Rev. Int. Sc. Méd. Vol. 9, n°3, 2007, pp. 14-18
© EDUCI - 2007

PROFIL BIOLOGIQUE ET ÉVOLUTIF DES SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES DU NOIR AFRICAIN : EXPÉRIENCE DU SERVICE D'HÉMATOLOGIE CLINIQUE DU CHU DE YOPOUGON À ABIDJAN (CÔTE D'IVOIRE)

KOFFI K.G., TOLO A., NANHO D.C., N'DAHTZ E., KONE S.

Service d'Hématologie clinique, CHU de Yopougon (Service du Pr. SANGARE A.),
21 BP 632 Abidjan 21

Correspondance : Pr KOFFI Gustave, Service Hématologie clinique, CHU de Yopougon
21 BP 632 Abidjan 21.
E-mail : guskof@yahoo.fr
Tél : 00 225 07 08 28 33/ 00 225 23 53 75 50

RÉSUMÉ

Contexte : L'ouverture d'un service d'hématologie clinique au CHU de Yopougon permet le diagnostic et la prise en charge des hémopathies malignes et la réalisation de travaux scientifiques portant sur ces maladies.

But : Etudier le profil biologique et évolutif des syndromes myélodysplasiques du noir africain.

Méthodologie : Il s'est agit d'une étude rétrospective, descriptive portant sur 32 cas de syndromes myélodysplasiques diagnostiqués en 10 ans (Juin 1994 à Décembre 2004) au service d'Hématologie clinique du CHU de Yopougon - Abidjan.

Résultats : Au plan épidémiologique, l'âge moyen de nos patients était de 44,31 ans (extrêmes 17 et 59 ans), une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,46 étaient notés. Sur le plan clinique et biologique, les circonstances de découverte étaient dominées par l'anémie dans 50 % des cas. Les formes cliniques selon la classification FAB étaient reparties comme suit : l'anémie réfractaire (AR) 12 cas soit 37,5%, l'anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB) 8 cas soit 25 %, l'anémie réfractaire sidéroblastique (ARS) 4 cas soit 12,5%, l'anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation (AREBT) 6 cas soit 18,75 %, et la leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) 2 cas soit 6,25 %. Au plan évolutif, nous avons enregistré 68,75 % de décès contre 21,87 % de vivant. La probabilité de survie était de 21% à 2 ans et de 15 % à 5 ans ; la médiane de survie de 16,53 mois (3,57 - 105,53).

La transfusion sanguine était le seul moyen therapeutique d'accès facile. Les facteurs de croissance (Epo, GCSF) restent hors de portée. Quatre patients ont néanmoins bénéficié de Danatrol et de Cytosine Arabinoside permettant de prolonger la survie.

Conclusion : La prise en charge des myélodysplasies necessite la mise en place d'un système efficace d'assurance maladie compte tenu du coût des médicaments.

MOTS CLÉS : SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES, BIOLOGIE, EVOLUTION

SUMMARY

Background : *The occurence of a service of clinical hematology in Yopougon university teaching hospital allows the diagnosis and management of hematologic malignancies and scientific research about these deseases*

Objective *: To determine biology and evolutive profil of myelodysplastic syndrom in a sample of black African patients.*

Methodology *: We reported here a retrospective study of 32 cases of myelodysplastic syndrome in black African patients gathered in the haematology service of university teaching hospital of Yopougon-Abidjan during 10 years (June 1994 to December 2004).*

Result *: The mean age was 44.31 years (17-59 years). We observed a predominance of male with a ratio of 1.46 (19 males and 13 females). Anaemia was the main biologic feature. According to French American British classification (FAB), Refractory anaemia (RA) was founded in 12 cases (37.5%) and Refractory anaemia with ringed sideroblasts (RARS) in 4 cases (12.5%). Refractory anaemia's with excess of blasts (RAEB) and with excess blast in transformation (RAEB-t) were founded respectively in 8 cases (25%) and 6 cases (18.75%). Chronic myelocytic and monocytic leukaemia (CMML) was observed in 2 cases (6.25%). The median survival was 16.53 months (3.57 to 105.53). The probability of survival was 21% for 2 years, and 15% for 5 years. The death occurred in 22 cases.*

The transfusion was the only therapeutic mean available. The growth factors (Erythropoietin and Filgrastim) were not available for our patients. Four patients received Danatrol and Cytosine Arabinoside with a prolongation of their survival.

Conclusion *: The management of myelodysplastic syndrom command health insurance because of the high coast of the medecines.*

KEY WORDS *: MYELODYSPLASTIC SYNDROME, BIOLOGY, EVOLUTION.*

INTRODUCTION

Les MDS sont des hémopathies malignes survenant volontiers chez le sujet âgé et caractérisées par une hématopoïèse clonale abortive contaminée par un contingent minoritaire de cellules leucémiques (par définition inférieur à 20% des cellules médullaires). Leur fréquence augmente en rapport avec le vieillissement de la population et les facteurs environnementaux[1]. L'histoire naturelle des MDS se caractérise par l'aggravation de l'insuffisance médullaire, la progression du contingent leucémique et une forte instabilité chromosomique. A ce titre, les MDS représentent un modèle in vivo de leucémogénèse. A ce titre des travaux de recherche ont montré que lors de la phase initiale de la maladie, l'hématopoïèse non leucémique présente un excès d'apoptose corrélée avec l'accumulation de TNF (TNF) soluble produit par les cellules du microenvironnement médullaire. Ces dernières années les études portant sur le TNF ont montré que cette cytokine exerce un effet régulateur négatif sur l'hématopoïèse physiologique, et ce, à tous les stades de la différenciation constituant ainsi l'une des bases pathogénique de la maladie[9].

Dans notre contexte d'exercice, ces affections ont longtemps été méconnues du fait de l'absence d'infrastructure adéquate pour leur prise en charge. Depuis 1989, date de l'ouverture du service d'hématologie clinique, on note une incidence de plus en plus croissante de ces syndromes myélodysplasiques. Le grand intérêt accordé en occident à ces affections (approfondissement des mécanismes pathogéniques et physiopathologiques, et recherche des différentes voies et moyens thérapeutiques), mérite que la fréquence de ces affections et de leurs profils biologiques et évolutifs soient bien définis dans nos contrées particulièrement en ce qui concerne les formes du noir africain auxquelles très peu de données de la littérature font allusion.

I- MÉTHODOLOGIE

Il s'est agi d'une étude rétrospective descriptive portant sur les dossiers des malades hospitalisés ou suivis en ambulatoire dans le service d'hématologie clinique à Abidjan de Juin 1994 à Décembre 2004, soit une période de 10 ans. La population d'étude était constituée de patients présentant un syndrome myélodysplasique documenté à l'hémogramme et au myélogramme. L'existence de cytopénie périphérique isolée ou associée à une dysmyélopoïèse constituait des arguments en faveur du syndrome myélodysplasique. Nous avons constitué un échantillon de 32 patients sur lesquels a eu lieu la présente étude. A l'aide d'une fiche d'enquête standardisée, nous avons recueilli le maximum d'information concernant les données sociodémographiques, cliniques et biologiques en particulier l'hémogramme et le myélogramme qui ont permis d'établir la classification FAB (Franco-Americano-Britannique). Dans un souci de statistique hospitalières, nous avons privilégié la classification FAB pour définir les sous types cytologiques au détriment de la nouvelle classification de l'OMS. En l'absence de thérapeutique curative, la prise en charge dans notre contexte d'exercice a reposé principalement sur la thérapeutique transfusionnelle.

Les données recueillies à partir des dossiers ont été enregistrées à l'aide du logiciel de statistique Epi info 6.04. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel STATVIEW 5.0. L'étude de la survie globale s'est faite selon la méthode de KAPLAN-MEIR.

II- RESULTATS

Les Caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau I ci-dessous.

© EDUCI - 2007

Tableau n°I : Caractéristiques des patients

Paramètres		Effectifs
Age (an)		44,31 (17-59)
Sexe	Masculin	19 (59,38%)
	Féminin	13 (40,62%) (sex-ratio = 1,46)
Paramètres hématologiques	Hémoglobine (g/l)	7,84 (2,7-10,6)
	Globule blanc (mm^3)	5210 (1300-14500)
	Plaquettes (mm^3)	104281 (6000-452000)
Type F.A.B	AR	12/32 (37,5%)
	ARS	4/32 (12, 5%)
	AREB	8/32 (25%)
	AREBt	6/32 (18, 75%)
	LMMC	2/32 (6, 25%)
Evolution	Décès	22/32 (68,75%)
	Vivant en traitement	7/32 (21,87%)
	Perdu de vue	3/32 (9,37%)

L'Anémie Réfractaire constitue la forme clinique la plus fréquente des syndrome myélodysplasiques viennent ensuite les AREB.

Ci-joint, la courbe de survie globale des syndromes myélodysplasiques toute tendance confondue.

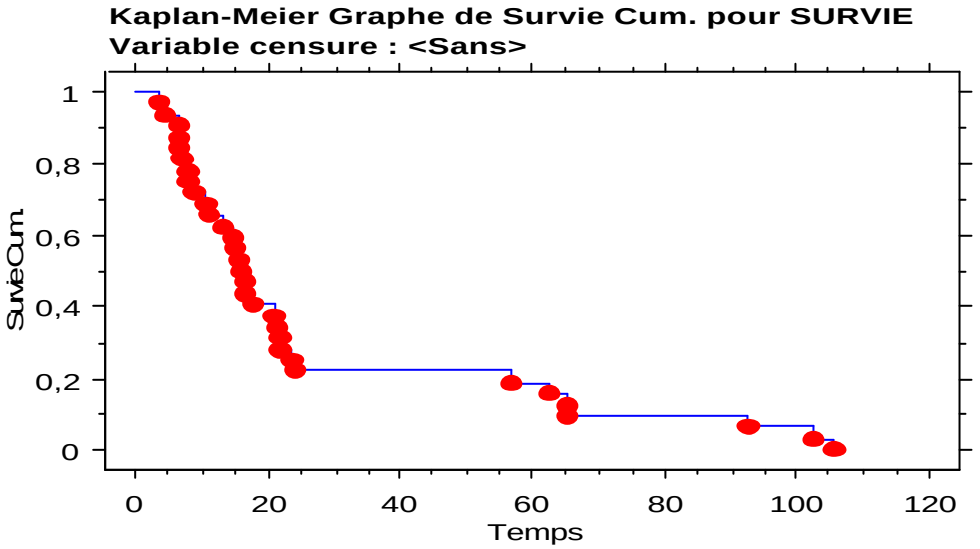

Figure 1 : Courbe de survie globale

Médiane de survie : 16,533 mois
Probabilité de survie :
9,167 mois : 71,9%
24,167 mois : 21,9%
62,7 mois : 15,6%
102,567mois : 3,1%

© EDUCI - 2007

III- DISCUSSION

Pendant 10 ans, nous avons recensé 32 cas de MDS avec une incidence annuelle de 1,5 nouveau cas par an. Ces MDS représentent 2% de l'ensemble des affections hématologiques observées dans notre service. Les SMD sont des affections assez rares, on estime leur fréquence à 5 pour 100 000 habitants par an et cette fréquence augmente avec l'âge pour atteindre 70 à 80 pour 100 000 habitants par an après 80 ans[4].

En fait cette fréquence pourrait avoir été mal estimée car il est possible qu'avant la classification franco-américano-britanique (FAB) des SMD publiée en 1982[2], de nombreux cas de SMD aient été rangés avec d'autres affections en particulier les aplasies. De plus, la plus grande fréquence des hémogrammes de routine et l'utilisation croissante d'agents médullo-toxiques laissent prévoir une augmentation importante de l'incidence des SMD dans l'avenir.

L'âge moyen de nos patients était de 44,31 ans avec des extrêmes de 17 ans et 59 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle de 40 -50 ans avec 43,75 % suivie de celle des plus de 50 ans avec 28,12 % . Dans notre étude, 59,38 % des patients sont de sexe masculin contre 40,62 % de sexe féminin soit un sex-ratio de 1,46. L'âge moyen dans notre étude est bas compara-tivement aux données de la littérature. En effet classiquement[15] 10 % des cas de SMD survien-nent avant 50 ans. Cette différence de répartition peut s'expliquer par l'espérance de vie assez courte en Afrique notamment en Côte d'Ivoire où la population vieillissante est très faible.

Sur le plan clinique, la principale circonstance de découverte était l'anémie avec 75%, suivie de la fièvre avec 15,62% et de la bicytopénie avec 9,38%. La pancytopénie et la leucopénie sont révélatrices de la maladie dans 6,26% des cas.

Nos résultats corroborent les données de MERLAT[11] qui retrouve l'anémie dans plus de 90%.

Sur le plan biologique, La classification FAB a été établie en tenant compte des critères cytologiques.

Nous comparons dans le tableau ci-dessous, les incidences des sous-classes FAB de quelques séries de la littérature avec celles de notre étude :

A l'analyse de ce tableau, on constate qu'il existe des différences de fréquence respectives de ces groupes dues probablement à la diversité des conditions de recrutement des cas, ce qui a conduit des publications chiffrées particulièrement hétérogènes. Pour FLANDRIN[6] ceci tendrait à prouver que des difficultés dans l'application de la classification existent. DREYFUS[4], lui estime que si la classification FAB a permis de proposer un langage commun pour reconnaître et classer la plupart des SMD, il reste un certain nombre de tableaux cliniques et biologiques plus difficile à classer et qu'il faudrait s'aider d'autres examens pour rattacher ces pathologies aux SMD.

Nous pensons que des études épidémiologiques rigoureusement conduites pourraient donner une idée précise de la répartition statistique des SMD dans les catégories définies par la FAB.

La survie moyenne dans notre population d'étude était de 27,91 mois avec des extrêmes de 3,57 mois et 105,53 mois. Nous observons un délai de survie de moins de 24 mois dans 78,12 % des cas contre 21, 88% de plus de 24 mois. La médiane de survie globale est de 16,53 mois. VALLESPI[13] et MUFTI[12] trouvent des médianes de survie respective de 10,9 mois et 12,9 mois, inférieures à celle de notre étude. Par contre, WEISDORF[14] avec, 21,2 mois, COIFFIER[3] avec 25,2 mois, trouvent des médianes de survie globale supérieures à la notre.

A l'analyse de ces résultats, on constate que les SMD sont de mauvais pronostic.

Pour FLANDRIN[6], la survie dans les AR et les ARS est plus longue que dans les AREB et les AREB - T. FENAUX[5] observe qu'elle est très variable allant de quelques semaines dans les AREB-T à 8 à 10 ans dans les AR et les ARS.

Sur le plan évolutif, nous avons noté 68,75 % de décès contre 21,87 % de vivants et 9,38 % de perdus de vue. Cette fréquence importante de décès observé dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que plus de la moitié des patients soit 51,25% présentaient des formes évoluées de MDS. Ceci pose le problème de la consultation tardive de nos populations en raison du faible pouvoir d'achat. Les causes de décès étaient liées soit aux complications infectieuses et hémorragiques, et à l'évolution terminale des syndromes myélodysplasiques.

CONCLUSION

Les syndromes myélodysplasiques sont une réalité dans notre contexte d'exercice. Elle se singularise par un âge moyen relativement bas comparativement aux écrits occidentaux. Toutes les formes cliniques sont représentées avec une fréquence particulièrement élevée des AR et des AREB. Le pronostic reste mauvais car plus de la moitié de nos patients présentaient des formes

© EDUCI - 2007

évoluées de la maladie. Et enfin, le traitement reste décevant et le pourcentage de décès reste très élevé. Les syndromes myélodysplasiques constituent des états pré leucémiques de pronostic péjoratif. L'approfondissement des mécanismes physiopathologiques des syndromes myélodysplasiques (excès d'apoptose par hyper expression de TNF et Fas ligand) reste tributaire de la découverte des nouvelles approches thérapeutiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Aul C, Gatterman N, Schneider W. Epidemiological and etiological aspects of myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymph* 1995, 6 : 247-262.
2. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT,et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 1982 ; 51 : 189-199.
3. Coiffer B, Adeleine P, Viala JJ et al. Dysmyelopoïetic syndromes. A search for prognostic factors in 193 patients. *Cancer* 1983, 52, 83-90
4. Dreyfus F, Guesnu M, Picard F, Tulliez M. *Comment diagnostiquer les syndromes myelodysplasiques ? Quels examens effectuer ? Les syndromes myelodysplasiques.* Hematologie-collection FMC Ed. John Libbey. Eurotext Paris : 2000-55 P.
5. Fenaux P. *Quelles sont les manifestations cliniques des syndromes myélodysplasiques ?* Hematologie-collection FMC editions John Libbey. Eurotext Paris : 2000-53-54 P.
6. Flandrin G. et Lessard M. Syndromes myélodysplasiques Editions techniques-*Encycl. Méd. Chir.* (Paris-France), Hématologie, 13012 A10, 1991,8P.
7. Foucar K, Langdon R M, Armitage J O, Olson D B, Carroll T J. Myelodysplastic Syndromes. A clinical and pathologic analysis of 109 cases. *Cancer*,1985, 56, 553-561.
8. Groupe français de morphologie hématologique. French registry of acute leukemia and myelodysplastic syndromes. Age distribution and hemogram analysis of the 4496 cases recording to FAB criteria. *Cancer* 1987, 60, 1385-1394.
9. Jaffee S, Harris N L, Stein H, Eds. *World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of heamatopoietic and lymphoid tissues.* Lyon : iarc press, 2001.
10. Kerkhofs H, Hermans J, Haak H L, Leeksma C H.Utility of the FAB classification for myelodysplastic syndromes : investification of prognostic factors in 237 cases. *Br. J. haematol* 1987, 65, 73-81.
11. Merlat A, Picard F et dreyfus F. Syndromes myélodysplasiques et leucémies secondaires. *Encycl Méd Chir Hématologie*, 13-012-A-10 2000, 14
12. Mufti G J, Galton D A-Myelodysplastic syndromes : natural history and features of prognostics importance. *Clin. Haematol.*, 1986, 15, 953-971.
13. Vallespi T, Torrabadella M, Julia A. et AL. Myelodysplastic Syndromes: a study of 101 cases according to the FAB classification. *Br. J. Haematol.*, 1985, 61, 83-92.
14. Weisdorf D J, Oken M O, Johnson G.J, Rydell R E. Chronic myelodysplastic syndrome : Short survival with or without evolution to acute leukaemia. *Br. J. Haematol.*, 1983, 55, 691-700.
15. Williamson P J, Kruger A R, Reynolds P J, Hamblin T J, Oscier D G. Establishing the incidence of Myelodysplastic syndrome. *Br. J Haematol* 1994 ; 87 : 743-745.

© EDUCI - 2007