspects cytologiques des anémies mégalo-blastiques. (34)

1.3. Leucémies aiguës :

Les leucémies aiguës (LA) sont des hémopathies malignes caractérisées par l'accumulation des blastes $\geq 20\%$ au niveau de la moelle osseuse avec une possibilité d'invasion du sang et des organes.

Elle est le plus souvent lymphoblastique (LAL) chez l'enfant.

Pour différencier les LAL des LAM, la coloration cytochimique au noir soudan est effectuée (ou à la MPO).

Selon la classification FAB elle est de nature Myéloblastique (LAM) si plus de 3% de blastes sont colorés au noir Soudan.

Certains facteurs étiologiques peuvent être incriminés :(35)

- Les anomalies de réparation de l'ADN et les anomalies génétiques telles que la trisomie 21.
- Les radiations ionisantes (accidentelles) : lors d'une radiothérapie ou les radiations émises par les panneaux et les champs électromagnétiques.
- Les chimiothérapies peuvent induire une leucémie secondaire en agissant sur le matériel génétique, pouvant entraîner ainsi un processus de cancérisation.
- L'exposition à des produits toxiques tels que le benzène (encre, colle, peinture...), pesticides, oxyde d'éthylène, formaldéhyde (papier, certaines résines...), trichloréthylène ou encore les hydrocarbures aromatiques.
- L'infection virale chronique : l'EBV, L'HTLV-1...
- L'immunodépression viro-induite due au VIH ou thérapeutique.

Les LA sont les premiers cancers chez l'enfant représentant environ le tiers de la pathologie cancéreuse.(36)

Chez l'enfant, les LAL sont les plus rencontrées parmi l'ensemble des leucémies avec un taux d'incidence standardisé de 3,57/100000 h/an avec un pic entre 2 et 5 ans. Les LALB représentent 75% des cas chez l'enfant. Les LALT 25% environ.(37)

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

En Algérie, les LAL chez les enfants de moins de 15 ans constituent 80% de l'ensemble des leucémies. Cela pose un problème de prise en charge dans notre pays.

L'hémogramme traduit les conséquences de l'insuffisance médullaire par une anémie normocytaire normochrome arégénérative, une thrombopénie et une neutropénie ou une hyperleucocytose.

L'immunophénotypage permet à reformuler les différents groupes selon la classification EGIL jointe en annexe 03.

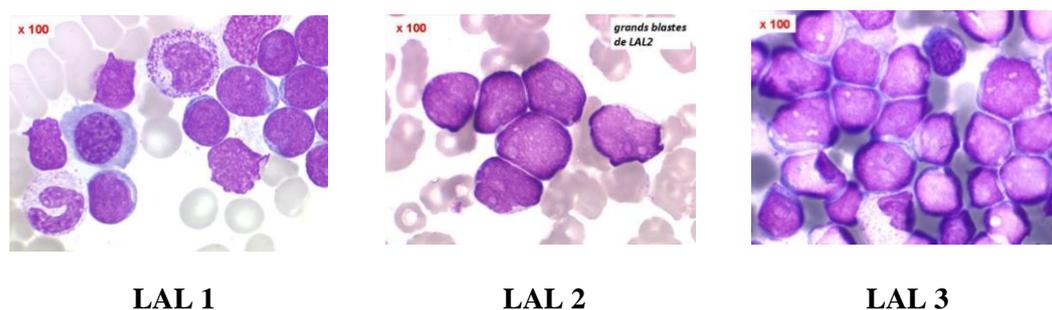


Figure 12: Frottis médullaires de LAL (X 100)

Les LAM sont classées selon FAB 1976 en 7 classes :

Tableau IV: Classification FAB des LAM

Sous-type	Myélogramme
M0 : Myéloblastique indifférenciée	Blastes > 90% Myéloblastes : 15- 30µm N/C : 0.8-0.95 Contour nucléaire régulier ou non Chromatine fine, nucléoles présents. Cytoplasme basophile sans granulations ni corps d'Auer. La MPO négative.
M1 : Myéloblastique avec maturation minime	Blastes > 90% Myéloblastes avec quelques granulations, un corps d'Auer ou les 2. Maturation granuleuse < 10%. La cytochimie à la MPO est positive
M2 : Myéloblastique avec maturation	Blastes : 20-90%. Myéloblastes avec souvent un corps d'Auer volumineux. Maturation granuleuse > 10%. La cytochimie à la MPO est positive
M3 : Promyélocytaire	Blastes > 20% Sont souvent hypergranuleux et quelques-uns contiennent des corps d'auer très nombreux (en fagots) MPO positive LAM3v : les Blastes sont pauvres ou dépourvues de granulations (souvent hyperleucocytaires). Dans le sang : les blastes sont en aile de papillon sans grains.

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

M4 : Myélomonocytaire	Blastes > 20 % La composante monocytaire sanguine supérieur à 5 G/L et médullaire supérieur à 20 % (monocytes et précurseurs monocytaires). La cytochimie révèle une forte activité estérasique.
M4eo : Myélomonocytaire avec l'éosinophilie	Blastes > 20 % Dans la moelle (pas dans le sang) : un excès d'éosinophiles anormaux, anomalies de segmentation et de condensation chromatinienne dans les granulocytes.
M5 : Monocytaire	Blastes > 20 % Dans la moelle :> 80 % des cellules monocytaires (monoblastes, promonocytes ou monocytes). La MPO est faiblement positive ou négative. Les NASDA estérases sont positives et inhibées par le fluorure de sodium (NaF).
M6 : Erythroïde	Blastose supérieure ou égale à 20 % Une population érythroblastique majoritaire supérieure ou égale à 50 %. Une proportion de 30 % d'érythroblastes suffit si les anomalies morphologiques sont très marquées.
M7 : Mégacaryoblastique	Plus de 20 % des cellules de la moelle sont des blastes à différenciation mégacaryocytaire. Cette entité est souvent associée à une myélofibrose ce qui rend utile la BOM et l'immunophénotypage pour conforter le diagnostic.

Il existe une classification OMS des leucémies aiguës qui intègre les informations concernant la clinique, le pronostic, la morphologie, l'immunophénotypage et la génétique qui sont apparues depuis 2008 et révisés en 2016.

1.4. Syndromes myélodysplasiques :

C'est un groupe hétérogène de dysfonctionnement de l'hématopoïèse dû à une anomalie monoclonale de la cellule souche hématopoïétique. Elle conduit à une insuffisance de production médullaire qualitative et quantitative : hématopoïèse inefficace.

Ils peuvent se transformer en leucémie aigüe myéloblastique. (38)

Les SMD sont classés selon le FAB en 1982 en plusieurs classes : (39)

Tableau V: Classification FAB des SMD

Type	Sang	Moelle
Anémie réfractaire	Blastes < 1 %	Blastes < 5 %
Anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne	Blastes < 1 %	Blastes < 1 % Sidéroblastes en couronne > 15% des érythroblastes.
Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)	Blastes < 5 %	Blastes de 5% à 20%
Anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation (AREB-T)	Blastes > 5 %	Blastes de 20% à 30%
Leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC)	Blastes < 5 % Monocytes > 1 G/L	Blastes < 20%

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

La classification FAB des SMD demeure insuffisante par l'absence des critères cytogénétiques. En revanche la classification OMS 2008 des SMD a introduit les critères cytogénétiques. Cette classification a été actualisée en 2016.

Les signes cliniques des SMD sont aspécifiques. Ils traduisent les conséquences des cytopénies principalement l'anémie, la thrombopénie et la neutropénie.

Il n'existe habituellement pas de syndrome tumoral : la splénomégalie et l'hépatomégalie sont plutôt rencontrées dans le cadre des syndromes myéloprolifératifs/ myélodysplasiques (SMP/SMD), principalement dans la leucémie Myélomonocytaire Juvénile (l'équivalent de la LMMC chez l'adulte).

Bien qu'elle soit rare chez l'enfant, cette entité (LMMJ) est assez fréquente en pédiatrie. Elle est caractérisée par une monocytose sanguine $> 1\text{G/L}$ persistante de plus de 3 mois, des signes importantes de dysmyélopoïèse avec une blastose médullaire $< 20\%$ et une blastose sanguine $< 5\%$.

1.5. Syndrome d'activation macrophagique :

La SAM ou plus précisément «l'hémophagocytose» correspond à la phagocytose des : érythroblastes, leucocytes, plaquettes, leurs précurseurs ainsi que les fragments cellulaires, par les cellules de la lignée monocytohistiocytaire.(40) C'est une urgence thérapeutique.

L'hémogramme révèle une cytopénie sur 2 ou 3 lignées (Hb $< 11\text{ g/dl}$, PNN $< 100/\text{mm}^3$, taux de plaquettes $< 100\text{G/L}$)

Le myélogramme montre une moelle riche avec une infiltration par des histiocytes. Des macrophages riches en vacuoles intracytoplasmiques contenant des éléments cellulaires et une érythroblastose réactionnelle sont observés. (40)

Sur le plan étiologique, on distingue les SAM primitifs et les SAM secondaires.

Les formes secondaires sont principalement liées aux infections virales (CMV, EBV et VIH), médicaments (chimiothérapie anticancéreuse, immunosupresseurs), néoplasie, transplantation, splénectomie, vaccination par le BCG et aux maladies auto immunes (l'arthrite chronique Juvénile, maladie de Kawasaki, maladie de Still...) (40)

Enfin, l'existence d'une hypersensibilité aux piqûres de moustiques semble prédisposer (dans la population asiatique) à l'apparition d'un SAM ou d'un lymphome malin.(41)

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

1.6. Leishmaniose viscérale :

Les leishmanioses viscérales sont des parasitoses du système monocytes-macrophages dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*. Il s'agit d'une zoonose, transmise de vertébré à vertébré par un moucheron hématophage : le phlébotome.

L'amastigote est intra-macrophagique et retrouvé chez les hôtes vertébrés dont l'homme.

La leishmaniose viscérale chez l'enfant est généralement diagnostiquée facilement. Une fièvre d'intensité et de durée variable, une asthénie et une anorexie s'installent progressivement.(42)

À la phase d'état, une splénomégalie, une hépatomégalie, une pâleur due à l'anémie, un amaigrissement, des manifestations pulmonaires et un syndrome hémorragique s'installe.

Les signes cliniques de LV sont liés à l'atteinte systémique généralisée de la lignée des phagocytes mononuclées, les macrophages surtout mais aussi les polynucléaires neutrophiles et les cellules dendritiques.

Les sites anatomiques touchés par *Leishmania* sont la moelle osseuse, le foie, la rate, le système digestif, les poumons...

À l'hémogramme on observe une pancytopenie faite d'une anémie normocytaire normochrome arégénérative avec anisocytose. Cette anémie est principalement due à l'hypersplénisme. On observe également une leucopénie avec neutropénie sévères. Une lymphopénie et une thrombopénie sont observées.(42)

Le myélogramme permet souvent la mise en évidence des corps de leishmanies dans le frottis en intra et extracellulaire.

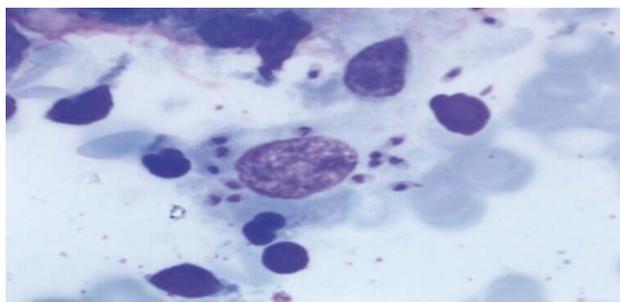


Figure 13: Formes amastigotes de *Leishmania* intra et extracellulaire sur frottis médullaire (42)

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

1.7. Métastase médullaire :

La métastase médullaire se définit par la croissance des cellules tumorales au niveau médullaire à distance d'une tumeur principale appelée primitive.

Les principales tumeurs métastatiques avec envahissement médullaire chez l'enfant sont les neuroblastomes, les rétinoblastomes, cancer du rein et les tumeurs digestives. Elles peuvent être responsables d'une ostéolyse. (43)

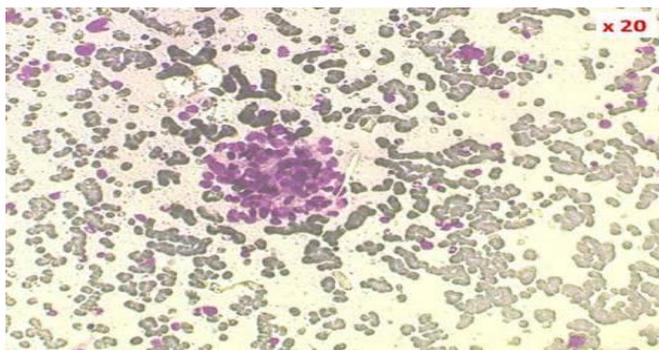


Figure 14 : Amas de cellules métastatiques sur myélogramme

2. ANOMALIES CONGÉNITALES DU MYÉLOGRAMME :

2.1. Anomalies constitutionnelles de la lignée érythrocytaire :

2.1.1. Anémie de Balkfan-Diamond :

C'est une pathologie rare (7 cas / million), très hétérogène. Elle se révèle généralement avant l'âge de 2 ans devant un tableau d'anémie modérée ou sévère, normochrome pendant plus de 3 mois, macrocytaire, arégénérative.(44, 45).

Le myélogramme montre une moelle normocellulaire avec moins de 5 % d'érythroblastes qualitativement normaux. Des lignées granuleuse et plaquettaire qualitativement et quantitativement normales. Un pourcentage supérieur d'érythroblastes est rarissime mais n'élimine pas le diagnostic. Parfois seules de rares proérythroblastes persistent.(34)

2.1.2. Anémie de Fanconi :

C'est une maladie génétique rare hétérogène à transmission autosomique récessive.(46)

Elle se révèle dans les premières années de la vie, associant une insuffisance médullaire et un syndrome malformatif variable (petite taille, visage triangulaire...)

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

L'atteinte hématologique est absente à la naissance, mais se développe progressivement une anémie macrocytaire, suivie d'une thrombopénie et d'une neutropénie. (47, 48).

L'âge médian de l'apparition de la pancytopenie se situe vers 7 ans. Il existe un risque d'évolution vers un syndrome myélodysplasique ou une LA.

Le myélogramme est effectué régulièrement à la recherche de toutes anomalies cytologiques associées aux myélodysplasies chez ces patients. (46)

L'AF est secondaire à la mutation d'un gène impliqué dans la voie FANCA /BRCA et qui est responsable à un défaut de réparation des lésions de l'ADN aboutissant à la mort cellulaire. (49-51)

2.1.3. Anémie sidéroblastique congénitale :

C'est une pathologie rare qui se révèle dès la première ou la seconde décennie de vie devant un tableau d'anémie modérée à sévère, microcytaire , hypochrome .(34)

Elle est liée au chromosome X. (52)

Le myélogramme révèle une hyperplasie de la lignée érythrocytaire, conséquence de l'hémolyse intramédullaire et de l'érythropoïèse inefficace. Les érythroblastes acidophiles nombreux présentent des cytoplasmes effilochés, lacunaire témoins du défaut d'hémoglobinisat ion, et les histiocytes sont chargés en fer. (53)

La coloration de Perls des frottis médullaires est l'élément important du diagnostic, elle met en évidence l'accumulation du fer dans les érythroblastes et la présence de sidéroblastes en couronne.(54)

L'accumulation du fer est la conséquence du défaut de synthèse de l'hème dans les mitochondries des érythroblastes par déficit en acide delta-aminolévulinique synthétase (ALA) qui entraîne une diminution de la synthèse de la protoporphyrine IX et donc une incapacité à utiliser tout le fer médullaire.(55)

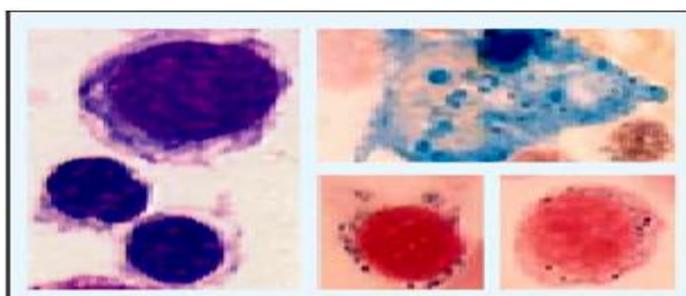


Figure 15 : Myélogramme d'une anémie sidéroblastique (34)

A gauche, érythroblastes au cytoplasme effiloché, lacunaire,
A droite, coloration de Perls avec surcharge en fer des histiocytes et sidéroblastes en couronne

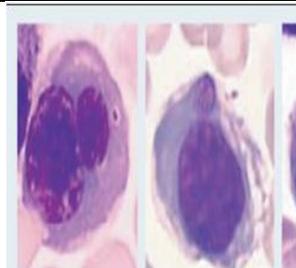
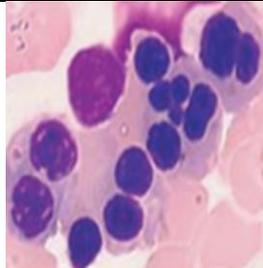
II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

2.1.4. Dysérythropoièse congénitale :

Les dysérythropoièses congénitales (CDA) représentent un groupe hétérogène de maladies très rares , découvertes au cours de l'enfance devant une anémie modérée liée principalement à l'augmentation de l'érythropoièse inefficace et au raccourcissement de la durée de vie des globules rouges .(56)

On note essentiellement trois variétés de dysérythropoièse congénitale CDA I, CDA II et CDA III.(57)

Tableau VI: Caractéristiques des CDA I, II et III.(34)

	CDA I	CDA II	CDA III
Transmission génétique	Autosomique Récessive	Autosomique Récessive	Autosomique Dominante
NFS et FSP	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie macrocytaire réfractaire arégénérative. - Anisopoïkilocytose avec des macrocytes +GR à ponctuations basophiles. 	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie modérée anisopoïkilocytose, des dacryocytes et de rares sphérocytes sur le FSP. 	<ul style="list-style-type: none"> - L'anémie est moins marquée que dans les types I et II - Une nette anisocytose avec présence de mégalocytes au cytoplasme d'aspect folié et de résidus nucléaires denses en position excentrique à l'intérieur du globule rouge
Myélogramme	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperplasie érythrocytaire avec quelques mégaloblastes et des signes de dysérythropoièse. 	<ul style="list-style-type: none"> - 10-35% d'érythroblastes acidophiles contenant deux noyaux ou plus 	<ul style="list-style-type: none"> - Un gigantisme cellulaire avec irrégularité de la structure chromatinienne et multinucléarité jusqu'à 12 noyaux par cellule, de taille variable avec des images de condensation et de fragmentation.
Aspect au microscope			

2.2. Anomalies constitutionnelles de la lignée granuleuse :

Les neutropénies sévères chroniques requièrent la réalisation d'un myélogramme et se révèlent le plus souvent tôt dans la vie .(34)

On distingue deux types de neutropénies constitutionnelles :

2.2.1. Neutropénies associées à une maladie génétique :

2.2.1.1. Dysgénésie réticulaire :

C'est une maladie très rare (1 cas / 5 millions de naissance) .(58)

Elle est de transmission autosomique récessive qui associe une agranulocytose congénitale avec une lymphopénie. (59)

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

Le myélogramme révèle une moelle hypoplasique avec absence ou diminution des lignées granuleuses et lymphoïdes. En revanche les lignées érythrocytaires et mégacaryocytaires sont normales .(34)

2.2.1.2. Syndrome de WHIM ou myélokathexis :

C'est une pathologie très rare marquée par l'apparition des verrues (warts) dues à l'infection par les papillomavirus , une hypogammaglobulinémie (H) , des infections bactérienne (I) et une neutropénie sévère avec myélokathexis « rétention des PNN dans la moelle osseuse » (M) .(60)

Le myélogramme révèle une moelle riche , hypergranuleuse sans blocage de maturation , les PNN présentent des anomalies morphologiques évocatrices (noyaux dont les lobes sont séparés par de long filaments fins et vacuolisation du cytoplasme .(61)

2.2.2. Neutropénies constitutionnelles primitives :

Récemment, la découverte de mutations du gène de la neutrophile élastase (ELA2) a permis de distinguer les patients avec cette mutation pour lesquels la neutropénie chronique est sévère et de découverte néonatale, des patients avec neutropénie congénitale chronique sans mutation du gène (ELA2) avec une sévérité moindre. Exemple : maladie de Kostmann.

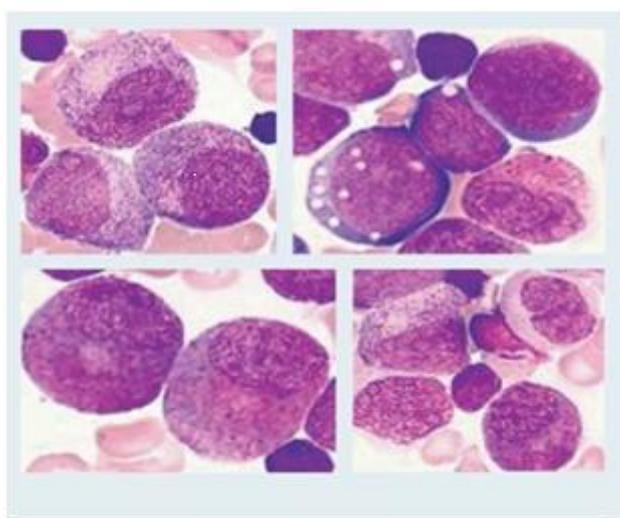


Figure 16: Frottis médullaire de la maladie de Kostmann. (34)

En haut à gauche, blocage de la lignée granuleuse au stade promyélocytaire,
En haut à droite, discret excès de cellules souches,
A gauche en bas, éosinophilie,
A droite en bas, monocytose.

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

2.3. Anomalies constitutionnelles de la lignée mégacaryocytaire :

Tableau VII: Anomalies constitutionnelles de la lignée mégacaryocytaire.(34, 62-64)

	TAR syndrome	Thrombopénie congénitale avec synostose radio-cubitale	Amégacaryocytose congénitale
Transmission	Autosomique récessive	Autosomique récessive	Autosomique dominante
Clinique	Absence bilatéral du radius	Clinodactylie, syndactylie, hypoplasie des hanches et des troubles auditifs.	Sd hémorragique : Purpura, Pétéchies, Saignement muqueux
NFS	Thrombopénie	Thrombopénie sévère (10 à 30 G/L)	Thrombopénie sévère taux de TPO élevé.
Myélogramme	Lignée mégacaryocytaire absente ou présente en petite quantité, avec blocage de maturation à un stade précoce et des petits mégacaryocytes à cytoplasme vacuolaire.	Absence totale de mégacaryocytes, évoluant vers une aplasie médullaire.	Absence quasi-totale de mégacaryocytes évoluant vers une aplasie médullaire.

Dans ce cas ce sont les tests explorant la fonction plaquettaire comme l'agrégométrie qui sont utilisés. Trois entités décrites sont représentées dans le tableau ci-dessus.

2.4. Anomalies cytologiques dans les maladies de surcharge :

2.4.1. Maladies de surcharge lysosomales :

Les maladies de surcharge sont des maladies lysosomales caractérisées par l'accumulation intracellulaire de substances endogènes.

Le lysosome est un organite cellulaire qui permet la dégradation des molécules considérées comme des déchets, issues de métabolisme cellulaire ou d'un processus d'endocytose et il contient des enzymes actives à pH acide. Dans les maladies de surcharge, le déficit de l'un de ces enzymes est responsable de l'accumulation de son substrat dans le cytoplasme de la cellule qui augmente de volume et l'excès de métabolite modifie le comportement de cette cellule. (65)

2.4.1.1. Maladie de Niemann-Pick :

Cette maladie de transmission autosomique récessive, est divisée en 4 sous-types : A, B, C et D en fonction du déficit enzymatique. Les types A et B sont dus à un déficit en sphingomyélinase avec accumulation de sphingomyéline et de bis (monacylglycéro) phosphate dans les cellules du système réticulo-endothélial. Les types C et D sont liés à un défaut de transport des cholestérols non estérifiés qui entraînent l'accumulation des lipides dans différentes organes (cerveau, foie...) (34)

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

La maladie de Niemann-Pick de type A associe cliniquement une hépatosplénomégalie, un retard de croissance puis l'apparition de troubles neurologiques avec retard mental.(34)

Sur le frottis sanguin, on observe un faible nombre de lymphocytes vacuolés de petite taille.

Le myélogramme révèle dans **le type A**, de nombreux histiocytes vacuolés. Ces vacuoles sont de petite taille assez uniformes avec parfois des rares résidus de cytophagie. Ils sont colorés en noir par le noir soudan. Dans **le type B**, les histiocytes vacuolés sont moins nombreux et on observe quelques histiocytes bleus Dans **le type C**, les histiocytes vacuolés sont nombreux, les vacuoles sont souvent de taille variable, les débris cytophagiques sont plus abondants et des histiocytes bleus sont aussi observés. (34)

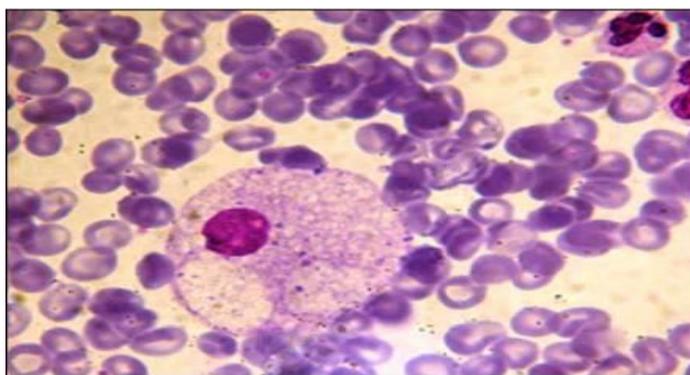


Figure 17: Cellules histiocytaires de la maladie de Niemann-Pick

2.4.1.2. Maladie de Gaucher :

La maladie de Gaucher (MG) est une maladie rare, conséquence d'un déficit congénital de l'activité de la glucocérébrosidase qui entraîne l'accumulation de son substrat, le glycosylcéramide, dans les macrophages. Ces derniers prennent un aspect caractéristique et sont appelées cellules de Gaucher. (65)

En parallèle, il a été démontré que le déficit enzymatique peut avoir un impact sur de nombreuses cellules, comme les progéniteurs hématopoïétiques, les érythrocytes, les cellules mésenchymateuses, les hépatocytes et les neurones avec atteinte neurologique. (65)

L'infiltration de la moelle osseuse, la rate et le foie par ces cellules est considérée comme la cause essentielle des cytopénies (anémie et thrombopénie), de la splénomégalie, de l'hépatomégalie et de l'atteinte osseuse.

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

Chez l'enfant, la présentation clinique est caractérisée par une asthénie et un retard de croissance ou un retard pubertaire, une splénomégalie, un syndrome hémorragique modéré lié à la thrombopénie et une atteinte osseuse de fréquence et de gravité variable.

L'hémogramme montre une thrombopénie (dans 90%) de degré variable, l'anémie est moins fréquente (dans 36%) et modérée, la leucopénie est rare. (65)

Le myélogramme permet d'orienter le diagnostic de la MG, il montre des cellules de Gaucher qui sont des cellules de grande taille avec un noyau excentré à chromatine condensé, dont le cytoplasme a un aspect hétérogène, dit de «papier froissé».

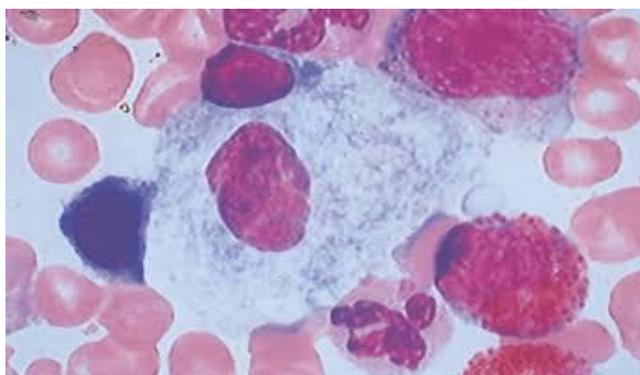


Figure 18 : Myélogramme d'une maladie de Gaucher.

D'autres maladies de surcharge sont rares chez l'enfant peuvent être citées :(66)

- Maladie de Wolman liée à un déficit en acide lipase lysosomale entraînant l'accumulation de triglycérides et d'ester de cholestérol dans tous les tissus.
- Les gangliosidoses sont liées à l'incapacité de cataboliser les gangliosides.

2.4.2. Syndrome de Pearson (cytopathie mitochondriale):

Cette anomalie est liée à des délétions variables de l'ADNm concernant en particulier les gènes codant pour les enzymes des complexes I et IV (NADH deshydrogénase, cytochrome oxydase et cytochrome b). La délétion de l'ADNm est retrouvée dans 80 à 90 % des cellules de la moelle .(67, 68)

C'est une maladie à révélation précoce associant insuffisance pancréatique, atteinte hépatique et tubulopathie rénale. Une anémie macrocytaire sidéroblastique arégnérative accompagnée d'une leucopénie et d'une thrombopénie (68).

II. Anomalies du myélogramme chez l'enfant

Le myélogramme révèle une hypoplasie érythroblastique, des signes de dysérythropoïèse comme la vacuolisation des précurseurs érythroïdes et granuleuses. La coloration de Perls révèle la présence des sidéroblastes en couronne.
(69)

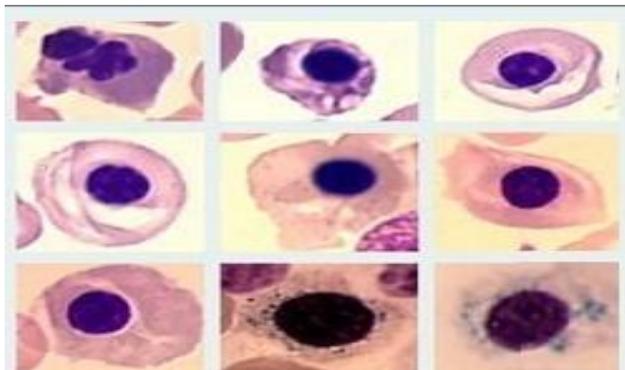


Figure 19 : Myélogramme d'un syndrome de Pearson (34)

Dysérythropoïèse : noyaux fragmentés, cytoplasme étendu feuilleté.

En bas à droite, coloration de Perls : sidéroblastes en couronne.

2.4.3. Histiocytes surchargés en mucopolysaccharides :

Les histiocytes surchargés en mucopolysaccharides ont un aspect variable selon l'intensité de la surcharge en ce dernier. Le cytoplasme contient des granulations violettes foncées incluses ou non dans des vacuoles. Ces histiocytes sont aussi appelés histiocytes de Gasser et sont retrouvées au niveau médullaire. Il est aussi à noter que la surcharge en MPS peut se voir dans les précurseurs myéloïdes. (34)

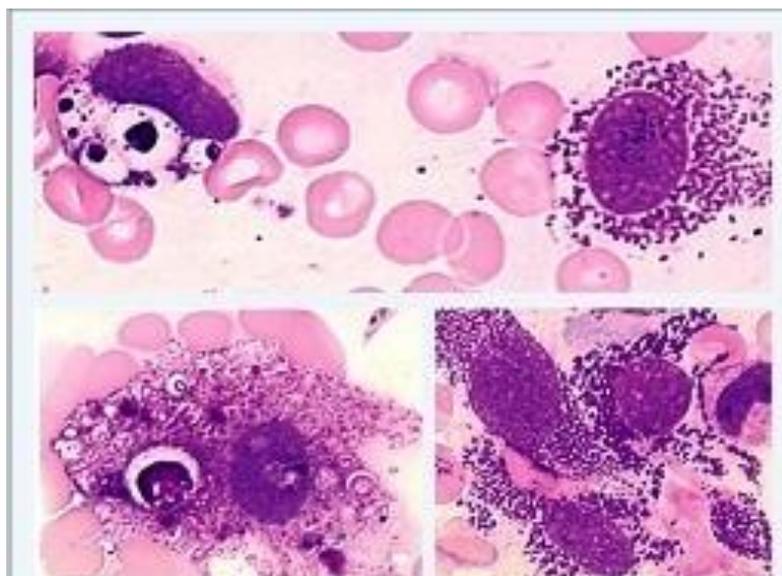


Figure 20 : Frottis médullaire montrant les histiocytes de Gasser (34)

Cytoplasme contenant des granulations violettes foncées au MGG,

Etude pratique

Patients, matériels et méthodes

I. Patients, matériel et méthodes

1. CADRE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive effectuée au niveau du laboratoire d'hémobiologie et banque de sang, au sein du CHU Tlemcen sur une période de huit mois s'étalant du 01 Septembre 2016 au 30 Avril 2017.

2. OBJECTIFS :

2.1. Objectif principal :

Déterminer les anomalies médullaires retrouvées chez l'enfant.

2.2. Objectifs secondaires :

- Etudier l'incidence des hémopathies malignes chez les enfants hospitalisés à l'EHS mère-enfant de Tlemcen.
- Faire ressortir la valeur diagnostique des frottis médullaires dans les pathologies rares de l'enfant.

3. PATIENTS :

Nous avons recruté 25 enfants dont l'âge varie entre 2 mois et 13 ans qui ont été admis au niveau du service de pédiatrie à l'EHS mère-enfant de Tlemcen et bénéficiant de la réalisation du frottis médullaire faisant au total 31 myélogrammes.

3.1. Critères de l'inclusion :

- **Services concernés :** service de pédiatrie, urgences pédiatriques et chirurgie infantile.
- **Age < 15 ans** présentant des signes cliniques et biologiques nécessitant la réalisation d'un myélogramme.
- Les myélogrammes de contrôle, hémodilués ou ceux de mauvaise qualité sont inclus dans l'étude.

3.2. Critères d'exclusion :

Toute demande de myélogramme qui ne contient pas les informations nécessaires (la fiche de renseignement ou ordonnance avec la griffe du médecin demandeur, la fiche navette du patient, les lames identifiées).

I. Patients, matériel et méthodes

4. MATERIEL ET METHODES :

Tous nos patients ont bénéficiés d'une NFS, un FSP, un taux de réticulocytes.

Des examens complémentaires ont été réalisés selon la nécessité :

- Hématologiques : VS, TQ, TCA, Fg
- Biochimiques (CRP, Transaminases urée, créatinine, bilirubine, glycémie, LDH...)
- Sérologiques : EBV, CMV, HCV...
- Microbiologiques (ECBU, ECB des crachats, culture bactérienne...)

Le myélogramme a été réalisé chez tous les patients, la coloration cytochimique au noir soudan et la coloration de Perls ont été faite chez certains patients.

L'examen cytogénétique a été réalisé pour certains patients.

L'immunophénotypage a été demandé de la part de service d'hémobiologie pour certains patients.

4.1. Hémogramme :

Il se base sur l'analyse quantitative automatique soit par impédance ou cytométrie en flux des différents paramètres sanguins. (5)

La méthode manuelle par comptage optique du sang dilué sur cellule de Malassez est aujourd'hui très peu utilisée. Elle est supplantée par comptage automatique. (5)

L'hémoglobine, le nombre de globule rouge, le VGM, le TCMH, le CCMH, le nombre des leucocytes, la formule leucocytaire sont évalués.(5)

Tableau VIII : Valeurs érythrocytaires moyennes par catégories d'âge chez l'enfant.(30)

Catégorie d'âge	Hémoglobine (g/dl)	Hématocrite (%)	Hématies ($\times 10^{12}/l$)	VGM (fl)	TCMH (pg)	CCMH (g/dl ou %)
	Moyenne \pm SD	Moyenne \pm SD	Moyenne \pm SD	Moyenne \pm SD	Moyenne \pm SD	Moyenne \pm SD
Nouveau-né	17,6 \pm 2	51,3 \pm 5,9	4,92 \pm 0,6	104,4 \pm 4,8	35,7 \pm 1,7	34,4 \pm 1,4
2 jours	17,9 \pm 2,1	52,2 \pm 6,1	5,01 \pm 0,6	103,3 \pm 5,4	35,6 \pm 1,9	34,4 \pm 1,5
3 - 7 jours	17,6 \pm 2,1	50,5 \pm 6	4,98 \pm 0,6	101,6 \pm 5,4	35,3 \pm 1,7	34,5 \pm 1,4
8 - 14 jours	15,6 \pm 1,7	45,7 \pm 3,8	4,52 \pm 0,4	101,2 \pm 5	34,6 \pm 1,9	33,3 \pm 1,4
15 jours - 1 mois	13,4 \pm 1,7	39,2 \pm 4,9	4 \pm 0,5	98,1 \pm 5,1	33,5 \pm 2,4	32 \pm 1,6
1 - 2 mois	11,2 \pm 1,1	32,8 \pm 3,4	3,65 \pm 0,4	90,1 \pm 5,5	30,7 \pm 1,8	35,1 \pm 1,3
2 - 6 mois	11,1 \pm 0,9	32,9 \pm 2,9	4,05 \pm 0,4	81,7 \pm 4,1	27,7 \pm 1,5	33,9 \pm 1,2
6 mois - 2 ans	12 \pm 0,9	35,4 \pm 2,4	4,66 \pm 0,3	76,1 \pm 3,2	25,7 \pm 1,4	33,9 \pm 1,1
2 - 6 ans	12,2 \pm 0,7	36,4 \pm 2,4	4,67 \pm 0,3	77,6 \pm 3,3	26,3 \pm 1,3	33,9 \pm 1,1
6 - 12 ans	12,7 \pm 0,8	37,5 \pm 2,3	4,68 \pm 0,3	80,4 \pm 3,4	27,3 \pm 1,3	33,9 \pm 1
12 - 16 ans	13,5 \pm 1,1	39,7 \pm 3	4,74 \pm 0,4	83,8 \pm 4	29,2 \pm 1,5	33,9 \pm 1,1

I. Patients, matériel et méthodes

Tableau IX : Valeurs moyennes des leucocytes et plaquettes chez l'enfant (30)

Catégorie d'âge	Leucocytes Moyenne ± SD		Polynucléaires neutrophiles Moyenne ± SD		Lymphocytes Moyenne ± SD		Monocytes Moyenne ± SD		Polynucléaires éosinophiles Moyenne ± SD		Polynucléaires basophiles Moyenne ± SD		Plaquettes Moyenne ± SD
	G/L	%	G/L	%	G/L	%	G/L	%	G/L	%	G/L	G/L	
Nouveau-né	17,2 ± 7,5	61 ± 12	10,1 ± 5,6	26 ± 9	4,1 ± 1,6	9 ± 3,6	1,56 ± 0,8	1,7 ± 1,8	0,29 ± 0,3	0,17 ± 0,4	0,03 ± 0,06	242 ± 48	
1 jour	16,8 ± 7,2	59 ± 11	9,5 ± 4,8	35 ± 11	3,7 ± 1,2	9,9 ± 4,5	1,12 ± 0,6	2,8 ± 2,3	0,32 ± 0,3	0,17 ± 0,3	0,03 ± 0,04	269 ± 64	
2 jour	12,6 ± 4,6	57 ± 11	7,4 ± 3,6	32 ± 11	3,8 ± 1,3	10,2 ± 3,9	1,22 ± 0,6	3,6 ± 3	0,4 ± 0,3	0,16 ± 0,3	0,02 ± 0,03	261 ± 62	
3 jour	9,9 ± 3,2	46 ± 11	4,7 ± 2,2	32 ± 11	3,7 ± 1,2	10,1 ± 4,4	1,18 ± 0,6	3,5 ± 2,7	0,4 ± 0,3	0,16 ± 0,3	0,02 ± 0,04	274 ± 66	
4-7 jours	10,5 ± 2,6	37 ± 11	4 ± 2,3	45 ± 11	4,8 ± 1,5	13,1 ± 5,1	1,36 ± 0,6	4,6 ± 2,6	0,44 ± 0,3	0,16 ± 0,4	0,02 ± 0,04	264 ± 89	
8-14 jours	11,7 ± 3,4	30 ± 11	3,6 ± 2,1	56 ± 12	6,1 ± 1,8	12,3 ± 4,3	1,3 ± 0,5	3,5 ± 2,4	0,4 ± 0,3	0,17 ± 0,4	0,02 ± 0,02	359 ± 84	
15 jours-1 mois	10,5 ± 2,3	23 ± 8	2,4 ± 2,2	61 ± 9	6,4 ± 1,6	10 ± 4,1	1,03 ± 0,4	4,9 ± 3,1	0,52 ± 0,4	0,19 ± 0,4	0,02 ± 0,04	345 ± 72	
1-2 mois	9,7 ± 2,5	21 ± 10	2 ± 1,4	68 ± 10	6,3 ± 1,9	8,5 ± 3,4	0,79 ± 0,4	3,7 ± 2,3	0,35 ± 0,4	0,19 ± 0,4	0,02 ± 0,03	360 ± 78	
2-6 mois	10,5 ± 2,8	23 ± 9	2,6 ± 1,5	67 ± 9	6,8 ± 2	7,2 ± 3,5	0,77 ± 0,4	3,2 ± 2,3	0,34 ± 0,3	0,35 ± 0,4	0,04 ± 0,05	392 ± 68	
6 mois-2 ans	10,4 ± 3,3	29 ± 12	3,2 ± 1,7	61 ± 13	6,2 ± 2,1	7,6 ± 3,1	0,77 ± 0,4	2,9 ± 2,3	0,29 ± 0,3	0,34 ± 0,5	0,04 ± 0,05	347 ± 71	
2-6 ans	8,5 ± 2,1	41 ± 13	3,7 ± 2,5	46 ± 12	4 ± 1,4	7,7 ± 2,8	0,65 ± 0,2	2,9 ± 2	0,32 ± 0,3	0,46 ± 0,4	0,04 ± 0,04	324 ± 67	
6-12 ans	7,3 ± 1,8	46 ± 11	3,5 ± 1,6	41 ± 10	3 ± 0,7	7,7 ± 2,3	0,56 ± 0,2	3,8 ± 2,1	0,3 ± 0,3	0,57 ± 0,4	0,04 ± 0,03	298 ± 59	
12-16 ans	6,9 ± 1,6	52 ± 11	3,7 ± 1,7	37 ± 10	2,4 ± 0,7	7,9 ± 1,9	0,55 ± 0,2	3 ± 2,3	0,26 ± 0,2	0,49 ± 0,3	0,03 ± 0,02	270 ± 60	

4.2. Frottis de sang périphérique :

4.2.1. Principe

Il repose sur l'analyse qualitative et quantitative du sang après étalement d'une goutte sur une lame en verre et sa coloration au MGG.

Il permet de voir la morphologie des cellules, les inclusions intracellulaires, d'établir l'équilibre leucocytaire et de vérifier la présence des blastes et des érythroblastes.

4.2.2. Technique :

- Mettre une goutte de sang (prélevée sur EDTA) sur le bord de la lame.
- Déposer une lame rodée sur la goutte inclinée à un angle de 45° de sorte que la goutte se répartit régulièrement en une couche mince le long du bord de cette lame.
- Faire glisser la goutte par un mouvement rapide et régulier en maintenant l'angle 45°.
- Laisser sécher le frottis.
- Identifier le frottis.
- Colorer le frottis au MGG.
- Un bon frottis doit occuper la moitié de la surface de la lame et il ne doit pas être épais.

I. Patients, matériel et méthodes

4.2.3. Observation microscopique :

L'examen microscopique des Frottis de sang au faible grossissement (X10) permet d'apprécier la richesse cellulaire et choisir les champs de lecture les plus représentatifs.

L'examen microscopique au fort grossissement (X100) après avoir déposé une goutte d'huile d'immersion, permet de voir l'aspect qualitatif des cellules sanguines : GR-GB-plaquettes, de réaliser l'équilibre leucocytaire et la recherche de toutes anomalies, notamment les blastes, l'érythromyélocytose, les inclusions cellulaires et aussi les parasites.

4.3. Taux de réticulocytes :

Les réticulocytes sont identifiés par la présence de restes d'acide ribonucléique sous la forme d'une substance granulo-filamenteuse colorable par le bleu de crésyl brillant.(12)

- Mettre dans un tube sec en proportions égales quelques gouttes de sang et du colorant vital.
- Incuber à 37° C pendant 30 minutes.
- Après homogénéisation, une goutte du mélange sang-colorant est déposée et étalée sur une lame dégraissée.
- Laisser sécher puis déterminer le pourcentage des réticulocytes par examen au microscope.(5)

4.4. Myélogramme:

4.4.1. Principe :

Le myélogramme ou frottis médullaire est un examen cytologique consistant à analyser de manière quantitative et qualitative les précurseurs hématopoïétiques médullaires. Il représente l'un des principaux outils de diagnostic de la plupart des hémopathies (LA ; SMD, Sd myéloprolifératif ...) (70)

4.4.2. Technique du myélogramme :

A. Phase préanalytique :

Les majeurs préoccupations de cette phase sont : le confort du patient, et la représentativité de l'examen.(71)

I. Patients, matériel et méthodes

a. Renseignements fournis avec la demande d'analyse :

Le clinicien prescripteur doit accompagner sa demande d'analyse par des renseignements cliniques et biologiques dont l'âge, en variations de la formule médullaire chez l'enfant avec des frottis plus riches en lymphocytes et en hémotogones.(71)

La demande doit comprendre quelques renseignements indispensables qui peuvent être formulés en deux points.

b. Informations relatives au geste lui-même :

- Notion de traitement anticoagulant et de thrombopénie influençant la qualité de l'hémostase après le geste.(71)
- Antécédent d'allergie à l'iode ou aux anesthésiques locaux. (71)
- Contre-indications au prélèvement sternal tel que la sternotomie et les irradiations dans ce territoire.(71)

c. Informations relatives à l'interprétation biologique :

- Le contexte : motif d'hospitalisation (consultation, hémopathie connue).(71)
- La question précise qui est posée : (caractère central ou périphérique, recherche des cellules anormales...) (71)
- Il est recommandé d'avoir une NFS de moins de deux jours ou celle du même jour de la réalisation de la ponction associée à la demande de myélogramme.(71)
- La notion d'administration des vitamines (vitamine B12, folates) qui vont masquer partiellement une mégalo-blastose , les facteurs de croissance, la thrombopoïétine qui donne une hyperplasie mégacaryocytaire , peut modifier l'aspect des frottis et sont à éviter avant le geste et donc doit être précisée.(71)

B. Conditions de prélèvement :

a. Lieu :

Il est indispensable de réaliser le geste dans un environnement médicalisé permettant une prise en charge rapide du patient en cas d'incident.(71)

I. Patients, matériel et méthodes

b. Préleveur :

Le préleveur peut être un médecin ou pharmacien possédant la qualification requise ; (arrêté du 3 janvier 2006).(71)

Le préleveur doit porter des gants stériles et respecter les précautions d'asepsie pour les patients en aplasie ou en agranulocytose (port du masque, protection des cheveux).(71)

C. Indications du prélèvement médullaire :

Les principales indications se posent devant un hémogramme anormal comportant une ou plusieurs variations des différents paramètres (globules blancs, hémoglobine ou plaquettes).(10)

En pédiatrie, il est indiqué si l'enfant présente les anomalies suivantes :

- Une ou plusieurs cytopénies isolées ou associées, pancytopénies ou même en cas d'une hyperleucocytose associée à une anémie et thrombopénie. (10)
- Présence dans la formule sanguine d'éléments anormaux : blastes.(10)
- Etat clinique faisant suspecter une hémopathie (fièvre; douleurs osseuses ou articulaires ; hépatosplénomégalie ; adénopathie). (10)
- Splénomégalie isolée avec suspicion de maladie de surcharge (maladie de gaucher, Niemann-Pick ...). (10)
- Bilan d'extension de lymphome malins non hodgkiniens ; hodgkin ou tumeurs pédiatrique (neuroblastomes, Ewing). (10)
- Diagnostic parasitologique : recherche cytologique de leishmanies.(10)

D. Technique du prélèvement médullaire :

a. Matériel :

i. Matériel nécessaire à la ponction médullaire :

- Trocart de Mallarmé ; trocart en plastique jetable.
- Seringue de 20 ml pour l'aspiration.
- Tubes EDTA pédiatrique pour d'éventuels frottis.
- Lames à bord rodés.

I. Patients, matériel et méthodes

ii. Matériel de désinfection et anesthésie :

- Bétadine ® scrub pour détercion.
- Eau physiologique stérile.
- Bétadine ® dermique pour antisepsie.
- Emla ®. (anesthésie locale)
- Xylocaïne ®. (anesthésie locale)
- Le valium peut être utilisé chez l'enfant à une dose de 0.5mg/Kg.

iii. Matériel divers :

- Plateau à ponction.
- Gants et compresses stériles.
- Pansement compressif.
- Seringue de 10 ml et aiguille sous cutanée pour l'anesthésie à la xylocaïne.

b. Prélèvement de l'échantillon médullaire :

La technique de prélèvement médullaire se déroule comme suit :

i. Préparation du patient :

La préparation du malade est une phase importante en pédiatrie et implique la coopération des parents.

La ponction médullaire est un geste très douloureux, mais peut être soulagé par des moyens antalgiques adaptés.

Pour l'anesthésie locale un patch EMLA ® au site de ponction est utilisé 1h à 1h 30 avant le geste, et avec la xylocaïne à 1 ou 2% sans adrénaline. La posologie en fonction de l'âge du patient est indiquée dans l'annexe.

Un tableau contenant les posologies, doses maximales et temps de pose recommandés par le dictionnaire Vidal, selon l'âge du patient, pour l'utilisation de la crème anesthésique Emla® est joint dans l'annexe.

L'anesthésie générale peut être recommandée surtout en cas de rupture des patchs ou une phobie du patient ou échec des antalgiques, elle se fait par le valium avec une dose de 0.5 mg/Kg (dose maximale de 10 mg).

I. Patients, matériel et méthodes

ii. Ponction médullaire :

▪ Choix du site de ponction :

Chez l'enfant, le prélèvement se fait au niveau des :

- Crêtes iliaques antéro-supérieures (droite ou gauche) : l'épine iliaque antéro-supérieure est repérée d'arrière en avant, puis maintenue entre le pouce et l'index durant la ponction.
- Epines iliaques postéro-supérieures : le repérage de l'épine iliaque se fait en suivant l'aile iliaque d'avant en arrière en s'aidant d'un repérage bilatéral.

Chez le bébé la ponction peut se faire en tibiale à l'extrémité proximale antérieure du tibia mais elle n'est plus utilisée pour le risque de nécrose.(70)

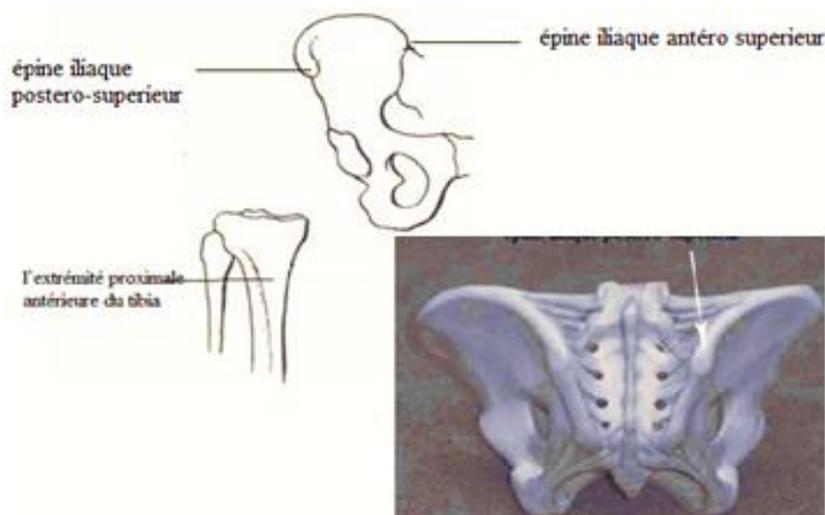


Figure 21: Les sites de ponction médullaires chez l'enfant. (72)

▪ Ponction et préparation des frottis : (10)

La réalisation de la ponction médullaire s'effectue comme suit :

- **L'antisepsie :**
 - Lavage des mains et port des gants.
 - Déterision de la zone à la Bétadine ® scrub.
 - Rinçage et séchage avec des compresses stériles.
 - Mise de la Bétadine ® dermique en périphérie.
 - Respect du temps de séchage avant de la pose du champ.

I. Patients, matériel et méthodes



Figure 22 : Trocarts pour aspiration médullaire (11)

- **La ponction à l'aide du trocart :**
 - Traverser les tissus mous pour arriver au plan osseux.
 - Exercer une pression perpendiculaire à l'os et passer la corticale.
 - Le trocart est fiché dans l'os, aspirer brièvement 1 à 2 ml du suc médullaire.
- **Préparation des frottis :**
 - Déposer le suc médullaire sur les lames et effectuer rapidement 5 à 10 frottis homogènes sans écraser les grains médullaires qui permettent l'appréciation de la densité cellulaire de la moelle.
 - Laisser sécher les frottis à l'air.
 - Plier les frottis médullaires dans des compresses, les adresser au laboratoire tout en enregistrant le numéro du patient et son nom.
 - Joindre les étiquettes du malade, le bon de prescription et le formulaire clinico-biologique comportant l'indication du prélèvement.

I. Patients, matériel et méthodes

- Enfin, il faut surveiller l'enfant durant les 15 minutes qui suivent le geste (douleurs, saignement local).

▪ **Colorations cytologiques :**

Le délai entre la réalisation des frottis et la coloration ne doit pas dépasser 15 jours à 3 semaines, il faut également choisir des lames comportant des grains de trame souvent repérables à l'œil nu ou des frottis bien étalés mais pas trop épais .(10)

- **La coloration au May-Grunwald-Giemsa :(73)**

○ **Principe :**

Elle se base sur la fixation des éléments et une première coloration grâce au colorant May-Grunwald puis la coloration proprement dite à l'aide du colorant Giemsa. (70)

Elle met en évidence le caractère basique ou acide des cytoplasmes et les granulations des leucocytes. (73)

○ **Mode opératoire :**

❖ **Fixation :**

- Placer les lames sur un support horizontal au-dessus d'un bac de coloration.
- Verser le colorant May-Grunwald pur sur les frottis afin qu'ils soient entièrement couverts.
- Laisser réagir 3 minutes.

❖ **Coloration de Giemsa : (diluée au 1/10)**

- La coloration Giemsa est préparée extemporanément après la coloration de May-Grunwald
- Verser le colorant sur les lames.
- Laisser réagir 10 à 30 minutes.

❖ **Rinçage et séchage :**

- Laver les frottis sous un fort courant d'eau de robinet.
- Laisser sécher à l'air.

I. Patients, matériel et méthodes

❖ Lecture :

Observation des précurseurs des différentes lignées et les éléments médullaires.

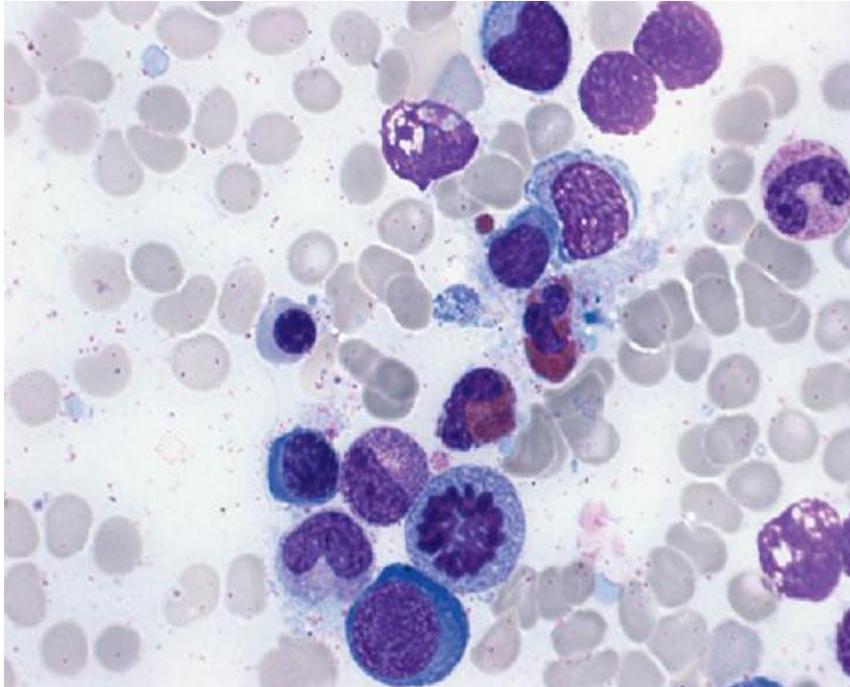


Figure 23 : Frottis médullaire après coloration au MGG (10)

- Coloration au noir Soudan B :

○ Principe :

Repose sur la coloration des graisses présentes au niveau des granules des myéloblastes et de ce fait permet de distinguer les LAM des LAL.

○ Réactifs :

- ❖ Noir soudan B : mettre 0,3 g dans 100 ml d'éthanol absolu.
- ❖ Tampon : mettre 16 ml phénol cristallisé dans 30 ml d'éthanol absolu. Ajouter 0,3 g de Na_2HPO_4 dissous dans 100 ml eau distillée.
- ❖ Solution de travail :
 - 40 ml de tampon
 - 60 ml de solution de noir soudan B
 - Filtration du mélange.

I. Patients, matériel et méthodes

○ **Technique :**

- ❖ Fixer les lames séchées à l'air dans les vapeurs de formol 5 à 10 minutes.
- ❖ Rincer à l'eau courante 10 minutes.
- ❖ Immerger dans la solution de travail 1 heure.
- ❖ Rincer dans l'éthanol à 70 %.
- ❖ Rincer 2 minutes à l'eau.
- ❖ Sécher et contre-colorer au MGG 10 %.

○ **Résultats :**

La présence des graisses est révélée par des grains noirs.

- ❖ Fortement positive dans la lignée granuleuse : LAM avec >3 % des blastes possèdent des granulations noires.
- ❖ Légèrement positive dans la lignée monocyttaire.
- ❖ Négative dans autres lignées.

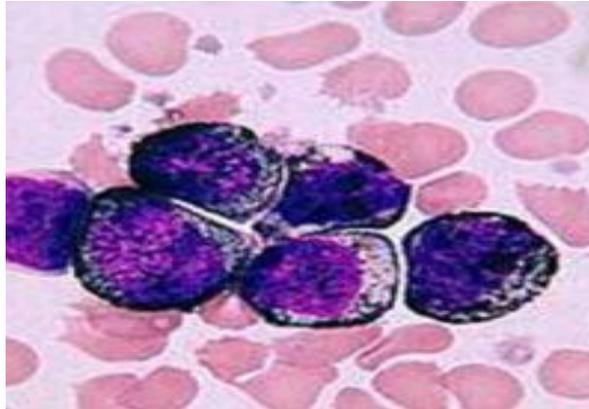


Figure 24: Coloration au noir Soudan B

- **Coloration à la Myéloperoxydase :**

L'activité myéloperoxydase est présente au niveau des granulations primaires des cellules myéloïdes et dans les lysosomes des monocytes.

La réaction est réalisée sur des frottis sanguins et/ou médullaire. On fait agir de l'eau oxygénée en présence d'un substrat fixateur à base de benzidine qui se transforme en bleu puis en brun en présence de peroxydase. La positivité de la réaction (orientation vers une LAM), est

I. Patients, matériel et méthodes

affirmée si plus de 3% des blastes observés sont marqués par des granulations de couleur brune.(13)

- Coloration aux estérases :

Le but de cette réaction est de sélectionner la lignée touchée par une leucémie myéloïde et par conséquent déterminer le type de cette leucémie.

On met en évidence 2 types d'estérases :

- Les Naphtol AS-D chloroacétate estérase (NCAE)
- Les Naphtyl acétate estérase (NAE)

Le principe consiste à incuber les frottis avec le NCAE ou NAE en présence de sels de diazonium qui se couplent aux naphtols libérés en présence des esters et forment un dépôt coloré au site de l'activité enzymatique.(13)

- Les NCAE donnent une coloration rouge aux granulations, elles sont assez spécifiques de la lignée granulocytaire, l'activité est faible ou absente chez les monocytes et les lymphocytes.
- Les NAE donnent une coloration verte noire aux granulations, la réaction est positive dans les monocytes, les macrophages, les histiocytes et négative dans les granulocytes.

- Coloration de Perls :

○ Principe :

Mise en évidence des complexes insolubles contenant du fer, et donc la répartition du fer médullaire.

En milieu acide, le fer inorganique forme avec le ferrocyanure de potassium un complexe fortement coloré en bleu vert (bleu de Prusse).

I. Patients, matériel et méthodes

- **Réactif :**

- Méthanol absolu.
- Solution acide de ferrocyanure de potassium (à préparer extemporanément) 200 mg de ferrocyanure de potassium + 19 ml d'eau distillée + 1ml HCl (2N).
- Solution d'héματοxyline.

- **Mode opératoire :**

- Fixer les frottis pendant 10 mn dans le méthanol et sécher à l'air
- Immerger pendant 30 mn, à température ambiante dans la solution acide de ferrocyanure de potassium
- Contre-colorer pendant 5 minutes avec la solution d'héματοxyline, filtré sur les frottis et sécher à l'air.

Remarques :

L'hémosidérine est ainsi mise en évidence dans les érythrocytes et les érythroblastes. Un érythrocyte contenant du fer sous cette forme est appelé « **sidérocyte** », un érythroblaste contenant des granules d'hémosidérine mis en évidence par cette technique est appelé « **sidéroblaste** ».

Les sidéroblastes sont classés en trois types :

- Sidéroblaste de type 1 : 1 à 5 grains éparpillés.
- Sidéroblaste de type 2 : plusieurs grains éparpillés dans le cytoplasme.
- Sidéroblaste de type 3 : disposition en couronne autour du noyau, appelée Ring sidéroblastes.

- **Lecture et interprétation du myélogramme :**

- ❖ **Observation microscopique des frottis médullaires :**

Avant lecture :

Avant de déposer les frottis sur le microscope, il faut repérer les frottis hétérogènes, trop épais, trop court, trop fins. Ces anomalies peuvent être responsables d'une mauvaise représentabilité de la répartition des cellules médullaires. Donc elles doivent être prises en compte dans l'interprétation du myélogramme.(70)

I. Patients, matériel et méthodes

Au faible grossissement :

La lecture microscopique commence toujours par un balayage des frottis au petit grossissement (x10), cet examen permet de mettre en évidence la richesse de la ponction et également d'identifier les grandes cellules : mégacaryocytes.(10)

Au fort grossissement :

D'abord (x40) puis (x100) en ajoutant l'huile d'immersion, on pourra analyser les différents éléments contenus dans le myélogramme.(10)

Cet examen permet la mise en évidence des différentes cellules hématopoïétiques des lignées érythroblastique, granuleuse, mégacaryocytaire, monocyttaire et lymphocytaire .(10)

D'autres cellules sont également identifiées tels que les plasmocytes, mastocytes (rare chez l'enfant) et aussi les macrophages.(10)

Dans un frottis médullaire, on peut trouver près des grains de trame les éléments granuleux les plus immatures (myéloblaste, promyélocyte), des érythroblastes regroupés en îlots, et des mégacaryocytes aux différents stades de maturation. En revanche dans les espaces médullaires, on observe les éléments granuleux plus matures (myélocyte, métamyélocyte, polynucléaire, monocyte, plasmocyte).(10)

Chez l'enfant on peut noter la présence de cellules osseuses : ostéoblastes et ostéoclastes. (10)

Le fort grossissement permet aussi une analyse cytologique à la recherche d'anomalie morphologique (blastes, cellules de lymphome, gigantisme cellulaire ...) et ensuite l'établissement de pourcentage des différents éléments des différentes lignées à l'exception de la lignée mégacaryocytaire.(74)

Le pourcentage est établis après décompte de 100 à 300 éléments tout en éliminant les cellules en mitose, écrasées, mal ou non identifiables. Ce décompte de chaque lignée révèle tout déséquilibre dans leur répartition (hyper-hypoplasie érythroblastique ou granuleuse, hyperlymphocytose, plasmocytes).(74)

I. Patients, matériel et méthodes

❖ Interprétation des frottis médullaires :

· Aspect cytologique normal chez l'enfant :

La lignée mégacaryocytaire :

Les mégacaryocytes sont des cellules de grande taille visibles au petit grossissement (x10). Leur cytoplasme peut être basophile ou acidophile ou même entourés de nombreuses plaquettes et le noyau est polyploïde à chromatine condensée.(10) On trouve généralement 8 à 20 mégacaryocytes par lame.

La lignée érythroblastique :

Les érythroblastes représentent 20 à 40 % des éléments et sont présents à tous les stades de maturations (proérythroblastes, érythroblastes basophiles, polychromatophiles et acidophiles).(10)

La lignée granulocytaire :

La lignée granulocytaire est bien représentée dans la moelle 60 à 70 %. On note les myéloblastes, promyélocyte, myélocyte, métamyélocyte et PNN). (10)

La lignée lymphoïde :

La lignée lymphoïde est caractéristique chez l'enfant à cause de l'aspect particulier des éléments et la variation de ses proportions normales en fonction de l'âge.(10)

Une lymphocytose physiologique peut atteindre 50 à 60 % et peut apparaître à partir du premier mois.(10)

Les éléments lymphoïdes immatures (précurseur B) ou hématogones sont fréquents chez le nouveau-né, le prématuré et le nourrisson jusqu'à 6 mois. (10)

Les hématogones présentent un contour nucléaire régulier, un cytoplasme peu étendu, pale et parfois non visible. La chromatine apparaît jeune.

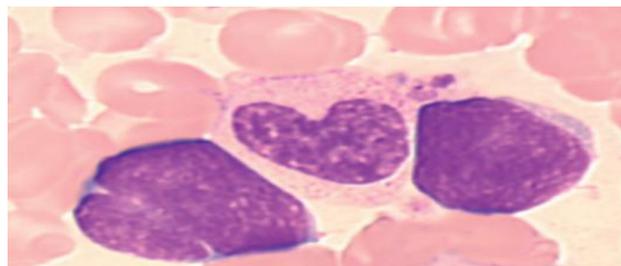


Figure 25: Image d'hématogones (10)

I. Patients, matériel et méthodes

Autres cellules :

En dehors des lignées citées ci-dessus, d'autres cellules d'aspect polymorphe sont présents dans un myélogramme pédiatrique de proportion réduite (moins de 5 %) tels que les cellules osseuses sous forme d'ostéoblastes et ostéoclastes, les cellules histiocytaires et monocytaires (2 à 5 %).(10)

· **Variations physiologiques et répartition des lignées selon l'âge :**

La proportion entre les différentes lignées va dépendre de l'âge du patient, il y'a 20 à 40 % d'érythroblastes pour 60 à 70 % de granuleux. (10)

A la naissance la moelle est très riche, cette richesse diminue dès le 7^{ème} jour pour se normaliser entre le 1er et le 3ème mois.(74)

Chez les nouveau- nés (1j – 15 jours) la lignée granuleuse prédominante à 70% et représente tous les stades de maturation associée à quelques monocytes.

Des cellules immatures polymorphes dont la proportion ne dépasse pas 5% peuvent se rencontrées.(10)

Concernant la lignée lymphoïde, chez le nouveau-né et l'enfant moins de 3 ans elle pourra varier entre 25 et 46 % voire 60%. On note la présence des cellules de type hématogones.(10)

Tableau X : Répartition des lignées myéloïdes chez l'enfant. (10)

Age	0-15 jour	1 mois	3 mois	6 mois	1 an	3 ans	6 ans	12 ans
Cellularité	++++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++
Granuleux	60-80%	30-40%	30-40%	30-40%	35-45%	40-50%	40-70%	40-80%
Erythroblastes	15-35%	15-35%	15-35%	15-35%	15-35%	15-35%	15-35%	15-35%
Lymphocytes	10%	20-55%	20-55%	20-55%	20-55%	20-40%	20-30%	15_20%
Hématogones	+++	++	++	++	+ / -	+ / -	+ / -	-

I. Patients, matériel et méthodes

· **Compte rendu (résultat du myélogramme) : (70)**

Le compte rendu des résultats de myélogramme répond les éléments détaillés ci-dessous et constitué de :

- Nom, date de naissance, coordonnées de patient.
- Identité du préleveur, date et heure de prélèvement.
- Site de ponction médullaire, dureté de l'os, éventuelles difficultés.
- Renseignements cliniques.
- Richesse médullaire globale.
- Richesse et aspect mégacaryocytaire.
- Répartition des cellules observées en pourcentage.

Dans le commentaire libre on mentionne :

- Les anomalies observées (qualitatives et quantitatives).
- La réponse aux questions du clinicien prescripteur de l'analyse.
- Toute interprétation des pourcentages de chaque lignée en tenant compte de la richesse médullaire globale.
- L'analyse de l'hémogramme et du contexte clinique.
- Conclusion mentionnant le diagnostic évoqué, et dans le cas échéant proposer la réalisation d'analyses complémentaires.

Le rapport vierge de myélogramme du service d'hémobiologie CHU Tlemcen est joint en annexe 05.

Résultats

II. Résultats

1. RESULTATS EPIDEMIOLOGIQUES :

Nous avons analysé 31 myélogrammes pendant la durée de notre étude soit de Septembre 2016 à Avril 2017. Vingt ont présenté des désordres cytologiques médullaires alors que le reste est normal.

La fréquence des demandes des myélogrammes du service de pédiatrie est de 16.75%.

L'incidence des anomalies médullaires est de 0.65 %.

Le taux de mortalité dans notre population est de 6.45 %.

1.1. Répartition des patients selon l'âge :

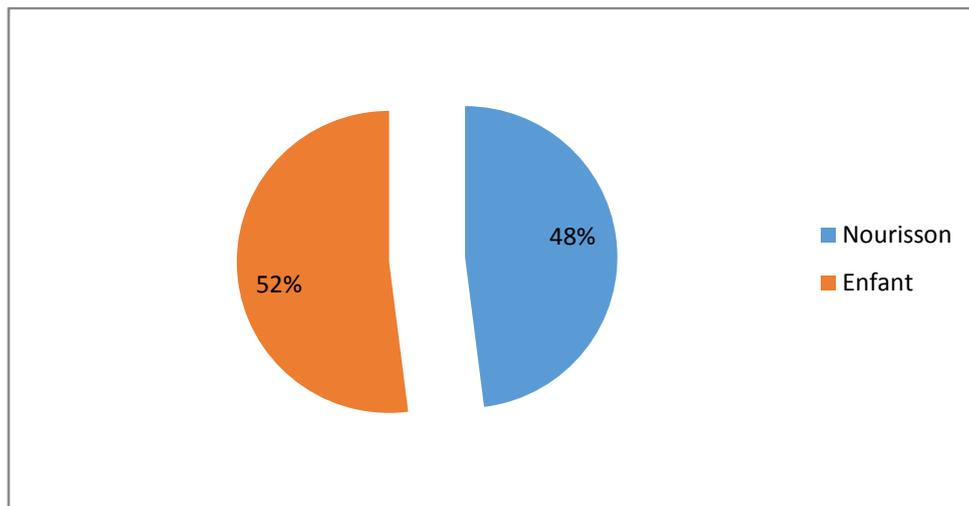


Figure 26 : Répartition des patients selon l'âge

Durant notre étude, nous avons reçu 25 enfants dont l'âge varie entre 2 mois et 13 ans avec une moyenne de 4.12 ans, parmi lesquels 12 nourrissons et 13 enfants.

La tranche d'âge de nourrisson prise en compte s'étend de 1 mois à 2 ans.

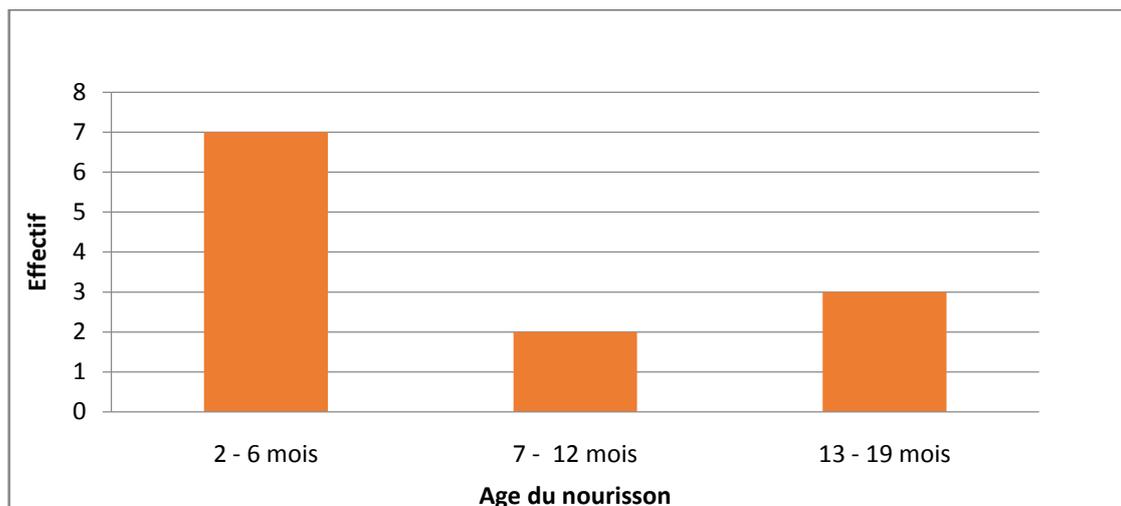


Figure 27: Répartition des nourrissons selon l'âge

II. Résultats

L'âge moyen chez les nourrissons est de 8 mois.

Nous constatons que la tranche d'âge la plus concernée par le myélogramme est celle qui se situe entre 2 et 6 mois.

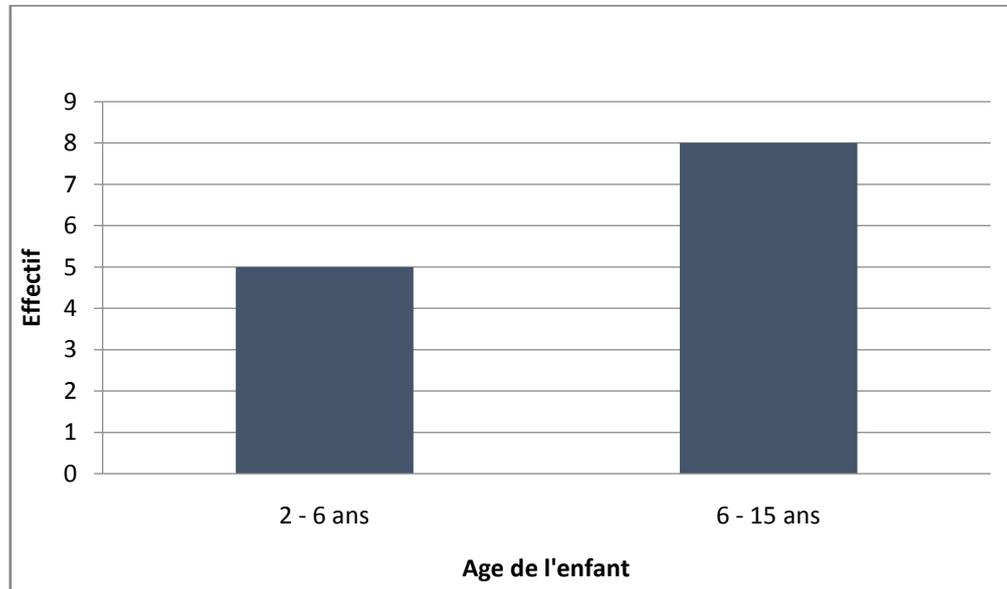


Figure 28: Répartition des enfants selon l'âge

L'âge moyen chez les enfants est de 7.3 ans.

La tranche d'âge la plus concernée par le myélogramme est celle qui se situe entre 6 et 15 ans.

1.2. Répartition des patients selon le sexe :

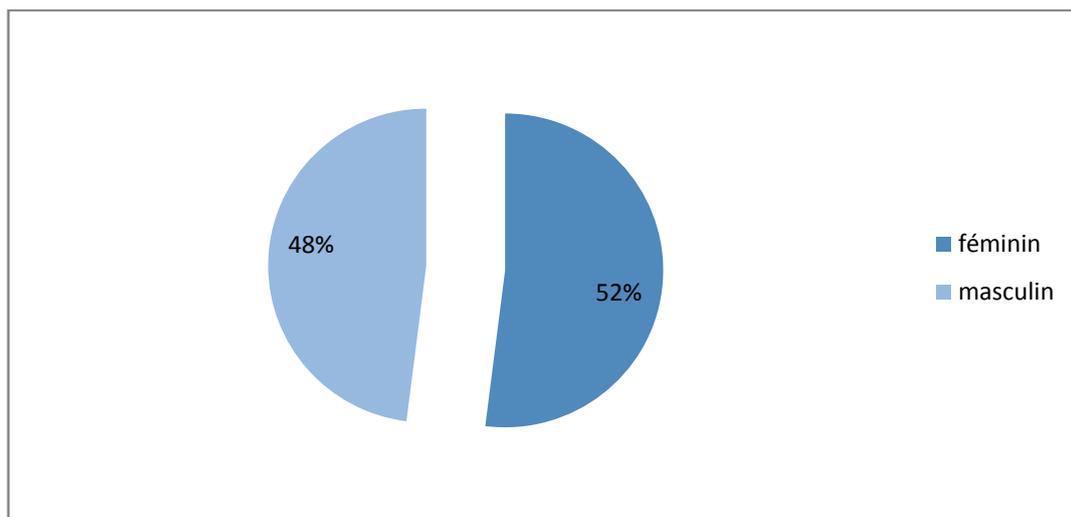


Figure 29: Répartition des enfants malades selon le sexe

Sex-ratio = 0.92

Il n'y a pas une grande différence entre les deux sexes.

II. Résultats

1.3. Répartition des demandes du myélogramme selon les services à activité pédiatrique :

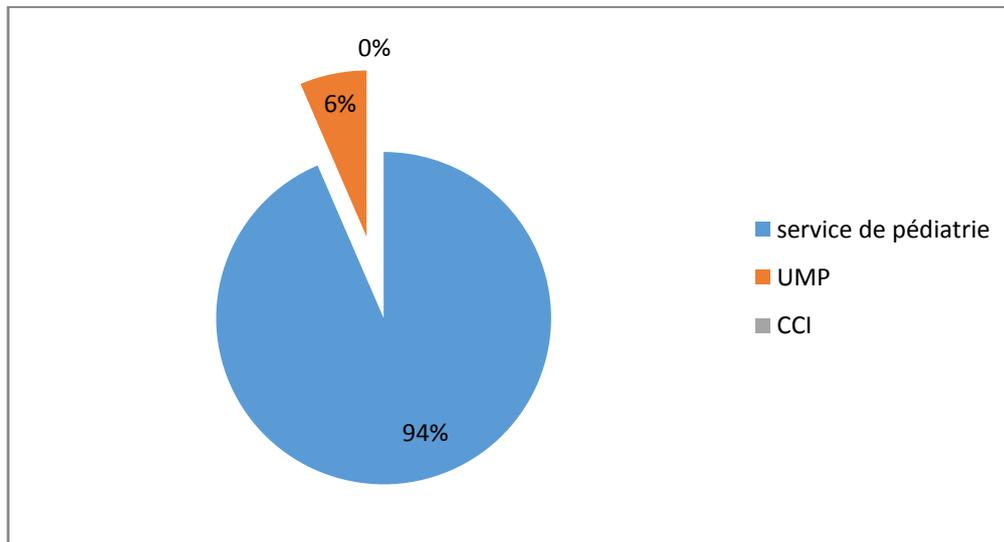


Figure 30: Répartition des demandes du myélogramme selon les services à activité pédiatrique

La majorité des demandes du myélogramme proviennent du service de pédiatrie soit 94 %. Le reste provient des urgences médicales pédiatriques.

Aucune demande du myélogramme n'a été reçue de la part du service de chirurgie infantile.

1.4. Répartition mensuelle des demandes :

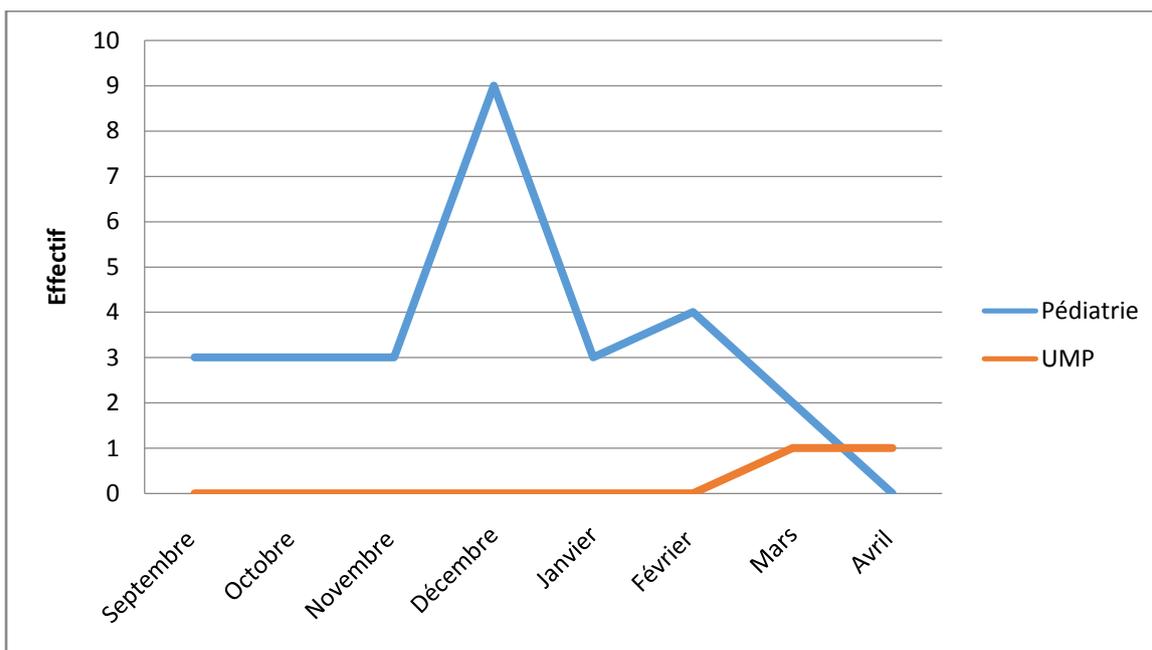


Figure 31: Répartition mensuelle des demandes

II. Résultats

Il y a une stabilité des demandes de myélogramme dans le temps sauf pour le mois de décembre où on observe une augmentation franche des demandes.

Durant notre période d'étude, la moyenne des moelles reçues de la pédiatrie est de 3.37 par mois.

Les extrêmes des demandes mensuelles du myélogramme sont [0 – 9].

1.5. Répartition des patients en fonctions de leur provenance :

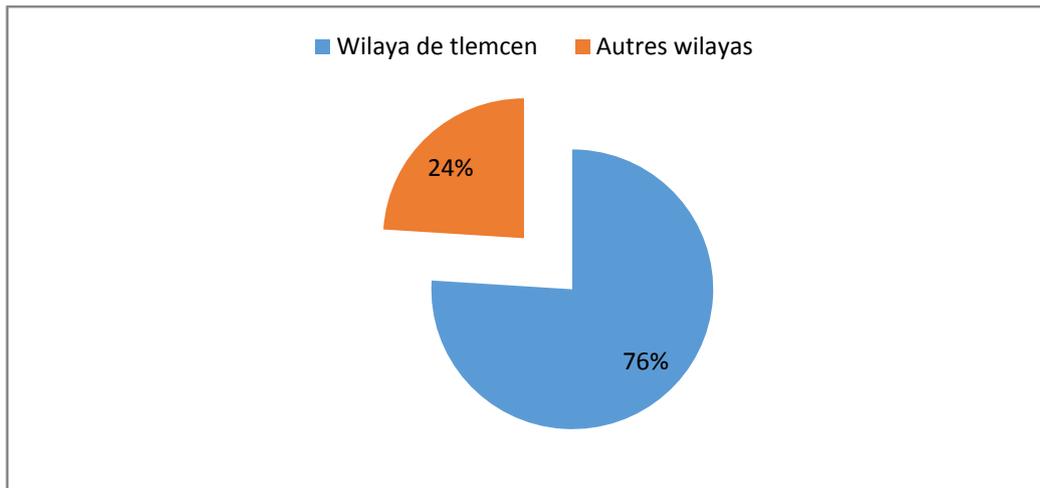


Figure 32: Répartitions des patients selon les wilayas

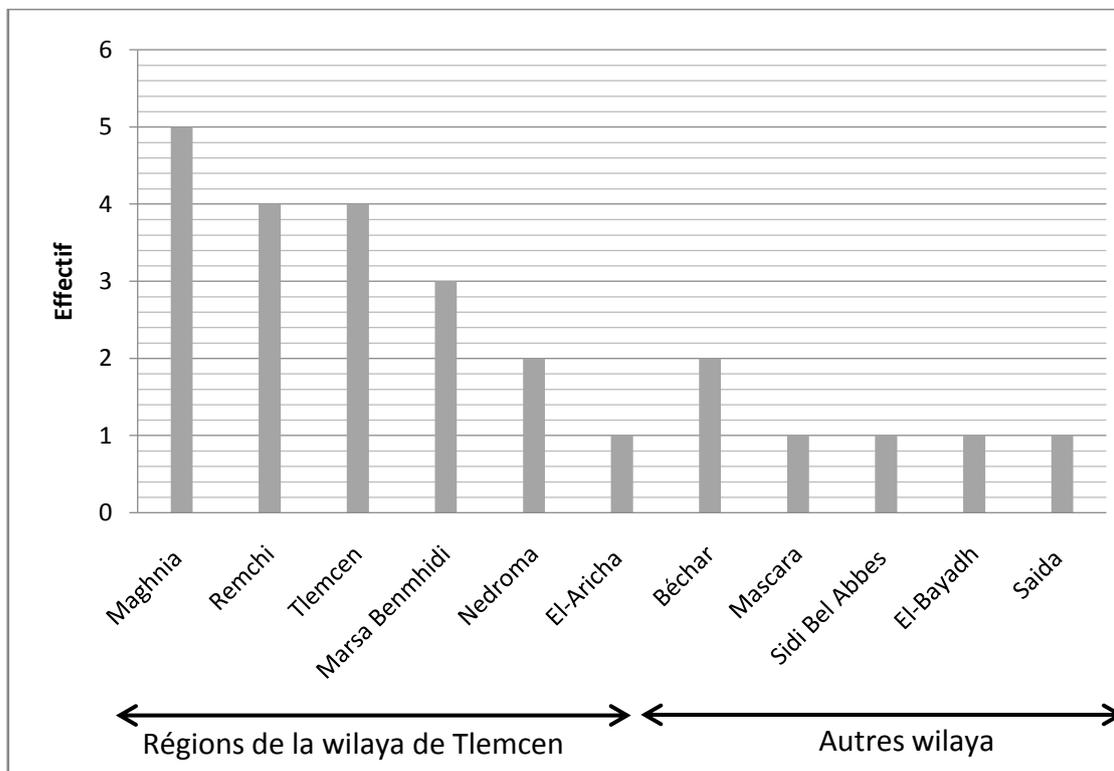


Figure 33: Répartition des patients selon les régions.

II. Résultats

Les trois quarts de nos patients proviennent de la wilaya de Tlemcen. La daïra de Maghnia occupe la première place. Le reste des myélogrammes provient des wilayas externes.

Les demandes du myélogramme provenant des régions externes à la wilaya de Tlemcen constituent 24 % de l'ensemble des demandes. Cependant la distribution en intra-wilaya est presque homogène dans les différentes régions avec une légère augmentation au niveau de Maghnia.

2. RESULTATS CLINIQUES

2.1. Principales circonstances de découverte :

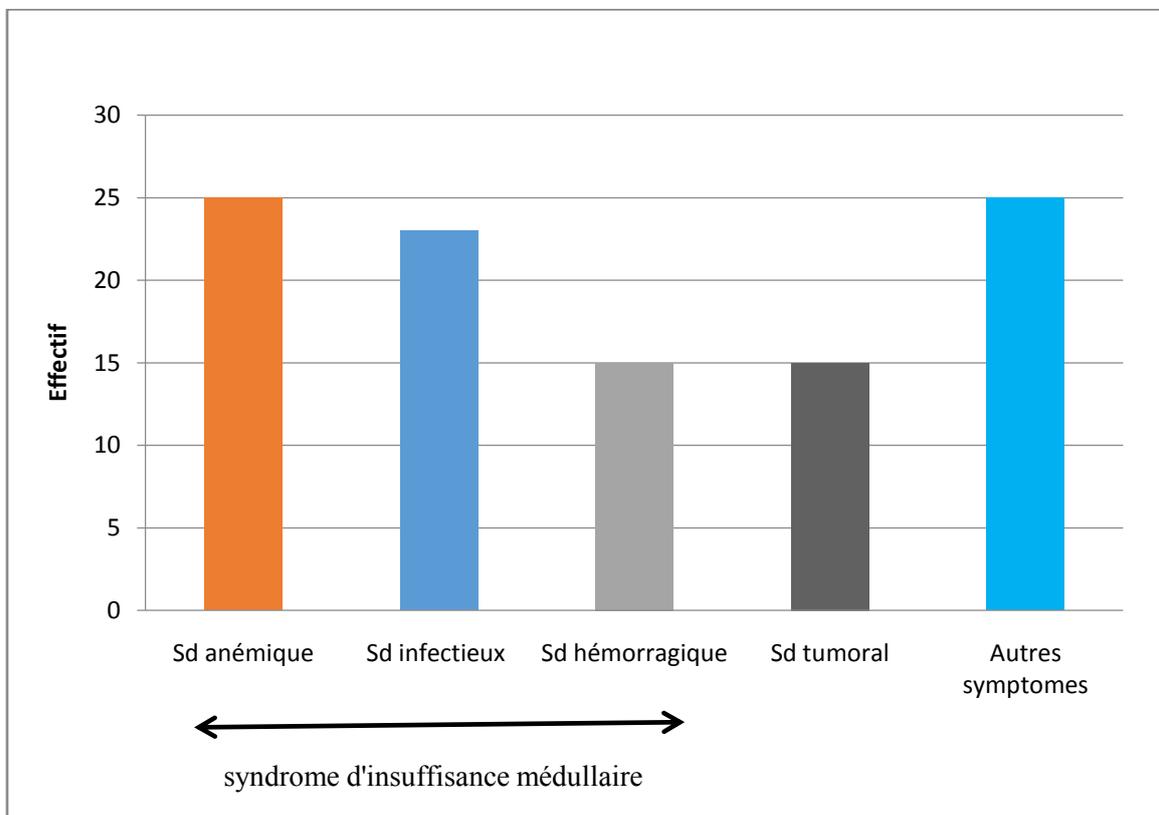


Figure 34: Principales circonstances de découverte

Le syndrome d'insuffisance médullaire est représenté principalement par l'anémie suivi du syndrome infectieux. Le syndrome tumoral est fait principalement de splénomégalie (32.25%) et l'hépatomégalie (22.58 %).

Ailleurs, il s'agit de symptomatologie variée et représentée dans le graphe suivant :

II. Résultats

2.2. Autres symptômes :

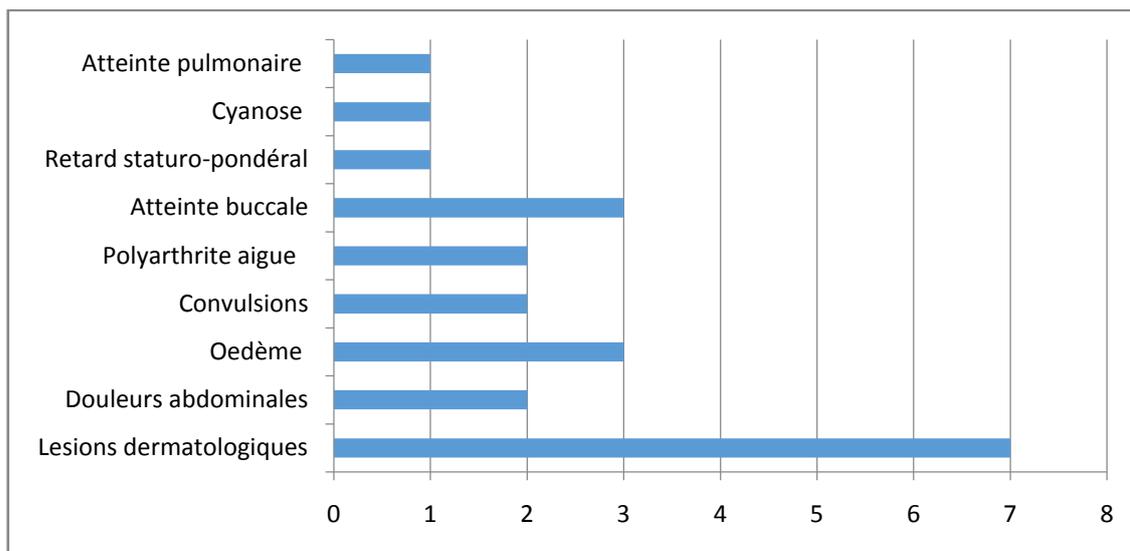


Figure 35: symptômes cliniques associés

Les symptômes cliniques les plus retrouvés sont essentiellement les lésions dermatologiques, les œdèmes et les atteintes buccales.

3. RESULTATS BIOLOGIQUES :

3.1. Hémogramme d'entrée :

3.1.1. Numération formule sanguine :

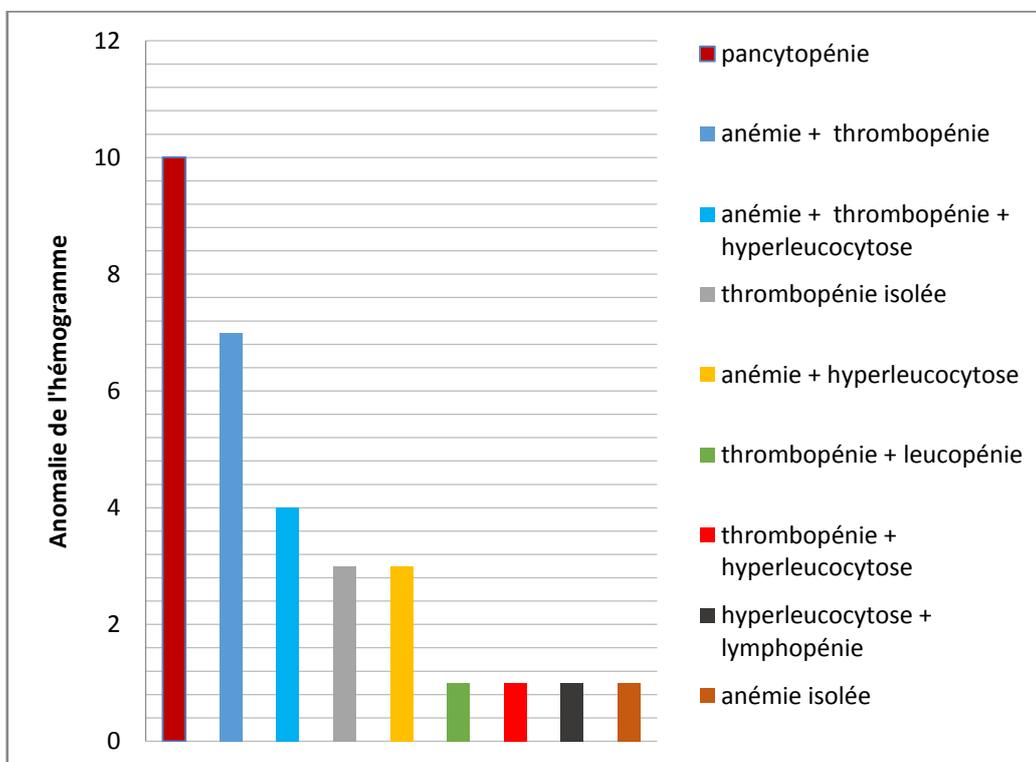


Figure 36: Anomalies de l'hémogramme

II. Résultats

Dans la moitié des cas l'atteinte de 2 ou 3 lignées est prédominante sur l'hémogramme. Elle est représentée par la pancytopénie à 32.25 % suivie de l'anémie et de la thrombopénie.

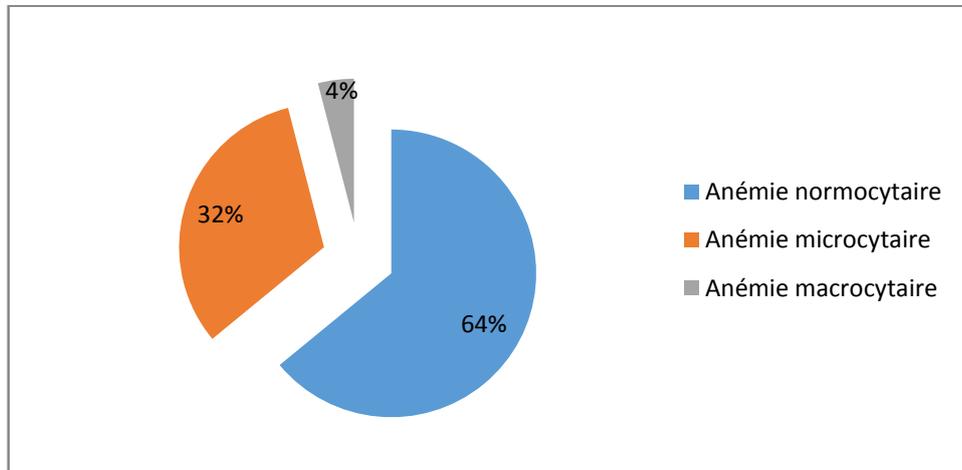


Figure 37: Classification des anémies retrouvées

L'anémie est le plus souvent normocytaire ou microcytaire exceptionnellement macrocytaire.

3.2. Anomalies cytologiques du frottis sanguin:

Tableau XI : Anomalies cytologiques du FSP

Lignées	Fréquences	Principales anomalies retrouvées
Lignée érythrocytaire	45.16 %	Anisocytose, Poikilocytose
Lignée plaquettaire	32.25 %	Thrombopénie confirmée Anisocytose plaquettaire
Lignée granuleuse	25.8%	Neutrophilie Neutropénie Eosinophilie Lymphocytes activés
Autres	16.12%	Blastose sanguine (12.9%), Myélémie (3.22%)

3.3. Taux de réticulocytes

Toutes les anémies retrouvées étaient arégénératives sauf une qui était associée à une bicytopenie.

II. Résultats

3.4. Autres examens réalisés:

D'autres examens complémentaires ont été demandés selon le besoin et diffèrent d'un patient à un autre. Les pourcentages des bilans effectués sont:

- Bilan inflammatoire (56 %)
- Bilan biochimique (52 %)
- Bilan bactériologique (40 %)
- Bilans d'hémostase (32 %)
- Bilan sérologique (24 %)

Le graphique suivant résume l'ensemble des résultats retrouvés :

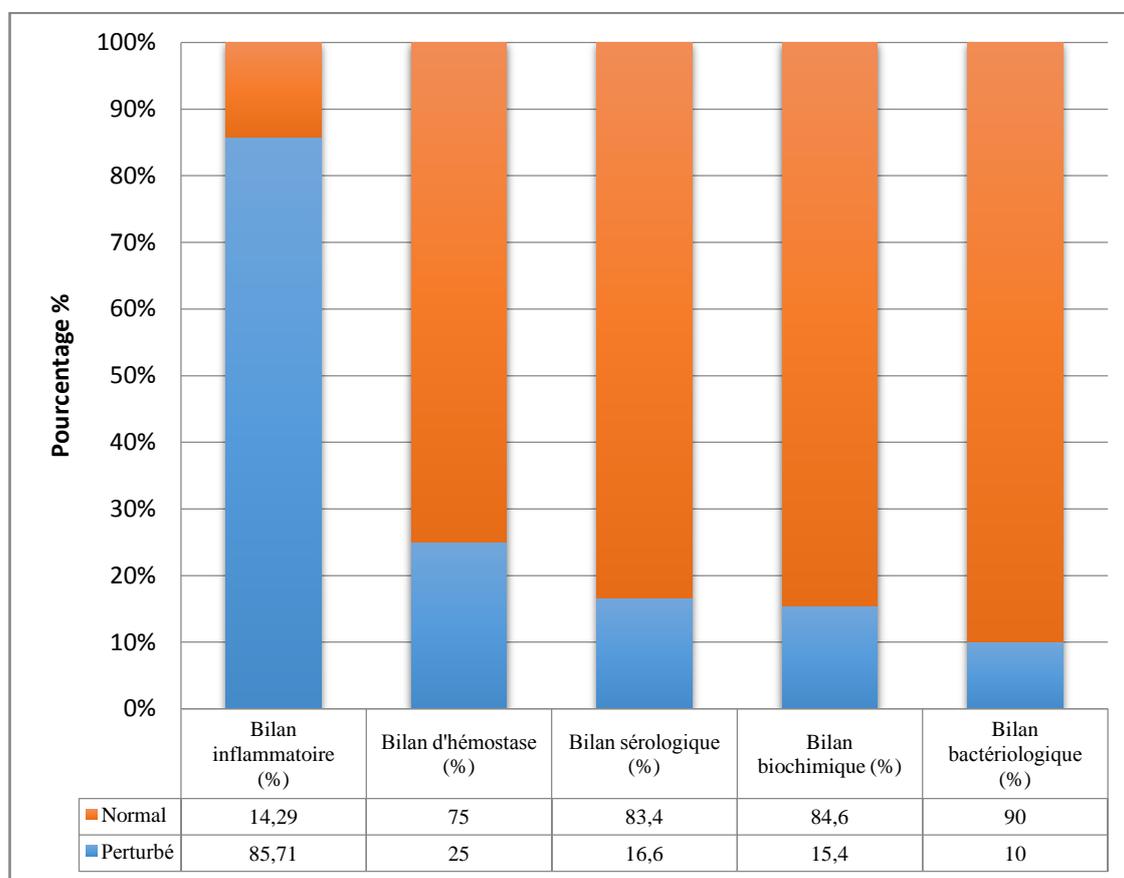


Figure 38: Examens complémentaires réalisés

- L'inflammation est retrouvée chez la plus part de nos patients.
- Le bilan d'hémostase est perturbé dans 1/4 des cas.
- Les perturbations biochimiques touchent principalement la fonction hépatique.
- La sérologie était positive chez un seul patient, elle a révélé une infection à EBV.

II. Résultats

3.5. Interprétation du frottis médullaire

3.5.1. Moelles hémodiluées :

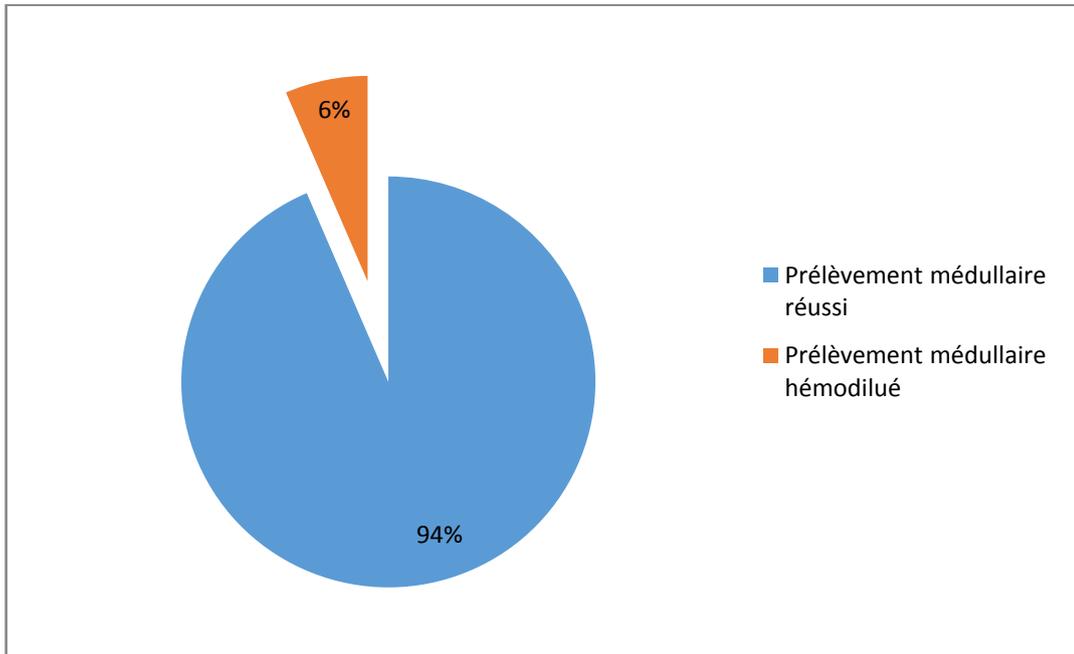


Figure 39 : Moelles hémodiluées

Six pour cent des myélogrammes reçus à notre niveau sont hémodilués nécessitant une deuxième ponction osseuse. Cela peut être dû au geste de ponction qui est difficile à réaliser chez l'enfant.

3.5.2. Répartition des myélogrammes selon la qualité de l'étalement :

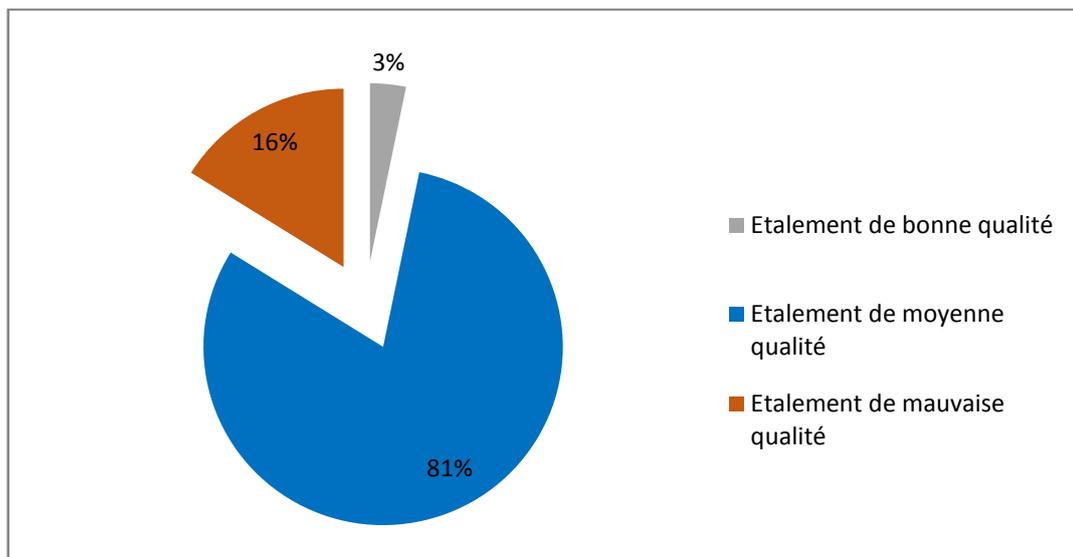


Figure 40 : Répartition des myélogrammes selon la qualité de l'étalement

Environ 3/4 des myélogrammes sont de qualité moyenne.

II. Résultats

3.5.3. Richesse cellulaire des frottis médullaires :

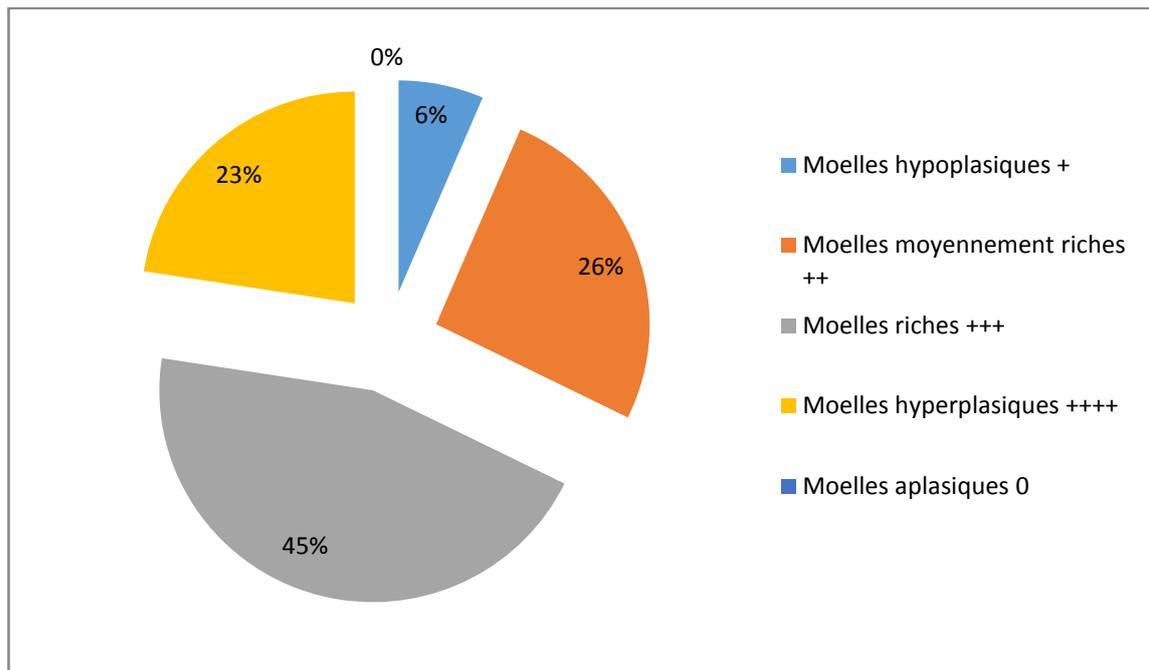


Figure 41 : Richesse médullaire

Les moelles riches constituent presque la moitié des cas cependant le reste est constitué principalement de moelles moyennement riches et hyperplasiques.

Durant notre période d'étude, aucun cas d'aplasie médullaire n'a été retrouvé.

3.5.4. Aspect quantitatif et qualitatif :

Tableau XII: Répartition des lignées hématopoïétiques selon la richesse

	Hypoplasique	Normale	Hyperplasique	Dysplasique
Lignée mégacaryocytaire	32.25%	64.29%	6.45%	-
Lignée granuleuse	9.67%	51.61%	38.7%	16.12%
Lignée érythroblastique	12.9%	77.41%	9.67%	9.67%
Lignée lymphocytaire	38.7 %	61.29 %	-	-
Lignée monocytaire	-	96.77 %	3.22 %	-

Dans plus de la moitié des cas, toutes les lignées médullaires sont quantitativement bien représentées.

II. Résultats

3.5.5. Résultats des frottis médullaire :

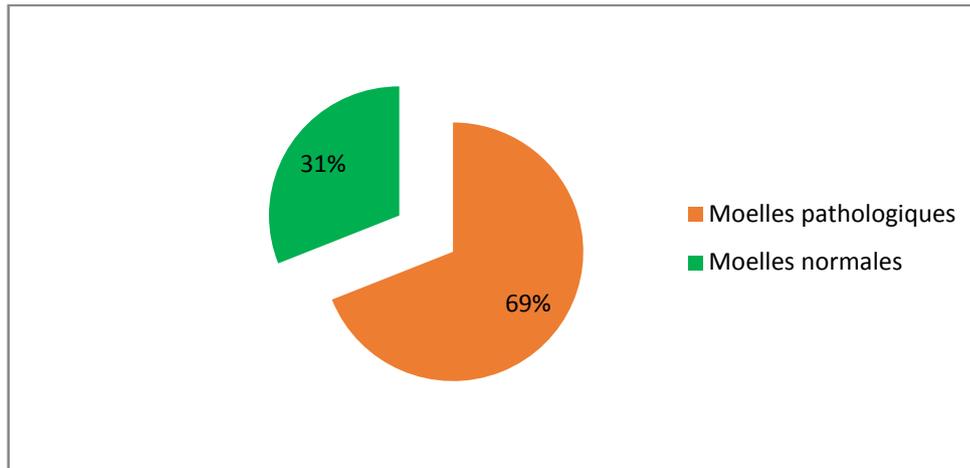


Figure 42 : Résultats des myélogrammes

Dans 2/3 des cas, la lecture des frottis médullaires révèle un désordre au niveau de la moelle osseuse.

3.5.6. Différentes pathologies diagnostiquées :

Tableau XIII : Différentes pathologies diagnostiquées

Anomalies médullaires	Effectif (n/%)
Hyperplasie de la lignée granuleuse	5 (25%)
Hyperplasie de la lignée érythroblastique	3 (15%)
LAM	2 (10%)
SAM	2 (10%)
Leishmaniose viscérale	2 (10%)
SMD (AREB II)	1 (5%)
LMMJ	1 (5%)
Thrombopénie centrale	1 (5%)
Anémie mégaloblastique	1 (5%)
Hypoplasie médullaire	1 (5%)
Métastase médullaire	1 (5%)
Total	20 (100%)

La pathologie tumorale (LA, AREB II, LMMJ, métastase médullaire) constitue 25% des pathologies diagnostiquées.

Les anomalies quantitatives constituent 45 % des pathologies diagnostiquées.

La demande de confirmation de l'origine des thrombopénies est très fréquente (22.58 %) dont 86% étaient d'origine périphérique.

II. Résultats

3.5.7. Principales pathologies diagnostiquées chez le nourrisson :

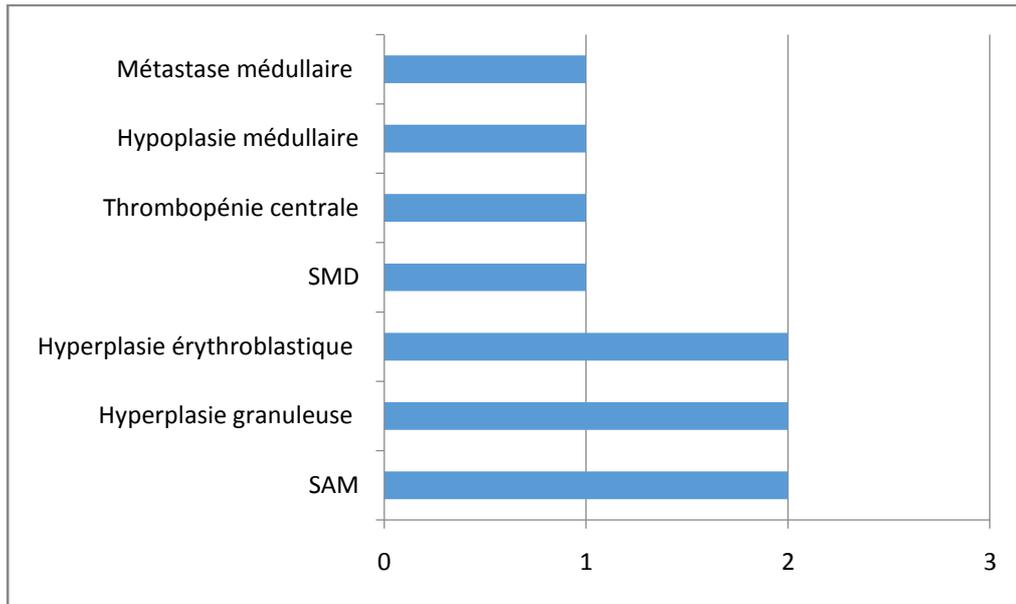


Figure 43 : Pathologies diagnostiquées chez les nourrissons

3.5.8. Principales pathologies diagnostiquées chez l'enfant :

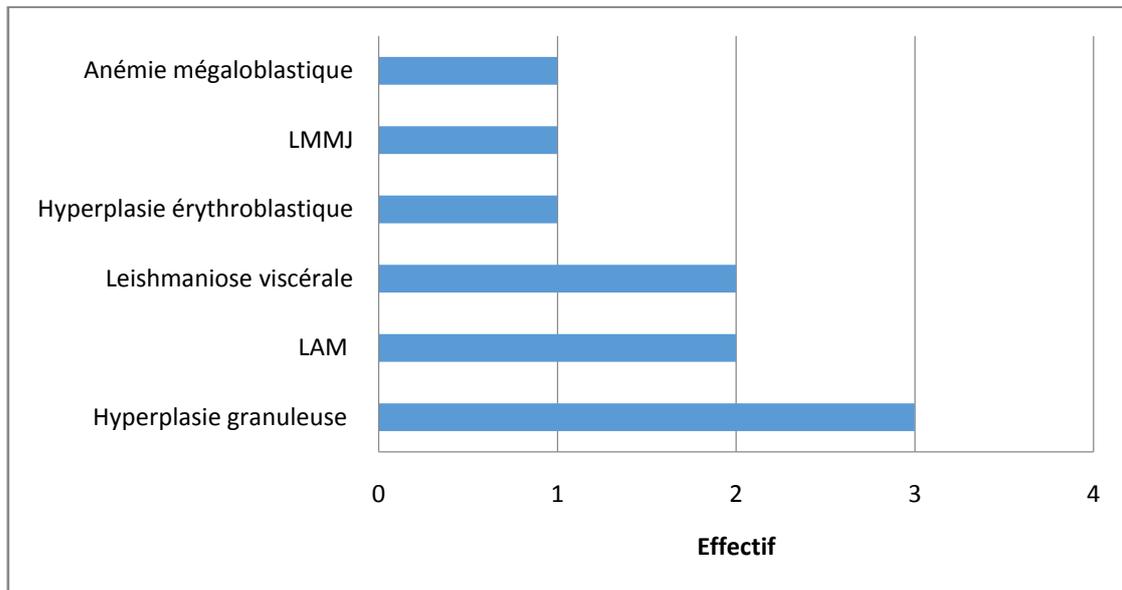


Figure 44 : Pathologies diagnostiquées chez les enfants

Les anomalies quantitatives des différentes lignées notamment les hyperplasies granuleuses et érythroblastiques sont fréquentes chez le nourrisson et chez l'enfant probablement en relation avec les moelles réactionnelles, les infections, les inflammations ou l'hémolyse.

II. Résultats

3.5.9. Confirmation de l'origine des thrombopénies :

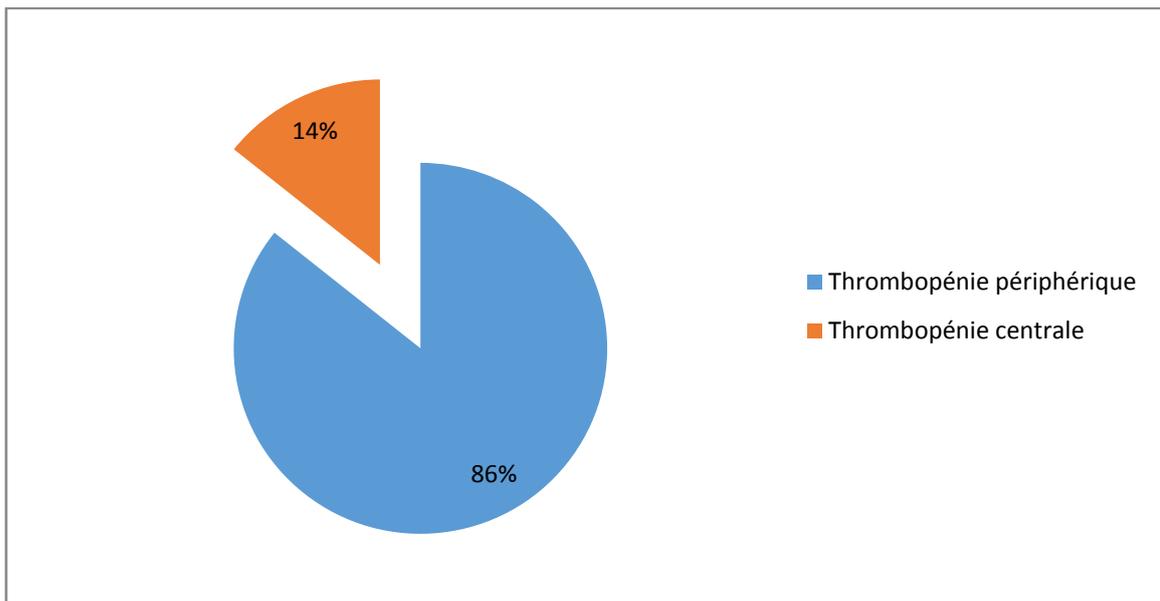


Figure 45 : Origine des thrombopénies

La demande de confirmation de l'origine des thrombopénies est très fréquente (22.58 %). La majorité des thrombopénies sont d'origine périphérique principalement la PTI.

3.5.10. Nature des pathologies:

Toutes les pathologies sont acquises. Aucune pathologie médullaire constitutionnelle n'a été retrouvée pendant notre période d'étude.

3.5.11. Fréquence des hémopathies malignes diagnostiquées :

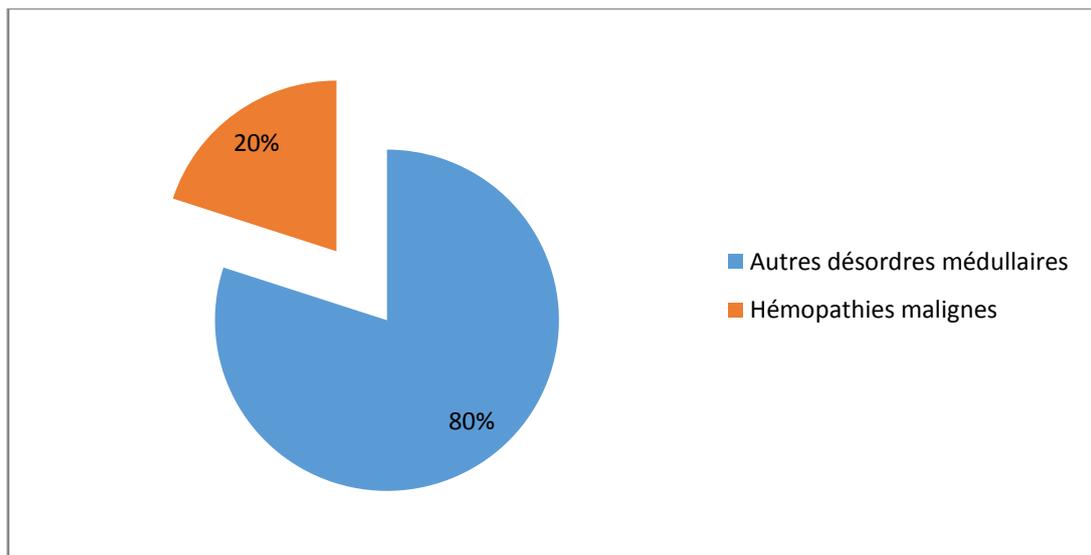


Figure 46 : Anomalies médullaires retrouvées

Nous constatons que 1/5 des pathologies médullaires de l'enfant sont des hémopathies malignes soit une fréquence de 20%.

II. Résultats

3.5.12. Distribution des différentes hémopathies malignes chez l'enfant :

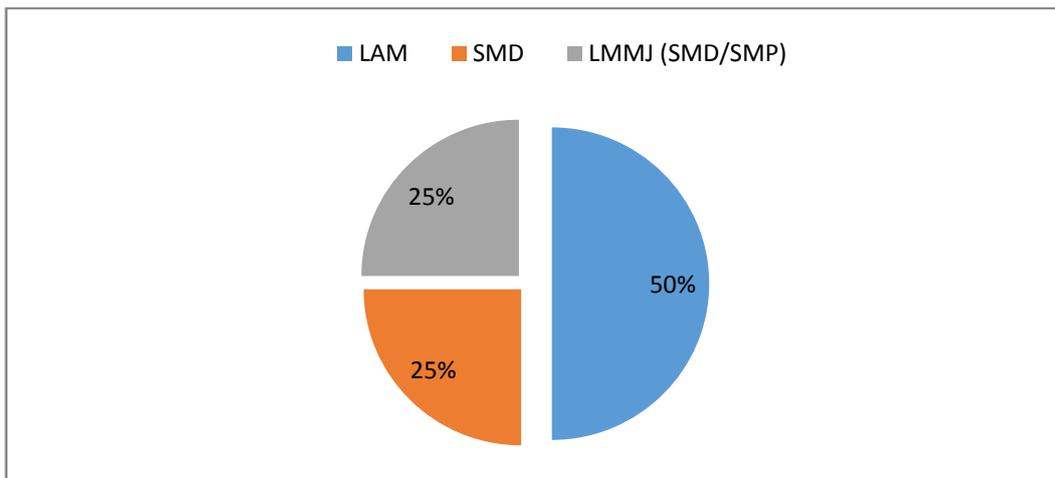


Figure 47 : Hémopathies malignes retrouvées

- La moitié des hémopathies malignes retrouvées sont des LAM.
- Pendant notre période d'étude, juste les LA de type myéloblastique ont été diagnostiquées bien qu'en littérature les LA de type lymphoblastique sont les plus fréquents chez l'enfant.

3.6. Résultats complémentaires :

- La biopsie ostéoméduillaire n'a pas été effectuée chez les patients présentant une hypoplasie, malgré la demande (6.45% des patients)
- La cytogénétique a été réalisée pour un seul patient et qui a confirmé le diagnostic d'une LMMJ.
- L'immunophénotypage n'a pas été réalisé pour aucun cas de LAM.

4. RESULTATS RADIOLOGIQUES :

Les examens radiologiques ont été réalisés chez 28 % de nos patients. Dont 71 % sont normaux et 29% anormaux.

L'échographie abdomino – pelvienne révèle des masses abdominales chez 2 patients.

Discussion

III. Discussion

1. FREQUENCE DES DEMANDES DU MYELOGRAMME PEDIATRIQUE EN MILIEUX HOSPITALIER:

A fin d'évaluer la fréquence des demandes des myélogrammes provenant de la pédiatrie, nous avons effectué une comparaison avec les quatres dernières années.

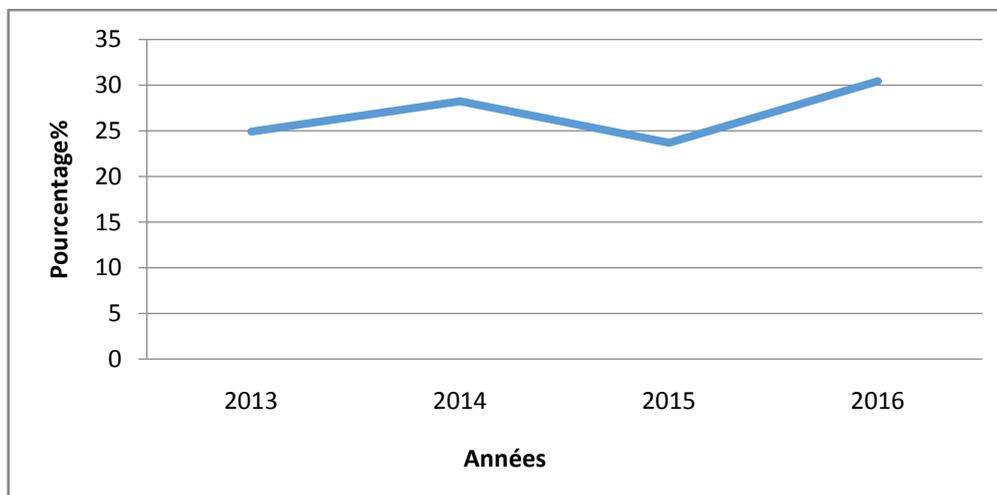


Figure 48 : Fréquence des myélogrammes provenant de la pédiatrie

Cette fréquence reste effectivement stable, elle représente 25 à 30 % de l'ensemble des demandes reçues dans notre laboratoire.

Il est utile de rappeler que certaines demandes sont orientées vers d'autres laboratoires d'analyse.

2. INTERET DU MYELOGRAMME DANS LE DIAGNOSTIC DES PATHOLOGIES HEMATOLOGIQUES:

2.1. Hémopathies malignes :

Les hémopathies malignes occupent une place importante dans la pathologie pédiatrique. Elles représentent 20 % des moelles pathologiques dans notre étude et posent un problème de santé publique chez l'enfant, mettant en jeu le pronostic vital.

Elles regroupent les leucémies aiguës, les syndromes myélodysplasiques, les syndromes myéloprolifératifs (LMC de l'enfant) et les lymphomes malins (les lymphomes inclus dans notre étude sont ceux à localisation médullaires notamment le Burkitt).

III. Discussion

Tableau XIV : Comparaison des incidences d'hémopathies malignes à Tlemcen avec d'autres régions (Dakar – Bamako – Côte d'Or).

Hémopathies Malignes	Tlemcen Période d'étude	Bamako Mali 1996-2003	Dakar Sénégal 1989-1998	Côte d'Or France 1990-1999
LA	6.45 %	21 %	44 %	38 %
LAL	-	19 %	36 %	30.4 %
LAM	6.45 %	2 %	8 %	7.6 %
LMMJ	3.22 %	-	-	0.49 %
LMC	-	3 %	8 %	0.47 %
Lymphome de Burkitt	-	3 %	8 %	3.87 %
SMD	3.22 %	2 %	-	0.25 %

2.1.1. Leucémies aiguës :

➤ Comparaison par rapport aux hémopathies malignes de l'enfant :

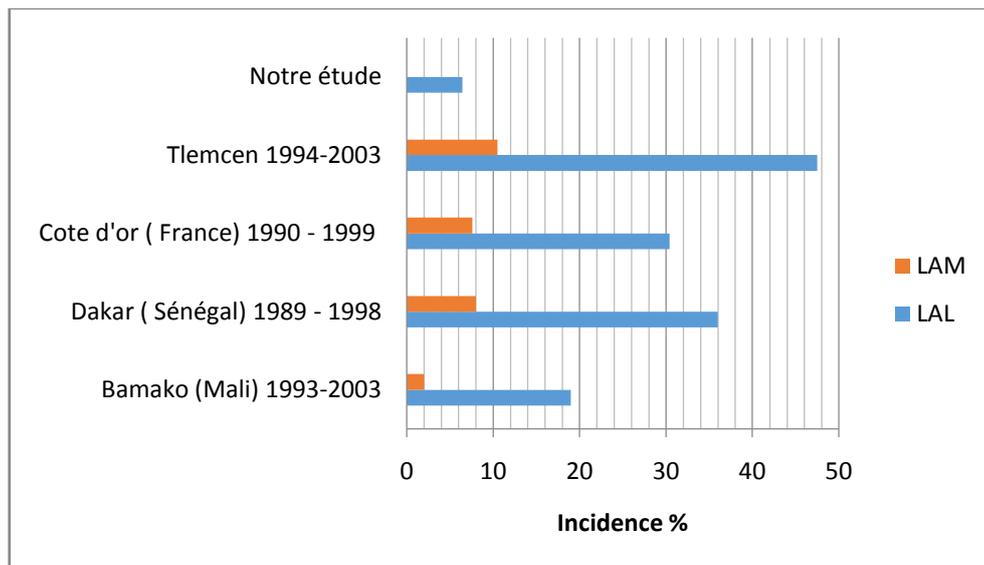


Figure 49: Incidence des LAL et LAM dans différentes régions du monde

Bien que la LAL est la plus fréquente des LA chez l'enfant, cette pathologie n'a pas été retrouvée durant notre période d'étude. Cela peut être dû à la courte durée de l'étude.

Les leucémies aiguës sont retrouvées dans 6.45 % de notre population, dont toutes sont des LAM. Aucune LAL n'a été retrouvée.

Les LAM retrouvées selon la classification FAB sont : LAM 3 et LAM 4.

III. Discussion

Lors d'un travail réalisé au sein du service d'hémodiagnostic d'une période allant de 1994 à 2003, 82% ont été des LAL et 18% des LAM.

L'étude de Dapa Aly Diallo, menée à l'hôpital Point G à Bamako au Mali entre 1996 -2003 a trouvé une fréquence de 21 % de LA dont 90.5 % sont des LAL et 9.5 % sont des LAM. (75)

Une incidence plus élevée de 44% a été retrouvée par Diagne au Sénégal entre 1989- 1998 dont 81.8 % sont des LAL et 18.2 % sont des LAM.

Enfin, l'étude de Clavel effectuée en Côte d'or en France a révélé une incidence de 38 % dont 80 % sont des LAL et 20 % sont des LAM. (1)

➤ **Comparaison par rapport à la pathologie cancéreuse de l'enfant :**

En Algérie, environ 40 à 45% des cancers de l'enfant sont des leucémies et selon une étude rétrospective incluant l'ensemble des cas de cancers des enfants de la région Ouest et Sud- Ouest, entre janvier 2014 et juin 2015 à Oran : les leucémies occupent le 1er rang à 28,6% avec une nette prédominance de la variante cytologique LAL dans 78 % des cas.(76)

Au Maroc, une étude sur les cancers de l'enfant réalisée depuis 2000 à 2004 à montré que 12.4% sont des leucémies.(77)

Au Yemen, elles constituent 33,1% des cas des enfants cancéreux à Aden, selon le registre des cancers 1997-2006 dont 74.4% sont des LAL et 13.1% des LAM .(78)

En France l'incidence annuelle d'hémopathies malignes est de 28.4% par million d'enfants de 2000 à 2004.(1)

2.1.2. Syndrome myélodysplasique :

3.22 % de notre population sont atteints d'un SMD. L'âge moyen est de 2 mois.

D'après l'étude Dapa Aly Diallo, la fréquence des SMD au Mali est de 2%. (75)

Les SMD représentent 0.25 % des hémopathies à Côte d'Or en France. (1)

Les résultats sont comparables aux études bien que notre période d'étude soit restreinte.

III. Discussion

2.2. Syndrome d'activation macrophagique :

2 cas de SAM ont été retrouvés durant notre étude avec une fréquence de 6.45 %.

L'âge moyen était de 1 an.

L'étude d'Ammara K effectuée au Fès-Maroc a trouvée 12 cas de SAM entre 2005 et 2009 soit une moyenne de 3 cas / an.(79)

Chez nos patients, un seul présentait une infection à l'EBV.

Aucun cas de SAM primitif n'a été découvert.

Les critères qui orientent vers un SAM selon Imashuku 1997 sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau XV : Les critères qui orientent vers un SAM selon Imashuku 1997. (80)

Critères cliniques	Fièvre > 7 jours, avec pics > 38.5 °C
Critères biologiques	<ul style="list-style-type: none">- Cytopénie sur 2 ou 3 lignées (Hb <9 g/dl, PNN < 100/mm³, plaquettes < 100 000/mm³), non expliquée par une moelle pauvre ou dysplasique.- Augmentation de la ferritine plasmatique (>1000 ng/ml)- Augmentation de la LDH (1000 UI/l)
Critères histologiques	Hémophagocytose (médullaire, splénique ou ganglionnaire)

2.3. Leishmaniose viscérale :

Deux cas de leishmaniose viscérale ont été diagnostiqués pendant notre étude provenant d'El-Bayadh avec un âge moyen de 8 ans. L'étude de S Belazzoug a révélée 10 cas entre 1975 et 1984 au niveau de la wilaya de Tlemcen. (81)

Une étude récente locale effectuée au sein du service de pédiatrie durant la période entre 2005 et 2017 a signalé 40 enfants atteints de leishmaniose viscérale.

Ceci confirme l'augmentation de la fréquence de leishmaniose viscérale à Tlemcen.

III. Discussion

2.4. Anomalies quantitatives :

Les anomalies quantitatives occupent la première place avec une fréquence de 29.03% de l'ensemble des myélogrammes et elles sont dites réactionnelles en rapport avec un état infectieux. L'âge moyen est de 3.47 ans.

Les hyperplasies granuleuses occupent un pourcentage de 16.12% elles sont généralement transitoires et bénignes. Les hyperplasies érythroblastiques occupent un pourcentage de 9.67% et sont en rapport avec des moelles réactionnelles (ex : hémolyse).

2.5. Anémies mégaloblastiques :

Notre étude a révélé une fréquence de 3.22 % des anémies mégaloblastiques chez l'enfant avec un âge moyen de 8 ans.

Selon une étude faite entre 2010 et 2015 au service d'hémobiologie CHU Tlemcen, 5 % des anémies mégaloblastiques sont représentées chez l'enfant.

Ceci confirme la rareté des anémies mégaloblastiques chez l'enfant.

Dans notre étude le patient atteint de l'anémie mégaloblastique a présenté des troubles neurologiques.

2.6. Métastase médullaire :

Un seul cas de métastase médullaire secondaire à un neuroblastome a été diagnostiqué.

3. OBSERVATIONS PARTICULIERES :

3.1. À propos d'un cas de LMMJ :

La Leucémie Myélomonocytaire Juvénile (LMMJ) représente moins de 2 à 3% des leucémies en pédiatrie et touche les jeunes enfants de moins de 4 ans, avec une incidence d'environ 0,6 enfants par million par an avec une nette prédominance masculine.

▪ **Observation:**

Le garçon T.A âgé de 4 ans et demi a été hospitalisé en juillet 2015 pour des infections à répétition surtout buccales, un rash cutanées et une splénomégalie. L'hémogramme d'entrée complet a révélé une anémie macrocytaire (VGM : 105fL), une hyperleucocytose à 14G/L faite essentiellement d'une monocytose

III. Discussion

à 04%. Des hématies cibles, une myélémie à 19% et une blastose à 05% ont été observées sur FSP.

L'anamnèse a révélé que le patient a déjà été hospitalisé à l'âge de 18 mois pour une hépatosplénomégalie, une bicytopénie et une hyperleucocytose à 20G/L.

Le myélogramme a montré une exagération de monocytes et des blastes à 17% ainsi que des signes importants de dysmyélopoïèse.

La persistance de la monocytose depuis plus de 3mois, de la myélémie et de la blastose a été notée lors des hémogrammes de contrôle.

De ce fait, l'hypothèse d'une LMMJ a été évoquée et une série d'examens a été faite :

- L'électrophorèse de l'hémoglobine sur acétate de cellulose avec dosage à la recherche d'une augmentation de l'HbF a montré un pic migrant en position A2 à 32.3%, l' HbF à 3%. L'enquête familiale a révélé que le père présente une hémoglobinose C hétérozygote.
- L'analyse cytogénétique a montré que le caryotype du patient est en faveur d'une monosomie 7 fréquente lors d'une LMMJ.
- Notre patient a été mis sous chimiothérapie et l'évolution était défavorable, l'enfant décède à la suite d'une accutisation un an après le début de la maladie.

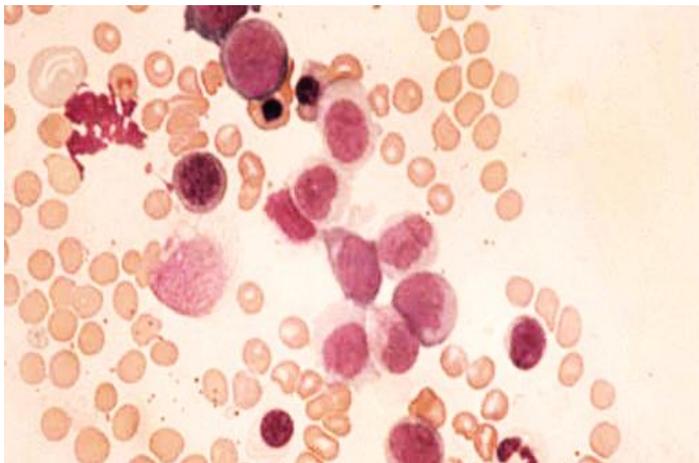


Figure 50: Myélogramme d'une LMMJ

III. Discussion

4. LIMITES DU MYELOGRAMME CHEZ L'ENFANT:

Le myélogramme est un examen diagnostique peu onéreux mais invasif nécessitant un cytologiste expérimenté capable d'identifier les différentes cellules médullaires et d'établir le bon diagnostic du malade. En outre, l'hémodilution ou la myélofibrose oblige le cytologiste à s'abstenir.

Le diagnostic nécessite de refaire le geste.

Conclusion

Conclusion

L'interprétation du myélogramme en pédiatrie requiert une bonne connaissance de l'hématopoïèse de l'enfant ainsi que des maladies acquises ou constitutionnelles avec retentissement hématologique.

Des cytopénies diversement associées, une hépato-splénomégalie isolée, nécessitent la réalisation d'un médullogramme pour exclure une hémopathie, un syndrome d'activation histiocytaire ou une infection (leishmaniose..). Il permet aussi l'orientation diagnostique d'une maladie de surcharge lysosomale, d'une maladie métabolique ou d'une pathologie constitutionnelle touchant les différentes lignées hématopoïétiques.

C'est un examen qui peut être à la portée de tout praticien hospitalier. Cependant il reste toujours consacré aux indications spécifiques du fait qu'il soit invasif.

Dans notre étude, nous avons pu connaître ses différentes indications chez l'enfant ainsi que son intérêt diagnostique.

Grâce à la fiche de demande des frottis médullaires préétablie ; où sont mentionnées les différentes informations civiles, cliniques et biologiques ; nous avons pu orienter le cytologiste dans sa démarche diagnostique et souvent de poser le diagnostic des différentes pathologies hématologiques.

Une absence inhabituelle des LAL, qui sont plus répandues chez l'enfant d'après les études effectuées dans différentes régions et pays du monde, est remarquée. Elle est due à la période d'étude qui était courte et qu'il est souhaitable de la prolonger pour avoir des résultats plus représentatifs, mentionnant que la période de recrudescence des LA est le printemps.

Nous avons eu la chance de suivre une pathologie très rare, souvent méconnue et spécifique pour l'enfant qui est la LMMJ.

La maîtrise de cet outil diagnostique est souhaitée pour prendre en charge les patients surtout dans le cadre des hémopathies malignes.

Références Bibliographiques

Références bibliographiques

1. Desandes E, Clavel J, Berger C, Bernard JL, Blouin P, De Lumley L, et al. Cancer incidence among children in France, 1990–1999. *Pediatric blood & cancer*. 2004;43(7):749-57.
2. Delhommeau F NA. Hématopoïèse normale et sa régulation. *EMC - Hématologie*. 2016;11:1-16.
3. Hayek G MJ, Lecouvet F, Vande Berg B. Imagerie par résonance magnétique de la moelle osseuse normale et anormale. *EMC - Radiologie et imagerie médicale - musculosquelettique - neurologique - maxillofaciale*. 2016;11:1-27.
4. Ifrah N, Boasson M. Les facteurs de croissance hématopoïétiques. *La Revue de Médecine Interne*. 1991;12(6):471-4.
5. Harald Thöml HD, Torsten Haferlach. *Atlas de poche d'hématologie*. 2^{ème} ed2006.
6. Bernadou A. Available from: www.cytologie-sanguine.com/html/monocytes.php.
7. Costopoulos M LG-TM. Immunophénotypage des hémopathies malignes par cytométrie en flux. *EMC - Hématologie*. 2016;11(4):1-15.
8. Guigon M, Lemoine F, Najman A. Les inhibiteurs de l'hématopoïèse. *Hématologie*. 1995;1(2):107-13.
9. Available from: <http://www.toutsurlatransfusion.com/transfusion-sanguine/medecine-transfusionnelle/notions-d-hematologie.php>.
10. M.-P. Myélogramme normal chez l'enfant : indications techniques de prélèvement, valeurs usuelles, aspect cytologique normal. *EMC - Biologie médicale*. 2013;8:1-7.
11. Letestu R, Valensi F, editors. *La ponction aspiration médullaire à visée diagnostique*. *Annales de biologie clinique*; 2003.
12. A.Orsini HP, L.Vovan,M.Mattei. *Hématologie pédiatrique*1982.
13. P.Fialon VD, F.Doermann, I.Acooceberry, J-F.de Peretty, J-PH.Galraud, F-X.Weill, F-X.Mahon, G.Marit, F.Djossou, M. Volume 2.2001.CHU Bordeaux. *Le Bras.Hématologie Abrégé et Atlas Cytologique*2001.
14. Callens C BAR, Macintyre E. . 2012;7(2):1-16 [Article Application à l'hématologie maligne des techniques de biologie moléculaire. *EMC - Hématologie*. 2012;7(2):1-16.

Références bibliographiques

15. Raynaud S MM-A. Apport de la cytogénétique au pronostic et aux décisions thérapeutiques dans les hémopathies malignes myéloïdes. EMC - Hématologie. 2015;10(2):1-9.
16. www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/leucocytes-et-leur-pathologie/25-la-granulopoiese-neutrophile
17. Boiret-Dupré N BM. Culture de progéniteurs hématopoïétiques (érythroïdes, granuleux et mégacaryocytaires). EMC - Biologie médicale. 2013;8(1):1-7.
18. B.Godeau PB-A. Thrombopénies. EMC Traité de médecine Akos. 2012;7:1-9.
19. R.Mertelsmann ME, D.P.Berger. Précis d'hématologie et d'oncologie 2008.
20. Coppo P, Veyradier A. Microangiopathies thrombotiques : physiopathologie, diagnostic et traitement. Réanimation. 2005;14(7):594-603.
21. Donadieu J. FO. Neutropénies constitutionnelles et acquises. EMC (Elsevier SAS, Paris), Hématologie. 2005:1-21.
22. Donadieu J, Fenneteau O. Neutropénies constitutionnelles et acquises. EMC - Hématologie. 2005;2(3):158-86.
23. Palmblad JEW, von dem Borne AEGK. Idiopathic, immune, infectious, and idiosyncratic neutropenias. Seminars in Hematology. 2002;39(2):113-20.
24. Crabol Y. BA, Mouthon L. Érythroblastopénies. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie. 2007.
25. P C. Diagnostic d'une pancytopenie et d'une bicytopenie. EMC - Traité de Médecine Akos. 2015;10(4):1-5.
26. Socié G XA, Robin M, Peffault de Latour R. Aplasies médullaires acquises. EMC - Hématologie. 2013;8(1):1-12.
27. Andrès E, Maloïsel F. Agranulocytoses médicamenteuses idiosyncrasiques. La Revue de Médecine Interne. 2006;27(3):209-14.
28. Mialou V, Kagialis-Girard S, Galambrun C, Pondarré C, Kebaili K, Ffrench M, et al. Thrombocytoses et thrombocytémies essentielles de l'enfant. Archives de Pédiatrie. 2005;12(8):1249-54.

Références bibliographiques

29. Serraj K, Mecili M, Azzouzi H, Ghiura CF, Andres E. Les thrombocytoses: physiopathologie, diagnostic et traitement. *Médecine thérapeutique*. 2012;18(1):11-20.
30. Lainey E, Boirie M, Fenneteau O. Hémogramme en pédiatrie: variations physiologiques. *Revue francophone des laboratoires*. 2009;2009(416):49-59.
31. Émile C. Démarche diagnostique devant une anémie. *Option/Bio*. 2009;20(416):19-21.
32. Lainey E, Fenneteau O. Exploration d'une macrocytose : le point de vue du cytologiste. *Archives de Pédiatrie*. 2013;20(5, Supplement 1):H173-H4.
33. Médaoud S, Hakem D, Ouadahi N, Boudjelida A, Hamadane A, Bellatar K, et al. Profils clinicobiologiques et étiologies des anémies mégaloblastiques. *La Revue de Médecine Interne*. 2009;30, Supplement 2:S109.
34. Fenneteau O, Lainey E, editors. Valeur diagnostique du myélogramme au cours des pathologies constitutionnelles de l'enfant. *Annales de Biologie Clinique*; 2007.
35. M M. Expositions professionnelles responsables d'hémopathie maligne. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Hématologie*. 2011:1-10.
36. Brethon B, Cavé H, Fahd M, Baruchel A. Les leucémies aiguës de l'enfant de moins d'un an : des maladies rares, encore un défi. *Bulletin du Cancer*. 2016;103(3):299-311.
37. Preudhomme C LL, Boissel N Classification et facteurs pronostiques des leucémies aiguës. EMC *Hématologie*. 2012;7(1):1-17.
38. Park S CT, Fenaux P, Dreyfus F. Syndromes myélodysplasiques et leucémies secondaires. Généralités, diagnostic et classification. EMC - *Hématologie*. 2014;9(2):1-12.
39. Ghariani I, Braham N, Hassine M, Kortas M, editors. La classification des syndromes myélodysplasiques. *Annales de Biologie Clinique*; 2013.
40. T P. Syndromes hémophagocytaires. Syndrome d'activation des macrophages. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Traité de Médecine Akos*. 2011:1-8.
41. Tokura Y, Ishihara S, Tagawa S, Seo N, Ohshima K, Takigawa M. Hypersensitivity to mosquito bites as the primary clinical manifestation of a juvenile type of Epstein-Barr virus-associated natural killer cell leukemia/lymphoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001;45(4):569-78.

Références bibliographiques

42. Nathalie Carré MC, Pauline Guillard, Mathilde Horellou, Jean-Pierre Gangneux. La leishmaniose viscérale Epidémiologie, diagnostic, traitement et prophylaxie. *J Pharm Clin.* 2010;29(3):1-28.
43. Hoppé E. BB, Legrand E., Chappard D., Audran M. . EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Traité de Médecine Akos*, 2009. Démarche diagnostique face à une lésion osseuse ostéolytique et/ou condensante. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Traité de Médecine Akos*,. 2009:1-7.
44. Orfali KA, Ohene-Abuakwa Y, Ball SE. Diamond Blackfan anaemia in the UK: clinical and genetic heterogeneity. *British journal of haematology.* 2004;125(2):243-52.
45. Da Costa L, Crétien A, Marie I, Tchernia G, Leblanc T. L'anémie de diamond-blackfan, depuis la découverte du gène de la protéine ribosomique S19 (rps19). *Hématologie.* 2005;11(6):385-96.
46. Lanneaux J, Poidvin A, Soole F, Leclerc G, Grimaud M, Dalle JH. L'anémie de Fanconi en 2012 : diagnostic, suivi pédiatrique, traitement. *Archives de Pédiatrie.* 2012;19(10):1100-9.
47. Butturini A, Gale RP, Verlander PC, Adler-Brecher B, Gillio A, Auerbach A. Hematologic abnormalities in Fanconi anemia: an International Fanconi Anemia Registry study [see comments]. *Blood.* 1994;84(5):1650-5.
48. Dokal I, Vulliamy T. Inherited aplastic anaemias/bone marrow failure syndromes. *Blood reviews.* 2008;22(3):141-53.
49. Soulier J. Fanconi anemia. *ASH Education Program Book.* 2011;2011(1):492-7.
50. Moldovan G-L, D'Andrea AD. How the fanconi anemia pathway guards the genome. *Annual review of genetics.* 2009;43:223-49.
51. Yuan F, El Hokayem J, Zhou W, Zhang Y. FANCI protein binds to DNA and interacts with FANCD2 to recognize branched structures. *Journal of Biological Chemistry.* 2009;284(36):24443-52.
52. Bottomley S. Congenital sideroblastic anemias. *Current hematology reports.* 2006;5(1):41-9.
53. Kondratyev A, Rideau A, Samii K, Matthes T, Cabrol C, Kovacsovics T, et al. Pathologie moléculaire de l'anémie sidéroblastique. *Hématologie.* 2003;9(2):133-44.

Références bibliographiques

54. Cazzola M, Invernizzi R, Bergamaschi G, Levi S, Corsi B, Travaglini E, et al. Mitochondrial ferritin expression in erythroid cells from patients with sideroblastic anemia. *Blood*. 2003;101(5):1996-2000.
55. Fontenay M, Cathelin S, Amiot M, Gyan E, Solary E. Mitochondria in hematopoiesis and hematological diseases. *Oncogene*. 2006;25(34):4757-67.
56. Wickramasinghe SN, Wood WG. Advances in the understanding of the congenital dyserythropoietic anaemias. *British journal of haematology*. 2005;131(4):431-46.
57. Woessner S, Trujillo M, Florensa L, Mesa M, Wickramasinghe S. Congenital dyserythropoietic anaemia other than type I to III with a peculiar erythroblastic morphology. *European journal of haematology*. 2003;71(3):211-4.
58. De Vaal O, Seynhaeve V. Reticular dysgenesis. *The Lancet*. 1959;274(7112):1123-5.
59. Buckley RH, Schiff RI, Schiff SE, Markert ML, Williams LW, Harville TO, et al. Human severe combined immunodeficiency: genetic, phenotypic, and functional diversity in one hundred eight infants. *The Journal of pediatrics*. 1997;130(3):378-87.
60. Gulino AV, Moratto D, Sozzani S, Cavadini P, Otero K, Tassone L, et al. Altered leukocyte response to CXCL12 in patients with warts hypogammaglobulinemia, infections, myelokathexis (WHIM) syndrome. *Blood*. 2004;104(2):444-52.
61. Gorlin RJ, Gelb B, Diaz GA, Lofsness KG, Pittelkow MR, Fenyk JR. WHIM syndrome, an autosomal dominant disorder: clinical, hematological, and molecular studies. *American journal of medical genetics*. 2000;91(5):368-76.
62. Hall JG, Levin J, Kuhn JP, Ottenheimer EJ, Van Berkum KP, McKUSICK VA. Thrombocytopenia with absent radius (TAR). *Medicine*. 1969;48(6):411-40.
63. Boutroux H, Tabone M-D, Lapillonne H, Ballerini P, Favier R, Leverger G. Les thrombopénies constitutionnelles. De la clinique aux actualités génétiques. *Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique*. 2013;1(2):89-97.
64. Leverger G, Petit A, Fasola S, Landman-Parker J, Favier R. Les thrombopénies génétiques. *Archives de pédiatrie*. 2010;17(8):1185-91.
65. Berger M SJE-H-A. Maladie de Gaucher. *EMC - Hématologie*. 2016;11(1):1-16.
66. Maier-Redelsperger M, Fenneteau O. Aspects cytologiques des maladies de surcharge lysosomale. *Revue Française des Laboratoires*. 1998;1998(303):31-5.

Références bibliographiques

67. Giese A, Kirschner-Schwabe R, Blumchen K, Wronski L, Shalapour S, Prada J, et al. Prenatal manifestation of pancytopenia in Pearson marrow-pancreas syndrome caused by a mitochondrial DNA deletion. *American journal of medical genetics Part A*. 2007;143(3):285-8.
68. Rötig A, Cormier V, Blanche S, Bonnefont J, Ledeist F, Romero N, et al. Pearson's marrow-pancreas syndrome. A multisystem mitochondrial disorder in infancy. *Journal of Clinical Investigation*. 1990;86(5):1601.
69. Tchernia G, Breton-Gorius J, Bader-Meunier B, Miélot F, Rötig A. Cytopathies mitochondriales et anémies sidéroblastiques. *Hématologie*. 1997;3(1):25-31.
70. A C. Myélogramme normal chez l'adulte. *EMC Biologie médicale*. 2012;7:1-12.
71. Trimoreau F. GN, Vrain A., Leymarie V., Perroud P., Feuillard J. Étapes préanalytiques pour la cytologie médullaire, ganglionnaire et des liquides biologiques. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris)*. 2011.
72. Kenneth Kaushansky MAL, Marcel Levi, Linda J. Burns, Michael A. Caligiuri, Josef T. Prchal, Oliver W. Press. *Williams Hematology Ninth ed*2016.
73. Piaton E, Fabre M, Goubin-Versini I, Bretz-Grenier M-F, Courtade-Saïdi M, Vincent S, et al. Recommandations techniques et règles de bonne pratique pour la coloration de May-Grünwald-Giemsa : revue de la littérature et apport de l'assurance qualité. *Annales de Pathologie*. 2015;35(4):294-305.
74. Sébahoun G. TX. *Cytologie et histologie médullaires*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris),Hématologie. 2010.
75. Diallo DA, Baby M, Dembélé AK, Diallo YL, N'Drainy L, Cissoko S, et al. LES HEMOPATHIES MALIGNES DE L'ENFANT: ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DANS LE SERVICE D'HEMATOLOGIE ONCOLOGIE MEDICALE DE L'HOPITAL DU POINT G, BAMAKO, MALI. *Mali Médical*. 2008;23(4).
76. Heroual N, Boumeddane A, Madi K, Azza F, Bouras S, Houti L. Profil épidémiologique des cancers de l'enfant dans l'Ouest Algérien. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2016;64:S221-S2.
77. Arfaoui A, Soulaymani A, Habib F, Quayou MKCeA. Les cancers de l'enfant au Maroc: Etude épidémiologique sur un centre d'oncologie à Rabat. 2008.

Références bibliographiques

78. Ba-Saddik IA. Childhood cancer in Aden, Yemen. *Cancer epidemiology*. 2013;37(6):803-6.
79. Amara K. Syndrome d'activation macrophagique chez l'enfant (A propos de 12 cas). 2010.
80. Pradalier A, Teillet F, Molitor JL, Drappier JC. Syndrome d'activation macrophagique (syndrome d'hémophagocytose). *Pathologie Biologie*. 2004;52(7):407-14.
81. Belazzoug S, Addadi K, Mokrani T, Hafirassou N, Hamrioui B, Belkaid B. La leishmaniose viscérale en Algérie: Etude des cas hospitalisés entre 1975 et 1984. *Ann Soc belge Med Trop*. 1985;65:329-35.

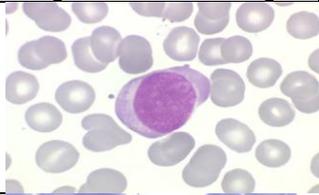
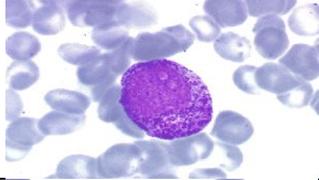
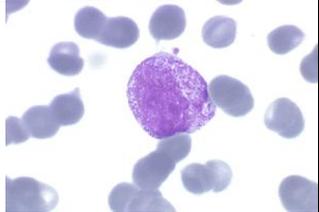
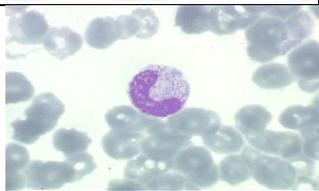
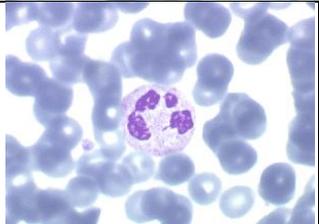
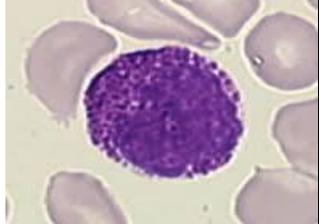
Annexes

ANNEXE 1 :

Description cytologique des cellules médullaires

1. Lignée granuleuse :

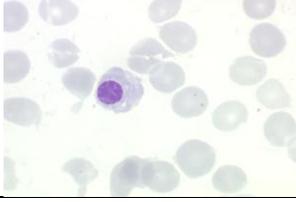
Tableau XVI: Description des cellules de la lignée granuleuse. (6)

Cellule	Description	Aspect au microscope
Myéloblaste	20- 25 μm de diamètre. Noyau +/- arrondi à chromatine fine. Présence de nucléoles. Rapport N/C \uparrow (0.7 à 0.8). Le cytoplasme renferme des granulations azurophiles primaires	
Promyélocyte	15-20 μm de diamètre. Noyau ovalaire à chromatine fine. Le cytoplasme basophile. Les granulations azurophiles variées et très nombreuses	
Myélocyte	15 à 20 μm de diamètre. N/C= 0.5 à 0.7 à noyau légèrement incurvé. Chromatine condensée. Pas de nucléoles. Cytoplasme non basophile contenant des granulations dont la couleur varie selon le type de PN à synthétiser	
Métamyélocyte	Dernier stade avant la transformation en PN. 12-17 μm de diamètre, Noyau réniforme, chromatine dense, cytoplasme ayant des granulations variantes selon le type.	
Polynucléaire neutrophile	Diamètre d'environ 15 μm , Rapport N/C = 0.3 – 0.4. Noyau : 2 à 5 lobes. La chromatine est densément mottée Cytoplasme riche en granulations brunes.	
Polynucléaire éosinophile	Cellule de taille moyenne (10 à 15 μm) comportant un noyau à 2 lobes. La chromatine est dense. Le cytoplasme est incolore, avec présence des granulations secondaires spécifiques, volumineuses rondes ou ovales, assez régulièrement réparties, de teinte orangée à la coloration MGG.	
Polynucléaire basophile	Taille 10-14 μm Noyau assez volumineux, souvent incisé. Cytoplasme et le noyau sont recouverts de grosses granulations bleues contenant de l'histamine.	

Annexes

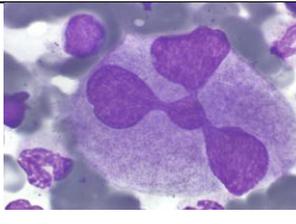
2. Lignée érythroblastique :

Tableau XVII: Description des cellules de la lignée érythroblastique. (6)

Cellule	Description	Aspect au microscope
Proérythroblaste	Grande cellule de 20 à 25µm de diamètre. Le noyau est soit parfaitement rond, soit légèrement ovalaire, de grande taille, il occupe habituellement le centre de la cellule, un cytoplasme peu abondant homogène avec une zone plus claire au centre.	
Érythroblaste basophile	La taille est moins importante (15µm). Le rapport nucléocytoplasmique est moins élevé, les nucléoles disparaissent, la chromatine est moins homogène.	
Érythroblaste polychromatophile	La taille est plus petite (10µm). La chromatine, plus dense est répartie en mottes cytoplasmiques de teinte intermédiaire du fait de la synthèse de l'hémoglobine.	
Érythroblaste acidophile	C'est le stade ultime juste avant l'expulsion du noyau et la transformation en globule rouge. Petite cellule de 9µm de diamètre, dont le noyau rond et tout noir. Ce noyau est souvent situé en périphérie de la cellule. Le cytoplasme est homogène de couleur presque rose tell que celui de l'hématie.	

3. Lignée mégacaryocytaire :

Tableau XVIII: Description du mégacaryocyte. (6)

Cellule	Description	Aspect au microscope
Mégacaryocyte	Le diamètre est très variable de 50 à 100 µm dont le noyau est multilobé et très irrégulier. Le cytoplasme est abondant, acidophile avec parfois des plages bleutées, on y observe des grains qui tendent à se rassembler en petites plages ayant la morphologie d'une plaquette.	

Annexes

ANNEXE 2 :

Tableau XIX: Marqueurs membranaires de la LAL B. (7)

EGIL	Marqueurs communs	Autres marqueurs
B-I (Pro-B)	CD19+, cCD79a+, CD22+ (s ou c), (au moins 2 des 3 marqueurs), DR+	Tdt+ CD10- cIgM- sIg- (k ou λ)
B-II (B commune)		Tdt+ CD10+ cIgM- sIg- (k ou λ)
B-III (Pré-B)		Tdt+ CD10+ cIgM+ sIg- (k ou λ)
B-IV (B mature)		Tdt- CD10+/- cIgM+ sIg+ (k ou λ)

Tableau XX: Marqueurs membranaires de la LAL T. (7)

EGIL	Marqueurs communs	Autres marqueurs
T-I (Pro-T)	cCD3+, CD7+, Tdt, DR+	Aucune
T-II (Pré-T)		CD2+, CD5+/-, s CD3-, CD1a-
T-III (cortical)		CD2+, CD5+, CD4+, CD8+, CD1a+, sCD3-
T-IV (T mature)		T-IVa : CD2+, CD5+, s CD3+, TCR α/β +, CD4+ ou CD8+ T-IVb : CD2-, CD5+, s CD3+, TCR γ/δ +, CD4- CD8-

ANNEXE 3 :

Tableau XXI: Posologies et temps de pose recommandés par le dictionnaire Vidal (10)

Âge	Dose par Application EMLA	Dose maximale par 24 heures	Temps de pose	
			Minimum	Maximum
0 à 3 mois	0,5 g ne pas renouveler avant 12 h	1 g = 1 mL = 1/5 de tube	1 heure	1 heure
3 à 12 mois	0,5 g	2 g = 2 mL = 2/5 de tube		4 heures
1 à 6 ans	1 à 2 g	10 g = 10 mL = 2 tubes		
6 à 12 ans	1 à 2 g	20 g = 20 mL = 4 tubes		
Après 12 ans	2 à 3 g	50 g = 50 mL = 10 tubes		

ANNEXE 4:

Fiche de renseignements clinico-biologique des patients

Nom :

Date de prélèvement :

Prénom :

Numéro :

Age :

Médecin traitant :

❖ Renseignements cliniques

.....

- Sd anémique :
 - Pâleur
 - Asthénie
 - Ictère
- Sd infectieux :
 - Frissons
 - Fièvre
- Sd Hémorragique :
 - épistaxis
 - Purpura {
 - Pétéchie
 - Ecchymose
 - Hémorragie
- Sd tumoral :
 - SPM
 - ADP
 - HPM
 - Tumeurs solides

❖ Renseignements biologique :

- Anémie {
 - Macrocytaire
 - Microcytaire
 - Normocytaire
- Thrombopénie
- Thrombocytose
- Hyperleucocytose
- Lymphocytose
- Neutrophilie
- Leucopénie
- Neutropénie

❖ Résultat du myélogramme :

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

ANNEXE 5 :

Rapport de myélogramme du laboratoire hématologie CHU TLEMCEN

CENTRE HOSPITALOUNIVERSITAIRE DR T.DAMERDJI TLEMCEN

Service hématologie et banque de sang

Chef de service

Pr K.ALLAL-TAOULI

Unité de cytologie

PR N.BENMANSOUR-MERAD-BOUDIA

DR F.BEGHDADI

DR W.BOUKENKOUL

NOM: PRENOM: AGE: PRELEVE LE : ../../..... ENREGISTRE-LE : ../../..... NUMERO :	SERVICE : UNITÉ :
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------

CYTOLOGIE HEMATOLOGIQUE : MYELOGRAMME

Renseignements cliniques et biologiques

.....

Compte rendu

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

Conclusion :

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

ANNEXE 6 :

Arrêté du 3 janvier 2006 fixant le contenu de la formation requise des pharmaciens biologistes pour effectuer les prélèvements de moelle osseuse en vue d'analyses de biologie médicale et les conditions de délivrance de l'attestation de formation mentionnée à l'article R. 6211-31-1 du code de la santé publique

Le ministre de la santé et des solidarités,

Vu le code de la santé publique, et notamment son article R. 6211-31-1,

Arrête :

Article 1

La formation que le pharmacien biologiste doit posséder pour pratiquer les prélèvements de moelle osseuse peut être acquise au cours du cursus universitaire initial ou au cours d'une formation continue.

Elle porte sur l'ensemble des phases suivantes :

1° Préparation du patient : information sur le geste pratiqué, conditions d'aseptie et d'analgésie locale ;

2° Réalisation du geste lui-même : choix et préparation du matériel et des produits, repérage du territoire à ponctionner, ponction, aspiration de la moelle osseuse, mise en place d'un pansement approprié ;

3° Pratique de l'étalement sur lames avec réalisation de frottis ;

4° Surveillance immédiate du patient : dépistage des complications de la ponction nécessitant l'intervention du médecin.

Cette formation comporte la réalisation encadrée d'au moins vingt prélèvements effectués sur deux territoires de ponction.

Article 2

L'attestation mentionnée à l'article R. 6211-31-1 est établie soit par le médecin responsable de la formation, soit par un médecin possédant la maîtrise de ce type de prélèvement et susceptible d'évaluer les compétences du pharmacien biologiste dans ce domaine. L'attestation de formation précise que l'intéressé possède les connaissances et la pratique requises, telles que définies à l'article 1er du présent arrêté.

Article 3

Une copie de l'attestation de formation est remise par l'intéressé au directeur de l'établissement où exerce le pharmacien biologiste.

Article 4

Le présent arrêté sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 3 janvier 2006. Xavier Bertrand

Résumé :

Le myélogramme occupe une place importante parmi les outils diagnostiques en pédiatrie.

L'étude que nous avons menée au sein de ce service nous a permis de détecter des pathologies assez variées (anomalies quantitatives, LAM, SAM...). C'est un examen simple peu coûteux mais invasif pouvant être à la portée de n'importe quel service de pédiatrie, toutefois l'interprétation nécessite un cytologiste expérimenté et en cas d'hémodilution un passage à une deuxième ponction est recommandé.

Sur les 31 myélogrammes colligés, les normaux représentaient 31%, les pathologiques représentaient 69% dont 29.03% présentaient les anomalies quantitatives des lignées Les LA, les SAM et les leishmanioses viscérales ont pris un pourcentage de 6.45% chacune et les SMD sont rares.

Mots clés : Myélogramme, Pédiatrie, Hémopathies malignes, Hématopoïèse, Anomalies acquises, Anomalies constitutionnelles.

Abstract :

The extraction of bone marrow occupied an important status among the diagnostic tools in pediatric service. The study that we have made in this service we allowed to detect varied pathologies (quantitative anomalies, LAM, MAS...). That is a simple technic not expensive but invasive, can be affordable in any pediatric service. But the interpretation needs an experimented cytologist and in case of hemodilution, the passage at a second puncture is recommended.

From 31 cases that we have collected, 31 % were normal, 69 % abnormal which present 3.22% MDS, 6.45 % for each of LA, MAS and LV and 29.03% for the quantitative anomalies.

Keywords : Myelogram, Pediatrics, Hematopoiesis, Maliniant blood diseases, Acquired anomalies, Constitutional anomalies.

ملخص:

تشغل تقنية استخلاص نقي العظام مكانة هامة من بين أدوات الكشف عند الأطفال. الدراسة التي قمنا بها في مصلحة طب الأطفال سمحت لنا الكشف عن أمراض مختلفة (الإختلالات الكمية، سرطان الدم الحاد، متلازمة البلعمة...). إنها تقنية بسيطة غير مكلفة لكنها غازية للجسم و هي في متناول أي مصلحة طب أطفال. بينما تفسير النتائج يحتاج إلى اختصاصي ذو خبرة و في حالة تخفيف الدم، المرور إلى محاولة ثانية موصى به.

من أصل 31 حالة التي جمعناها، 31 % كانت عادية و 69 % أظهرت وجود اختلالات منها 3.22% خلل التنسج النقوي و 6.45 % لكل من سرطان الدم الحاد ، متلازمة البلعمة وداء الليشمانيا الحشوي على حدة ، بينما بينت الدراسة 29.03 % من الاختلالات الكمية للسلاسل الدموية.

الكلمات المفتاحية : تصوير النخاع، طب الأطفال ، إنتاج خلايا الدم ، أمراض الدم المستعصية ، الإختلالات المكتسبة ، الإختلالات الوراثية.