

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
People's Democratic Republic of Algeria  
The Minister of Higher Education and Scientific Research  
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY  
TLEMCEM  
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB  
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان  
كلية الطب - د. ب. بن زرجب  
قسم الصيدلة

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

THÈME :

**Anomalies du myélogramme chez l'adulte au niveau du service  
d'hémobiologie et banque du sang - CHU de Tlemcen**

Présenté par :

**BEKHTAOUI Zineb  
KOHILI Doua Fatima Zahra**

Soutenu le  
**22 juin 2023**

**Jury**

**Président :**

Dr BAGHDADI Fatima

Maitre-assistante en hémobiologie et transfusion sanguine.

**Membres :**

Dr BAOUCH Ahmed

Maitre-assistant en biochimie.

Dr KRID Meryem

Assistante en toxicologie.

**Encadrant :**

Dr BOUKENKOUL Wafa

Maitre-assistante en hémobiologie et transfusion sanguine.

**Co-Encadrant**

Pr MERAD BOUDIA Nadia

Professeur en hémobiologie et transfusion sanguine.

**Année universitaire : 2022-2023**

# Remerciements

En préambule à ce mémoire nous remercions ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la patience, le courage et la force d'accomplir ce modeste travail

**À notre directrice de mémoire, Docteur BOUKENKOUL Wafaa**

Nous vous remercions d'avoir été à l'initiative de ce travail. Vous nous avez guidés dans l'élaboration de ce mémoire par votre grande disponibilité, vos conseils et votre précieuse aide. Merci de nous avoir partagé vos connaissances, nous avons été heureuses de travailler avec vous et nous tenons à vous en remercier sincèrement.

**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 présidente de jury, Docteur BAGHDADI Fatima**

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de présider le jury de ce mémoire. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Veuillez trouver ici, docteur, l'expression de nos sincères remerciements

**À nos juges :**

**Docteur BAUCHE Ahmed Maître-assistant en biochimie**

**Docteur KRID Meryam Assistante en toxicologie**

Nous tenons à vous remercier d'avoir accepté de nous honorer par votre présence, nous souhaitons que le présent travail vous plaise.

Nous remercions l'ensemble des résidents en hématologie pharmaciens et médecins qui nous ont tous, directement ou indirectement aidé dans ce parcours. Nous remercions plus particulièrement pour leur aide précieuse et leur amitié : **Dr SOUFI , Dr CHEBAB , Dr MAKHLOUF et Dr BENDIMERAD**

# Dédicaces

## A la mémoire de ma mère,

Je dédie ce modeste travail à ma défunte mère qui est partie trop tôt, A toi maman chérie, qui m'a enseigné tout au long de ton existence la sagesse, la gratitude et m'a inculqué les valeurs de la vie, toi qui m'a comblé d'amour et a sacrifié tant de choses pour mon bonheur, tu as été mon ange gardien, ma force pour réussir et la raison de ce que je suis aujourd'hui, toi qui vivra éternellement dans mon cœur je t'en serai à jamais reconnaissante. Repose en paix.

## A mon père,

Mon pilier, ta présence à mes côtés a été ma source d'inspiration, ton amour, ton soutien et tes encouragements ont illuminé chaque pas de ce mémoire, tu as été ma force mon refuge et mon inspiration, j'espère t'avoir rendu fier, aucun mot ne pourra exprimer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi, merci papa pour tout ce que tu as fait pour moi je te dois ce que je suis aujourd'hui.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches, particulièrement **Dr HADJ SAID Selma, Dr KADRI Nasreddine et Dr CHERKI Nadjet.**

Ce mémoire est dédié à beaucoup de gens que je ne pourrais citer, ceux qui m'ont aidé à accomplir ce travail et m'ont soutenue durant ces dures années d'études.

A ma sœur Marwa, mes tantes, mes oncles et cousins, à mes amis et confrères, mes chères copines Malak, Kami et Wafaa qui m'ont toujours soutenue et mon cher binôme Douaa avec laquelle j'ai pu réaliser ce travail, je vous remercie.

**BEKHTAOUI Zineb**

## **Dédicaces**

### **À la mémoire de ma très chère grand-mère KADOUCI Aïcha**

J'aurais aimé que tu sois présente à mes côtés ce jour. Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour éternel et mon chagrin en exposant ce travail en ton absence. Je ne t'oublierai jamais, ton image reste graver dans ma mémoire. Personne ne peut combler ton absence dans ma vie et spécialement aujourd'hui. Que Dieu tout puissant te procure Al Firdaws Al Aâla.

### **À mes très chers parents**

Qui n'ont jamais cessés, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs. A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude et mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices déployés pour m'élever dignement et assurer mon éducation dans les meilleures conditions, mon avenir et mon bien-être.

À qui, baisser les bras n'était pas une option. J'espère être toujours digne de votre estime. Je vous remercie d'être toujours à mes côtés. A vous, mes parents, que j'aime plus qu'hier et moins que demain.

### **À l'authentique, the best traumatologist to be, ma sœur Ilhem**

Celle qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille. Tu es un cadeau inestimable qui m'est offert par la vie, une âme avec qui je partage des liens tellement fort qu'ils en sont indestructibles. Tu es pour moi, une vraie source d'inspiration

Keep shining dr ! Je t'aime

### **À mon frère Aymen**

Le meilleur frère qu'on puisse avoir, Je te dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour toi, qu'aucun mot ne le saurai exprimer. J'implore Dieu qu'il t'apporte tout le bonheur et toute la réussite et t'aide à réaliser tous tes rêves. Je t'aime

### **À mes petites sœurs Yasmine et Asma**

Je vous dédie, mes chères sœurs, ce travail en témoignage de ma profonde affection et de mon attachement. Que Dieu nous garde à jamais unies, et qu'il vous comble de bonheur et de réussite. Je vous aime.

### **À L'âme de mon grand-père KOHILI Lakhder et ma tante KHERCHOUCHE Fatna**

Vous étiez toujours avec moi, dans mon cœur et dans mon esprit. J'aurais aimé que vous soyez présents ce jour. Puisse DIEU tout puissant, avoir vos âmes dans sa sainte miséricorde.

**À ma très chère grand-mère KOHILI Yamina**

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que tu n'as jamais cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu te préserve santé et longue vie

**À ma tante Hayat et ses enfants Imad, Abdelmounaïme, Kawther et Roumaïssa**

Un remerciement particulier et sincère pour tous. Que ce travail soit un témoignage de ma gratitude et mon profond amour

**À mon binôme, BEKHTAOUI Zineb**

Je suis heureuse et chanceuse d'avoir une sœur de cœur comme toi. Je te remercie d'être la merveilleuse personne que tu es : brillante, bienveillante et inspirante. Merci d'avoir été là à tous les instants. Que Dieu te protège et te réserve le meilleur avenir.

**À ADIL et Tonton MOHAMMED TABET AOUL**

Mille mercis pour votre affection, votre aide et votre patience. Veuillez percevoir à travers ce travail, l'expression de ma profonde affection et énorme respect.

**À mes « Besties »**

**Bouchra, Amira, Radjaa, Iman, Khadidja et Latifa**

**Enfin, à moi-même,**

**Et à tous ceux qui me sont chers et dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.**

**KOHILI Douaa**

# Table des matières

<i>Remerciements</i> .....	<i>I</i>
<i>Dédicaces</i> .....	<i>II</i>
<i>Table des matières</i> .....	<i>V</i>
<i>Liste des figures</i> .....	<i>VIII</i>
<i>Liste des tableaux</i> .....	<i>X</i>
<i>Liste des abréviations</i> .....	<i>XII</i>
<i>Introduction</i> .....	<i>I</i>
<i>Revue de la littérature</i> .....	<i>3</i>
I. Hématopoïèse chez l'adulte.....	4
I.1. Définition .....	4
I.2. Sièges de l'hématopoïèse .....	4
I.3. Compartiments physiologiques de l'hématopoïèse .....	5
I.4. Régulation .....	7
I.4.1. Régulation positive .....	8
I.4.1.1. Microenvironnement médullaire .....	8
I.4.1.2. Facteurs de croissance hématopoïétiques .....	8
I.4.2. Régulation négative .....	9
I.4.3. Les autres éléments intervenant dans l'hématopoïèse .....	9
II. Rappel sur le myélogramme .....	10
II.1. Définition .....	10
II.2. Indications .....	10
II.3. Intérêt .....	11
III. Anomalies du myélogramme chez l'adulte .....	12
III.1. Anomalies bénignes .....	12
III.1.1. Hypoplasie mégacaryocytaire .....	12
III.1.2. Hypoplasie granuleuse .....	14
III.1.3. Erythroblastopénie ou aplasie érythroblastique isolée .....	15

---

## Table des matières

---

III.1.4. Aplasie médullaire .....	16
III.1.5. Hyperplasie mégacaryocytaire .....	17
III.1.6. Hyperplasie de la lignée granuleuse .....	18
III.1.7. Anémie mégaloblastique .....	18
III.1.8. Leishmaniose .....	19
III.2. Anomalies malignes .....	20
III.2.1. Leucémies aiguës .....	20
III.2.1.1. Leucémie aiguë lymphoblastiques LAL .....	20
III.2.1.2. Leucémie myéloïde aiguë LAM .....	22
III.2.2. Syndromes myéloprolifératifs (SMP) .....	25
III.2.2.1. La leucémie myéloïde chronique (LMC) .....	25
III.2.2.2. Myélofibrose primitive (Myélofibrose chronique idiopathique) .....	26
III.2.2.3. La thrombocytémie essentielle (TE) .....	26
III.2.2.4. Autres SMP .....	26
III.2.3. Syndromes myélodysplasiques SMD .....	27
III.2.4. SMD/SMP .....	30
III.2.5. Myélome multiple .....	30
III.2.6. Métastases médullaires .....	31
III.3. Autres anomalies .....	32
III.3.1. Maladies de surcharge lysosomale .....	32
III.3.2. Syndrome d'activation macrophagique .....	33
<b><i>Etude pratique</i></b> .....	<b>34</b>
<b><i>Patients et méthodes</i></b> .....	<b>35</b>
I. Cadre de l'étude .....	36
II. Objectifs .....	36
II.1. Objectif principal .....	36
II.2. Objectif secondaire .....	36
III. Patients .....	36
III.1. Critères d'inclusion .....	36
III.2. Critères d'exclusion .....	37

---

## Table des matières

---

IV. Matériel et méthodes .....	37
IV.1. Collecte de données .....	37
IV.1.1. Hémogramme .....	37
IV.1.2. Myélogramme .....	39
<b>Résultats .....</b>	<b>50</b>
I. Résultats épidémiologiques .....	51
I.1. Répartition des patients selon l'âge .....	51
I.2. Répartition des patients selon le genre .....	51
I.3. Répartition des demandes du myélogramme selon les services .....	52
I.4. Répartition annuelle des demandes .....	53
I.5. Répartition des patients en fonction de leur provenance.....	53
II. Indications du myélogramme .....	54
III. Répartition des patients selon les signes cliniques .....	55
IV. Répartition des patients selon les résultats biologiques .....	56
V. Interprétation des frottis médullaires .....	59
V.1. Répartition des myélogrammes selon la qualité de l'étalement .....	59
V.2. Richesse cellulaire des frottis médullaires .....	59
V.3. Moelles hémodiluées .....	60
V.4. Résultats des myélogrammes .....	61
V.4.1. Aspect qualitatif et quantitatif des lignées médullaires .....	62
V.4.2. Distribution des pathologies médullaires chez l'adulte .....	63
V.4.3. Distribution des hémopathies malignes diagnostiquées .....	65
V.4.4. Distribution des pathologies bénignes diagnostiquée .....	68
V.4.5. Répartition annuelle des patients selon le type d'anomalie.....	69
V.4.6. Distribution annuelle des anomalies du myélogramme.....	69
<b>Discussion .....</b>	<b>70</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>94</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>96</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>108</b>

## Liste des figures

Figure 1: Localisation de l'hématopoïèse .....	4
Figure 2: Compartiments physiologiques de l'hématopoïèse .....	5
Figure 3: Précurseurs hématopoïétiques de la lignée érythrocytaire (8) .....	6
Figure 4: Précurseurs hématopoïétiques de la lignée granuleuse .....	7
Figure 5: Précurseurs hématopoïétiques du monocyte .....	6
Figure 6: Précurseurs hématopoïétiques de la lignée plaquettaire .....	7
Figure 7: Précurseurs hématopoïétiques du lymphocyte .....	7
Figure 8: Frottis médullaires au cours d'une agranulocytose aiguë médicamenteuse. Aspect au faible grossissement à gauche et au fort grossissement à droite. (23).....	15
Figure 9: Aspect de l'anémie mégalo-blastique sur myélogramme .....	18
Figure 10: Présence de corps de leishmanies sous forme d'amastigote en extracellulaire au myélogramme (36) .....	19
Figure 11: Présence de leishmanies sous forme d'amastigote en extracellulaire et en intracellulaire au myélogramme (x 100) .....	19
Figure 12: Frottis médullaire de LAL (x100).....	22
Figure 13: Amas de cellules métastatiques .....	31
Figure 14: Cellules de Gaucher sur myélogramme .....	32
Figure 15: Image d'hémophagocytose sur myélogramme avec coloration au MGG ( x500)...	33
Figure 18: Trocart de ponction médullaire .....	41
Figure 19: Répartition des patients selon l'âge .....	51
Figure 20: Répartition des patients selon le sexe .....	51
Figure 21: Répartition des demandes de myélogramme selon les services.....	52
Figure 22: Répartition annuelle des demandes de myélogramme .....	53
Figure 23: Répartition des patients en fonction de leur provenance .....	53
Figure 24: Répartition des patients selon les régions.....	54
Figure 25: Principales indications du myélogramme .....	54
Figure 26: Répartition des différents signes cliniques.....	55
Figure 27: Répartition des résultats biologiques .....	56
Figure 29: Anomalies de la NFS .....	57
Figure 30: Classification des anémies retrouvées.....	57

## Liste des figures

---

Figure 31: Principales anomalies du FSP retrouvées .....	58
Figure 32: répartition des myélogrammes selon la qualité de l'étalement.....	59
Figure 33: Richesse médullaire .....	59
Figure 34: Répartition de la qualité des myélogrammes reçus en fonction du statut Hémodilution.....	60
Figure 35: Répartition des myélogrammes reçus .....	61
Figure 36: Pathologies diagnostiquées chez l'adulte .....	63
Figure 37: Nature des anomalies diagnostiquées .....	64
Figure 38: Distribution des principales hémopathies malignes retrouvées .....	65
Figure 39: Incidence des hémopathies malignes au cours des onze années [2012-2022].....	65
Figure 40: Distribution de LA .....	66
Figure 41: distribution des différentes classes de LAM .....	66
Figure 42: les différentes classes de SMD retrouvées.....	67
Figure 43: Distribution des principales hémopathies bénignes retrouvées .....	68
Figure 44 : Incidence des hémopathies bénignes au cours des années [2011-2022].....	68
Figure 45: fréquence des hémopathies bénignes et malignes.....	69
Figure 46: Distribution annuelle des pathologies .....	69
Figure 47: Fréquence des demandes de myélogramme dans différentes études .....	71

## Liste des tableaux

Tableau I: Etiologies de thrombopénie centrale _____	13
Tableau II: Mécanismes de thrombopénie périphérique _____	17
Tableau III: La Classification morphologique des LA d'après FAB (franco-américano-britannique) 1976 : _____	21
Tableau IV: Classification OMS 2016 les LA _____	21
Tableau V: Classification FAB des LAM (42) _____	24
Tableau VI: Classification OMS 2002 des SMD (60) _____	28
Tableau VII: Classification OMS 2016 des SMD (59) _____	29
Tableau VIII: Les différents types de richesse médullaire _____	44
Tableau IX: Equilibre des lignées médullaires chez l'adulte (76) _____	49
Tableau X: Répartition des lignées médullaires selon la richesse _____	62
Tableau XI: Fréquence des hémopathies malignes dans différentes études _____	74
Tableau XII: comparaison entre les sex-ratios des hémopathies malignes rapportées par différentes études _____	75
Tableau XIII: Répartition des hémopathies malignes en fonction de la tranche d'âge prédominante et de l'âge moyen rapporté par différentes études : _____	76
Tableau XIV: Comparaison de la prévalence des hémopathies malignes à Tlemcen avec d'autres régions _____	76
Tableau XV : Fréquence des LA dans différentes études. _____	77
Tableau XVI: Répartition des LA en fonction de l'âge moyen et du sex-ratio dans différentes séries _____	78
Tableau XVII: Fréquence des LAM dans différentes études _____	79
Tableau XVIII: fréquence de MM rapportée par différentes études _____	81
Tableau XIX: Répartition de MM en fonction de la moyenne d'âge et de sex-ratio dans différentes études _____	82
Tableau XX: Fréquence de LMC rapportée par différentes études _____	84
Tableau XXIII: Fréquence des anémies mégaloblastiques rapportée par différentes études _____	86
Tableau XXIV: Sex-ratios rapportés par différentes études _____	87
Tableau XXV: Fréquence de LV chez l'adulte dans différentes études _____	88
Tableau XXVI: répartition des LV en fonction de l'âge moyen dans différentes études _____	88

## Liste des tableaux

---

Tableau XXVII: Répartition des patients atteints de maladie de surcharge selon les signes clinico-biologique et l'âge \_\_\_\_\_ 89

Tableau XXVIII : Critères diagnostiques du syndrome d'activation macrophagique \_\_\_\_\_ 90

## Liste des abréviations

<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique.
<b>ANN</b>	Anémie normocytaire normochrome.
<b>AR</b>	Anémie réfractaire.
<b>AREB</b>	Anémie Réfractaire avec Excès de Blastés.
<b>ARSI</b>	Anémie Réfractaire Sidéroblastique Idiopathique.
<b>Bcr-abl</b>	Breakpoint cluster region.
<b>BOM</b>	Biopsie ostéo-médullaire.
<b>CALR</b>	Calreticulin gene.
<b>CFU-GEMM</b>	Colony Forming Unit Granulocyte Erythrocyte Monocyte Megacaryocyte.
<b>CIVD</b>	Coagulation intra vasculaire disséminée.
<b>CMV</b>	Cytomégalovirus.
<b>CSF</b>	Colony stimulating Factor.
<b>EPP</b>	Electrophorèse des protéines plasmatiques.
<b>FAB</b>	French-American-British.
<b>Fl</b>	femtolitre.
<b>FLT3-L</b>	Fms like tyrosine kinase receptor 3-ligand.
<b>FSP</b>	frottis sanguin périphérique.
<b>G/L</b>	Giga par litre.
<b>GBA 1</b>	Glucosylceramidase beta 1.
<b>G-CSF</b>	Granulocyte Colony Stimulating Factor.
<b>GM-CSF</b>	Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor.
<b>H/F</b>	Homme/femme.

## Liste des abréviations

---

<b>HCL</b>	Acide chlorhydrique.
<b>HPM</b>	Hépatomégalie.
<b>IL</b>	Interlukines.
<b>JAK2</b>	Janus tyrosine kinase 2.
<b>KSHV</b>	Sarcoma –associated -herpes virus Kaposi.
<b>LA</b>	Leucémie aigues.
<b>LAL</b>	Leucémie aigue lymphoblastique.
<b>LAM</b>	Leucémie myéloïde aigue.
<b>LAM4eo</b>	Leucémie aigue myélomonocytaire à composante éosinophile.
<b>LCN</b>	Leucémie chronique à neutrophiles.
<b>LED</b>	Lupus érythémateux.
<b>LMC</b>	Leucémie myéloïde chronique.
<b>LMMC</b>	Leucémie myélomonocytaire chronique.
<b>LMMJ</b>	Leucémie myélomonocytaire juvénile.
<b>LNH</b>	Lymphome non hodgkinien.
<b>LV</b>	Leishmaniose viscérale.
<b>M-CSF</b>	Macrophage Colony Stimulating Factor.
<b>MGG</b>	May-Grünwald-Giemsa.
<b>MGK</b>	Mégacaryocyte.
<b>MI</b>	Millilitre.
<b>MM</b>	Myélome multiple.
<b>Mm</b>	Millimètre.
<b>MPL</b>	Myeloproliferative leukemia protein.

## Liste des abréviations

---

<b>MPO</b>	Myéloperoxydase.
<b>NaF</b>	Sodium fluoride.
<b>NASDA</b>	Naphthol AS-D acetate esterase.
<b>NFS</b>	Numération formule sanguine.
<b>NPC</b>	Niemann pick.
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé.
<b>PNB</b>	Polynucléaires basophiles.
<b>PNE</b>	Polynucléaires éosinophiles.
<b>PNN</b>	Polynucléaire neutrophile.
<b>PTI</b>	Purpura thrombopénique immunologique.
<b>SAI</b>	Sans autre indication.
<b>SAM</b>	Syndrome d'activation macrophagique.
<b>SARS-CoV2</b>	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 .
<b>Sd</b>	Syndrome.
<b>SM</b>	Sphingomyélinase.
<b>SMD</b>	Syndrome myélodysplasique.
<b>SMP</b>	Syndrome myéloprolifératif.
<b>SMPD1</b>	Sphingomyéline phosphodiesterase 1.
<b>TBC</b>	Tuberculose pulmonaire.
<b>TE</b>	Thrombocytémie essentielle.
<b>Topo2</b>	Topoisomerase 2.
<b>TPO</b>	Thrombopoietine
<b>VGM</b>	Volume globulaire moyen.

## Liste des abréviations

---

<b>VIH</b>	Virus de l'immunodéficience humaine.
<b>Vit B12</b>	Vitamine B12 (cobalamine).
<b>Vs</b>	Vitesse de sédimentation.

# **Introduction**

---

## Introduction Générale

---

Le myélogramme est un examen cytologique qui vise à évaluer de façon qualitative et quantitative les précurseurs hématopoïétiques présents dans la moelle osseuse (1).

C'est un examen fondamental dans la démarche diagnostique, la stadification des hémopathies et leur suivi thérapeutique(2).

De plus, le myélogramme joue un rôle primordial dans l'orientation des autres analyses complémentaires telles que la cytogénétique, la biologie moléculaire et l'immunophénotypage par cytométrie en flux (1).

A l'heure actuelle, la phase préanalytique est l'objet d'une réflexion active en hématologie que ce soit pour les analyses courantes ou pour les analyses spécialisées telles que le myélogramme, dont l'enjeu diagnostique reste d'une grande importance (3).

Après la réalisation du myélogramme, il est essentiel de faire appel à un hémato-cytologiste expérimenté qui analyse les données clinico-biologiques et les anomalies observées sur myélogramme afin d'établir une hypothèse diagnostique.

Les hémopathies sont des pathologies qui affectent les cellules sanguines et les ganglions lymphatiques. Elles peuvent être d'origine constitutionnelle ou acquise (4).

Les hémopathies malignes occupent une place importante dans les anomalies du myélogramme chez l'adulte. Elles posent un problème de santé publique, mettant en jeu le pronostic vital.

Le but de ce travail était de déterminer la fréquence des hémopathies malignes et bénignes recrutées et décrire leurs aspects épidémiologiques.

# **Revue de la littérature**

## I. Hématopoïèse chez l'adulte

### I.1. Définition :

L'hématopoïèse est un processus physiologique continu et régulé qui assure le renouvellement des différentes cellules sanguines. Le siège de l'hématopoïèse varie tout au long de la vie.

Chez un adulte sain, 10<sup>11</sup> à 10<sup>12</sup> cellules sanguines nouvellement formées sont produites chaque jour pour remplacer un nombre égal de cellules détruites (5).

### I.2. Sièges de l'hématopoïèse :

Le siège de l'hématopoïèse varie au cours de la vie. Chez le fœtus, elle se localise au niveau du tissu conjonctif embryonnaire jusqu'au 2<sup>ème</sup> mois. Elle s'effectue dans le foie et la rate du 2<sup>ème</sup> au 6<sup>ème</sup> mois.

Elle devient médullaire (dans les os) à partir du 4<sup>ème</sup> mois. Après la naissance, l'hématopoïèse normale se localise exclusivement dans la moelle osseuse (6).

La MO se divise en moelle jaune, adipeuse et en moelle rouge qui présente le siège préférentiel de l'hématopoïèse (6).

Progressivement, la quantité de moelle jaune augmente et remplace le tissu hématopoïétique des os longs. Avec pour conséquent chez l'adulte, elle se localise surtout dans les os plats (sternum, os iliaque) et les vertèbres (7).

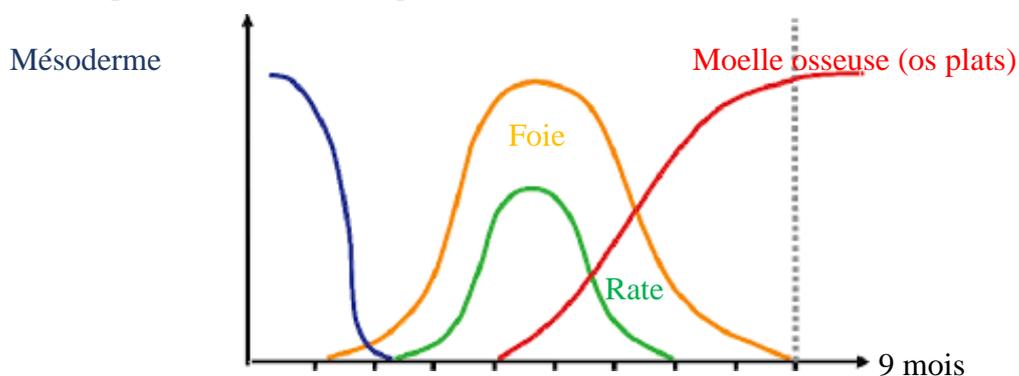
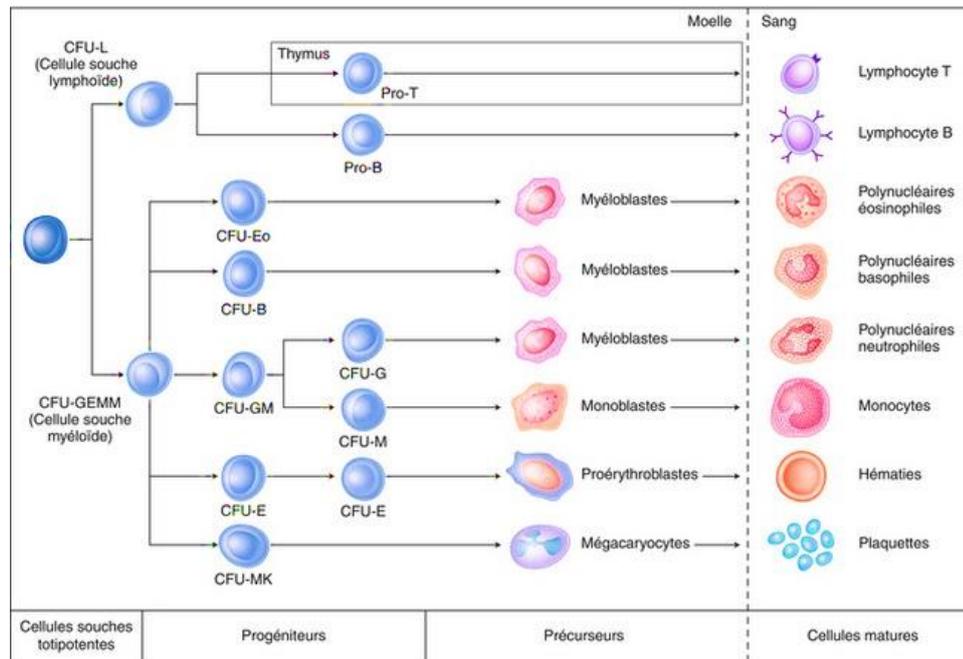


Figure 1 : Localisation de l'hématopoïèse

### I.3. Compartiments physiologiques de l'hématopoïèse :



**Figure 2: Compartiments physiologiques de l'hématopoïèse (8)**

#### I.3.1. Compartiment des cellules souches :

Cellules extrêmement peu abondantes, caractérisées par leur multipotentialité, et leur capacité d'auto-renouvellement (9).

Les CSH ne sont pas reconnaissables morphologiquement, mais elles sont classiquement identifiées par une protéine membranaire : le CD34+ exprimée à leurs surfaces (10).

#### I.3.2. Compartiment des progéniteurs :

Ces cellules perdent progressivement leur capacité d'auto-renouvellement, en passant par un stade de pluripotence, puis de bipotence pour s'engager finalement dans une seule lignée (9).

Les progéniteurs ne sont pas identifiables sous microscope, cependant, ils ont mis en évidence par des tests de clonogénicité (11).

### I.3.3. Compartiment des précurseurs :

Les précurseurs sont les premières cellules identifiables morphologiquement. Elles présentent 99% des cellules hématopoïétiques (9).

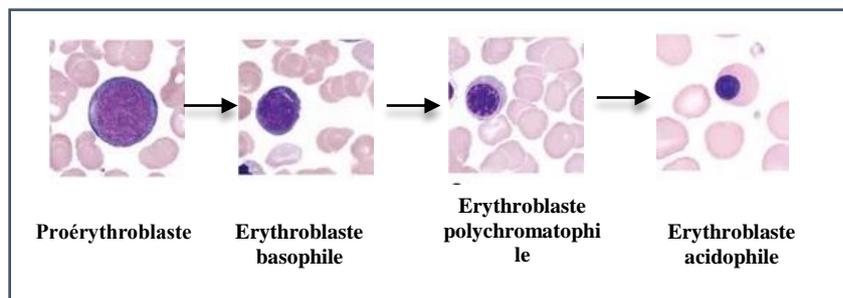
A ce stade, les précurseurs engagés achèvent leur maturation, tout en se multipliant.

Les précurseurs des lignées principales sont : les lymphoblastes, les myéloblastes, les proérythroblastes, les mégacaryoblastes et les monoblastes (6).

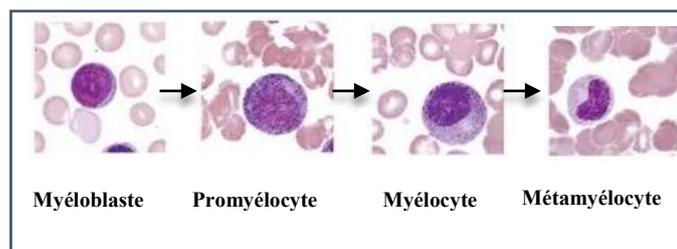
Ces cellules mûrissent en subissant des modifications morphologiques, notamment la diminution de la taille cellulaire, la réduction du rapport nucléo-cytoplasmique, la disparition de nucléole et la condensation de la chromatine.

Cette différenciation morphologique s'accompagne également d'une différenciation phénotypique avec l'acquisition de marqueurs antigéniques spécifiques (10).

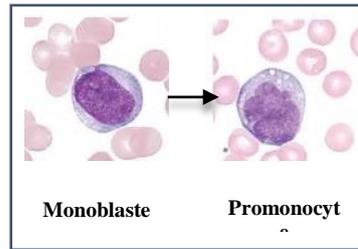
Le processus de maturation dure environ 14 jours (6).



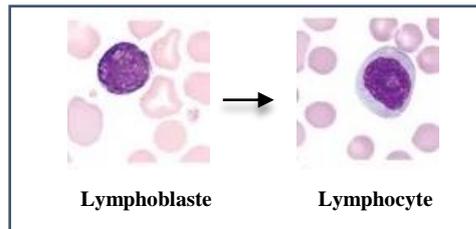
**Figure 3 : Précurseurs hématopoïétiques de la lignée érythrocytaire (8)**



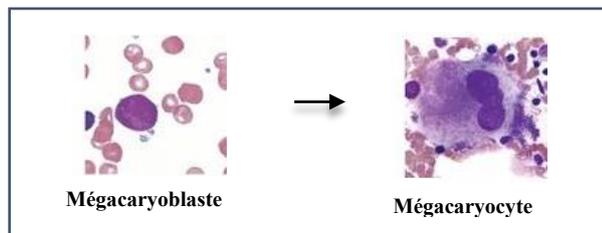
**Figure 4: Précurseurs hématopoïétiques du monocyte (9)**



**Figure 5: Précurseurs hématopoïétiques de la lignée granuleuse (9)**



**Figure 6: Précurseurs hématopoïétiques de la lignée plaquettaire**



**Figure 7: Précurseurs hématopoïétiques du lymphocyte (9)**

#### **I.3.4. Compartiment des cellules matures :**

Des modifications propres à chaque lignée sont induites.

À la fin de ce processus de maturation, les précurseurs deviennent des cellules matures et fonctionnelles qui traversent la circulation sanguine afin d'y accomplir leurs fonctions.

Il s'agit des PNN, PNE, PNB, hématies, plaquettes, lymphocytes et monocytes (6).

#### **I.4. Régulation :**

L'hématopoïèse doit être régulée afin de maintenir, en dépit des variations de consommation importantes liées à des circonstances pathologiques, le nombre de cellules sanguines à peu près constant.

Cette régulation repose sur des mécanismes cellulaires et humoraux qui peuvent être stimulateurs ou inhibiteurs (6).

### **I.4.1. Régulation positive :**

#### ***I.4.1.1. Microenvironnement médullaire :***

Le stroma médullaire est constitué de fibroblastes, de cellules endothéliales, de macrophages, de cellules épithéliales et d'adipocytes qui sont organisées au sein des logettes hématopoïétiques.

Elles sécrètent des matrices extracellulaires et des facteurs de croissance permettant l'adhésion des cellules souches particulièrement grâce au collagène (12).

#### ***I.4.1.2. Facteurs de croissance hématopoïétiques :***

Il existe 3 grands types de facteurs de croissance selon leur lieu de fonctionnement au cours de l'hématopoïèse.

#### ***Facteurs de promotion de la cellule souche :***

Ces facteurs agissent sur les temps précoces de l'hématopoïèse et comprennent le **SCF**, **FLT3-L**, les cytokines de la famille de l'**IL-6**, l'**IL-12**, l'**IL-1** et l'**IL-4** (13).

#### ***Facteurs agissant sur les progéniteurs multipotents :***

- **IL-3** : de synthèse extramédullaire, stimule la prolifération des progéniteurs et favorise la différenciation de toutes les lignées (sauf érythroblastique).
- **GM-CSF** : induit la production du CFU-GEMM.
- **IL-7** : impliqué dans la maturation des cellules lymphoïdes (6).

#### ***Facteurs restreints :***

Ils agissent sur les progéniteurs et favorisent la multiplication cellulaire des précurseurs et leur maturation.

Il s'agit de : **G-CSF** pour la lignée granuleuse neutrophile, **M-CSF** pour les monocytes, **IL-5** et **IL-4** permettent la maturation des polynucléaires éosinophiles et basophiles, respectivement, **IL-6** et la thrombopoïétine (**TPO**) pour la lignée mégacaryocytaire, **IL-7** pour les lymphocytes B et T, et l'érythropoïétine (**EPO**) qui stimule la production des érythrocytes (6), (13).

**I.4.2. Régulation négative :**

Elle est assurée par des facteurs d'origine cellulaire différente.

Les interférons qui sont des glycoprotéines de la famille des cytokines, produits suite à une infection virale. Ils ont également la propriété antimitotique sur les cellules normales ou leucémiques.

Le **TGF-  $\beta$**  est un puissant régulateur négatif de la prolifération et la différenciation tout en stimulant l'apoptose de la plupart des cellules **(14)**.

**I.4.3. Les autres éléments intervenant dans l'hématopoïèse :**

Les vitamines, notamment B12 et les folates qui interviennent dans la synthèse de l'ADN.

Les oligoéléments et les minéraux (fer, cuivre, zinc), les hormones thyroïdiennes et l'hormone de croissance GH stimulent la production de la lignée érythroïde.

L'insuline, les corticoïdes et les androgènes sont également impliqués **(6)**.

## II. Rappel sur le myélogramme :

### II.1. Définition :

Le myélogramme est un examen cytologique capital en hématologie, qui consiste à l'analyse quantitative et qualitative des précurseurs hématopoïétiques médullaires **(15)**.

Un prélèvement par aspiration d'une infime quantité de suc médullaire est réalisé, puis étalé par frottis sur des lames de verre, afin d'être observé au microscope après coloration de May-Grünwald-Giemsa (MGG) **(16)**.

### II.2. Indications :

- Le myélogramme est indiqué généralement devant toute anomalie de l'hémogramme (anémie arégénérative inexpliquée, hyperleucocytose, thrombopénie, leucopénie, bi- ou pancytopenie, blastes circulantes), permettant de détecter une éventuelle anomalie ; **(16)**
  - Présence de cellules anormales (leucémies, métastases, lymphome)
  - Anomalie quantitative d'une lignée hématopoïétique : le myélogramme permet d'indiquer l'origine (centrale ou périphérique) d'une cytopénie.
  - Anomalie morphologique (SMD, mégaloblastose) **(16)**.
- Il fait aussi partie de bilan d'une splénomégalie, un pic monoclonal et un bilan d'extension médullaire d'une tumeur solide (lymphome malin) **(16)**.
- En cas de suspicion de maladies spécifiques telles que le myélome multiple, l'histiocytose maligne ou la leishmaniose **(17)**.
- Lors d'une hypercalcémie ou une hyperprotidémie inexpliquées **(17)**.
- En cas de lésions osseuses radiotransparentes pouvant évoquer une lyse tumorale **(17)**.
- Devant une fièvre d'origine inconnue.
- Le myélogramme permet de déterminer l'étendue des lésions médullaires chez les patients exposés à des radiations, des médicaments, des produits chimiques et d'autres agents myélotoxiques.
- C'est un examen essentiel pour le suivi hématologique des patients allogreffés,

Le suivi de l'évolution des pathologies lymphoprolifératives et certains tumeurs malignes non hématologiques (neuroblastome) **(18)**.

**II.3.Intérêt :**

L'examen de la moelle osseuse permet la réalisation des analyses complémentaires cytochimiques, dont les colorations cytochimiques spécialisées qui constituent un élément d'identification des leucémies, tout en reflétant la composition chimique des cellules **(19)**.

Les colorations cytochimiques spécialisées comprennent :

Noir du Soudan B (SSB), myéloperoxydase (MPO), L'acide périodique de Schiff (Coloration PAS), Coloration du Naphtol AS-D chloroacétate estérase (CAE), Alpha-naphtyle acétate-butyrate estérase avec inhibition au fluorure (ANAE), Phosphatase alcaline leucocytaire (PAL), La phosphatase acide, avec ou sans inhibition par l'acide tartrique, coloration de Perls **(19)**.

Cependant, L'immunophénotypage, les études cytogénétiques et les analyses génétiques moléculaires ont réduit l'importance de tests cytochimiques **(19)**.

### III. Anomalies du myélogramme chez l'adulte :

#### III.1. Anomalies bénignes :

##### III.1.1. Hypoplasie mégacaryocytaire :

###### *Thrombopénie d'origine centrale*

Elle est définie par la diminution de la numération plaquettaire (<150 G/L)(20).

Le risque apparait si les plaquettes sont <50G/L et il est important si le taux est <20G/L(21) .

Sur le myélogramme, l'abondance des mégacaryocytes est estimée en tenant compte de la richesse médullaire. On considère que les mégacaryocytes sont présents en nombre normal lorsqu'on observe 8 à 20 mégacaryocytes par lame.

L'hypoplasie mégacaryocytaire est définie par un nombre des mégacaryocytes inférieur à 8 mégacaryocytes par lame(16).

Le myélogramme précise le mécanisme de la thrombopénie.

La thrombopénie d'origine centrale est rarement isolée, le myélogramme montre :

- Une hypoplasie mégacaryocytaire (diminution ou absence de mégacaryocytes)
- Présence possible de cellules anormales (21).
- Présence d'anomalie patente de maturation des mégacaryocytes (dysmégacaryopoïèse)(22).

D'une manière générale, une thrombopénie d'origine centrale peut survenir dans les situations suivantes :

**Tableau I: Etiologies de thrombopénie centrale**

<p><b>Acquise</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Envahissement médullaire par des cellules anormales ou étrangères</li> </ul> <p>Les diagnostics les plus fréquents sont :</p> <p>Le myélome multiple, Les leucémies aiguës, Les métastases de cancers solides, Les lymphomes malins non hodgkiniens, Les autres hémopathies lymphoïdes chroniques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Causes toxiques et médicamenteuses</li> <li>• Syndromes myélodysplasiques</li> <li>• Infections virales</li> <li>• Carences vitaminiques</li> <li>• Hémoglobinurie paroxystique nocturne</li> <li>• Myélofibrose</li> <li>• Syndrome d'activation macrophagique</li> <li>• Tuberculose hématopoïétique</li> </ul>
<p><b>Constitutionnelles (rares++)</b></p>	<p><b>Thrombopénie isolée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Bernard-Soulier et variants</li> <li>• Amégacaryocytose congénitale</li> <li>• Maladie de May-Hegglin</li> <li>• Syndrome de Wiskott-Aldrich</li> </ul> <p><b>Aplasie médullaire congénitale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie de Fanconi</li> <li>• Dyskératose congénitale</li> <li>• Syndrome de Schwachman</li> </ul>

La thrombopénie est généralement considérée comme un indicateur de la gravité du sepsis. La même chose semble être cas pour l'infection par le SARS-COV2. Une méta-analyse de 9 études asiatiques a décrit une faible numération plaquettaire à l'admission chez les patients les plus gravement malades.

En analyse de sous-groupes, la thrombopénie était associée à un risque 5 fois plus élevé de forme sévère (23).

### III.1.2. Hypoplasie granuleuse :

#### *Neutropénie et agranulocytose*

Sur le myélogramme, l'hypoplasie granuleuse est définie par une valeur de la lignée granuleuse inférieure à 60% (16)

Sur l'hémogramme on cite :

- La neutropénie se définit par un taux absolu de granulocytes neutrophiles inférieur à  $1.5 \times 10^9/L$  (1500/mm<sup>3</sup>) à au moins 3 reprises au cours d'une période de 3 mois. (7, 8)
- L'agranulocytose est la disparition presque complète ou l'absence totale des granulocytes neutrophiles.

Les mécanismes physiopathologiques des neutropénies et des agranulocytoses sont nombreux. Cela peut être :

- une anomalie de production.
- une hyperdestruction auto-immune ou toxique.
- une anomalie de répartition.
- l'association de plusieurs mécanismes.(26)

L'hypoplasie granuleuse se définit par une absence totale des cellules de la lignée granuleuse, ou bien la présence des précurseurs les plus immatures (myéloblastes et promyélocytes) en nombre variable avec absence des éléments plus matures.

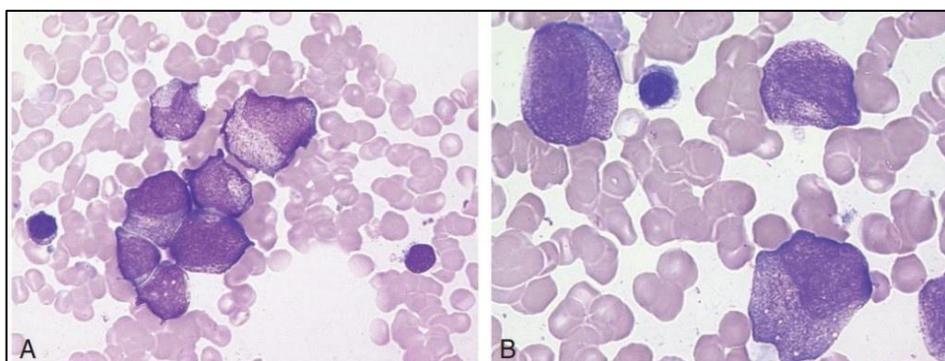
Cet aspect du début de la régénération de la lignée granulaire, correspondant au "bloc de maturation" classique au stade promyélocytaire, permet de provoquer le début de la reprise de la granulopoïèse, les neutrophiles matures pouvant réapparaître en quelques jours (27)

L'hypoplasie granuleuse peut être :

- secondaires à des infections bactériennes (Brucella, paratyphoid, tuberculosis, tularemia, typhoïde), virales (Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, vih) parasitaires protozoaires (Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum)
- médicamenteuses ou toxiques :Aminopyrine, deferiprone, rituximab, levamisole-adulterated cocaine,Carbamazepine, Sulfonamides,Clozapine...(28)

- liées à des maladies hématologiques : causées par une diminution de la production (hypersplénisme, aplasie médullaire, anémie de Biermer) ou par une destruction excessive (lupus érythémateux disséminé, maladie de Gaucher, hémodialyse).(26)

Le myélogramme a un rôle à la fois diagnostique, en confirmant l'atteinte de la lignée granuleuse et pronostique, en évaluant le début de la régénération de cette lignée, notamment la présence de précurseurs avancés dans la maturation comme les promyélocytes, la diminution de la richesse du frottis médullaire due à la disparition totale ou partielle de la ligne granuleuse, augmentations relatives en pourcentage par rapport aux autres lignes et éléments (27).



**Figure 8: Frottis médullaires au cours d'une agranulocytose aiguë médicamenteuse. Aspect au faible grossissement à gauche et au fort grossissement à droite. (27)**

On observe ici uniquement les cellules les plus immatures de la lignée granuloctytaire (myéloblastes et promyélocytes) et aucune cellule plus différenciée, définissant l'aspect de « blocage » de maturation de la lignée granuleuse.

### **III.1.3. Erythroblastopénie ou aplasie érythroblastique isolée :**

L'érythroblastopénie est caractérisée par la diminution (<15%) ou l'absence d'érythroblastes dans la moelle, alors que les lignées myéloïdes et mégacaryocytaires sont normales(16,26).

Sur le myélogramme, on observe une hypoplasie ou une absence de la lignée érythrocytaire qui contraste avec la présence de lignées myéloïde et mégacaryocytaire normales(26).

Il existe de plusieurs causes d'érythroblastopénie. Elles sont primaires ou secondaires, notamment infectieuses, néoplasiques, iatrogènes ou associées à une maladie systémique (29).

La cause est généralement virale. Le parvovirus humain B19 détruit les érythroblastes qu'il infecte. Peut également être associé à d'autres virus : virus de l'hépatite, virus de la mononucléose infectieuse (30).

#### **III.1.4. Aplasie médullaire :**

Insuffisance de l'hématopoïèse (moelle osseuse) avec pancytopenie (bi- ou tricytopenie).

Caractéristiques : moelle osseuse hypocellulaire avec substitution graisseuse ; pas d'altération des cellules stromales de la moelle osseuse ; absence de cellules malignes. Elle peut être constitutionnelle ou acquise.

Son incidence globale est de 2–6 cas pour 1 000 000 d'habitants/an. Elle est plus élevée en Chine, en Extrême-Orient et en Asie du Sud-Est.

**Distribution par âge :** deux pics d'incidence, autour de 20 ans et de 65 ans (20).

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 (31), secondaire à :

Des infections (comme le parvovirus B19, l'hépatite, le VIH, le cytomegalovirus ou le virus d'Epstein-Barr).

Une toxicité médicamenteuse ou des agents chimio thérapeutiques (méthotrexate, dapsone, carbimazole, carbamazépine, chloramphénicol).

Les aplasies médullaires se traduisent cliniquement par des signes d'insuffisance médullaire ;

- Symptômes dus à l'anémie : pâleur, fatigue, performance réduite, dyspnée.
- Symptômes dus à la neutropénie : ulcères de la bouche, gingivite, infections graves, pneumonie.
- Symptômes dus à la thrombopénie : hémorragie, pétéchies (peau, muqueuses), les hématomes sont moins courants (20).

L'intérêt du myélogramme est surtout d'éliminer des diagnostics différentiels :

- Leucémie aigüe et autres causes d'envahissement médullaire
- Myélodysplasie (32).

### III.1.5. Hyperplasie mégacaryocytaire :

#### *Thrombopénie d'origine périphérique :*

Le myélogramme présente une moelle de richesse normale avec mégacaryocytes en nombre normale ou augmenté ; absence de cellules anormales (21).

Le diagnostic d'une thrombopénie d'origine périphérique est établi en se guidant sur son mécanisme causal par : (27,32)

**Tableau II: Mécanismes de thrombopénie périphérique**

Mécanisme	Exemple de maladie
<p><b>Hyperdestruction :</b> Les plaquettes sont détruites directement par des anticorps ou des agents infectieux</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• purpura thrombopénique immunologique</li> <li>• thrombopénies des maladies auto-immunes</li> <li>• allo-immunisation materno-foetale</li> <li>• thrombopénies médicamenteuses</li> <li>• thrombopénies infectieuses ou post-infectieuses</li> </ul>
<p><b>consommation excessive :</b> Les plaquettes sont utilisées par l'hémostase qui est activée de manière anormalement importante</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CIVD, indépendamment de l'origine (hémorragies et thromboses)</li> <li>• micro-angiopathies thrombotiques (thromboses)</li> </ul>
<p><b>séquestration :</b> Lies à un hypersplénisme, la rate séquestre les plaquettes, qui ne sont donc plus présentes dans le sang</p>	<p>Hypersplénisme, chirurgie avec circulation extracorporelle</p>
<p><b>Dilution :</b> Transfusion sanguine massive.</p>	

Le myélogramme est surtout utile pour éliminer les diagnostics différentiels du PTI (32).

### *Thrombocytose secondaire :*

La moelle osseuse montre une hyperplasie de la lignée mégacaryocytaire lors des moelles réactionnelles , les autres lignées médullaires sont normales (26).

### **III.1.6. Hyperplasie de la lignée granuleuse :**

Elle se traduit par une augmentation des précurseurs granuleux supérieure à 65% du décompte de la moelle osseuse.

Les études de myélogramme peuvent éliminer les pathologies malignes associées, telles que LMMJ au cours d'une monocytose sanguine ou LAM4 au cours de l'éosinophilie (33).

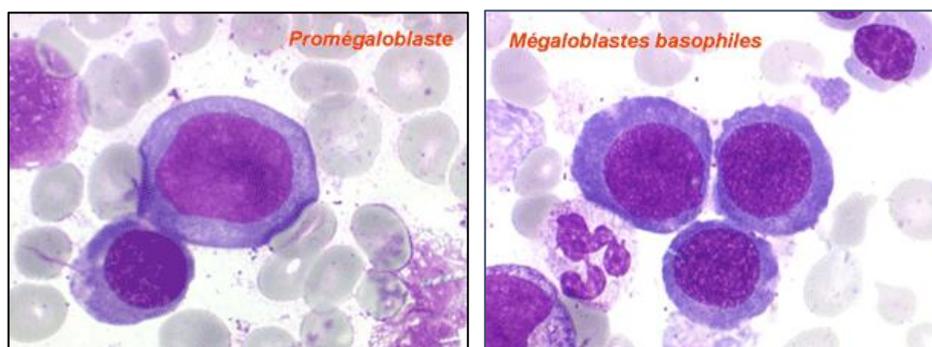
### **III.1.7. Anémie mégaloblastique :**

Les anémies macrocytaires sont définies par un VGM supérieur à 100 fl chez l'adulte.(34)

L'anémie mégaloblastique est une anémie macrocytaire caractérisée par la présence d'érythroblastes géants dans la moelle osseuse appelés mégaloblastes.

Cette affection est due à une altération de la synthèse de l'ADN avec une maturation normale de cytoplasme, conduisant à une maturation asynchrone entre le noyau et le cytoplasme, expliquant la grande taille des mégaloblastes.

Elle est majoritairement liée à une carence en facteurs antipernicieux (Vit B12 et acide folique) mais elle peut aussi être d'origine toxique ou médicamenteuse. (35)



**Figure 9: Aspect de l'anémie mégaloblastique sur myélogramme**

### III.1.8. Leishmaniose :

La leishmaniose est une anthroponose liée à l'infection par un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*.

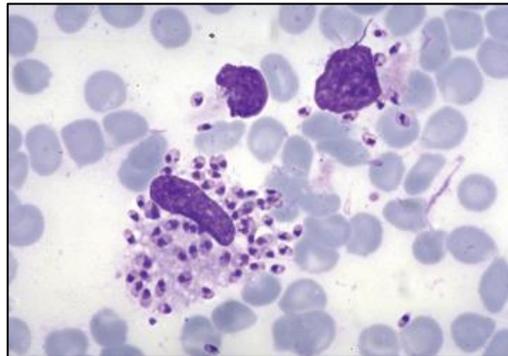
C'est une parasitose à transmission vectorielle dont le vecteur est un insecte diptère hématophage, le phlébotome femelle.

La maladie peut prendre la forme d'une affection tégumentaire ou systémique, tout dépend de l'espèce parasitaire en cause.

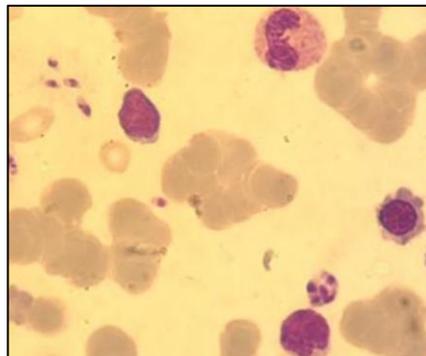
La leishmaniose viscérale est due essentiellement, au niveau de pourtour méditerranéen, à l'infection par *Leishmania infantum*.(36)

Le tableau clinique est dominé par une fièvre, altération de l'état général et splénomégalie, avec une tricytopenie associant une anémie, leuco-neutropénie et thrombopénie et un syndrome inflammatoire, sur le plan biologique.

La confirmation diagnostique consiste en la mise en évidence du parasite au niveau de la moelle osseuse.(37,38)



**Figure 10: Présence de leishmanies sous forme d'amastigote en extracellulaire et en intracellulaire au myélogramme (x 100)**



**Figure 11: Présence de corps de leishmanies sous forme d'amastigote en extracellulaire au myélogramme (39)**

### III.2. Anomalies malignes :

#### III.2.1. Leucémies aiguës :

Les leucémies aiguës de l'adulte représentent un groupe d'hémopathies issues de la transformation oncogénique des progénitures hématopoïétiques. Même si leur mode de révélation est relativement stéréotypé, marqué au premier plan par l'insuffisance médullaire plus rarement par un syndrome tumoral, il s'agit d'un ensemble d'entités très hétérogènes. (40)

Il existe deux groupes principaux de leucémie aiguë: la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) et la leucémie myéloïde (myéloblastique) aiguë (LMA). Dans de rares cas, il s'agit de formes non différenciées ou mixtes. La sous-classification des LLA et des LMA repose sur des critères morphologiques, immunologiques, cytochimiques et cytogénétiques. (41)

##### III.2.1.1. Leucémie aiguë lymphoblastique LAL :

Hémopathie maligne de la lignée lymphoïde avec transformation d'un précurseur lymphoblastique, arrêt de la différenciation et expansion clonale. Elle est caractérisée par la suppression de l'hématopoïèse normale, l'infiltration des organes extra médullaires et la libération de cellules leucémiques dans le sang périphérique. (20)

L'âge médian au moment du diagnostic est de 31 ans avec des extrêmes d'âge [18-87 ans].

L'incidence de la maladie est de 0,47/100 000 habitants. Une prédominance masculine est retrouvée avec un sexe ratio de 1.6 (42).

La cause des LAL est inconnue chez l'homme, mais correspond vraisemblablement aux résultats de l'interaction complexe de plusieurs étapes incluant la susceptibilité de l'hôte, des anomalies chromosomiques secondaires à des agents chimiques ou physiques, et probablement l'incorporation d'informations génétiques transmises de manière virale dans des progéniteurs sensibles.

Certaines anomalies génétiques constitutionnelles prédisposent aux leucémies (trisomie 21 et ataxie- télangiectasie)

Parmi les causes infectieuses, le virus EBV est associé au lymphome de Burkitt.

Les LA secondaires après chimiothérapie (agents alkylants et inhibiteurs des topoisomérases 2) ou radiations sont le plus souvent myéloïdes (> 90 %), mais avec l'usage croissant des inhibiteurs des topo2 le nombre de LAL secondaires augmente. (43)

**Tableau III: La Classification morphologique des LA d'après FAB (franco-américano-britannique) 1976 :**

Type	Classification
L1	Leucémie aigue lymphoblastique à petites cellules: petites cellules monomorphes avec de petits nucléoles
L2	Leucémie aigue lymphoblastique polymorphocellulaire: cellules polymorphes plus grandes avec un ou plusieurs nucléole(s) bien visible(s), faible rapport noyau/cytoplasme
L3	Leucémie aigue lymphoblastique de type Burkitt : grandes cellules avec nucléoles bien visibles, mal structurés et cytoplasme basophile comportant souvent des vacuoles

**Tableau IV: Classification OMS 2016 les LA**

Type de lymphoblaste	Sous-type OMS
<b>Lymphocyte B précurseur</b>	Leucémie/ lymphome lymphoblastique B, sans autre indication (SAI)
<b>Lymphocyte B précurseur</b>	Leucémie/lymphome lymphoblastique B avec anomalies cytogénétiques récurrentes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• avec t (9;22)</li> <li>• avec t (v;11q23)</li> <li>• avec t (12;21)</li> <li>• avec hyperdiploïdie (plus de 50 chromosomes)</li> <li>• avec hypodiploïdie (moins de 50 chromosomes)</li> <li>• avec t (5;14)</li> <li>• avec t (1;19)</li> </ul>
<b>Lymphocyte T précurseur</b>	Leucémie / lymphome lymphoblastique T

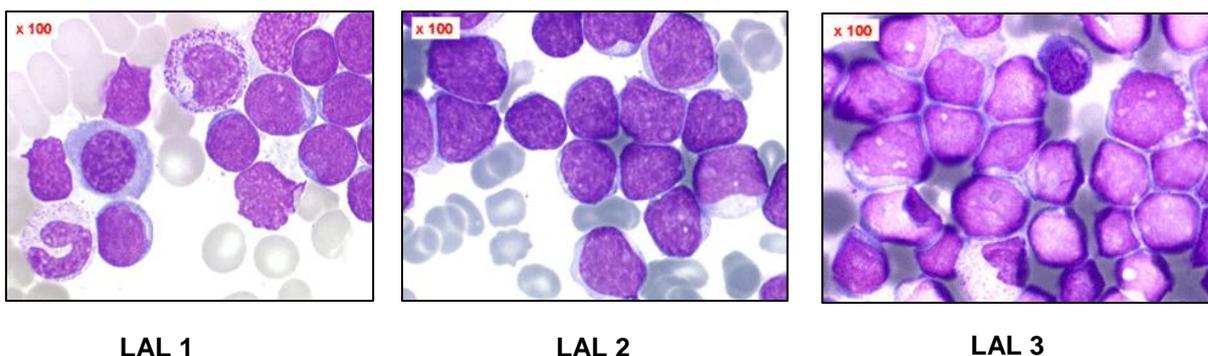
Dans cette classification, les leucémies aiguës lymphoblastique sont classées en tant que cancers affectant les précurseurs lymphoïdes B et T.

Elle regroupe les lymphomes et les leucémies, considérant que si la présentation au diagnostic varie, c'est le même précurseur qui est en cause

- **Blastes leucémiques dans le sang et dans la moelle osseuse :**

Détection de blastes leucémiques dans le sang périphérique chez > 90 % des patients: cellules immatures, de forme ronde, cytoplasme légèrement basophile, structure nucléaire de nucléoles bien visibles, peu de polynucléaires segmentés.

Dans la moelle osseuse, remplacement de l'hématopoïèse normale par une population de blastes uniformes: moelle osseuse généralement hyper cellulaire, le nombre de blastes au diagnostic est généralement > 50%. (20)



**Figure 12: Frottis médullaire de LAL (×100) (33)**

### III.2.1.2. Leucémie myéloïde aigue LAM :

La leucémie myéloblastique se caractérise par :

- la prolifération de myéloblastes dans la moelle et le sang: ceux-ci présentent de nombreuses anomalies morphologiques, en particulier des granulations
- La présence de corps d'Auer dans quelques myéloblastes: ces inclusions sont azurophiles, en forme de bâtonnet, de losange ou d'aiguille
- Différentes modifications chromosomiques (dans la moitié des cas): elles sont pour la plupart non caractéristiques et l'on trouve un nombre de chromosomes proche de 46 (de 45 à 47).

La leucémie myéloblastique se rencontre à tous les âges; elle représente plus de 80% des leucémies chez les adultes et moins de 20% des leucémies aiguës chez l'enfant. Elle touche presque également les sujets de sexe masculin et de sexe féminin.(26).

Les LAM sont classées selon FAB 1976 en 7 classes :

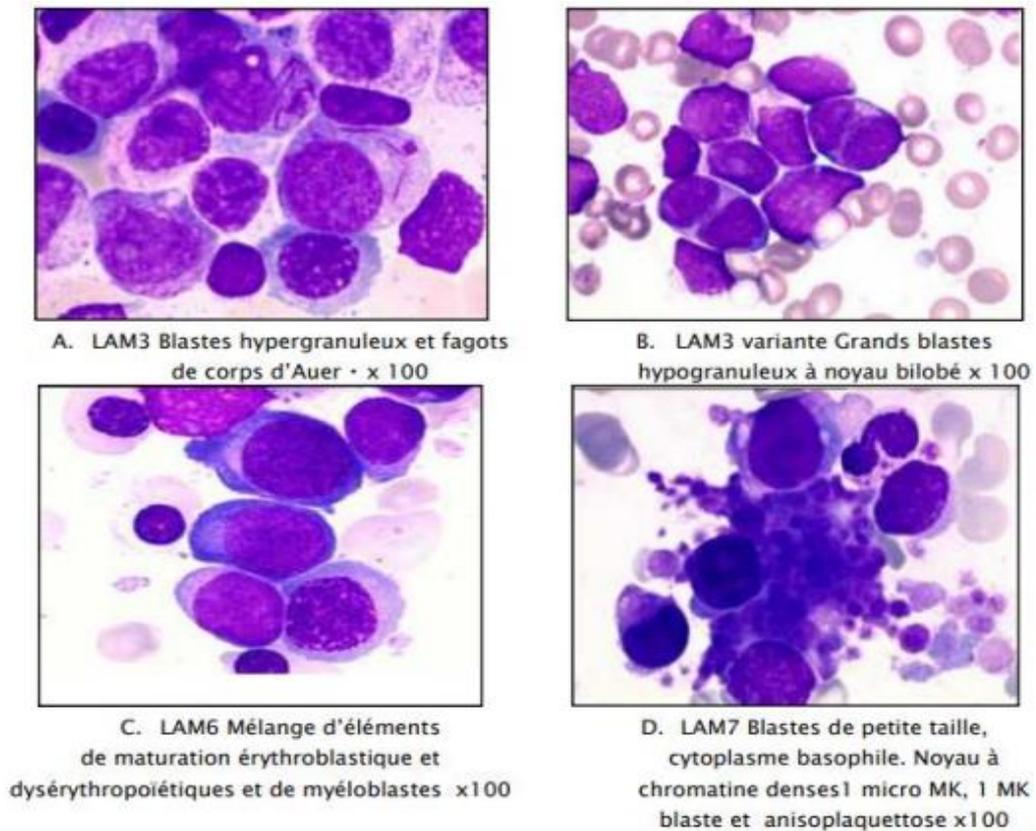


Figure 13: différents aspects cytologique des leucémies aiguës myéloïdes (13)

Les LAM sont classées selon FAB 1976 en 7 classes :

**Tableau V: Classification FAB des LAM (44)**

	Sous-type	myélogramme		
		taux de blastes	La cytochimie a la MPO	Description
<b>M0</b>	Sans différenciation	Supérieur à 90%	Négative	Absence de granulations et du corps d'Auer Présence de nucléoles
<b>M1</b>	Avec maturation minime	Supérieur à 90%	Positive	Présence de quelques granulations et/ou un corps d'Auer
<b>M2</b>	Avec maturation	20-90%	Positive	Présence souvent d'un corps d'Auer
<b>M3</b>	promyélocytaire	Supérieur à 20%	Positive	Les blastes sont hypergranuleux ; quelques-uns contiennent plusieurs corps d'Auer (en fagots)  Il existe une forme variante (LAM3v) qui est hyperleucocytaire , ou les blastes sont pauvres de granulations.
<b>M4</b>	Myélomonocytaire	Supérieur à 20%		Composante monocytaire sanguine >5G/L La cytochimie révèle une forte activité estérasique  Le variant LAM4eo présente un excès d'éosinophiles , des anomalies de segmentation et de condensation chromatiniene dans les granulocytes
<b>M5</b>	Monocytaire	Supérieur à 20%	négative ou finement positive	Dans la moelle , les cellules monocytaires sont supérieur à 80% les NASDA estérases sont + et inhibées par le NaF.
<b>M6</b>	Erythroïde	Supérieure ou égale 20%		Population érythroblastique ≥50%
<b>M7</b>	Mégacaryocytaire	Supérieur à 20%		La BOM et l'immunophénotypage sont utiles pour renforcer le diagnostic

- **La leucémie aigüe myélomonocytaire à composante éosinophile :**

**LAM4eo** est une hémopathie maligne rare, caractérisée par une prolifération blastique myéloïde avec présence d'une composante monocyttaire et des éosinophiles anormaux. Elle est associée à l'inversion du chromosome 16, parfois à sa variante la translocation (16 ; 16).

Selon la classification internationale Franco-Américano-Britannique (FAB), c'est une maladie rare, représentant entre 5 à 8% de l'ensemble des leucémies aigües myéloïdes, dont elle se distingue par son meilleur pronostic, avec un taux de rémission de l'ordre de 76% à 92% (45).

### **III.2.2. Syndromes myéloprolifératifs (SMP) :**

Groupe de maladies clonales des cellules souches hématopoïétiques de la lignée myéloïde.

#### **III.2.2.1. La leucémie myéloïde chronique (LMC) :**

Hémopathie maligne qui appartient au groupe des syndromes myéloprolifératifs. Elle se caractérise par une anomalie génétique acquise : gène hybride bcr-abl résultant d'une translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22, t(9;22)(q34;q11). (46)

En Algérie, l'incidence est de 0,53/100000 habitants avec une prévalence de 1030 en 2014. L'âge médian au diagnostic est de 48 ans. On décrit une atteinte préférentiellement masculine avec un sex-ratio de 1,2.(47)

Un développement lent et insidieux explique pourquoi la LMC est découverte fortuitement devant une splénomégalie ou des troubles de l'hémogramme. Encore plus rarement, la maladie peut être détectée à l'occasion d'une complication inaugurale telle que la thrombose veineuse, crise de goutte, infarctus splénique, Troubles visuels ou insuffisance respiratoire due à une leucostase.(48)

L'analyse de frottis médullaire révèle une hyperplasie importante de la lignée myéloïde Granuleuse sur 80% des éléments. Un excès de basophiles et des éosinophiles peut être présent, parallèlement à ceux du sang. La quantité des mégacaryocytes peut augmenter la proportion de blastes et de promyélocytes doit être inférieure à 10 % de l'ensemble des Cellules qui définissent la phase chronique de la maladie.(49)

### ***III.2.2.2. Myélofibrose primitive (Myélofibrose chronique idiopathique) :***

Myélofibrose primaire est un néoplasme myéloprolifératif caractérisé par une myéloprolifération clonale dérivée de cellules souches qui s'accompagne souvent, mais pas toujours, de mutations JAK2, CALR ou MPL. La maladie se caractérise également par une fibrose réticuline/collagène de la moelle osseuse, une expression aberrante des cytokines inflammatoires, une anémie, une hépato splénomégalie, une hématopoïèse extramédullaire, des symptômes constitutionnels, une cachexie, une progression leucémique et une survie réduite. (50)

Le diagnostic repose sur la morphologie de la moelle osseuse.

Le Frottis et la biopsie de la moelle osseuse avec des examens cytogénétiques

Souvent «la ponction est sèche» à cause de la fibrose de la moelle osseuse. Dans ce cas, le diagnostic repose sur la biopsie. (20)

### ***III.2.2.3. La thrombocytémie essentielle (TE) :***

Une hémopathie maligne qui affecte les cellules souches hématopoïétiques et provoque une hyperproduction de plaquettes dans le sang. C'est une maladie chronique à évolution lente. Elle se caractérise par une thrombocytose chronique et une hyperplasie de la lignée mégacaryocytaire. Diagnostic après exclusion des thrombocytose réactionnelles (syndrome inflammatoire, carence en fer, septicémie sévère ou asplénie) et d'autres néoplasmes myéloprolifératifs (5).

Le myélogramme présente une Prolifération principalement de la lignée mégacaryocytaire avec un nombre accru de mégacaryocytes matures. Pas d'augmentation significative ou de décalage de la granulopoïèse des neutrophiles ou de l'érythropoïèse, et très rarement une augmentation mineure (grade 1) des fibres de réticuline (51).

La biopsie ostéo-médullaire est indispensable au diagnostic puisqu'elle seule permet le diagnostic différentiel avec la myélofibrose et en particulier les formes préfibrotiques (52).

### ***III.2.2.4. Autres SMP :***

- **leucémie chronique à neutrophiles (LCN) :**

Un syndrome myéloprolifératif rare caractérisé par une production importante de polynucléaires neutrophiles matures défini selon les critères suivants: >25 G/L de leucocytes

dont au moins 80 % de PNN, myélémie <10 %, monocytes <1 G/L, myéloblastes < 5 % et absence de dysgranulopoïèse.

L'une des complications les plus sévères est la survenue d'événements hémorragiques, pouvant parfois conduire au décès des patients.(53)

La Biopsie de la moelle osseuse révélant un pourcentage anormalement élevé de cellules hématopoïétiques

- Augmentation des neutrophiles en pourcentage et en nombre
  - Maturation des neutrophiles normale en apparence
  - Myéloblastes (cellules immatures) < 5 %.(51)
- **Mastocytose :**

La mastocytose systémique est un groupe hétérogène d'hémopathies malignes rares, acquises et chroniques dues à une prolifération inappropriée des mastocytes dans différents tissus, dont la moelle osseuse, avec ou sans atteinte cutanée (54).

La mutation somatique Asp816Val de KIT est détectée chez la majorité des patients (55).

La moelle osseuse est presque toujours infiltrée, dont l'intérêt de la biopsie ostéo-médullaire afin de confirmer ou exclure le diagnostic.

La recherche des anomalies évoquant une maladie hématologique associée est systématique (LA, SMP, SMD, LMMC,...) (56).

### **III.2.3. Syndromes myélodysplasiques SMD :**

Les syndromes myélodysplasiques désignent un groupe hétérogène d'affections clonales touchant les cellules souches hématopoïétiques, conduisant à des cytopénies périphériques (57).

Il s'agit d'un état pré-leucémique pouvant s'évoluer vers une leucémie aiguë myéloïde (LAM).(58)

Le myélogramme est indispensable pour poser le diagnostic de SMD, complété par un caryotype ou une étude moléculaire si nécessaire.

La moelle est de cellularité normale ou augmentée, avec des anomalies morphologiques touchant une ou plusieurs lignées (érythroïde, granuleuse ou mégacaryocytaire), et un pourcentage variable de blastes.(59),(60)

Selon la révision de l'OMS de 2016, une méthode de classification a été mise en place en prenant en compte plusieurs critères, tels que le nombre de cytopénies, le taux de blastes dans le sang et la moelle, le taux de sidéroblastes en couronne, ainsi que la cytogénétique.

(61)

**Tableau VI: Classification OMS 2002 des SMD (62)**

	<b>Sang</b>	<b>Moelle</b>
<b>AR (sans sidéroblastes) = AR</b>	Anémie	Blastes < 5 %, dysplasie érythroïde isolée
<b>AR avec sidéroblastes = ARS</b>	Anémie	Blastes < 5 %, dysplasie érythroïde isolée > 15 % de sidéroblastes en couronne
<b>CRDM</b>	Cytopénies	Blastes < 5 %, dysplasie de 2 ou 3 lignées
<b>CRDM avec sidéroblastes</b>	Cytopénies	Blastes < 5 %, dysplasie de 2 ou 3 lignées > 15 % de sidéroblastes en couronnes
<b>AREB (AREB-1 et AREB-2)</b>	Cytopénies Blastes < 5 % < 1 × 10 <sup>9</sup> /L monocytes	AREB-1 5% < blastes < 10 % AREB-2 10 % < blastes < 20 %
<b>Syndrome 5q-</b>	Anémie Plaquettes normales ou élevées	Dysmégacaryopoïèse délétion isolée du 5q Blastes < 5 %
<b>SMD inclassable</b>		Blastes < 20 %

Tableau VII: Classification OMS 2016 des SMD (61)

Name	Dysplastic lineages	Cytopenias*	Ring sideroblasts as % of marrow erythroid elements	BM and PB blasts	Cytogenetics by conventional karyotype analysis
MDS with single lineage dysplasia (MDS-SLD)	1	1 or 2	<15%/<5%	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated del(5q)
MDS with multilineage dysplasia (MDS-MLD)	2 or 3	1-3	<15%/<5%	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated del(5q)
<b>MDS with ring sideroblasts (MDS-RS)</b>					
MDS-RS with single lineage dysplasia (MDS-RS-SLD)	1	1 or 2	≥15%/≥5%	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated del(5q)
MDS-RS with multilineage dysplasia (MDS-RS-MLD)	2 or 3	1-3	≥15%/≥5%	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	Any, unless fulfills all criteria for MDS with isolated del(5q)
MDS with isolated del(5q)	1-3	1-2	None or any	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	del(5q) alone or with 1 additional abnormality except -7 or del(7q)
<b>MDS with excess blasts (MDS-EB)</b>					
MDS-EB-1	0-3	1-3	None or any	BM 5%-9% or PB 2%-4%, no Auer rods	Any
MDS-EB-2	0-3	1-3	None or any	BM 10%-19% or PB 5%-19% or Auer rods	Any
<b>MDS, unclassifiable (MDS-U)</b>					
with 1% blood blasts	1-3	1-3	None or any	BM <5%, PB = 1%, †, ‡ no Auer rods	Any
with single lineage dysplasia and pancytopenia	1	3	None or any	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	Any
based on defining cytogenetic abnormality	0	1-3	<15%	BM <5%, PB <1%, no Auer rods	MDS-defining abnormality
Refractory cytopenia of childhood	1-3	1-3	None	BM <5%, PB <2%	Any

### III.2.4. SMD/SMP :

Ce sont des affections complexes et cliniquement hétérogènes montrant des caractères dysplasiques mais aussi prolifératives.(63)

#### *Leucémie myélomonocytaire chronique :*

La LMMC est une hémopathie rare touchant essentiellement le sujet âgé.

Elle est définie par une monocytose persistante de plus de 1G/L, avec moins de 20% de blastes sanguin

### III.2.5. Myélome multiple :

Les circonstances de découverte sont variées. Il faut évoquer le diagnostic de myélome multiple devant une douleur osseuse et/ou radiculaire, une altération de l'état général, une fracture pathologique, une hypercalcémie, une insuffisance rénale, des infections à répétitions, une compression médullaire, une augmentation de la vitesse de sédimentation, bilan d'un pic monoclonal, une protéinurie.(64)

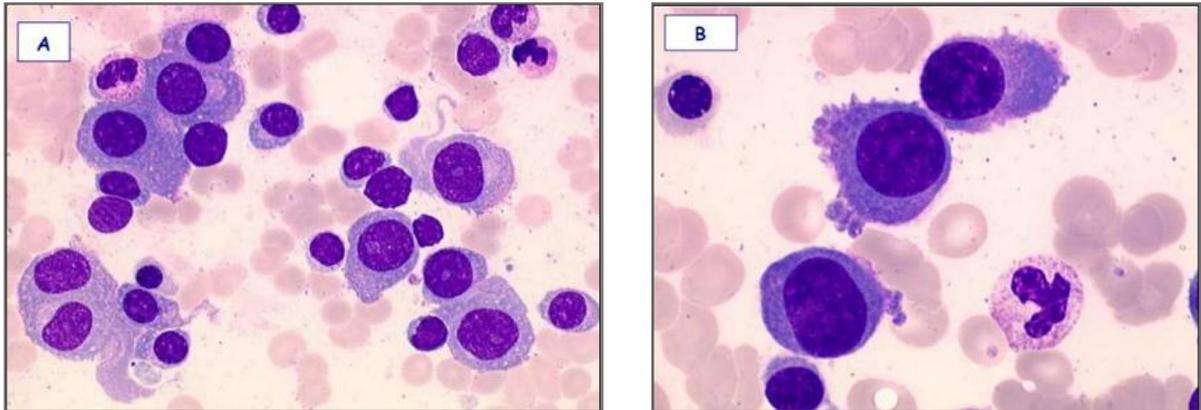
Pour confirmer le diagnostic de myélome multiple, trois critères sont nécessaires :

- La mise en évidence d'une prolifération plasmocytaire médullaire supérieure à 10% de cellules nucléés médullaires et/ou un plasmocyte histologiquement prouvé
- Immunoglobuline monoclonale sérique (IgG : 30g/L ; IgA : 20 g/L) et/ou chaînes légères libres urinaires (entraînant une protéinurie de Bens Johns 1g/24 Heure)(65).

Le myélogramme montre une prolifération maligne de cellules présentant des caractéristiques de plasmocytes et de plasmablastes. Ceux-ci sont généralement plus gros que la normale et ont un noyau excentrique avec des nucléoles proéminents. L'intensité des basophiles cytoplasmiques varie.

Dans certains cas, on peut observer des plasmocytes binucléés ou des plasmocytes à cytoplasme violet (plasmocytes enflammés).

Les corps de Russell (vacuoles composées de mucopolysaccharides et de gamma globuline) sont fréquemment présents dans les plasmocytes.(26)



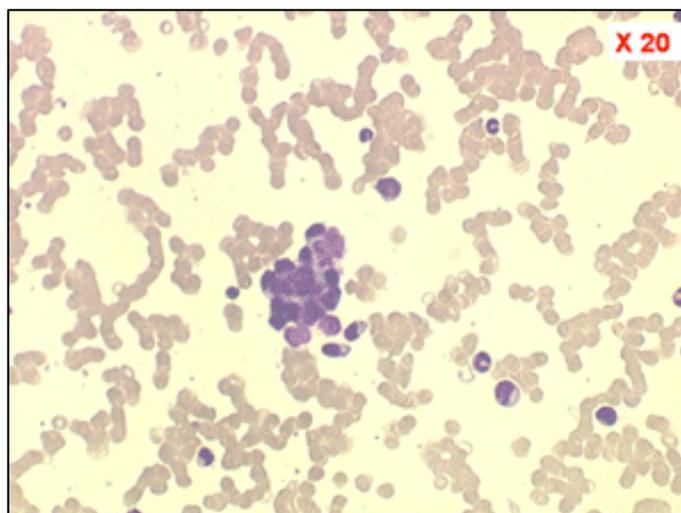
**Figure 14: Infiltration plasmocytaire dystrophique vue au faible (A : x 10) et grossissement (B : x 40) (65)**

### **III.2.6. Métastases médullaires :**

Les métastases médullaires constituent un groupe hétérogène de pathologies relativement fréquentes.

Des interactions entre les cellules cancéreuses, le microenvironnement médullaire et les cellules osseuses sont impliquées dans leur développement.

Chez l'adulte, le cancer du poumon, du sein et de la prostate sont les tumeurs métastatiques ostéomédullaires les plus rencontrés (66).



**Figure 15: Amas de cellules métastatiques**

### III.3. AUTRES ANOMALIES :

#### III.3.1. Maladies de surcharge lysosomale :

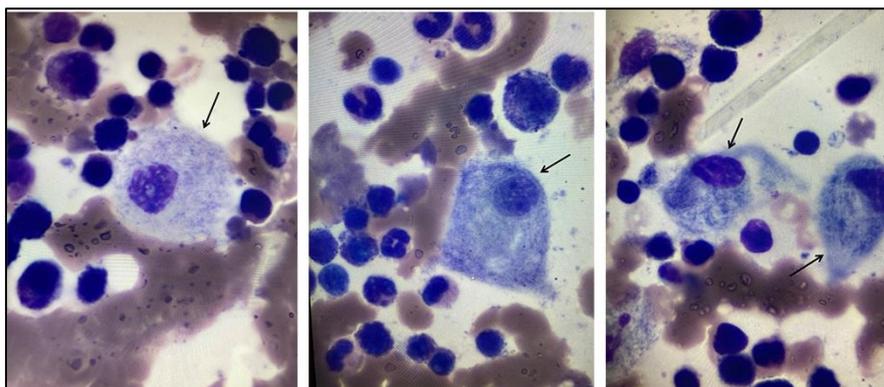
##### III.3.1.1. *Maladie de Gaucher :*

La maladie de Gaucher est une maladie rare due à une mutation du gène GBA1 entraînant une déficience de l'activité glucocérébrosidase.

Causant par la suite une accumulation toxique des lipides glucocérébrosides essentiellement dans le foie, la rate et la moelle osseuse.(67)

La maladie se manifeste majoritairement par une splénomégalie, hépatomégalie, cytopénie dont la thrombocytopénie est la plus fréquente. Une anémie et une leucopénie sont rarement observées.

L'atteinte neurologique (convulsions, syndrome parkinsonien) et osseuse (douleurs osseux, ostéopénie) sont généralement présentes.(68)



**Figure 16: Cellules de Gaucher sur myélogramme**

##### III.3.1.2. *Maladie de Niemann-Pick :*

Cette maladie de transmission autosomique récessive, est classée en 4 sous-types : A, B, C et E.

Les types A et B sont causés par des mutations du gène de la sphingomyéline phosphodiesterase 1 (SMPD1), entraînant une forte diminution de l'activité de la sphingomyélinase. La SM et ses lipides précurseurs s'accumulent par la suite dans les lysosomes et provoquent des dommages cellulaires.

Le type C, également classé en C1 et C2, résulte d'une mutation du gène NPC impliqué dans le transport du cholestérol et des stérols, ce qui provoque une accumulation toxique de ces derniers (69).

La maladie de Nieman-Pick de type A se manifeste au cours des premiers mois de la vie, par une hépatosplénomégalie et un retard de croissance. Vers l'âge d'un an, les symptômes neurologiques apparaissent. (69)

### III.3.2. Syndrome d'activation macrophagique :

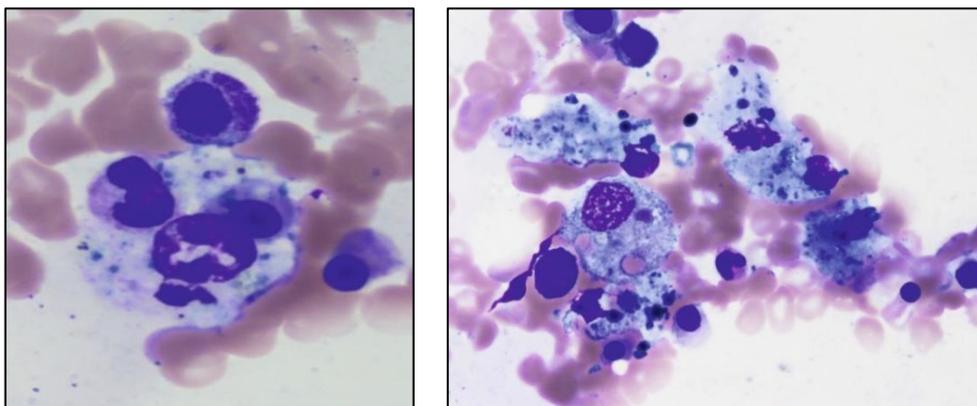
Le SAM ou lympho-histiocytose hémophagocytaire est une pathologie rare de pronostic sévère, se définit par la présence dans la moelle osseuse, la rate et le foie des macrophages activés responsables de la phagocytose des éléments hématopoïétiques. (70).

Une moelle hypercellulaire, les vacuoles intra-cytoplasmiques des histiocytes contiennent des éléments figurés du sang et leurs précurseurs (érythrocytes, érythroblastes, granulocytes, plaquettes, lymphocytes) présentant une hémophagocytose.

Ce syndrome peut être primaire principalement rencontré chez l'enfant, ou secondaire à diverses affections.

Parmi les étiologies en cause, on distingue les infections virales (CMV, EBV, hépatite A et VIH), bactériennes sévères (Brucellose, TBC), et moins fréquemment les infections parasitaires (leishmaniose, toxoplasmose) et fongiques (histoplasmosse).

Le SAM peut être aussi lié à des maladies auto-immunes (LED, maladie de Still, maladie de Kawasaki), néoplasie, médicaments ou brûlures sévères. (71,72)



**Figure 17: Image d'hémophagocytose sur myélogramme avec coloration au MGG ( x500)**

# **Etude pratique**

## **Patients et méthodes**

## I. Cadre de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive effectuée au niveau du laboratoire d'hémobiologie et banque de sang, au sein du CHU-Tlemcen sur une période de 11 ans s'étalant du 01 janvier 2012 au 31 décembre 2022.

## II. Objectifs :

### II.1. Objectif principal :

Déterminer la fréquence des anomalies du myélogramme retrouvées chez l'adulte au niveau du laboratoire d'hémobiologie et banque du sang-CHU-Tlemcen.

### II.2. Objectif secondaire :

- Rapporter et discuter les profils épidémiologiques des pathologies les plus fréquentes chez l'adulte.

## III. Patients :

Il s'agit d'une étude portant sur 1438 patients âgés de 18ans et plus colligés au niveau du CHU de Tlemcen et bénéficiant de la réalisation du frottis médullaire.

Le recueil des données a été réalisé grâce à une fiche technique comporte les données géographiques du patient (lieu de prise en charge et date de diagnostic), les données anthropologiques (Age et sexe), les données clinico-biologiques ainsi que les moyens de diagnostic utilisés.

### III.1. Critères d'inclusion :

- Services concernés : tous les services du CHU Tlemcen.
- Age : 18ans et plus, présentant des signes clinico-biologiques incitant la réalisation d'un myélogramme.
- Les myélogrammes de contrôle, hémodilués et de mauvaise qualité sont inclus dans l'étude.

### III.2. Critères d'exclusion :

- Toute demande de myélogramme non justifiée (absence de la fiche de renseignement ou ordonnance valide, la fiche navette du patient et l'identification des lames).
- Les cas d'hémopathies diagnostiqués en dehors de notre période d'étude.
- Les patients âgés de moins de 18 ans.

## IV. Matériel et méthodes :

### IV.1. Collecte de données :

- Notre étude était basée sur l'analyse des résultats des myélogrammes.
- Le recueil des données a été effectué manuellement sur tableau Excel.
- L'analyse statistique des données et celle des graphiques a été faite sur Excel.

#### IV.1.1. Hémogramme :

L'hémogramme est l'examen biologique le plus souvent prescrit (73).

##### *IV.1.1.1. Numération formule sanguine:*

Elle repose sur l'analyse quantitative et qualitative des éléments figurés du sang, hématies, leucocytes et thrombocytes, suite à un prélèvement sanguin par ponction veineuse.

Les valeurs normales varient en fonction de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique.

Il permet le dépistage, l'exploration et le suivi de la plupart des pathologies tant bénignes que malignes.

Un hémogramme est indiqué devant :

- Des signes évoquant une cytopénie (syndrome anémique, hémorragique ou infectieux)
- Des signes évoquant une augmentation d'une ou plusieurs lignées (érythrose, thrombose, syndrome tumoral)
- Systématiquement, devant une grossesse, ictère, en préopératoire...
- Une situation d'urgence, tel qu'un état de choc, une fièvre élevée et un syndrome hémorragique (7).

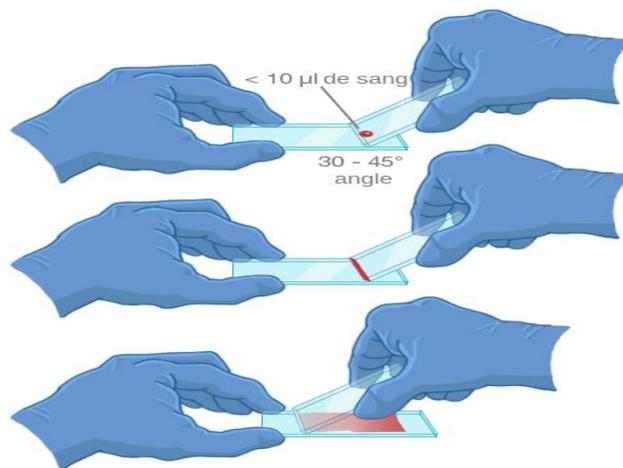
**IV.1.1.2. Frottis sanguin :**

Il s'agit d'une étude morphologique des cellules sanguines, son principe repose sur l'étalement d'une fine goutte de sang sur une lame en verre.

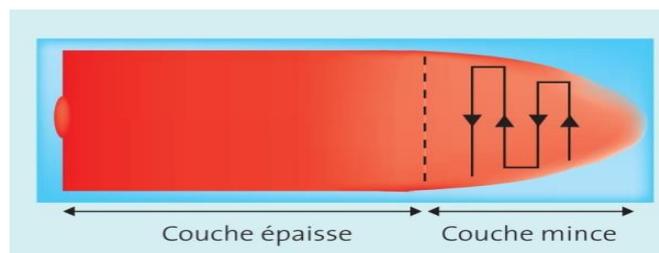
Son observation s'effectue sous microscope après une coloration par MGG(74).

De plus, cet examen permet de distinguer le pourcentage des différentes cellules sanguines.

Un FSP est mis en place pour approfondir un diagnostic, suite à un hémogramme anormal ou suspicion d'une infection parasitaire (paludisme) (75).



**Figure 18: Les étapes de la réalisation d'un frottis sanguin périphérique(76).**



**Figure 19: Différentes couches d'un FSP**

L'évaluation des cellules se réalise sur la couche mince avec un balayage en créneau au microscope (77).

**1.1. Taux de réticulocytes :**

Les réticulocytes sont des globules rouges jeunes, identifiables dans le sang. Leur taux contribue à identifier une anémie (régénérative ou arégénérative) et à orienter le diagnostic (73).

### IV.1.2. Myélogramme :

#### IV.1.2.1. Principe :

Le myélogramme est un examen cytologique qui permet l'analyse qualitative et quantitative des cellules hématopoïétiques médullaires.

Cette analyse consiste à prélever quelques gouttes de suc médullaire par aspiration et de les étaler par frottis sur des lames en verre.

Après coloration, les cellules hématopoïétiques sont analysées au microscope par un hémato-cytologiste expérimenté, qui fournit un décompte de la répartition cellulaire ainsi qu'une appréciation qualitative de leurs éventuelles anomalies cytologiques (16).

#### IV.1.2.2. Technique :

##### i. Phase préanalytique :

Cette phase est basée sur le confort du patient et la représentativité de l'examen.

- **Renseignements fournis avec la demande :**

Le clinicien prescripteur doit accompagner sa demande d'analyse avec des renseignements clinico-biologiques et données démographiques dont l'âge (3).

Quelques renseignements sont indispensables à fournir :

##### *Informations relatives au geste lui-même :*

- Notion de traitement anticoagulant ou anomalie de coagulation pouvant influencer la qualité de l'hémostase après le geste.
- Antécédents d'allergie aux anesthésiques locaux ou à l'iode.
- Présence d'une contre-indication au prélèvement sternal (sternotomie, irradiation) (3).

##### *Informations relatives à l'interprétation biologique :*

- Le contexte de la prescription (motif d'hospitalisation, hémopathie connue).
- La question précise qui lui est posée (recherche de cellules anormales, origine centrale ou périphérique d'une cytopénie...).
- Une NFS de moins de deux jours est recommandée en association à la demande du myélogramme (3).

**ii. Conditions de prélèvement :****Lieu :**

Un environnement médicalisé est indispensable pour réaliser ce geste, permettant une prise en charge rapide du patient en cas d'incident.

Un matériel de soins d'urgence et une procédure qui prévoit la conduite à tenir en cas d'incidents doivent être mis en place (3).

**Préleveur :**

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

Le port des gants stériles est obligatoire, ainsi que le respect des précautions d'asepsie requises pour les patients en aplasie ou en agranulocytose (3).

**Technique de prélèvement médullaire :****• Matériel :**

Un matériel essentiel pour l'opérateur, le patient, l'asepsie et pour la ponction elle-même doit être mis en place (78).

**• Prélèvement de l'échantillon médullaire :*****Préparation du patient :***

Le praticien informe le patient des modalités de l'examen et recueille son accord. Il lui explique un peu la procédure de l'intervention afin de le mettre en confiance (79).

Le patient doit, notamment, être averti d'une possible douleur survenant lors de l'aspiration (78).

En fonction du degré d'anxiété, certains patients peuvent avoir besoin d'une prémédication (Valium ®) pour permettre un prélèvement correct de la moelle (18,79).

Une analgésie cutanée peut être réalisée par l'application une heure avant l'intervention d'une couche épaisse de crème lidocaïne-prilocaine et recouverte d'un pansement occlusif (patch Emla ®) (79).

**- Choix du site de la ponction :**

Chez l'adulte, la ponction médullaire se fait au niveau du manubrium sternal, l'épine iliaque antérosupérieure ou postérosupérieure qui est le lieu de choix grâce à la faible résistance de l'os dans cette région (79).

Le choix de lieu de ponction doit tenir compte des antécédents (sternotomie, irradiation sternale) et de l'état actuel du patient (intubation, etc.) (16).

- **Antisepsie :**

Il faut porter des gants stériles et une blouse de procédure en plastique imperméable ou tout autre vêtement de protection.

Le site de l'intervention doit être soigneusement palpé pour identifier les points de repère anatomiques et sélectionner le site approprié pour le prélèvement médullaire.

Pour identifier le site choisi, après avoir désinfecté soigneusement la zone avec de la povidone iodée, un marquage peut être effectué (18).

- **La ponction à l'aide du trocart :(78)**



**Figure 20: Trocart de ponction médullaire**

- Une incision cutanée de 2 à 3 mm est effectuée pour faciliter l'insertion de l'aiguille d'aspiration et favoriser une cicatrisation optimale.
- L'aiguille d'aspiration est insérée perpendiculairement à la peau jusqu'à ce qu'elle touche le périoste.
- Un mouvement circulaire est appliqué à l'aiguille tout en exerçant une pression adaptée à la dureté de l'os.
- Une perte de résistance soudaine indique l'entrée dans la cavité médullaire. L'aiguille pénètre de 1 à 2 mm.
- Une seringue stérile de 20 ml est utilisée pour aspirer 2 à 5 ml de suc médullaire.
- L'échantillon est contrôlé immédiatement par un laborantin en s'assurant de la présence de grumeaux de moelle.

- D'autres échantillons médullaires peuvent être prélevés en fonction des analyses nécessaires.
- Le mandrin de trocart est remis en place et l'aiguille retirée en réalisant à nouveau de faibles mouvements de rotation.  
Une compresse stérile est appliquée jusqu'à l'arrêt du saignement (78).
- Le patient doit être laissé sous surveillance pendant 15 minutes pour dépister la survenue d'éventuelles complications (16).

### **iii. Confection des frottis**

Les frottis médullaires doivent être réalisés par une personne expérimentée, très rapidement au lit du malade afin d'éviter la coagulation du suc médullaire (16).

Le faible volume initial de suc médullaire est rejeté sur une lame préalablement inclinée (pour isolement des grumeaux médullaires) à partir de laquelle sont réalisés 5 à 10 frottis (3).

La technique du « grumeau écrasé » est également utilisée, permettant un dépistage aisé de cellules anormales, mais rend l'analyse de la morphologie cellulaire plus difficile (3).

Les lames doivent être identifiées puis séchées à l'air libre.

Une fois secs, les frottis sont transmis au laboratoire d'hématologie accompagnés d'un bon de demande dont l'identité du patient et celle du préleveur, la date et l'heure, le site de ponction ainsi que les renseignements cliniques sont mentionnés (16).

Les renseignements concernant la dureté de l'os et une difficulté d'aspiration peuvent être très utiles comme argument diagnostique et doivent être mentionnés (16).

### **iv. Techniques de coloration :**

Ces techniques peuvent être appliquées soit manuellement ou à l'aide d'automates de coloration.

#### **Colorations panoptiques :**

Ce sont les colorations les plus utilisées et qui adoptent en commun le schéma de couleur de Romanowsky.

La coloration de MGG en fait partie, avec de celle de Leishman, de Giemsa et de Wright (19).

**❖ May-Grünwald Giemsa :****Principe :**

Elle est basée sur une première coloration qui consiste à fixer les éléments à l'aide d'un colorant May-Grunwald et la coloration proprement dite au colorant Giemsa (16).

Cette méthode consiste à mettre en évidence le caractère basique ou acide des cytoplasmes et les granulations des leucocytes (19).

**Mode opératoire :**

- Les frottis doivent être bien séchés à l'air.
- Procéder à la coloration par May-Grunwald. Il est recommandé que les lames soient immergées dans des bocal remplis de réactifs plutôt que de couvrir les lames avec la solution de coloration.
- Laisser réagir pendant 3 à 5 min.
- Une deuxième coloration consiste à verser du Giemsa diluée au dixième en eau tamponnée sur les lames puis les laisser réagir de 10 à 30 minutes.
- Rincer à l'eau courante pendant 1 à 3 minutes (16,80).

***IV.1.2.3. Lecture et interprétation du myélogramme :*****i. Avant lecture :**

Avant de déposer les frottis sur le microscope, il est nécessaire d'analyser l'aspect de celui-ci. (1)

***Au faible grossissement :***

Ce grossissement effectué à l'objectif x10 permet d'estimer la richesse globale de la *lame*, la richesse en mégacaryocytes et la qualité de l'étalement.

**- Richesse médullaire :**

Elle est codée de 0 à 5 selon l'échelle suivante (1):

**Tableau VIII: Les différents types de richesse médullaire**

<b>0</b>	Désertique, très peu d'éléments étaient observables et que leur décompte restait inférieur à 100 par champ.
<b>1</b>	Pauvre, lorsque le décompte dépassait à peine 100 par champ.
<b>2</b>	Médiocre, intermédiaire entre moyen et pauvre.
<b>3</b>	Moyenne, intermédiaire entre pauvre et riche.
<b>4</b>	Riche, persistance d'espaces libres entre les cellules.
<b>5</b>	Très Riche, lorsque les cellules granuleuses se touchaient

La richesse médullaire peut être augmentée ou diminuée et concerner une ou toutes les lignées, on parle dans ce cas des hyper et des hypoplasies médullaires.

Face à une moelle osseuse pauvre, l'hémato-cytologiste doit éliminer les frottis dilués par les éléments d'origine sanguine (polynucléaires et lymphocytes).

- **Abondance en mégacaryocytes :**

Les mégacaryocytes sont des cellules de grande taille et bien repérables au faible grossissement. Ils sont recherchés préférentiellement dans la queue du frottis.

Les MGK couramment identifiés sont les mégacaryocytes granuleux thrombopoïétiques. Des mégacaryocytes basophiles ou même de mégacaryoblastes peuvent être observées (65).

L'appréciation de la richesse en MGK est semi-quantitative dont le nombre est qualifié en très nombreux, nombreux, peu nombreux, rares ou très rares (1).

- **Eléments normaux :**

A ce grossissement, des éléments normaux rares et de grandes tailles, tels que les ostéoblastes, les ostéoclastes et les histiocytes-macrophages peuvent également être observés (1).

- **Homogénéité et choix de la zone de lecture :**

A faible grossissement, l'hémato-cytologiste peut apprécier l'homogénéité de la répartition des éléments est appréciée et repérer les anomalies observées.

***Examen à fort grossissement :***

L'examen à fort grossissement est indispensable, réalisé à l'immersion avec des objectifs  $\times 100$ , permettant la recherche d'anomalies cytologiques qualitatives (blastes, lymphome, plasmocytes dystrophiques, etc.) et la quantification des cellules normales et anormales de la moelle osseuse (1).

**- Numération des cellules médullaires :**

La suite de l'examen établit le pourcentage des différents éléments de chaque lignée myéloïde.

Il est conseillé de compter au moins 500 cellules distribués dans des champs contigus, en éliminant les cellules en mitose, les cellules écrasées, mal ou non identifiables.

Le décompte de chaque catégorie cellulaire permet d'apprécier une maturation harmonieuse normale, caractérisée par une distribution pyramidale, avec peu de cellules jeunes et d'avantage de cellules matures.

Le pourcentage global de chaque lignée permet de mettre en évidence un éventuel déséquilibre dans leur répartition.

Dans les cas où la moelle est pauvre, le décompte peut ne se faire que sur 200 éléments, si possible sur plusieurs lames différentes (65,81).

L'interprétation d'un myélogramme peut présenter des difficultés majeures, notamment lorsqu'il s'agit de reconnaître des cellules difficiles à classifier.

Les situations avec des frottis peu denses peuvent également poser des défis, nécessitant une distinction précise entre une moelle hémodiluée, une myélofibrose et un véritable appauvrissement de la moelle osseuse (1).

Il existe d'autres colorations plus spécifiques :

**Colorations cytochimiques :****❖ Myéloperoxydase :**

La MPO est une enzyme présente dans les granulations primaires des neutrophiles, éosinophiles et à une certaine mesure, les monocytes.

Cette coloration a pour intérêt de différencier les blastes de la LAM de ceux de la LAL (19).

Il a été trouvé que plus de 80% des blastes montrent une positivité MPO dans de nombreux cas de LAM (19).

**Principe :**

La MPO oxyde les substrats de colorants en présence de peroxyde d'hydrogène, ce qui donne une coloration noire à brun-rouge (19).

La benzidine avait été le substrat le plus souvent utilisé, mais à cause de sa cancérogénicité, d'autres substrats tels que le 3,3'-diaminobenzidine ou p-phénylènediamine et du catéchol sont actuellement utilisés (19).

**❖ Noir soudan B :****Principe :**

En raison de sa liposolubilité, le Noir soudan B colore les lipides, tels que les stérols, les lipides neutres et les phospholipides qui sont présents dans les granulations primaires et secondaires des neutrophiles, et dans les lysosomes des monocytes (19).

De ce fait, il est utile pour distinguer les LAM des LAL, avec un peu plus de sensibilité pour les cellules myéloïdes précoces (19).

**Technique :**

- Les lames sont fixées dans les vapeurs de formol pendant 5 à 10 min, puis immergées dans la solution C pendant 1 heure à température ambiante.
- Elles sont ensuite rincées à l'éthanol à 70%, puis séchées.
- Contre-colorer pendant 15 min dans la solution de Giemsa à 10%.
- Rincer à l'eau tamponnée et sécher à l'air.

**Interprétation :**

- Le seuil de positivité selon la FAB est  $\geq 3\%$  de blastes colorées.
- La présence de graisses est identifiée par des grains noirs.
- Une réaction négative n'élimine pas une LAM0, LAM5a, LAM7 et LAM6 (82).

**❖ Coloration de Perls :****Principe :**

La coloration de Perls a pour but de mettre en évidence le fer libre contenu dans le cytoplasme des érythroblastes.

Le fer inorganique forme avec le ferrocyanure de potassium, en milieu acide, un complexe bleu-vert.

Selon la localisation du fer dans le cytoplasme, la coloration montre un aspect de grains dispersés dans le cytoplasme de l'érythroblaste, ou disposés autour du noyau, ce qu'on appelle des sidéroblastes en couronne (83).

**Technique :**

**Réactifs :**

- Fixateur : solution reconstituée de 90ml d'éthanol absolu + 10ml de formol.
- HCL 0.2N
- Ferrocyanure de potassium à 2%
- Solution de *nuclear fast red* (peut être remplacée par l'hématoxyline ou de l'éosine).

**Mode opératoire :**

- Recouvrir les frottis avec le fixateur pendant 10 min, puis laver et sécher à l'air.
- Immerger les frottis dans une solution d'HCL et de ferrocyanure de potassium pendant 30 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière.
- Contre-colorer les noyaux à l'hématoxyline.
- Rincer puis sécher à l'air.

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 sideroblastes sont classés en trois types :

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

**Interprétation :**

Le diagnostic d'anémie sidéroblastique nécessite la présence d'au moins 10 à 15 % de Ring-sideroblastes sur le myélogramme.

#### *IV.1.2.4. Compte rendu :*

Le compte rendu des résultats du myélogramme doit comporter les éléments suivants :

- Coordonnées du patient.
- Date et heure du prélèvement avec l'identité du préleveur.
- Site de ponction médullaire et la dureté de l'os avec les difficultés d'aspiration.
- Renseignements cliniques.
- Richesse médullaire globale
- Richesse et aspect de la lignée mégacaryocytaire.
- Répartition des cellules observées sur myélogramme.
- Commentaire libre qui inclut :
  - Les anomalies qualitatives et quantitatives observées.
  - Présence ou absence des cellules anormales en réponse à l'hypothèse posée par le clinicien.
  - Interprétation des pourcentages de chaque lignée en fonction de la richesse médullaire globale.  
L'analyse du contexte clinico-biologiques.
  - Conclusion mentionnant le diagnostic établi et dans le cas échéant proposer des analyses complémentaires.

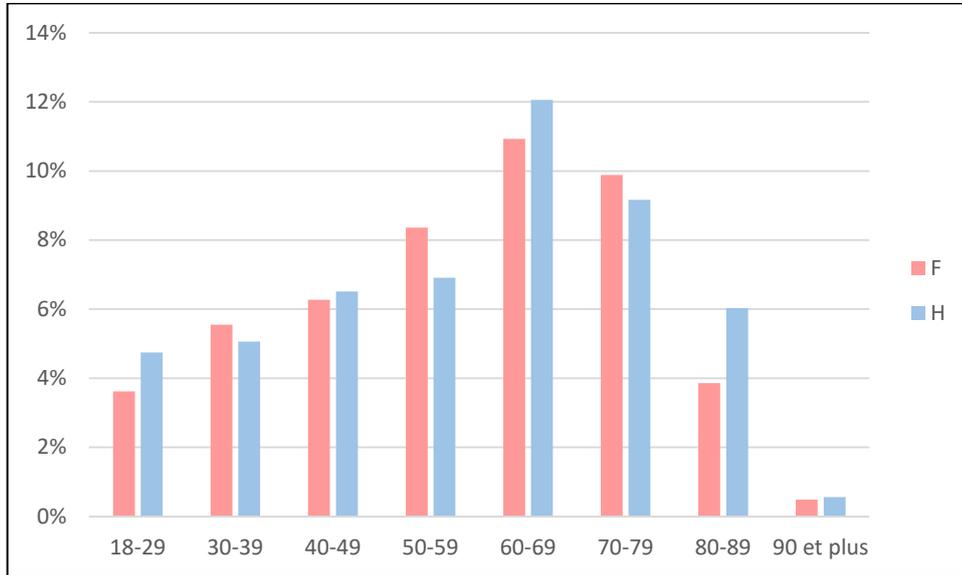
**Tableau IX: Equilibre des lignées médullaires chez l'adulte (79)**

<b>Lignée mégacaryocytaire</b>	Normalement présents
<b>Lignée granuleuse</b>	60 % à 70 %
Myéloblastes	0 % à 2 %
Promyélocytes	1 % à 4 %
Myélocytes neutrophiles	10 % à 15 %
Myélocytes éosinophiles	0 % à 1 %
Métamyélocytes neutrophiles	10 % à 20 %
Métamyélocytes éosinophiles	0 % à 1 %
Polynucléaires neutrophiles	15 % à 25 %
Polynucléaires éosinophiles	0 % à 1 %
Polynucléaires basophiles	0 % à 1 %
<b>Lignée érythroblastique</b>	15 % à 30 %
Proérythroblastes	0 % à 2 %
Érythroblastes basophiles	1 % à 3 %
Érythroblastes polychromatophiles	5 % à 15 %
Érythroblastes acidophiles	5 % à 10 %
<b>Autres cellules</b>	
Lymphocytes	5 % à 20 %
Plasmocytes	0 % à 3 %
Monocytes	0 % à 2 %

## **Résultats**

## I. Résultats épidémiologiques :

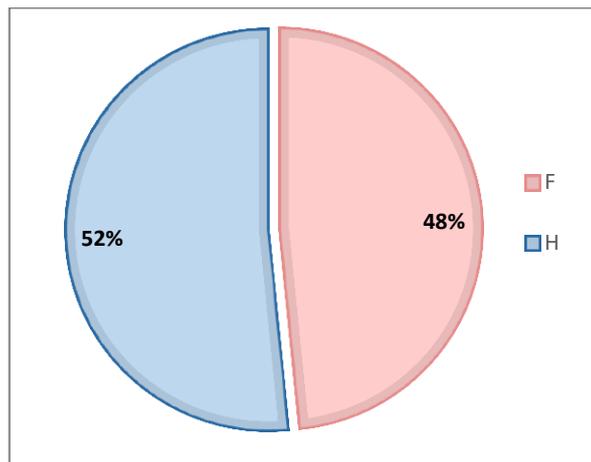
### I.1. Répartition des patients selon l'âge :



**Figure 21: Répartition des patients selon l'âge**

- L'âge moyen des patients était de 57,9 ans avec des extrêmes allant de 18 à 94 ans.
- La tranche d'âge prédominante était celle comprise entre 60 et 69 ans tant pour le sexe masculin que féminin, avec un pourcentage de 12% et 11% respectivement.

### I.2. Répartition des patients selon le genre :

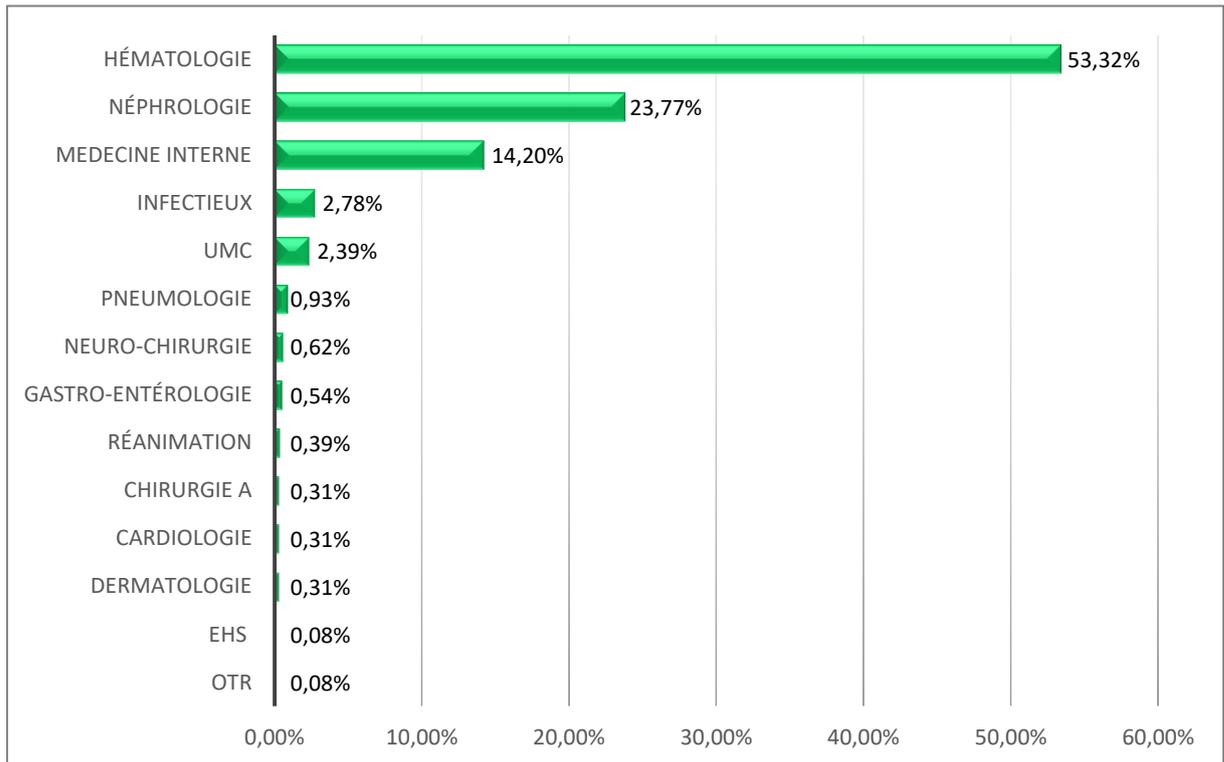


**Figure 22: Répartition des patients selon le genre**

- Une prédominance masculine a été constatée avec un sex-ratio égal à 1,08.

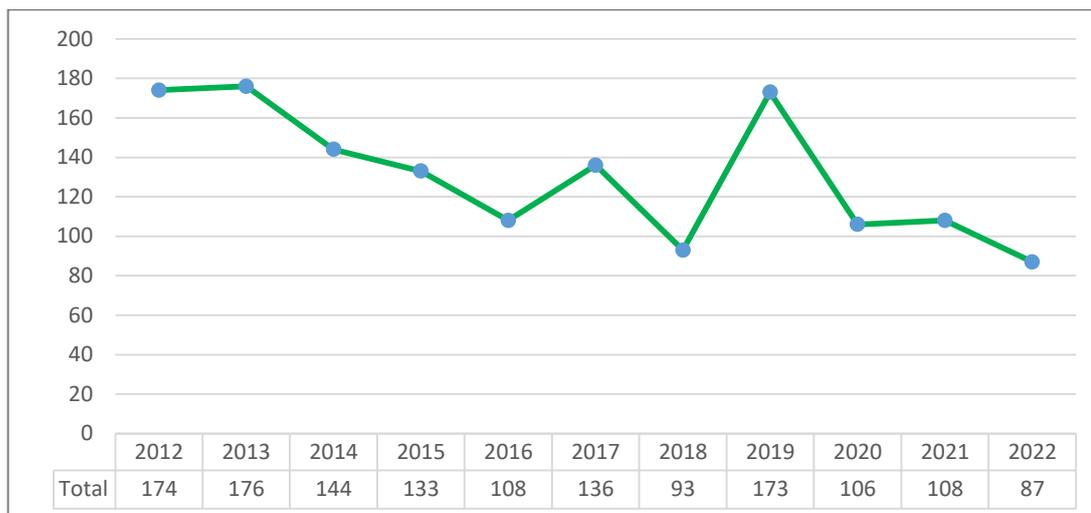
**I.3. Répartition des demandes du myélogramme selon les services :**

- Plus de la moitié des demandes a été parvenue du service d’hématologie clinique dans 53%, suivi du service de néphrologie et de médecine interne avec 23,77% et 14,20% des demandes respectivement.
- Le graphique suivant montre les différents services demandeurs de myélogramme dans notre étude.



**Figure 23: Répartition des demandes de myélogramme selon les services**

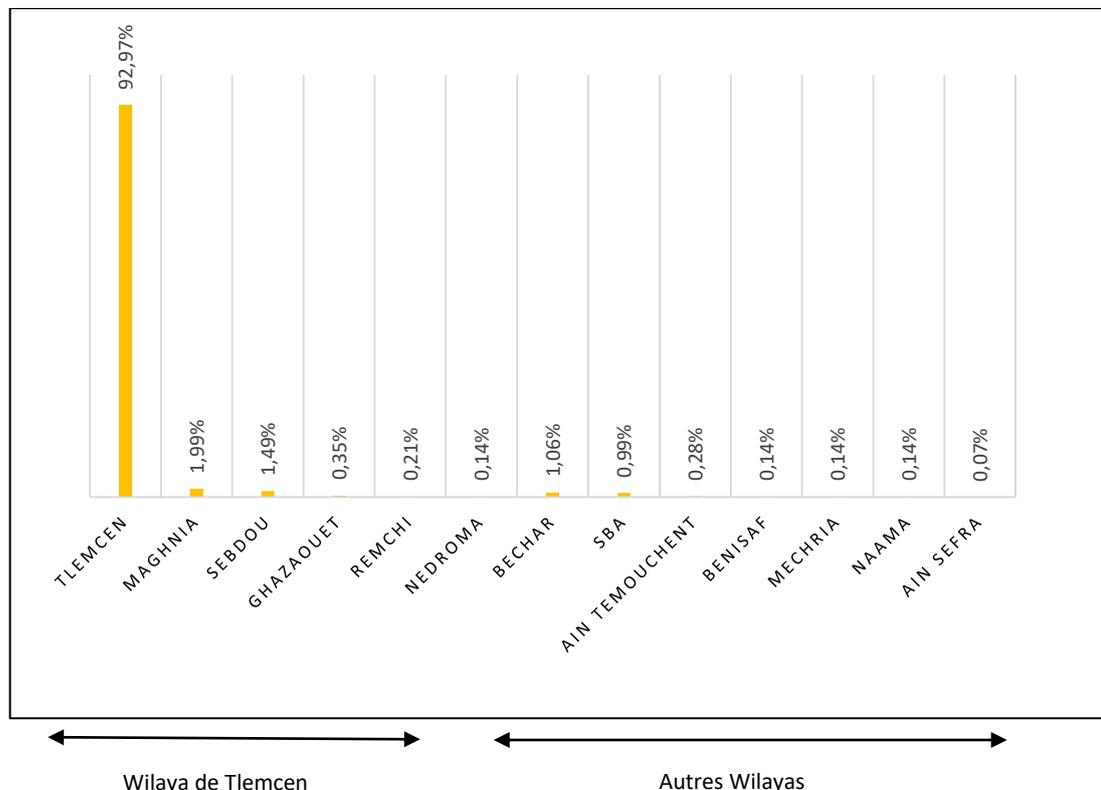
### I.4. Répartition annuelle des demandes



**Figure 24: Répartition annuelle des demandes de myélogramme**

- Une régression de nombre de demandes de myélogramme, avec des fluctuations bien nettes dans les années 2017 et 2019.

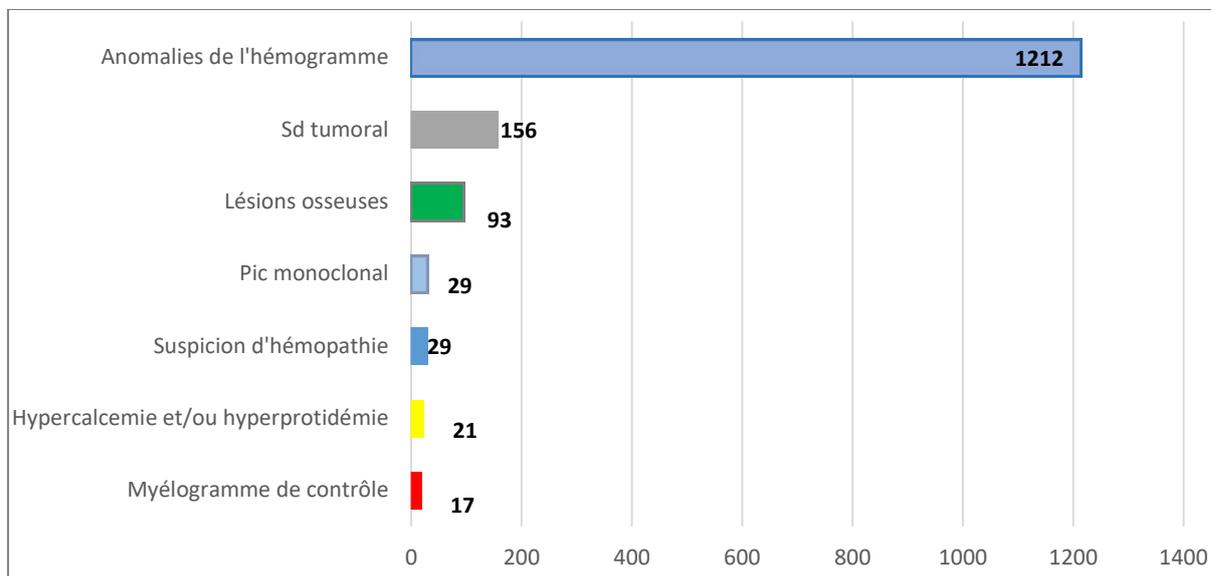
### I.5. Répartition des patients en fonction de leur provenance



**Figure 25: Répartition des patients en fonction de leur provenance**

## II. Indications du myélogramme :

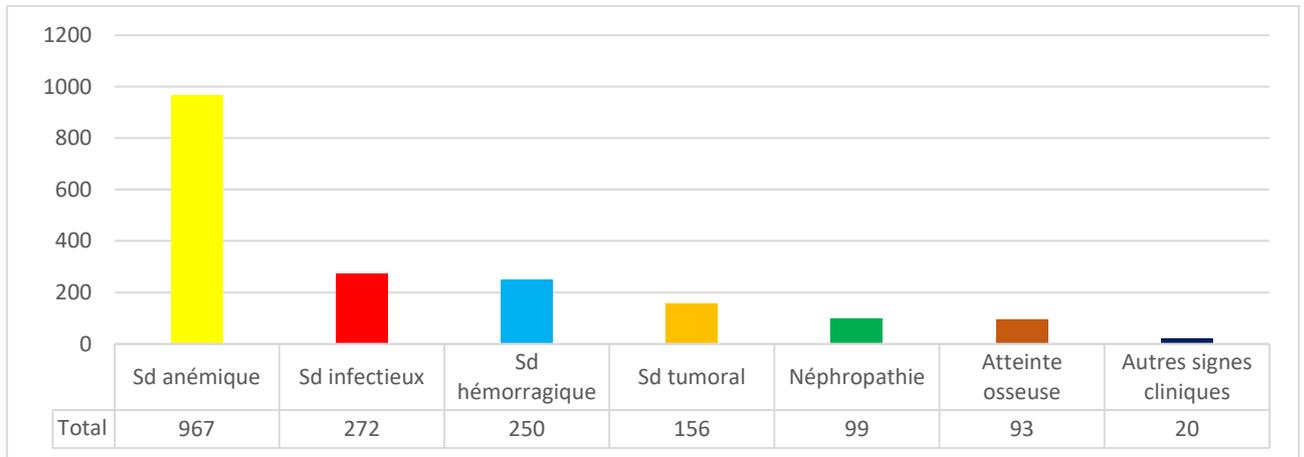
- Nous avons répertorié 7 indications du myélogramme, réparties comme suit :



**Figure 26: Principales indications du myélogramme**

- Les anomalies de l'hémogramme constituaient la 1<sup>ère</sup> indication avec une fréquence de 78,24%. En effet, la majorité de nos patients ont présenté des perturbations de l'hémogramme qui ont sollicité la pratique du myélogramme.
- Ce dernier a été également pratiqué dans le cadre d'établir un bilan étiologique des SPM associées ou non aux HPM et adénopathies dans 10,07% des cas.
- Le myélogramme a été également demandé chez des patients présentant des lésions osseuses, une hyperprotidémie et un pic monoclonal.
- Cet examen est aussi indiqué lors de la suspicion d'une hémopathie.
- Les myélogrammes de contrôle constituaient 1,2% des demandes de myélogramme.

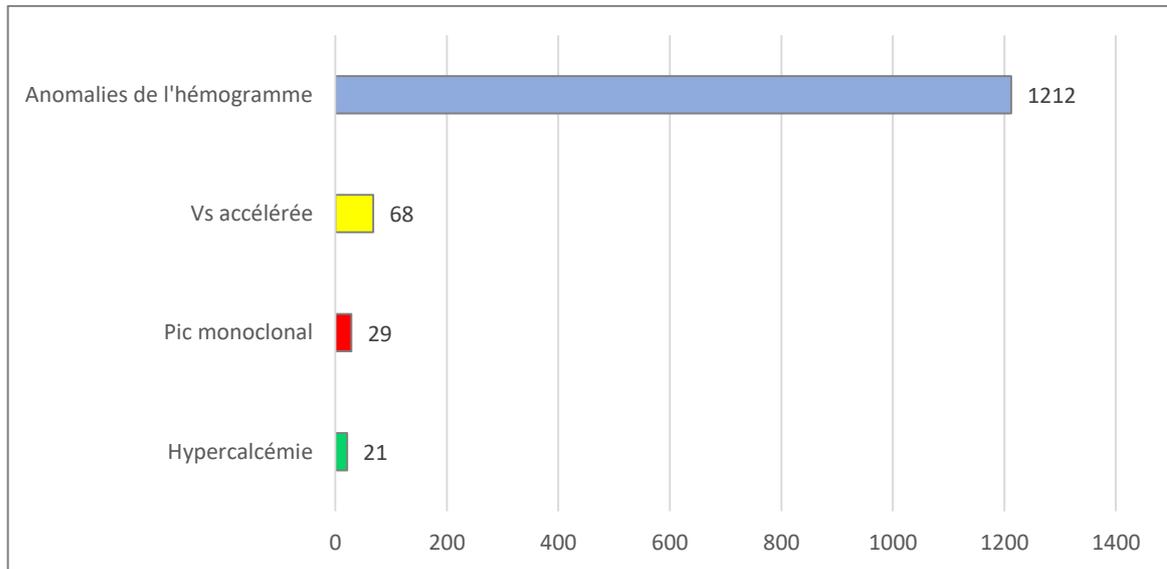
### III. Répartition des patients selon les signes cliniques :



**Figure 27: Répartition des différents signes cliniques**

- Le syndrome d’insuffisance médullaire regroupe à la fois un syndrome anémique, hémorragique et infectieux.
- Dans notre série, le syndrome anémique est le maître symptôme chez nos patients. Il a été constaté chez 967 patients parmi 1438.
- Le syndrome infectieux, hémorragique et tumoral ont été notés chez 250, 156 et 272 patients respectivement.
- Les atteintes néphrotiques et osseuses étaient peu fréquentes, présentant ainsi 5,33% et 5,01% des signes cliniques respectivement.
- Les autres signes cliniques ont été généralement représentés par une atteinte buccale, atteinte pulmonaire, troubles gastriques et des lésions dermiques.

#### IV. Répartition des patients selon les résultats biologiques :

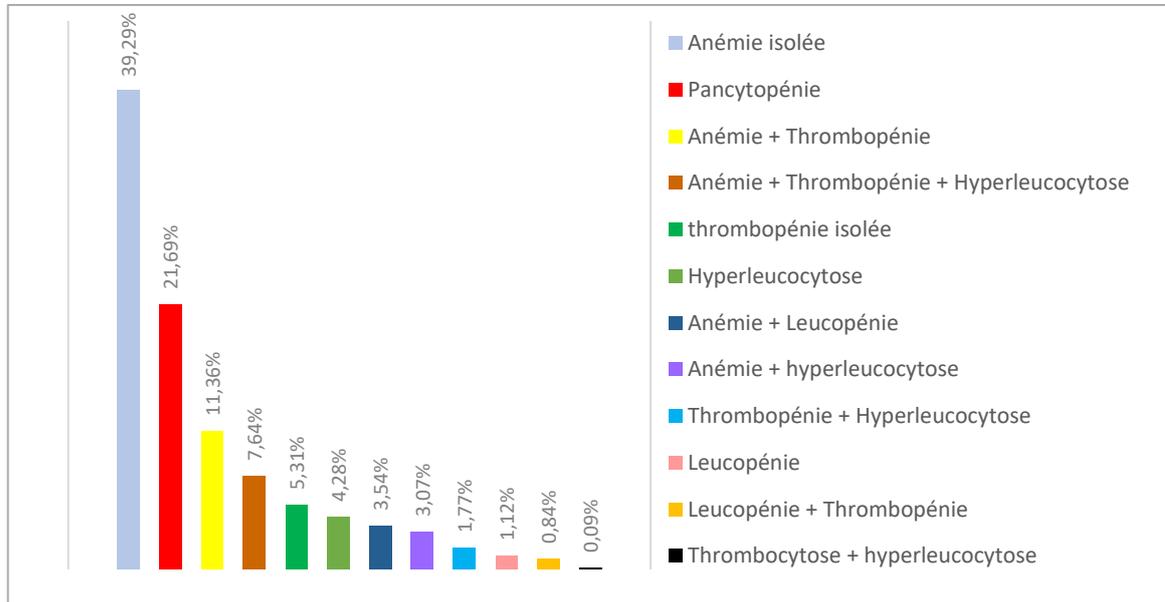


**Figure 28: Répartition des résultats biologiques**

- Les perturbations de l'hémogramme constituaient la 1<sup>ère</sup> indication biologique du myélogramme.
- D'autres examens complémentaires ont été effectués ; VS, Calcémie et EPP en cas de suspicion de gammopathie.

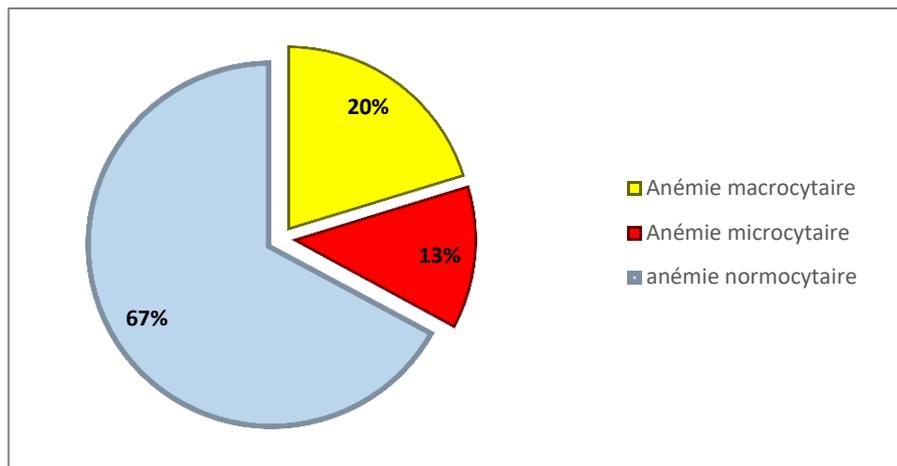
**IV.1.1. Anomalies de l'hémogramme :**

**IV.1.1.1. Numération formule sanguine :**



**Figure 29: Anomalies de la NFS**

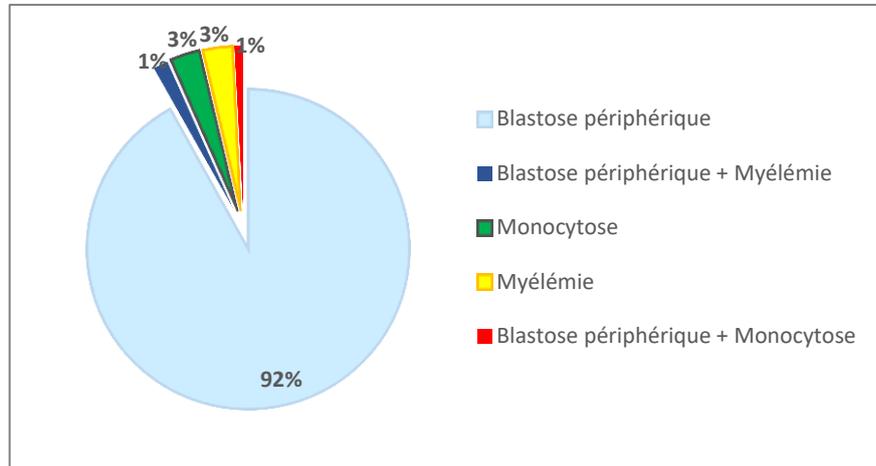
- L’anémie isolée prédomine les anomalies de la NFS avec 39.29% des cas, suivie des pancytopénies et des bicytopénies dans 21.69% et 23.38% respectivement.
- L’anémie était le plus souvent normocytaire. Les anémies macrocytaires représentaient 20%, tandis que les anémies microcytaires étaient peu fréquentes.



**Figure 30: Classification des anémies retrouvées**

#### IV.1.1.2. Anomalies cytologiques du frottis sanguin :

- Parmi les anomalies de FSP qui ont été recueillies dans les registres du myélogramme chez 137 patients, la présence de blastes principalement, de myélémies et de monocytes ont été retrouvés.



**Figure 31: Principales anomalies du FSP retrouvées**

## V. Interprétation des frottis médullaires :

### V.1. Répartition des myélogrammes selon la qualité de l'étalement :

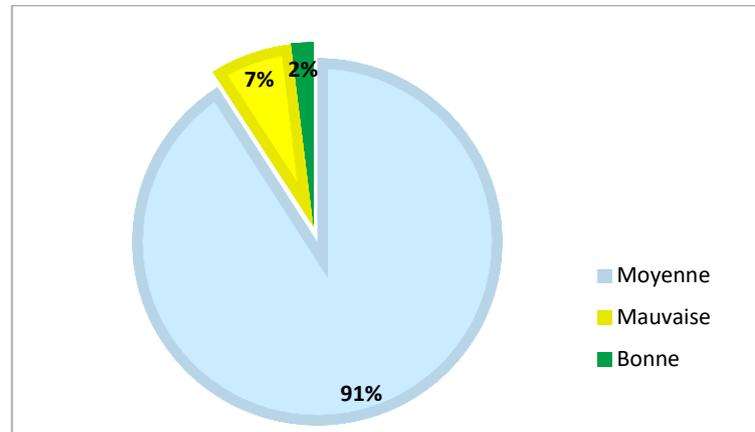


Figure 32: répartition des myélogrammes selon la qualité de l'étalement

- La plupart des myélogrammes étaient de moyenne qualité. Ceux de mauvaise qualité d'étalement ont été jugés ininterprétables.

### V.2. Richesse cellulaire des frottis médullaires :

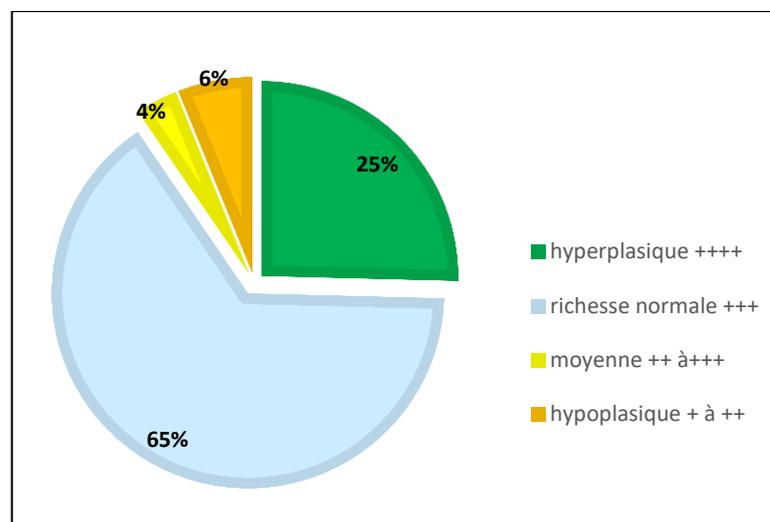
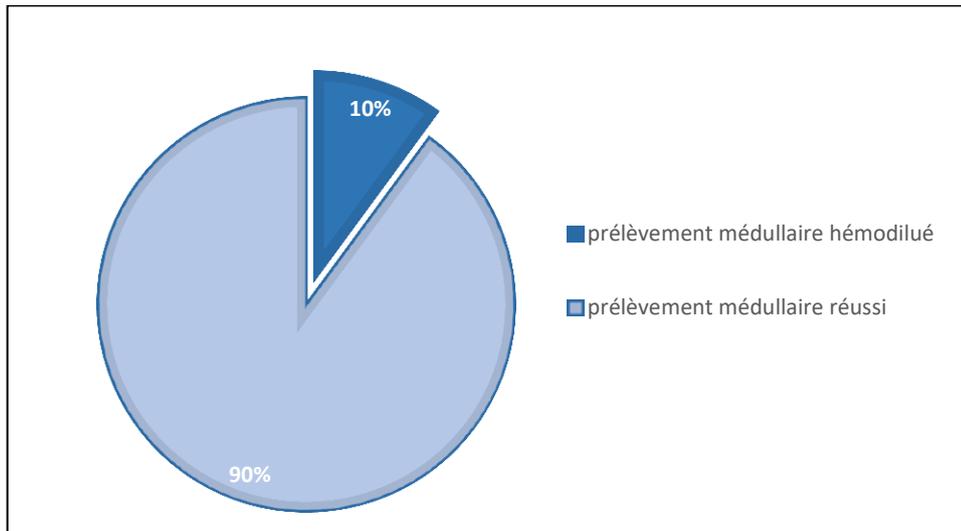


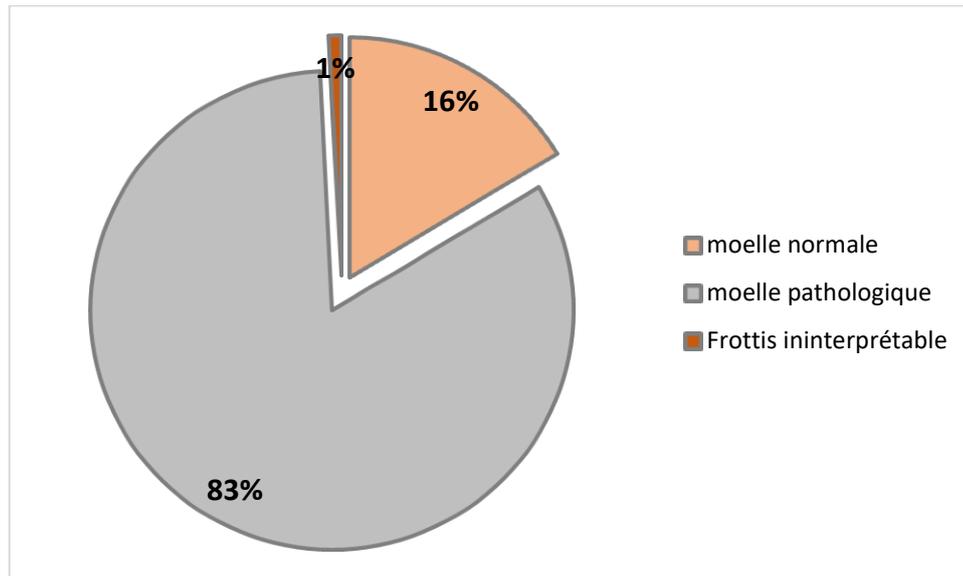
Figure 33: Richesse médullaire

- Les moelles de richesse normale constituaient plus que la moitié des cas, cependant le reste est constitué principalement de moelles hyperplasiques dans 25% et de moelles moyennement riches et autres hypoplasiques dans 6% et 4% respectivement.

**V.3. Moelles hémodiluées :**

**Figure 34: Répartition de la qualité des myélogrammes reçus en fonction du statut Hémodilution**

- Dix pour cent des myélogrammes reçus à notre niveau étaient hémodilués (145 lames) nécessitant une deuxième ponction médullaire.
- 10 lames de myélogramme étaient ininterprétables

**V.4. Résultats des myélogrammes :****Figure 35: Répartition des résultats des myélogrammes reçus**

- Le myélogramme a révélé 16% (**212** moelles) de moelles normales contre 83% (**1071** moelles) de moelles pathologiques.
- 1% (**10** moelles) des moelles sont ininterprétables.

## V.4.1. Aspect qualitatif et quantitatif des lignées médullaires :

Tableau X: Répartition des lignées médullaires selon la richesse

	Hyperplasique	Normale	Hypoplasique	Dysplasie
Lignée mégacaryocytaire	4.59 %	<b>61.33 %</b>	34.07 %	1.8%
Lignée granuleuse	15.02 %	<b>43.98 %</b>	41 %	1.87%
Lignée érythrocytaire	39 %	<b>41 %</b>	20 %	20.09%
Lignée lymphocytaire	3.48 %	<b>71.47 %</b>	25.04 %	/
Lignée monocytaire	26.25 %	<b>73.75 %</b>	/	/
Lignée plasmocytaire	8.21 %	<b>91.79 %</b>	/	/

Le déséquilibre constaté entre les différentes lignées médullaires peut porter sur chacune des trois lignées principales de la M.O (érythroblastique, granuleuse et mégacaryocytaire) ainsi que la lignée plasmocytaire et monocytaire.

V.4.2. Distribution des pathologies médullaires chez l'adulte :

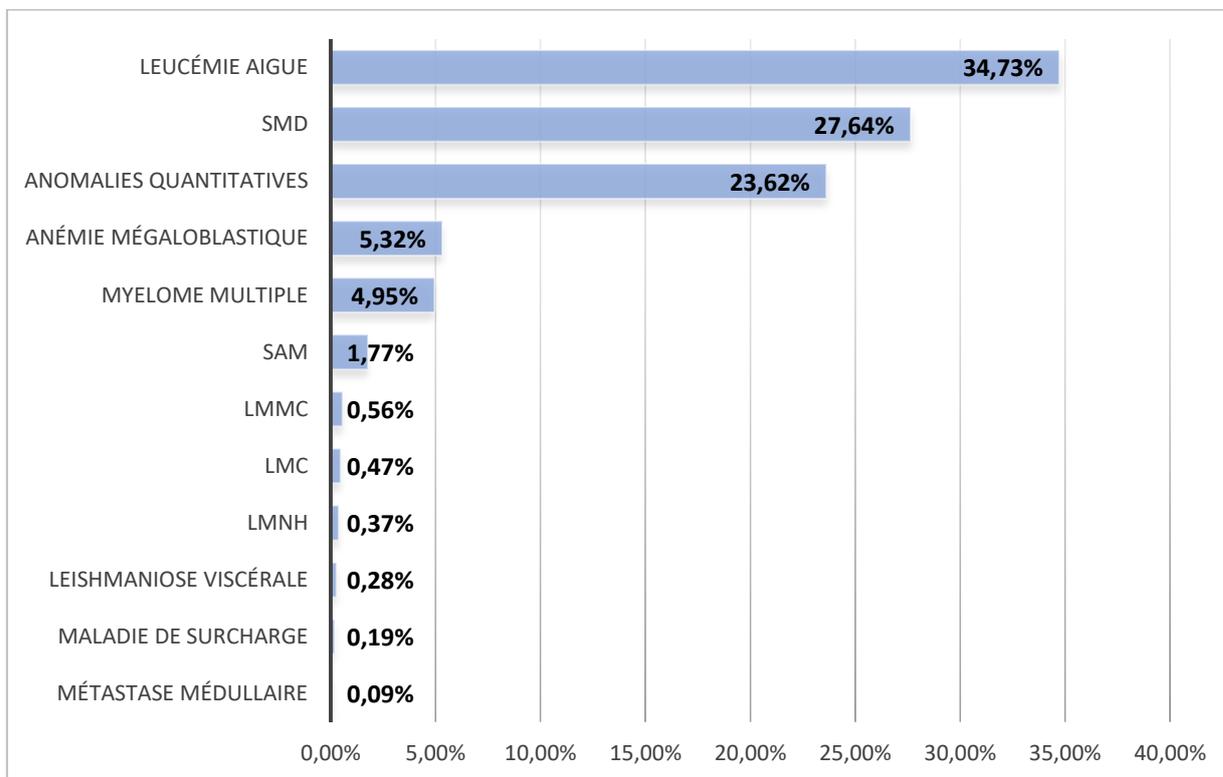
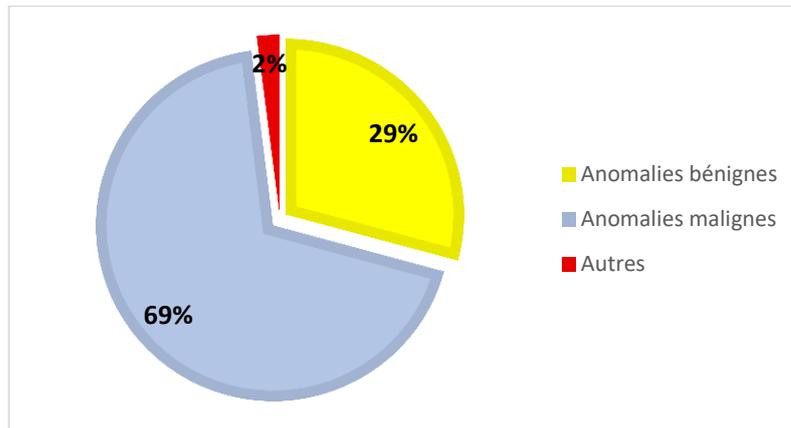


Figure 36: Pathologies diagnostiquées chez l'adulte

Anomalies	Nombre de moelle pathologique
Métastase médullaire	1
Maladie de surcharge	2
Leishmaniose viscérale	3
LMNH	4
LMC	5
LMMC	6
SAM	19
Myélome multiple	53
Anémie mégaloblastique	57
anomalies quantitatives	253
SMD	296
Leucémie Aigue	372
<b>Total général</b>	<b>1071</b>

- L'étude du myélogramme a permis de faire le diagnostic de différentes pathologies, dont la LA est prédominante avec 34,73% des cas.
- Les SMD occupaient le 2ème rang avec 27,64% suivis des anomalies quantitatives du myélogramme dans 23,62%.
- Les anomalies retrouvées ont été classées en malignes et bénignes.



**Figure 37: Nature des anomalies diagnostiquées**

- Dans notre étude, les anomalies malignes constituaient 69% (**737** moelles) des pathologies diagnostiquées chez l'adulte.
- Les anomalies bénignes quant à elles, représentaient 29% (**313** moelles) .

V.4.3. Distribution des hémopathies malignes diagnostiquées :

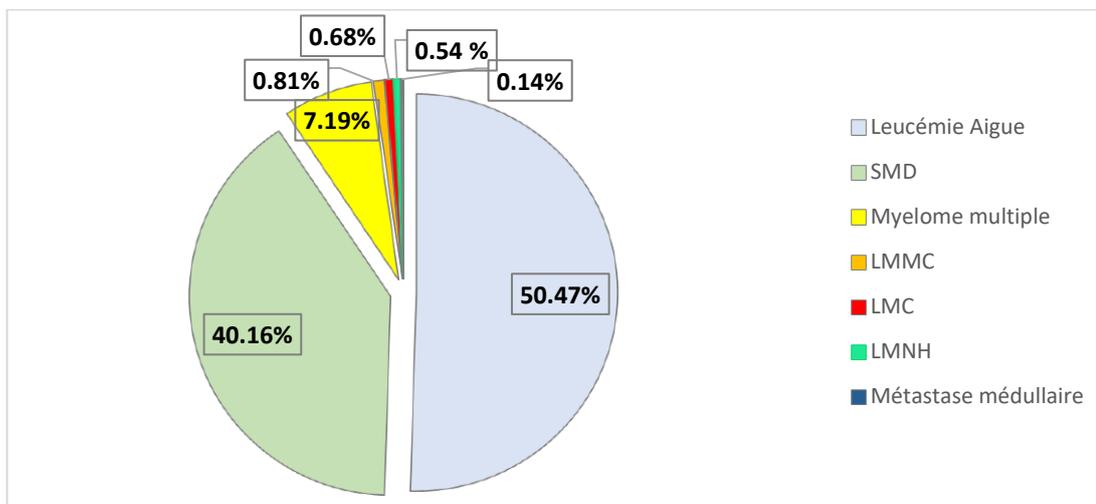


Figure 38: Distribution des principales hémopathies malignes retrouvées

Les hémopathies malignes diagnostiquées étaient prédominées par les LA dans la moitié des cas, les SMD et les myélomes multiples.

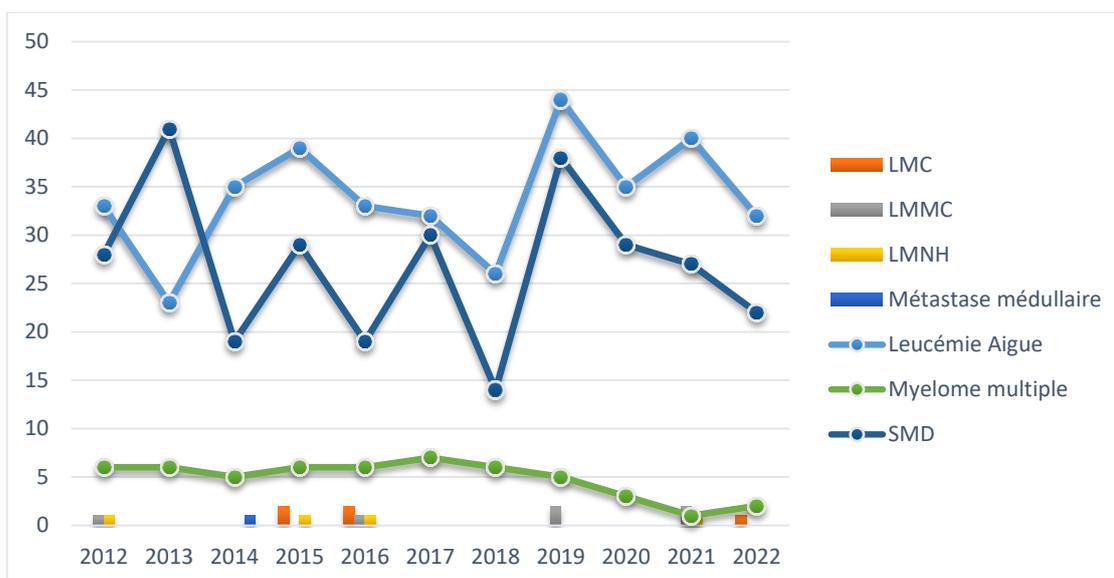
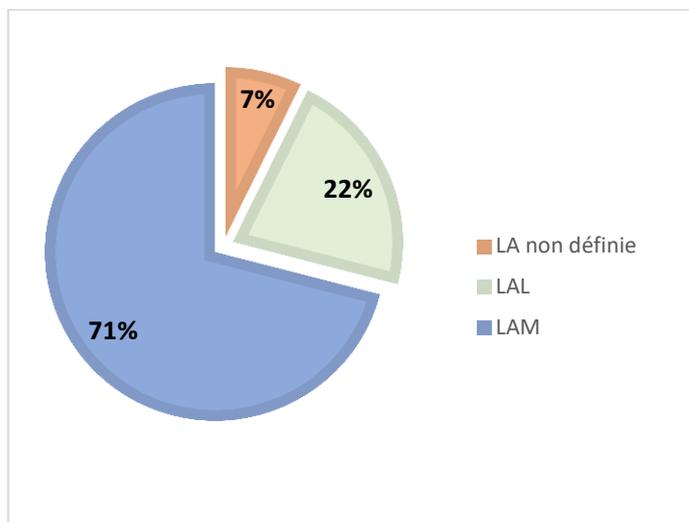
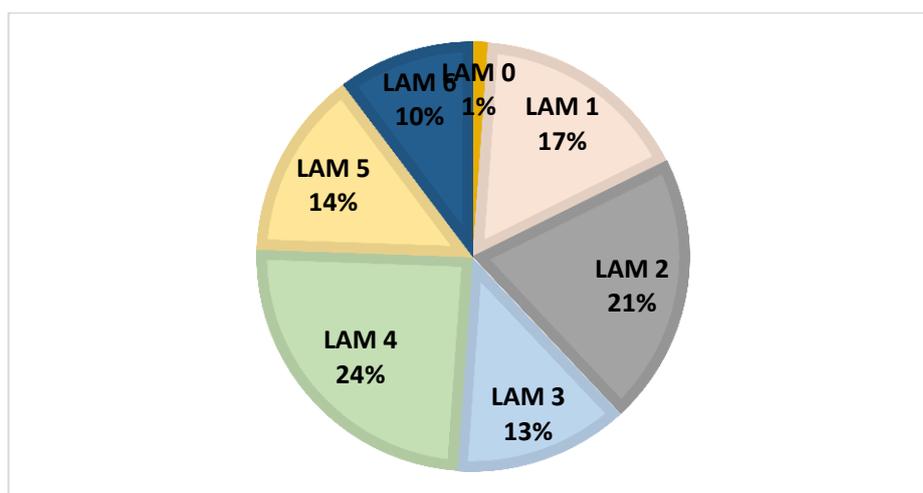


Figure 39: Incidence des hémopathies malignes au cours des onze années [2012-2022]

*Leucémies aiguës :*



**Figure 40: Distribution de LA**



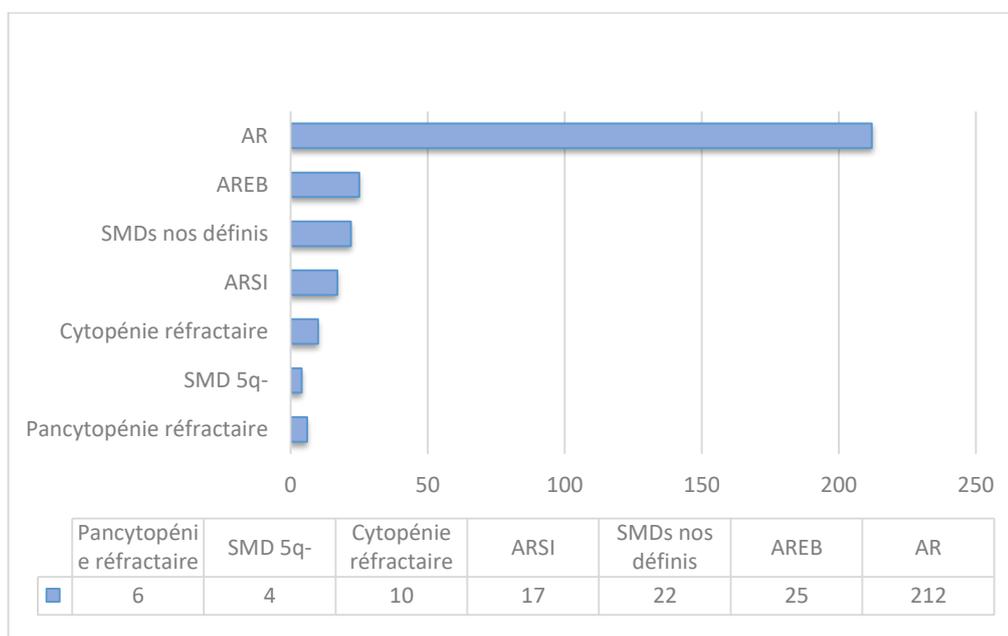
**Figure 41: distribution des différentes classes de LAM**

- Dans notre étude nous avons colligé 372 cas de leucémies aiguës, soit 50.47% de l'ensemble des hémopathies malignes.
- La LAM était prédominante avec 264 cas, soit 71 %, dont la coloration au Noir soudan s'est avérée positive chez 221 patients. Cependant, 7 cas ont donné une réaction positive au MPO.

- Nous avons identifié 7 groupes de LAM. La répartition selon le type cytologique marquait une prédominance de LAM4 dans 24%.

**SMD :**

- Dans notre étude rétrospective de 11 ans, Nous avons enregistré 296 cas de SMD.
- Les différentes classes de SMD identifiées dans les registres de myélogramme sont réparties comme suit :



**Figure 42: les différentes classes de SMD retrouvées**

- L'AR est prédominante avec 71,62 % des SMD, suivie par les AREB et les ARSI dans 8,45% et 5,74 % respectivement.
- La coloration de Perls était positive avec présence de >15% de ring sidéroblastes chez tous les patients diagnostiqués ARSI.
- Le SMD avec del 5q- représentait 1,35 % seulement.
- La pancytopénie réfractaire était la classe la moins fréquente avec 2.03% des SMD.

V.4.4. Distribution des pathologies bénignes diagnostiquée :

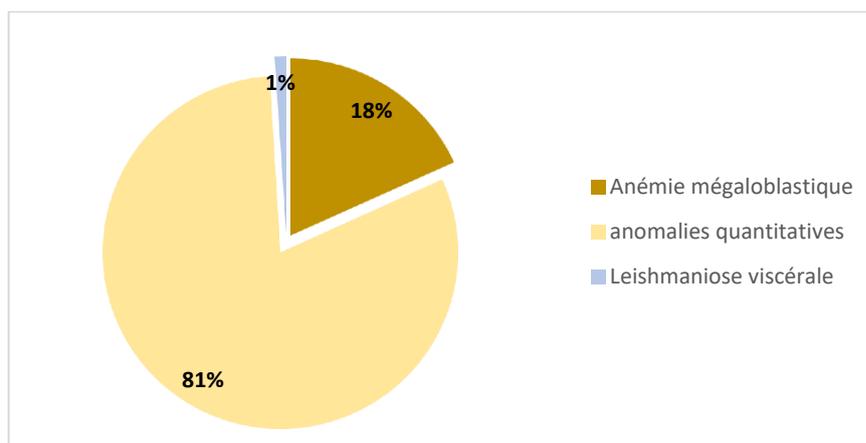
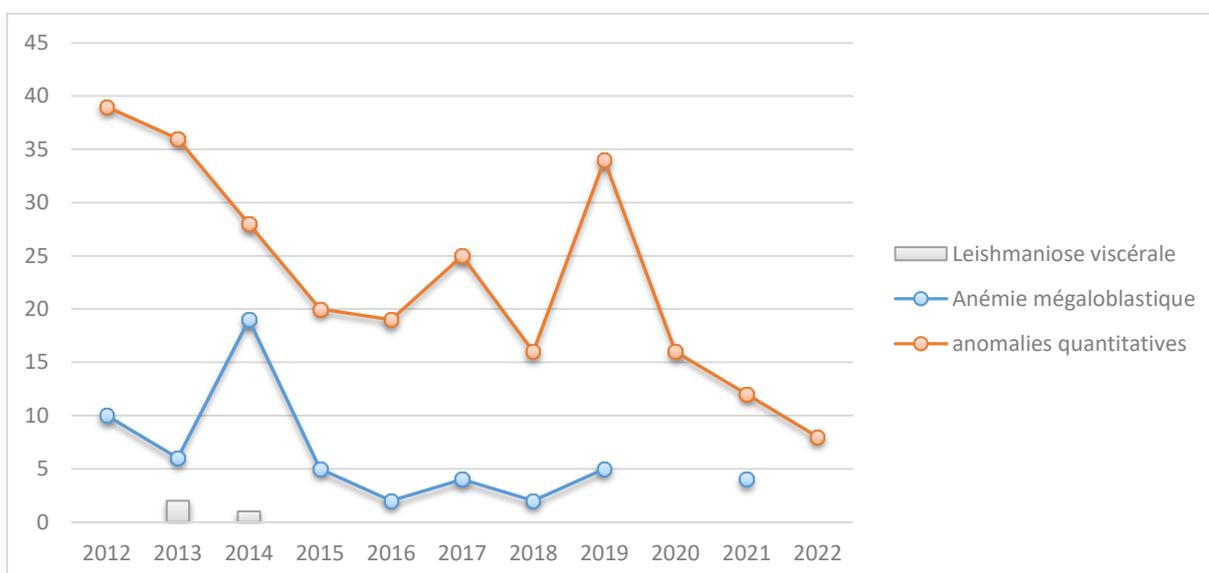
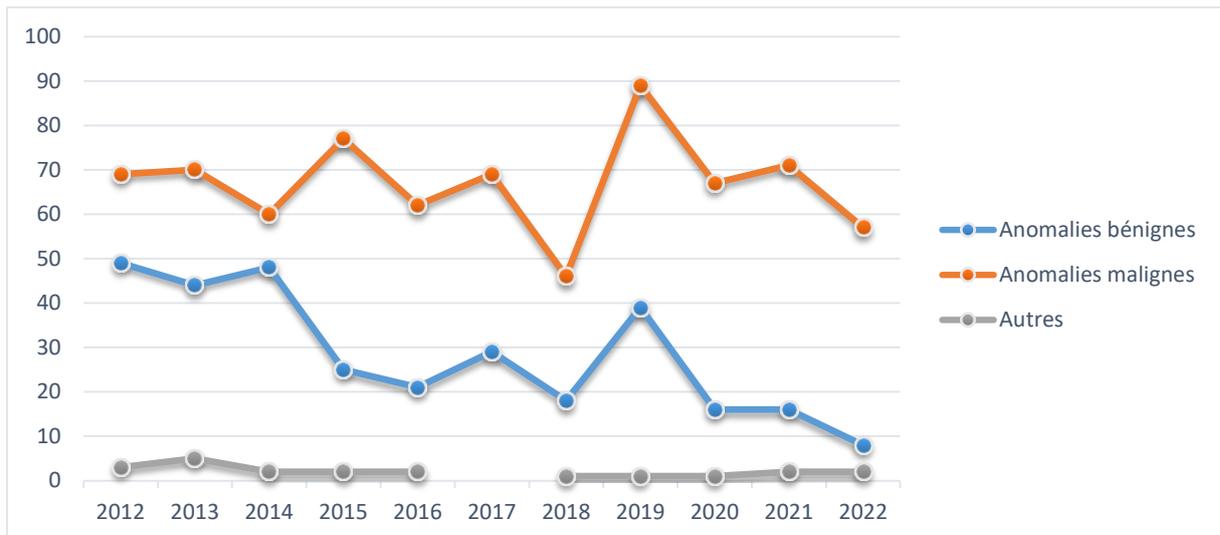


Figure 43: Distribution des principales hémopathies bénignes retrouvées



- Les hémopathies bénignes sont constituées majoritairement d’anomalies quantitatives avec 81% (253cas), dont les déséquilibres des lignées médullaires étaient prédominants avec présence de moelles réactionnelles.
- L’anémie mégaloblastique a été constatée avec 18%, soit 57 cas.
- La leishmaniose viscérale a été rencontrée chez 3 patients.
- L’analyse du graphe ci-dessus fait constater une évolution en décroissance de l’incidence des anomalies quantitatives médullaires, avec des pics marquant les années 2017 et 2019.
- Par contre, la leishmaniose viscérale a été prononcée qu’avec une faible incidence en 2013 et 2014

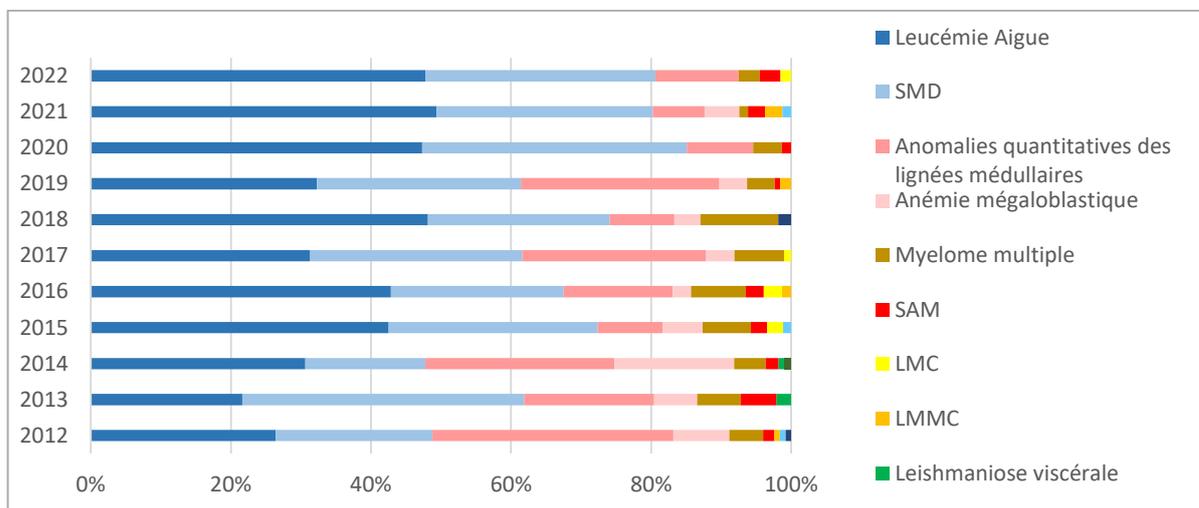


**Figure 45: Evolution de l'incidence des hémopathies bénignes et malignes**

**V.4.5. Répartition annuelle des patients selon le type d'anomalie**

- L'analyse du graphe ci-dessus révèle une évolution presque constante des hémopathies malignes avec un pic important en 2019.
- Concernant les anomalies bénignes, on trouve une régression d'à peu près de 17%

**V.4.6. Distribution annuelle des anomalies du myélogramme**



**Figure 46: Distribution annuelle des pathologies**

## **Discussion**

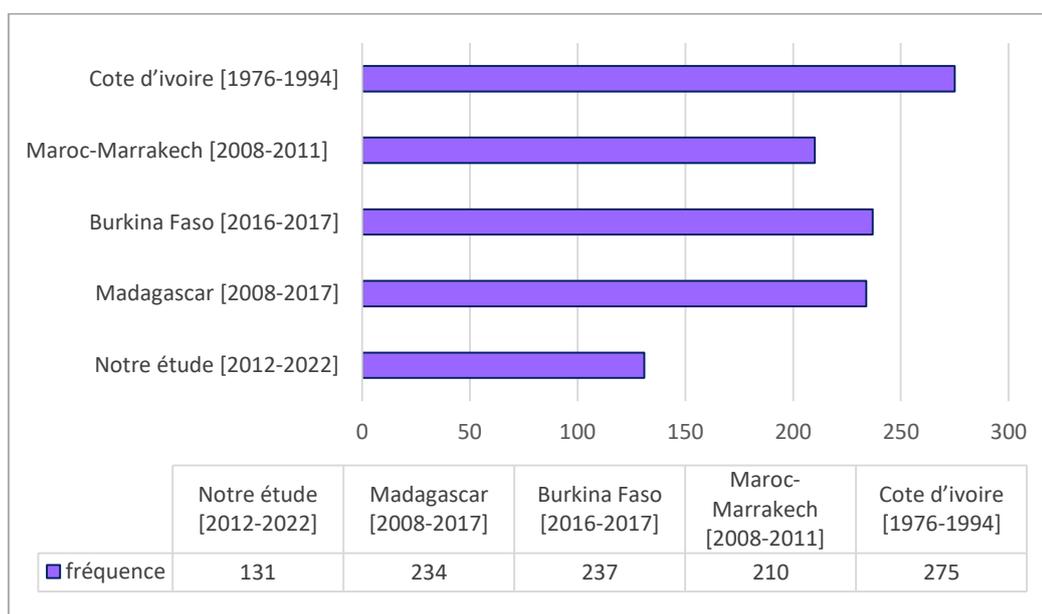
## I. Epidémiologie :

### I.1. Fréquence :

Sur la période de notre étude [2012-2022], nous avons colligé 1438 demandes de myélogrammes soit 131 myélogrammes /an.

La cadence de myélogrammes analysés à notre niveau est inférieure à celles constatées au CHU de Treichville en Côte d'ivoire (84), à Burkina Faso (4), au CHU-JRA à Madagascar (85) et à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (86).

Ceci est dû à l'exclusion de la population pédiatrique de notre étude.



**Figure 47: Répartition des demandes de myélogramme/an dans différentes études**

### I.2. Age :

L'âge moyen de nos patients était de 57.9 ans, cependant à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (86) l'âge moyen était de 50 ans bien que la population pédiatrique dans leur étude présentait 5%.

L'étude réalisée par Ouattara et al. portant sur 5222 ponctions médullaires a constaté un âge moyen plus bas, qui est de 36 ans. Celui-ci est dû au taux d'enfants âgés de moins de 15 ans et qui représentaient 14% de l'échantillon (84).

Il ressort de notre étude que la tranche d'âge prédominante était celle comprise entre 60 et 69 ans.

### I.3. Genre :

Notre série et celle de S.Ouattara (84) s'accordent sur la prédominance masculine avec des sex-ratios très rapprochés qui sont de l'ordre de 1.07 pour S.Ouattara et de 1.08 dans notre série.

A Madagascar (85), une étude s'étalant sur 10 ans a constaté un sex-ratio de 1,2 en faveur du sexe masculin.

### I.4. Services :

92.97% de myélogrammes était réalisée chez des patients hospitalisés dans différents services au CHU de Tlemcen, dont principalement le service d'hématologie clinique, de néphrologie et de médecine interne dans 53.11%, 14.14% et 12.07% des cas respectivement.

Les patients externes présentaient 7,03%.

A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (86), le service d'hématologie clinique occupe la première place des services demandeurs de myélogramme avec 48,6 % dans le cadre des hémopathies malignes.

Selon NIKIEMA, le service de médecine interne était à l'origine de 22,3% des demandes de myélogramme. Ce service jouait un rôle central dans la prescription de ces examens en raison de sa prise en charge des patients du service d'hématologie clinique.(4)

## II. Indications :

Sept principales indications ont été répertoriées. Ce sont les indications classiques du myélogramme.

Il ressort de notre étude que les anomalies de l'hémogramme constituaient la 1ère indication du myélogramme.

Les études menées au Maroc (86), à Burkina Faso (4) et en Côte d'ivoire (84) ont abouti aux mêmes résultats.

Les anomalies de la NFS ont été prédominées par l'anémie isolée dans 32,29% des cas et les pancytopenies dans 21,69% des cas. Le reste des anomalies concernait essentiellement les bicytopenies, dont principalement l'anémie associée à une thrombopénie avec présence ou non d'une hyperleucocytose.

Selon Ouattara et al (84), les pancytopénies dominaient les autres indications, avec une fréquence de 32,31% suivis des bilans d'extension et des hyperleucocytoses dans 27,25% et 16,91% des cas respectivement.

Une étude faite à l'hôpital de DONKA-Guinée (87) a révélé que les principales indications du myélogramme étaient l'anémie à répétition dans 43,53% des demandes, suivie des bilans d'extension, thrombopénies et hyperleucocytoses.

Quant aux anomalies du FSP recueillis dans les registres du myélogramme, la blastose médullaire était prédominante. Ce résultat a été observé également dans une étude marocaine. (86)

En dehors des anomalies de l'hémogramme, notre étude a montré une diversité des indications :

10% des demandes concernaient la SPM et le sd tumoral (ADP, HPM), cependant, 6% des myélogrammes ont été justifiés par la présence de lésions osseuses. Ce qui concorde avec les résultats d'une étude réalisée au Maroc (65) et qui a noté que 13 % des demandes concernaient des SPM associés ou non à des anomalies de l'hémogramme.

Dans cette même étude, 16 % des indications ont été représentées par une atteinte osseuse avec des gammopathies.

Les myélogrammes de contrôle, les cas de suspicion d'hémopathie et les autres indications biologiques (pics monoclonaux, Vs accélérée et hypercalcémie) représentaient une minorité de cas dans notre étude.

### **III. Intérêt du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies :**

#### **III.1. Hémopathies malignes**

Les hémopathies malignes occupent une place importante dans les anomalies du myélogramme chez l'adulte. Elles représentent 69 % des moelles pathologiques dans notre étude et posent un problème de santé publique chez l'adulte, mettant en jeu le pronostic vital.

Elles regroupent les leucémies aiguës, les syndromes myélodysplasiques, les syndromes myéloprolifératifs, le myélome multiple, les métastases médullaires et les lymphomes malins (les lymphomes inclus dans notre étude sont ceux à localisation médullaires notamment le lymphome non hodgkinien)

**Fréquence :**

- Notre étude a révélé une cadence de 67 cas d'hémopathies malignes /an.
- D'autres études(83), (3), (88), (89), (90) ont rapporté les résultats suivants :

**Tableau XI: Fréquence des hémopathies malignes dans différentes études**

Etudes	Maroc [2018- 2019]	Burkina Faso [2016- 2017]	Sénégal [1986- 1992]	Cameroun [2004- 2014]	France [1997- 2004]	Notre étude [2012- 2022]
<b>Fréquence (cas/an)</b>	35	37,6	30	45	689	<b>67</b>

Basse Normandie a enregistré une cadence élevée d'hémopathies malignes, ceci est dû probablement au taux élevé des hémopathies lymphoïdes qui présentaient 68% contre 32% d'hémopathies myéloïdes.

La France constitue un pays doté d'un arsenal thérapeutique performant, ce qui pourrait également expliquer le taux élevé des demandes du myélogramme.

L'incidence des hémopathies malignes est presque constante dans notre étude. Elle apparait en progression régulière dans d'autres séries, notamment à Sidi bel Abbés en Algérie (91), à Mali (92) et en France (93).

**Genre :**

La distribution des patients atteints d'hémopathies malignes selon le genre montrait un sex-ratio de 1,04 légèrement en faveur du sexe masculin.

Cette prédominance masculine a été observée dans des études conduites en Afrique, notamment à Fès (94), au Mali (92), en Côte d'ivoire (84), au Cameroun(95) et à Burkina Faso (96).

un sex-ratio de 1.76 en faveur du sexe masculin était constaté à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (97). Ce résultat est expliqué par la nature militaire de l'hôpital et l'admission fréquente d'hommes par rapport aux femmes.

Sur le plan international, des études menées en Basse Normandie en France (90) et en Belgique(98) ont abouti à des résultats semblables.

Cette prédominance masculine peut être attribuée à plusieurs facteurs, notamment les facteurs environnementaux par le fait que les hommes sont plus exposés aux facteurs environnementaux spécifiques (radiations ionisantes, benzène, pesticides...) dus à leurs professions.

Les facteurs hormonaux et génétiques et la différence dans les comportements de santé entre les deux sexes peut jouer un rôle.

**Tableau XII: comparaison entre les sex-ratios des hémopathies malignes rapportées par différentes études**

<b>Etudes</b>	<b>Sex-ratio H/F</b>
Marrakech [2009-2013]	1.76
Fès [2015-2016]	1.3
Mali [1996-2003]	1.9
Côte d'ivoire [1976-1994]	1.42
Cameroun [2004-2014]	1.4
Burkina Faso [2017]	1.58
France[1997-2004]	1.22
Belgique[2004-2018]	1.4
<b>Notre étude [2011-2022]</b>	<b>1.04</b>

**Age :**

- Dans notre série, la tranche d'âge prédominante était celle comprise entre 60 et 69 ans, et l'âge moyen de nos patients était de 58.86 ans.
- Ceci rejoint les données de la littérature (90), dont il est noté que 64,4 % les hémopathies malignes étaient observées chez les patients âgés de 65 ans et plus et 36% chez les patients âgés de 75 ans et plus.
- D'autres études ont rapporté des résultats proches (97.), (101).

**Tableau XIII: Répartition des hémopathies malignes en fonction de la tranche d'âge prédominante et de l'âge moyen rapporté par différentes études :**

Etudes	Tranche d'âge prédominante	l'âge moyen
Cameroun(89) [2004-2014]	[50-59] ans	44 ans
Fès(99) [2015-2016]	[50-59] ans	47 ans
France(90) [1997-2004]	[65-75] ans	/
Abidjan - Côte d'Ivoire [1995-2004]	/	32.5ans
Notre étude[2012-2022]	[60-69] ans	58.86 ans

Il est essentiel de développer une prise en charge adaptée pour le sujet âgé en tenant compte de la gravité des hémopathies malignes et la présence les facteurs de comorbidités associés.

**Tableau XIV: Comparaison de la prévalence des hémopathies malignes à Tlemcen avec d'autres régions**

	LA	SMD	MM	LMC	LNH	LMMC	Métastase médullaire
Sidi bel abbés(91)[1994-2006]	21,8%	2,5%	6%	10%	21.56 %	-	-
Hôpital militaire Marrakech Maroc (86)[2018-2019]	35%	17%	33%	9%	1%	1%	-
Fès Maroc (99) [2015-2016]	25,4%	6,8%	22,2%	21,7%	4,6%	0,5%	-
Mali (102) [1996-2003]	12.87 %	-	5.68%	16.67 %	39.77 %	-	-
Cote d'ivoire(101) [1995-2004]	12.5%	-	10.7%	7.5%	32.2%	-	-
Cameroun(89) [2004-2014]	16,1%	-	11,2%	21,4%	31%	-	-
Sénégal(88) [1986-1992]	21.3%	-	12.2%	18%	27.7%	-	-
France(90) [1997-2004]	9.6%	12.8%	13.7%	2.3%	26.8%	1%	-
Notre étude [2012-2022]	50.47 %	40.16 %	7.19%	0.68%	0.54%	0.81%	0.14%

- Dans notre étude, les LA prédominaient l'ensemble des hémopathies malignes.
- Les mêmes résultats étaient objectivés dans une série faite à hôpital militaire de Marrakech (86) et une autre à Fès(99) .
- Les SMD étaient classés dans notre série au 2ème rang (40.16%)
- Les MM étaient classés au 3<sup>ème</sup> rang dans notre étude, ce qui se concorde avec les résultats obtenus en Côte d'ivoire (101) et au Cameroun (89).

### III.1.1. Leucémies aiguës :

Dans notre étude, les LA constituaient 50.47% de l'ensemble des hémopathies malignes avec prédominance de LAM (LAM=71 % et LAL = 22%).

Dans une série réalisée à Rabat (103), les LA étaient représentées avec un pourcentage plus élevé (62% des hémopathies malignes).

La fréquence des LA était basse en France (90) et en Côte d'Ivoire(101) qui avaient objectivé les LA dans respectivement 9,6% et 12,5%.

En effet, la prédominance des LAM étaient toujours marquée dans toutes les séries consultées.

**Tableau XV : Fréquence des LA dans différentes études.**

<b>Etudes</b>	<b>LA</b>	<b>LAM</b>	<b>LAL</b>
Marrakech Maroc(86)	35%	79%	21%
Rabat Maroc(103)	62%	58%	42%
Tunisie (104)	-	58%	42%
Cote d'ivoire(101)	12.5%	62%	37%
France (90)	9,6%	70%	27%
Notre étude	50%	71 %	22%

La moyenne d'âge des patients atteints de LA dans notre série était de 53.13 ans avec des extrêmes d'âge allant de 18ans -89ans . Ce qui se rapproche des résultats de l'étude marocaine qui marquait un âge moyen de 53,5 ans (86).

A Rabat (103), au Cameroun (89) et en Côte d'Ivoire (101), l'âge moyen rapporté était plus bas que le nôtre.

**Tableau XVI: Répartition des LA en fonction de l'âge moyen et du sex-ratio dans différentes séries**

Etude	Marrakech-Maroc	Rabat-Maroc	Cameroun	Côte d'Ivoire	France	Notre étude
Âge moyen	53.5 ans	16.5ans	35.2 ans	25.8 ans	/	53.13 ans
Sex-ratio H/F	1.4	/	1.5	1.48	1.34	1.37

La prédominance masculine était marquée dans notre étude et dans l'ensemble des séries consultées. Nous avons objectivé un sex-ratio de 1.37, se rapprochant ainsi des résultats des séries faites à l'hôpital militaire Avicenne Marrakech(86) et France(90), en Côte d'Ivoire(101) et au Cameroun(89) dans lesquelles le sex-ratio allant de 1,2 à 1,5.

#### **III.1.1.1. LAM :**

L'âge moyen était de 54.76 ans, ce qui se rapproche de résultat de l'étude faites en Maroc 53 ans (86).

En comparant nos résultats avec ceux des deux études maghrébines, on constate une similitude des profils de répartition des différents types de LAM avec prédominance de l'ensemble M2 +M4 et un taux faible voire absence de M0/7.

Ce profil tracé en fonction des données génétiques, moléculaires, ethniques et environnementales semble être partagé par les différentes séries maghrébines y compris la nôtre.

Ce qui diffère de la série française qui a montré une fréquence élevée de M2+M3 voire un taux significativement élevé de la M0.

Tableau XVII: Fréquence des LAM dans différentes études

	Marrakech	Tunisie	France	Notre étude
LAM0	-	0,3%	8,26%	1%
LAM1	16%	20,6%	8,26%	17%
LAM2	42%	23,8%	35%	21%
LAM3	-	8,2%	20%	13%
LAM4	21%	13,2%	14%	24%
LAM5	11%	10,7%	6%	14%
LAM6	5%	4,3%	-	10%
LAM7	-	1,8%	-	-

### III.1.1.2. LAL :

Nous avons diagnostiqué 22% des cas de LAL de l'ensemble des LA.

Nos résultats, ainsi que ceux de la série marocaine (86) et la série française (90) étaient nettement inférieurs aux résultats retrouvés en Côte d'Ivoire (101), en Tunisie(104) et au Rabat Maroc (103). Ceci serait dû au fait que les LAL touchent essentiellement l'enfant.

En France, les résultats retrouvés peuvent être expliqués par le vieillissement de la population française.

L'âge moyen est 47.17ans contre 25 ans en France (90). En effet, nos résultats ne sont pas comparables avec ceux de la série consultée suite au faible effectif des LAL dans notre étude.

### III.1.2. Syndromes myélodysplasiques :

Les SMD présentent 27,64% des pathologies médullaires, et 40.16 % des hémopathies malignes diagnostiquées, occupant le 2<sup>ème</sup> rang après les LA.

D'après l'étude de Troussard et al. faite en basse Normandie (93), les SMD arrivaient en 4<sup>ème</sup> position, présentant 13% des hémopathies malignes.

Selon Ouattara et al. (105), les SMD ont été constatés avec 12,22%, se rapprochant ainsi des résultats obtenus par Nikièma et al. A Burkina Faso (4).

La plus basse fréquence était celle notée à Madagascar (85).

Nos résultats sont nettement supérieurs à ceux constatés dans les différentes études consultées.

Dans la littérature, les SMD touchent la population âgée de plus de 60 ans. Ceci explique les résultats retrouvés dans notre étude et qui montraient une prédominance pour la tranche d'âge comprise entre 70 et 79 ans, suivie de celle comprise entre 60 et 69 ans.

L'âge moyen de nos patients était de 56,5 ans avec des extrêmes d'âge allant de 21ans - 95ans .

Une prédominance féminine a été marquée avec un sex-ratio à 1,24.

Ces résultats sont différents par rapport à ceux constatés en Côte d'ivoire(105) et à Madagascar (85), dont l'âge moyen dans leurs travaux était nettement bas avec une prédominance masculine marquée.

Une étude concernant 175 patients bénéficiant d'une ponction médullaire menée à Burkina Faso (4), a révélé 11,4 % des SMD dont l'âge moyen était 36,3 ans. Ceci revient au recrutement d'environ 32% de patients âgés de moins de 18 ans.

Un sex-ratio équilibré a été enregistré dans cette étude.

<b>Etudes</b>	<b>Burkina Faso [2016-2017]</b>	<b>Cote d'ivoire</b>	<b>Madagascar</b>	<b>Notre étude</b>
<b>Fréquence</b>	11,4 %	12,22 %	3,76 %	<b>27,64 %</b>

Concernant les classes de SMD diagnostiquées chez nos patients, les deux classifications FAB et OMS 2002 ont été couplées pour enfin aboutir à la distinction de 6 classes différentes de SMD.

Ceci a été fait pour une meilleure prise en charge diagnostique, cependant, on s'est basé sur les données cytologiques et cytochimiques.

Une étude marocaine mono-centrique étalée sur 10 ans a abouti aux mêmes résultats (106), dont l'AR était prédominante dans 60,3% cas, suivie de l'AREB dans 31% et 6% des cas étaient présentés par l'ARSI.

Nos résultats sont discordants avec ceux de Ouattara et al. concernant la classe prédominante. Dans leur étude, les AREB dominaient les SMD (84).

L'augmentation actuelle de prévalence est liée à un meilleur diagnostic et au vieillissement des populations car l'incidence est corrélée avec l'âge.

Les SMD apparaissent de novo ou sont secondaires particulièrement à l'utilisation d'agents chimiothérapeutiques anti tumoraux.

Le rôle de certains facteurs environnementaux ou professionnels (pesticides, solvants, tabac) reste discuté, en revanche les SMD survenant après exposition professionnelle au benzène sont reconnus comme maladie professionnelle.(62)

### III.1.3. Myélome multiple (maladie de Kahler) :

Le MM représentait 7.19% des hémopathies malignes diagnostiquées, occupant le 3ème rang dans notre série.

Nos résultats se concordent avec ceux des séries réalisées à Sidi Bel Abbas dont les MM représentaient 6% des hémopathies malignes (91), à Burkina Faso (4) et à Mali (107).

**Tableau XVIII: fréquence de MM rapportée par différentes études**

<b>Etude</b>	<b>Fréquence de MM</b>
Sidi bel abbés	6%
L'hôpital militaire Avicenne Marrakech	33%
Cote d'ivoire	10.7%
Mali	5.68%
Cameroun	11.2%
Burkina Faso	8.6%
France Basse Normandie	13.7%
Notre étude	<b>7.19%</b>

L'âge moyen dans notre étude, qui est de 58 ans(avec des extrêmes d'âge allant de 48ans-87ans), est quasi similaire à celui rapporté à Burkina Faso (58 ans) (4), en Egypte (58,5 ans) (108), et en Sénégal (58,8 ans) (109).

Notre résultat se rapprochant ainsi des résultats retrouvés au Maroc (86), Kenya (110) et au Nigeria (111).

La distribution des patients en fonction du sex-ratio a fait apparaître une prédominance masculine nette avec un sex-ratio de 2,17, rejoignant ainsi la plupart des séries de la littérature (86), (112), (113), (109), (110), (100), (114).

**Tableau XIX: Répartition de MM en fonction de la moyenne d'âge et de sex-ratio dans différentes études**

Etude	Moyenne d'âge	Sex-ratio H/F
Tizi-Ouzou	66 ans	1.21
Marrakech Maroc	59 ans	2.29
Casablanca Maroc	59.5 ans	1.68
Egypte	58.5 ans	/
Nigeria	60 ans	/
Sénégal	58.5 ans	1.09
Kenya	59 ans	1.12
Burkina Faso	58 ans	/
France ( <b>100</b> )	72.5 ans	1 .06
Etats –Unis ( <b>114</b> )	69 ans	1.5
Notre étude	<b>58 ans</b>	2.17

Sur le plan clinique, malgré le polymorphisme des signes évoquant le MM, une nette dominance des signes ostéoarticulaires a été constatée chez 37,8 % des patients. Alors que dans d'autres séries, des fréquences dépassant 66% ont été rapportées (115).

L'insuffisance rénale a été décrite chez 17% des patients.

Sur le plan radiologique, les lésions ostéolytiques ont été présentes, y compris 9% des images d'ostéolyse et une fracture pathologique, tandis que 70% d'images ostéolytiques ont été décrites dans une autre étude marocaine (115).

Sur le plan biologique, un pic monoclonal a été détecté dans 15% des cas et 6% des patients ont révélé une Vs accélérée.

Une étude marocaine portant sur 123 cas de myélomateux a révélé une fréquence de 87,5 % dont l'EPP a montré un pic monoclonal.

La thrombopénie était peu fréquente dans notre étude ainsi que dans les différentes études consultées.

#### **III.1.4. LMMC :**

- Nous avons diagnostiqué 6 cas de LMMC durant notre période d'étude.
- Les LMMC présentaient 0.81% des hémopathies malignes. Celle la rejoint la fréquence marquée à l'Hôpital Avicenne qui est de 1% . A Fès (94) ils ont enregistré 0,5% des cas de LMMC.
- Une prédominance masculine a été notée, avec une moyenne d'âge de 71,4 ans( des extrêmes d'âge allant de 61ans -77ans).
- Non patients présentaient un syndrome anémique, des adénopathies, hépatosplénomégalie, la NFS a révélé une anémie et une hyperleucocytose .
- Une monocytose (associée à une blastose dans 2 cas) a été observée sur FSP.
- Le myélogramme a mis en évidence une hyperplasie de la lignée monocytaire chez tous les patients.
- Ce tableau clinique et biologique a été également observé dans une étude marocaine (86).

#### **III.1.5. LMC :**

Les LMC représentaient 0.68% (5 patients) de l'ensemble des hémopathies malignes. Ceci se rapproche des résultats de la série française avec 2.3%(90) , de l'étude menée à Burkina Faso ( 6 cas avec un pourcentage de 3.4%)(4) et de la série marocaine faite à Marrakech ( 4 patients qui présentent 4% de l'ensemble d'hémopathies malignes).

Autres études réalisées à Sidi Bel Abbes (91), à l'hôpital militaire Avicenne Marrakech(86) et en Côte d'ivoire(101) ont montré une fréquence plus élevée , dans lesquelles les LMC étaient représentées dans respectivement 10% , 9% et 7.5%.

Tableau XX: Fréquence de LMC rapportée par différentes études

Etudes	Sidi Bel Abbes	Maroc Marrakech	Marrakech Maroc	Burkina Faso	Cote d'ivoire	France	Notre étude
<b>Fréquence de LMC</b>	10%	4%	9%	3.4	7.5	2.3	<b>0.68%</b>

Le myélogramme est indiqué pour le diagnostic de la LMC seulement en phase d'acutisation (4). Ce qui pourrait justifier la faible fréquence retrouvée.

Dans notre série, l'âge moyen des patients porteurs des LMC était de 54.2 ans avec des extrêmes d'âge allant de 35 ans – 63ans.

Nos résultats rejoignent ceux de la France Martinique (116) et également de la série algéro-tunisienne(117).

Dans notre série, tous les patients sont du sexe masculin.

La prédominance masculine était marquée dans une étude Algéro-tunisienne(117), en Maroc(86), et en Côte d'ivoire(101).

### **III.1.6. Métastase :**

Un seul cas de métastases médullaire a été rencontré. Il s'agit d'un homme âgé de 84 ans hospitalisé au service de néphrologie, présentant des douleurs rachidiennes, une ANN, hypercalcémie et VS accélérée.

En Côte d'Ivoire (84), les métastases médullaires constituaient 9,06 % des pathologies diagnostiquées.

Une étude faite à Madagascar a enregistré une fréquence de 5.31%.

Une prédominance masculine a été observée dans les deux études citées, rejoignant ainsi nos résultats.

### **III.1.7. LNH :**

Dans notre étude, nous avons trouvé 4 cas de lymphomes (un lymphome de Burkitt et 3 lymphomes leucémisés) . Contrairement à la série faite à sidi bel abbés , en Côte d'Ivoire [3] et deux autres séries réalisées en France [66] et au Cameroun [62], dans lesquelles les lymphomes arrivaient au 1er rang. En Europe, en 2018, environ les deux tiers des cas d'hémopathies malignes étaient des lymphomes [82]. Ceci est expliqué par le fait que notre étude concerne que les anomalies du myélogramme et qu'elle est faite au laboratoire d'hémodiagnostic, dont les outils du diagnostic n'incluent pas l'étude histologique

## **III.2. Anomalies bénignes**

### **III.2.1. Anomalies quantitatives des lignées médullaires :**

Les anomalies quantitatives du myélogramme regroupaient les hypo et les hyperplasies des lignées médullaires.

Les moelles réactionnelles liées à une carence, stress, infection...en faisaient également partie.

Une exagération de la composante éosinophile a été également observée.

Concernant la lignée érythroblastique, 2 cas d'érythroblastopénie majeure a été identifié, dont l'aspect cytologique était très évocateur d'une infection au Parvovirus B19.

La fréquence de ces troubles quantitatives est relativement élevée et qui vaut 23,62 % de l'ensemble des hémopathies diagnostiquées sur myélogramme

Cette fréquence pourrait être due à différentes causes, notamment les infections virales, les toxiques et les causes médicamenteuses.

En fait, elles sont réversibles après traitement de l'étiologie.

### III.2.2. Anémie mégaloblastique :

#### *Fréquence :*

Dans notre étude les anémies mégaloblastiques représentaient 5.32% des hémopathies.

Nos résultats sont nettement inférieurs à ceux des autres auteurs africains : à Burkina Faso (4), ils ont enregistré 9,8%, Ouattara et Al en Côte d'ivoire (84) et Diop et Al en Sénégal (88), ont rapporté des résultats respectifs de 34,84% et 18%.

Ceci pourrait être dû aux conditions socioéconomiques défavorables dans les pays en voie de développement, notamment les pays mentionnés ci-dessus.

**Tableau XXI: Fréquence des anémies mégaloblastiques rapportée par différentes études**

Etudes	Cote d'ivoire			
		Sénégal	Burkina Faso	Notre étude
<b>Fréquence</b>	34.84%	18%	9.8%	<b>5.32%</b>

#### *Age :*

Au niveau Maghrébin, une étude faite à Tlemcen (118) a retrouvé un âge moyen de 52 ans.

Une autre étude réalisée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech a objectivé un âge moyen de 55,08 ans.

Un âge moyen de 62 ans a été rapporté par EL OUARRADI et MAHMAL dans une étude faite au CHU Mohammed VI à Marrakech (119).

Au niveau international, l'étude faite à Burkina Faso (4) a montré un âge moyen de 40 ans.

Au Sénégal (120), un âge moyen de 49,5 ans a été rapporté.

Il ressort de notre étude que l'anémie mégaloblastique touche principalement la population âgée, avec une moyenne d'âge de 55,65 ans avec des extrêmes d'âge allant de 23ans -88ans .

**Genre :**

Notre étude a montré que l'anémie mégalo-blastique touche les femmes plus que les hommes avec un sexratio à 1,15.

Cette prédominance féminine a été notée également dans différentes études réalisées au Maroc (CHU Mohammed VI à Marrakech) (121), à Burkina Faso, au Sénégal (120) et en France.

L'anémie mégalo-blastique par carence d'apport est très fréquente chez les femmes enceintes et allaitantes. Ce qui explique les résultats obtenus par les différentes études.

Les vieillards et les alcooliques chroniques sont ainsi victimes. (120)

Les sex-ratios sont montrés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau XXII: Sex-ratios rapportés par différentes études**

Etudes	Maroc	Burkina Faso	Dakar	France	Notre étude
<b>Sex-ratios (F/H)</b>	1.3	1.43	1.14	1,2	<b>1.15</b>

L'étude faite à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (122) a objectivé une prédominance masculine avec un sexratio à 2. Ce qui ne concorde pas avec nos résultats.

Ceci pourrait être expliqué par la réalisation de cette étude dans un milieu militaire où le sexe masculin était prédominant.

### **III.2.3. Leishmaniose viscérale :**

Au cours de la période de notre étude, 3 cas de leishmaniose viscérale ont été diagnostiqués.

Une étude s'étalant sur 12 ans faite au CHU Mustafa d'Alger (123) a enregistré 8 cas de LV chez l'adulte.

Ce faible effectif a été rapporté également à l'hôpital de Monastir au Tunisie (124) sur une période de 11 ans ainsi qu'au CHU Hassan 2 à Fès (39) sur une période de 6 ans et qui ont enregistré 6 et 12 cas, respectivement, de LV chez des adultes immunocompétents.

Durant la période de notre étude, aucune cause d'immunodépression n'a été notée.

La leishmaniose viscérale est une affection quasiment infantile. Sa survenue chez l'adulte, principalement immunocompétent, est rare.

Cette affection zoonotiques est répartie au nord du pays dans des régions à climat humide et subhumides. Ce qui explique son faible taux d'incidence dans la région de Tlemcen.

**Tableau XXIII: Fréquence de LV chez l'adulte dans différentes études**

Etude	Algérie [12 ans]	Tunisie [11 ans]	Maroc [6 ans]	Notre étude [11 ans]
<b>Nombre de cas</b>	8	6	12	3

La moyenne d'âge des patients se situait à 28,5 ans avec des extrêmes d'âge allant de 22ans -35ans . Au Tunisie et au Maroc (39), l'âge moyen était plus élevé que le nôtre. Ceci est expliqué par leur effectif plus élevé.

**Tableau XXIV: répartition des LV en fonction de l'âge moyen dans différentes études**

Etude	Tunisie	Maroc	Notre étude
<b>Age moyen</b>	49 ans	42 ans	28,5 ans

Les 3 cas de l'étude se répartissent en 2 hommes et une femme. Cette prédominance masculine a été notée également en Algérie (123), au Maroc (39) et en Tunisie (124).

Etude	Algérie	Tunisie	Maroc	Notre étude
<b>Sex-ratio</b>	1,53	5	2	2

Les signes cliniques ayant fait suspecter le diagnostic sont la présence d'une poly-adénopathie fébrile et une splénomégalie fébrile.

Sur le plan biologique, une anémie (chez 2 cas), une thrombopénie (2cas) et une leucopénie ont été notés.

Un patient présentait une pancytopénie.

Il ressort que les anomalies cliniques et biologiques retrouvées concordent avec d'autres études, dont celle de CHU Mustafa d'Alger (123), de Tunisie (124) et celle de Maroc (39).

### III.2.4. Maladies de surcharge :

Le bilan étiologique d'une splénomégalie souvent associée à une thrombopénie fait partie des indications du myélogramme dans le cadre de la recherche d'une maladie de surcharge.

Dans notre étude, deux cas de maladies de surcharge étaient constatés, l'une d'eux est une maladie de Gaucher.

L'âge des patients reste jeune, tant que la maladie est congénitale et souvent diagnostiquée chez les enfants.

La maladie de Gaucher est la maladie de surcharge lysosomale la plus fréquente. La présentation clinique est hétérogène, allant de formes très symptomatiques diagnostiquées dans l'enfance à d'autres pauci-symptomatiques tout au long de la vie.

En cas de suspicion clinique, la myélographie n'est plus indiquée. Le test de référence est la mesure de l'activité  $\beta$ -glucosidase acide (125).

**Tableau XXV: Répartition des patients atteints de maladie de surcharge selon les signes clinico-biologique et l'âge**

Pathologie	Signes clinico-biologiques	Age	Nombre de cas
Maladie de surcharge	SPM + HPM pancytopenie	27	01
Maladie de Gaucher	SPM stade III + fibrome utérin	34	01

Les patients présentaient les signes cliniques ci-dessus, rejoignant ainsi la littérature.

### III.2.5. SAM :

Le syndrome d'activation macrophagique représente 1.9% des moelles pathologiques dans notre étude. Il représente 4% de prélèvements médullaires selon SHIRONO

Au Japon, l'incidence annuelle est estimée à 1 cas / 800 000 individus (126)

Le SAM est surtout décrit en Occident. En Afrique noire, elle apparaît rare, voire exceptionnelle(127)

Le diagnostic positive repose sur des critères clinico-biologiques.

Selon Elter T et all.(65), la présence d'au moins 5 critères parmi les suivantes permet de poser le diagnostic.

**Tableau XXVI : Critères diagnostiques du syndrome d'activation macrophagique**

**+ Critères cliniques et biologiques**

- Fièvre > 38,5 ou fièvre > 7 jours
- Splénomégalie
- Cytopénies affectant au moins deux lignées ; Hb  $\leq$  9 g/dL , Plaquettes  $\leq$  100 G/L PNN  $\leq$  1000
- Hémoglobine < 9 g/dL
- Plaquettes < 100000/mm<sup>3</sup>
- Polynucléaires neutrophiles < 1000/mm<sup>3</sup>
- Hypertriglycéridémie et/ou hypofibrinogénémie
- Triglycérides > 3 mmol/L
- Activité des cellules Natural Killer basse ou nulle
- Ferritinémie  $\geq$  1000g/L
- Récepteur soluble à l'IL-2  $\geq$  2400UI/ml Fibrinogène < 1,5 g/L

**+ Critères anatomopathologiques**

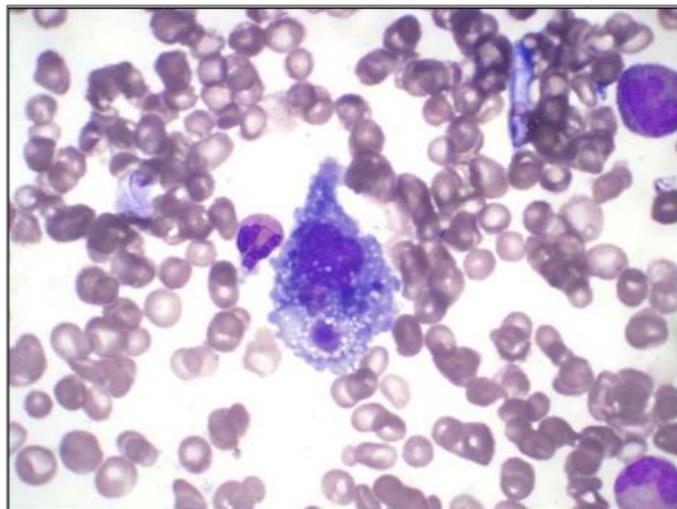
- Hémophagocytose dans la moelle osseuse, la rate ou les ganglions lymphatiques

Nos patients présentent les signes cliniques suivants :

Signes cliniques	Nombres de patients
Fièvre	2
ADP	2
Pleurésie	1
LDH élevé	1
VS accéléré	2
HPT SPM	1
Pancytopénie	6
Cytopénie	13

La ponction médullaire est l'examen de référence permettant de confirmer le diagnostic et parfois faire suspecter ou confirmer l'étiologie de ce syndrome.

Il montre habituellement une moelle riche, infiltrée par des histiocytes-macrophages de caractère bénin (65).



**Figure 48: Hémophagocytose sur myélogramme(65)**

Dans notre série, l'âge moyen était 51.72 ans avec des extrêmes d'âge [22-79ans] .

Le sex-ratio (H/F) était de 1,1.

Une étude faite en France pendant 6ans et parmi 312 patients qui ont répondu aux critères d'inclusion, 162 patients ont été diagnostiqués avec un SAM positif, dont 67% de patients sont du sexe masculin, avec un âge médian de 48ans et une tranche d'âge prédominante [35-62ans] (128).

Une autre étude rétrospective multicentrique des services de rhumatologie et de médecine interne du CHU Aristide Le Dantec a colligé les observations de SAM entre Janvier 2000 et Août 2014 .22 observations ont été colligées chez 7 hommes et 15 femmes, d'âge moyen de 41 ans (127).

### **Les limites de l'étude :**

- Le caractère rétrospectif de cette étude n'a pas permis d'optimiser le recueil de certains renseignements épidémiologiques, notamment ceux concernant la profession des patients.
- L'absence de certains renseignements biologiques tels que le FSP.
- La pénurie de trocars dans certaines périodes.
- L'absence de notion de prise médicamenteuse
- L'origine des patients hospitalisés dans les différents services

**Conclusion**

---

## Conclusion Générale

---

Notre étude vise à déterminer la fréquence des anomalies du myélogramme les plus courantes chez l'adulte. Grâce à une analyse approfondie, nous avons pu identifier et quantifier ces pathologies, fournissant ainsi des informations précieuses pour les professionnels de la santé.

L'apport diagnostique du myélogramme s'arrête sur sa bonne interprétation qui est, à son tour directement liée à la rigueur de sa réalisation. Cela ne peut être réalisable qu'à travers une collaboration du clinicien et le biologiste

Dans notre étude on a répertorié les indications du myélogramme et on a déterminé la fréquence des anomalies du myélogramme retrouvées chez l'adulte.

Nos résultats ont révélé que les anomalies les plus fréquentes du myélogramme chez les adultes sont les hémopathies malignes à 69% dont les leucémies aiguës présentent 50% suivi par les SMD à 40% et le myélome multiple à 7%. L'identification précoce de ces anomalies peut conduire à des interventions rapides et efficaces, améliorant ainsi les résultats cliniques pour les patients.

Les anomalies bénignes présente 29% des moelles pathologiques . Ces résultats sont importants car ils permettent de mieux comprendre la fréquence de ces affections et d'orienter les stratégies de diagnostic et de traitement appropriées.

Des études ultérieures et des enquêtes plus exhaustives sont nécessaires pour approfondir nos connaissances sur les anomalies du myélogramme chez l'adulte.

Le myélogramme est un examen invasif, il est de réalisation simple et peu coûteuse. Nous suggérons les recommandations suivantes dans la pratique quotidienne du myélogramme:

- Vérifier que l'indication est correcte.
- Respecter les conditions de réalisation du myélogramme pour diminuer le pourcentage des moelles diluée.

Au vue de l'incidence des hémopathies à l'heure actuelle, des études prospectives prenant en compte les facteurs favorisant la survenue des hémopathies malignes en Algérie pourraient aider à la compréhension des particularités épidémiologiques observées au cours de ce travail et à l'élaboration des stratégies thérapeutiques et préventives.

## **Références Bibliographiques**

## Références Bibliographiques

---

1. A. Charpentier. Myélogramme normal chez l'adulte. EMC.
2. Salah Eddine B. La morphologie de la moelle osseuse et ses méthodes d'exploration :Myélogramme et biopsie ostéo-médullaire Projet pédagogique élaboré conjointement par les Chefs de Service des laboratoires d'Hématologie des CHU d'Angers, Brest, Nantes, Poitiers, Rennes, et Tours.
3. Trimoreau F, Gachard N, Vrain A, Leymarie V, Perroud P, Feuillard J. Étapes préanalytiques pour la cytologie médullaire, ganglionnaire et des liquides biologiques. EMC - Biol Médicale. janv 2011;6(3):1-8.
4. NIKIEMA MW. CONTRIBUTION DU MYELOGRAMME AU DIAGNOSTIC DES HEMOPATHIES AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE YALGADO OUEDRAOGO DE OUAGADOUGOU: A PROPOS DE 175 PONCTIONS MEDULLAIRES. Rev Afr Malgache Rech Sci Santé. 2020;2(1).
5. Barki M. LA THROMBOCYTÉMIE ESSENTIELLE EXPÉRIENCE DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V DE RABAT (A PROPOS DE 25 CAS). 2022 [cité 4 déc 2022]; Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/19627>
6. InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Cancers du sang - Hémopathies - Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) - Maladie - Les quatre compartiments de l'hématopoïèse [Internet]. 2022 [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/leucemie-myeloide-chronique/maladie/les-quatre-compartiments-de-l-hematopoiese.html/>
7. Elsevier Masson SAS. hématologie. In: Hématologie. 3e édition. 2018. p. 31-2.
8. Themes UFO. Les mécanismes physiopathologiques | Medicine Key [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://clemedicine.com/les-mecanismes-physiopathologiques/>
9. ELLOUZI S. Les cellules endothéliales et hématopoïèse: Revue Bibliographique. [PhD Thesis]. 2013.
10. Bourdieu A. Approche fonctionnelle et métabolique des cellules souches et des progéniteurs hématopoïétiques du sang périphérique en homéostasie à travers le modèle side population. Vers une nouvelle source de greffon hématopoïétique?
11. Masson E. Culture de progéniteurs hématopoïétiques (érythroïdes, granuleux et mégacaryocytaires) [Internet]. EM-Consulte. 2022 [cité 1 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/747908/culture-de-progeniteurs-hematopoiétiques-erythroid>
12. hématopoïèse, vitamines B12, folates, B9, les facteurs de croissance [Internet]. 2022 [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.toutsurlatransfusion.com/transfusion-sanguine/medecine-transfusionnelle/notions-d-hematologie.php>

## Références Bibliographiques

---

13. Masson E. Hématopoïèse et facteurs de croissance [Internet]. EM-Consulte. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/785/hematopoiese-et-facteurs-de-croissance>
14. Dong M, Blobe GC. Role of transforming growth factor- $\beta$  in hematologic malignancies. *Blood*. 15 juin 2006;107(12):4589-96.
15. ABDELRAHEEM FN, CHAKOUR M. L'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies A propos de 100 cas.
16. Masson E. Myélogramme normal chez l'adulte [Internet]. EM-Consulte. 2022 [cité 30 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/686199/myelogramme-normal-chez-l-adulte>
17. Abella-Bourgès N, Trumel C, Chabanne L, Diquélou A. Myélogramme et biopsie de moelle osseuse. *EMC - Vét*. juin 2005;2(2):74-95.
18. Riley RS, Hogan TF, Pavot DR, Forysthe R, Massey D, Smith E, et al. A pathologist's perspective on bone marrow aspiration and biopsy: I. performing a bone marrow examination. *J Clin Lab Anal*. 2004;18(2):70-90.
19. EL BEKKALI A. Les techniques de coloration en hématologie [PhD Thesis]. 2016.
20. R.Mertelsmann ME, D.P.Berger. Précis d'hématologie et d'oncologie - Roland Mertelsmann , Monika... - Librairie Eyrolles [Internet]. 2008 [cité 3 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.eyrolles.com/Sciences/Livre/precis-d-hematologie-et-d-oncologie-9782287993411/>
21. Pr Jean Cabane. William Berrebi ,DIAGNOSTICS & THERAPEUTIQUE Préface du Pr Jean Cabane Guide pratique du symptôme à la prescription 5 édition Nouvelle édition ERREBR DE POCHE estem. 5 édition. ERREBR DE POCHE estem;
22. Livre de l'interne - Hématologie.pdf [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://ia800108.us.archive.org/13/items/LivreDeLinterneAnesthsiologie/Livre%20de%201%27interne%20-%20He%CC%81matologie.pdf>
23. Satre Buisson L. Coagulopathie associée au COVID-19 : les éléments essentiels pour l'anesthésiste-réanimateur. *Prat En Anesth Reanim*. sept 2020;24(4):190-5.
24. Boccia R, Glaspy J, Crawford J, Aapro M. Chemotherapy-Induced Neutropenia and Febrile Neutropenia in the US: A Beast of Burden That Needs to Be Tamed? *The Oncologist*. 5 août 2022;27(8):625-36.
25. Dale DC, Bolyard AA. An update on the diagnosis and treatment of chronic idiopathic neutropenia. *Curr Opin Hematol*. janv 2017;24(1):46-53.
26. Roselyne L'ITALIEN, Hélène LORD-DUBÉ. Hématologie - Roselyne L'ITALIEN, Hélène LORD-DUBÉ - 9782894430620 - Livre - Unitheque.com [Internet]. [cité 3 déc 2022]. Disponible sur: [https://www.unitheque.com/hematologie/modulo-\(canada\)/Livre/64807](https://www.unitheque.com/hematologie/modulo-(canada)/Livre/64807)

27. Norbert Ifrah Professeur des Universités-Médecin des Hopitaux Service des Maladies du Sang, CHU Angers, Marc Maynadié Professeur des Universités-Médecin des Hopitaux, Pole de Biologie-Pathologie de CHU de Dijon, Plateau technique de biologie, Dijon. Hématologie Sous l'égide de la Société française d'Hématologie 3<sup>o</sup> édition. 3<sup>o</sup> édition. Elsevier Masson;
28. Newburger PE, Dale DC. Evaluation and management of patients with isolated neutropenia. *Semin Hematol.* juill 2013;50(3):198-206.
29. Masson E. Érythroblastopénies [Internet]. EM-Consulte. 2007 [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/64121/erythroblastopenies>
30. Larousse médicale : encyclopedie.
31. Masson E. Aplasies médullaires acquises [Internet]. EM-Consulte. 2012 [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/772717/aplasies-medullaires-acquises>
32. Jérôme PAILLASSA Charles HERBAUX Relu et corrigé par : Professeur Jean-Pierre JOUET Professeur Christian ROSE. IKB HEMATOLOGIE ONCO-HEMATOLOGIE 14<sup>o</sup> EDITION Jérôme PAILLASSA Charles HERBAUX Relu et corrigé par : Professeur Jean-Pierre JOUET Professeur Christian ROSE. 14<sup>o</sup> EDITION.
33. BERRANDOU Oussama et SAFI Abdellati , Anomalies du myélogramme chez l'enfant MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR, L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE 02 juillet 2017 UNIVERSITE ABOU BEBERRANDOU Oussama et SAFI Abdellati. Anomalies du myélogramme chez l'enfant MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE 02 juillet 2017 UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD FACULTE DE MEDECINE Dr. B. BENZERDJEB - DEPARTEMENT DE PHARMACI TLEMCEN. 2017;106.
34. Nagao T, Hirokawa M. Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. *J Gen Fam Med.* oct 2017;18(5):200-4.
35. Hariz A, Bhattacharya PT. Megaloblastic Anemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537254/>
36. Faucher B, Piarroux R. Actualités sur les leishmanioses viscérales. *Rev Médecine Interne.* 1 sept 2011;32(9):544-51.
37. Benbella I, Aich F, Elkhiyat M, Khalki H, Khermach A, Bergui I, et al. [Visceral leishmaniasis in adults: about twelve cases]. *Pan Afr Med J.* 2016;23:194.
38. Marty P. Visceral leishmaniases: epidemiology and diagnosis. *Med Mal Infect.* 2005;35:S72-3.
39. Benbella I, Aich F, Elkhiyat M, Khalki H, Khermach A, Bergui I, et al. La leishmaniose viscérale chez l'adulte à propos de douze cas. *Pan Afr Med J.* 15 avr 2016;23:194.

## Références Bibliographiques

---

40. John Libbey Eurotext - Hématologie - Leucémies aiguës de l'adulte [Internet]. 2011 [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: [https://www.jle.com/fr/revues/hma/e-docs/leucemies\\_aigues\\_de\\_ladulte\\_289321/article.phtml](https://www.jle.com/fr/revues/hma/e-docs/leucemies_aigues_de_ladulte_289321/article.phtml)
41. Mehta AB, Hoffbrand AV, Rocour M. Hématologie. Bosly A, Ferrant A, éditeurs. Paris, France; 2003. 208 p.
42. Z.ZOUAOUI, étude épidémiologique nationale des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'adulte (LAL) : travail coopératif du groupe algérien d'étude des LAL sur une période de 4ans (jan 2010-dec2013) , Revue Algérienne d'Hématologie, N° 12, Décembre 2016) [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.hematologie-dz.com/online/uploads/revue/RAH%2012%20SAHTS.pdf>
43. Leucémies Aiguës Lymphoblastiques | HEMATOCELL [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.hematocell.fr/pathologie-lymphoide/leucemies-aigues-lymphoblastiques>
44. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group - PubMed [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3862359/>
45. Touaoussa A, Elhmadi K, El Youssi H, Moncef H, Hassani MA. [Acute myelomonocytic leukemia eosinophilic revealed by acute pancreatitis]. Pan Afr Med J. 2015;20:112.
46. Menif S, Ben Youssef Y, Bellaaj H, Ben Lakhal R, Laatiri A. Molecular monitoring of Tunisian patients with chronic myeloid leukemia. Tunis Med. déc 2017;95(12):229-31.
47. ( Djouadi K AN, Harieche F, et al. Approche épidémiologique de la leucémie méloïde chronique : Etude Algéro-Tunisienne. A propos de 1195 cas sur 05 ans (2010 - 2014). Revue Algérienne D'hématologie. 2016. 2016;Revue Algérienne D'hématologie. 2016.
48. Benabdallah K, Meghni C. Etude de la quantification du transcrite moléculaire BCR/Abl au diagnostic et dans le suivi des patients atteints de la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) et traités par les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK). 21 juin 2018 [cité 4 déc 2022]; Disponible sur: <https://www.ummtto.dz/dspace/handle/ummtto/10318>
49. NACHI Mourad. LE TRANSCRIT DE FUSION BCR-ABL1 :INTÉRÊT DE LA QUANTIFICATION PAR LA QRT-PCR DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI MOLÉCULAIRE DE LA MALADIE RÉSIDUELLE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE TRAITÉS PAR IMATINIB MESYLATE ,Faculté de Médecine d'OranDépartement de Médecine. déc 2017;
50. Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. janv 2021;96(1):145-62.
51. the 2016 revision to the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <http://www.eacif.org/membres/GFCH/DOCS/1476427567.pdf>

52. Tefferi A, Thiele J, Orazi A, Kvasnicka HM, Barbui T, Hanson CA, et al. Proposals and rationale for revision of the World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis: recommendations from an ad hoc international expert panel. *Blood*. 15 août 2007;110(4):1092-7.
53. Talon L, de Renzis B, Fiore M, Sanhes L, Sapin AF, Berger M, et al. [Fatal intracerebral hemorrhage in a patient with chronic neutrophilic leukemia: About one case and literature review]. *Rev Med Interne*. août 2020;41(8):552-8.
54. RESERVES IUTD. Orphanet: Recherche de maladies [Internet]. 2022 [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=FR&data\\_id=887&maladie=Mastocytose-systemique&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=887&maladie=Mastocytose-systemique&search=Disease_Search_Simple)
55. Hoffbrand. L'essentiel en hématologie [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.maloine.fr/hoffbrand-l-essentiel-en-hematologie.html>
56. Syndromes Myéloprolifératifs (SMP) rares : mastocytoses, leucémie chronique à polynucléaires neutrophiles, SMP inclassables | HEMATOCELL [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.hematocell.fr/pathologie-granulocytaire-syndromes-myeloproliferatifs/syndromes-myeloproliferatifs-smp-rares-mastocytoses-leucemie-chronique-a-polynucleaires-neutrophiles-smp-inclassables>
57. Beyne-Rauzy O, Laurent G, Adoue D. [Myelodysplastic syndromes in adults]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. mars 2007;36(3 Pt 2):481-91.
58. Fontenay M, Ettou S, Kosmider O, Lacombe C. Syndromes myélodysplasiques : actualités clinico-biologiques. *Rev Francoph Lab*. févr 2011;2011(429):13-6.
59. Les syndromes myélodysplasiques (SMD) [Internet]. Eurofins Biomnis. 2022 [cité 17 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/fr-int/biomnis-live/lumiere-sur-international/les-syndromes-myelodysplasiques-smd/>
60. Classification des SMD [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/blog/campus-hematologie-syndromes-myelodysplasiques-smd-classification-smd/>
61. Borgi WE, Achour B, Neji HB, Zriba S, Snena H, Belaaj H, et al. REFERENTIEL TUNISIEN SUR LES SYNDROMES MYELOYDYSPLASIQUES (SMD) DE L'ADULTE : DIAGNOSTIC, CLASSIFICATIONS ET TRAITEMENT OCTOBRE 2016. :23.
62. Beyne-Rauzy O, Laurent G, Adoue D. Syndromes myélodysplasiques de l'adulte. *Presse Médicale*. 1 mars 2007;36(3, Part 2):481-91.
63. Kuykendall AT, Tokumori FC, Komrokji RS. Traipsing Through Muddy Waters: A Critical Review of the Myelodysplastic Syndrome/Myeloproliferative Neoplasm (MDS/MPN) Overlap Syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am*. avr 2021;35(2):337-52.

64. Fatima Zahra RAHALI ;Guide d'hématologie clinique à l'usage de l'étudiant en médecine en stage hospitalier Thèse N° 015 le 20 /02 /2018 faculté de médecine et de pharmacie Marrakech) [Internet]. [cité 3 déc 2022]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2018/these15-18.pdf>
65. ABDELRAHEEM FN, CHAKOUR M. L'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies A propos de 100 cas.
66. El Jaziri H. Les métastases médullaires des cancers : aspects hématologiques. [Internet] [Thesis]. 2013 [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/1511>
67. Stone WL, Basit H, Master SR. Gaucher Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448080/>
68. Özdemir GN, Gündüz E. Gaucher Disease for Hematologists. Turk J Hematol. juin 2022;39(2):136-9.
69. Bajwa H, Azhar W. Niemann-Pick Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556129/>
70. Canna SW, Wrobel J, Chu N, Kreiger PA, Paessler M, Behrens EM. Interferon- $\gamma$  mediates anemia but is dispensable for Fulminant Toll-Like Receptor 9-induced Macrophage Activation Syndrome and Hemophagocytosis. Arthritis Rheum. juill 2013;65(7):1764.
71. Azzeddine R, Elyassir F, Bourkadi JE. Tuberculose multifocale compliquée d'un syndrome d'activation macrophagique: à propos de deux cas. Pan Afr Med J. 22 janv 2019;32:41.
72. Syndrome d'activation macrophagique - Forum Médical Suisse [Internet]. 2022 [cité 24 nov 2022]. Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2017.02981>
73. Troussard X, Cornet E, Bardet V, Couaillac JP, Fossat C, Luce JC, et al. Étude des valeurs normales de l'hémogramme chez l'adulte: Un besoin pour une meilleure interprétation et pour l'accréditation du laboratoire. In: Annales de Biologie Clinique. 2014. p. 561-81.
74. Elsevier Masson. Hématologie et transfusion. In: Hématologie et transfusion. 2001. p. 12,18.
75. Frottis sanguin : déroulement, interprétation - Ooreka [Internet]. 2022 [cité 3 déc 2022]. Disponible sur: <https://cancer.ooreka.fr/astuce/voir/716961/frottis-sanguin>
76. Le frottis sanguin périphérique - Labster Theory [Internet]. [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://theory.labster.com/blood-smear-fr/>
77. Frottis-sanguin-réalisation-et-examen-systématique.pdf.

78. Ponction biopsie médullaire [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2008/revue-medicale-suisse-177/ponction-biopsie-medullaire>
79. Masson E. Cytologie et histologie médullaires [Internet]. EM-Consulte. 2022 [cité 3 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/264563/cytologie-et-histologie-medullaires>
80. Piaton E, Fabre M, Goubin-Versini I, Bretz-Grenier MF, Courtade-Saïdi M, Vincent S, et al. Guidelines for May-Grünwald-Giemsa staining in haematology and non-gynaecological cytopathology: recommendations of the French Society of Clinical Cytology (SFCC) and of the French Association for Quality Assurance in Anatomic and Cytologic Pathology (AFAQAP). *Cytopathol Off J Br Soc Clin Cytol.* oct 2016;27(5):359-68.
81. A. Charpentier myélogramme normale chez l'adulte - Recherche Google [Internet]. 2022 [cité 30 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=A.+Charpentier+my%C3%A9logramme+normale+chez+l%27adulte&oq=A.+Charpentier+my%C3%A9logramme+normale+chez+l%27adulte&aqs=chrome..69i57j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
82. LACHACHI SOUHILA. Profils épidémiologique et biologique des leucémies aiguës chez l'adulte au CHU Tlemcen. [tlemcen -ALGERIE]: UNIVERSITE ABOU BEKR BELK AÏD FACULTE DE M EDECINE DR. B. BEN ZERDJ EB - TLEM CEN; 2018.
83. Benseghir N. ANEMIE SIDEROBLASTIQUE CONGENITALE : A PROPOS D'UNE OBSERVATION PEDIATRIQUE ET REVUE DE LA LITTERATURE [Internet] [Thesis]. 2019 [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/17487>
84. Ouattara S, Danho B, Kone M, Tea D. The practice of myelogram in the CHU, Treichville: review of 19 years of use. *Médecine Afr Noire.* 2000;47(5):239-43.
85. Rakotoarivelo ZH, Manantsoa NS, Nirina MH, Alson RAO, Rasamindrakotroka A. Pratique du myélogramme en 10 ans au laboratoire d'Hématologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUJRA) Antananarivo, Madagascar. *J Afr Clin Cases Rev Afr Cas Clin Rev.* 2020;295-302.
86. Safae EL MSAYRYB. Apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies malignes Expérience du service de l'hématologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech. 2020.
87. Md ATS. Place du myélogramme dans le diagnostic des anémies au service d'hématologie-oncologie de l'hôpital national Donka. *Res Fr* [Internet]. 28 mars 2014 [cité 30 mai 2023]; Disponible sur: <http://www.research-journal.net/fr/Significance-of-bone-marrow-aspiration-during-anemia-diagnosis-in-the-hematology-oncology-unit-of-Do.html>

88. SALIOU DIOP. CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES HÉMOPATHIES MALIGNES AU SÉNÉGAL, , (ETUDE RETROSPECTIVE PORTANT SUR 210 C4-S COLLIGES ENTRE 1986 et 1992). 1995.
89. Moueleu Ngalagou P.T.1,2, Ngouadjeu Dongho Tsakeu E.3,4, Ngo Sack F.4,5, Eboumbou Moukoko E.C.4, , Konn Jolly Y.4, , Luma H.3. Epidemiology of malignant hemopathies recorded in hospitals in Cameroon. 18 oct 2017; Disponible sur: 10.1684/mst.2018.0759
90. X. Troussard a,b, \*,c, , V. Duchenet a, , E. Cornet b, , D. Mouchel a, , et al. E' pide' miologie des he' mopathies malignes en Basse-Normandie Haematological malignancies: Incidence in Basse-Normandie, France, for 1997–2004. 17 Avril 2009. 2009;
91. S. Bachir Bouiadjra · S. Moulessehoul · A. Sebaa ·, A. Snouci · M. Benali · Z. Zouaoui. Apport de la cytogénétique moléculaire à l'étude des hémopathies malignes chez des patients hospitalisés à l'hôpital de Sidi-Bel-Abbès (Algérie). ©Springer-Verl Fr 2009. 2009;
92. Diallo DA, Cissoko LS, Cissoko Y, Diallo Y, Baby M, Mouhaha J, et al. Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali. Mali Méd. 2005;20(4):1-8.
93. Troussard X, Duchenet V, Cornet E, Mouchel D, Malet M, Collignon A. Épidémiologie des hémopathies malignes en Basse-Normandie. Rev DÉpidémiologie Santé Publique. 1 juin 2009;57(3):151-8.
94. Khalki DH, Hassani MA. Profil épidémiologique et diagnostique des hémopathies malignes: Expérience du laboratoire d'hématologie du CHU Hassan II de Fès. Mai; 2017.
95. Ngalagou PM, Tsakeu END, Sack FN, Moukoko EE, Jolly YK, Luma H. Épidémiologie des hémopathies malignes recensées en milieu hospitalier au Cameroun. Med Santé Trop. 2018;28(1):61-6.
96. TRAORÉ Cathérine<sup>1</sup>, KOULIDIATI Jérôme<sup>2</sup>, SANOU Adjaratou Fabienne<sup>3</sup>, SOMÉ Ollo, Roland<sup>1</sup>, KONSEGRÉ Valentin<sup>1</sup>, KABORÉ Delphine<sup>2</sup>, KYELEM Carole Gilberte<sup>1</sup>, YAMÉOGO, Tene Marcelline<sup>1</sup>, OUÉDRAOGO Sampawende Macaire<sup>1</sup>, KAFANDO Eléonore<sup>4</sup>. Diagnosis of Haematological Malignancies at Sourô Sanou Hospital in Bobo-Dioulasso. 20119 2020;
97. Rhafel A, Mahmal L. Bilan d'activité du service d'Hématologie du CHU Mohammed VI 2009-2013. Univ CADI AYYAD. 2014;
98. Dr. Liesbet Van Eycken,. Haematological malignancies Belgium 2004-2018 belgian cancer registry Brussels, 2021. 2021;
99. KHALKI H. Profil épidémiologique et diagnostique des hémopathies malignes : expérience du laboratoire d'hématologie du CHU Hassan II de Fès. Thèse de médecine, Fès 2017. - Recherche Google [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=KHALKI+H.+Profil+%C3%A9pid%C3%A9miologi>

- ue+et+diagnostique+des+h%C3%A9mopathies+malignes+%3A+exp%C3%A9rience+du+laboratoire+d%E2%80%99h%C3%A9matologie+du+CHU+Hassan+II+de+F%C3%A8se.+Th%C3%A8se+de+m%C3%A9decine%2C+F%C3%A8s+2017.&oq=KHALKI+H.+Profil+%C3%A9pid%C3%A9miologique+et+diagnostique+des+h%C3%A9mopathies+malignes+%3A+exp%C3%A9rience+du+laboratoire+d%E2%80%99h%C3%A9matologie+du+CHU+Hassan+II+de+F%C3%A8se.+Th%C3%A8se+de+m%C3%A9decine%2C+F%C3%A8s+2017.&aqs=chrome..69i57.2377j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8
100. André ARNOUX. ÉPIDÉMIOLOGIE DES PRINCIPALES HÉMOPATHIES MALIGNES DANS LE DÉPARTEMENT DE L'ISÈRE : INCIDENCE ET SURVIE. 2020.
  101. D. Sawadogo · A.V.D.P. Yapo · M. Sangaré · A. Tolo · M. Yayo-Ayé. Caractéristiques épidémiologiques des patients atteints d'hémopathies malignes à Abidjan au cours de la décennie 1995-2004 Epidemiological features of patients suffering from malignant haemopathies in Abidjan during the ten years from 1995-2004. Springer-Verlag 2009. 2009;
  102. CISSOKO Lala N'Drainy SIDIBÉ. Caractéristiques épidémiologiques des hémopathies malignes dans les services d'hématologie-oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G. 2005.
  103. EL-HAMDAOUI O. L'apport du myélogramme dans le diagnostic des hémopathies: expérience du laboratoire central d'hématologie de l'Hôpital Ibn Sina Rabat [PhD Thesis]. 2018.
  104. Braham-Jmili N, Sendi-Senana H, Khelif A, Saad A. Leucémies aiguës myéloïdes en Tunisie: caractéristiques épidémiologiques et cliniques et classification OMS. J Afr Cancer African J Cancer. 2010;1(2):25-32.
  105. Ouattara S, Danho B, Kone M, Tea D. La pratique du myélogramme au CHU de Treichville: Bilan de 19 années d'activité. Médecine Afr Noire. 2000;
  106. Maaroufi HE, Ababou M, Hammani A, Ahchouch S, Jennane S, Mahtat M, et al. Prise en charge des syndromes myélodysplasiques au Maroc à propos d'une étude monocentrique. Pan Afr Med J. 2 déc 2020;37:300.
  107. SIDIBÉ MCLN. Caractéristiques épidémiologiques des hémopathies malignes dans les services d'hématologie-oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G [PhD Thesis]. Thèse Méd, Bamako, 2005, 102p; 2005.
  108. El Husseiny NM, Kasem N, El Azeim HA, Mattar MW. Multiple myeloma: a descriptive study of 217 Egyptian patients. Ann Hematol. janv 2014;93(1):141-5.
  109. Seynabou Fall1,&, Fatma Dieng1, , Coumba Diouf2, , Boundia Djiba3, , Awa Cheikh Ndao3, , Fatou Samba Diago Ndiaye1. Diagnostic and evolutionary profile of multiple myeloma in Senegal: monocentric study conducted from 2005 to 2016. Pan Afr Med J [Internet]. 8 août 2017; Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/27/262/full/>

110. A review of 74 patients with newly diagnosed multiple myeloma at a tertiary referral hospital in Nairobi, Kenya | SpringerLink [Internet]. [cité 3 juin 2023]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12558-013-0294-5>
111. Nnonyelum ON, Anazoeze MJ, Eunice NO, Emmanuel OO, Stella AT, Marcus AI, et al. Multiple myeloma in Nigeria: a multi-centre epidemiological and biomedical study. *Pan Afr Med J.* 24 nov 2015;22:292.
112. Melle ABES Sandra, - Mr CHEBLI Belkacem. Aspects épidémiologiques et biologiques du myélome multiple à IgA : À propos de 31 cas colligés au CHU NEDIR Mohammed de Tizi-Ouzou. 2016.
113. N. Gaougaou · L. Bahri · A. Quessar · S. Benchekroun · J. El Bakkouri · M. Riyad · H. Fellah. Epidemiological, Clinical, Biological, and Prognostic Presentation of Multiple Myeloma in Casablanca (Morocco). © Springer-Verl Fr 2014. 12 déc 2013;
114. Sandeep Anand Padala 1,\* , Adam Barsouk 2 , Alexander Barsouk 3 , Prashanth Rawla 4 , Anusha Vakiti 5 , Ravindra Kolhe 6, et al. Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma. 20 janv 2021; Disponible sur: Med. <https://doi.org/10.3390/medsci9010003>
115. El Ghali B, Mohammed O, Hicham Y, Mustapha AA, Chakour M. Le myélome multiple: les particularités diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques de 123 cas colligés à l' Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. *PAMJ-Clin Med.* 2021;5(70).
116. Besson C, Gonin C, Brebion A, Delaunay C, Panelatti G, Plumelle Y. Incidence of hematological malignancies in Martinique, French West Indies, overrepresentation of multiple myeloma and adult T cell leukemia/lymphoma. *Leukemia.* mai 2001;15(5):828-31.
117. ( Djouadi K AN, Harieche F, et al. Approche épidémiologique de la leucémie méloïde chronique : Etude Algéro-Tunisienne. A propos de 1195 cas sur 05 ans (2010 - 2014). *Revue Algérienne D'hématologie.* 2016. 2016;Revue Algérienne D'hématologie. 2016.
118. Dib A, Benmoussa C. Les Anémies Mégaloïdiques. 2014. Université Abou-Bakr Blkaid, Faculté de Médecine Dr.Benzertjed. Tlemecen. - Recherche Google [Internet]. [cité 24 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=Dib+A%2C+Benmoussa+C.+Les+An%C3%A9mies+M%C3%A9galoblastiques.+2014.+Universit%C3%A9+Abou-Bakr+Blkaid%2C+Facult%C3%A9+de+M%C3%A9decine+Dr.Benzertjed.+Tlemecen.&oeq=Dib+A%2C+Benmoussa+C.+Les+An%C3%A9mies+M%C3%A9galoblastiques.+2014.+Universit%C3%A9+Abou-Bakr+Blkaid%2C+Facult%C3%A9+de+M%C3%A9decine+Dr.Benzertjed.+Tlemecen.&aqs=chrome.69i59j69i60.1875j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
119. EL OUARRADI A, MAHMAL L. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE, THERAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DES ANEMIES MEGALOBLASTIQUES PAR CARENCE EN VITAMINE B12.

120. LES ANEMIES MEGALOBLASTIQUES P. CARENCE EN ACIDE FOLIQUE ET/OU EN VITAMINE B12 [PhD Thesis]. UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR; 2002.
121. Masson E. L'anémie par carence en vitamine B12 dans la région de Marrakech (Maroc) [Internet]. EM-Consulte. [cité 24 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/787906/lanemie-par-carence-en-vitamine-b12dans-la-region->
122. Mariam ML. Les anémies mégaloblastiques: à propos de 24 cas et revue de littérature. 1990;
123. Zait H, Ferhani Y, Achir I, Hamrioui B. Étude de 71 cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger entre 1998 et 2009. *Médecine Mal Infect.* 1 mars 2012;42(3):119-25.
124. Masson E. La leishmaniose viscérale de l'adulte immunocompétent. À propos de six cas [Internet]. EM-Consulte. [cité 2 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/802879/la-leishmaniose-viscerale-de-ladulte-immunocompete>
125. Myélogramme : découverte fortuite d'une maladie de Gaucher - ScienceDirect [Internet]. [cité 4 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X22004075>
126. Syndrome d'activation macrophagique - Forum Médical Suisse [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2017.02981>
127. Lu.107 - Formes étiologiques du syndrome d'activation macrophagique : étude de 22 observations [Internet]. Société Française de Rhumatologie. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <http://mediatheque.larhumatologie.fr/mediatheque/media.aspx?mediaId=5880&channel=5730>
128. Rivière S, Galicier L, Coppo P, Marzac C, Aumont C, Lambotte O, et al. Reactive Hemophagocytic Syndrome in Adults: A Retrospective Analysis of 162 Patients. *Am J Med.* 1 nov 2014;127(11):1118-25.

## **Annexes**

ANNEXE 1

	Lignée érythrocytaire	Lignée leucocytaire	Lignée plaquettaire
<b>Âge</b>	Hb > 140 g/L chez nouveau-né, Hb > 110 g/L à 5 ans, Chiffres de l'adulte à partir de la puberté	PNN > 10 G/L avant 1 an, ↑ des lymphocytes vers 5 ans, ↓ des PNN vers 5 ans.	
<b>Sexe</b>	Hb > chez l'homme après la puberté		
<b>Ethnie</b>		Neutropénie (mais reste > 0,8 G/L) par margination chez la population noire sans conséquence	
<b>Grossesse</b>	↓ Hb par hémodilution (mais reste > 105 g/L)	↑ des PNN notamment au 3 <sup>e</sup> trimestre	Diminution modérée
<b>Tabac</b>		↑ des PNN, ↑ des lymphocytes	
<b>Alcool</b>	↑ du VGM (macrocytose)		
<b>Effort ou stress intense</b>		↑ des PNN transitoire (démargination)	
<b>Altitude</b>	↑ Hb et Ht (polyglobulie secondaire)		

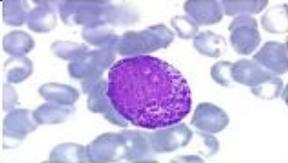
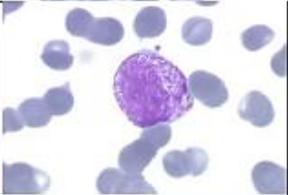
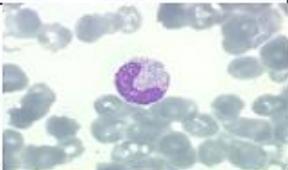
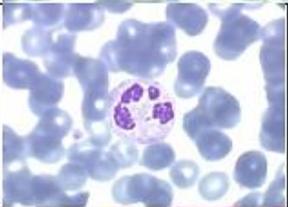
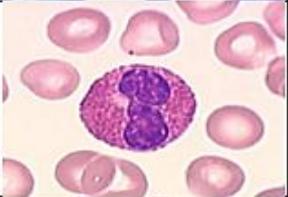
Hémogramme normal (en gras les valeurs à connaître) (1 G/L = 10 <sup>9</sup> /l = 1 000/mm <sup>3</sup> )		
Lignée érythrocytaire		
	Homme	Femme
Globules rouges	4,5-6,2 T/L	4,0-5,5 T/L
Hémoglobine	<b>13-16,5 g/dL</b>	<b>12-16 g/dL</b>
VGM	<b>80-100 fL</b>	
CCMH	<b>32-36 g/dL</b>	
TCMH	<b>27-32 pg</b>	
Hématocrite	<b>40-49%</b>	<b>35-48%</b>
Réticulocytes	25-150 G/L	
Lignée leucocytaire		
Leucocytes	<b>4-10 G/L</b>	
Neutrophiles	<b>1,7-7 G/L</b>	
Éosinophiles	< <b>0,5 G/L</b>	
Basophiles	< 0,05 G/L	
Monocytes	0,1-1 G/L	
Lymphocytes	<b>1,4-4 G/L</b>	
Lignée plaquettaire		
Plaquettes	<b>150-450 G/L</b>	

## ANNEXE 2

## Description cytologique des cellules médullaires

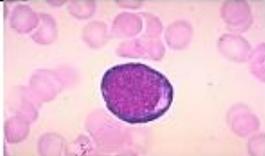
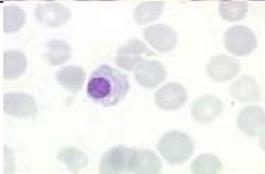
## 1. Lignée granuleuse :

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

Cellule	Description	Aspect au microscope
<b>Myéloblaste</b>	20- 25 $\mu\text{m}$ 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	
<b>Promyélocyte</b>	15-20 $\mu\text{m}$ de diamètre. Noyau ovalaire à chromatine fine. Le cytoplasme basophile. Les granulations azurophiles variées et très nombreuses	
<b>Myélocyte</b>	15 à 20 $\mu\text{m}$ 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	
<b>Métamyélocyte</b>	Dernier stade avant la transformation en PN. 12-17 $\mu\text{m}$ de diamètre, Noyau réniforme, chromatine dense, cytoplasme ayant des granulations variantes selon le type.	
<b>Polynucléaire neutrophile</b>	Diamètre d'environ 15 $\mu\text{m}$ , Rapport N/C = 0.3 – 0.4. Noyau : 2 à 5 lobes. La chromatine est densément mottée Cytoplasme riche en granulations brunes.	
<b>Polynucléaire éosinophile</b>	Cellule de taille moyenne (10 à 15 $\mu\text{m}$ ) 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.	
<b>Polynucléaire basophile</b>	Taille 10-14 $\mu\text{m}$ Noyau assez volumineux, souvent incisé. Cytoplasme et le noyau sont recouverts de grosses granulations bleues contenant de l'histamine.	

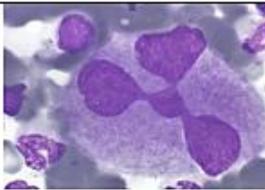
2. Lignée érythroblastique :

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

Cellule	Description	Aspect au microscope
<b>Proérythroblaste</b>	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.	
<b>Érythroblaste basophile</b>	La taille est moins importante (15µm). Le rapport nucléocytoplasmique est moins élevé, les nucléoles disparaissent, la chromatine est moins homogène.	
<b>Érythroblaste polychromatophile</b>	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.	
<b>Érythroblaste acidophile</b>	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.	

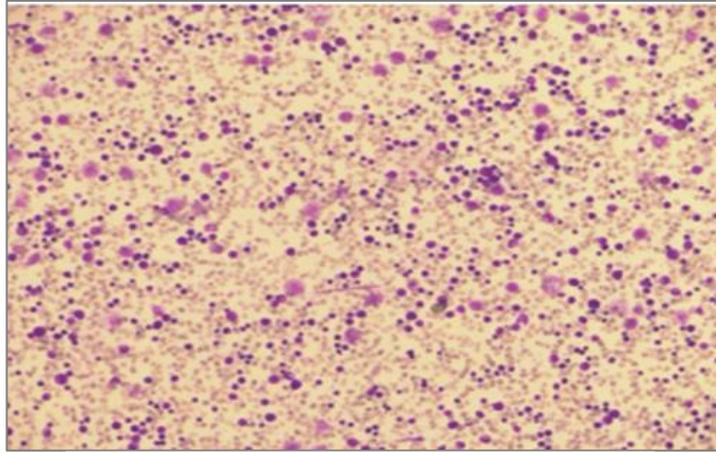
3. Lignée mégacaryocytaire :

Tableau XVIII: Description du mégacaryocyte. (6)

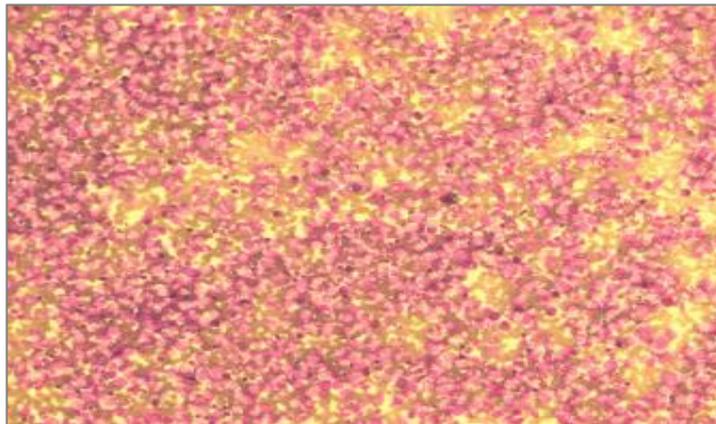
Cellule	Description	Aspect au microscope
<b>Mégacaryocyte</b>	Le diamètre est très variable de 50 à 100 µm dont le noyau est multilobé et très irrégulier. Le cytoplasme est abondant, acidophile avec parfois des plages bleutées, on y observe des grains qui tendent à se rassembler en petites plages ayant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

### ANNEXE 3

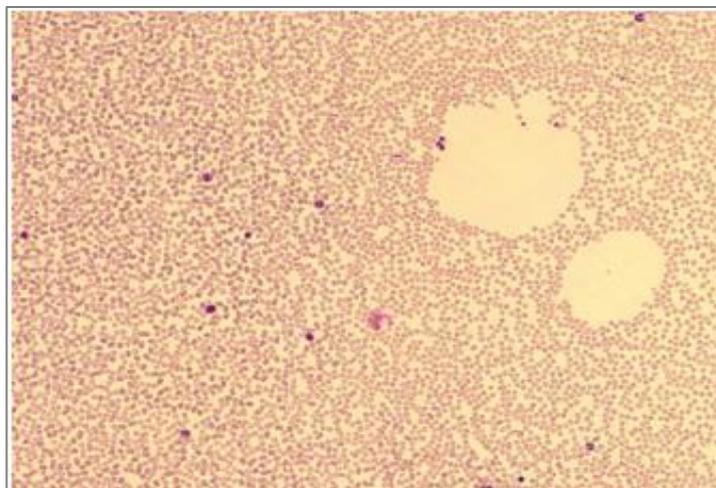
#### La richesse médullaire



Frottis médullaire de richesse normale ( $\times 10$ )



Frottis médullaire de richesse très augmentée  
hyperplasique ( $\times 10$ )



Frottis médullaire de richesse diminuée hypoplasique

ANNEXE 4

**Rapport de myélogramme du laboratoire hématologie CHU TLEMCEN**  
**CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE 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.BOUKENCLOUL

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

**CYTOLOGIE HEMATOLOGIQUE : MYELOGRAMME**

**Renseignements cliniques et biologiques**

.....

**Compte rendu**

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

**Conclusion :**

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

## ANNEXE 5

### **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 très importante dans les outils de diagnostics.

Nous présentons le bilan d'une étude rétrospective et descriptive sur les anomalies du myélogramme chez l'adulte faite au laboratoire d'hémobiologie-CHU Tlemcen sur une période de 11 ans, allant de janvier 2012 au Décembre 2022. L'objectif de ce travail était de Déterminer la fréquence des anomalies du myélogramme retrouvées chez l'adulte au CHU de Tlemcen

Sur les 1438 myélogrammes colligés, les normaux représentaient 16%, les pathologiques représentaient 83% dont les anomalies malignes présentaient 69% avec une prédominance des leucémies aiguës à 50.47% et les SMD à 40.16% ; contre 29% d'anomalies bénignes où les anomalies quantitatives des lignées médullaires présentaient 81% et 18% des cas présentaient une anémie mégaloblastique ; les leishmanioses viscérales et les maladies de surcharges sont rares ,10% des prélèvements étaient hémodilués.

L'apport diagnostique du myélogramme repose sur une bonne lecture et interprétation qui sont directement liées à l'exactitude de sa réalisation.

**Mots clés :** Myélogramme, Hémopathies malignes, les leucémies aiguës , syndromes myélodysplasiques, anomalies quantitatives, Hématopoïèse, Anomalies acquises, Anomalies constitutionnelles

## Abstract :

The extraction of bone marrow occupied a very important place in diagnostic tools.

We present the results of a retrospective and descriptive study on the abnormalities of myelogram in adults made at the Tlemcen Hemobiology-CHU laboratory over a period of 11 years, from January 2012 to December 2022. The objective of this work was to determine the frequency of myelogram abnormalities found in adults at Tlemcen CHU and to conclude the diagnostic contribution of myelograms addressed to our hemobiology laboratory.

Of the 1438 myelograms collected, the normal ones accounted for 16%, the pathological ones accounted for 83% whose malignant abnormalities showed 69% with a predominance of acute leukemia at 50.47% and MDS at 40.16%; 29% of benign abnormalities where quantitative abnormalities of the spinal cord lines showed 81% and 18% of cases had megaloblastic anemia; visceral leishmaniasis and overload diseases are rare, 10% of the samples were hemo-odilated.

The diagnostic contribution of the myelogram is based on a good reading and interpretation that are directly related to the accuracy of its realization.

**Keywords:** Myelogram, Haematopoiesis, Acute leukemia, myelodysplastic syndromes, quantitative abnormalities, Haematopoiesis, Acquired abnormalities, Constitutional abnormalities

## ملخص

تحتل تقنية استخلاص نقي العظام مكانة هامة من بين ادوات الكشف.

نقدم حصيلة دراسة حول الامراض المشخصة عن طريق هذه التقنية في مصلحة علم الدم بالمستشفى الجامعي بولاية تلمسان لمدة 11 سنة من شهر جانفي 2012 الى غاية شهر ديسمبر 2022. الهدف من هذه الدراسة هو تحديد تردد هذه الامراض

ضمن 1438 تحليل ، تحصلنا على 16% عاديين ، و 83% مرضى، 69% تمثل امراض خبيثة ، حيث يحتل سرطان الدم الحاد المرتبة الاولى بنسبة 50.47% يليه متلازمة البلعمة ب 40.16% ؛ ضد 29% من الامراض الحميدة ، 81% منها تمثل الاختلالات الكمية للسلاسل الدموية و 18% فقر الدم الضخم الأرومات ، داء الليشمانيا الحشوي و الامراض الزائدة نادرين الوجود

من التحليلات كانت مخففة 10%

**الكلمات المفتاحية:** تصوير النخاع ، الامراض الخبيثة ، سرطان الدم الحاد ، متلازمة البلعمة ، الاختلالات الكمية للسلاسل الدموية الحميدة ، الامراض المكتسبة ، الامراض المتوارثة