

L'analyse de la moelle osseuse en pratique clinique : intérêt de l'examen combiné, aspiration et biopsie

F. Delacrétaz
A. S. Baur
P.-M. Schmidt

L'examen combinant aspiration (cytologie) et biopsie (histologie) permet d'obtenir un maximum d'informations sur la moelle hématopoïétique. Les indications à l'examen combiné sont les lymphomes, le myélome multiple et autres gammopathies, les syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques, les leucémies aiguës, la recherche de métastases, de processus infectieux (granulomes) et les cytopénies inexplicables.

Le matériel d'aspiration permet un examen cytologique fin, la cytométrie de flux, la cytogénétique, les cultures cellulaires et les analyses microbiologiques. La biopsie, indispensable lorsque l'aspiration est infructueuse («sèche»), offre la possibilité d'examiner un plus grand volume de tissu, dont l'architecture est conservée, d'apprécier la cellularité, de détecter des lésions compactes ou fibreuses et d'appliquer l'immunohistochimie.

Mots-clés :

- examen de moelle osseuse
- biopsie de moelle osseuse
- immunohistochimie
- lymphome

Bone marrow examination by both aspirate and biopsy. An integrative approach

Optimal bone marrow examination requires both aspirate and biopsy, which are complementary procedures. The indications for the combined examination (aspirate and biopsy) can be summarised as follows: lymphomas, multiple myeloma and other gammopathies, myeloproliferative and myelodysplastic syndromes, acute leukaemias, search for metastases, infectious processes (granulomas) and unexplained cytopenia. The aspirate allows refined cytological examination as well as flow cytometry, cytogenetics, cell cultures and microbiological analyses. The biopsy is mandatory when aspirate is not obtained («dry aspirate») and has some advantages over aspirate such as examination of a greater volume of tissue with preserved architecture, assessment of cellularity, detection of dense or fibrotic lesions and application of immunohistochemistry.

Med Hyg 2001 ; 59 : 2187-91

La découverte d'une anomalie sanguine – cellulaire ou protéinique – d'une adénopathie, d'une masse médiastinale ou intraabdominale, la constatation d'un état fébrile durable, 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, du bilan et du suivi de la maladie.

Deux techniques sont actuellement associées : aspiration de moelle osseuse et biopsie médullaire. Les deux prélèvements s'effectuent simultanément à la crête iliaque et ne comportent que peu de désagrément pour le patient.

L'aspiration de moelle permet de recueillir quelques grumeaux de moelle et d'obtenir un myélogramme : elle favorise une appréciation performante des détails cytologiques, comme la présence de signes de dysplasie, de sidéroblastes en couronne ou de bâtonnets d'Auer ; elle se prête en outre à la cytométrie de flux (immunophénotypisation), à la cytogénétique et aux cultures de cellules ou de micro-organismes.

Grâce à l'aiguille de Jamshidi, il est possible de prélever un cylindre compact de tissu ostéo-médullaire, dont les avantages principaux par rapport à l'aspiration sont un plus grand volume de matériel et une architecture préservée. La biopsie médullaire (BM) facilite l'appréciation de la cellularité et des modifications du stroma et/ou des travées osseuses, la détection de lésions compactes et/ou fibreuses, l'identification de granulomes, de micro-organismes et l'application de techniques immunohistochimiques (IHC).

La BM est indispensable lorsque l'aspiration est impossible à pratiquer (aspiration «sèche» ou «blanche»).

Les deux méthodes – aspiration et biopsie – sont complémentaires pour les analyses en biologie moléculaire.

La prise en charge et le traitement de la BM par l'histopathologiste exigent une technique

raffinée, permettant une préservation optimale des détails morphologiques et une application adéquate de l'IHC. L'enrobage en résine plastique – bien que coûteux – est encore prôné par certains groupes ; nous l'avons toutefois abandonné et utilisons, comme la plupart des laboratoires, l'enrobage en paraffine, de maniement plus aisé, d'exécution plus rapide et se prêtant plus facilement à l'usage de techniques d'appoint modernes (IHC et biologie moléculaire), souvent nécessaires au diagnostic. Les anticorps applicables au matériel inclus en paraffine sont nombreux et en constant développement.

- Diagnostic possible dans un délai plus court
- Appréciation plus précise des détails cytologiques : présence de signes de dysplasie, de sidéroblastes en couronne, de bâtonnets d'Auer
- Meilleure caractérisation des blastes par l'utilisation de techniques spéciales :
 - cytochimie
 - immunophénotypisation par cytométrie de flux
 - cytogénétique
- Possibilité d'effectuer des cultures cellulaires et des analyses microbiologiques

Tableau 1. Examen de la moelle osseuse. Avantages de l'aspiration (cytologie) sur la biopsie (histologie).

Nous référant aux données récentes de la littérature et faisant part de notre expérience, nous rappelons ici l'intérêt d'associer les deux techniques, dont les avantages respectifs sont résumés dans les tableaux 1 et 2, ainsi que les indications à l'examen combiné de la moelle osseuse (tableau 3).

Lymphomes malins

L'examen médullaire fait partie du diagnos-

- **Diagnostic, bilan, suivi de**
 - lymphomes malins (LM)
 - myélome multiple (MM) et autres gammopathies monoclonales
 - syndromes myéloprolifératifs (SMP)
 - syndromes myélodysplasiques (SMD)
 - leucémies aiguës (LA)
- **Recherche de**
 - métastases
 - processus infectieux (granulomes, micro-organismes)
- **Investigation de**
 - cytopénie(s)

Tableau 3. Principales indications à l'examen combiné de la moelle osseuse (aspiration et biopsie).

- Examen d'un plus grand volume de matériel
- Architecture préservée
- Evaluation plus précise de la cellularité et du stroma
- Détection de lésions compactes et/ou fibreuses, de granulomes, de micro-organismes
- Diagnostic de syndrome myélodysplasique ou de leucémie aiguë à moelle pauvre et d'anémie aplastique
- Diagnostic différentiel entre hémopathie myéloïde ou lymphoïde et autres tumeurs infiltrant la moelle osseuse
- Application de l'immunohistochimie

Tableau 2. Examen de la moelle osseuse. Avantages de la biopsie (histologie) sur l'aspiration (cytologie).

tic, du staging et du suivi des lymphomes malins (LM). L'association des deux techniques, aspiration et BM, offre le rendement maximal. Les avantages de la BM sont bien connus (tableau 2). Le mode d'infiltration de la tumeur ainsi que ses caractéristiques immunohistochimiques sont des critères déterminants pour la classification des lymphomes malins^{1,2,3,4} (fig.1 a et b).

Lorsqu'il est représentatif de la tumeur, le matériel obtenu par aspiration peut être utilisé en cytométrie de flux; cette technique est essentielle pour la typisation immunologique fine des lymphomes malins, notamment des lymphomes B à petites cellules.

Par l'analyse en biologie moléculaire, on cherche à mettre en évidence un réarrangement génétique monoclonal des cellules lymphoïdes B ou T

et/ou la présence d'une translocation chromosomique spécifique renforçant ou confirmant un diagnostic de LM dans les cas douteux.³ L'extraction de l'ADN pour l'étude moléculaire est plus aisée sur le matériel cytologique d'aspiration, avec le risque, néanmoins, que l'échantillon ne soit pas représentatif. Avec le perfectionnement des méthodes, l'examen en biologie moléculaire de la BM donne des résultats utiles. Selon notre expérience, l'apport de cette technique est particulièrement appréciable dans les lymphomes T, dont le diagnostic peut être difficile par les méthodes histologiques conventionnelles.⁵

Myélome multiple et autres gammopathies monoclonales

L'examen médullaire fait partie du bilan du myélome multiple (MM) et des autres gammopathies, notamment de la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS).⁶ Selon Durie et Salmon, une plasmocytose médullaire comprise entre 10 et 30% représente un critère diagnostique mineur; supérieure à 30%, un critère majeur.⁷ En pratique, nous associons BM et cytologie, craignant d'être en présence de lésions hétérogènes. Les progrès récents de l'IHC permettent une meilleure utilisation du matériel de BM. L'évaluation quantitative précise des plasmocytes s'effectue sur les coupes histologiques grâce au marqueur spécifique CD138⁸ et le caractère monoclonal peut être décelé par le marquage des immunoglobulines (chaînes lourdes et chaînes légères). L'IHC est particulièrement utile pour le diagnostic de MM non sécrétant (absence de paraprotéine sérique ou urinaire) (fig. 2). La BM et l'IHC prennent toute leur importance lors du diagnostic différentiel avec d'autres tumeurs malignes infiltrant la moelle osseuse ou avec certains processus réactionnels associés à une importante plasmocytose (maladies auto-immunes, états dysimmunitaires tels qu'infection à VIH).

Syndromes myéloprolifératifs

Les caractères principaux des syndromes myéloprolifératifs – hyperplasie d'une ou plusieurs lignées hématopoïétiques et fibrose plus ou moins accentuée de la charpente médullaire – apparaissent avec précision à l'histologie.^{2,9} Rappelons qu'il n'existe pas de limite histologique nette entre hyperplasie médullaire réactionnelle et syndrome myéloprolifératif débutant, d'où l'importance du contexte clinique.

L'intérêt de l'examen cytologique ou histologique varie quelque peu selon le type de syndrome myéloprolifératif. Pour la leucémie myéloïde chronique, le myélogramme suffit le plus souvent à démontrer l'hyperplasie granuleuse. L'aspiration permet, d'autre part, de pratiquer une étude cyto-

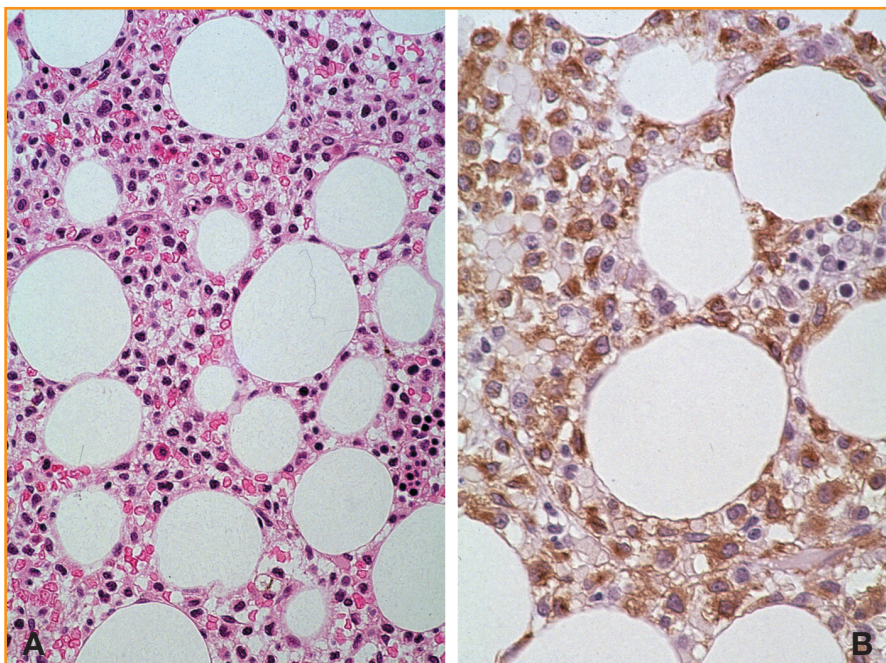


Fig. 1. Leucémie à tricholeucocytes.

A) Hématoxyline-éosine. Infiltration interstitielle par des éléments caractéristiques à noyaux ovoïdes ou lobés, d'aspect «lympho-monocytoïde»; l'aspect chevelu du cytoplasme ne peut pas être apprécié sur des préparations histologiques. La distribution «lâche» de l'infiltration cellulaire, ou «semis de noyaux» est typique.

B) Immunohistochimie. La positivité (brune) cytoplasmique, légèrement granuleuse pour l'anticorps CD72/DBA44 est caractéristique.

Biopsie de moelle 400 x.

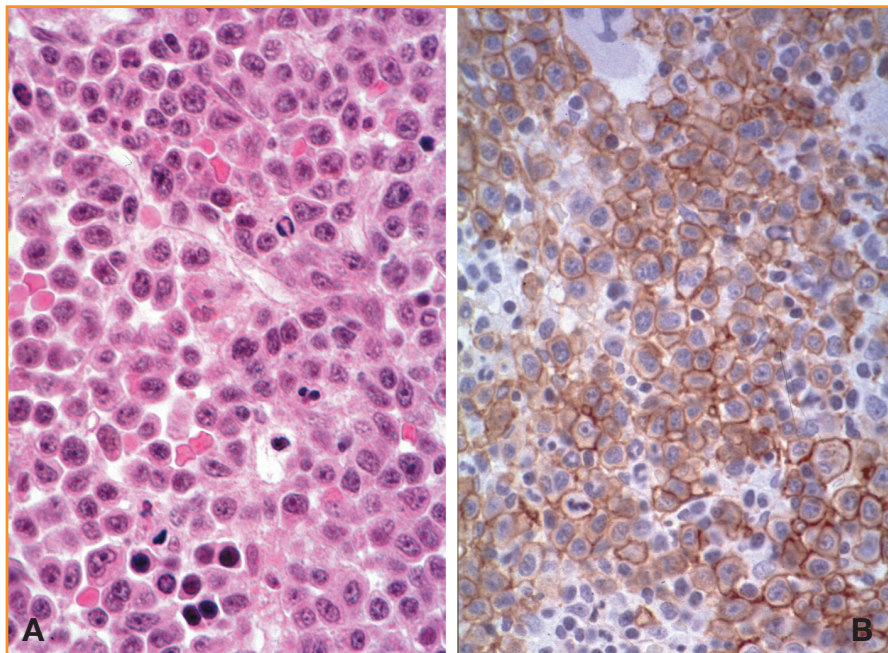


Fig. 2. Myélome multiple.

A) Hématoxyline-éosine. Infiltration massive par des plasmocytes très atypiques, à noyaux pléomorphes et nucléolés, pouvant en imposer à tort pour une infiltration blastique ou une métastase d'un carcinome. B) Immunohistochimie. Positivité de la tumeur pour l'anticorps CD138, marqueur des plasmocytes (marquage membranaire brun). Par ailleurs, la tumeur était négative pour les marqueurs épithéliaux de carcinome.
Biopsie de moelle 400 x.

Dans le bilan de la *maladie de Vaquez (polyglobulie primitive)*, l'histologie offre la possibilité d'évaluer la richesse médullaire et le degré de fibrose, éléments importants dans la conduite thérapeutique.

La *myélobiose chronique idiopathique* s'accompagne fréquemment d'une aspiration sèche ou insuffisante (fig. 3). Le pronostic de cette affection est lié à la richesse cellulaire, à l'intensité de la fibrose et à la présence ou non de foyers blastiques, éléments révélés uniquement par la biopsie.

Syndromes myélodysplasiques

Les *syndromes myélodysplasiques (SMD)* correspondent à un groupe hétérogène d'affections hématologiques.^{2,10,11} Il s'agit de maladies clonales de la cellule souche hématopoïétique, caractérisées par une prolifération et une différenciation anormales des lignées hématopoïétiques aboutissant à une hématopoïèse inefficace. L'anémie ou les cytopénies constatées en périphérie contrastent avec la richesse de la moelle (anémie réfractaire avec ou sans excès de blastes). Il s'agit le plus souvent d'une affection idiopathique de l'individu âgé, mais pouvant survenir aussi chez des patients plus jeunes, après radio- ou chimiothérapie (SMD «induit» ou «secondaire»). On admet couramment que les SMD représentent la phase précoce d'une leucémie aiguë, habituellement myéloïde. La transformation aiguë, à terme, touche environ un tiers des patients. Les infections et les hémorragies dues à l'insuffisance médullaire sont des complications redoutées, responsables du décès dans la plupart des cas. Le diagnostic de SMD repose sur une constellation de données : évaluation des frottis sanguins et médullaires, de la BM et de la cytogénétique. Le myélogramme est supérieur à la BM pour une évaluation fine de certaines anomalies de maturation caractéristiques de la dysplasie (par exemple, recherche de sidéroblastes pathologiques).

La BM a pris toute son importance, ces dernières années, depuis le perfectionnement des techniques histologiques ; elle permet de dégager certains éléments diagnostiques et pronostiques : cellularité, quantification et localisation des blastes, présence de mégacaryocytes atypiques, fibrose. La présence de larges agrégats de blastes révélés par l'IHC¹² et la fibrose ont un impact pronostique négatif (fig. 4).

Lors de *SMD induit par une radio- et/ou chimiothérapie*, la BM est indispensable en raison d'une moelle souvent pauvre, fibreuse et difficilement aspirable.

Leucémies aiguës

Le diagnostic de leucémie aiguë (LA) est basé sur un ensemble de données incluant la

génétique et de détecter l'anomalie spécifique de cette affection (chromosome Philadelphie t(9; 22) et le transcrite de fusion bcr-abl). La BM peut s'avérer utile à l'examen initial lorsque la moelle présente un certain degré de fibrose, rendant l'aspiration difficile. Lors du suivi des patients, elle permet d'évaluer la cellularité, la trame médullaire et de révéler des foyers blastiques évoquant une transformation aiguë de la maladie.

Bibliographie

- 1 Hauke RJ, Armitage JO. A new approach to non-Hodgkin's lymphoma. *Intern Med* 2000; 39: 197-208.
- 2 Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW Eds. *Pathology and Genetics. Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours*. Lyon: IARC Press, 2001.
- 3 Maes B, Achten R, Demunter A, et

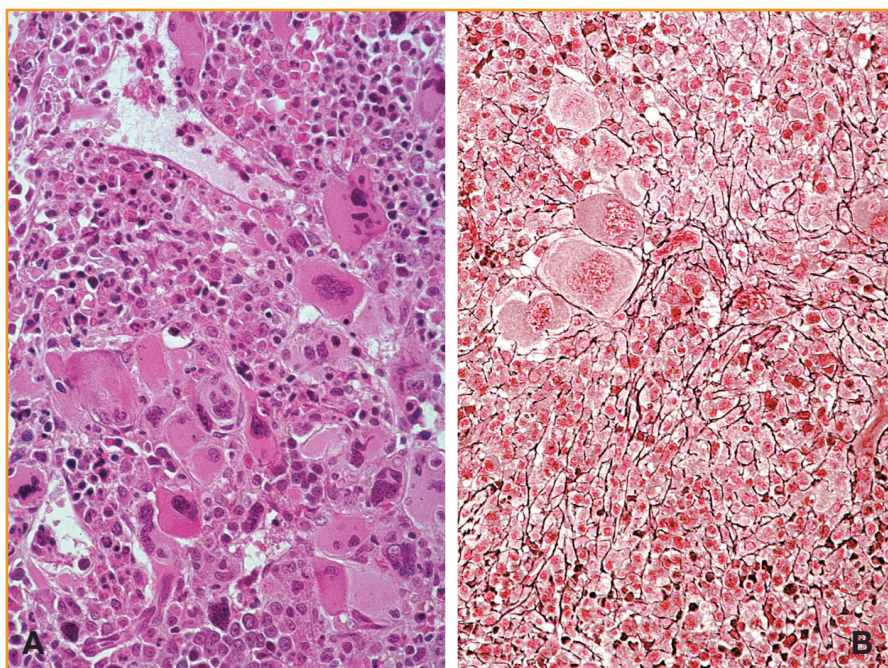


Fig. 3. Syndrome myéloprolifératif : myélobiose chronique idiopathique.

A) Hématoxyline-éosine. Hyperplasie majeure de la lignée mégacaryocytaire, dont les éléments de toutes tailles forment des agrégats caractéristiques d'un syndrome myéloprolifératif. B) Coloration argentique de Gömöri, révélant une fibrose réticulinaire dense, typique d'une myélobiose.
Biopsie de moelle 400 x.

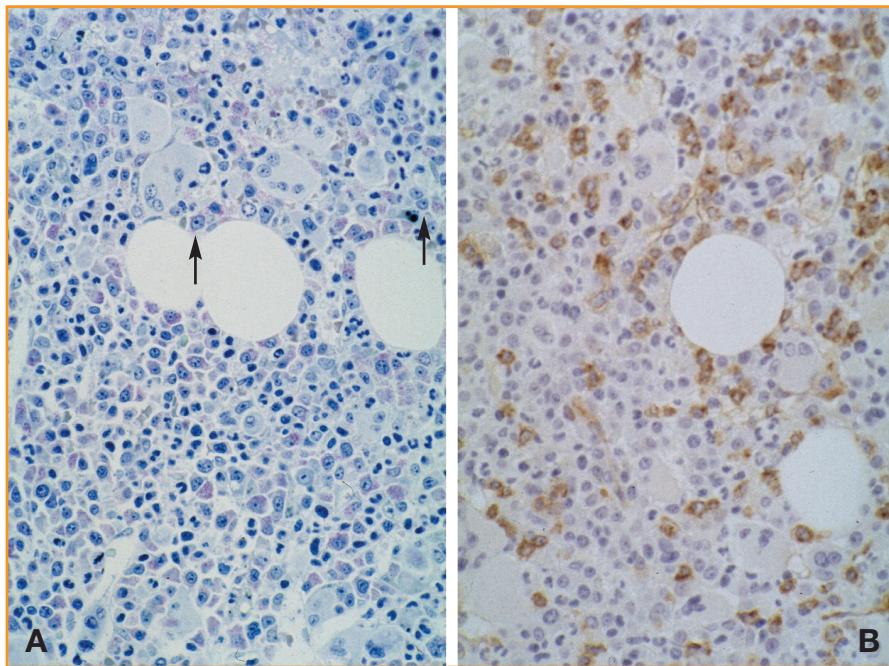


Fig. 4. Syndrome myélodysplasique de type anémie réfractaire avec excès de blastes.

A) Giemsa. Moelle riche avec éléments des trois lignées hématopoïétiques. Des blastes sont repérés (flèches), montrant un rapport nucléo-cytoplasmique élevé, une chromatine fine et un nucléole. B) Immunohistochimie. Le marquage par CD34 (marqueur des précurseurs immatures) permet d'apprécier de manière plus précise les agrégats de blastes, dont la membrane cytoplasmique se colore en brun.
Biopsie de moelle 400 x.

al. Evaluation of B cell lymphoid infiltrates in bone marrow biopsies by morphology, immunohistochemistry, and molecular analysis. *J Clin Pathol* 2000; 53: 835-40.

4 Munker R, Hansenclever D, Brosteanu O, et al. Bone marrow involvement in Hodgkin's disease: An analysis of 135 consecutive cases. *German Hodgkin's Lymphoma Study Group. J Clin Oncol* 1995; 13: 403-9.

5 Gebhard S, Benhattar J, Bricod C, et al. Polymerase chain reaction in the diagnosis of T-cell lymphoma in paraffin-embedded bone marrow biopsies: A comparative study. *Histopathology* 2001; 38: 37-44.

6 Kyle RA. The monoclonal gammopathies. *Clin Chem* 1994; 40: 2154-61.

7 Durie BGM, Salmon SE. Multiple myeloma, macroglobulinemia and monoclonal gammopathies. In Hoffbrand AV, Brain MC, Hirsch J eds. *Recent Advances in Haematology*. New-York: Churchill Livingstone, 1977; 243-61.

8 Chilosi M, Adami F, Lestani M, et al. CD138/syndecan-1: A useful immunohistochemical marker of normal and neoplastic plasma cells on routine trephine bone marrow biopsies. *Mod Pathol* 1999; 12: 1101-6.

9 Dickstein JJ, Vardiman JW. Hematopathologic findings in the myeloproliferative disorders. *Semin Oncol* 1995; 22: 355-73.

10 Gardais J. Dyshaemopoiesis in adults: A practical classification for diagnosis and management. *Leuk Res* 2000; 24: 641-51.

11 Kampmeier P, Anastasi J, Vardiman JW. Issues in the pathology of the myelodysplastic syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am* 1992; 6: 501-22.

12 Baur AS, Meuge-Moraw C, Schmidt PM, et al. CD34/QBEND10 immunostaining in bone marrow biopsies:

morphologie du sang périphérique et de la moelle osseuse, la cytochimie, la cytométrie de flux et la cytogénétique. Le nouveau système de classification proposé par l'Organisation mondiale de la santé attache une importance particulière à la cytogénétique et à l'analyse moléculaire.²

Le matériel d'aspiration permet l'étude morphologique fine des blastes, la détection des bâtonnets d'Auer et la réalisation de méthodes cytochimiques, de cytométrie de flux, de cytogénétique et de microbiologie. Elle offre en outre l'avantage d'un diagnostic rapide (résultats de la morphologie, de la cytochimie et de l'immunophénotypisation obtenus quelques heures après le prélèvement).

L'examen histologique ne peut offrir qu'une identification grossière et incomplète des blastes; il ne permet pas la typisation précise exigée par les classifications récentes.² Cependant, grâce au perfectionnement des techniques histologiques et à l'IHC, la BM peut contribuer au diagnostic et au suivi de LA dans plusieurs situations:

- Aspiration insuffisante due à une infiltration leucémique compacte (*packed marrow*) ou accompagnée d'une importante fibrose, avec ou sans blastes en périphérie.
- Diagnostic différentiel avec d'autres tumeurs infiltrant la moelle ou avec une anémie aplastique.

Lors de *leucémies aiguës myéloblastiques «secondaires» à des thérapeutiques* (notamment agents alkylants), la moelle peut être fibreuse et/ou hypoplasique. La cellularité médullaire, les signes de dysplasie, l'infiltration blastique et les modifications du stroma sont appréciés sur la BM.

Les blastes sont parfois peu nombreux, difficiles à détecter par la morphologie seule et seront repérés sur les coupes histologiques grâce à l'IHC.

Recherche de métastases

Les *métastases de tumeurs solides*, souvent fibreuses et compactes, sont détectées de manière plus fiable par la BM. Nous continuons cependant à associer BM et aspiration dans l'éventualité d'une infiltration hétérogène de la moelle.¹³

Recherche de processus infectieux (granulomes, micro-organismes)

En règle générale, les *granulomes* représentent une trouvaille histologique. L'étiologie des réactions granulomateuses est multiple: tuberculose, sarcoïdose, fièvre Q, brucelloses, réactions non spécifiques à un médicament, ou dans le cadre d'une tumeur maligne (lymphome, carcinome). Bien souvent, l'origine demeure inconnue.

L'examen médullaire peut être motivé par un *état fébrile d'origine indéterminée*, en particulier chez les patients immunodéprimés, par exemple, après chimiothérapie ou lors d'infection à VIH. Il est impératif, en complément des examens microbiologiques appropriés, de procéder à des colorations histologiques pour micro-organismes.¹⁴

Cytopénies

En pratique clinique, les problèmes de cytopénie(s) sont fréquents. L'examen médullaire doit établir si l'on a affaire à une cytopénie:

1. A moelle pauvre: origine centrale.
2. A moelle riche: hématopoïèse inefficace (par exemple, myélodysplasie) ou destruction des éléments sanguins en périphérie (hypersplénisme, phénomènes immuns).

Dans ces situations, l'histologie médullaire apporte des précisions sur la richesse de la moelle et la répartition des différentes lignées. La BM est seule à pouvoir démontrer la présence d'une aplasie médullaire («anémie aplastique»).

La BM a aussi son rôle à jouer lors de problèmes plus complexes de cytopénie. Citons le cas de *l'infection à VIH*, avec ou sans sida déclaré. Les patients infectés par le VIH présentent souvent des anomalies hématologiques telles que thrombopénie, anémie, leucopénie, motivant l'examen de la moelle osseuse.¹⁵

An additional parameter for the diagnosis and classification of myelodysplastic syndromes. *Eur J Haematol* 2000; 64: 71-9.

13 Atac B, Lawrence C, Goldberg SN, et al. Metastatic tumor: The complementary role of the marrow aspirate and biopsy. *Am J Med Sci* 1991; 302: 211-3.

14 Akpek G, Lee SM, Gagnon DR, et al. Bone marrow aspiration, biopsy, and culture in the evaluation of HIV-infected patients for invasive mycobacteria and histoplasma infections. *Am J Hematol* 2001; 67: 100-6.

15 Davis BR, Zauli G. Effect of human immunodeficiency virus infection on haematopoiesis. *Baillieres Clin Haematol* 1995; 8: 113-30.

Remerciements

Les auteurs expriment leur reconnaissance au Dr Ch. Meugé-Moraw pour sa disponibilité et ses conseils, ainsi qu'à M^{me} N. Prod'homme et à M. J. C. Stehle pour leur assistance technique de haute qualité.

Dans les stades avancés, la BM révèle une constellation de modifications médullaires, non spécifiques mais caractéristiques.

Ces modifications, plus difficilement appréciables sur un matériel d'aspiration pauvre ou franchement insuffisant, incluent cellularité augmentée, plus rarement diminuée, lymphocytose, plasmocytose parfois très marquée, histiocytose, altérations du stroma et anomalies de maturation. De plus, la BM peut démontrer la présence d'agents infectieux opportunistes ou une infiltration lymphomateuse.

On admet que la pathogénèse des anomalies hématologiques chez le patient infecté par le VIH est multifactorielle: anticorps ou complexes immuns circulants contre des éléments sanguins, toxicités médicamenteuses, hypersplénisme, infections diverses concomitantes, néoplasies. Le VIH lui-même est incriminé puisqu'il est capable d'infecter non seulement les

lymphocytes T, mais aussi les monocytes et les mégacaryocytes.¹⁵

Conclusion

L'examen combiné – aspiration et biopsie de moelle – permet d'obtenir un maximum d'informations. Dans les différentes situations que nous avons mentionnées, le diagnostic s'établit en tenant compte de toutes les données à disposition: morphologie conventionnelle, cytochimie, immunohistochimie, cytométrie de flux, cytogénétique et biologie moléculaire.

Enfin, il faut souligner que la qualité d'un rapport d'examen de moelle osseuse, quelles que soient les techniques utilisées, dépend beaucoup de la précision des renseignements anamnestiques et cliniques mis à disposition de l'hématologiste et du pathologiste.

Adresse des auteurs:

Drs Françoise Delacretaz et Audrey Sylvia Baur
Institut universitaire de pathologie

Francoise.Delacretaz@chuv.hospvd.ch
Audrey.Baur@chuv.hospvd.ch
pmschmidt@vtx.ch

Dr Pierre-Michel Schmidt
Division d'hématologie
CHUV
Rue du Bugnon, 25
1011 Lausanne

Implications pratiques

- L'examen de la moelle hématopoïétique en clinique s'effectue par une analyse combinée: aspiration (cytologie) et biopsie (histologie)
- Une interprétation optimale de l'examen médullaire nécessite l'intégration de données multiples: cliniques et hématologiques, cytologiques, histologiques et celles des techniques d'appoint
- Le myélogramme est réalisé dans un délai plus court et permet une analyse cytologique plus fine; il est mieux adapté dans certaines situations, leucémies aiguës par exemple
- La biopsie est indispensable lors d'aspiration «sèche» (fibrose médullaire des lymphomes et des syndromes myéloprolifératifs)
- Les métastases des tumeurs solides, souvent fibreuses et compactes, sont détectées de manière plus fiable par la biopsie de moelle que par l'aspiration
- Le mode d'infiltration de la tumeur en biopsie et ses caractéristiques immunohistochimiques sont des critères déterminants pour la classification des lymphomes malins

Informations de l'industrie

Cette rubrique n'engage pas la responsabilité de la rédaction

Ceclor® : nouveau chez Sigma-Tau Pharma AG

(Novartis Pharma Suisse SA, Berne)

Depuis le 1^{er} septembre 2001, Sigma-Tau Pharma AG, Zofingue, a repris de Eli Lilly la distribution de Ceclor® et Ceclor® retard, dans le cadre d'un élargissement de son assortiment.

Cet antibiotique du groupe des céphalosporines, qui a déjà fait largement ses preuves, se distingue par une excellente tolérance et une efficacité restée constamment élevée au cours des années, comme

en témoigne les millions de prescriptions à travers le monde. Ceclor® agit plus particulièrement contre les germes des voies respiratoires, notamment les pneumonies, les bronchites aiguës, les exacerbations de bronchite chronique, les pharyngites, les amygdalites, les sinusites, les otites moyennes. Ceclor® retard, comprimés filmés à libération retardée, permet une posologie confortable pour les

patients. Ceclor® suspension est apprécié des enfants en raison de son goût très agréable.

Les emballages suivants sont disponibles :

Ceclor® granulés, pour la préparation d'une suspension orale à 125 mg/5 ml: 100 ml.*

Ceclor® granulés, pour la préparation d'une suspension orale à 250 mg/5 ml: 100 ml.*

Ceclor® granulés, pour la préparation d'une suspension orale à 375 mg/5 ml: 100 ml.*

Ceclor® retard, comprimés filmés à 375 mg: 16* et 20.*

Ceclor® retard, comprimés filmés à 500 mg: 16* et 20.*

Ceclor® retard, comprimés filmés à 750 mg: 20.*

Sigma-Tau Pharma AG
4800 Zofingue
Tél. (062) 752 11 60
Fax (062) 751 81 70
info@sigma-tau.ch
www.sigma-tau.ch

Liste A de l'OICM

* Admis aux caisses-maladie

Mise au point**L'analyse de la moelle osseuse en pratique clinique : intérêt de l'examen combiné, aspiration et biopsie**

F. Delacrétaz, A. S. Baur et P.-M. Schmidt
Med Hyg 2001 ; 59 : 2187-91

L'examen combinant aspiration (cytologie) et biopsie (histologie) permet d'obtenir un maximum d'informations sur la moelle hématopoïétique. Les indications à l'examen combiné sont les lymphomes, le myélome multiple et autres gammopathies, les syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques, les leucémies aiguës, la recherche de métastases, de processus infectieux (granulomes) et les cytopénies inexpliquées.

Le matériel d'aspiration permet un examen cytologique fin, la cytométrie de flux, la cytogénétique, les cultures cellulaires et les analyses microbiologiques. La biopsie, indispensable lorsque l'aspiration est infructueuse («sèche»), offre la possibilité d'examiner un plus grand volume de tissu, dont l'architecture est conservée, d'apprécier la cellularité, de détecter des lésions compactes ou fibreuses et d'appliquer l'immunohistochimie.