

LES HEMOPATHIES MALIGNES LYMPHOIDES A KINSHASA

J-P.N Mufuta^{1,*}, E.K. Gini², N. Kayembe³, M. Kalemwa³, J.M. Kayembe⁴

¹ Service de Biologie Médicale, Clinique Ngaliema et Institut Supérieur des Techniques Médicales de Kinshasa

² Service d'Oncologie Pédiatrique, Cliniques Universitaires de Kinshasa, RDC

³ Service de Biologie Clinique, Cliniques Universitaires de Kinshasa, RDC

⁴ Service de Médecine Interne, Cliniques Universitaires de Kinshasa, RDC

RESUME

Objectifs : Identifier les hémopathies malignes lymphoïdes rencontrées. Etablir leurs principaux caractères cytologiques et épidémiologiques.

Méthodes : C'est une étude analytique, multicentrique et à visée épidémiologique qui s'est déroulée de 2004 à 2010 dans deux laboratoires de biologie médicale de Kinshasa. La méthode d'étude était l'examen des frottis médullaires de patients avec hémopathie maligne lymphoïde, après ponction osseuse et coloration. Les variables étudiées étaient cytologiques et épidémiologiques.

Résultats : Nous avons eu 122 patients répartis en 76 hommes et 46 femmes qui ont présenté des hémopathies malignes lymphoïdes. Les entités rencontrées selon l'ordre d'importance étaient : 45% de myélome multiple (MM) ; 23,8% de leucémie lymphoïde chronique (LLC) ; 15,6% de leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL), ex-æquo avec les lymphomes malins. L'incidence par tranches d'âge montrait que les LAL avaient leur pic entre 10-19 ans, le MM se manifestait à partir de la quarantaine avec un pic au-delà de 60 ans, comme la LLC. Les lymphomes avaient une répartition uniforme à travers les différentes tranches d'âge, en dépit d'un excès à la soixantaine.

Conclusion : L'ensemble des hémopathies malignes lymphoïdes présentait une courbe de distribution ascendante et bimodale qui avait un petit pic à la vingtaine et un grand pic à la soixantaine. L'âge extrême était de 2-102 ans.

Mots-clés : Hémopathie maligne lymphoïde - Leucémie - Cytologie - Myélogramme.

ABSTRACT

Objectives: To identify lymphoid hematological malignancies (the malignant lymphoid blood diseases) met, and to establish their main cytological and epidemiologic characters.

Methods: The study proceeded from 2004 to 2010 in two laboratories of medical biology of Kinshasa. The method of study was the examination of smears of osseous marrow of patients with lymphoid hematological malignancy, after medullary puncture and coloring. The studied variables were cytological and epidemiologic.

Results: We had 122 patients divided into 76 men and 46 women who presented lymphoid malignancies. The entities met according to the order of importance were: 45% of multiple myeloma (MM); 23.8% of chronic lymphocytic leukemia (CLL); 15.6% of acute lymphoblastic leukemia (ALL), ex-æquo with the malignant lymphomas. The incidence by age brackets showed that the ALL had their peak between 10-19 years, the MM appeared starting from forty with a peak beyond 60 years, like the CLL. The lymphomas had a uniform distribution through the various age brackets, in spite of one excess to the about sixty.

Conclusion: The whole of the lymphoid hematological malignancies presented an ascending and bimodal curve of distribution, which had a small peak in the twenties and a large peak about sixty. The extreme age was 2-102 years.

Keywords: lymphoid hematological malignancy - Leukaemia - Cytology - Myelogram

INTRODUCTION

Les hémopathies malignes lymphoïdes sont l'ensemble des cancers développés aux dépens du tissu lymphoïde. On distingue les proliférations développées à partir des cellules lymphoïdes B, de celles développées à partir des cellules lymphoïdes T. Au sein de ces proliférations, on distingue les proliférations des cellules immatures et les proliférations des cellules matures, qui sont de loin les plus variées [1].

Selon son rapport de 2000, l'OMS rapportait pour 14 pays dans le monde 405.995 nouveaux cas de lymphome et de myélome multiple responsables de 236.496 décès [2]. Dans une étude antérieure, nous avons observé que les hémopathies malignes du tissu lymphoïde étaient plus fréquentes que les hémopathies malignes du tissu

myéloïde [3]. En ce qui concerne la leucémie lymphoïde chronique, il est aujourd'hui admis que le diagnostic de la maladie se fait par l'immunophénotypage caractéristique, basé sur les marqueurs CD5, CD23, CD22 ou CD79b, FMC7 et Ig membranaire. Le score de Matutes, est évalué à 5 ou 4, ce qui rend non indispensable le myélogramme [4]. Dans ce travail, nous voulons dresser le profil des entités lymphoïdes rencontrées selon leurs caractéristiques morphologiques et épidémiologiques en examinant les frottis médullaires colorés des patients.

METHODS

C'est une étude analytique, multicentrique et à visée épidémiologique. Elle concernait 122 patients de tout âge, de deux sexes, qui avaient présenté une hémopathie maligne de type lymphoïde. Elle portait sur les frottis médullaires réalisés au laboratoire de Biologie Clinique des

* Correspondence to: Jean Pierre MUFUTA NTOLO
Clinique Ngaliema, 8480 Avenue des cliniques
Kinshasa Gombe, R.D. Congo
Tel. : +243998865838
Email : jpmufuta@yahoo.fr

Cliniques Universitaires de Kinshasa et celui de Biologie Médicale de la Clinique Ngaliema de 2004 à 2010. Méthodes d'analyse

Les sucs médullaires étaient obtenus par ponction sternale ou iliaque à l'aide d'une aiguille intramusculaire 20G1,5 ou 19G1,5 ou d'une aiguille à ponction lombaire pour enfant 20G1,5 sans anesthésie locale préalable. Ces frottis réalisés par traction ont été colorés au May Grunwald Giemsa (MGG). Au besoin, les colorations spécifiques étaient utilisées. La lecture des frottis s'est faite au microscope, d'abord au faible grossissement pour évaluer la richesse et repérer les éléments de grande taille. Ensuite, l'examen minutieux s'est fait à l'immersion. Les variables étudiées étaient cytologiques (types et spécificités des proliférations) et épidémiologiques (âge, sexe, année du diagnostic, fréquence par année d'étude). La statistique descriptive nous avait permis de calculer les moyennes. Le traitement des données a été effectué à l'aide des logiciels EXCEL 2007.

RESULTATS

Caractéristiques cytologiques

Les hémopathies malignes du tissu lymphoïde se répartissaient en nombre et en entités suivantes : 19 (15,6%) leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL), 29 (23,8%) leucémies lymphoïdes chroniques (LLC), 19 + 2 (15,6%) lymphomes et 55 (45,1%) myélomes multiples (MM). Les caractéristiques cytologiques des LAL rencontrées permettaient de les classer en quatre catégories : 11 cas de LAL1, 5 cas de LAL2, 2 cas de LAL3 et 1 cas de LAL non classée (Tableau I). Les lymphomes étaient représentés par 1 cas de maladie de Hodgkin et 18 patients avec 20 lymphomes non hodgkiniens dont 9 lymphomes à grandes cellules, 6 lymphomes à petites cellules, 3 leucémies à tricholeucocytes et 2 macroglobulinémies de Waldenström. Les 55 MM ont présenté une plasmocytose médullaire variable, allant de 7,2 à 89,4 % des cellules nucléées (Tableau II).

Tableau I : Fréquence de différents types de leucémies aiguës lymphoblastiques comparée au Groupe français. On trouve 57,9 % de LAL1 ; 26,3 % de LAL2 ; 10,5 % de LAL3 et 5,3 % de LAL non classée.

Au total, 122 patients qui avaient présenté des hémopathies malignes du tissu lymphoïde ont été sélectionnés ; 76 (62,3%) hommes et 46 (37,7%) femmes, repartis en 7 tranches d'âge de 10 ans. Le patient, le plus jeune avait 2,5 ans et le plus âgé, 102 ans. La distribution des patients par tranches d'âge présentait une courbe avec un petit pic à la vingtaine et un grand pic à la soixantaine comme le montre la figure 1.

L'incidence de nouveaux cas évoluait en dents de scie mais restait globalement croissant sur les 6 premières années (figure 2).

Pour les LAL, on avait 11 (57,9%) hommes et 8 (42,1%) femmes pour une sex-ratio de 1,38 en faveur des hommes. Leur courbe de distribution en fonction de l'âge présentait un seul pic à moins de 20 ans. La LLC a

Tableau II : Taux de plasmocytes dans les myélomes multiples. Les taux extrêmes sont de 7,2-89,4 % avec une moyenne de 30,7 %.

Taux de Plasmocytes	Nombre de Patients	Pourcentage
< 10 %	6	10,4 %
10-30 %	26	47,9 %
> 30 %	23	41,7 %
Total	55	100 %

Tableau I : Fréquence de différents types de leucémies aiguës lymphoblastiques comparée au Groupe français. On trouve 57,9 % de LAL1 ; 26,3 % de LAL2 ; 10,5 % de LAL3 et 5,3 % de LAL non classée

Types	Nombre	Pourcentage	Groupe français
LAL1	11	57,9 %	54 %
LAL2	5	26,3 %	34 %
LAL3	2	10,5 %	6 %
LAL non classée	1	5,3 %	6 %
Total	19	100 %	100 %

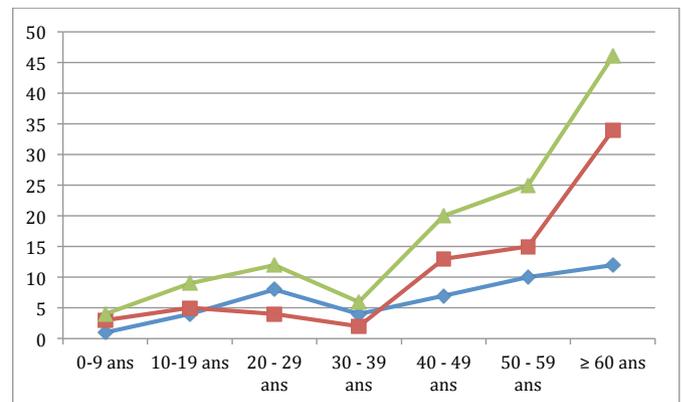


Figure 1 : Distribution des hémopathies lymphoïdes malignes selon le sexe et l'âge. La distribution des cas, présente une courbe ascendante avec un point d'inflexion à la trentaine. Légende : Courbe en losange = Femme ; Courbe en carré = Homme ; Courbe en triangle = Total des patients.

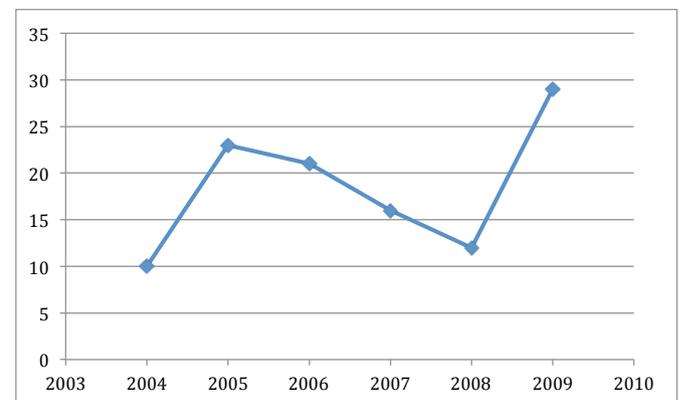


Figure 2 : Incidences cumulées des hémopathies lymphoïdes malignes. Le nombre de nouveaux cas varie d'une manière irrégulière de 2004 à 2009 avec un pic en 2009.

été retrouvée chez 19 (65,5%) hommes et 10 (34,5%) femmes. Elle était apparue à la quarantaine en dehors de deux cas de survenue précoce. Les lymphomes ont été retrouvés chez 9 hommes et 10 femmes, avec une distribution stable à travers les tranches d'âge en dépit d'un léger excès à la soixantaine. Pour le MM, nous avons 37 hommes et 18 femmes. Quatre cas précoces de MM ont été observés chez les femmes dans la vingtaine. La maladie se manifestait à la quarantaine et présentait une courbe ascendante avec un pic après 60 ans (figure 3).

DISCUSSION

Les hémopathies malignes du tissu lymphoïde représentaient 60,7% de l'ensemble de 201 patients porteurs d'hémopathies malignes diagnostiquées par la cytologie médullaire. Ce résultat corroborait la littérature [3, 5]. Le patient le plus jeune (2,5 ans) présentait une LAL1 et le plus âgé (102 ans) souffrait d'une LAL2. La courbe de distribution des hémopathies lymphoïdes par tranches d'âge, a présenté un aspect bimodal avec un petit pic à la vingtaine et un grand pic à la soixantaine. Les hommes sont plus touchés que les femmes avec une sex-ratio de 1,65. La tranche d'âge de 0-9 ans est la moins touchée suivie de la tranche d'âge de 30-39 ans comme le montre la figure 1.

Les nouveaux cas par année, présentaient, de 2004-2009 une courbe en dents de scie avec une réelle tendance à l'augmentation comme le montre la figure 3. Cela a été observé pour l'ensemble des hémopathies malignes [3]. L'analyse des fréquences de survenue de différentes entités, a montré que les LAL présentaient leur pic à la tranche d'âge de 10-19 ans. Entre 20-35 ans, on avait le MM précoce de la jeune dame. Après 40 ans, le MM se manifestait avec un pic à la soixantaine. A 60 ans et plus, le tableau caractéristique était la LLC et le MM. On avait constaté ainsi que le MM était l'hémopathie maligne la plus fréquente et venait loin devant la LLC, contrairement à la littérature [2, 5].

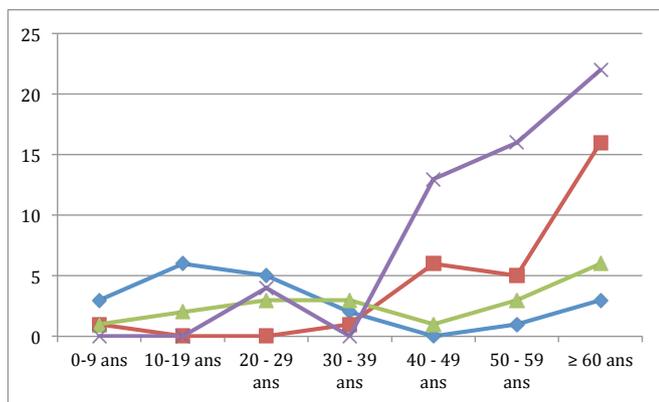


Figure 3 : Répartition des Fréquences de différentes entités hématologiques par tranches d'âge. On voit qu'avant 30 ans, ce sont les LAL qui dominent. De 40 ans à plus de 60 ans, nous avons le MM et la LLC. Légende : Courbe en losange = LAL ; Courbe en carré = LLC ; Courbe en triangle = Lymphomes ; Courbe en croix = MM.

Les quatre types cytologiques de LAL se répartissaient en LAL1 qui représentait 57,9 % ; suivie de LAL2 à 26,3 % ; LAL3 à 10,5 % et enfin les non classés à 5,3 %. Le groupe français de morphologie hématologique trouvait la distribution de LAL1 à 54 %, LAL2 à 34 % et LAL3 à 6 %, le reste étant constitué de 6 % des non classés [6]. La moyenne d'âge dans les LAL était de 15 ans. Entre 2-4 ans, nous avons eu 3 LAL qui étaient les seules à être trouvées à moins de 10 ans. Par contre, nous avons 6 LAL entre 13-19 ans. Ce constat était en contradiction avec la littérature qui observait le plus grand nombre de LAL entre 2-4 ans [7]. Cette différence pouvait être due à la mortalité élevée aux maladies de la petite enfance et au manque de structures de prise en charge adéquate qui fait que certains cas restaient méconnus. A propos de la LLC, le diagnostic s'est basé sur l'étude des caractéristiques morphologiques de l'hyperlymphocytose, la présence des ombres de Gumprecht et l'infiltration lymphocytaire médullaire [4]. Sur cette base, la LLC a été retrouvée chez 29 (23,8%) patients atteints d'hémopathies malignes de type lymphoïde. Elle était la deuxième hémopathie la plus fréquente des hémopathies lymphoïdes après le MM. C'est un désordre hématologique de la personne âgée, dont la moyenne d'âge de 61 ans était conforme à celle de la littérature qui était de 60 ans [8]. Aussi, l'âge médian est-il de 65 ans contre 64 ans dans la littérature [4]. La sex-ratio de 1,9 soulignant la prédominance masculine, était conforme à celui de la littérature qui variait de 1,5 à 2 [4, 9]. La maladie commençait à la quarantaine, ce qui était conforme à la littérature [9]. La distribution des cas par tranches d'âge donnait une courbe ascendante. Trois (10,3%) LLC de type prolifératif ont été signalées chez les hommes de 57 ; 60 ; et 67 ans. Cependant, un cas exceptionnel de LLC a été rencontré chez une fillette de 5 ans, issue d'une famille à très haut risque avec trois décès par maladies cancéreuses [10]. Un jeune homme de la trentaine a été découvert lors d'un examen médical d'entrée à l'université. Ces cas exceptionnels avant 40 ans corroboraient la littérature [4].

Le lymphome (21 cas chez 19 patients) vient après le MM et la LLC en nombre des cas. Ceci ne corroborait pas la littérature qui le place en tête des hémopathies malignes lymphoïdes [5]. Leur répartition était uniforme dans les différentes tranches d'âge, en dépit du petit pic qu'on observait à la soixantaine selon la figure 3. Cependant, un excès a été observé entre 10-19 ans au Mali [5]. L'âge extrême était de 4-72 ans. La sex-ratio H/F de 0,9 était en contradiction avec la prédominance masculine observée par KABONGO [11]. La discordance de nos chiffres était due à la méthode d'exploration ; la cytologie médullaire à la place de l'histologie qui est la méthode de choix. Deux patients ont présenté en même temps la maladie de Waldenström et un lymphome à grandes cellules ; il s'agissait de deux femmes de 32 et 53 ans. La leucémie à tricholeucocytes a été trouvée chez deux femmes de 39 et 59 ans et chez un garçon de 3 ans [12]. Un lymphome de Hodgkin a été trouvé chez un homme de 57 ans.

A propos de MM, la maladie se manifestait à partir de la quarantaine selon la figure 3. A la vingtaine, une apparition précoce de la maladie chez 4 femmes de 23, 27, 29 et 29 ans a été observée comme le montre la figure 3. Ces femmes représentaient 7,3 % des patients avec une plasmocytose médullaire respective de 33 %, 16 %, 10 % et 34 %. Une observation similaire a été faite dans 4 %

des cas en Côte d'Ivoire, dans la tranche d'âge de 30–39 ans [13]. Nous n'avons pas trouvé d'explications à cette situation. Notre observation montrait que le MM atteignait les sujets mûrs, légèrement plus jeunes, avec un âge moyen de 58 ans et un écart type de 8, par rapport aux données de la littérature où l'âge moyen était de 62 ans [8]. Les hommes étaient deux fois plus atteints que les femmes avec une sex-ratio de 2,1. Cette prédominance masculine nette a été déjà rapportée par certains auteurs [13-14]. Par contre, d'autres réfutaient cette notion [15-16]. La répartition de la maladie par tranches d'âge, était la même qu'en Côte d'Ivoire [13], néanmoins le nombre des femmes était stable alors que celui des hommes ne cessait d'augmenter.

La plasmocytose ≥ 10 % est retrouvée dans 89,6 %. Ce résultat corroborait celui de KOFFI à 92 %. Le taux moyen des plasmocytes était de 30,7 %, contre 25 % en Côte d'Ivoire [13]. Les anomalies nucléaires observées faisaient l'objet d'une autre étude.

CONCLUSION

En dépit du nombre des cas, les hémopathies lymphoïdes malignes avaient une incidence qui augmentait progressivement en dents de scie sur 6 ans. La révélation était la découverte des leucémies d'adulte chez l'enfant ; Il s'agissait de la leucémie à tricholeucocytes chez un garçon de 3 ans et la leucémie lymphoïde chronique chez une fille de 5 ans. Le MM était présent chez les jeunes dames déjà à la vingtaine. D'une manière globale, les différentes entités se manifestaient plus tôt qu'à l'âge décrit dans la littérature.

REFERENCES

1. Inserm_cancerenvir2008. Cancer et Environnement. IV. Hémopathies malignes, 16. classification, chap4-6., pp. 238-249.
2. Colin D Mathers, Cynthia Boschi-Pinto, Alan D Lopez, Christopher JI Murray. Cancer incidence mortality and survival by site for regions of the world. World health Organization 2001.
3. Mufuta N.J.P., Mbayo K, Kayembe Nz., Gini E.K, Mbuyi M. et coll., Cytologie des hémopathies malignes à Kinshasa. Annales africaines de médecine, septembre 2013 (in press).
4. Laboratoire d'hématologie du C.H.U. d'Angers. Leucémie lymphoïde chronique (LLC). File://F:\Laboratoire d'Hématologie du C_H_U_ d'Angers. htm, pp. 1-9, 10/11/2006.
5. Diallo D. A., Cissoko L. S., Cissoko Y., Diallo Y., et coll. : 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, pp : 1-8.
6. Gale Rp., Benbasst I. Hybrid acute leukemias. Do they really exist? Blood 1983; 62 (suppl): 171a.
7. Clarkson B. Leucémies aiguës. In Harrison T.R. Principes de médecine interne. Flammarion Médecine-Sciences, 3^e édition française, Paris, février 1982, pp. 1745-1748.
8. Canellos G.P. Leucémies chroniques. In Harrison T.R. Principes de médecine interne. Flammarion Médecine-Sciences, 3^e édition française, Paris, février 1982, pp. 1745-1748.
9. Farcet J.P., Reyes F. Leucémie lymphoïde chronique. In DREYFUS B., Hématologie, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1984, pp. 541-555.
10. Mufuta N.J.P., Kalemwa M., Tabu G., Kapinga J., Mbayo K., Kayembe Nz. Leucémie lymphoïde chronique chez l'enfant : à propos d'un cas. Congo Médical, Vol. IV - N° 14, juillet 2007, pp. 1309-1312.
11. Kabongo M.M.J-M., Kalengayi R.M.M. Profil anatomoclinique des lymphomes non hodgkiniens en République Démocratique du Congo (RDC) à la lumière de la classification internationale de Kiel. Congo Médical. Vol. II, n° 6, Août 1998.
12. Gini Ehungu JI, 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 May 3.
13. Koffi K.G., Sanogo I., Trazo D., Toure A. H, Tolo A. N'guessan K. Danho Nc., Kouakou N., Sangare A. Caractéristiques du myélome multiple du Noir africain, expérience de la Cote d'Ivoire ; Médecine d'Afrique Noire : 2000, 47 (10) p. 430-435.
14. Bisagni-Faure A., Ravaut P, Amor B., Menkes C.J. Myélome du sujet âgé : étude rétrospective du 17 patients en 10 ans. Rev. Rhum. 1991, 58 (6) : 485.
15. Kyle R. A. Multiple myeloma. Review of 869 cases. Mayo. Clin. Proc. 1975, 50, (1) 29-40.
16. Pascaud F, Tavernier C., Lavault F, Maillefert J. F, Strauss J. Myélome multiple chez les sujets de plus de 80 ans, facteurs pronostiques. Sem. Hôp. Paris 1989, 65 : 2577-2581.