

## PRÉSENTATION SANGUINE ET MÉDULLAIRE DES HÉMOPATHIES ET PATHOLOGIES APPARENTÉES MALIGNES AUX CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE KINSHASA: ETUDE PRÉLIMINAIRE

Nganga Nkanga Mireille<sup>1</sup>, Verdonck Fons<sup>2</sup>, Vandenberghe Peter<sup>2</sup>, Longo- Mbenza Benjamin<sup>3</sup>, Mbaya Tshiyamu Aimé<sup>1</sup>, Sumbu Matondo ma Nzambi Blaise<sup>1</sup>, Mayuku Fukiau Gustave<sup>1</sup>, Nganga Nzonzila Alain<sup>4</sup>, Beia Kazadi Paul Roger<sup>5</sup>, Mbunga Kilola Branly<sup>6</sup>, Kayembe Nzongola-Nkasu Donatien<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département de Biologie Médicale, Service de Biologie Clinique, CUK, Faculté de Médecine, Kinshasa, RDC, <sup>2</sup>UZ Gasthuisberg, KULeuven, <sup>3</sup>Faculty of Health Sciences, Walter Sisulu University, South Africa, <sup>4</sup>Centre Hospitalier OVD, <sup>5</sup>Hôpital Saint Joseph, <sup>6</sup>Ecole de Santé Publique, Faculté de Médecine

Corresponding Authors: mnganga2002@yahoo.fr

Submitted: November 2016, Accepted: February 2017

### ABSTRACT

**Background:** Although hematologic malignancies (HM) are less frequent than infectious diseases in almost all African healthcare facilities including Kinshasa University Clinics (KUC), HM are more fatal than those infections. HM constitute a critical public health problem in terms of their epidemiology, diagnosis, and management related challenges. Therefore, the aim of this study was to characterize different epidemiologic, biologic, and clinical patterns of HM among patients' attendees in KUC. **Methods:** This was a secondary data analysis involving HM patients referred to and managed at KUC, DR Congo. Independent variables were gender, age, and history of blood transfusion, fever, painful bones, splenomegaly, hepatomegaly, and adenomegaly. **Results:** In total, 54 HM patients aged 20-80 years with the mean age of 48± 19 years were enrolled. Out of all patients, 30 (55, 6%) and 24 (44,4%) were males and female respectively. The sex ratio was 1 Man: 1 Woman. Males and females were comparable (P= 0,557) for their mean ages. Of all patients, 70% of both males and females were aged ≥ 40 years. A total of 61,1% (n=33) of patients had anemia. Multiple myeloma was diagnosed in 13 (24,1%) patients followed by others types of HM such as AML (22,2% n=12), MDS (16,7% n=9), CML (14,8% n=8), CLL (11,% n=6), LAL (7,4% n=4) and medullary aplasia (3,7% n=2). **Conclusion:** This study revealed that HM are predominant at older age and both males and females are equally concerned. Multiple myeloma is the commonest HM observed in our setting as compared to ALM, MDS, CML, CLL, and medullary aplasia. Since this was simply a preliminary study, a further study with large size of participants with a prospective design is urgently needed.

**Key words:** Hematologic Malignancies, Kinshasa, Central Africa

#### Access this article online

Website: <http://www.satapublishers.com>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000036

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

# PRÉSENTATION SANGUINE ET MÉDULLAIRE DES HÉMOPATHIES ET PATHOLOGIES APPARENTÉES MALIGNES AUX CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE KINSHASA: ETUDE PRÉLIMINAIRE

Nganga Nkanga Mireille<sup>1</sup>, Verdonck Fons<sup>2</sup>, Vandenberghe Peter<sup>2</sup>, Longo- Mbenza Benjamin<sup>3</sup>, Mbaya Tshiyamu Aimé<sup>1</sup>, Sumbu Matondo ma Nzambi Blaise<sup>1</sup>, Mayuku Fukiau Gustave<sup>1</sup>, Nganga Nzonzila Alain<sup>4</sup>, Beia Kazadi Paul Roger<sup>5</sup>, Mbunga Kilola Branly<sup>6</sup>, Kayembe Nzongola-Nkasu Donatien<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología Médica, Servicio de Biología Clínica, CUK, Facultad de Medicina, Kinshasa, RDC, <sup>2</sup>UZ Gasthuisberg, KU Leuven, <sup>3</sup>Facultad de ciencias de la salud, Universidad Walter Sisulu, África del Sur, <sup>4</sup>Centro Hospitalario OVD, <sup>5</sup>Hôpital Saint Joseph, <sup>6</sup>Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina

Corresponding Authors: mnganga2002@yahoo.fr

Submitted: November 2016, Accepted: February 2017

## RESUME

**Contexte:** Bien que moins fréquentes que les maladies infectieuses en RDC comme dans le reste de l'Afrique, les hémopathies malignes n'en restent pas moins létales que les infections. Elles constituent de ce fait, un problème de santé publique à la fois par leurs dimensions épidémiologique, diagnostique et les énormes difficultés inhérentes à leur prise en charge. L'objectif de la présente étude était de caractériser les différents aspects épidémio-bioclinaux des hémopathies malignes (HM) parmi les patients admis aux cliniques universitaires de Kinshasa (CUK).

**Méthodes:** Cette étude a adopté une approche documentaire chez les patients référés pour HM et pris en charge aux CUK de juin 2019 à décembre 2012. Les variables indépendantes étaient le sexe, l'âge, notion de transfusion, la fièvre, douleur osseuse et l'organomégalie (splénomégalie, hépatomégalie, adénopathie). **Résultats:** Au total, 54 patients dont l'âge variait entre 20 et 80 ans avec une moyenne de  $48 \pm 19$  ans étaient enrôlés dans l'étude. Le sex-ratio était proche de 1. La différence des moyennes d'âge n'était pas significative par rapport au sexe ( $p=0,557$ ). De tous les patients, 70% des hommes et des femmes étaient âgés de  $\geq 40$  ans. Les anomalies de l'hémogramme étaient dominées par l'anémie dans 60% des cas. Parmi les causes des hémopathies malignes observées, le myélome multiple venait en premier lieu (24,1%) suivi par les leucémies myéloïdes aiguës (LAM) (22,2%), les syndromes myélodysplasiques (SMD) (16,7%), les leucémies myéloïdes chroniques (LMC) (14,8%), les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) (11,1%), les leucémies aiguës lymphoïdes (LAL) (7,4%) et les aplasies médullaires (3,7%).

**Conclusion:** Les hémopathies malignes sont une réalité avec l'avancement en âge, mais sans différence entre les hommes et les femmes aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. Le myélome multiple est prédominant, loin avant par ordre décroissant les LAM, SMD, LMC, LLC et les aplasies médullaires. Ce travail étant préliminaire, une étude avec un échantillon plus large et prospective est nécessaire.

**Mots clés:** Hémopathies Malignes, Kinshasa, Afrique centrale

## Access this article online

Website: <http://www.satapublishers.com>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000036

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

## INTRODUCTION

Les hémopathies malignes (HM) sont une prolifération anormale et anarchique des cellules hématopoïétiques immatures ou matures de la moelle osseuse et des tissus lymphoïdes (1).

Leur incidence semble augmenter aux USA et en Europe, tandis que leur estimation en Afrique est en nette augmentation (2). Ainsi le rapport de l'OMS souligne que les pays en développement supportent déjà 50 % de la charge à la fois en nombre de cas et de décès (3-5).

Bien que moins fréquentes en Afrique comparées aux maladies infectieuses, les hémopathies malignes n'en restent pas moins létales malgré l'amélioration de leur diagnostic. Elles constituent de ce fait, un problème de santé publique à la fois par leurs dimensions épidémiologique, diagnostique que par les énormes difficultés inhérentes à leur prise en charge tant au niveau financier pour le patient que technique pour le professionnel de santé (6,7). Les HM ont représenté 8,7% de cas de cancer diagnostiqués et 9,9% de décès en 2008 de tous les cancers survenus en Afrique sub-Saharienne.

Cependant, en Afrique, rares sont les données de la littérature rapportant des incidences globales des hémopathies malignes. En 2006, seuls 11% de l'Afrique étaient couverts par les registres du cancer et dans la plus récente monographie du cancer des 5 continents, seules les données de 2 petites régions de l'Afrique sub-Saharienne y étaient incluses (9). Pour finir, les statistiques de mortalité sont également limitées avec seulement les données des pays comme les Seychelles, l'Ile Maurice et l'Afrique du Sud (9, 10). Cependant, quelques données éparses sur les incidences des hémopathies malignes existent à travers les différentes régions d'Afrique (11-13).

Les données hospitalières donnent également des renseignements sur les hémopathies malignes. En Tunisie, Braham et al ont rapporté 193 cas de leucémies aiguës (7, 14-16). Et d'après une étude réalisée sur les cancers en général au Niger, les leucémies représentent la première forme de tumeurs malignes devant le cancer du foie et celui du col de l'utérus (17).

Malgré cela, parmi les hémopathies malignes, certaines ont connu ces dernières décennies, une amélioration notable dans leur prise en charge et cela grâce à l'amélioration des moyens diagnostiques qui ont permis une bonne caractérisation, un traitement efficace et la prédiction du pronostic (18-24). La connaissance des caractéristiques épidémiologiques permettrait dans les pays en développement en général (pays sub-Sahariens) et à faible revenu en particulier où le diagnostic fait recours le plus souvent à la seule morphologie et cytochimie, d'avoir une connaissance parfaite de ces entités pour mieux les prendre en charge (21). Mise à part les quelques données fragmentaires sur les leucémies (25-28), les quelques études qui se sont penchées sur les hémopathies malignes, ont plus porté sur les tumeurs solides d'origine hématologique (29, 30). Cela fait que, les données sur les hémopathies malignes sont quasi inexistantes aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) et cette situation constitue un motif d'intérêt pour faire l'inventaire de ces affections dans

notre institution. Ainsi, l'objectif de la présente étude était de caractériser les différents aspects épidémiologico-bioclinaux des hémopathies malignes aux CUK.

## MÉTHODES

Ce travail fut une étude documentaire descriptive (analyse des données secondaires) réalisée au Laboratoire d'Hématologie du Service de Biologie Clinique des CUK, de Juin 2009 à Décembre 2012. Cette analyse s'est intéressée aux patients référés pour hémogramme et myélogramme confirmant le diagnostic (2). En effet, la perturbation de l'hémogramme était l'indication qui avait le plus motivé le myélogramme et parmi ces perturbations, l'anémie était celle qui était la plus retrouvée.

Les Caractéristiques sociodémographiques comprenaient l'âge et le sexe. Les données cliniques recherchées étaient: la notion de fièvre, de transfusion sanguine, d'anémie, de douleur osseuse et l'organomégalie (splénomégalie, hépatomégalie, adénopathie).

Les échantillons de sang avaient été prélevés par ponction veineuse dans des tubes avec EDTA (éthylène diamine tétracétique acide) pour l'hémogramme. Un échantillon prélevé sur tube contenant du citrate à 3,8% était destiné à la détermination de la vitesse de sédimentation. La ponction de la moelle osseuse avait été pratiquée à l'aide d'un trocart ou d'une aiguille 19G soit au niveau du sternum soit au niveau de l'épine iliaque postérieure sous anesthésie locale pour recueillir 0.5mL du suc médullaire. Dix lames avaient été étalées pour l'étude morphologique (coloration au MGG: May Grunwald Giemsa) et éventuellement pour les colorations spéciales (Noir soudan B, Periodic Acid Schiff, coloration de Perls).

Le sang prélevé sur EDTA avait permis au dosage de l'hémoglobine, à la numération des globules blancs, des plaquettes, des globules rouges et des réticulocytes, à la mesure de l'hématocrite et au calcul des constantes globules (concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, volume globulaire moyen) à l'aide d'un automate de marque Celltac Nihon MEK-7300 Japon. Le frottis sanguin périphérique avait permis l'établissement de la formule leucocytaire et à l'étude morphologique des cellules sanguines. Le suc médullaire prélevé avait permis à la confection des frottis médullaires. Les lames destinées à l'étude morphologiques avaient été colorées suivant la méthode habituelle au May Grünwald-Giemsa (MGG) (31), puis examinées au microscope ordinaire multi tête type Olympus (Tokyo, Japon). Les autres lames avaient été conservées pour les colorations spéciales éventuelles.

## Analyses statistiques

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel 2003 et analysées à l'aide du logiciel SPSS 21. Les variables

quantitatives ont été exprimées sous-forme de moyenne +/- Ecart-Type (minimum, maximum) selon lesquelles sont normalement distribuées ou non. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Le test t de Student a été utilisé pour la comparaison de l'âge en fonction du sexe. Le seuil de signification a été fixé à 0.050.

## RÉSULTATS

Au total, 54 patients dont l'âge variait entre 20 et 80 ans, ont été inclus dans la présente étude. L'âge moyen de la population d'étude était de 48±19 ans. La différence des moyennes d'âge n'était pas significative par rapport au sexe ( $p=0,557$ ).

Dans cette étude, 30 (55,6%) étaient des hommes mais 24 (44,4%) étaient des femmes; le sex-ratio étant 1 Homme: 1 Femme.

Le Tableau 1 présente la répartition de tous les patients, des hommes et des femmes par les groupes des âges. Presque la majorité (70%) était dans le groupe d'âge  $\geq 40$ . Par contre la répartition des patients par sexe et par groupe des âges était similaire (sans différence statistique ( $P > 0,05$ )). Les patients de notre série ont été amenés à réaliser un myélogramme en majorité (66,7%) à cause d'une anomalie de l'hémogramme (Tableau 2).

La majorité (54%) de notre population d'étude avait déjà été transfusée au moins une fois avant la consultation (Figure 1).

Les anomalies de l'hémogramme étaient dominées par l'anémie dans 61,1% des cas (Figure 2). Parmi les causes des hémopathies malignes, le myélome multiple venait en premier lieu (24,1%) suivi par les LAM qui ont représenté 22,2% des cas (Tableau 3).

Le Tableau 4 donne les caractéristiques hématologiques et myélogramme des hémopathies malignes. Le Tableau 4 montre que tous les patients avec aplasie médullaire ont présenté une anémie, une leucopénie et une thrombopénie (pancytopénie). L'anémie était très importante avec une moyenne de 4,3±1,4 mg/dL. La caractérisation de l'anémie chez ces deux patients avec aplasie médullaire a mis en évidence une anémie normochrome normocytaire d'une part et une anémie hypochrome normocytaire d'autre part. Les patients avec myélome multiple ont présenté l'anémie dans la majorité des cas (90,9%) avec un taux moyen d'hémoglobine de 8,4±2,0 mg/dL (Tableau 4).

Après caractérisation de l'anémie chez tous les 13 patients avec Myélome multiple, la forme normochrome normocytaire était dominante avec 73% des cas (Figure 3). Par rapport à la numération des globules blancs, le Tableau 4 révèle que 57,1% des patients avec myélome multiple avaient une

**Tableau 1:** Répartition par tranche d'âge en fonction du sexe

Tranche d'âge	Dans l'ensemble	Sexe	
		Masculin	Féminin
< 20,00	6 (11,1)	3 (10,0)	3 (12,5)
20,00-39,00	11 (20,4)	6 (20,0)	5 (20,8)
40,00-59,00	19 (35,2)	12 (40,0)	7 (29,2)
60,00-79,00	16 (29,6)	9 (30,0)	7 (29,2)
80,00+	2 (3,7)	0 (0)	2 (8,3)

**Tableau 2:** Indication du myélogramme

Indication du myélogramme	n (%)
Anomalie de l'hémogramme	36 (66,7)
Douleur osseuse	13 (24,1)
Fièvre	2 (3,7)
Splénomégalie	2 (3,7)
Douleur abdominale	1 (1,9)
Total	54 (100,0)

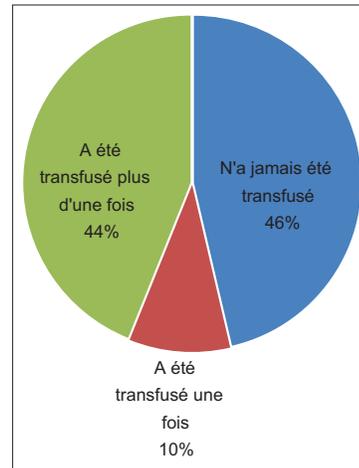
**Tableau 3:** Répartition des hémopathies

Diagnostic	n (%)
Myélome multiple	13 (24,1)
LAM	12 (22,2)
LAM1	3 (5,6)
LAM2	6 (11,1)
LAM3	2 (3,7)
LAM3v	1 (1,9)
SMD	9 (16,7)
LMC	8 (14,8)
LLC	6 (11,1)
LAL	4 (7,4)
LAL1	3 (5,5)
LAL2	1 (1,9)
Aplasia médullaire	2 (3,7)

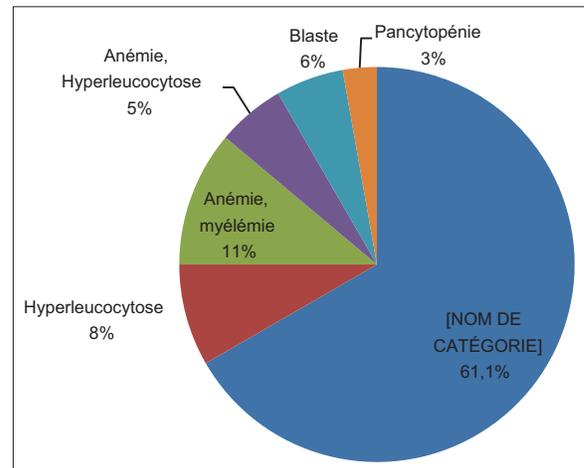
numération normale. Le myélogramme réalisé a montré des plasmocytes avec un taux médian de 34%. Tous les patients avec LAL (n=4) ont présenté l'anémie avec un taux moyen d'hémoglobine de 8,0±1,4 mg/dL (Tableau 4). La forme normochrome microcytaire a dominé dans 67% des cas (Figure 4). Les patients avec LAL ont tous présenté une leucocytose et une numération normale des plaquettes. Le myélogramme a révélé des blastes avec un % médian de 85% et avec NSB  $< 3\%$ . Tous les cas de LAM ont également présenté l'anémie avec un taux moyen d'hémoglobine de 6,4± 2,0 mg/dL (Tableau 4). La forme normochrome a dominé dans 82% des cas (Figure 5).

**Tableau 4: Caractéristiques hématologiques et myélogramme des hémopathies malignes**

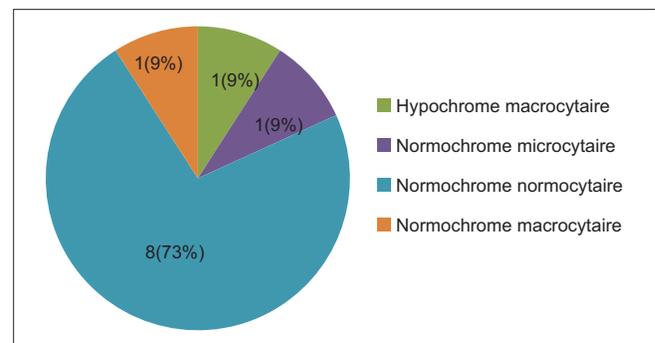
	Caractéristiques érythrocytaire				Caractéristiques granulocytaires				Caractéristiques PLQ				myélogramme			
	Anémie		Normal		Leucopénie		Normal		Thrombopénie		Normal			Thrombocytose		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)					
	moy±ET	n	n (%)	n	n (%)	n	n (%)	n	n (%)	n	n (%)	n	n (%)			
Aplasie médullaire	4,3±1,4	2	(100,0)	0	(0,0)	2	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	2	(100,0)	0	(0,0)	-
Myélome multiple	8,4±2,0	10	(90,9)	1	(9,1)	1	(14,3)	4	(57,1)	2	(28,6)	0	(0,0)	5	(100,0)	Plasmocytes avec un % médian de 34% (14%-80%)
LAL	8,0±1,4	3	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	3	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	3	(100,0)	Blastes avec un % médian de 85% (70%-95%) NSB < à 3%
LAM	6,4±2,0	11	(100)	0	(0,0)	1	(11,1)	3	(33,3)	5	(55,6)	0	(0,0)	7	(100,0)	Blastes avec un % médian de 71% (40%-97%)
LLC	8,3±1,7	5	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	5	(100,0)	1	(20,0)	3	(60,0)	1	(20,0)	lymphocyte 83% (41%-97%) ombres de Gumprecht
LMC	8,5±1,0	8	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	5	(100,0)	0	(0,0)	3	(75,0)	1	(25,0)	Hyperplasie granuleuse
SMD	7,4±2,1	9	(100,0)	0	(0,0)	4	(44,4)	1	(11,1)	2	(28,6)	5	(71,4)	0	(0,0)	Dysérythropoïèse dysgranulopoïèse, dysthrombopoïèse



**Figure 1: Répartition selon l'antécédent de transfusion**



**Figure 2: Répartition des anomalies de l'hémogramme**



**Figure 3: L'anémie dans le myélome multiple**

Plus de la moitié (55,6%) des patients avec LAM ont présenté une leucocytose alors qu'une numération normale des plaquettes était rapportée chez tous. Le myélogramme a révélé une blastose avec un taux médian à 71 %. Les patients avec LLC ont présenté l'anémie avec un taux moyen d'hémoglobine de 8,3± 1,7mg/dL (Tableau 4). La forme normochrome normocytaire a dominé dans 75% des cas (Figure 6).

Les patients avec LLC ont tous présenté une leucocytose. La majorité (60%) avait une numération normale des plaquettes. Le myélogramme a révélé la présence des lymphocytes à 83% avec beaucoup d'ombres de noyaux nus.

Tous les patients avec les cas de LMC, ont également présenté l'anémie avec un taux moyen d'hémoglobine de  $8,5 \pm 1,0$  mg/dL (Tableau 4). La forme normochrome normocytaire a dominé dans 62% des cas (Figure 7). Les patients avec LMC ont tous présenté une leucocytose. La majorité (75 %) avait un taux normal de plaquettes. Le myélogramme a révélé une hyperplasie granuleuse chez tous les patients. Nous avons retrouvé dans tous les cas de SMD, l'anémie avec un taux moyen d'hémoglobine de  $7,4 \pm 2,1$  g/dl (Tableau 4). La forme normochrome normocytaire a dominé dans 43% des cas (Figure 8). Quarante-quatre pourcent des patients ont eu une leucopénie. La majorité (71,4%) avait un taux normal de plaquettes. Le myélogramme a mis en évidence une dysérythropoïèse associée à une dysgranulopoïèse chez tous les patients.

## DISCUSSION

La présente étude a déterminé la fréquence des différents types des hémopathies malignes aux CUK de juin 2009 à décembre 2012. Elle a analysé 54 cas d'hémopathie maligne. L'âge des patients variait entre 20 et 80 ans.

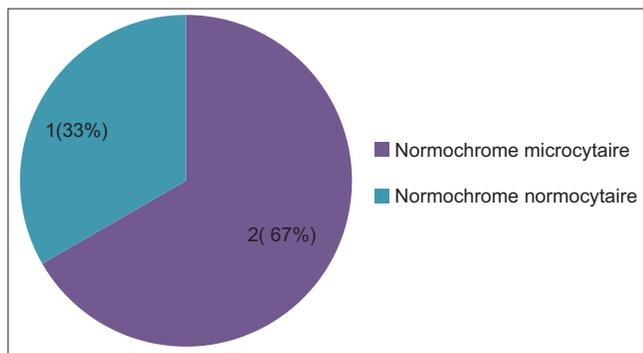


Figure 4: L'anémie dans les LAL

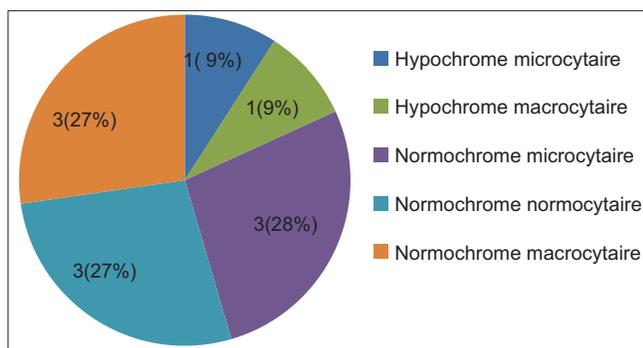


Figure 5: l'anémie dans les LAM

## Caractéristiques socio-démographiques

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de  $48 \pm 19$  ans, mais 70% des tous les patients, des hommes, et des femmes étaient âgés de plus de 40 ans. En effet, cette majorité était âgée entre 40 à 59 ans, un avancement en âge réel observé aussi en Côte d'Ivoire (1, 17). En outre, la jeune enfance représentée était la plus vulnérable pour les leucémies aiguës lymphoïdes dans cette étude comme rapporté par d'autres chercheurs de la Côte d'Ivoire (1) et des pédiatres congolais de Kinshasa aussi (27,32).

Contrairement à l'absence du rôle du sexe sur la fréquence des HM dans la présente étude, Ouédraogo et al au

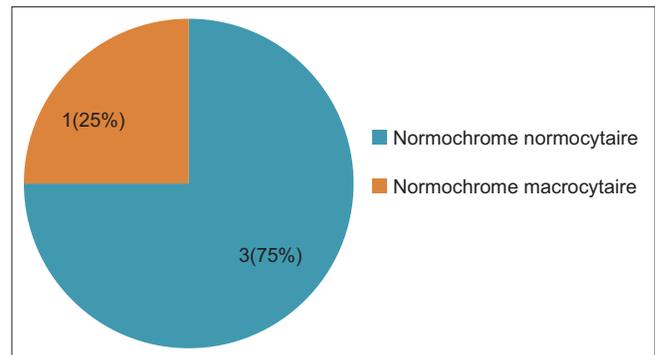


Figure 6: L'anémie dans les LLC

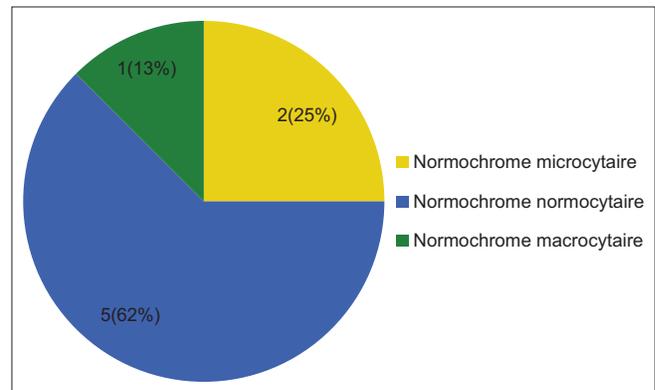


Figure 7: L'anémie dans les LMC

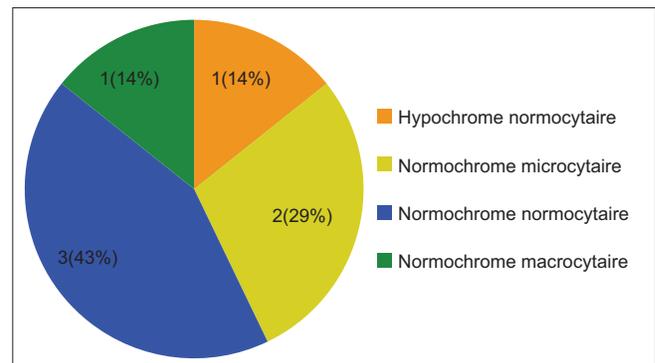


Figure 8: L'anémie dans les SMD

Burkina-Faso (33) et Tazi et al au Maroc (34), Smith et al en Grande Bretagne (35) Mufuta et al à Kinshasa (36) ont plutôt rapporté une prédominance masculine dans la fréquence des HM. Diallo et al au Mali, Besson et al en Martinique, ont observé la prédominance du sexe féminin dans les leucémies myéloïdes chroniques (7, 37).

### Caractéristiques cliniques

La majorité des patients au moment du myélogramme avait déjà été transfusée au moins une fois, et le myélogramme avait été indiqué plus devant une anomalie de l'hémogramme. La littérature décrit également la forte proportion de l'anomalie de l'hémogramme parmi les indications du myélogramme dans les hémopathies malignes (27, 38) et souvent celle-ci est découverte de façon fortuite lors des examens réalisés pour d'autres raisons (39). Parmi les anomalies de l'hémogramme, l'anémie était celle qui a le plus motivé l'indication du myélogramme suivie par l'association anémie/myélémie.

### Fréquence des hémopathies malignes

Malgré ses limites, l'étude morphologique après coloration des frottis de sang périphérique et de la moelle par la méthode de May-Grünwald-Giemsa, complétée par des examens cytochimiques, garde une place prépondérante dans le diagnostic des hémopathies malignes dans les pays à faible revenu où les techniques d'immunophénotypage, de cytogénétique et de biologie moléculaire ne sont pas toujours de mise (40, 41). En effet, l'étude morphologique a permis de mettre en évidence différents types d'hémopathies malignes et par là de distinguer 6 entités représentatives des hémopathies et des pathologies apparentées (aplasie médullaire) les plus retrouvées aux CUK. Ainsi des 54 cas d'hémopathies malignes diagnostiquées dans la présente étude, le Myélome multiple (maladie de Kahler) était majoritaire, suivi des leucémies aiguës myéloïdes toute forme confondue, des SMD, des LLC et enfin des LAL. En 2013, Mufuta et al ont également retrouvé la prédominance du myélome multiple à Kinshasa, RDC (36). Téa et al à Abidjan ont rapporté la prédominance des leucémies aiguës non lymphoïdes (15). Une étude réalisée en France sur l'estimation de l'incidence des hémopathies malignes entre 1980 et 2012, a également mis en évidence un taux élevé des myélomes multiples et un taux élevé des SMD qui, ici venaient en quatrième position contrairement à notre étude où ils occupaient la troisième place (42).

### Caractéristiques hématologiques et myélogramme des hémopathies malignes

#### Aplasia médullaire

C'est l'hémopathie maligne la moins retrouvée dans notre série soit 2 cas sur 52. Elle était plus caractérisée par une pancytopenie. L'anémie était profonde et pour moitié normocytaire et l'autre moitié microcytaire

#### Myélome multiple

Dans la présente étude le myélome multiple était le type le plus fréquent. Elle était caractérisée par une anémie modérée, normochrome normocytaire. Il faut reconnaître que dans bien d'études menées de par le monde (1), les myélomes multiples sont de plus en plus diagnostiqués (15, 18 43). La longévité observée dans la présente étude et dans les pays industrialisés (37) pourrait expliquer l'émergence et la prédominance du myélome multiple.

#### La leucémie aiguë lymphoblastique

Les LAL se sont présentées dans un tableau d'hyperleucocytose. Ce résultat corrobore celui de Braham et al en Tunisie qui avait également trouvé une hyperleucocytose (64.5%) (14). La sous-classification des LAL a été basée sur le système de score utilisant les critères cellulaires suivants: le rapport nucléocytoplasmique, la présence de nucléoles, le profil de la chromatine, le contour du noyau, la présence des vacuoles dans le cytoplasme, la basophilie du cytoplasme, la taille des cellules (14, 44). Dans notre étude, elles ont occupé la troisième place parmi les hémopathies malignes diagnostiquées aux Laboratoire de Biologie Clinique des CUK derrière le Myélome multiple et les LAM. La littérature rapporte que les LAL représentent la première cause de cancer pédiatrique, par contre, chez l'adulte, elles sont 4 fois plus rares que les LAM [10]. Les études menées à Abidjan par Sawadogo et al en 2009 (1), Mounkaila et al à Niamey (17) ont également rapporté que les LAL représentent la première forme de leucémie aiguë. Par contre Téa et al quant à eux montraient dans une étude que les LA non lymphoblastiques étaient plutôt les principales LA (15).

#### La leucémie aiguë myéloblastique (LAM)

Les LAM se sont présentées avec une anémie importante à un taux moyen de 6.4mg/dL, une blastose avec un taux moyen de 71%. Elles étaient plus importantes que les LAL compte tenu de la tranche d'âge étudiée. Parmi les sous-types de LAM, les LAM2 étaient les plus représentées, suivies des LAM1, LAM3 et LAM3v respectivement. Benakli en Algérie en 2009 (45), a rapporté la prédominance de LAM2 suivi des LAM1. Cependant les sous-types de LAM les plus retrouvés dans l'étude menée par Sawadogo et coll. à Abidjan (1) étaient les LAM2, les LAM3 venaient en deuxième position contrairement à notre étude où elles occupaient la troisième place. Il est décrit dans la littérature que les LAM2 comptent pour environ 30% de toutes les LA, les LAM1 pour 15-20 % et les LAM3 et LAM3v pour 5-10 % (44).

#### La leucémie lymphoïde chronique

Elle a été caractérisée par l'anémie (taux moyen de 8.3± 1.7mg/dL), la lymphocytose médullaire à 83%. Tout comme dans d'autres études menées sur les LLC, elle est survenue vers les âges avancés. N'ayant pas recherché la répartition

par sexe pour chaque entité, la prédominance d'un sexe sur l'autre n'a pas été établie. La LLC est considérée comme la plus courante des hémopathies lymphoïdes (44,46,47). Contrairement à l'étude de Sawadogo (1) où les syndromes lymphoprolifératifs en général étaient prédominants et la LLC en particulier, dans la présente étude, la LLC venait en cinquième position après la LMC. Nous n'avons pas trouvé une explication plausible à cette sous-représentation. Mais cela pourrait-il s'expliquer par la non reconnaissance de cellules lymphocytaires malignes par des techniciens non avertis ou par l'allure chronique de son évolution qui est insidieuse et qui pousse les gens à consulter tardivement.

### **La leucémie myéloïde chronique**

La LMC était le seul syndrome myéloprolifératif retrouvé dans notre série. Elle s'est présentée avec une anémie modérée, normochrome normocytaire, une leucocytose, la myélémie et une hyperplasie granuleuse médullaire. Contrairement à l'étude de Ouédraogo au Mali (33), la thrombopénie n'a pas été retrouvée dans tous les cas. Elle représentait la quatrième hémopathie maligne de notre série, juste devant la LLC. Il n'a pas été fait d'analyse cytogénétique ni moléculaire à la recherche du chromosome Philadelphie (Ph) et du gène bcr-abl trouvés dans environ 95% des LMC (46).

### **Les syndromes myélodysplasiques**

Bien longtemps, on a assisté à une grande variabilité d'incidence des SMD. Cette situation était due à leur grande hétérogénéité, aux variations de classification des hémopathies malignes évoluant avec le temps d'une part et d'autre part, par l'absence de standardisation de l'enregistrement dans les différents registres (48,49,50,51). Mais, suite à une meilleure connaissance de la pathologie après les efforts de classification réalisés, à l'augmentation de l'espérance de vie des populations ainsi qu'à la plus grande fréquence des facteurs étiologiques des SMD, ces dernières années ont vu l'incidence des SMD augmenter (52,53,54). Dans notre étude, les SMD ont occupé la troisième position après le myélome multiple et les LAM. Tous les patients avaient présenté l'anémie, on notait une dysérythropoïèse, une dysgranulopoïèse et une dysthrombopoïèse. Ces caractéristiques ont également été trouvées par Ulrich et al (54).

### **Limitation de l'étude**

La présente étude était limitée par sa nature documentaire (analyse des données secondaires).

En effet, seules les études prospectives sont capables de démontrer une association causale entre les variables indépendantes d'intérêt et les hémopathies malignes (variables dépendantes). En outre, la présente étude ne prenait pas en compte les caractéristiques épidémiologiques non

encore étudiées dans la présente étude, les différents facteurs de risques ainsi qu'une caractérisation des différentes entités en prenant en compte les données immunophénotypiques, moléculaires et cytogénétiques apportera de renseignements utiles pour une prise en charge efficiente.

## **CONCLUSION**

Les hémopathies malignes sont une réalité avec l'avancement en âge, mais sans différence entre les hommes et les femmes aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. Le myélome multiple est prédominant, loin avant par ordre décroissant les LAM, SMD, LMC, LLC et les aplasies médullaires. Ce travail étant préliminaire, une étude avec un échantillon plus large et prospective est nécessaire.

## **REFERENCES**

1. D. Sawadogo, Q.V.D.P. Yapo, M. Sangaré, A. Tolo, M. YAYO-Ayé Caractéristiques des patients atteints d'hémopathies malignes à Abidjan au cours de la décennie 1995-2004 J. Afr. Cancer 2009, 1:4-10.
2. X. Troussard, V. Duchenet, E. Cornet, D. Mouchel, M. Malet, A. Collignon Épidémiologie des hémopathies malignes en Basse-Normandie Haematological malignancies: Incidence in Basse-Normandie, France, for 1997-2004 Revue. d'Epidémiologie et de Santé Publique Volume 57, n° 3pages 151-158 (juin 2009)
3. OMS, Cancer, Aide-mémoire n° 297 Février 2012.
4. OMS, La fréquence des cancers pourrait augmenter de 50 % dans le monde, avec 15 millions de nouveaux cas en 2020 Centre des médias, 2003.
5. Satish Gopal, William A. Wood, Stephanie J. Lee, Thomas C. Shea, Kikkeri N. Naresh, Peter N. Kazembe, Corey Casper, Peter B. Hesseling, and Ronald T. Mitsuyasu Meeting the challenge of hematologic malignancies in sub-Saharan Africa. BLOOD, 31 May 2012 Volume 119, Number 22.
6. Marshall A. Lichtman Battling the hematological Malignancies: The 200 years' War The oncologist 2008 Vol 13n°2 126-138.
7. D A Diallo, L S Cissoko, Y Cissoko, Y Diallo, M Baby, J Mouhaha, C T Diop, M Dembélé, A T Sidibé, V NDjinga NDjinga, G M Salissou, M S Dicko, H A Traoré Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali, Mali Médical 2005 T XX N° 4
8. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010 Dec 15; 127(12):2893-917.
9. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015 Mar 1; 136(5):E359-86.
10. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015 Mar 1; 136(5):E359-86.
11. Schonfeld SJ, Erdmann F, Wiggill T, Singh E, Kellett P, and Babb C, Schütz J. Hematologic malignancies in South Africa-2006: Analysis of data reported to the National Cancer Registry. Cancer Med 2016 Apr; 5(4):728-38.
12. Intisar E, Saeed, Hsin-Yi Weng, Kamal H. Mohamed et Sulma I. Mohammed Cancer incidence in Karthoum, Sudan: First results from the Cancer Registry, 2009-2010
13. N. Braham Jmili, A. BenAbdelaziz, M. Nagara, T. Mahjoub, H. Ghannem et M. Kortas, Aspects cytologiques des leucémies aiguës: À propos de 193 cas colligés dans la région centrale de la Tunisie La revue de santé

- de la Méditerranée Orientale, vol. 10 n°4/5 2004.
14. H. Nafil, I. Tazi, S. Fiez, N. Benchemsi Profil cytologique des leucémies aiguës à Casablanca J. Afr Cancer 2012 4: 79-83 (14).
  15. Téa Diagnekpo, Yao Toutoupo, Abissey A., Anoh J., Rain J.D. Panorama des hémopathies malignes diagnostiquées au Laboratoire Central du CHU de Treichville Bilan de 10 années d'activités Médecine d'Afrique Noire: 1992, 39(4).
  16. G. Ekouya Bowassa, J.-D. Okouango Ova, L. Ngolet, A.-R. Okoko, A. Elira Dokekias Leucémies aiguës de l'enfant à Brazzaville Archives de Pédiatrie 2012; 19:1121-1124
  17. B. Mounkaila, I.A. Touré, G.Gragnic, I. Mounkaila Hémopathies malignes à Niamey À propos de 90 observations sur 6 ans Médecine d'Afrique Noire: 1996,43 (8/9).
  18. Deplano W, Dessalvi P, Giannico B, Luxi G, Chessa E, Murru A. Hematological malignancies in the island of Sardinia, 1974-1993: Age and sex distributions and temporal changes in incidence. Hematol Oncol. 2004 Sep; 22(3):91-109.
  19. Jiang B, Jiang H, Shi HL, Lu Y, Lu DP. Jiang Q, Chen SS Bone marrow morphologic features in patients treated with imatinib for Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2004 Mar; 25(3):158-62.
  20. Hervé Avet-Loiseau, Place de la biologie moléculaire dans la stratégie diagnostique des hémopathies malignes, Spectra Biologie n° 162, 82-87, Novembre 2007 Nancy Boeckx, Molecular and flow cytometric diagnostics for evaluation of therapy efficacy in Myeloid Leukemia, Thesis, Amsterdam, 2006.
  21. Melissa R. Hines-Thomas, Scott C. Howard, Melissa M. Hudson, Matthew J. Krasin, Sue C. Kaste, Barry L. Shulkin, Monika L. Metzger Utility Of Bone Marrow Biopsy At Diagnosis In Pediatric Hodgkin'S Lymphoma Haematologica October 2010 95: 1691-1696.
  22. Nancy Boeckx, Molecular and flow cytometric diagnostics for evaluation of therapy efficacy in Myeloid Leukemia, Thesis, Amsterdam, 2006.
  23. Makani j, Roberts DJ Hematology in Africa Hematol Oncol Clin North Am 2016 Apr; 30(2): 457-75
  24. Elizabeth Kersten, Patricia Scanlan, Steven G. Dubois, and Katherine K. Matthay Current Treatment and Outcome for Childhood Acute Leukemia In Tanzania Pediatr Blood Cancer 2013;60:2047-2053.
  25. Gini Ehungu Katwakani, Disonama N., Ngiyulu M., Mbensa Massabi Les leucémies aiguës de l'enfant Annales de IRSS, volume 1, n°1, 1997.
  26. Aléine Nzazi Budiongo, René Makuala Ngiyulu, Bienvenu Massamba Lebwaze, Jean-Lambert Gini-Ehungu, Eric Musala Mufuta, Pépé Mfutu Ekulu, Jean-Marie Kabongo-Mpoulesha et Michel Ntetani Aloni Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma: First Report from Central Africa Pediatric Hematology and Oncology Volume 32, Issue 4, 2015.
  27. Mbensa L., Ngiyulu R., Binda P., Lukuni L., La leucémie aiguë de l'enfant: Incidence et manifestation Clinique en milieu tropical; Médecine d'Afrique Noire: 1993; 40(8/9).
  28. Gini Ehungu JL, Mufuta JP, Ngiyulu RM, Ekulu PM, Kadima BT, Aloni MN A rare occurrence of hairy cell leukemia in a Congolese child: A presentation and challenge of diagnosis in low resource settings. J Pediatr Hematol Oncol. 2013 Nov, 35(8):e350-2.
  29. Lebwaze BM, Kabongo JM, Kalengayi RM, Youssef H, Hugues P, Luzzi A, Ilunga JP, Raphaël M Apport de l'immunohistochimie dans le diagnostic des lymphomes B agressifs chez les patients infectés ou non par le VIH en République Démocratique du Congo Ann. Afr. Med., Vol. 5, N° 4, Sept. 2012.
  30. Kabongo MJM, Salmon I, Kalengayi RM, Dehou M-F, Rimmelink M. Immunophénotypage des lymphomes non hodgkiniens en milieu hospitalier de Kinshasa Ann. Afr. Med., Vol. 7, N°1, Décembre 2013.
  31. Sebahoun, G. Hématologie Clinique et Biologique, Edition Arnette Paris 2005.
  32. Babatunde TO, Ogun GO, Brown BJ, Akang EE, Aken'Ova YA Pattern of childhood leukemia in University College Hospital, Ibadan Afr J Med Sci. 2014 Jun;4352/135-8.
  33. Ouédraogo SM, Hien F, Bazié W, Millogo A, Drabo YJ Place des Hémopathies Malignes en Service de Médecine Interne du CHU de Souro Sanou (Burkina Faso) Mali Médical 2011 Tome XXVI N° 3.
  34. H. Nafil, I. Tazi, S. Fiez, N. Benchemsi Profil cytologique des leucémies aiguës à Casablanca J. Afr Cancer 2012 4: 79-83 (14).
  35. A Smith, D Howell, R Patmore, A. Jack, and E Roman Incidence of haematological malignancy by sub-type: A report from the Haematological Malignancy Research Network, British Journal of Cancer (2011) 105, 1684-1692.
  36. Besson C, Gonin C, Brebion A, Delaunay C, Panelatti G, Plumelle Y, Incidence of hematological malignancies in Martinique, French West Indies, overrepresentation of multiple myeloma and adult T cell leukemia/Lymphoma, 2001 May; 15(5):828-31.
  37. Nacoulma E.W.C, Sawadogo D, Kafando E, Ouédraogo O, Nignan M. La place du Myélogramme dans le diagnostic des Hémopathies centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou J. sci. pharm. biol. Vol.8, n°1 - 2007, pp. 71-77
  38. Hématologie: Connaissances et pratiques, Elsevier 2011.
  39. Tovar-Bobadilla JL, Ortiz-Hidalgo Utility of marrow biopsy in the diagnostic of myeloproliferative neoplasm Gac Med Mex 2016 May-Jun; 152(3):407-18.
  40. G. Bedu-Addo, Y. Ampem Amoako, and I. Bates The Role of Bone Marrow Aspirate And Trepchine Samples In Haematological Diagnoses In Patients Referred To A Teachinghospital In Ghana Medical Journal June 2013, Volume 47, Number 2.
  41. Mufuta N JP, Mbayo K, Kayembe NZ, Gini EK, Mbuyi M Cytologie des hémopathies malignes dans deux formations médicales de Kinshasa/DR Congo Ann. Afr. Med Vol. 6 N° 4 2013.
  42. Institut de Veille Sanitaire, Institut National de Cancer et al Estimation de l'incidence des hémopathies malignes en France entre 1980 et 2012 Octobre 2013, France.
  43. Cancer: A methodological approach for studying the link between cancer and the environment INSERM Collective Expert Reports 2015.
  44. Barbara J. Bain, Leukeamia Diagnosis A Guide to the FAB Classification 1990.
  45. M. Benakli Approche Epidémiologique des Leucémies aiguës myéloïdes en Algérie: Travail coopératif et multicentrique su 1877 cas (1995-2005), Revue Algérienne d'Hématologie n° 00 Mars 2009.
  46. C.E. Omoti, O.A. Awodu, G.N. Bazuaye Chronic lymphoid leukemia: Clinico-haematological correlation and outcome in a single institution in Niger Delta region of Nigeria, Int Jnl Lab Hem, 2007, 29, 426-432.
  47. K.G. Koffi, D.C. Nanho, A. Tolo, E. N'Dathz, B. Kouakou, N. Meite, R. Ayemou, I. Sanogo Chronic lymphocytic leukemia in Subsaharian Africa: Clinical outcome experience of Côte d'Ivoire, Bulletin du Cancer, Volume 96 • N° 9 • September 2009.
  48. Vardiman JW, Harris NL, Brunning RD The World Health Organisation (WHO) classification of the myeloid neoplasms Blood 2002; 100; 100(è):2292-302.
  49. Swerdlow S, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pikri S, Stein H et al: WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues France: IARC Press; 2008.
  50. Sabattini E, Bacci F, Sagranso C, Pileri SA WHO classification of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues in 2008: An overview Pathologica, 2010;102(3):83-7.
  51. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW Pathology and genetic of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues, World Organisation Clasification of tumours Lyon, France: IARC Preset 2001.
  52. Aul C., Germing U., Gatterman N., Minning H. Increasing incidence of myélodysplastic syndromes: A real or fictitious? Leuk. Res 1993; 22: 93-100
  53. Reizenstein P., Dabrowski L. Increasing prevalence of the myelodysplastic syndromes: An international Delphi Study. Anticancer Res 1991; 11: 1069-70.
  54. Ulrich Germing, Carlo Aul, Charlotte M. Niemeyer, Rainer Haas, John M. Bennet, Epidemiology, classification and prognosis of adults and children with myelodysplastic syndromes, Ann Hematol (2008) 87: 691-699n.