



## APPORT ET INSUFFISANCE DE LA CYTOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DES HEMOPATHIES MALIGNES : EXPERIENCE DU LABORATOIRE DE L'HOPITAL DE LA PAIX DE ZIGUINCHOR

Coly Mame Ngoné<sup>1,2</sup>, Makalou Demba<sup>3,4</sup>, Gueye Mamadou Wagué<sup>5</sup>, Faye Blaise Félix<sup>6</sup>, Gadjji Macoura<sup>6,7</sup>.

1. Unité d'hématologie du Laboratoire D'analyse médicale de l'Hôpital de la paix de Ziguinchor.
2. Département de biologie et d'explorations fonctionnelles de l'unité d'information et de recherches

en sciences de la santé (UFRSS), université Assane Seck de Ziguinchor.

3. Département de biologie et d'explorations fonctionnelles de l'unité d'information et de recherches en sciences de la santé (UFRSS), université Gaston Berger de Saint -Louis.

4. Laboratoire d'hématologie du Centre de lutte contre la drépanocytose de Saint louis.

5. Laboratoire d'hématologie de l'Hôpital Principal de Dakar.

6. Centre national de transfusion sanguine de Dakar, Sénégal/ Laboratoire d'immunohématologie de l'université Cheikh Anta Diop de Dakar.

7. Service d'hématologie biologique de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar.

Auteur correspondant : Coly Mame Ngoné, Enseignante chercheure en hématologie biologique, département de biologie et d'explorations fonctionnelles de l'unité de formation et de recherche en sciences de la santé, Université Assane Seck de Ziguinchor, BP 523, Ziguinchor, Sénégal, tel 00221776566271, e-mail : m.coly@univ-zig.sn.

### RESUME

**Introduction :** Les hémopathies malignes constituent un groupe hétérogène de cancer intéressant le tissu hématopoïétique. Leurs prises en charge nécessitent des concertations étroites entre cliniciens et biologistes. **Objectifs :** Notre objectif général était de montrer l'importance et l'insuffisance du diagnostic cytologique dans le diagnostic des hémopathies malignes à Ziguinchor. **Méthode :** Nous avons collecté les données de myélogrammes réalisés dans notre laboratoire sur demande par le médecin de janvier 2021 à septembre 2022. Les données collectées étaient l'âge, le sexe, les motifs, l'hémogramme, le taux de réticulocytes et le myélogramme. **Résultats :** Sur un total de 29 patients, L'âge moyen était de 49,27 ans avec des extrêmes de 16 à 86 ans. Le sexe masculin était plus représenté avec 23 cas (sex ratio= 3,8). Les raisons évoquées pour le myélogramme étaient la bi cytopénie sur anémie normochrome normocytaire arégénérative dans 14 cas, la pan cytopénie arégénérative dans 4 cas, un profil de l'hémogramme évoquant une hémopathie maligne dans 6 cas et une anémie, thrombopénie avec hyperleucocytose dans 5 cas. L'analyse a révélé : 1 cas de LAM 5a, 1 cas de LAM 5b, 1 cas de LAM 4Eo, 3 cas de présomption d'aplasie médullaire, 1 cas de LMC en phase d'accélération, 1 cas de SAM, 1 cas de dysérythropoïèse isolée, 1 cas d'AREB t2, 8 cas de déficits en vitamine b12 et/ou acide folique, 3 cas de myélome multiple, 1 cas de LAM 3 variant, 2 cas de LMC en phase chronique et 5 myélogrammes dont l'aspect cellulaire des blastes nécessitait l'immunophénotypage. **Conclusion :** La cytologie quoiqu' qu'importante, reste insuffisante dans le diagnostic des hémopathies et doit être complétée par la biologie moléculaire et l'immunophénotypage non disponibles à Ziguinchor.

**Mots clefs :** Cytologie, hémopathie, importance, insuffisance, Ziguinchor.

### SUMMARY

**Introduction:** Hematological malignancies are a heterogeneous group of cancers involving hematopoietic tissue. Their management requires close collaboration between clinicians and biologists. **Objectives:** Our general objective is to show the importance and inadequacy of cytological diagnosis in the diagnosis of hematological malignancies in Ziguinchor. **Method:** We collected data from myelograms performed in our laboratory on request by the physician from January 2021 to September 2022. Data collected were age, sex, reasons, blood count, reticulocyte count and myelogram. **Results:** Of a total of 29 patients, the mean age was 49.27 years with extremes from 16 to 86 years. The male sex was more represented with 23 cases (sex ratio= 3.8). The reasons given for myelogram were bi-cytopenia on normocytic normochromic anemia with aregenation in 14 cases, pan-cytopenia with aregenation in 4 cases, a blood count profile suggestive of hematologic malignancy in 6 cases and anemia, thrombocytopenia with hyperleukocytosis in 5 cases. Analysis revealed: 1 case of AML 5a, 1 case of AML 5b, 1 case of AML 4Eo, 3 cases of presumed bone marrow aplasia, 1 case of accelerated-phase CML, 1 case of MAS, 1 case of isolated dyserythropoiesis, 1 case of RAEB t2, 8 cases of vitamin b12 and/or folic acid deficiency, 3 cases of multiple myeloma, 1 case of AML 3 variant, 2 cases of chronic-phase CML and 5 myelograms which cellular appearance of blasts required immunophenotyping. **Conclusion:** Cytology, although important, remains insufficient in the diagnosis of haemopathies and must be complemented by molecular biology and immunophenotyping, which are not available in Ziguinchor.

**Keywords:** Cytology, hemopathy, importance, insufficiency, Ziguinchor.

## INTRODUCTION

Les hémopathies malignes sont un groupe hétérogène de cancers affectant le tissu hématopoïétique(1). Elles résultent de mutations génétiques affectant la cellule souche hématopoïétique et se présentent sur le plan clinique par le classique syndrome d'insuffisance médullaire dans leurs formes aiguës ou par une altération de l'état général et une infiltration des organes hématopoïétiques dans leurs formes chroniques (2,3) ; Ces maladies sont souvent diagnostiquées tardivement en Afrique, ce qui réduit les chances de guérison et augmente les risques de complications (4). Le diagnostic précoce et l'instauration d'un traitement approprié sont donc cruciaux pour améliorer les résultats cliniques(5). Le diagnostic et la prise en charge des hémopathies malignes constituent des défis majeurs dans notre pays et particulièrement à Ziguinchor, une région située au Sud. La cytologie dans le diagnostic des hémopathies malignes consiste à analyser les éléments figurés du sang. Elle est un outil essentiel dans la détection et l'orientation des examens complémentaires à effectuer dans le diagnostic et le suivi des hémopathies malignes. Cependant, malgré son importance, elle présente des limites significatives dans la prise en charge de ces conditions (6). Les progrès récents dans les techniques de diagnostic, notamment les tests de biologie moléculaire et de l'immunophénotypage ont offert de nouvelles perspectives pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des hémopathies malignes (1). Les tests de biologie moléculaire permettent de détecter des mutations spécifiques et des marqueurs, ce qui peut aider à déterminer la nature des anomalies moléculaires et à orienter le traitement (1). Malgré ces avancées, la cytologie continue à jouer un rôle important dans le diagnostic et la prise en charge des hémopathies malignes dans notre pays. Cette étude examine les résultats de la pratique de la cytologie dans le diagnostic des hémopathies malignes à Ziguinchor. Elle a pour objectif de partager notre expérience et nos difficultés et souligne l'importance des outils de diagnostic complémentaire pour une meilleure efficacité de leur prise en charge.

## METHODE

Nous avons collecté les données de myélogrammes réalisés dans notre laboratoire sur demande par le médecin de janvier 2021 à septembre 2022. Les données collectées étaient l'âge, le sexe, les indications, le résultat de l'hémo-gramme, le taux de réticulocytes s'il y'avait lieu et les données du myélogramme. Au total 56 myélogrammes ont été réalisés durant la période, les hémopathies malignes étaient retrouvées chez 29 patients. Nous avons collecté les

données chez ces 29 patients afin de répondre à notre objectif général.

## RESULTATS

### Profils socio démographiques :

Sur un total de 29 patients, L'âge moyen était de 49,27 ans avec des extrêmes de 16 à 86 ans. Le sexe masculin était plus représenté avec 23 cas (sex ratio= 3,8).

### Profils cliniques et biologiques :

Les raisons évoquées pour le myélogramme étaient la bi cytopénie sur anémie normochrome normocytaire arégénérative, la pan cytopénie arégénérative, un profil de l'hémo-gramme évoquant une hémopathie maligne et une anémie, thrombopénie avec hyperleucocytose.

Tableau I : Répartition des patients selon les indications du myélogramme

Nombre de patients	Pourcentage	Indications
14	48,27%	Bi cytopénie sur anémie normocytaire normochrome arégénérative
6	20,68%	Anomalies évocatrices sur frottis sanguin (blastes, neutrophiles hyposegmentés, myélémie)
5	17,24%	Anémie, thrombopénie et hyperleucocytose
4	13,81%	Pancytopénie arégénérative
Total 29	100	

Au total, nous avons obtenu les résultats suivants :

1 cas de LAM 5a, 1 cas de LAM 5b, 1 cas de LAM 4Eo, 3 cas de présomption d'aplasie médullaire, 1 cas de LMC en phase d'accélération, 1 cas de SAM, 1 cas de dysérythropoïèse isolée, 1cas d'AREB t2, 8 cas de déficits en vitamine b12 et/ou acide folique, 3 cas de myélome multiple, 1 cas de LAM 3 variant, 2 cas de LMC en phase chronique et 5 myélogrammes dont l'aspect cellulaire des blastes nécessitait l'immunophénotypage.

Ainsi, l'analyse a révélé des cas d'hémopathies malignes retrouvées avec la méthode de la classification FAB (franco américain britannique) et des examens complémentaires à faire tels que l'immunophénotypage, le dosage de la vitamine B12/B9, la coloration à la myéloperoxydase et la biologie moléculaire qui ne sont pas disponibles à Ziguinchor.

Les résultats les plus importants sont consignés dans le tableau suivant :

Tableau II : Quelques résultats obtenus et orientations diagnostiques

Nombre de patients	Observations cytologiques et orientations diagnostiques	Conclusion finale
1	Présence de cellules blastoïdes monocytaires à 89% au myélogramme et de blastes à 28% au frottis sanguin	Suspicion de LAM5a Compléter par la coloration à la MPO et par l'immunophénotypage.
1	Présence de cellules blastoïdes monocytaires à 64% et monocytes à 18% au myélogramme et de blastes à 54 % au frottis sanguin	Suspicion de LAM5b Compléter par la coloration à la MPO et par l'immunophénotypage.
1	Pancytémie au frottis sanguin sans anomalies des cellules retrouvées au frottis et présence de nombreuses images d'hémophagocytose au myélogramme	Suspicion de syndrome d'activation macrophagique Etiologie à rechercher.
3	Pancytémie avec discrète myélémie au frottis et infiltration médullaire de plasmocytes dysmorphiques à plus de 10%	Suspicion de myélome multiple de Kahler. A confronter avec le CRAB ( hypercalcemia, hyper creatininemia, anemia, multiple radiographic image of bone lysis) et /ou l'immunophénotypage sur échantillon de moelle osseuse.
8	Dysmégacaryopoièse, dysgranulopoièse et dysérythropoièse avec gigantisme cellulaire sur moelle bleue, carrhyorrhesis et excès d'érythroblastes immatures au myélogramme et présence de neutrophiles hyper segmentés au frottis avec pancytémie à l'hémogramme.	Aspect cytologique d'un déficit multi vitaminique B12/B9.A compléter par le dosage des vitamines B12/B9. Etiologie de déficit à rechercher.
3	Pancytémie arégénérative à l'hémogramme et moelle très pauvre avec quelques lymphocytes avec une absence de mégacaryocytes	Suspicion d'aplasie médullaire. A compléter par la biopsie ostéomédullaire. Etiologie à rechercher.
2	Présence de myélémie au frottis sanguin avec hyperleucytose notoire prédominance des neutrophiles et des métamyélocytes. Présence d'éléments granuleux exclusifs sans hiatus de maturation à la moelle osseuse	Suspicion de LMC à la phase chronique. A confirmer par recherche du chromosome Philadelphie par biologie moléculaire
5	Blastes hétérogènes ressemblant à la fois à la lignée myéloïde et lymphoïde au myélogramme et grosses cellules bleutées et nucléolées au frottis à 43%.	Suspicion de leucémie aigüe à cellules B ou T. Compléter avec l'immunophénotypage.

## DISCUSSION

Les hémopathies malignes sont le plus souvent sous diagnostiquées dans les pays africains à ressources limitées (4–6). Les difficultés diagnostiques reposent sur le manque d'outils de diagnostic conditionnant une thérapeutique adaptée .A Ziguinchor, une région située au Sud du Sénégal, les médecins sont souvent confrontés à des signes cliniques évocateurs et sollicitent le laboratoire d'hématologie pour la réalisation du frottis sanguin et du myélogramme, seuls outils disponibles dans le public pour le diagnostic des hémopathies malignes. C'est dans ce contexte que nous avons pu réunir des résultats de cette activité de cytologie sur une période de deux ans. L'analyse de nos données collectées sur 56 myélogrammes réalisés nous a permis de retrouver 29 cas cas d'hémopathies malignes.

Sur un total de 29 patients, L'âge moyen était de 49,27 ans avec des extrêmes de 16 à 86 ans. Le sexe masculin était plus représenté

avec 23 cas (sex ratio= 3,8). Ces données sont en phase par rapport à l'âge avec celles de Kouliadiati au Burkina FASO(6) et de Bauduer F (7) au Cameroun .Toutefois , la population féminine avait prédominé dans l'étude de Bauduer F incluant aussi des drépanocytaires (7). Les indications diagnostiques étaient le plus souvent une anémie normocytaire arégénérative avec bi ou pancytémie sans étiologie identifiée. Dans la plupart des études réalisées ces indications étaient souvent retrouvées(4,5,8,9).

L'analyse des données a retrouvé dans la plupart du temps des cas de leucémies aigues de myélome multiple, de déficit en vitamine B12, d'aplasie médullaire, d'aplasie médullaire et de leucémie myéloïde chronique et de leucémies dont la méthode de la classification FAB (franco américano britannique) ne pouvait apporter de conclusion. Dans les pays de l'Afrique de l'ouest, les études réalisées retrouvent des suspicions de ces cas (5,8,10). Ces hémopathies

malignes sont aussi retrouvées dans les pays développés avec un diagnostic de plus haute précision grâce aux outils de dernières générations(11,12).

Nous avons été confrontés à l'absence de réactifs de coloration spéciale et d'outils de biologie moléculaire et d'immunophénotypage pour une conclusion définitive (tableau II). L'absence d'outils de diagnostic à Ziguinchor entraîne une évacuation des cas d'hémopathies malignes sur Dakar pour une prise en charge et souligne l'insuffisance de la cytologie dans le diagnostic et la prise en charge des hémopathies malignes dans notre région.

### CONCLUSION

La pratique de la cytologie reste une activité phare dans l'orientation diagnostique en hématologie. Particulièrement pour le diagnostic des hémopathies malignes, elle constitue un outil de prime abord pour la détection des anomalies observées par les alarmes des automates d'hémogramme. Elle permet aussi d'orienter le diagnostic et d'avoir des idées précises sur les examens complémentaires à réaliser.

Notre étude a révélé que les hémopathies malignes constituent une problématique majeure à Ziguinchor, avec une incidence assez élevée. Nos résultats ont montré l'importance et l'insuffisance de la cytologie dans la prise en charge des patients atteints. Ils soulignent ainsi l'importance de la mise à disposition d'outils diagnostiques de pointes tels que l'immunophénotypage et la biologie moléculaire.

### REFERENCES

1. Cornillet-Lefebvre P, Quinquenel A, Gailard B. Diagnostic moléculaire des hémopathies malignes. In: Merlin JL, éditeur. Les biomarqueurs moléculaires en oncologie Paris: Springer Paris; 2014. p. 57-80. Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0445-3\\_5](http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0445-3_5)
2. Nicolas-Virelizier E, Jacquet-Lagrèze M, Nicolini FE. Hémopathies malignes rares de l'adulte. In: Tumeurs malignes rares [Internet]. Paris: Springer Paris; 2010 . p. 295-304. Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-2-287-72070-3\\_50](http://link.springer.com/10.1007/978-2-287-72070-3_50)
3. CHMALI O. Place de l'immunophénotypage dans la prise en charge des neoplasies lymphoprolifératives. 2022; Disponible sur: <https://toubkal.imist.ma/handle/123456789/30459>
4. Fadikpe YOB. Aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des hémopathies malignes de l'adulte entre 2012 et 2021 [PhD Thesis]. Université des sciences de la santé (Libreville-Owendo);

2022. Disponible sur: <https://hal.science/tel-04529269/>
5. Diallo DA, Cissoko LS, Cissoko Y, Diallo Y, Baby M, Mouhaha J, et al. 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 [Internet]. 2005;20(4):1-8. Disponible sur: <http://malimedical.org/2005/p1d.pdf>
6. Hémopathies malignes de l'adulte à ouagadougou (burkina faso): aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques [internet]. libroterra. [cité 14 juin 2024]. Disponible sur: <https://libroterra.com/shop/medical/hemopathies-malignes-de-ladulte-a-ouagadougou-burkina-faso-aspects-epidemiologiques-diagnostiques-et-therapeutiques/>
7. Bauduer F. Profil épidémiologique des hémopathies à l'hôpital général de Douala, Cameroun, de septembre 2007 à septembre 2011. [cité 14 juin 2024]; Disponible sur: <https://horizonshemato.com/wp-content/uploads/2017/10/Horizons-Hemato-Juin-2013-80-82-Ngouadjeu-Dongho-Te.pdf>
8. Togo B, Traoré F, Togo AP, Togo P, Diakité AA, Traoré B. Épidémiologie et pronostic des cancers pédiatriques au CHU Gabriel-Touré de Bamako (Mali). Med Sante Trop. 2014;24(1):68-72. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/profile/Bou-bacar-Togo/publication/261256036\\_](https://www.researchgate.net/profile/Bou-bacar-Togo/publication/261256036_)
9. Nafil H, Tazi I, Sifsalam M, Bouchtia M, Mahmal L. Profil étiologique des pancytopenies chez l'adulte à Marrakech (Maroc). EMHJ. 1995 ;18(5). Disponible sur: <https://www.emro.who.int/emhj-volume-18-2012/issue-5/article-19.html>
10. Atoumane F, DIAGNE N, NDAO AC, BOURGI L, Maïmouna SOW, DIENG M et al. Les anémies du sujet âgé en médecine interne : aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs. Revue Africaine de Médecine Interne . 2020 ;7(2):13-22.
11. Braham-Jmili, N., Jacob, M. .(2024). La cytométrie en flux : un nouvel outil diagnostique en hématologie. Revue Tunisienne De Biologie Clinique, (20). Consulté à l'adresse <https://rtbc.org.tn/ojs/index.php/rtbc/article/view/69>
- 12 Larcher M-V, Boyle E. Novel diagnostic tools: implication for the diagnosis, prognosis and understanding of haematological malignancies. Hématologie. 2016;22(1):66-72. doi:10.1684/hma.2016.1097