

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

Université Blida 1

Faculté des sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie et Physiologie Cellulaire



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Option : Biosignalisation Moléculaire et Cellulaire; Immunologie

## THÈME : l'intérêt du Myélogramme dans le typage de Syndrome Myélodysplasique.

Réalisé par :

- M<sup>lle</sup> Fekiri Ihcen

Encadré par :

- M<sup>me</sup> Benazouz

Soutenu le 03/07/2016

Présenter devant le jury composé de :

Présidente : M<sup>me</sup> Kanane.A

MAA USDB/BPC

Examineur : M<sup>me</sup> Benchabane.S

MAA USDB/BPC

Promotrice : M<sup>me</sup> Benazouz.F

MAA USDB/BPC

Co-promoteur : Pr. Belakhal.S

Professeur Ain Naadja

**Année universitaire 2015/2016**



## RESUME

Le Syndrome Myélodysplasique constitue un groupe hétérogène de pathologies qui sont dues à la prolifération des précurseurs hématopoïétiques immatures, ce qui conduit à une moelle osseuse riche en cellules blastiques.

L'identification de Syndrome Myélodysplasique est capitale et passe par un hémogramme, un myélogramme.

Dans ce présent travail, nous nous sommes proposé de dévoiler l'intérêt de l'hémogramme et myélogramme, la coloration de Perls et May-Gründwald-Giemsa dans le diagnostic de Syndrome Myélodysplasique et dans le typage d'Anémie Réfractaire avec Sidéroblaste en Couronne.

Des hémogrammes ainsi que des myélogrammes sont examinés pour chaque patient.

Les résultats montrent une prédominance féminine avec un Sex ratio 0.71. La Cytopénie réfractaire avec Dysplasie Multilignée est l'anomalie médullaire la plus fréquente (67%) par rapports aux Anémies réfractaire avec sidéroblaste en couronne, Cytopénie réfractaire avec dysplasie Multilignée avec sidéroblaste en couronne, Anémie Réfractaire avec Excès de Blaste-1 avec (4%) chacun, dans la classe d'âge] 71- 87]. La Cytopénie Réfractaire avec Dysplasie Unilignée est plus fréquent (21%) avec une incidence élevée dans la classe d'âge dans la classe d'âge] 55- 71].

**Mots clés :** Syndrome Myélodysplasique, Hémogramme, Myélogramme, May-Gründwald-Giemsa, coloration cytochimique, pronostic.

## Abstract

The myelodysplastic syndrome is a heterogeneous group of pathology that are due to the proliferation of immature hematopoietic precursors, leading to a rich bone marrow blast cells and feelings cytopenias.

The identification of Myelodysplastic Syndrome is critical and requires a complete blood count a bone marrow aspirate with a multidisciplinary study in order to define prognosis group.

In the present work, we proposed to reveal the interest of blood counts and bone marrow aspirate, Perls staining and May-Grünwald-Giemsa cytology in different diagnostic of Myelodysplastic Syndromes, and in the type of Refractory Anemia with Sideroblaste in crown.

Blood counts and of myelogram are considered for each patient.

Results show a female predominance with a sex ratio of 0.71. Refractory cytopenia with dysplasia Multilineage is the most common spinal abnormality (67%) reports by the refractory anemias with sideroblast crown, refractory cytopenia with dysplasia multiline with sideroblast crown, refractory anemia with excess Blastus-1 with (4% ) in each age group] 71- 87]. Refractory cytopenia with the unilineage dysplasia is more common (21%) with a high incidence in the age group] 55- 71].

Keywords: Myelodysplastic Syndrome, blood count, Myelogram, May-Gründwald-Giemsa, cytochemical staining, prognosis.

## ملخص

مرض الدم المزمن (خلل النسيج العظمي) هو مجموعة غير متجانسة من الأمراض التي تنتج عن تكاثر لسلائف الخلايا الدموية غير الناضجة في نخاع العظمي و في فقر الخلايا الدموية.

تشخيص الخلل العظمي مهم و يتطلب عد الخلايا الدم أي إجراء الصيغة الدموية و تحليل النخاع العظمي إضافة إلي دراسة متعددة التخصصات لتحديد عوامل النذير.

من خلال هذه الدراسة اقترحنا الكشف عن أهمية عد خلايا الدم و تحليل النخاع العظمي و الاختبار الكيميائي الخلوي و الشكلي في الكشف عن مرض الدم المزمن و في تحديد فقر الدم الحرارية مع أورمة حديدية حول النواة.

قمنا بدراسة الصيغة الدموية و الفحص النخاعي لكل مريض و استخلصنا مايلي:

إن مرض الدم المزمن هو الأكثر انتشارا عند النساء بنسبة جنس 0.71.

فقر الكريات الدم الحرارية الثلاثية هي الأكثر انتشارا (67%) بالنسبة إلي فقر الدم الحرارية مع أورمه حديدية حول النواة, فقر الدم الحرارية الثلاثية مع أورمه حديدية حول النواة, فقر الدم الحرارية مع أكثر خلايا دم غير ناضجة, لهم نسبة (4%) لكل واحد في الفئة العمرية [71- 87].

فقر الدم الحرارية لسلالة واحدة هي الأكثر نسبة (21%) في الفئة العمرية [55- 71].

## المفتاح:

مرض الدم المزمن تحليل الدم النخاعي , عد خلايا الدم, تلوين الكيميائي, تلوين المغفولوجي, التشخيص المنذر.

# Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier M<sup>me</sup> Benazouz, pour m'avoir orientée ce sujet passionnant, et surtout pour ses précieux conseils.

Je remercie vivement le professeur Belekhal pour m'avoir proposé ce sujet, et les membres de jury M<sup>me</sup> Benchabane, et la présidente M<sup>me</sup> kannane d'avoir accepté d'évaluer mon travail.

A tous les enseignants du département Biologie et Physiologie Cellulaire.

Je souhaite remercier mes proches, mes parents qui ont toujours su être là dans tous les Moments, leur soutien et leur générosité et leur volonté ont toujours mérité mon plus profond respect.

Un merci particulier à hassen, mes sœurs Imane, Asma, Ilhem, Madjda, Mon frère Radja

Qui ont su gérer mon stress, me soutenir et me conseiller, comme ils le font si bien dans la vie.

Enfin, Je remercie mes chers amis, Soumia, Asma, Faycel, jalil souhila, hasna sabrina ainsi que tous les autres ces 5 années passé avec eux étais parmi les plus belles années.

# SOMMAIRE

<b>Table des figures</b> .....	<b>8</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>9</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>10</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>11</b>
<b>CHAPITRE I : RAPPLES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>12</b>
I-1- Syndrome Myélodysplasique .....	14
<b>I-1-1- Hématopoïèse</b> .....	<b>14</b>
I-1-2-Physiopathologie .....	15
I-1-2- classification du syndrome myélodysplasique. ....	18
I-2- Explorations paracliniques des syndromes Myélodysplasiques. ....	20
I-2-1- Hémogramme. ....	20
I-2-2- Myélogramme.....	20
I-2-3- Dysmyélopoïèse.....	21
I-2-4-Biopsie ostéomédullaire .....	22
I-2-5-Diagnostic différentiel des syndromes myélodysplasiques.....	22
<b>CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>23</b>
II.1.MATERIEL .....	24
A-Patients.....	24
B-échantillonnage .....	24
II.2.Méthodologie de diagnostic .....	25
II.2.1.Détermination de la formule et numération sanguine(FNS).....	25
II.3. Réalisation de Myélogramme .....	25
B.la Coloration de Perls .....	26
II-4-Analyse statistique .....	26
<b>CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION</b> .....	<b>28</b>
III.1.Résultats Cliniques: .....	29

III.1.1 Répartition des patients selon le sexe :.....	29
III.1.2.Répartition des patients selon les classes d'âge :.....	30
III.2.Résultats Biologiques :.....	31
-Résultats des Globules Blancs : .....	31
-Résultats d'hémoglobine.....	32
-Résultats des plaquettes :.....	33
-Résultats du Frottis sanguin .....	34
-Résultats de Myélogramme.....	37
III-3-DISCUSSION .....	42
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES : .....</b>	<b>46</b>
<b>Références Bibliographique : .....</b>	<b>48</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>51</b>

## Table des figures

Figure 1.1 : Hématopoïèse [4].....	15
Figure 1.2 : Dysmyélopoïèse [6].....	16
Figure 3.1 : Répartition des cas en fonction de sexe. ....	29
Figure 3.2 : Répartition des cas en fonction de tranche d'âge .....	30
Figure 3.3 : Taux des Globules blancs en fonction des patients .....	31
Figure 3.4 : Taux d'hémoglobine en fonction des patients.....	32
Figure 3.5 : Taux des plaquettes en fonction des patients .....	33
Figure 3.6 : Distribution des patients selon le type d'anémie. ....	34
Figure 3.7 : Dysérythroïèse :Anisocytose sur un Frottis de sang Coloration: May-Grünwald-Giemsa Grx100[24].....	35
Figure 3.8 : Dysérythroïèse : Frottis sanguin d'une anémie macrocytaire coloration: May-Grünwald-Giemsa[25]. ....	35
Figure 3.9 : Dysérythroïèse : Frottis sanguin d'une anémie microcytaire hypochrome Coloration : May-Grünwald-Giemsa Grx40 [25].....	36
Figure 3.10 : Dysérythroïèse : Frottis sanguin d'une anémie normocytaire normochrome coloration: May-Grünwald-Giemsa Grx40 [26].....	36
Figure 3.11 : classification des cas selon l'OMS après la coloration MGG et Perls.....	37
Figure 3.12 : Dysérythroïèse : Anémie Réfractaire avec Sidéroblaste en couronne(ARSC) coloration : Perls, May-Grünwald-Giemsa sur un Frottis de moelle osseuse Grx100[26]. ....	38
Figure 3.13 : Dysgranulopoïès : Cytopénie Réfractaire avec Dysplasie Unilignée(CRDU) coloration de May-Grünwald-Giemsa sur un Frottis de moelle osseuse Grx40 [28]. ....	39
Figure 3.14 : Dysgranulopoïèse avec Anémie Réfractaire avec Excès de Blaste : Frottis de moelle osseuse, May-Grünwald-Giemsa Grx100[27]. ....	39
Figure 3.15: Cytopénie Réfractaire avec Dysplasie Multi-lignée (CRDM) : Frottis de moelle osseuse, May-Grünwald-Giemsa. Grx40 (A à C), Grx63 [28] .....	40
Figure 3.16 : Cytopénie Réfractaire avec Dysplasie Multi-lignée avec Sidéroblaste en Couronne (CRDM-SC) : Frottis de moelle osseuse, May-Grünwald-Giemsa, Perls Grx40 [30]. ....	41

## Liste des tableaux

Tableau 1.2 : Classification OMS des SMD [15].....	18
--	----

## Liste des abréviations

**CSH** : *Cellule Souche Hématopoïétique*

**EDTA** : *Acide Ethylène Diamine Tétracétique*

**FAB** : *Classification Franco-américano-britannique*

**FNS** : *Numération Formule sanguine*

**HBG** : *Hémoglobine*

**LAM** : *Leucémie aigue Myéloïde*

**MGG** : *May Grünwald Gémissé*

**OMS** : *Organisation Mondiale de la Santé*

**SMD** : *Syndrome Myélodysplasique*

## Introduction

Le syndrome myélodysplasique est une pathologie chronique qui touche principalement les personnes âgées. Cette hémopathie est caractérisée par une différenciation et une prolifération anormales des progéniteurs hématopoïétiques conduisant à une moelle riche en cellules blastiques, avec dysplasie d'une, deux ou des trois lignes Myéloïde (Globule blanc, Globule rouge, Plaquette), l'évolution naturelle se fait vers une transformation en leucémie aigue myéloblastique ou insuffisance médullaire[1].

Le diagnostic repose sur une prise de sang pour avoir une numération formule sanguine et sur l'analyse morphologique des frottis de sang puis médullaire au microscope photonique, on va donc déterminer au niveau de ces frottis par la coloration May Grünwald Gémissé (MGG) et la coloration cytochimique, le nombre des lignées atteintes, mais aussi évalués l'existence de signe de dysplasie, puis de classé la maladie selon les critères de l'OMS[2].

Les travaux biologiques effectués sur le Syndrome Myélodysplasique, notamment en génétique moléculaire, ont permis ces dernières années de faire d'importants progrès dans la compréhension de la Dysmyélopoïèse, dont la traitement repose sur la transfusion sanguine et la greffe de cellules souches hématopoïétiques[3].

Les travaux menés au niveau de notre laboratoire d'hématologie, réalisés sur des patients myélodysplasique suggèrent l'intérêt de la coloration May Grünwald Gémissé, et la coloration cytochimique dans le diagnostic des différents types de Syndrome Myélodysplasique afin de prescrire les moyens thérapeutiques idéal le plutôt possible pour atteindre un pourcentage élevé de control et aboutir à la surveillance. Afin d'accomplir notre objectif, nous avons mise à travers cette étude de rechercher les différents types de Syndrome Myélodysplasique, à travers la réalisation des hémogrammes et myélogrammes complétés par des examens cytochimiques.

Après une introduction, nous rapportons dans ce travail des rappels sur les Syndromes Myélodysplasiques synthétisés dans le premier chapitre. Nous exposons le matériel et les différentes techniques utilisées dans le deuxième chapitre. L'ensemble des résultats obtenus sont ainsi rapportés, discutés dans le troisième chapitre suivis par une conclusion et les perspectives.

# **CHAPITRE I : RAPPLES BIBLIOGRAPHIQUES**

### **I-1- Syndrome Myélodysplasique**

Les Syndromes Myélodysplasiques appartiennent à un groupe d'affections hétérogènes par leur expression clinique et leur évolution. Ils sont caractérisés par une hématopoïèse inefficace à l'origine de cytopénies sanguines contrastant avec une moelle osseuse généralement riche. L'histoire naturelle de ces syndromes débute par une phase chronique évoluant plus ou moins rapidement en LAM. Alors que certains patients restent stables cliniquement pendant plusieurs années, la majorité d'entre eux (80%) présente des cytopénies qui s'aggravent et qui sont à l'origine du décès du patient. Parallèlement, le nombre de blastes augmentent plus ou moins rapidement selon les patients.

Ces désordres apparaissent habituellement chez les personnes âgées, avec une légère prédominance masculine, et les formes de l'enfant sont très rares. On estime qu'ils représentent de 3 à 5% de l'ensemble des affections hématologique.

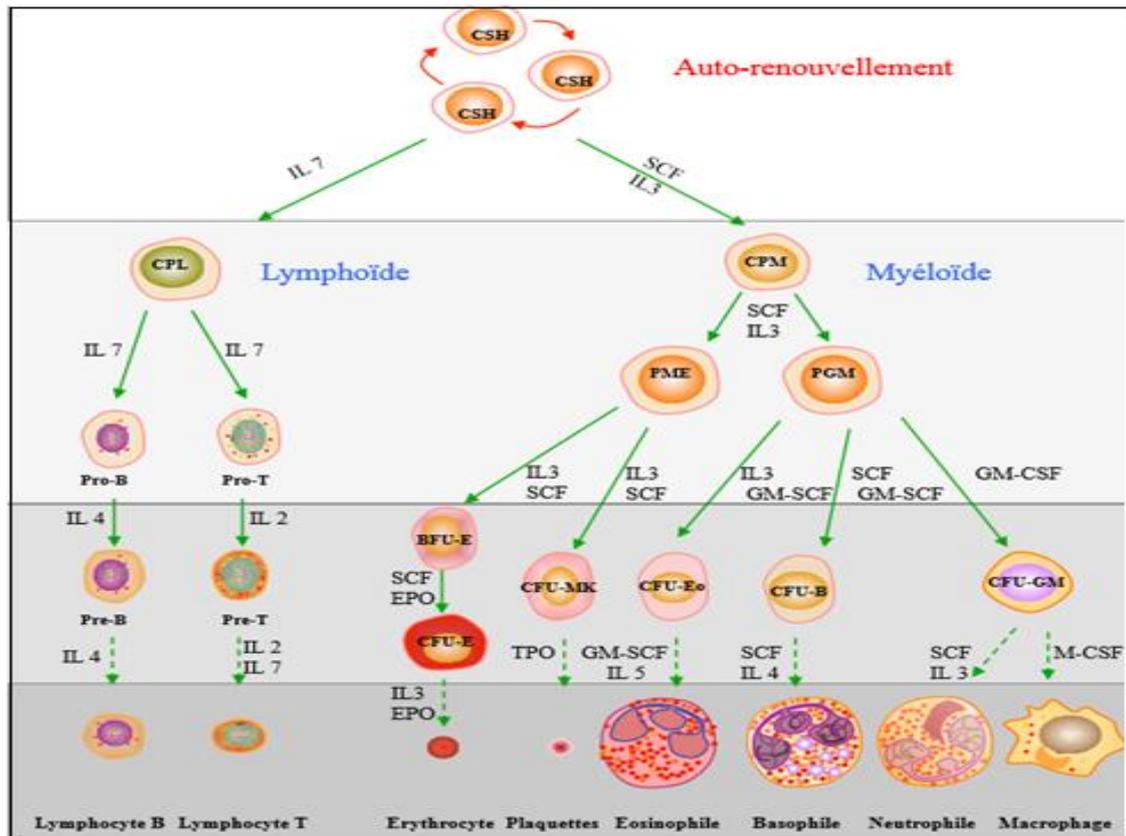
L'incidence des SMD est à 304 cas en 10ans, soit 0.07/100 000 habitants /ans en Algérie, En revanche c'est une maladie rare chez les sujets moins de 50ans[4].

dans 90% cas sont idiopathiques, due à l'exposition aux xénobiotique (solvants ammoniacaux, benzène, insecticides, tabagisme) semblent être des facteurs de risque de SMD primitif[5].

Les SMD peuvent également parfois être secondaires aux radiations ionisantes radiothérapie et ou chimiothérapie, ou constitutionnelles(syndrome de Down, ou de Fanconi) [6].

#### **I-1-1- Hématopoïèse**

la moelle osseuse est un organe diffus insérés entre les travées des os, elle fabrique à partir des cellules souches hématopoïétiques, les cellules du sang, ces cellules hématopoïétiques donne naissance à deux lignées cellulaires, la lignée lymphoïde qui conduit à la production des globules blancs appelés lymphocytes, et la lignée myéloïde qui donne naissance aux globules rouges et d'autre globules blanc dites polynucléaires et des grosse cellules les mégacaryocytes qui donneront les plaquettes.



**Figure 1.1 : Hématopoïèse [4]**

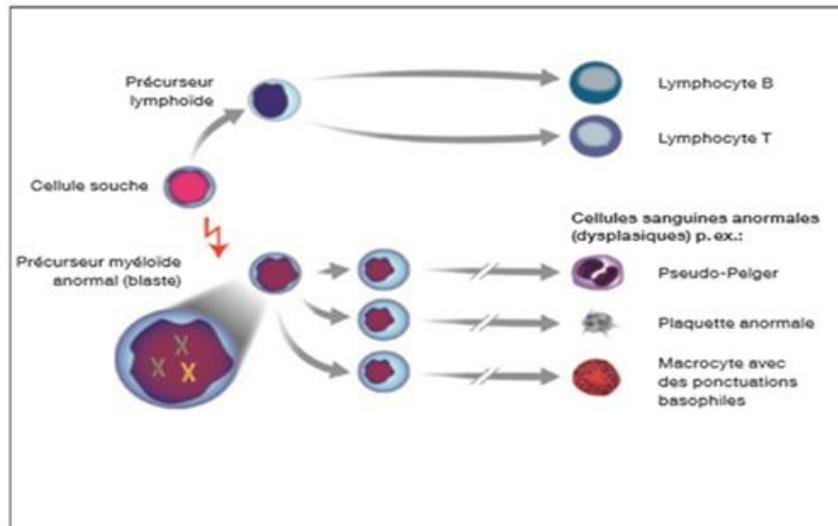
La cellule souche hématopoïétique (CSH) est engagée vers la lignée myéloïde CFU-GEMM ou lymphoïde CFU-L. Elle génère des cellules progénitrices lymphoïdes (CPL) ou myéloïdes (CPM) respectivement, Ces progéniteures vont se différencier de façon spécifique et donner l'ensemble des cellules sanguines. Progéniteur T (Lymphocyte T), et Progéniteur B (Lymphocyte B). BFU-E: Burst Forming Units (Erythrocytes), CFU-GM: Colony Forming Units (Granulocyte-Monocyte), CFU-MK : Colony Forming Units (plaquettes), CFU-EO : Colony Forming Units (Eosinophile), CFU-B : Colony Forming Units (Basophile).

### I-1-2-Physiopathologie

#### Les syndromes myélodysplasiques Sont des hémopathies clonales

dans les Syndrome Myélodysplasique c'est la lignée myéloïde qui est malade [7]. Cela provoque un défaut de fabrication à la fois en quantité et en qualités des différents lignés qui composent le sang, la maladie peut affecter soit la lignés des globules rouge soit celle des

plaquettes soit celle des globules blancs mais il peut aussi toucher les trois lignées au même temps.



**Figure 1.2 : Dysmyélopoïèse [6]**

Les cellules malades sont essentiellement les cellules intermédiaires immatures de la lignée myéloïde appelés blaste ou cellules progénitrices, les blastes myélodysplasiques sont reconnaissables au microscope à des défauts de structure, ils s'accumulent dans la moelle osseuse ou meurt sur place et ne sont plus capable de fabriquer les cellules sanguine normales.

La conséquence de cette maladie est que le sang renferme un nombre anormale de cellules sanguines circulantes, il s'agit d'une cytopénie le plus souvent en cas de Syndrome Myélodysplasique, si le taux de globules rouges qui est faible on parle d'anémie, s'ils sont les plaquettes qui font défaut c'est la thrombopénie qui provoque saignement ecchymoses aux bleus, dans la neutropénie c'est la lignée des globules blancs qui est insuffisante et qui conduit à un risque élevé d'infection.

La Neutropénie, la Thrombopénie, l'Anémie, sont donc responsables des symptômes ressentis, l'évolution au fil du temps est liée à la difficulté de la moelle osseuse à fabriqué des cellules normales c'est un processus lentement progressif qui peut s'étaler sur une longue période dominés par les problèmes liés à la l'anémie et la maladie peut être resté à ce stade, dans certain cas, cependant la maladie est plus agressive et le nombre de blastes malade peut augmenté de façon anarchique en touchant toute les constituant du sang, les blastes sont malade en excès dans la moelle passent alors dans le sang transformant la myélodysplasique en une autre maladie du sang appelé leucémie aigue myéloïde[8].

### **A-Insensibilité des progéniteurs aux cytokines hématopoïétiques**

La croissance des progéniteurs est diminuée. Elle ne s'explique ni par une anomalie du récepteur des croissances (affinité et nombre de récepteurs normaux, absence de mutation), ni par une diminution du pool de progéniteurs. Cependant, l'utilisation de concentrations hypersaturantes comme l'Epo et/ou l'adjonction de stem cell factor (SCF) restaurent en partie la prolifération des progéniteurs érythroïdes. Cela suggère que les progéniteurs seraient en partie résistants à l'action des cytokines[9, 10].

### **B-Anomalies cytogénétiques et moléculaires**

habituellement observés dans les SMD de *novo* s'opposent fréquemment les caryotypes anormaux complexes caractéristiques des SMD *secondaires*[11]. Détectables dans 40 à 60% des SMD de *novo* mais dans 80% des SMD *secondaires*, les anomalies cytogénétiques récurrentes sont très diverses[12], dont Les anomalies les plus fréquentes sont des gains ou des pertes de chromosomes entiers, ou des délétions, chromosomiques partielles. Ces anomalies chromosomiques sont des marqueurs dont la valeur pronostique est classée en trois types :

#### **a-Anomalies considéré comme facteur de bon pronostic:**

Trois anomalies cytogénétiques sont reconnues comme facteurs de bon pronostic dans les SMD de *novo*. Ce sont les délétions partielles du bras long du chromosome 5(Dél5q-) et 20q- ainsi que la perte du chromosome Y (-Y).

#### **b-Anomalies considéré comme facteur de pronostic intermédiaire:**

Dans la majorité des études, la trisomie 8 constitue un groupe de pronostic intermédiaire. la trisomie 9, les translocations t (11q) et la délétion 17p, la délétion 11q-.

#### **c-Anomalies considéré comme de mauvais pronostic :**

Syndrome 17p- : les délétions du bras court du chromosome 17

Monosomie 7 et délétions partielles du bras long du chromosome 7(7q-) : le risque élevé de transformtion leucémique[13].

**d-Anomalies moléculaires :**

On sait cependant qu'il s'agit d'une maladie clonale touchant les cellules souches myéloïdes. Puisqu'il existe des anomalies génétique il en est de même pour les anomalies moléculaires, en dehors de mutations activatrices des gènes ras (N-ras, K-ras, H-ras). Dans 25 à 40% des cas, de mutation ponctuelles du gène p53 et une hyperméthylation du gène suppresseur de tumeur codant pour la protéine CDKN2B (ou INK4B ou p15) [14].

**I-1-2- classification du syndrome myélodysplasique.**

L'évaluation clinique des SMD repose sur diverses classifications. La première classification, proposée en 1982 par le French-American-British Group (FAB), était basée sur des critères exclusivement morphologiques. Les classifications suivantes proposées par l'OMS en 2001 et 2008 ont intégré des données biologiques à haute valeur pronostique, grâce à l'apport de la cytogénétique et de la biologie moléculaire. Cependant, chaque classification présente des insuffisances en termes de spécificité ou de sensibilité vis-à-vis du pronostic clinique de la maladie.

**A-Système de classification de l'Organisation Mondiale de la Santé(OMS).**

La classification actuellement reconnue pour les SMD est la classification OMS 2008[15], qui classe les SMD en 6 catégories (**Tableau n°4**) selon le pourcentage de blastes dans la moelle osseuse et le sang, la présence ou non d'une dysplasie multilignée et le nombre de sidéroblaste en couronne.

**Tableau 1.2 : Classification OMS des SMD [15].**

Type de SMD	Définition de type
<b>ARSC</b> (anémie réfractaire avec sidéroblaste en couronne).	Elles se caractérisent par l'accumulation de fer dans le cytoplasme des érythroblastes autour du noyau. le nombre de sidéroblastes en couronne devait dépasser 15% [16].
<b>-AREB</b> (anémie réfractaire avec excès de blaste).	-le nombre de globules rouges dans le sang est bas et le nombre de globules blancs ou de plaquettes peut aussi être bas. Les cellules sanguines semblent anormales dans la moelle osseuse et qui se divisée en deux types.

<p><b>-AREB-1</b>(anémie réfractaire avec excès de blaste de type-1).</p> <p><b>-AREB-2</b> (anémie réfractaire avec excès de blaste de type-2).</p>	<p>-5 à 9 % des cellules dans la moelle osseuse sont des blastes. Environ 25 % des cas d'AREB-1 se transforment en LAM.</p> <p>-10 à 19 % des cellules dans la moelle osseuse sont des blastes. Environ 33 % des cas d'AREB-2 se transforment en LAM.</p>
<p><b>SMD avec Del (5q)</b></p>	<p>Dans le cas de ce syndrome myélodysplasique, le nombre de globules rouges et des globules blancs dans le sang sont bas, et le nombre des plaquettes normale à élevé. On observe avec délétion interstitielle du bras long du chromosome 5 comme anomalie cytogénétique, et un pronostic très favorable avec un risque très faible de progression vers la LA[17].</p>
<p><b>CRDU</b> (cytopénie réfractaire avec dysplasie unilignée).</p> <p>- Anémie Réfractaire (<b>AR</b>)</p> <p>-Neutropénie Réfractaire (<b>NR</b>).</p> <p>-Thrombopénie Réfractaire(<b>TR</b>).</p>	<p>-En présence d'une CRDU, dysplasie d'une seule lignée cellulaire. Le nombre des deux autres types de cellules sanguines est normal. La dysplasie est habituellement minime.</p> <p>-peu de globule rouge dans le sang.</p> <p>-peu de globules blancs dans le sang.</p> <p>-peu de plaquettes dans le sang.</p>
<p><b>SMD-I</b> (Syndrome Myélodysplasique Inclassable).</p>	<p>Le diagnostic de ce type quand les cellules du sang et de la moelle osseuse ne correspondent à aucun autre type de syndrome myélodysplasique</p>
<p><b>CRDM</b> (Cytopénie réfractaire avec dysplasie multi-lignée).</p>	<p>-Dysplasie de plus d'une lignée cellulaire. Le nombre d'au moins 2 types de cellules sanguines (globules rouges, globules blancs ou plaquettes)</p>

	<p>dans le sang est bas moins de 5 % de blastes, ou moins de 15 % de sidéroblastes en couronne c'est CRDM. Lorsqu'il y a plus de 15 % de sidéroblastes en couronne, ce sous-type de MDS s'appelle <b>RCMD-SC</b>.</p>
--	---

## I-2- Explorations paracliniques des syndromes Myélodysplasiques.

### I-2-1- Hémogramme.

L'hémogramme ou formule numérique sanguine permet très souvent d'évoquer d'emblée le diagnostic de différents types de syndrome myélodysplasique. Il est demandé en premier lieu devant des signes cliniques faisant suspecter les différents types de SMD. L'hémogramme permet l'analyse quantitative des éléments figurés du sang et éventuellement le nombre de globules blancs, l'hémoglobine, plaquettes, Réticulocytes, volume globulaire moyenne(VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)[18].

### I-2-2- Myélogramme

Le myélogramme est l'examen- clés du diagnostic. Il identifie et compte les différentes cellules présentes dans la moelle osseuse. L'examen microscopique est réalisé à partir d'un millilitre de liquide médullaire. Obtenue généralement par ponction au niveau du sternum chez les personnes âgées. Il met en évidence une infiltration blastique inférieure à 20% définissant le diagnostic de syndrome myélodysplasique.

Le diagnostic des variétés cytologique se fait grâce à la coloration du frottis médullaire par May Grünwald Giemsa(MGG). Cette coloration est complétée par une autre coloration (Perls) qui caractérise le type anémie réfractaire sidéroblastique (ARSC) et qui est négative pour les autres types de syndrome myélodysplasique. Cette analyse cytologique apporte des éléments extrêmement précieux (dysplasie sur une ou plusieurs lignées cellulaires)[19].

### **I-2-3- Dysmyélopoïèse**

Les anomalies morphologiques sont présentes dans environ 60% des syndromes myélodysplasiques, on peut observer des anomalies dans le sang, dans la moelle osseuse, ou les deux d'après la coloration de May Grünwald Giemsa Perls[20].

#### **a- Dysérythropoése**

On décrira des anomalies nucléaires et des anomalies cytoplasmiques :

-Anomalies nucléaires :

- Erythroblaste multinucléés.
- Fragment nucléaires macroblastes mégalo-blastes.

-Anomalies cytoplasmiques:

- Aspects feuilleté du cytoplasme
- Présence des ponctuations basophiles, sidériblastes en couronne mis en évidence par la coloration de Perls.

#### **b-Dységranulopoése**

-Anomalies nucléaires :

- Hyposegmentation des polynucléaires bilobés (en bissac) ou unilobés (pseudo-pelger)
- Polynucléaires hypersegmentés beaucoup plus rarement
- Condensation anormales de la chromatine
- -Anomalies cytoplasmiques
- Présence des vacuoles cytoplasmiques
- Persistance de vacuoles cytoplasmiques

#### **c-Dysmégacaryopoése**

- Mégacaryocytes bi-tri nucléés

- Mégacaryocytes plurilobés.

### **I-2-4-Biopsie ostéomédullaire**

La biopsie est rarement nécessaire pour le diagnostic. Elle est surtout effectuée en cas d'échec de la ponction de la moelle osseuse, ou dans certaines formes dans lesquelles l'os est trop dur et la moelle inspissable témoignant en général d'une myélofibrose associée[21].

### **I-2-5-Diagnostic différentiel des syndromes myélodysplasiques**

Certaines situations posent la question du diagnostic différentiel des SMD. Même après élimination de toutes les autres causes médicales de cytopénie (carence en vitamine B12 ou folates, insuffisance rénale chronique EPO, insuffisance thyroïdienne TSH, alcoolisme, infections virales, VHC, VHB, en particulier par le virus de l'immunodéficience humaine VIH, et l'inflammation, la ferritinémie, dosage de l'haptoglobine etc.), le diagnostic positif et la classification des SMD ne sont pas toujours aisés, surtout s'il n'y a pas d'anomalies chromosomiques clonales. Dans les formes cytologiques frustes, caractérisées par des cytopénies sans étiologie évidente alors que les signes de dysmyélopoïèse sont discrets et non significatifs pour le cytologiste, la cytométrie de flux(CD34+) peut apporter des arguments supplémentaires en faveur d'un SMD[22].

# **CHAPITRE II : MATÉRIEL ET MÉTHODES**

Notre stage a été effectué au sein du laboratoire d'hématologie à l'hôpital de Ain Naadja durant une période qui s'étale du mois de février au mois de juin 2016. Notre étude consiste à la mise en évidence de l'intérêt que porte l'hémogramme, Myélogramme, coloration May Grünwald Giemsa(MGG) et la coloration cytochimique (Perls), dans le diagnostic de Syndrome Myélodysplasique et dans le typage d'Anémie Réfractaire avec Sidéroblaste en Couronne(ARSC).

### **II.1.MATERIEL**

#### **A-Patients**

Notre étude a porté sur 24 patients de sexe confondue avec 14 femmes et 10 hommes dont l'âge varie entre [39-85 ans] présentant tous un Syndrome Myélodysplasique, d'après les dossiers médicaux du laboratoire de biologie médicale de Ain Naadja.

#### **B-échantillonnage**

Pour l'ensemble des patients nous avons réalisé, un prélèvement de sang par ponction veineuse franche recueilli sur un tube EDTA, effectué à jeun.

en premier lieu nous avons effectué pour tous les prélèvements un hémogramme (détermination de la formule numérique sanguine FNS), dans les cas où l'hémogramme présentait une numérotation anormal, nous avons effectué un frottis sanguin à partir d'un même tube dans le but de visualiser la morphologie des cellules sanguines, cet examen est automatiquement suivi d'un myélogramme réalisé à partir d'une ponction du sternum à l'aide d'un trocart, pour le diagnostic des différents types de Syndrome Myélodysplasique en se basant sur les deux colorations( MGG, Perls).

## **II.2.Méthodologie de diagnostic**

### **II.2.1.Détermination de la formule et numération sanguine(FNS)**

Cette étape est réalisée au niveau du laboratoire de biologie médicale dont le but de dénombré les éléments figurés du sang et aussi le taux de Réticulocytes. L'hémogramme est le premier examen biologique utilisé pour dépister, explorer et suivre la plupart des hémopathies. La détermination quantitative des éléments figurés du sang et les réticulocytes est réalisée par un automate d'hématologie de type sysmex-XT-2000i.la fraction du faisceau lumineux qui dévié ses éléments et permet de les quantifier. En cas d'insuffisance du sang dans le tube nous mettons au dessous de l'aiguille d'absorption de façon qu'elle soit plongée. L'opération d'absorption peut prendre quelque seconde.

La Lecture des résultats est obtenue directement par l'automate précisant la quantité de chaque élément.

## **II.3. Réalisation de Myélogramme**

Le myélogramme permet de préciser le nombre de lignées atteintes et donc de déterminer les différents types de Syndrome Myélodysplasique après la coloration de May Grünwald Giemsa et Perls.

-Après une ponction de la moelle osseuse nous étalons le sang sur des lames d'observation puis nous appliquons deux types de colorations :

### **A.la coloration May Grünwald Giemsa (MGG):**

Les frottis de moelle qui sont préalablement séchés à l'air, sont mis dans un appareille de coloration (haematek) (voire annexe1page 53)

-La lecture des frottis de moelle comporte un examen microscopique qui permet l'estimation de la richesse globale en cellules (Erythroblaste, Mégacaryocyte, Granulocyte..) et la morphologie des cellules de la lignée Myéloïde. D'après ces critères nous pouvons différencier les différents types de SMD selon l'OMS.

-Pour chaque patient, trois lectures indépendantes des frottis de moelle sont assurées.

### **B.la Coloration de Perls**

Cette coloration permet de détecter une surcharge ferrique, il s'agit d'une coloration spécialisée qui consiste de typer l'Anémie Réfractaire avec Sidéroblaste en Couronne(ARSC) par rapport aux autres types de SMD.

-La réaction est positive lorsqu'il ya >15% des précurseurs érythroïdes qui contiennent des sidériblastes en couronne (la transformation de granule ferritine en un composé bleu) aux endroits ou se trouve le bleu de Prusse qui traduit la présence des grains de ferritine dans les érythroblastes (voire annexe1page 54).

### **II-4-Analyse statistique**

Le test utilisé dans le cadre de notre travail est le test de Student. Pour une série d'analyse la moyenne et l'écart type sont calculés. Les paramètres statistiques sont donnés par les relations suivantes on utilisant logiciel Statistica:

$$\bar{X} = \frac{\sum xi}{n}$$

-  $xi$  : désigne la fréquence

-  $n$ : effectif

**La variance  $S^2$**  : est la moyenne de la Somme des carrés des écarts types entre les valeurs de l'échantillon et la moyenne arithmétique.

$$S^2 = \frac{\sum (x - \bar{X})^2}{n - 1}$$

**Ecart type S :**

$$S = \sqrt{S^2}$$

La valeur t de Student est donnée par la formule suivante :

$$t = \frac{mA - mB}{\sqrt{\frac{S^2}{nA} + \frac{S^2}{nB}}}$$

Pour savoir si la différence est significative, il faut tout d'abord lire dans la table t, la valeur critique correspondant au risque  $\alpha=5\%$  pour un degré de liberté :

d.d.l= N-1

Si la valeur absolue de |t| est supérieure à la valeur critique, alors la différence est significative. Dans le cas contraire, elle n'existe pas une différence significative.

Le **degré de significativité** ou **p-value** correspond au risque indiqué par la **table de Student pour la valeur |t|**

Pour un ddl de (Na+Nb)-2 et à 5% d'erreur, la valeur du T de Student nous donne le degré de signification P lu sur la table de Student, la différence entre les deux moyennes

-P<0.05 donc il n'existe pas une différence significative.

-P>0.05 donc il existe une différence.

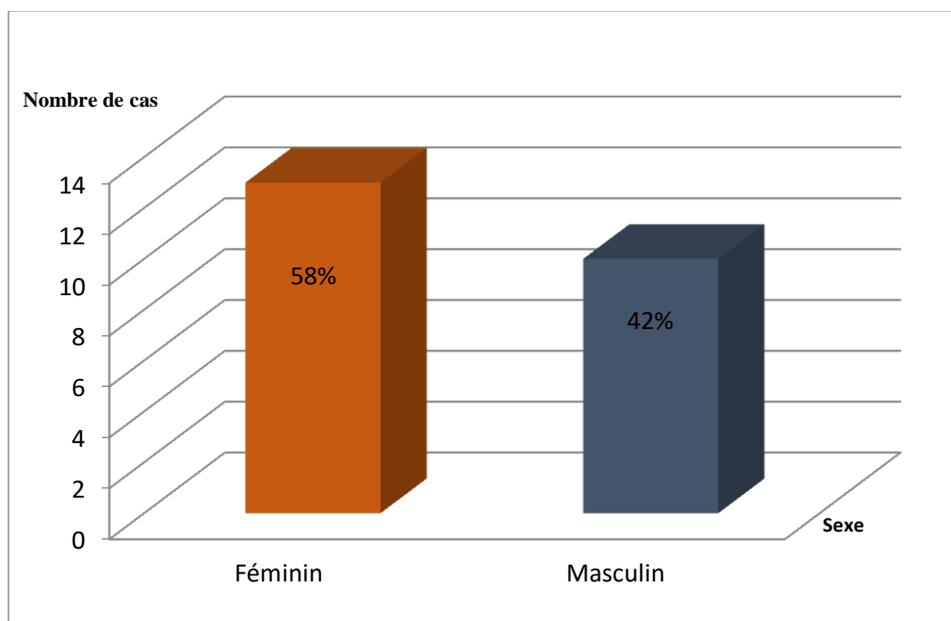
# **CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION**

### III.1.Résultats Cliniques:

La partie résultats concerne les 24 cas présentant différents types de Syndrome Myélodysplasique diagnostiqués au niveau du service d'hématologie (HDJ) à l'hôpital Ain Naadja.

#### III.1.1 Répartition des patients selon le sexe :

La répartition des 24 cas selon le sexe est représentée sous forme d'histogramme dans la figure ci-dessous.

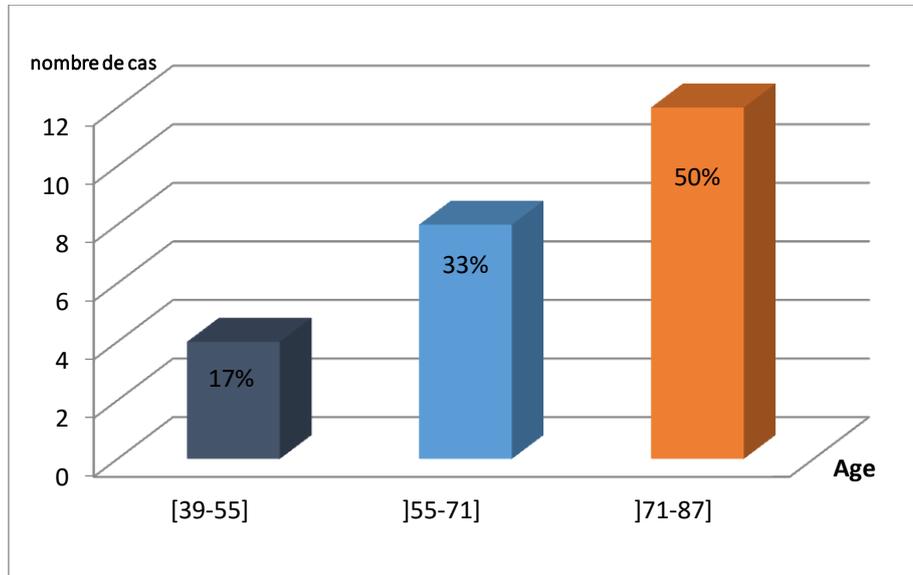


**Figure 3.1 : Répartition des cas en fonction de sexe**

Selon l'histogramme nous soulevons une prédominance féminine avec 14 femmes sur les 24 cas soit 58% par rapport à 10 cas de sexe masculin soit 42% et un *Sex ratio* :  $10/14 = 0.71$  (*annexe 1*). Selon le test de Student ces résultats ne montrent aucune différence significative entre les deux sexes ( $p=0.60$ ).

### III.1.2. Répartition des patients selon les classes d'âge :

Nous avons réparti les différents cas (24 cas) en fonction des tranches d'âge représentés par l'histogramme ci-dessous



**Figure 3.2 : Répartition des cas en fonction de tranche d'âge**

Dans notre série, l'âge des patients a varié entre 39ans et 85ans avec une moyenne de 69,05ans

La répartition des patients selon les 3 classes d'âge montre que :

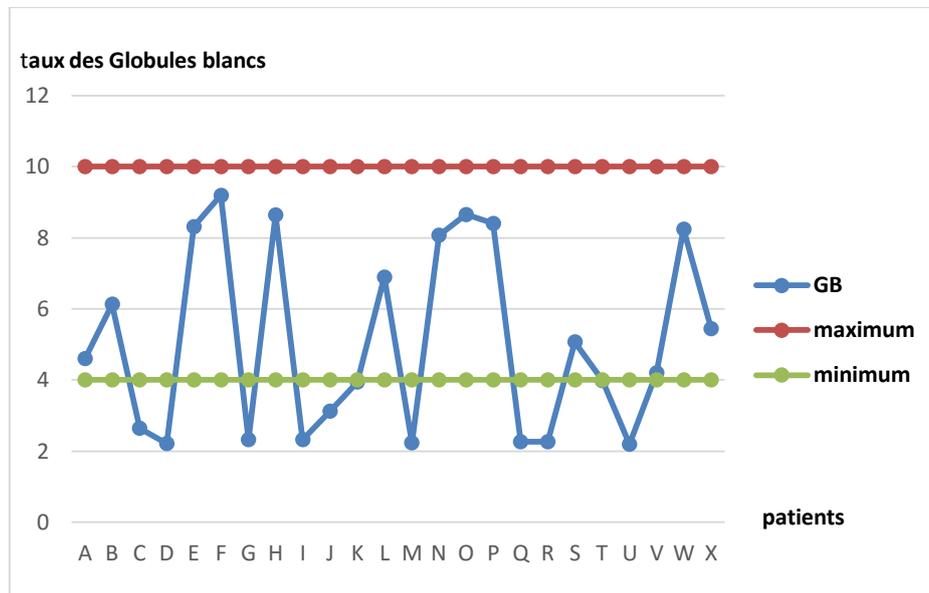
-l'incidence la plus élevée s'observe dans la tranche d'âge] 71- 87ans] avec 12 cas soit 50% suivie par la classe d'âge] 55 -71ans] avec 8 cas soit 33% et celle de [39- 55ans] avec 4 cas soit 17%.

### III.2.Résultats Biologiques :

Résultats de l'hémogramme il s'agit de La détermination quantitative des Globules(GB) Blancs et l'hémoglobine(HBG) et Plaquettes (PLQT).

#### -Résultats des Globules Blancs :

Les résultats concernant les taux des globules blancs en fonction de 24 patients sont annoncés sous forme de courbe dans la figure ci-dessous.



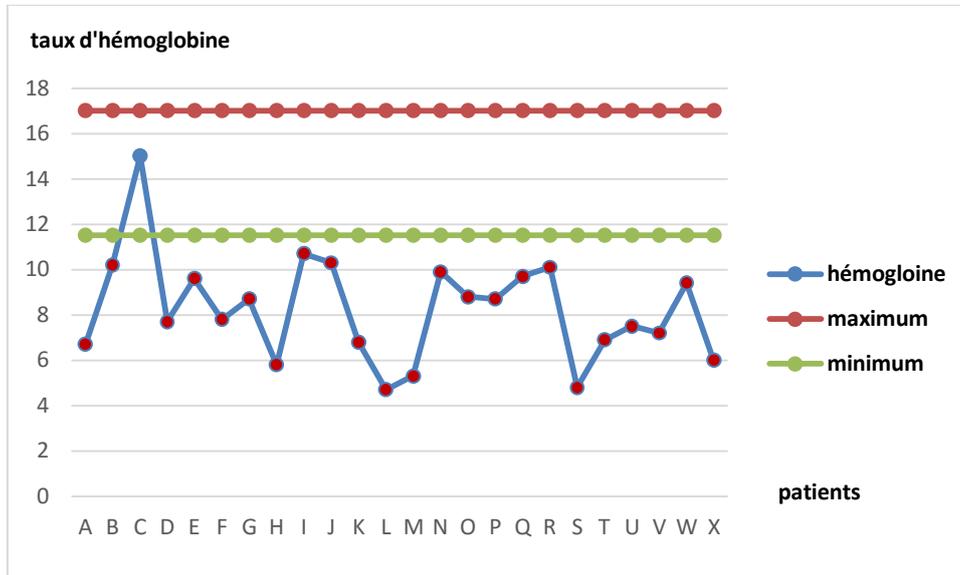
**Figure 3.3 : Taux des Globules blancs en fonction des patients**

Le taux des globules blancs dans le cas normal varie entre  $[4.00 - 10.00]10^3/Ul$ .

Selon les résultats obtenue dans notre population nous avons détecté 9 cas soit 38% présentent un taux de GB inférieure à  $4. 10^3/Ul$  avec une moyenne de  $2.39. 10^3/Ul$ , ce qui nous permet de les considérer comme des cas présentant une leucopénie.

**-Résultats d'hémoglobine**

Les résultats de numérotation d'hémoglobine en fonction des 24 patients sont représentés dans la courbe ci-dessous.

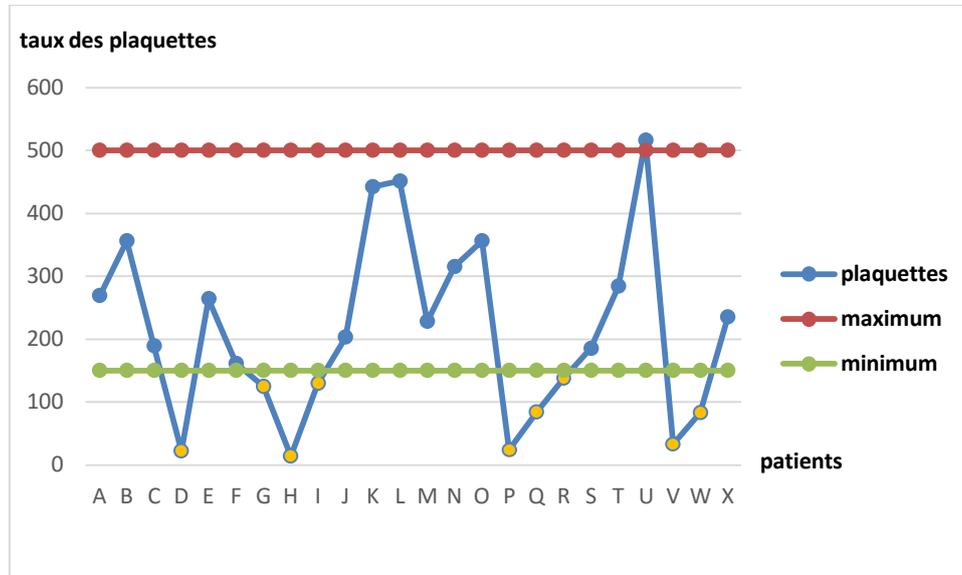


**Figure 3.4 : Taux d'hémoglobine en fonction des patients**

Sous les normes utilisées au laboratoire (service d'hématologie HDJ) le taux d'hémoglobine varie entre [11.5- 17] g/dl, on se basant sur les résultats obtenue chez nos 24 cas nous avons trouvé 96% des cas présentant un taux d'HBG inférieure à 12g/dl avec une moyenne 7.86 g/dl ce qui signifie qui sont tous anémiques à l'exception d'un seul cas qui avait un taux d'HBG dans la norme.

**-Résultats des plaquettes :**

Les résultats concernant les taux de plaquettes en fonction de 24 cas sont exposés dans la courbe ci-dessous

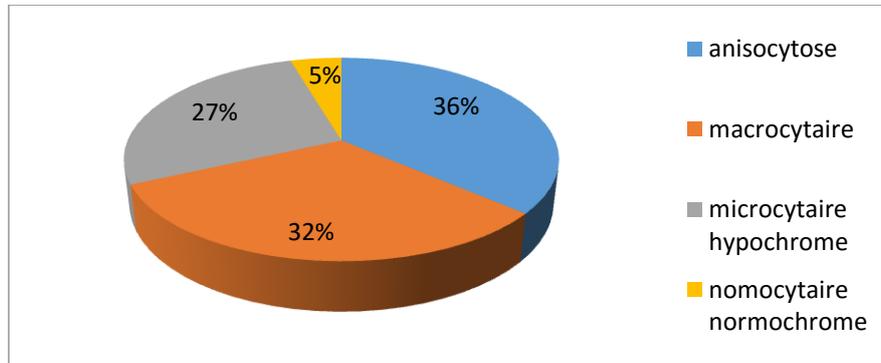


**Figure 3.5 : Taux des plaquettes en fonction des patients**

Le taux de plaquettes varie entre [150. 500]10<sup>3</sup>/UI dans le cas normal, ainsi que dans notre population étudiée nous avons retrouvé 9 cas soit 38% présentant un taux inférieure à 15010<sup>3</sup>/UI avec une moyenne de 88.810<sup>3</sup>/UI ce qui caractérise une thrombopénie, dont cette dernière est confirmé systématiquement par un frottis sanguin.

**-Résultats du Frottis sanguin**

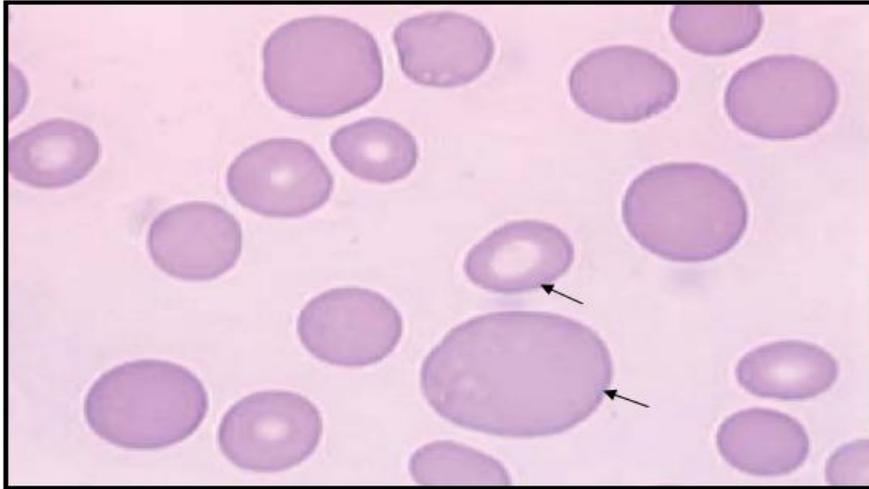
En se basant sur les résultats obtenus par les deux paramètres (VGM, CCMH) nous avons tracé la répartition représentée par la figure ci-dessous



**Figure 3.6 : Distribution des patients selon le type d'anémie**

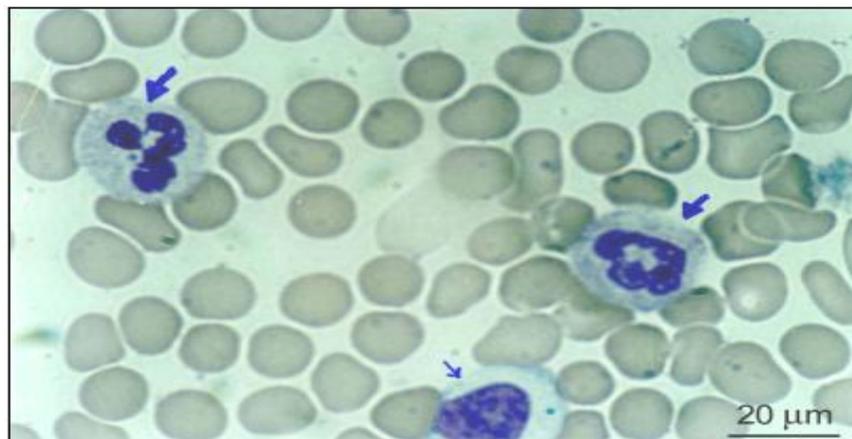
Les anémie anisocytose arégénérative représentent le type d'anémie le plus fréquent chez 36% suivie par une anémie macrocytaire arégénérative chez 32% des cas, tandis que 27% de cas présentant une anémie hypochrome microcytaire arégénérative et 5% d'une anémie normochrome nomocytaire arégénérative, identifiant la présence de SMD.

Aspect microscopique des différents types d'anémies à travers les différentes figures nous allons montrer l'aspect cytologique des différentes formes d'anémies.



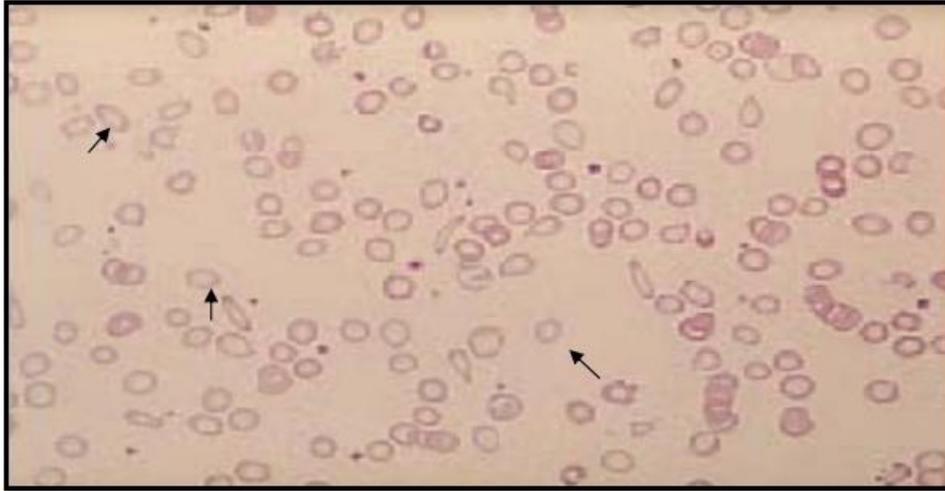
**Figure 3.7 : Dysérythropoïèse :Anisocytose sur un Frottis de sang Coloration: May-Grünwald-Giemsa Grx100[23].**

Anisocytose: L'anisochromie, allant jusqu'à une double population macrocytaire normochrome, microcytaire hypochrome.

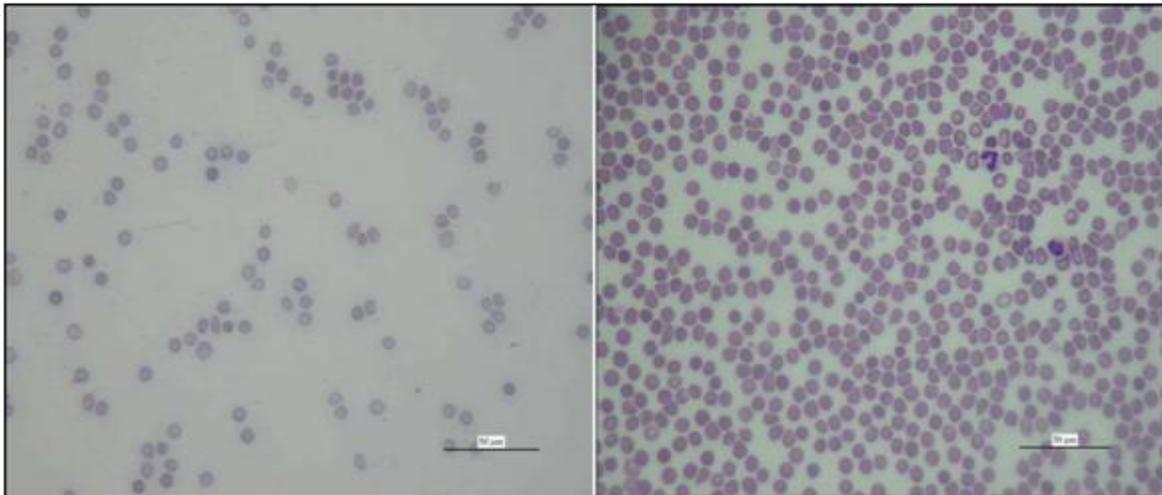


**Figure 3.8 : Dysérythropoïèse : Frottis sanguin d'une anémie macrocytaire coloration: May-Grünwald-Giemsa[24].**

La coloration MGG. Noter des globules rouges macrocytaire et un lymphocyte avec un noyau arrondi (flèche fine), ainsi que la présence des polynucléaires hypersegmentés (flèche épaisse).



**Figure 3.9 : Dysérythropoïèse : Frottis sanguin d'une anémie microcytaire hypochrome**  
Coloration : May-Grünwald-Giemsa Grx40 [25].

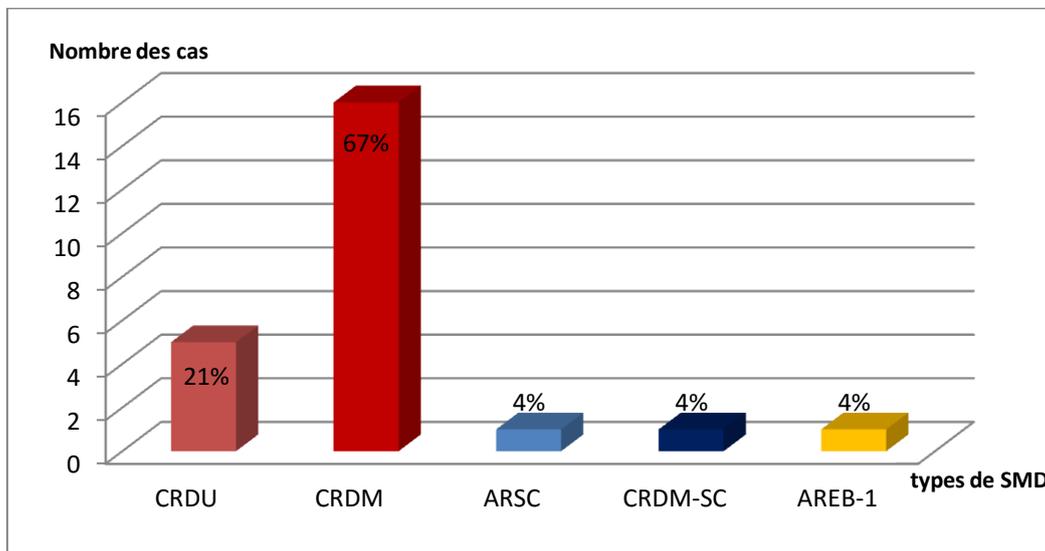


**Figure 3.10 : Dysérythropoïèse : Frottis sanguin d'une anémie normocytaire normochrome**  
coloration: May-Grünwald-Giemsa Grx40 [26]

Frottis sanguin normal (droite) riche en cellule sanguine, à gauche il s'agit d'une anémie normocytaire normochrome.

### -Résultats de Myélogramme

Le Myélogramme consiste à la réalisation de deux types de colorations, cytochimique (Perls) et MGG. D'après ces deux colorations nous enregistrons les différents types de SMD Présenté par l'histogramme ci-dessous



**Figure 3. 11 : classification des cas selon l'OMS après la coloration MGG et Perls**

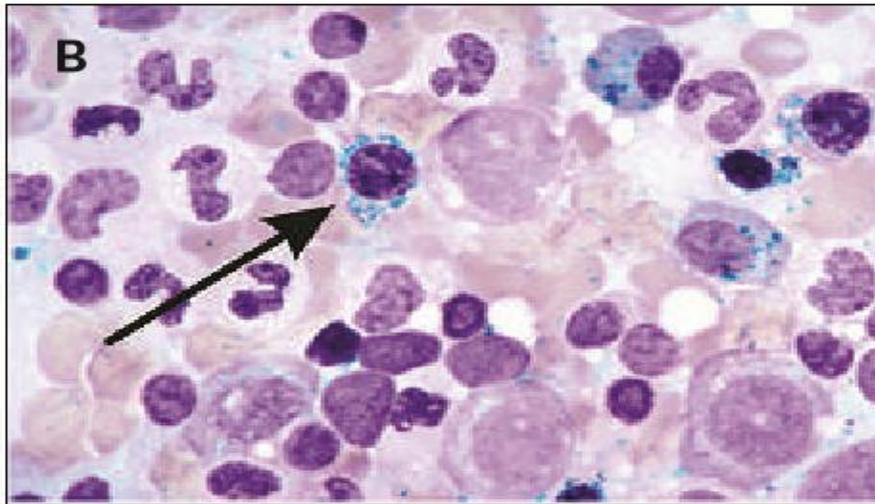
Nous rappellerons que l'intérêt majeur de la coloration MGG et Perls est de classer nos 24 cas de SMD selon les différents type par référence à leur classification OMS.

La coloration MGG à révélée différent type de SMD dont le plus fréquent avec 16 cas soit 67%, est représentée par Cytopénie Réfractaire avec Dysplasie Multi-lignée (**CRDM**), suivie de Cytopénie Réfractaire avec Dysplasie Uni-lignée(**CRDU**), chez 5 cas soit 21%, alors que les trois types sont présentés de façon minimale avec 1 cas soit 4% chacun.

## RESULTATS ET DISCUSSION

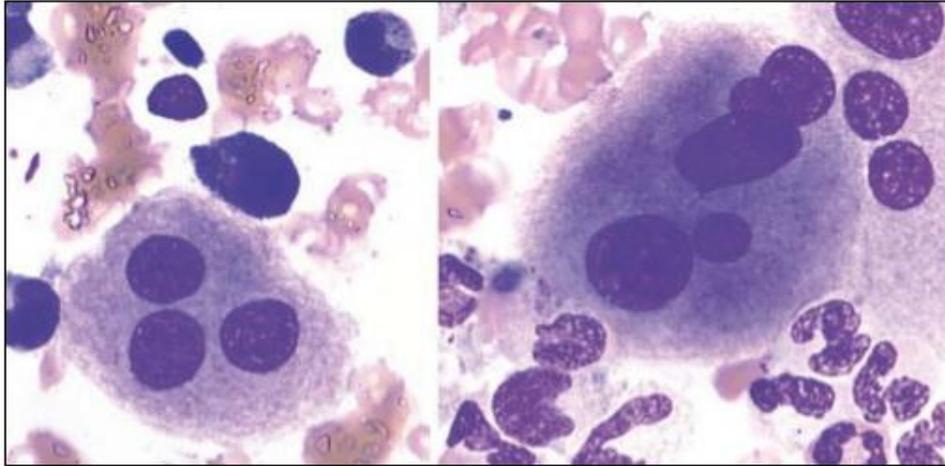
La deuxième coloration (Perls) révélée positive pour 2 cas représenté par Anémie Réfractaire avec Sidéroblaste en Couronne(**ARSC**), et Cytopénie Réfractaire avec Dysplasie Multi-lignée avec Sidéroblastes en Couronne (**CRDM-SC**).

Pour chaque type nous avons représenté l'aspect microscopique à partir de frottis de moelle osseuse.



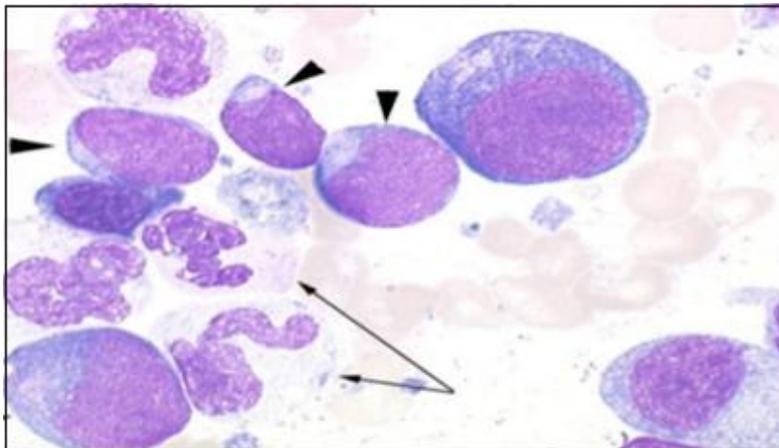
**Figure 3.12 : Dysérythropoïèse : Anémie Réfractaire avec Sidéroblaste en couronne(ARSC) coloration : Perls, May-Grünwald-Giemsa sur un Frottis de moelle osseuse Grx100[25].**

Parmi les Myélodysplasie, l'Anémie Réfractaire Sidéroblastique en Couronne (**ARSC**), caractérisé par une accumulation de Fer dans les érythroblastes, sous la forme de nombreux grains (tête de flèche), qui entourent plus ou moins totalement le noyau, et que l'on appelle Sidéroblaste en Couronne (flèche). On met en évidence ces granulations, avec la coloration cytochimique de Perls, cet excès de granules de fer est le témoin d'un dysfonctionnement de la synthèse de l'hémoglobine.



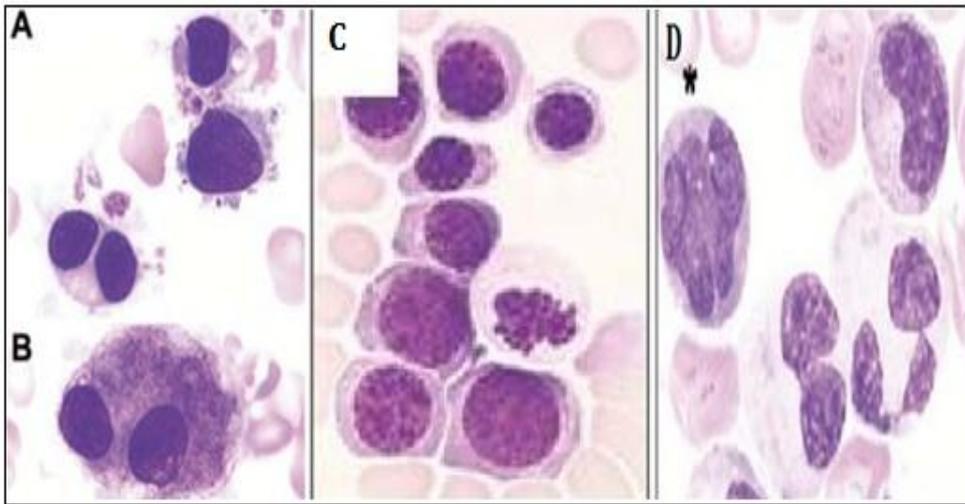
**Figure 3.13 : Dysgranulopoïès : Cytopénie Réfractaire avec Dysplasie Unilignée(CRDU) coloration de May-Grünwald-Giemsa sur un Frottis de moelle osseuse Grx40 [28]**

Dysmégacaryopoïèse : mégacaryocytes multi-nucléés : Noyaux fragmentés ou séparés.



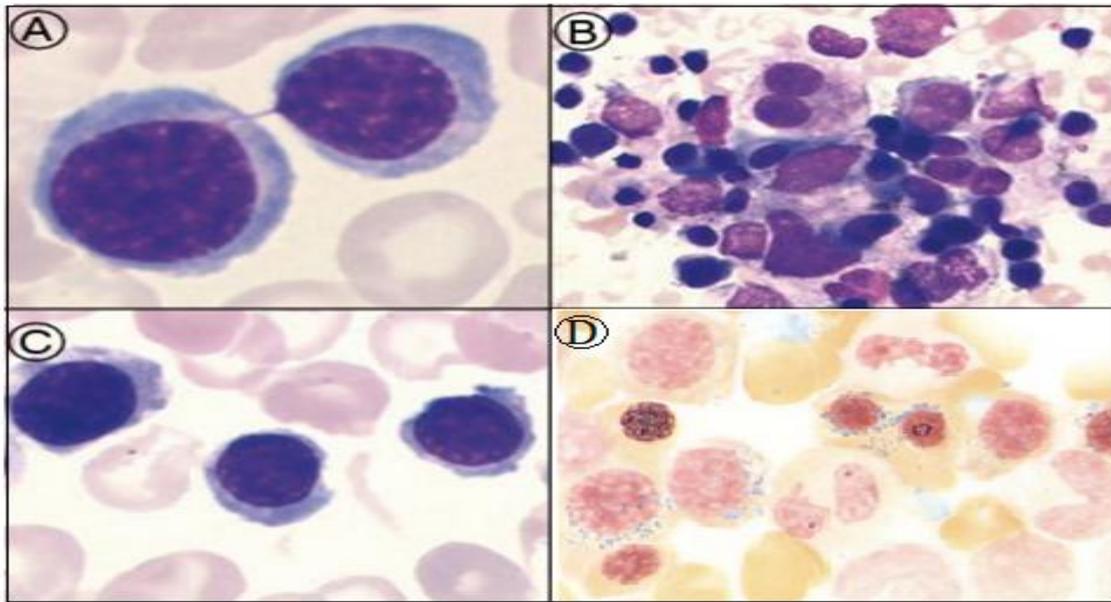
**Figure 3.14 : Dysgranulopoïèse avec Anémie Réfractaire avec Excès de Blaste-1 : Frottis de moelle osseuse, May-Grünwald-Giemsa Grx100[26]**

Dans la moelle de cette Anémie Réfractaire avec Excès de Blaste (AREB-1), on observe à la fois des granulocytes pauvres en granulations (flèches), et plusieurs Blaste (tête de flèches).



**Figure 3.15: Cytopénie Réfractaire avec Dysplasie Multi-lignée (CRDM) : Frottis de moelle osseuse, May-Grünwald-Giemsa. Grx40 (A à C), Grx63 [28]**

Dysmégacaryopoïèse: mégacaryocytes bi-nucléés (**A**, **B**). (**C**) Dysérythropoïèse : gigantisme de certains érythroblastes et l'asynchronisme de maturation nucleo-cytoplasmique. (**D**) Dysgranulopoïèse l'hyposégmentation des polynucléaires neutrophiles et la dégranulation des précurseurs neutrophiles (\* monocyte).



**Figure 3.16 : Cytopénie Réfractaire avec Dysplasie Multi-lignée avec Sidéroblaste en Couronne (CRDM-SC) : Frottis de moelle osseuse, May-Grünwald-Giemsa, Perls Grx40 [30].**

Anomalies morphologiques du frottis médullaire (coloration MGG). **A** : pont inter-nucléaire entre érythroblastes. **B** : mégacaryocyte binucléé et îlot d'érythroblastes. **C** : érythroblastes au cytoplasme irrégulier. **D** Dysérythropoïèse sur la coloration de Perls, Noter la présence de plus de 5 grains sur un tiers de la circonférence du noyau.

### III-3-DISCUSSION

Depuis des années, la classification des Syndromes Myélodysplasiques fait appel aux recommandations du groupe OMS. Un grand intérêt est porté à cette classification qui tient à sa relativité et sa simplicité basée sur une description morphologique simplifiée et sur la prise en charge thérapeutique. Cette classification est basée sur L'hémogramme et sur la coloration des frottis de sang et de la moelle osseuse par la méthode de May-Grunwald-Giemsa complétée par des examens cytochimique qui détermine la présence ou non des grains de Fer (Perls, Bleu de Poursse). Cet examen est accessible à tous les laboratoires et tient en compte les anomalies cytologiques. Cette approche reste toujours la base du diagnostic des Syndromes Myélodysplasiques en application clinique malgré ses limites.

Notre série comporte 24cas de Syndromes Myélodysplasiques diagnostiqué au laboratoire d'hématologie à L'hôpital de Ain Naadja. Dans les séries Marocaines, magrébines. On note à titre d'exemple 52 cas rapportés par Lahlou Hazar et al[27], la série Benamor et al [28]comporte 53 cas. Contraste fortement avec les séries européennes, La série italienne de Lucas et al[29] décrit 467 patients, et celle de Morita et al au Japon[30] a rapporté 120 cas. Ces différences peuvent s'expliquer par la variabilité des facteurs environnementaux et génétiques d'une population à l'autre, mais aussi par la divergence du niveau socioéconomique et culturel des différentes populations.

Dans notre étude l'incidence la plus élevé s'observe chez les sujets âgés entre 71 et 85ans dont la l'âge moyen (69.05ans), ce qui concordent avec des séries européennes où l'âge moyen varie entre 72ans et 76ans [31]. et contraste clairement avec de Lahlou et al (57.5 ans), et Benamour et al (56.6 ans).

Dans notre série, il existe une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0.71, d'ailleurs ya d'auteurs qui rapportent une légère prédominance masculine[32]. Mais il ne semble pas y avoir une règle générale. Selon le test de student les résultats ne montre aucune différence significative entre hommes et femmes  $p=0.60$ .

Dans notre étude, l'anémie était présente dans 96% des cas, la leucopénie quant à elle était dans 38% des cas, et la thrombopénie dans 38% des cas. Ces résultats montrent que l'anémie est associée à une leucopénie et/ou une thrombopénie. Ces résultats concordent avec ceux de

Benamour et al[28] Bouali et al [31], Merlat et al [16], Heaney et al [33] et de Nigamet al [34]. Ce dernier dans son étude retrouve une anémie dans 100% des cas, une leucopénie dans 16,21% des cas et une thrombopénie dans 62,16% des cas.

Le taux moyen d'Hémoglobine chez nos patients lors de la première consultation était de 7.86g/dl, ce faible taux est objectivé par plusieurs auteurs. En effet dans la série de Lahlou et al[27] était de 6.5g/dl, et Benamour et al [25], le taux moyen d'hémoglobine était de 4,9g/dl.

Dans notre série, l'anémie était anisocytose arrégérative 36% des cas, une anémie macrocytaire arrégérative 32% des cas, anémie microcytaire hypochrome arrégérative 27% des cas, anémie normochrome normocytaire arrégérative 5% des cas. cette prédominance des types d'anisocytose a été déjà noté par phainos et al [35]. Merlat[36] et Lowenthal[37]

Quant à eux, ont retrouvé une macrocytose prédominante. Cette macrocytose pourrait s'expliquer par le phénomène de « vieillissement » des cellules souches hématopoïétiques, marqué par la perte de télomères chromosomiques occasionnant des accidents de réplication de l'ADN avec réduction du nombre de mitoses des précurseurs médullaires qui donnent ainsi naissance à des cellules matures de grande taille. Plusieurs études ont montré que la survie à long terme est associée à la macrocytose[38] [39].

Le myélogramme est l'investigation essentielle pour le diagnostic et la classification des SMD. Il permet d'analyser les anomalies qualitatives des précurseurs myéloïdes, de mettre en évidence un éventuel excès de blastes et de rechercher des sidéroblastes en couronne par la coloration de Perls qui est un complément indispensable à l'analyse cytologique après coloration de May- Grunwald-Giemsa. Le frottis médullaire est le plus souvent riche, Dans les rares cas des frottis pauvres, une biopsie ostéo-médullaire s'avère indispensable pour diagnostiquer les formes de syndromes myélodysplasiques hypoplasiques ou associée à une myélofibrose.

Dans notre série, le myélogramme a été réalisé chez tous les malades, et il a posé le diagnostic de SMD, mais il est parfois dissociée des anomalies de l'hémogramme, dans la cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée représente 67%, la cytopénie réfractaire avec dysplasie unilignée représente 21%, L'anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne 4%, l'anémie réfractaire avec excès de blastes type1 est retrouvée dans 4% cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée avec sidéroblaste en couronne 4%.

## RESULTATS ET DISCUSSION

Dans la série de H.wong et al [40], la cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée représente 65,5% des cas, la cytopénie réfractaire avec dysplasie unilignée représente 2,3% des cas, l'anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne est retrouvée dans 10,8% des cas, les SMD inclassables présentent 2,3% et le syndrome 5q dans 0,5%.

Ces différences observées sont probablement dues à la diversité nutritionnelle dans chacune des séries.

Dans notre série le risque d'évolution vers la leucémie aigue est présent chez les CRDM et absent dans les types AR et ARSC. Dans la série de H.wong et al [40], le risque d'évolution vers la leucémie est plus élevé chez les CRDM que chez les types AR et ARSC.

# CONCLUSION

## **CONCLUSION ET PERSPECTIVES :**

Notre étude réalisée sur 24 patients atteints d'un Syndrome Myélodysplasique a pour objectif d'identifier correctement la maladie (cytologie, cytochimie) et sur l'amélioration des anémies sévères et de reconnaître précocement les éléments pronostiques défavorables cliniques ou biologiques, permettant d'ajuster la prise en charge thérapeutique au risque.

D'après les résultats obtenus nous pouvons conclure que :

-l'hémogramme complet avec une lecture minutieuse, des frottis de sang et de moelle complétée par des réactions cytochimiques permettent mieux le classement les différents types de Syndrome Myélodysplasique.

-la cytochimie permis d'affiner le diagnostic cytologique des Syndromes Myélodysplasiques et de compléter l'étude morphologique.

-la cytologie et la cytochimie restent la base du diagnostic des Syndromes Myélodysplasiques.

-il est important d'envisager les testes biologique qui fourniront le plus d'information utile et d'éviter les testes inutiles avec une tendance généralisée à contrôler les coûts de santé.

-le plus souvent, le diagnostic des Syndromes Myélodysplasiques est évident, cependant, des difficultés de classement se présentent en cas de frottis pauvres ou mal étalés.

Il est recommander, devant des anomalies de l'hémogramme, aux biologistes de réaliser un examen cytologique et cytochimique plus approfondis, afin d'établir précocement le diagnostic différentiel de Syndrome Myélodysplasique.

Cependant l'étude des autres marqueurs cytogénétiques, immunologique et moléculaires est devenue nécessaire pour confirmer et identifier le diagnostic de Syndrome Myélodysplasique, dont la nouvelle classification utilise une combinaison de l'ensemble de ces approche Le traitement symptomatique de transfusion sanguine dans le Syndrome Myélodysplasique permet l'amélioration des anémies sévères.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

**Références Bibliographique :**

1. Visser O, T.A., Maynadié M, Stiller C, Marcos-Gragera R, De Angelis, *Incidence, survival and prevalence of myeloid malignancies in Europe*. European journal of cancer (Oxford, England: 1990), 2012.
2. Kushi, L.H., Doyle, C., McCullough, M., Rock, C. L., Demark-Wahnefried, W., et al, *American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention*. A Cancer Journal for Clinicians, 2012(62): p. 30-67.
3. Moshetta M, R.A., Mangialardi G, Gastrovilli A, Vacca A, et all., *Managing myelodysplastics symptoms in elderly patients*. Clin Interv Aging 2009. **4**: p. 23-413.
4. Sanhadji, K., *les maladies du sang origine diagnostic et traitement*. service immunologie 2016.
5. West RR, S.D., White AD, Bowen DT, Padua RA., *cytogenetic abnormalities in the myelodysplastic syndromes and occup environmental exposure*. Blood, 2000. **6**(95): p. 2093-2097.
6. Pedersen-Bjegaard J, C.D.A.M., Skovby F., *causality of myelodiplasia and acute myeloid leukemia and their genetic abnormalities*. leukemia, 2002. **16**: p. 2177-2184.
7. Hutin, A., *Aspects cytologiques normaux et pathologiques des éléments du sang et des organes hématopoïétiques*. Centre d'Arts Graphiques 1981.
8. Dewulf G GI, P.E., Gaussem P, Chaibi P, Andreux, *Syndrome myélodysplasique diagnostiqués dans un Hopital gériatrique: profil cytologique de 100 patients*. Anne Biol clin, 2004: p. 167-202.
9. Backx B, B.L., Hoefsloot LH, Wognum B, Lowenberg B., *Erythropoiesis in myelodysplastic syndrome: expression of receptors for erythropoietin and kit ligand*. Leukemia 1996. **10**: p. 72-466.
10. Hoefsloot LH, V.A.M., Broeders LCAM, Van der Plas DC, Van Lom K, Hoogerbrugge H, Touw IP, Löwenberg B., *Erythropoietin-induced activation of STAT5 is impaired in the myelodysplastic syndrome*. Blood, 1997. **89**: p. 700-1690.
11. Raynaud SD, *place de la cytogetique dans la prise en charge des syndromes myélodysplastiques primaires* pathol biol, 2003. **51**: p. 55-346.
12. Fenaux P, M.P., Lail JI *cytogenetics of myelodysplastic syndromes* semin hematol, 2009. **33**: p. 38-127.
13. Greenberg P, C.C., Lebeau MM., *international scoring system for evaluating prognosis in myélodysplastic syndromes* blood, 1997. **89**: p. 88-2079.
14. Mohamedali. A, G.j., Twine NA., *prevalence and prognostic significance of allelic imbalance by single-nucleotide polymorphisme analysis in low-risk myelodysplastic syndrome*. blood, 2007(110): p. 65-73.
15. Swerdlow SH, C.E., Harris NL, Jaffe ES., Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW., *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, France: IARC, 2008.
16. Alcindor T, B.K., *sidéroblastic anemia*. Br J haematol, 2002. **800**: p. 43-733.
17. Miller K, R.I.W.P., Goldman JM, Dutcher JP & Kyle RA, *The myelodysplastic syndromes*. Diseases of the Blood, 2013. **600**(25): p. 487-518.
18. Gaynon PS, T.T.M., Heerema NA, rigg et all, *syndrom myélodysplastic*. Eur Haematol, 2000. **14**: p. 2223-2233.
19. Tefferi A, V.J., *Myelodysplastic syndromes*. N Engl J Med 2009. **19**(361): p. 85-1872.

20. Aul C, Giagounidis A, G.U., *Application of single and multiple prognostic factors in the assessment of patients with myelodysplastic syndromes* in the Myelodysplastic Syndromes, 2002.
21. Aul C, G.A., Germing U, , *Application of single and multiple prognostic factors in the assessment of patients with myelodysplastic syndromes* in the Myelodysplastic Syndromes 2002.
22. Van de Loosdrecht AA, A.C., Bene MC., *standardization of flow cytometry in myelodysplastic syndromes: report from the first European Leukemia net working conference on flow cytometry in myelodysplastic syndromes*. Haematologica, 2009. **94**: p. 34-1124.
23. F, V., *Morphologie des cellules sanguines normales*. EMC, 2005: p. 5-13.
24. A., H.B.N.D.B.S.B., *EVALUATION DE L'ANEMIE MACROCYTAIRE CHEZ UNE POPULATION FEMININE DANS LA REGION DE SETIF* Sciences & Technologi, 2004: p. 73-77.
25. Heiko Krause, M.G.M., Bernhard Gerber, *Syndrome myélodysplasique: physiopathologie, diagnostic et traitement*. UniversitätsSpital Zürich, Klinik für Hämatologi, 2013: p. 550.
26. christiane, B., *compus numérique d'hématologie* société française d'hématologie, 2010.
27. Lahlou H, A., *Syndromes Myélodysplasiques*. 2014.
28. Benamor I, M.H., Kassar O, Bouaziz H, Rekik H, Mseddi S, Elloumi M, Gargouri J. , *immunisation antierythrocytaire dans les syndromes myélodysplasiques*. thèse, 2006.
29. LUCA M, M.G., CRISTIANA P, ROSANGELA I et AL. , *Prognostic Factors and*

### *Life Expectancy in Myelodysplastic Syndromes Classified According to WHO*

*Criteria*. A Basis for Clinical Decision Making J Clin Oncol, 2005. **23**: p. 603-7594.

30. • Ryuzo Ohno., Y.M.A.K.Y.M.D.I.F.Y.M.T.K.K.T.K.S.I.K.O.T.N., *Comparative analysis of remission induction therapy for high-risk MDS and AML progressed from MDS in the MDS200 study of Japan Adult Leukemia Study Group*. The

Japanese Society of Hematology, 2010.

31. Xavier Troussard, M.M., Virginie Duchenet, Dominique Mouchel, Stéphane Cheze, Albert Collignon., *Epidémiologie des syndromes myélodysplasiques (SMD) et des syndromes myélodysplasiques/syndromes myeloprolifératifs (SMD/SMP), Expérience du Registre régional des hémopathies malignes de Basse-Normandie*. Revue francophone des laboratoires, 2009. **413** p. 25-29.
32. Ma X, D.M., Raza, *myelodysplastic syndromes incidence and survival in the united states* cance, 2007. **9**: p. 42-1536.
33. HEANEY ML, G.D., *Myelodysplasia*. N Engl Med, 1999. **340**: p. 60-1640.
34. NIGAM S, R.S., SINGH T, GUPTA S, RAKHEJA D., *Clinical, hematological and histomorphological profile of myelodysplastic syndrome*. J Assoc Physicians India, 2001. **49**: p. 4-430.
35. Hainos-godon S, A.J., Genevieve F., *le nombre et les fonctions des blastes dans le sang périphérique permettent-ils d'aider au diagnostic de la phase précoce de Syndrome Myélodysplasique?* 2005.

## Références Bibliographique

36. MERLAT A, P.F.E.D.F., *Syndrome myélodysplasiques et leucémies secondaires*. Encycl. Med Chir, 2000: p. 1-14.
37. LOWENTHAL RM, M.K., *Myelodysplastic syndromes*. . Int J Hematol, 1997. **65**: p. 38-319.
38. J., H.T., *Immunological abnormalities in myelodysplastic syndromes*. Semin Hematol, 1996. **33**: p. 62-150.
39. Tennant GB, C.I., Burnett AK, *Long-term survival of myelodysplastic patients with macrocytosis*. Br J Haematol 2004. **124**: p. 840-841.
40. Lin., H.W.X.W.X.X.G., *Cytogenetic features and prognosis analysis in Chinese patients with myelodysplastic syndrome: a multicenter study*. Springer-Verlag November 2009.

# **ANNEXE**



Figure.1. appareille de coloration MGG (Haematek)



Figure.2. Ponction de la moelle osseuse colorée par MGG.

## Coloration de Perls

### 1-fixation

Placer la lame du frottis sur un support horizontal au dessus d'un bac de coloration.

Verser sur la lame quelques gouttes de méthanol de façon à recouvrir complètement le frottis.

Laisser agir **3 minutes**.

Séchage à l'air

Réaliser le mélange extemporané du Tampon acide de différenciation et du ferrocyanure de potassium

Recouvrir avec ce mélange à température ambiante pendant **10 minutes**

Laver à l'eau distillée.

Colorer dans la solution d'Hématoxyline de Mayer pendant **3 minutes**.

Laver à l'eau distillée

Laisser sécher à l'air.



Figure.3 : Frottis de moelle osseuse coloré par Perls

**Tableau.1. Répartition des cas Myélodysplasiques en fonction de sexe.**

Sexe	Effectif	Pourcentages
Féminin	14	58%
Masculin	10	42%
total	24	100%

**Taleau.2. Tests de Student**

T-tests; Grouping: Sexe (Données Fekiri.sta)										
Group 1: H										
Group 2: F										
Variable	Mean H	Mean F	t-value	p	Valid N H	Valid N F	F-ratio Variances	p Variances	Levene F(1,df)	p Levene
Age	67,60	70,43	-0,53	<b>0,60</b>	10	14	2,72	0,10	4,49	0,05
GB	4,50	5,45	-0,88	<b>0,39</b>	10	14	1,17	0,83	1,04	0,32
HGB	8,16	8,34	-0,18	<b>0,86</b>	10	14	1,79	0,33	0,13	0,73
PLQT	174,60	240,07	-1,12	<b>0,28</b>	10	14	1,38	0,64	0,61	0,44
VGM	92,14	91,31	0,17	<b>0,86</b>	10	14	1,23	0,77	0,42	0,53
CCMH	32,74	31,90	0,94	<b>0,36</b>	10	14	1,20	0,74	0,50	0,49
RETIC	0,02	0,04	-1,99	<b>0,06</b>	10	14	2,25	0,23	3,40	0,08

**Tableaux.3. Répartition des cas en fonction de la tranche d'âge.**

Age	[39-55]	] 55-71]	] 71-87]	<b>Total</b>
Effectif	4	8	12	<b>24</b>
Pourcentages	17%	33%	50%	<b>100%</b>

**Tableaux .4. Distribution selon le type d'anémie.**

anisocytose	macrocytaire	microcytaire hypochrome	nomocytaire normochrome
8	7	6	1

**Tableau. 5 : Repartition des cas en fonction de type.**

TYPE SMD	NBR DE CAS
CRDU	5
CRDM	16
ARSC	1
CRDM-SC	1
AREB-1	1