

Article Original

Indications et Anomalies Retrouvées à l'Examen de la Moelle Osseuse chez l'Enfant au CHU de Brazzaville

Diagnostic yield of bone marrow analysis in children at Brazzaville

¹Galiba Atipo Tsiba FO, ²Ocko T, ³Nika ER, ¹Ondzotto Ibatta CI, ²Malanda F, ¹Ngolet OL, ³Mabiala Babela JR, ¹Elira Dockekias A

RÉSUMÉ

¹Service d'Hématologie clinique – CHU de Brazzaville (Congo)
²Laboratoire d'Hématologie – CHU de Brazzaville (Congo)
³Service de Pédiatrie Nourrissons – CHU de Brazzaville (Congo)

Correspondance :

Dr Galiba Atipo Tsiba Firmine Olivia, MD
 Chef de Clinique - Service d'Hématologie – CHU de Brazzaville (Congo)
 Assistant à l'Université Marien Ngouabi de Brazzaville (Congo)
 Email : atipogaliba@gmail.com
 Tél: 00242053226468

Mots Clés: Myélogramme ; Biopsie médullaire ; Cytopénie ; Enfant ; CHU Brazzaville.

Keywords: Myelogram; BMB; Cytopenia; Child; University Hospital of Brazzaville.

Introduction: La découverte d'une anomalie sanguine, d'une adénopathie, d'une masse médiastinale ou intraabdominale, ou d'une fièvre prolongée, peuvent conduire à inclure dans le diagnostic différentiel celui d'une hémopathie. L'examen de la moelle hématopoïétique devient alors une étape décisive du processus diagnostique. Deux techniques sont pratiquées : aspiration de moelle osseuse (AMO) et biopsie médullaire (BM). **Objectifs:** Identifier les principales indications de l'examen de la moelle osseuse (EMO) chez l'enfant à Brazzaville et répertorier les principales maladies retrouvées. **Matériels et méthodes:** Etude transversale rétrospective réalisée sur 10 ans (2006- 2015) dans les services d'hématologie clinique et biologique du CHU de Brazzaville. Elle a été faite sur la base de fiches. Ces dernières étaient remplies sur la base de registres. Avaient été exclus de cette enquête les EMO réalisés dans le cadre du suivi de maladie déjà connue. **Résultats:** 99 EMO dont 82 AMO et 17 BM ont été analysés. Ils avaient concerné 82 enfants ; la moyenne d'âge était de 9,86 ans [9 mois - 17 ans]. Le sex ratio Garçon/Fille était de 1,4. Les principales indications d'EMO étaient : bicytopénie/blastose sanguine (51,20%) et pancytopénie (36,60%). Les principales étiologies étaient : leucémie aigue (65,86%) et aplasie médullaire (17,07%). **Conclusion :** les anomalies de l'hémogramme sont les principales indications de l'EMO chez les enfants au CHU de Brazzaville. Elles sont le plus souvent dues à des urgences médicales.

ABSTRACT

Introduction: The discovery of a blood abnormality, lymphadenopathy, mediastinal or intra-abdominal mass, or prolonged fever can lead to inclusion of the cancers of blood in differential diagnosis . The review of the hematopoietic marrow becomes a decisive stage of the diagnostic process. Two techniques are used: bone marrow aspiration (BMA) and bone marrow biopsy (BMB). **Objective:** To describe the main indications of the examination of bone marrow (EBM) in children in Brazzaville and the associated diseases. **Materials and Methods:** Retrospective cross-sectional study carried out over 10 years (2006- 2015) in clinical and biological hematology departments of University Hospital of Brazzaville. It was made on the basis of records. The EBM made in the follow-up of patients with known disease were excluded. **Results:** 99 EBM, among which 82 BMA and 17 BMB were analysed. They involved 82 children. The mean age was 9.86 years [9 months - 17 years]. The sex ratio Boy/Girl was 1.4. The main indications of EBM were: bicytopenia / blood blasts (51.20%) and pancytopenia (36.60%). The main associated diseases were: acute leukemia (65.86%) and aplastic anemia (17.07%). **Conclusion:** Abnormalities of blood counts are the main indications of the EBM in children at the University Hospital of Brazzaville. They are most often due to medical emergencies.

INTRODUCTION

L'examen de moelle osseuse (EMO) est indiqué lorsque les données cliniques et l'analyse du sang périphérique évoquent un dysfonctionnement médullaire. Il permet de confirmer ou d'écarter le diagnostic d'une pathologie impliquant le système hématopoïétique. En pratique, deux techniques sont réalisées, combinées ou non, en fonction de la pathologie suspectée : l'aspiration de moelle osseuse (AMO) et la biopsie médullaire (BM) [1]. L'AMO permet l'étude morphologique des cellules médullaires sur étalements et la réalisation d'autres examens comme le caryotype, l'immunophénotypage ou les analyses microbiologiques. La BM, qui consiste à prélever un cylindre compact de tissu ostéomédullaire, facilite l'appréciation de la cellularité et des modifications du stroma et/ou des travées osseuses. Elle permet en outre l'application des techniques immunohistochimiques [1]. En pédiatrie, des cytopénies diversement associées ou une hépatosplénomégalie isolée nécessitent la réalisation d'un EMO pour exclure une hémopathie, un syndrome d'activation histiocytaire ou une infection (leishmaniose..). L'EMO permet aussi l'orientation diagnostique d'une maladie de surcharge lysosomale, d'une maladie métabolique ou d'une pathologie constitutionnelle touchant les différentes lignées hématopoïétiques [2].

En Afrique peu d'études ont été réalisées sur la pratique de l'EMO chez l'enfant, nous n'en avons retrouvé qu'une seule [3]. Notre travail avait un double objectif : identifier les principales indications de l'EMO chez les enfants au CHU de Brazzaville et répertorier les maladies rencontrées.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cette étude transversale rétrospective sur une période de 10 ans, de Janvier 2006 à Décembre 2015, a été menée dans le service d'hématologie clinique et le laboratoire d'hématologie du CHU de Brazzaville. Elle a été réalisée à l'aide de fiches d'enquête établies sur la base des données obtenues à partir des registres.

Les enfants âgés de 0 à 17 ans constituaient la population d'étude. Les données des enfants enregistrés dans le cadre du suivi d'une maladie connue ont été exclus de l'étude. Les paramètres analysés étaient les suivants:

1. Le type d'EMO réalisé
2. L'indication de l'EMO
3. Les anomalies retrouvées à l'EMO

L'analyse des AMO a été réalisée au CHU de Brazzaville, conjointement par des hématologistes cliniciens et des hématologistes biologistes. Elle était cytologique. La moelle était qualifiée de pauvre lorsque le frottis était désertique ou nettement appauvri en érythroblastes, mégacaryocytes et précurseurs granulomonocytaires. Elle était dite réactionnelle lorsque le frottis était riche et caractérisé par un polymorphisme cellulaire intéressant toutes les lignées.

L'analyse des BM a été réalisée au laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques de l'Hôpital

d'Avicennes (France). Elle était histologique et immunohistochimique.

Le diagnostic final avait parfois nécessité la réalisation d'autres examens complémentaires : biopsie ganglionnaire, caryotype sur sang périphérique, sérologie antipalustre.

Le diagnostic de leucémie aigüe était retenu en présence d'une blastose médullaire $\geq 20\%$; celui de leucémie myéloïde chronique était retenu en présence du chromosome philadelphie t(9 ;22) au caryotype ; le paludisme était retenu devant une goutte épaisse montrant de nombreux trophozoïtes du *plasmodium falciparum* et une normalisation des anomalies hématologiques après traitement antipalustre. Le diagnostic était dit « non élucidé » lorsque l'EMO n'avait pu affirmer de diagnostic et que des explorations complémentaires n'avaient pas été réalisées.

Le logiciel Excel a été employé pour le recueil des données, la moyenne arithmétique a été le seul test statistique utilisé dans ce travail.

RÉSULTATS

Quatre vingt dix-neuf EMO ont été recensés, parmi lesquels 82 AMO et 17 BM. Ils concernaient 82 enfants. La moyenne d'âge était de 9,86 ans [9 mois - 17 ans]. Le sex ratio Garçon/Fille était de 1,4.

L'AMO avait été réalisée chez tous les enfants. La BM avait été réalisée chez 17 enfants/82 (20,73% des cas) en 2^e intention après une AMO.

Le tableau 1 représente les différentes indications de l'AMO chez les enfants.

Tableau 1 : Indications de l'aspiration de moelle osseuse chez les enfants au CHU de Brazzaville, entre janvier 2006 et décembre 2015

Indication	N	%
Bicytopénie + blastose*	42	51,20
Pancytopénie**	30	36,60
Bicytopénie isolée (anémie et thrombopénie)	2	2,44
Anémie + blastose*	2	2,44
Anémie + myélémie*	2	2,44
Anémie arégénérative + adénopathies profondes	2	2,44
Anémie arégénérative isolée	1	1,22
Thrombopénie isolée	1	1,22
Total	82	100

*Blastose et myélémie étaient associées dans tous les cas à une hyperleucocytose et à la présence d'un syndrome tumoral (splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies et douleurs osseuses, isolées ou diversement associées).

**La pancytopénie était associée à un syndrome tumoral dans 40% des cas (12/30) et était isolée dans 60% des cas (18/30).

Les indications de la BM étaient les suivantes :

- AMO ayant objectivé une moelle pauvre dans 82,35% (14 cas/17).
- AMO ayant objectivé une moelle réactionnelle dans 17,65% (3 cas/17).

Le tableau 2 représente les différentes anomalies retrouvées aux frottis de moelle osseuse.

Tableau 2 : Différentes caractéristiques du frottis de moelle osseuse chez les enfants au CHU de Brazzaville entre janvier 2006 et décembre 2015.

Caractéristique	Effectif	%
Blastose médullaire $\geq 20\%$	54	65,85
Moelle globalement pauvre	18	21,95
Hyperplasie granuleuse	2	2,44
Hypoplasie de la lignée érythroblastique	1	1,22
Hypoplasie de la lignée mégacaryocytaire	1	1,22
Cellules lymphoïdes atypiques	1	1,22
Hyperplasie érythroblastique	1	1,22
Moelle normale	1	1,22
Moelle réactionnelle	3	3,66
Total	82	100

Les résultats de la BM étaient les suivants :

- Appauvrissement plus ou moins homogène en précurseurs hématopoïétiques au profit des cellules grasses dans 82,35% des cas.
- infiltration médullaire par des cellules lymphoïdes tumorales dans 11,77% des cas (2/17).
- Moelle d'allure réactionnelle dans 5,88% des cas (1/17).

Le tableau 3 représente les différentes pathologies rencontrées au cours de l'EMO chez les enfants au CHU de Brazzaville de janvier 2006 à décembre 2015.

Tableau 3 : Différentes pathologies rencontrées au cours de l'EMO chez les enfants au CHU de Brazzaville de janvier 2006 à décembre 2015.

Etiologie	Effectif	%
Leucémie aigue	54	65,86
Aplasie médullaire*	13	17,07
Paludisme grave	4	4,88
Purpura thrombopénique immunologique**	2	2,44
Leucémie myéloïde chronique	2	2,44
Lymphome malin non hodgkinien	2	2,44
Maladie de hodgkin***	1	1,22
Erythroblastopénie congénitale	1	1,22
Amégacaryocytose **	1	1,22
Non élucidé	1	1,22
Total	82	100

*L'aplasie médullaire était la première cause des pancytopenies (43,35%) suivie de la leucémie aigue (33,33%), du paludisme (13,33% soit 4cas/30) et du lymphome malin non hodgkinien (6,66%).

**L'amégacaryocytose et le purpura thrombopénique immunologique constituaient les causes de bicytopenie isolée. L'anémie était due à des hémorragies liées à la thrombopénie.

***La maladie de Hodgkin avait été diagnostiquée sur biopsie ganglionnaire.

DISCUSSION

Les anomalies de l'hémogramme étaient la principale indication de l'EMO avec en tête les cytopénies. Ce résultat est similaire à celui de nombreuses études réalisées dans les pays en développement [3-7].

Les hémopathies malignes constituaient la première cause des anomalies rencontrées dans notre étude avec en tête la leucémie aigue. Plusieurs auteurs rapportent des résultats similaires [3, 4, 7-9]. Les leucémies aiguës représentent le premier cancer de l'enfant. Le traitement doit être entrepris très rapidement dès le diagnostic posé. L'évolution des symptômes et la survenue de complications peuvent être extrêmement rapides, de telle sorte que tout retard peut réduire les chances de guérison [10].

L'aplasie médullaire était la deuxième pathologie la plus rencontrée dans ce travail mais loin derrière la leucémie aigue. Il en est de même dans deux études asiatiques [6,9]. Elle est encore moins fréquente au Kenya [3]. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'aplasie médullaire est une maladie rare. Son incidence est actuellement de 2 cas par million d'habitants et par an en Europe et aux États-Unis, 2 à 3 fois plus en Asie où l'exposition aux pesticides et insecticides est largement évoquée pour expliquer cette fréquence [11].

Par ailleurs, elle représente souvent l'étiologie principale des pancytopenies de l'enfant [7, 10,12-14], comme dans notre étude. La baisse associée des lignées érythrocytaires, granulocytaires et plaquettaires présente au diagnostic chez 100% des enfants pourrait être le reflet d'une consultation souvent tardive liée à la pauvreté [15].

L'aplasie médullaire de l'enfant doit être prise en charge rapidement car la probabilité d'une amélioration spontanée est très faible. Chez les patients jeunes, le recours à une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques doit être rapidement envisagé [11].

Dans cette enquête, le paludisme a été la seule cause infectieuse, occupant la 3^e place des pathologies les plus fréquentes. Il s'agit d'une cause rare de pancytopenie déjà rapportée par plusieurs auteurs en Asie et en Afrique. L'aplasie médullaire en est un des mécanismes évoqués [5-7, 14, 16, 17]. Au Congo, sept cas ont été rapportés sur une période de 10 ans [18].

Les causes carencielles n'ont pas été retrouvées dans notre étude. Elles sont fréquentes en Asie où dans certaines études, elles occupent le premier rang des pathologies diagnostiquées au cours de l'EMO. L'anémie mégaloblastique en est la plus fréquente [5, 6, 19]. Elle représente par ailleurs jusqu'à 30% des étiologies des pancytopenies de l'enfant, occupant la 3^e place après l'aplasie médullaire et la leucémie aigue [10, 14, 20, 16]. Certains auteurs pensent que dans ces pays pauvres, l'alimentation pauvre en nourriture carnée (source principale de vitamine B12) et la cuisson excessive des

aliments (destruction des folates) pourraient expliquer la haute prévalence de ces carences [21]. Dans les pays industrialisés, la carence d'apport en folates est devenue rare grâce à la supplémentation réglementaire en acide folique des aliments lactés diététiques. La carence d'apport en vitamine B₁₂, exceptionnelle, ne s'observe que chez les enfants nés et nourris au sein de mère suivant un régime végétalien strict et prolongé [22]. Une étude indienne rapporte que l'anémie ferriprive représente 41,43% des désordres observés lors de l'EMO [5]. Les auteurs justifient ce taux élevé par l'absence d'enquêtes étiologiques pertinentes dans les milieux à faibles ressources. L'AMO, examen rapide et peu

coûteux, s'effectue devant une anémie sévère pour exclure une hémopathie maligne et confirmer une carence nutritionnelle.

CONCLUSION

Les indications de l'EMO chez les enfants au CHU de Brazzaville sont classiques, dominées par les cytopénies. Celles-ci sont le plus souvent dues aux leucémies aiguës et aplasies médullaires qui sont des urgences médicales. Il est donc impératif, devant de telles anomalies, de réaliser dans les plus brefs délais une AMO, ce d'autant plus si l'histoire médicale et l'examen physique sont évocateurs.

RÉFÉRENCES

1. Moix PA, Favre L, Rosselet A, Monti M. Ponction biopsie médullaire. *Rev Med Suisse*. 2008;4:2337- 42.
2. Fenneteau O, Lainey E. Valeur diagnostique du myélogramme au cours des pathologies constitutionnelles de l'enfant. *Ann Biol Clin*. 2007;65(5):483- 503.
3. Githang'a JN, Dave P. Bone marrow examination at a paediatric hospital in Kenya. *East Afr Med J*.2001;78(7 Suppl):S37- 9.
4. Sreedharanunni S, Sachdeva MU, Kumar N, Sharma P, Naseem S, Ahluwalia J et al. Spectrum of diseases diagnosed on bone marrow examination of 285 infants in a single tertiary care center. *Hematology*.2015;20(3):175- 81.
5. Ali I, Hussain Mir Z, Amin Qureshi O, Kaiser A. Spectrum of bone marrow aspirations and their clinico-hematological profile in children. *Int J Contemp Pediatr*.2015;2(1):25- 28.
6. Rahim F, Ahmad I, Islam S, Hussain M, Khan Khattak TA, Bano Q. Spectrum of hematological disorders in children observed in 424 consecutive bone marrow aspirations/biopsies. *Pak J Med Sci*.2005;21(4):433- 36.
7. Naseem S, Varma N, Das R, Ahluwalia J, Sachdeva MU, Marwaha RK. Pediatric patients with bicytopenia/pancytopenia: review of etiologies and clinico-hematological profile at a tertiary center. *Indian J Pathol Microbiol*.2011;54(1):75- 80.
8. Musa A, Wisam MA, AL-Saeed RM, AL-Hadad S. Bone Marrow Procedures in Children Welfare Teaching Hospital/Medical City Complex Indications and results. *Fac Med Baghdad*. 2014;56(3):254- 57.
9. Jha A. Spectrum of hematological malignancies and peripheral cytopenias. *J Nepal Health Res Counc*.2013;11(25):273- 8.
10. Zeb Jan A, Zahid B, Ahmad S, Gul Z. Pancytopenia in children: A 6-year spectrum of patients admitted to Pediatric Department of Rehman Medical Institute, Peshawar. *Pak J Med Sci*. 2013;29(5):1153- 57.
11. Marchand T, Loschi M. Aplasies médullaires. *Hématologie*.2014;20:329- 341.
12. Wu J, Cheng YF, Zhang LP, Liu GL, Lu AD, Jia YP et al. Clinical features and etiological spectrum in children with pancytopenia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*.2011;13(9):718-21.
13. Gupta V, Tripathi S, Tilak V, Bhatia BD. A study of clinico-haematological profiles of pancytopenia in children. *Trop Doct*.2008;38(4):241- 3.
14. Memon S, Shaikh S, Nizamani MA. Etiological spectrum of pancytopenia based on bone marrow examination in children. *J Coll Physicians Surg Pak*.2008;18(3):163- 7.
15. Elira DA, Tchissambou N, Sangaré A. Etude épidémiologique et cliniques des aplasies médullaires sévères au Congo. *Méd Afr Noire*.1997;44(11):582- 90.
16. Bhatnagar SK, Chandra J, Narayan S, Sharma S, Singh V, Dutta AK. Pancytopenia in children: etiological profile. *J Trop Pediatr*.2005;51(4):236- 9.
17. Savage DG, Allen RH, Gangaidzo IT, Levy LM, Gwanzura C, Moyo A, et al. Pancytopenia in Zimbabwe. *Am J Med Sci*. 1999;317(1):22- 32.
18. Mabilia Babela JR, Nika ER, Omani Etouolo NC, Moyon G. Malaria-related pancytopenia in children. *Arch Pediatr*. 2016;23(1):106- 7.
19. Jignasha P, Vijay CP. Spectrum of haematological disorders observed in consecutive 150 cases on bone marrow examination. *Int J Res Med*.2014;3(2):139- 141
20. Khan FS, Hasan RF. Bone marrow examination of pancytopenic children. *J Pak Med Assoc*. 2012;62(7):660- 3.
21. Das Makheja K, Maheshwari BK, Suneel Kumar SA, Kumari S, Vikash. The common causes leading to pancytopenia in patients presenting to tertiary care hospital. *Pak J Med Sci*.2013; 29(5):1108– 1111.
22. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013;368(2):149- 60.