

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN: Acide désoxyribonucléique

BOM : Biopsie Ostéo-Médullaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CSH : Cellule Souche Hématopoïétique

EBV : Virus Epstein-Barr

EDTA : acide éthylène diamine tétra-acétique

FMPO : Faculté de Medecine, de Pharmacie et d'Odontologie

HM : Hémopathies Malignes

LA : Leucémie Aigüe

LAL : Leucémie Aigüe Lymphoblastique

LAM : Leucémie Aigüe Myéloblastique

LC : Leucémie Chronique

LH : Lymphome *Hodgkinien*

LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique

LMC : Leucémie Myéloïde Chronique

LNH : Lymphome non *Hodgkinien*

LPAR : Lymphocytose Polymorphe d'Allure Réactionnelle

M-GG: May-Grünwald Giemsa

MM: Myélome Multiple

MO : Moelle Osseuse

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNAR : Polynucléose Neutrophile d'Allure Réactionnelle

PNMO : Polynucléose Neutrophile associée à une Monocytose

SAM : Syndrome d'Activation Macrophagique

SLP : Syndrome Lymphoprolifératif.

SMD : Syndrome Myélodysplasique.

SMPC : Syndrome Myéloprolifératif Chronique

SPHHM : Syndrome de Prédisposition Héritaire aux Hémopathies Malignes

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure I : Technique d'étalement d'un frottis sanguin.....	7
Figure II : Répartition des patients selon le sexe.....	12
Figure III : Répartition des patients selon l'âge.....	13
Figure IV : Répartition des patients suivant les indications.....	14
Figure V : Répartition des résultats liés aux hyperleucocytoses.....	15
Figure VI : Répartition des résultats liés aux hyperlymphocytoses.....	15
Figure VII : Répartition des syndromes lymphoprolifératifs.....	18
Figure VIII : Répartition des patients suivant le département.....	X
Figure IX : Répartition des patients au sein du département urgence- réanimation.....	XI
Figure X : Répartition des patients au sein du département mère-enfant.....	XII
Figure XI : Répartition des patients au sein du département medecine.....	XII
Figure XII : Répartition des patients au sein du département chirurgie.....	XIII
Figure XIII : Répartition des thrombopénies.....	XIII
Figure XIV : Répartition des thrombopénies vraies selon le sexe.....	XIV
Figure XV : Répartition des thrombopénies vraies selon l'âge.....	XIV
Figure XVI : Répartition des thrombopénies vraies selon le département.....	XV
Figure XVII: Répartition des neutropénies selon le sexe.....	XV
Figure XVIII : Répartition des neutropénies selon l'âge.....	XVI
Figure XIX : Répartition des neutropénies suivant le département.....	XVI
Figure XX : Répartition des pancytopénies suivant le sexe.....	XVII
Figure XXI : Répartition des pancytopénies selon l'âge.....	XVII
Figure XXII : Répartition des pancytopénies suivant le département.....	XVIII

Figure XXIII : Répartition des PNAR selon le sexe.....	XVIII
Figure XXIV : Répartition des PNAR selon l'âge.....	XIX
Figure XXV : Répartition des PNAR selon le département.....	XIX
Figure XXVI : Répartition des PNMO selon le sexe.....	XX
Figure XXVII : Répartition des PNMO selon l'âge.....	XX
Figure XXVIII : Répartition des PNMO selon le département.....	XXI
Figure XXIX : Répartition des LPAR suivant le sexe.....	XXI
Figure XXX : Répartition des LPAR selon l'âge.....	XXII
Figure XXXI : Répartition des LPAR selon le département.....	XXII
Figure XXXII : Répartition des autres diagnostics par myélogramme.....	XXIII

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Principaux types de leucémies aiguës.....	C
Tableau II : Anomalies génétiques les plus fréquentes.....	E

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	i
HOMMAGES A NOS MAITRES ET JUGES	iii
LISTE DES FIGURES	vi
LISTE DES TABLEAUX.....	vii
INTRODUCTION.....	1
1 Les hémopathies malignes	3
1.1 Définition	3
1.2 Classification.....	3
1.2.1 Les leucémies.....	3
1.2.1.1 Leucémies Chroniques	3
1.2.1.2 Leucémies Aiguës	3
1.2.2 Les lymphomes	4
1.2.3 Le myélome multiple	4
1.3 Aspects génétiques.....	4
1.3.1 Quelques anomalies	5
1.3.2 Facteurs de risques	5
1.3.3 Prédispositions	5
2 Le frottis mince	6
2.1 Définition et principe	6
2.2 Principales indications	6
2.3 Réalisation.....	7
3 Le myélogramme.....	8
3.1 Définition et principe	8
3.2 Réalisation.....	8
1 Présentation du lieu de stage.....	9
2 Type et durée de l'étude	9
3 Critères d'inclusion et de non-inclusion :	9
3.1 Critères d'inclusion	9
3.2 Critères de non-inclusion	9
4 Matériel.....	9
4.1 Patients.....	9
4.2 Produits biologiques.....	10

5	Méthodes.....	10
5.1	Recueil des données.....	10
5.2	Méthodologie	10
5.2.1	Le frottis mince	10
5.2.1.1	Coloration.....	10
5.2.1.2	Lecture et interprétation	11
5.2.2	Le myélogramme	11
5.3	Analyse statistique	11
	CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION	12
1	Résultats.....	12
1.1	Frottis	12
1.1.1	Répartition selon le sexe	12
1.1.2	Répartition selon l'âge :	12
1.1.3	Répartition selon le département :	13
1.1.4	Répartition selon l'indication du frottis	13
1.2	Principales pathologies diagnostiquées par indication :	14
1.2.1	Thrombopénie	14
1.2.2	Neutropénie :	14
1.2.3	Pancytopénie :	14
1.2.4	Hyperleucocytose :	14
1.2.5	Lymphocytose chez l'adulte :	15
1.3	Répartition des pathologies diagnostiquées :	16
1.3.1	Thrombopénie vraie	16
1.3.1.1	Répartition selon le sexe	16
1.3.1.2	Répartition selon l'âge	16
1.3.2	Neutropénie.....	16
1.3.2.1	Répartition selon le sexe	16
1.3.2.2	Répartition selon l'âge	16
1.3.3	Pancytopénie	16
1.3.3.1	Répartition selon le sexe	16
1.3.3.2	Répartition selon l'âge	16
1.3.4	Polynucléose neutrophile d'allure réactionnelle (PNAR).....	17
1.3.4.1	Répartition selon le sexe	17

1.3.4.2	Répartition selon l'âge	17
1.3.5	Polynucléose associée à une Monocytose (PNMO).....	17
1.3.5.1	Répartition selon le sexe	17
1.3.5.2	Répartition selon l'âge.	17
1.3.6	Lymphocytose polymorphe d'allure réactionnelle (LPAR).....	17
1.3.6.1	Répartition selon le sexe	17
1.3.6.2	Répartition selon l'âge.	17
1.4	Le myélogramme	17
1.4.1	Résultat des myélogrammes réalisés.....	18
1.4.1.1	Les Syndromes lymphoprolifératifs (SLP)	18
1.4.1.2	Les syndromes myéloprolifératifs (SMP)	18
1.4.1.3	Syndromes myélodysplasiques (SMD)	18
1.4.1.4	Leucémies aiguës	18
2	Discussion	19
2.1	Caractérisation de la population étudiée après examen du frottis sanguin	20
2.1.1	Le sexe	20
2.1.2	L'âge	20
2.1.3	Les indications	21
2.2	Le myélogramme	22
2.2.1	Les syndromes lymphoprolifératifs.....	22
2.2.2	Les syndromes myéloprolifératifs (SMP)	22
2.2.3	Syndromes myélodysplasiques (SMD).....	23
2.2.4	Leucémies aiguës	23
	CONCLUSION, PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS	24
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....	27
	ANNEXES	A
	Annexe 1 : Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)	A
	Annexe 2 : Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC)	A
	Annexe 3 : Leucémie Aiguë lymphoblastique (LAL)	A
	Annexe 4 : Leucémie Aigüe Myéloïde (LAM)	A
	Annexe 5 : Tableau1 : Principaux sous-types de leucémies aiguës	C
	Annexe 6 : Lymphome de <i>Hodgkin</i>	D
	Annexe 7 : Lymphome non <i>Hodgkinien</i> (LNH)	D

Annexe 8 : Exemple de LNH : lymphome de Burkitt	D
Annexe 9 : Rappels de quelques notions clés en génétiques	E
Annexe 10 : Quelques anomalies génétiques	F
Annexe 12 : Principales indications d'un myélogramme	G
Annexe 13 : Lecture et interprétation d'un myélogramme.....	H
Annexe 14 : Quelques résultats.....	J

INTRODUCTION

Le frottis sanguin est une étude qualitative et quantitative des éléments figurés du sang (**Cloutier *et al.*, 2014**). La préparation d'un frottis sanguin, puis son examen au microscope, restent aujourd'hui, des actes incontournables surtout lorsque les données quantitatives et qualitatives fournies par les automates ne permettent pas d'affirmer avec certitude, l'absence de pathologie sous-jacente (**Freynet *et al.*, 2015**). L'information obtenue grâce à ce dernier pourra orienter l'équipe soignante vers un diagnostic plus précis (**Cloutier *et al.*, 2014**). C'est le cas du diagnostic des pathologies sanguines, notamment celui des hémopathies malignes (HM). Elles peuvent avoir des manifestations initiales trompeuses orientant à tort, vers des pathologies systémiques. L'analyse du frottis sanguin peut être révélatrice du diagnostic (**Cirstea *et al.*, 2008**).

Les HM sont des maladies graves au pronostic souvent péjoratif. C'est en général, une série de mutations successives qui semblent conférer sa pleine malignité au clone concerné (**Kharbouch., 2016**). Elles représentent un véritable problème dans le continent africain en manque de personnel qualifié, de médicaments indiqués et avec de ressources financières souvent très insuffisantes, voire absentes dans certaines régions (**Illias *et al.*, 2011**).

L'épidémiologie des HM varie d'une zone à une autre. Si dans certains pays, on a des données épidémiologiques importantes, dans d'autres, la pathologie y est très rare, voire absente souvent qualifiée de faute de données. Par exemple au Maroc, le rapprochement de données au CHU de IBN Sina lors d'une étude déroulée sur une périodicité de moins de deux ans, a permis de déceler 104 cas (**Doumbia *et al.*, 2016**) de leucémies aiguës (LA) chez l'enfant ; alors qu'à Brazzaville, sur une étude de dix ans, seul 30 cas d'HM ont été détectés (**Ngolet *et al.*, 2017**) ; de même au Sénégal, particulièrement à Dakar, une étude faite sur douze ans a donné 104 cas de lymphomes non *Hodckinens* (LNH), plus fréquentes dans ce pays (**Diop *et al.*, 2004**).

Leur diagnostic repose sur la confrontation des données cliniques, morphologiques (taille et aspect des cellules, organisation architecturale diffuse ou nodulaire...) et immunophénotypiques, ainsi que sur les données de la génétique et de la biologie moléculaire (**Traoré *et al.*, 2020**).

En effet, si les techniques biologiques récentes reposent essentiellement sur l'immunophénotypage et le génotypage dans les pays développés, la cytologie demeure encore le diagnostic de choix dans

les pays en voie de développement. C'est le cas en Afrique, en particulier au Sénégal. Celle-ci repose essentiellement sur les techniques de frottis sanguin et de myélogramme, comme c'est le cas à l'hôpital principal de Dakar (HPD) où s'est faite notre étude. Autrement dit, l'examen du frottis sanguin au microscope reste indispensable lorsque les données fournies par les appareils sont qualitativement ou quantitativement anormales ou demandent une confirmation, et ce malgré le perfectionnement des analyseurs automatisés d'hématologie destinés à la réalisation des hémogrammes. Ainsi, il apporte des informations que l'analyseur d'hématologie ne peut fournir, permettant dans de nombreux cas la validation technique du résultat. Par exemple, lorsque l'automate signale des difficultés d'identification cellulaire ou l'existence d'une possible interférence (Geneviève *et al.*, 2014).

C'est dans ce contexte que se situe notre travail dont l'objectif général est d'étudier les déterminants des principales anomalies hématologiques au niveau de l'HPD durant une période de huit mois.

De cet intérêt général, découlent deux objectifs spécifiques à savoir :

- évaluer la répartition de ces pathologies suivant le sexe, l'âge, le service et l'indication du frottis ;
- déterminer la prévalence des HM à l'HPD parmi les autres pathologies sanguines suspectées.

Le travail sera présenté sous trois chapitres : le premier chapitre porte sur la synthèse bibliographique, le second décrit le matériel et la méthodologie utilisés et le dernier chapitre présente les résultats obtenus et leur discussion ; en fin tirer une conclusion, faire des perspectives et donner certaines recommandations.

CHAPITRE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1 Les hémopathies malignes

1.1 Définition

Les hémopathies malignes sont des maladies clonales qui dérivent d'une seule cellule de la moelle ou d'un tissu lymphoïde périphérique ayant subi une altération génétique. Elles ne représentent approximativement que 7% (**Hoffbrand et Moss, 2018**) de toutes les affections malignes. Elles sont graves et touchent de nombreux individus à travers le monde. (**Illias et al., 2011.**)

1.2 Classification

La classification des hémopathies malignes repose sur plusieurs critères : le mode d'évolution, la lignée hématopoïétique atteinte et le site de développement. On distingue : les leucémies, les lymphomes et les myélomes (**Mahboub et al., 2015**).

1.2.1 Les leucémies

Les leucémies sont un ensemble d'affections caractérisées par une accumulation de cellules blanches dans la moelle et le sang (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

La principale classification en distingue quatre formes : aiguë et chronique, ensuite subdivisées en lymphoïde et myéloïde (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

1.2.1.1 Leucémies Chroniques

On parle de leucémie chronique lorsque toutes les cellules anormales parviennent encore à un relatif degré de maturité. Ce processus se déroule plus lentement et, par conséquent, les symptômes apparaissent plus tardivement. Elles peuvent être globalement séparées en myéloïde et lymphoïde (**Hoffbrand et Moss, 2018**) (**voir Annexe 1**).

1.2.1.2 Leucémies Aiguës

Les leucémies aiguës sont des cancers rares représentant entre 10 et 15 % (**Maynadié et Troussard, 2015**) des hémopathies malignes. Elles sont habituellement graves où la transformation maligne survient dans la cellule souche hématopoïétique ou des progéniteurs

précoces. L'ensemble d'événements tels qu'une prolifération accentuée, une apoptose réduite et un blocage dans la différenciation cellulaire entraînent une accumulation dans la moelle osseuse de cellules jeunes appelées blastes (**Hoffbrand et Moss, 2018**). Elle est normalement définie par la présence d'au moins 20% de blastes dans la moelle osseuse lors de la présentation initiale. Cependant, ce diagnostic peut se faire avec un taux inférieur si des marqueurs spécifiques des leucémies sont présents (par exemple pour LAL-T, on note l'expression de CD3, cCD7, CD7 ; pour LAL-B, celle de CD10, CD19 et cCD22 ; pour LAM, celle de CD13, CD33 et CD117 (**Hoffbrand et Moss, 2018**). Elle a un taux d'incidence standardisé à la population mondiale inférieur à 6/100 000 habitants/an (**Maynadié et Troussard, 2015**). Tout comme les leucémies chroniques, les leucémies aiguës se distinguent en myéloïde et lymphoïde (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

1.2.2 Les lymphomes

Les lymphomes sont un groupe de maladies causées par des lymphocytes malins qui s'accumulent dans les lymphonoeuds et d'autres tissus lymphoïdes, avec comme symptôme caractéristique une adénopathie. Elles se divisent en deux grands types, le lymphome de *Hodgkin* (LH) et le lymphome non *Hodgkinien* (LNH). Ce dernier se caractérise par la présence de cellules de Reed-Sternberg (RS) (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

1.2.3 Le myélome multiple

Le myélome multiple (MM) est une dyscrasie plasmocytaire médullaire maligne liée à la sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale. C'est la plus fréquente des gammopathies malignes (**Fall et al., 2017**).

Le MM est le second cancer hématologique le plus fréquent. Il reste malheureusement incurable à l'heure actuelle. Il ne représente que 1 à 2 % (**Vrancken et al., 2018**) de toutes les néoplasies. Il touche préférentiellement les hommes, avec un âge moyen au diagnostic de 66 ans (**Vrancken et al., 2018**).

1.3 Aspects génétiques

Le développement des techniques de séquençage massif bouleverse notre compréhension des processus de transformation à l'origine des hémopathies malignes. Ces approches permettent d'identifier de nombreuses mutations acquises dans des maladies malignes dont les bases moléculaires étaient jusqu'à aujourd'hui mal connues (**Damm et al., 2012**).

1.3.1 Quelques anomalies

Les progrès récents dans le domaine de la génétique moléculaire ont permis d'approfondir la connaissance en termes de pathogénèse des hémopathies malignes. Les techniques de séquençage haut débit (NGS) ou les puces d'hybridation génomique comparative (CGH) sont des outils efficaces pour l'identification, au niveau moléculaire, des anomalies génétiques présentes au niveau tumoral (**Virginie et Eileein, 2016**)

Un des faits cruciaux dans la formation d'une hémopathie maligne, par opposition à beaucoup de tumeurs solides est la grande fréquence de translocations chromosomiques (**Hoffbrand et Moss, 2018**), (voir Annexe 10, tableau 2).

1.3.2 Facteurs de risques

L'incidence des leucémies est nettement augmentée dans certaines maladies génétiques telles que la trisomie 21 où la fréquence des leucémies aiguës est multipliée par 20 à 30 fois. Parmi les autres affections héréditaires à risque leucémique, citons le syndrome de Bloom, l'anémie de Fanconi, la neurofibromatose, le syndrome de Klinefelter, entre autres. Il y'a aussi une petite tendance familiale dans des maladies comme la LAM, la LLC, le LH et les LNH, même si les gènes prédisposant à ce risque augmenté soient largement méconnus (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

1.3.3 Prédispositions

Alors qu'il est maintenant établi que 5 à 10% (**Dupriez et al., 2018**) des cancers solides surviennent dans un contexte de prédisposition héréditaire. Cette prédisposition a été longtemps sous-estimée pour les hémopathies malignes (~1%) (**Dupriez et al., 2018**). Tout comme les cancers solides, les hémopathies malignes dérivent de l'expansion clonale d'une cellule hématologique dans laquelle un ou des événements génétiques anormaux sont survenus. La plupart du temps, la mutation initiale est acquise et touche souvent des gènes clés pour l'hématopoïèse tels que RUNX1, ETV6, CEBPA, GATA2, PAX5... Récemment, il a été montré que ces mêmes gènes peuvent, dans de rares cas, être mutés de façon germinale. Dans ce cas, la mutation est donc transmise par les parents et touche toutes les cellules de l'individu atteint : on parle de prédisposition héréditaire (**Dupriez et al., 2018**).

Il existe deux grands types de prédisposition génétique. La première à déterminisme monogénique, est liée à une mutation germinale unique transmise de façon mendélienne. Cette mutation est de faible fréquence dans la population générale, mais a une forte pénétrance. La

deuxième à déterminisme complexe, est liée à un ensemble de variants mutationnels très peu délétères individuellement. Ces variants sont de faible pénétrance, mais ont une haute fréquence dans la population (**Dupriez *et al.*, 2018**).

Les syndromes de prédisposition héréditaire aux hémopathies malignes (SPHHM) sont à ce jour et pour la plupart, à déterminisme monogénique. Ils prédisposent essentiellement aux hémopathies myéloïdes. Néanmoins, des mutations germinales au sein des gènes TP53, PAX5, ETV6 ont également été associées au développement d'hémopathies lymphoïdes (**Dupriez *et al.*, 2018**).

2 Le frottis mince

Si la plupart des critères conduisant à l'examen du frottis sanguin sont largement reconnus et utilisés, les pratiques des laboratoires restent cependant très hétérogènes. Les attitudes et les seuils de décision peuvent en effet varier en fonction de nombreuses raisons : nombre d'hémogrammes réalisés, profils de recrutement des patients, expérience et habitudes des biologistes, type d'analyseur d'hématologie, ressources humaines disponibles, attentes des cliniciens, *etc.* (**Geneviève *et al.*, 2014**).

2.1 Définition et principe

Un frottis sanguin est une goutte de sang étalée sur une lame de microscope, lorsque les données quantitatives et qualitatives fournies par les automates ne permettent pas d'affirmer avec certitude, l'absence de pathologie sous-jacente (**Geneviève *et al.*, 2014**). Le principe de confection d'un frottis consiste donc à étaler une goutte de sang uniformément sur une lame de verre, de manière à obtenir une seule couche de cellules, qui après coloration et fixation, pourra permettre d'effectuer l'étude morphologique des éléments figurés du sang et de déterminer s'il y a anomalies de présence, d'aspect ou de nombre de cellules (**Amou, 2013**).

2.2 Principales indications

Il est recommandé dans de nombreuses situations :

- Suspicion clinique d'une hémopathie maligne (néoplasme de type lymphome ou leucémie lymphoïde voire leucémie myéloïde).
- Dans toute situation où l'analyseur de votre clinique indique un résultat en dehors des valeurs usuelles :

- leucocytose (supérieur ou égale 20G/L) ;
 - neutropénie (inférieur à 1G/L chez l'adulte et 6G/L chez l'enfant) ;
 - lymphocytose (supérieur à 4G/L chez l'adulte et 10/11G/L chez l'enfant) ;
 - thrombopénie (inférieur à 100G/L) ;
 - thrombocytose (supérieur à 1000G/L) et
 - bicytopénies ou pancytopénies.
- Il peut aussi être recommandé, en cas de : suspicion de parasitisme sanguin, suspicion d'autres maladies infectieuses, entre autres (www.Orbio.fr, Frottis sanguin).

2.3 Réalisation

La réalisation du frottis mince comporte différentes phases.

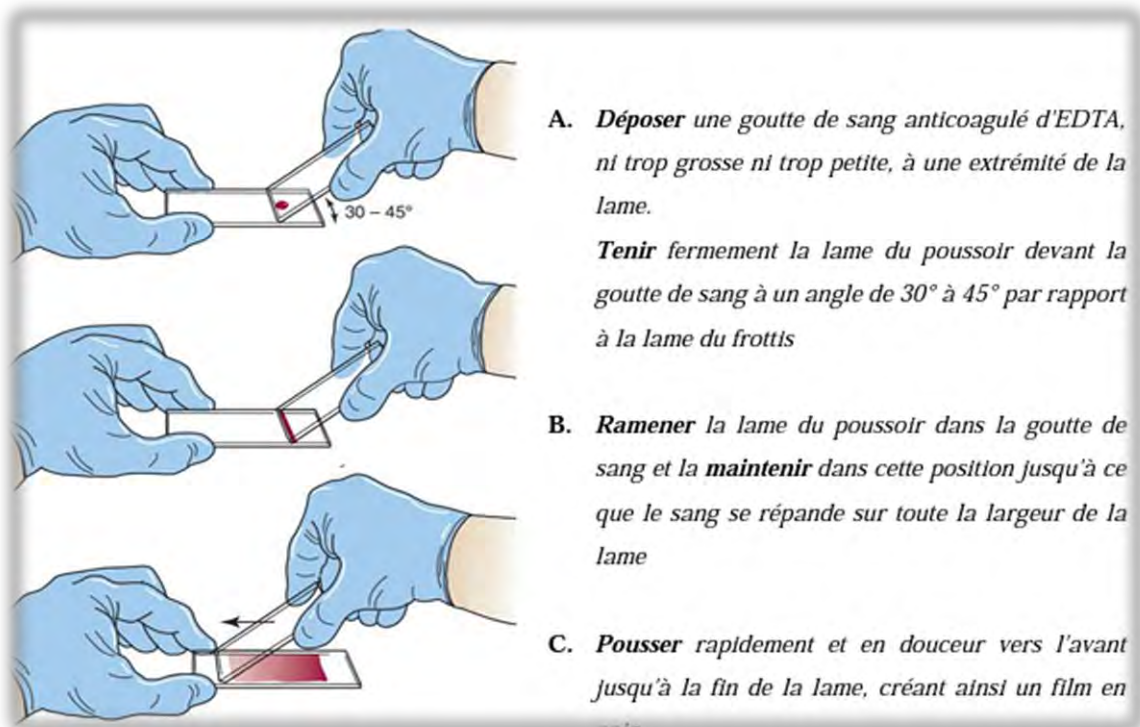


Figure I : Technique d'étalement d'un frottis sanguin (**Kouame, 2019**)

Une fois réalisé et séché, le frottis sanguin n'a qu'une durée de conservation limitée et doit être coloré rapidement. Il existe, à cet effet, différentes techniques que sont la coloration de May-Grünwald Giemsa (M-GG), la plus couramment utilisée, la coloration standardisée de Romanowsky, la coloration de Jenner-Giemsa et la coloration de Leishman (**Kouame, 2019**).

3 Le myélogramme

Réalisé en principe à la suite d'un hémogramme ayant mis en évidence des perturbations, il permet éventuellement de mettre en évidence des cellules anormales (métastases). Toutes les hémopathies d'origine centrale peuvent ainsi être appréhendées (www.doctissimo.fr, **Myélogramme**).

3.1 Définition et principe

C'est un examen cytologique permettant l'analyse qualitative et quantitative des cellules appartenant au compartiment des précurseurs médullaires hématopoïétiques. Pour cela, les cellules sont prélevées par ponction-aspiration d'une infime quantité de suc médullaire, puis étalées sur des lames de verres, afin d'être observées au microscope après coloration au M-GG (**Charpentier, 2012**).

3.2 Réalisation

Le prélèvement de moelle osseuse en vue de la réalisation d'un myélogramme se fait par ponction sternale ou au niveau de la crête iliaque.

Le patient doit rester allongé, le prélèvement se fait après désinfection locale et éventuellement légère anesthésie locale à l'aide d'un trocart ou le plus souvent d'une fine aiguille à ponction. Une petite quantité de moelle est aspirée, et l'aiguille est aussitôt retirée. Le prélèvement est alors rapidement réparti sur des lames pour réaliser des frottis qui seront ensuite colorés au May - Grünwald Giemsa et observés au microscope (www.doctissimo.fr, **Myélogramme**).

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

1 Présentation du lieu de stage

Cette étude est réalisée au sein de l'Hôpital Principal de Dakar (HPD), qui est une institution militaire et un hôpital de troisième niveau. Plus précisément, au niveau du service de biologie de la fédération des laboratoires qui compte différents services (biologie, biochimie, + banque de sang et anatomie pathologie).

2 Type et durée de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective transversale de huit (8) mois allant du 01 novembre 2019 au 30 juin 2020 portant sur 632 patients souffrant d'une pathologie sanguine pouvant aller jusqu'à une hémopathie maligne.

3 Critères d'inclusion et de non-inclusion :

3.1 Critères d'inclusion

Il a été inclus tout patient dont les résultats de l'hémogramme répondent aux indications de réalisation de frottis telles que définies par le laboratoire.

3.2 Critères de non-inclusion

Il a été exclu tout patient dont le résultat de l'hémogramme était normal, ou pathologique mais en dehors des indications de frottis édictées. Les doublons et dossiers incomplets n'ont également pas été inclus.

4 Matériel

On a eu à travailler avec un ensemble d'équipements et de consommables tels que les automates Sysmex XS-500i et Sysmex XN-1000, un ordinateur avec le logiciel inlog pour ressortir les résultats de numération formule sanguine (NFS) anormaux, des gants, des bacs de coloration, des lames, une huile à immersion et des microscopes.

4.1 Patients

Tous les patients dont le prélèvement sanguin a fait l'objet d'un frottis mince ont été inclus.

Ainsi certains critères ont été fixés pour la réalisation du frottis à savoir: une hyperleucocytose, une hyperlymphocytose, une thrombopénie, une neutropénie, une bicytopenie ou une pancytopenie.

4.2 Produits biologiques

Il s'agit du sang total, les prélèvements ont été effectués dans des tubes anticoagulés (EDTA) pour l'hémogramme.

5 Méthodes

5.1 Recueil des données

Les données ont d'abord été recueillies sur des fiches de renseignement Clinico-biologiques comportant l'âge, le sexe, les valeurs NFS, biochimiques, les données cliniques, le service, entre autres, puis repris dans une base de données numérique dédiée.

5.2 Méthodologie

L'analyse du sang a été réalisée sur l'automate Sysmex XS-500i pour les hospitalisés et Sysmex XN-1000 de façon alternative.

Devant toute indication, on passe à la réalisation d'un frottis sanguin voire d'un myélogramme au cas où la lecture du frottis ne permettait pas de tirer une conclusion franche.

5.2.1 Le frottis mince

La réalisation du frottis mince se fait en déposant une légère goutte de sang anticoagulé et de préférence non centrifugé sur une lame. Ensuite, une autre lame poussoir sera utilisée afin d'étaler le sang sur les deux tiers de la lame, en tenant celle-ci fermement devant la goutte de sang jusqu'à ce qu'elle se répande sur toute la largeur de la lame puis tirer rapidement et sans écraser les cellules vers l'avant avec une queue à la fin. Après l'étalement, laisser les lames séchées à la température ambiante afin de les colorer dans le M-GG (May-Grünwald Giemsa).

5.2.1.1 Coloration

Elle implique cinq phases avec des durées bien déterminées pour chacune d'elles. Les lames sont plongées en premier lieu dans de l'alcool pour la fixation pendant 3minutes, puis dans le May-Grünwald pour la coloration des éléments acidophiles ainsi que les granulations neutrophiles des leucocytes, après six minutes, les lames seront retirées et égouttées puis rincées pendant trois minutes à l'eau avant de les replonger dans le Giemsa pour une durée de vingt minutes afin de colorer le cytoplasme des monocytes. Une fois retirées du Giemsa, les lames sont à nouveau trempées dans l'eau pendant encore trois minutes avant d'être retirées et cessées à l'air libre, enfin de passer à la lecture.

5.2.1.2 Lecture et interprétation

La lecture se fait au microscope optique, fort grossissement (x100) et elle doit se faire au bout de la lame, là où les cellules sont bien distinctes, bien séparées tout en parcourant toute la lame pour un aperçu global. Le plus souvent, ce sont les hématies qui occupent la quasi-totalité de la lame suivi des leucocytes.

L'intérêt de la lecture est de pouvoir donner un aperçu sur la taille, la forme et la couleur des cellules, qui sera à l'origine de la conclusion à tirer à savoir si le problème détecté est réactionnel ou pas. Et si le frottis mince associé au tableau clinique ne permet toujours pas de donner un résultat final, on passe au myélogramme.

5.2.2 Le myélogramme

Il est fait par les biologistes spécialisés en hématologie. Sa coloration est typique à celle du frottis. La lecture et l'interprétation sont aussi de la responsabilité des biologistes spécialisés en hématologie.

5.3 Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées via le tableur Microsoft office EXCEL 2016 version Windows 10. Et pour l'analyse des données statistiques, elle a été faite par le logiciel spss full version 2018 v25.

Le test de statistique effectué est le test de pourcentage (Khi2). Le seuil de significativité du test a été fixé à une P-value inférieur à 5%. Le logiciel utilisé c'est le logiciel R version 3.5.3.

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

1 Résultats

Au total six cent trente-deux (632) frottis provenant de 632 patients ont été colligés dans le cadre de notre étude.

1.1 Frottis

Parmi ces six cent trente-deux (632), trente-cinq (35) ont fait l'objet d'un myélogramme, dont le détail sera donné par la suite

1.1.1 Répartition selon le sexe

Sur l'ensemble des patients inclus dans notre étude, 367 (58%) étaient de sexe masculin contre 265 (42%) féminin, d'où un sexe ratio de 1,38 H/F. les analyses statistiques effectués montrent que la différence selon le sexe n'est pas significative avec une *p*-value de 0,5, (voir figure II).

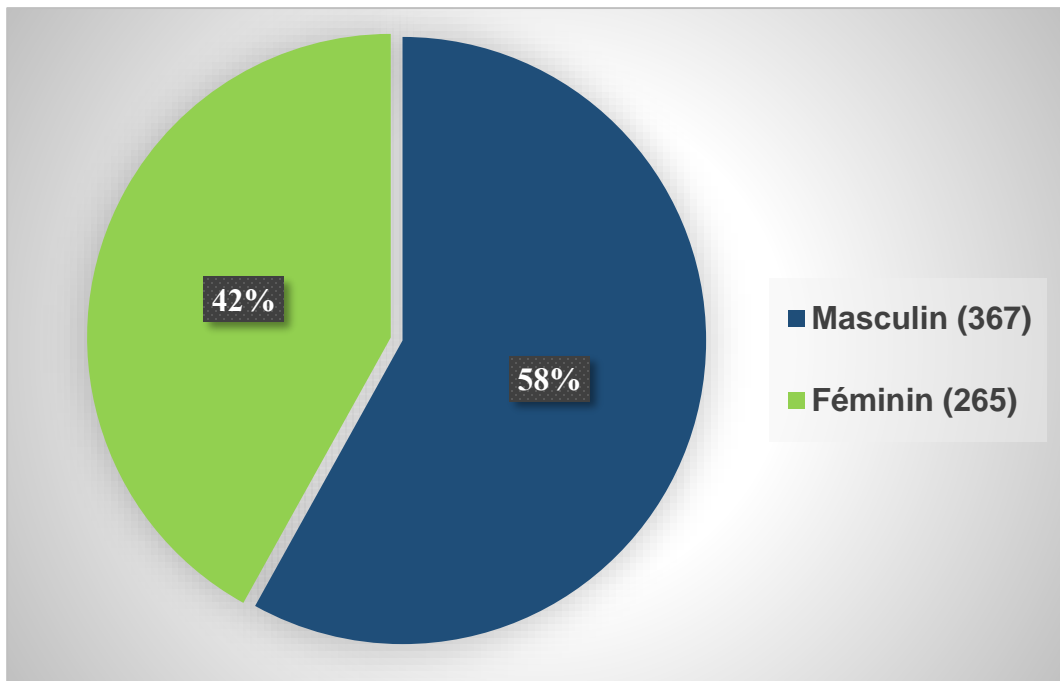


Figure II : Répartition des patients selon le sexe

1.1.2 Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge était de 44 ans avec des extrêmes d'1 jour et 98 ans et une prédominance des sujets âgés soixante (60) ans ou plus (voir figure III).

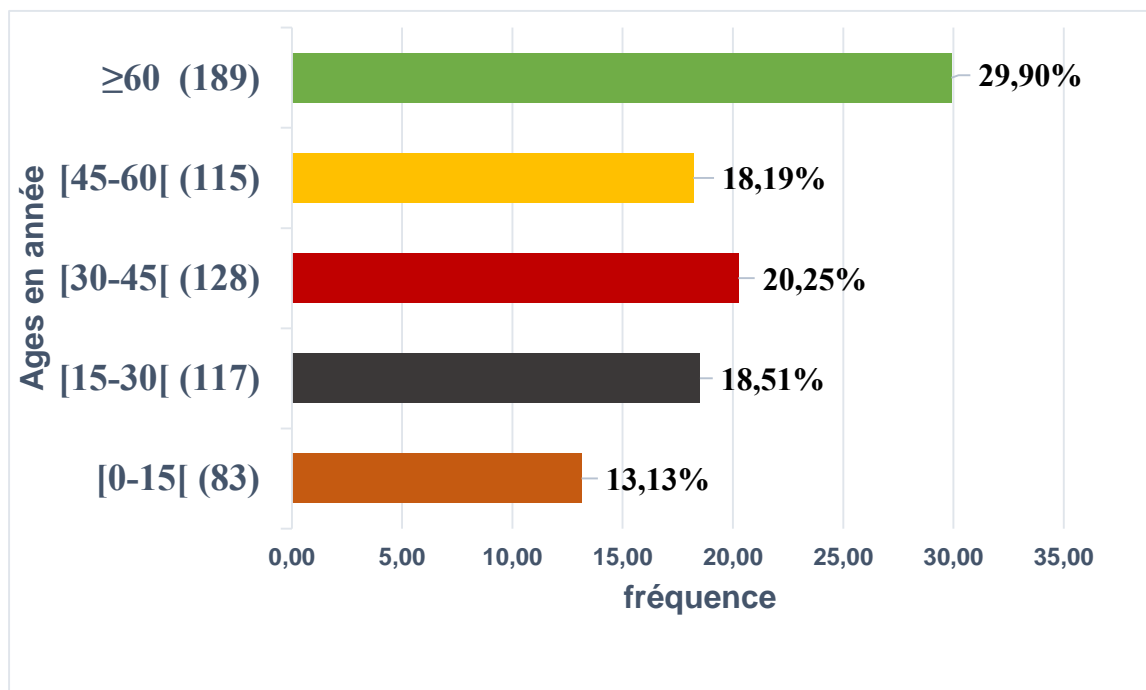


Figure III : Répartition des patients selon l'âge

1.1.3 Répartition selon le département :

La majorité des patients qui ont été examinés par un frottis sanguin, étaient hospitalisés dans le département Urgences-Réanimation qui cumulait à lui seul 41,30% (261 patients). La différence avec les autres services a été significative et la p-value est de 0,007 en son faveur. Les malades suivis en Externe ont représenté par ordre d'importance la deuxième entité avec 16,93% des cas, soit 107 patients. Ensuite viennent les départements Mère-Enfant 16,61% (105 cas), Médecine 14,08% (89 cas) et enfin Chirurgie 11,08% (70 cas) (voir figure VIII et Annexe14).

1.1.4 Répartition selon l'indication du frottis

Durant la période de notre étude, les indications de frottis sanguins ont été dictées par les résultats de NFS obtenus quotidiennement au laboratoire. Ainsi, les principales indications étaient : thrombopénies (319 cas), hyperleucocytoses (187 cas), hyperlymphocytoses chez l'adulte (56 cas), neutropénies (47 cas) et enfin pancytopénies (23 cas) (voir Figure IV).

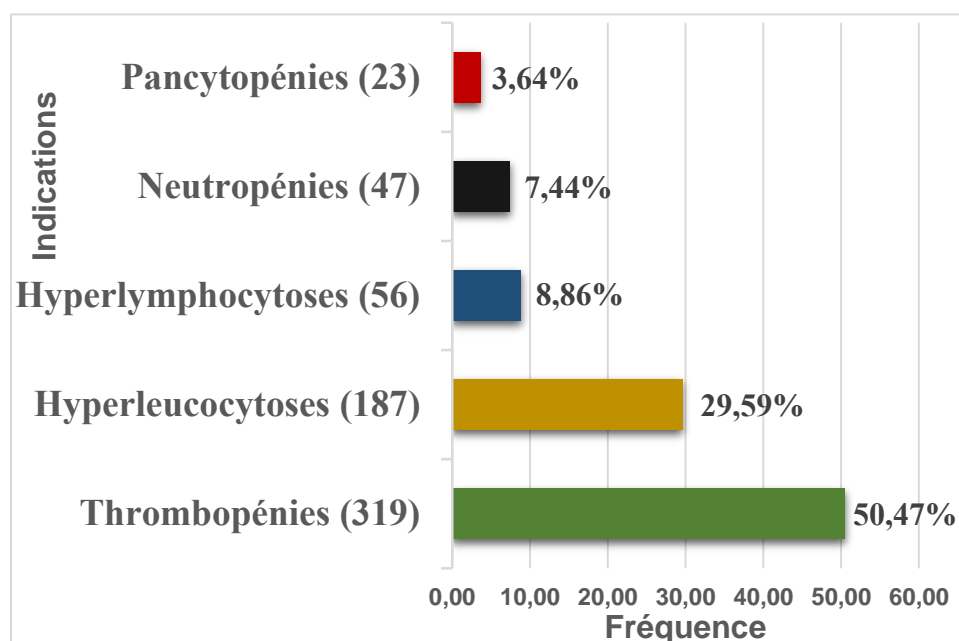


Figure IV : Répartition des frottis suivant les indications

1.2 Principales pathologies diagnostiquées par indication :

1.2.1 Thrombopénie

Sur les 319 cas de thrombopénies ayant conduit à l'examen microscopique du frottis sanguin, 244 (76,49%) étaient des thrombopénies vraies et les 75 (23,51%), de fausses thrombopénies probables avec des agrégats plaquettaires observés sur les lames (voir Figure12, Annexe14).

1.2.2 Neutropénie :

Au total, 47 cas de neutropénie ont été colligés, après observation au microscope, aucun d'eux n'a montré une présence de cellules anormales ni la présence de cellules immatures (blastés).

1.2.3 Pancytopenie :

Sur les vingt-trois (23) cas de pancytopenie collectés, la totalité était des thrombopénies vraies, des neutropénies sans présence de blastés au niveau périphérique et une anémie normochrome normocytaire ou rarement macrocytaire.

1.2.4 Hyperleucocytose :

En ce qui concerne les hyperleucocytoses, la majeure partie des frottis réalisés ont conclu à des situations réactionnelles. Ainsi, sur les 187 (29,5%) cas: 98 (52,4%) sont des Polynucléoses Neutrophiles associées à une Monocytose d'allure réactionnelle (PNMO), 87 (46,5%) des Polynucléose Neutrophile d'allure Réactionnelle (PNAR), 1 (0,5%) cas d'hyperéosinophilie

(Eosine) confirmée. A côté, 1 (0,5%) seul cas d'hémopathie maligne a été enregistré et il s'agit d'une suspicion de Leucémie Myéloïde Chronique (LMC).

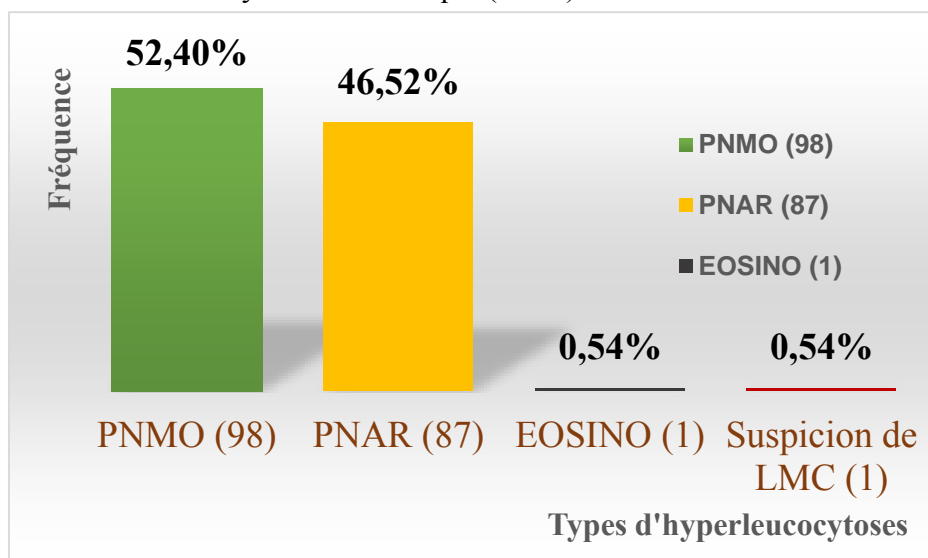


Figure V : Répartition des résultats liés aux hyperleucocytoses

1.2.5 Lymphocytose chez l'adulte :

Sur les 56 cas d'hyperlymphocytose, les 54 (96,42%) étaient des lymphocytoses polymorphes d'allure réactionnelle (LPAR). A côté, pour les 2 cas restants, l'un a révélé une suspicion de Leucémie aiguë lymphoblastique de type 3 (1,79%) et l'autre un lymphome (1,79%).

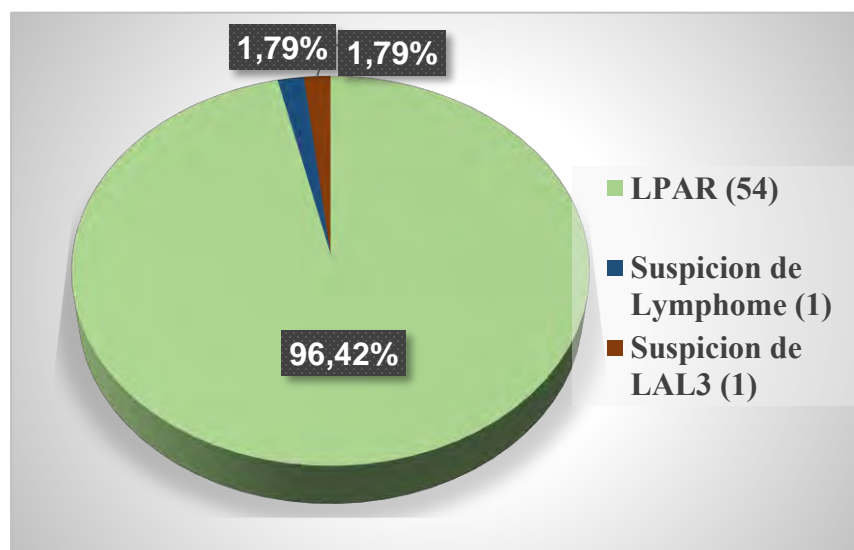


Figure VI : Répartition des résultats liés aux hyperlymphocytoses

1.3 Répartition des pathologies diagnostiquées :

1.3.1 Thrombopénie vraie

1.3.1.1 Répartition selon le sexe

Nos résultats ont montré une prédominance masculine des patients pour qui, une thrombopénie vraie a été confirmée sur lame de frottis sanguin, avec un sexe ratio de 1,6 H/F (voir Figure13, Annexe 14).

1.3.1.2 Répartition selon l'âge

L'âge moyen des patients ayant présenté une thrombopénie vraie était de 49 ans, avec des extrêmes de 1 jour et 98 ans (voir Figure14, Annexe 14).

1.3.2 Neutropénie

1.3.2.1 Répartition selon le sexe

Concernant la neutropénie, les résultats montrent une légère prédominance du sexe masculin avec un sexe ratio de 1,1 (voir Figure16, Annexe 14).

1.3.2.2 Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge était de 42 ans avec des extrêmes de 1 jour et 90 ans (voir Figure17, Annexe 14).

1.3.3 Pancytopénie

1.3.3.1 Répartition selon le sexe

Le sexe masculin a aussi dominé pour les pancytopénies avec 13 cas (57%) contre 10 pour le sexe féminin (43%), donnant un sexe ratio de 1,3 H/F (voir Figure19, Annexe 14).

1.3.3.2 Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge était de 64 ans avec des extrêmes de 1 jour et 98 ans. La répartition en fonction de l'âge des pancytopénies a montré une nette prédominance chez les personnes de plus de 60 ans (voir Figure20, Annexe 14).

1.3.4 Polynucléose neutrophile d'allure réactionnelle (PNAR)

1.3.4.1 Répartition selon le sexe

Pour les PNAR aussi, une légère domination a été notée au profil du sexe masculin avec 49 cas (56%) contre 38 cas (44%) pour le sexe féminin donnant un sexe ratio de 1,3 (voir figure22, Annexe14).

1.3.4.2 Répartition selon l'âge

L'âge moyen était de 42 ans avec des extrêmes de 6 ans et 72 ans (voir Figure23, Annexe 14).

1.3.5 Polynucléose associée à une Monocytose (PNMO)

1.3.5.1 Répartition selon le sexe

Une nette prédominance masculine a été notée chez les hommes avec 67 cas (68%) sur les 98 enregistrés contre 31 cas (32%) chez les femmes, ce qui donne un sexe ratio de 2,2 H/F (voir Figure25, Annexe 14).

1.3.5.2 Répartition selon l'âge.

L'âge moyen était de 42 ans avec des extrêmes de 13 ans et 88 ans (voir Figure26, Annexe 14).

1.3.6 Lymphocytose polymorphe d'allure réactionnelle (LPAR)

1.3.6.1 Répartition selon le sexe

Sur les 55 cas de LPAR obtenus, nous en avons comptés 28 de sexe masculin et 27 de sexe féminin. Ce qui donne une légère prédominance masculine, avec un sexe ratio de 1,03 H/F (voir Figure28, Annexe 14).

1.3.6.2 Répartition selon l'âge.

La moyenne d'âge était de 67 ans avec des extrêmes de 33 et 98 ans (voir Figure29, Annexe 14).

1.4 Le myélogramme

Durant la période d'étude, sur les 632 frottis sanguins réalisés, trente-cinq (35) ont fait l'objet d'un myélogramme. Ce qui représente 5,54% des données totales colligées. Les pathologies ayant conduit à sa réalisation sont réparties comme suit : vingt et un (21) cas de pancytopenie

(60%) ; onze (11) cas de bicytopenie (anémie + neutropénie), (31,42%) ; un (1) cas suspect de lymphome ; un (1) cas suspect de LAL3 et enfin un (1) cas suspect de LMC, soit (2,85%) chacun.

1.4.1 Résultat des myélogrammes réalisés

Quelques pathologies, ont été diagnostiquées après réalisation du myélogramme.

1.4.1.1 Les Syndromes lymphoprolifératifs (SLP)

Dix-neuf (19) cas de syndromes lymphoprolifératifs ont été diagnostiqués sur les 35 myélogrammes, soit 54,28%. Outre les 3 cas de gammopathies monoclonale à signification indéterminée (MGUS) et le seul cas de lymphome, la presque totalité de ces syndromes étaient des cas de myélomes multiples (MM) avec 15 cas.

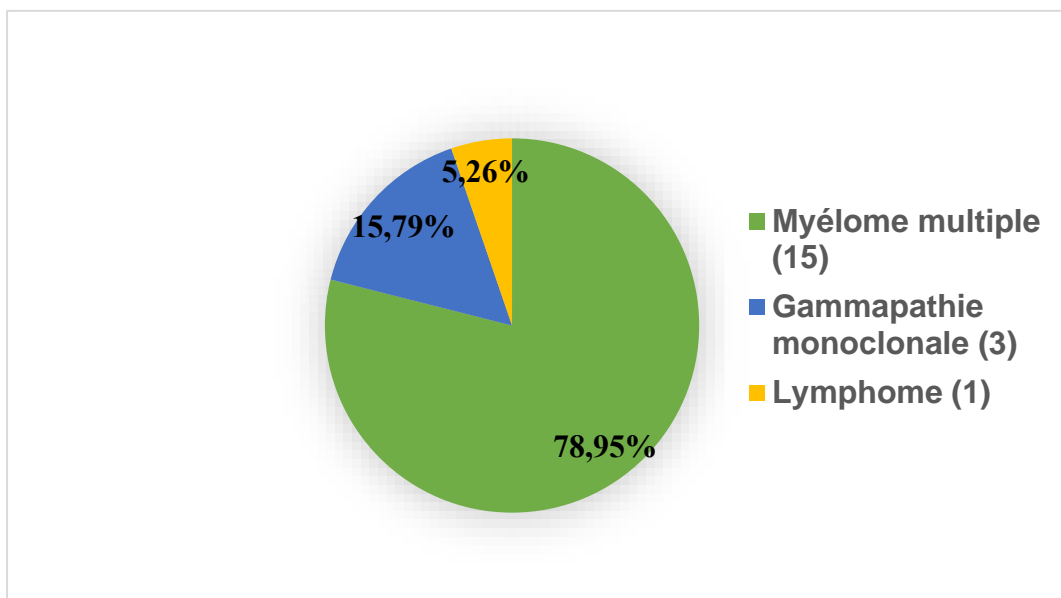


Figure VII : Répartition des syndromes lymphoprolifératifs.

1.4.1.2 Les syndromes myéloprolifératifs (SMP)

Durant toute la période d'étude, nous n'avons diagnostiqué qu'un seul cas de syndrome myéloprolifératif (2,85%), et il s'agissait d'une leucémie myéloïde chronique (LMC).

1.4.1.3 Syndromes myélodysplasiques (SMD)

Un seul cas de SMD a été colligé, ce qui représente 2,85% des myélogrammes réalisés.

1.4.1.4 Leucémies aiguës

Nous n'avons obtenu qu'un seul cas de leucémie aiguë (2,85%), et elle était de type lymphoblastique plus précisément type 3 (LAL3).

2 Discussion

L'examen du frottis sanguin au microscope reste indispensable lorsque les données fournies par les appareils sont qualitativement ou quantitativement anormales ou demandent une confirmation, et ce malgré le perfectionnement des analyseurs automatisés d'hématologie destinés à la réalisation des hémogrammes. Ainsi, il apporte des informations que l'analyseur d'hématologie ne peut fournir, permettant dans de nombreux cas la validation technique du résultat. Par exemple, lorsque l'automate signale des difficultés d'identification cellulaire ou l'existence d'une possible interférence (**Geneviève *et al.*, 2014**).

Néanmoins, il n'est pas rare de se retrouver face à des patients présentant au frottis sanguin des signes de dysfonctionnement médullaire. La ponction biopsie de moelle (PBM) est alors un geste indispensable pour poser un diagnostic. Elle permet d'effectuer un prélèvement de moelle osseuse, dans un but d'analyse cytologique (myélogramme par exemple) (**Moix *et al.*, 2008**). Cette dernière reste un examen capital en hématologie derrière l'hémogramme et le frottis sanguin.

Si actuellement, le diagnostic, le pronostic et le suivi des hémopathies malignes reposent sur la confrontation de données d'hématologie cellulaire, de la cytogénétique et de la biologie moléculaire dans les pays riches, force est de constater que dans les pays en voie de développement comme les nôtres par contre, les moyens mis à la disposition des personnels de laboratoire ne sont pas à la pointe de la technologie dans le domaine biomédical. En effet, outre l'hémogramme réalisé à l'aide des automates d'hématologie cellulaire (AHC), la revue microscopique du frottis sanguin occupe une place de choix dans les processus de diagnostic et de suivi des maladies du sang. Et très souvent même, cet examen n'est pas réalisé dans certaines structures sanitaires par défaut de ressources humaines qualifiées. Au Sénégal, l'Hôpital Principal de Dakar (HPD) fait partie des hôpitaux qui passent au quotidien, de la NFS à la réalisation du frottis sanguin pour le diagnostic des hémopathies et le suivi des patients. C'est ainsi que nous nous sommes proposés de mener cette étude dans l'objectif d'évaluer les déterminants des principales anomalies hématologiques au niveau de l'HPD, sur une période de 8 mois, allant du 1^{er} Novembre 2019 au 30 Juin 2020.

2.1 Caractérisation de la population étudiée après examen du frottis sanguin

Contrairement à beaucoup d'autres études, les frottis minces n'ont pas fait l'objet de beaucoup de travaux au Sénégal, n'empêche quelques rares études telles que des thèses, ou souvent sur d'autres pathologies sanguines nous permettrons d'avancer certaines corrélations entre nos résultats et ceux d'autres auteurs.

2.1.1 Le sexe

Nos résultats montrent une légère prédominance du sexe masculin matérialisée par un sexe ratio de 1,38H/F. Ceci concorde avec les résultats trouvés lors d'une étude précédente sur les frottis minces à l'HPD et dont le sexe ratio était de 1,33H/F (**Kouame, 2019**), sur le myélogramme 1,5 (**Faye, 2019**), au Maroc 2 (**Ouaatou, 2018**), d'autres résultats similaires portant sur les hémopathies malignes en Afrique ont été trouvés, Cameroun 1,4 (**Ngalagou et al., 2018**) ; Maroc 1,3 (**Khalki, 2017**) ; Burkina 1,42 (**Ouédraogo et al., 2011**). Par contre, des résultats différents ont été notés dans d'autres études faites sur les anémies où la prédominance était plutôt féminine, Algérie 1,77 (**Nesrine et Hadjer, 2018**) ; Maroc 1,78 (**Zinebi et al. 2017**). Cette différence pourrait s'expliquer par diverses raisons: la multiparité, la menstruation, l'allaitement etc. (**Zinebi et al., 2017**).

Cette prédominance masculine, pourrait en partie être expliquée par une exposition plus fréquente des hommes à certains facteurs étiologiques dont des substances carcinogènes tels que benzène, ou l'exposition chronique aux solvants industriels du fait de leurs activités professionnelles (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

2.1.2 L'âge

La moyenne d'âge dans cette présente étude était de 44 ans, avec des extrêmes de 1jour et 98 ans. L'autre étude menée aussi au sein de l'HPD par **Kouame, (2019)** a montré des résultats similaires bien qu'elle soit réalisée sur une cohorte de taille inférieure à la nôtre (233 patients). Cette étude a en effet révélé une moyenne d'âge de 44 ans. D'autres travaux portant sur les maladies du sang effectués à travers le Sénégal et l'Afrique de manière plus large ont donné des résultats proches de ceux que nous avons obtenus. C'est ainsi qu'au Sénégal, **Faye, (2019)** a rapporté une moyenne d'âge de 56 ans à partir d'une étude réalisée sur un échantillon de 436 patients ; au Cameroun, 44,3ans (**Ngalagou et al., 2018**) ; au Burkina, 42ans (**Ouédraogo et al., 2011**).

Egalement les résultats ont montré une répartition plus ou moins homogène des frottis sanguins réalisés en fonction des différentes tranches d'âges, avec une légère prédominance observée chez les patients d'âge supérieur ou égal à 60 ans (29,90%). A titre comparatif, l'étude menée au Sénégal par **Faye, (2019)** et qui était exclusivement orientée vers les hémopathies malignes a révélé une prédominance nette chez les sujets de plus de 60 ans (49,3%), ce qui est aussi le cas pour la plupart de nos patients dont une hémopathie maligne a été confirmée. Notre étude a par ailleurs révélé que seul 13,13% des patients avait un âge compris entre 0 et 15 ans, représentant ainsi le plus faible taux. Ces résultats concordent avec ceux trouvés, en Côte d'Ivoire avec un faible pic à la vingtaine et un grand pic à la soixantaine (**Mufuta et al., 2015**) ; au Cameroun moins fréquente chez les moins de 10ans et plus fréquente entre 50-59ans (**Ngalagou et al., 2018**).

Ces différences peuvent être expliquées par le fait que les hémopathies malignes sont pour la majorité des cas retrouvées durant les stades avancés de la vie (**Hoffbrand et Moss, 2018**). Par contre, les troubles observés avec les résultats de la NFS et qui font l'objet d'un frottis sanguin peuvent être notés à tous les âges, même s'ils sont un peu plus fréquents chez les sujets âgés et ceci parce que plus la personne prend de l'âge plus son système immunitaire se fragilise.

2.1.3 Les indications

La thrombopénie était de loin la plus fréquente des indications, suivie des hyperleucocytoses et hyperlymphocytoses. En outre la neutropénie et la pancytopenie étaient les moins fréquentes. Ce constat a été également fait par (**Ouédraogo et al., 2011**) au Burkina, où la thrombopénie et l'hyperleucocytose étaient parmi les troubles hématologiques de forte suspicion, sauf que dans cette étude l'hyperleucocytose (64,3%) était devant la thrombopénie (46,4%).

Ainsi, cette fréquence élevée de ces deux indications pourrait se justifier par certaines interventions médicales au sein des hôpitaux. Par exemple pour la thrombopénie, certains techniques de réanimation telles que l'épuration extra-rénale par hémodialyse intermittente et surtout par hémofiltration continue sont communément impliquée dans la survenue d'une thrombopénie par consommation de plaquettes sur le filtre, ainsi que l'utilisation de techniques d'assistance cardiaque souvent responsable d'une destruction mécanique des plaquettes (**Pène et Ajzenberg, 2015**).

2.2 Le myélogramme

Etant l'étude cytologique de la moelle osseuse, le myélogramme reste l'examen de choix pour le diagnostic des hémopathies malignes dans les pays à faible revenu où les nouvelles techniques diagnostiques telles que la cytogénétique, la biologie moléculaire, etc. demeurent inaccessible. Ainsi sur les 632 frottis colligés, 35 ont fait l'objet d'un myélogramme, soit 5,54% et sur ceux, les syndromes lymphoprolifératifs occupaient le premier rang avec plus de la moitié des patients (54,28%), suivi des anémies carencielles (5,71%). Par contre les syndromes myéloprolifératifs, myélodysplasiques et les leucémies aiguës n'en représentaient que 2,85% chacun. Du point de vue répartition des hémopathies malignes en général, des résultats proches des nôtres ont été trouvés au Sénégal (**Faye, 2019**), mais avec une certaine différence au niveau des pourcentages (56,6% de SLP, 27% Anémies carencielles, 9,6% LA, 4% SMP).

2.2.1 Les syndromes lymphoprolifératifs

Ils ont été les plus diagnostiqués lors de notre étude avec un taux de 54,28%. D'autres résultats en Afrique corroborent, Cote d'Ivoire 67,29 (**Comoe et al., 2012**), Burkina 62,7% (**Traoré et al., 2020**).

Au sein de ces syndromes, le myélome multiple occupait la plus grande place, avec un taux de 78,95%. De nombreux auteurs de la sous-région ont fait le constat de la prédominance du myélome multiple sur l'ensemble des SLP. (**Khazri, 2012**) trouve un taux de 58,4% au Maroc, (**Faye, 2019**) apportait un taux de 51,4% au Sénégal. Par contre, d'autres comme **Ngalagou et al., 2018**, au Cameroun, n'ont pas arrivé à ce constat, car dans leur étude le MM venait au troisième rang (11,2%) derrière les LNH (31,1 %) et LLC (12,6 %), une différence qui, peut-être, se ferait expliquer par l'âge des patients inclus dans nos études, puisque le MM est l'apanage des sujets d'âges avancés.

Ainsi, quatre-vingt-dix-huit pour cent (98%) des cas de MM surviennent après 40ans avec un pic d'incidence entre 65 et 70ans. La maladie est deux fois plus fréquente chez les sujets noirs par rapport aux sujets blancs ou aux asiatiques (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

2.2.2 Les syndromes myéloprolifératifs (SMP)

Un seul cas diagnostiqué (2,85%), la LMC, les SMP sont le plus souvent l'apanage des sujets adultes. Un constat similaire s'est fait avec l'étude de **Ngalagou et al., 2018**, portant sur

l'épidémiologie des hémopathies malignes au Cameroun où la leucémie myéloïde chronique était plus fréquente chez les jeunes adultes (28,9 %).

2.2.3 Syndromes myélodysplasiques (SMD)

Ne représentant que 2,85% des cas d'hémopathies colligés, les SMD sont des affections qui touchent les sujets d'âge trop avancé, avec une médiane d'âge au diagnostic de l'ordre de 70 ans. Sa fréquence augmente avec l'âge pour atteindre 70 à 80 cas pour 100 000 habitants/an au-delà de 80 ans (**Caers *et al.*, 2011**). Ceci pourrait par exemple expliquer sa faible fréquence notée dans la présente étude. En outre, ceci n'est pas le cas avec l'étude de **Ouédraogo *et al.*, 2011**. au Burkina où il a trouvé un taux de 15,5%, mais dont il a fallu deux et demi, en plus d'être une étude rétrospective.

2.2.4 Leucémies aiguës

Tout comme les SMP et les SMD, les LA sont d'une faible proportion avec seulement un cas de LAL3 sur les 35 cas diagnostiqués. Ceci n'est pas surprenant vu que cette pathologie est l'apanage des sujets jeunes, plus particulièrement les enfants. Et, cette tranche d'âge est la moins représentée dans notre étude. Ainsi, plusieurs études confirment cette thèse dont celles de **Ngalagou *et al.*, 2018**, qui ont montré que la leucémie aiguë lymphoblastique était plus fréquente chez les enfants (20 %) ; celles de **Doumbia *et al.*, 2016** vont dans ce même sens en trouvant un âge médian de 5,7 ans, lors de leur étude sur les LA et dont les 74% étaient des LAL.

CONCLUSION, PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

L'examen du frottis demeure le deuxième examen hématologique le plus demandé au Sénégal, plus précisément à l'HPD après l'hémogramme et reste incontournable dans le diagnostic des pathologies sanguines, d'où l'intérêt de notre étude qui consiste à évaluer les déterminants des principales anomalies hématologiques au niveau de l'HPD durant une période de huit mois. Au total 632 frottis sanguins ont été réalisés au service de biologie de la fédération des laboratoires de l'HPD entre le 1^{er} Novembre 2019 et le 30 Juin 2020. En effet, il nous a permis de déceler plusieurs de ces troubles sanguins dont les plus fréquentes étaient par l'ordre d'importance, les thrombopénies et les hyperleucocytoses ; les pancytopénies représentaient la proportion la plus faible.

Néanmoins, il nous est arrivé de se rendre compte que l'examen du frottis à lui seul était insuffisant pour confirmer ou infirmer un diagnostic, lorsqu'il s'agissait d'une suspicion d'hémopathies malignes. Dans ce cas, nous faisons recours au myélogramme, qui reste l'examen de choix pour le diagnostic des hémopathies malignes au Sénégal, par faute d'accessibilité aux nouvelles techniques diagnostics. C'est ainsi, qu'il nous a permis de diagnostiquer parmi les frottis réalisés, 35 cas d'hémopathies malignes et sur ceux, les syndromes lymphoprolifératif étaient les plus représentés.

Egalement, notre étude a pu nous montrer que les hommes sont plus exposés que les femmes à la plupart de ces pathologies sanguines, et qu'aussi l'apparition de ces dernières, ainsi que leur fréquence, étaient étroitement liés à l'âge. Si certaines sont trop fréquentes à une tranche d'âge donnée, d'autres y sont rares voire absentes.

La majeure partie des patients chez qui, un frottis sanguin a été nécessaire, étaient hospitalisés dans le département Urgences-Réanimation. A l'opposé, le département Chirurgie a compté le plus faible nombre de frottis.

Les thrombopénies, les hyperleucocytoses, les hyperlymphocytoses chez l'adulte, les neutropénies et les pancytopénies ont constitué les principales indications de frottis sanguin à l'HPD qui ont été retenues durant notre période d'étude. Ces indications ont abouti à la réalisation et à la revue microscopique de 632 frottis sanguins. La presque totalité de ces frottis a orienté vers

des hémopathies bénignes. Cependant, 35 cas (5,54%) ont conduit au myélogramme avec une contributivité de 80%.

En définitive, la présente étude nous a permis d'avoir une appréciation sur l'importance de l'examen microscopique du frottis sanguin pour la vérification et la correction de certaines erreurs des automates d'hématologie cellulaire mais aussi pour le diagnostic et le suivi des hémopathies bénignes et enfin pour l'orientation du diagnostic de certaines hémopathies malignes.

Cependant, le frottis sanguin est un examen cytologique dont la réalisation s'avère peu simple. La maîtrise de l'étalement sur la lame, la qualité des colorants et du microscope, et enfin l'expérience du lecteur sont les conditions qui doivent obligatoirement être réunies pour rendre des résultats peu douteux. C'est un examen cytologique qui doit découler sur une analyse qualitative et quantitative des cellules sanguines matures. Toutefois, cet examen peut aussi concerner des précurseurs médullaires hématopoïétiques (blastés) qui peuvent se retrouver au niveau périphérique dans certaines situations. En cela, le frottis sanguin nécessite une certaine expertise avérée en hématologie pratique.

Le frottis sanguin périphérique ne suffit pas pour aboutir au diagnostic des hémopathies malignes, il doit être inclus dans un ensemble d'examens complémentaires (myélogramme, caryotypage, immunophénotypage, biologie moléculaire, etc.), dont il est très souvent le point de départ. Cependant, si le myélogramme est disponible et réalisé en routine à l'HPD, force est de reconnaître que le caryotypage, l'immunophénotypage, la biologie moléculaire etc., sont des examens qui ne sont toujours pas à la portée du personnel médical dans notre contexte. Ce qui logiquement, empêche un diagnostic poussé des hémopathies malignes et donc leur prise en charge à la fois ciblée et efficace.

En considérant l'importance majeure qu'occupe l'examen microscopique du frottis sanguin dans le diagnostic et le suivi de plusieurs pathologies, il est nécessaire après avoir donné certains perspectives, de formuler quelques recommandations visant à parfaire les aspects techniques et pratiques de la réalisation du frottis mince en hématologie à l'HPD voire même à l'échelle nationale.

- Il est nécessaire d'effectuer des études d'auto-évaluation comparatives des praticiens visant à comparer certains résultats de frottis sanguin, ceux du

myélogramme, les renseignements cliniques, ainsi que les aspects immunophénotypiques des hémopathies malignes diagnostiquées à l'HPD.

- Il serait également important aussi bien médicalement que populationnelle, de cibler certains gènes prédisposant aux hémopathies malignes et de faire leur étude.
- Il est nécessaire de former les techniciens du laboratoire qui manipulent les automates de numération sur les alarmes pouvant constituer des indications du frottis sanguin afin de ne pas perdre de vue certaines situations qui nécessitent réellement une revue microscopique ;
- Il faudra également veiller sur la qualité des produits utilisés pour la coloration des lames de frottis ;
- Nous estimons par ailleurs qu'il serait utile de revoir certains critères de réalisation du frottis sanguin, notamment les hyperleucocytoses, après avoir constaté que la presque totalité de ces anomalies précitées sont réactionnelles et transitoires ;
- Enfin nous pensons également qu'il serait nécessaire de mener une politique globale de prévention efficace à l'endroit de la population en générale pour la sensibilisation sur les hémopathies malignes afin de limiter leur diagnostic tardif qui est souvent fatal aux patients.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- 1- Amou, C. (2013). Confession, coloration et examen des frottis, mémoire online de Biologie Humaine. GBH/EPAC/UAC, consulté le 03/01/2020.
- 2- Caers, J. Bonnet, C. de Prijck, B. Beguin, Y. Graux, C. et Delanaye, P. (2011). Prise en charge actuelle des syndromes myélodysplasiques. *Rev Med Suisse*, 7. 1634-1643.
- 3- Charpentier, A. (2012). Myélogramme normal chez l'adulte, *Biologie médicale*, Doi : 10.1016/S2211-9698(12)56837-8.
- 4- Cirstea, D. Ranta, D. Lederlin, P. de Korwin, J.D. (2008). Présentation atypique des hémopathies malignes : penser au frottis sanguin. *Revue médecine interne*, 29 - N° S1.
- 5- Cloutier, L. René, A. et Jutras, A. (2014). La formule sanguine complète. *Pratique clinique*, 11 / n° 1.
- 6- Comoe E, N'dhatz. Koffi, KG. Ayemou, R. Nanho Danho, C. Alla, D. Kouakou, B. Meite, N. Tolo-Diebkile, A. Sanogo, I. (2012). Prévalence et incidence des hemopathies malignes au chu de YOPOUGON. *Rev int sc méd* ; 14,3:205-208.
- 7- Damm, F. Nguyen-Khac, F. Kosmider, O. Fontenay, M. et Bernard, O. A. (2012). Mutations des gènes impliqués dans l'épissage dans les hémopathies malignes humaines. *Med Sci (Paris)* ; 28 : 449–453.
- 8- Doumbia, M. Uwingabiye, J. Bissan, A. Rachid, R. Benkirane, S. et Masrar, A. (2016). Aspects épidémiologiques, cliniques, cytologiques et immunophénotypiques des leucémies aiguës chez les enfants: expérience du laboratoire d'hématologie du Centre Hospitalier Universitaire IBN Sina. *Pan Afr Med J*, 23:258.
- 9- Dupriez, S. Ferrant, A. Vekemans, M.C. Brichard, B. Michaux, L. Connerotte, T. Neste, E. V. D. Vermyn, C. Knoops, L. Graux, C. Duhoux, F. P. Lambert, C. Poiré, X. et Poire, H.A. (2018). Prédisposition héréditaire aux hémopathies malignes. *Hématologie et oncologie médicale/Louvain med*, 137 (4): 166-173.
- 10- Fall, S. Dieng, F. Diouf, C. Djiba, B. Ndao, A.C. et Ndiaye, F.S.D. (2017). Profil diagnostique et évolutif du myélome multiple au Sénégal: étude monocentrique de 2005 à 2016. *Pan Afr Med J*, 27, 262.
- 11- Faye, F. (2019). Le myélogramme à l'hôpital principal de Dakar : bilan sur 8ans, Thèse de doctorat d'état en pharmacie. FMPO/UCAD. 117p, consulté le 03/01/2020.

- 12- Finegold, D.N. (2019). Transmission des maladies monogéniques. *Manuel MSD*, University of Pittsburgh.
- 13- Freynet, N. Badaoui, B. et Ballon, O.W. (2015). Frottis sanguin manuel. *Biologie Médicale*, 90-15-0080-A.
- 14- Geneviève, F. Galois, A.C. Mercier-Bataille, D. Wagner-Ballon, O. Trimoreau, F. Fenneteau, O. Schillinger, F. Leymarie, V. Girard, S. Settegrana, C. Daliphard, S. SOENEN-CORNU, V. Cividin, M. Lesesve, J.F. Châtelain, B. Troussard, X. Bardet, V. (2014). Revue microscopique du frottis sanguin. *Hématologie Revue du frottis sanguin*, LV N° 317.
- 15- Guyot-Goubin, A. et Clavel, J. (2009). Les hémopathies malignes, *Épidémiologie des cancers de l'enfant*, Doi https://doi.org/10.1007/978-2-287-78337-1_3, 978-2-287-78336-4.
- 16- Hoffbrand, A. V. et Moss. P.A.H. (2018). L'essentiel en hématologie, 7eme édition, *Maloine*, ISBN : 978-2-224-03518-1, 375p.
- 17- Khalki, H. (2018). Profil épidémiologique et diagnostique des hémopathies malignes : expérience du laboratoire d'hématologie du chu Hassan II de FES. Mémoire de master de Biologie Médicale, FMP/USMBA, 57p, consulté le 25/12/2019.
- 18- Kharbouch, J. (2016). Les hémopathies malignes : Expérience de laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Thèse de médecine, FMP/UCA, 117p, consulté le 25/12/2019.
- 19- Khazri, A. (2012). Les syndromes lymphoprolifératifs chroniques: Aspects épidémiologiques, cliniques et cytologiques, Thèse de Medecine. FMP/ACA. Marrakech, 160p, consulté le 25/12/2029.
- 20- Kohler, C. (2011). Les cellules sanguines, Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC), Support de Cours (Version PDF). *Histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/histologie*, 15, 16p.
- 21- Kouame, K.B. (2019). Evaluation de critères de revue microscopique du frottis sanguin au Service de Biologie de l'Hôpital Principal de Dakar. Mémoire de Biologie Clinique, FMPO/UCAD, 62p, 03/01/2020.

- 22- Larcher, M.V. et Boyle, E. (2016). Les nouveaux outils en biologie et leur intérêt dans la physiopathologie, le diagnostic et le pronostic des hémopathies malignes. *Hématologie*, 22.
- 23- Mahboub, F.Z. Elkhatabi, W. L'youssfi, H. Aichane, A. et Afif, H. (2015). Diagnostic positif et évolution des hémopathies malignes à propos de 132 cas. *Revue des Maladies Respiratoires*, 32, 10.662.
- 24- Maynadié, M. et Troussard, X. (2015). Épidémiologie des leucémies aiguës. *Revue Francophone des Laboratoires* 2015, 471, 29-33.
- 25- Moix, P.A. Favre, L. Monti, M. et Rosselet, A. (2008). Ponction biopsie médullaire. *Rev Med Suisse*, 4. 2337-2342.
- 26- Mufuta, J-P.N. Gini, E.K. Kayembe, N. Kalemwa, M. et Kayembe, J.M. (2015). Les hémopathies malignes lymphoïdes à Kinshasa. *Revue Médicale Rwandaise*, 72 (2).
- 27- Ngalagou, P.T. M. Tsakeu, E. N. D. Sack, F. N. Moukoko, E.C. E. Jolly, Y. K. et Luma, H. (2018). Épidémiologie des hémopathies malignes recensées en milieu hospitalier au Cameroun. *Médecine et Santé Tropicales*, 28, 1.
- 28- Ngolet, L. Kocko, I. Galiba, A.T. F. Okouango, N. O. J. et Elira D. A. (2017). Incidence hospitalière des hémopathies malignes de l'enfant à Brazzaville. *Health Sci. Dis*, 18 (1).
- 29- Nesrine, T. et Hadjer, T. B. A. (2018). L'intérêt des examens biologiques dans le diagnostic des anémies en milieu hospitalier à l'EPH Ain Defla. Mémoire de Biologie, FSNVST/UDBKM, 46p, consulté le 20/06/2020.
- 30- Ouaatou, Z. (2018). Apport du frottis sanguin dans l'orientation du diagnostic des hémoglobinopathies, expérience du laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire de Marrakech. Thèse de Medecine, FMP/UCA, 150p, consulté le 20/06/2020.
- 31- Ouédraogo, S.M. Hien, F. Bazié, W., Millogo, A. et Drabo, Y.J. (2011). Place des hémopathies malignes en service de medecine interne du chu Souro Sanou. *Mali Medical*, Tome XXVI, 3.
- 32- Pène, F. Ajzenberg, N. (2015). Thrombopénie en réanimation : démarche diagnostique. Inserm U698, *Paris*, 17p.
- 33- Virginie, L. M. et Eileen, B. (2016). Les nouveaux outils en biologie et leur intérêt dans la physiopathologie, le diagnostic et le pronostic des hémopathies malignes. *Hématologie*, 22-1.

- 34- Vrancken, L. Muller, J. Lejeun, M. Gregoire, C. Delens, L. Jaspers, A. Servais, S. Prijck, B. Baron, F. Caers, J. et Beguin, B. (2018). Nouveautés dans la prise en charge du myélome. *Rev Med Suisse*, 14 : 1438-42.
- 35- Tazi, I. Nafil, H. et Mahmal, L. (2011). Les soins palliatifs en hématologie: quel avenir en Afrique. *Pan Afr Med J*, 8 :8.
- 36- Traoré, C. Koulidiati, K. Sanou, A. F. Somé, O. R. Konsegré, V. Kaboré, D. Kyelem, C. G. Yaméogo T. M. et Ouédraogo S. (2020). Diagnostic des hémopathies malignes au CHU Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso. *Revue Internationale des Sciences Médicales d'Abidjan*, 22, 2 : 137-143.
- 37- Zinebi, A. Eddou, H. Moudden, K.M. Elbaaj, M. (2017). Profil étiologique des anémies dans un service de médecine interne, *Pan Afr Med J*. 26(10).

WEBOGRAPHIE :

- 1- www.Cancer.ooreka.fr, Frottis sanguin, lecture et interprétation, 29/09/2020.
- 2- www.Cancer.ooreka.fr, Principales indications du myélogramme, 29/09/2020
- 3- www.Orbio.fr, Principales indications du frottis sanguin, 29/09/2020.
- 4- www.Doctissimo.fr, Myélogramme, 01/09/2020.
- 5- www.Hematocell.fr, Principes généraux de lecture du frottis médullaire ; physiologie des cellules B, T, NK, 29/09/2020.
- 6- www.Sante-Journaldesfammes.fr, Lymphome : tout savoir sur le cancer du système lymphatique, 13/03/2020.

ANNEXES

Annexe 1 : Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)

C'est une affection clonale, développée à partir d'une cellule souche multipotente. Elle représente environ 15% des leucémies et peut survenir à tout âge. Elle est caractérisée par la présence du chromosome Philadelphie (Ph1). C dernier résulte de la translocation t(9 ; 22) (q34 ; q11) au cours de laquelle une partie de l'oncogène ABL1 est transférée sur le gène BCR du chromosome 22 et une partie du chromosome 22 est transférée dans le chromosome 9 (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

Annexe 2 : Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC)

C'est un groupe de maladies qui se caractérisent par une accumulation dans le sang de lymphocytes mûrs de type B ou T. Ils sont en général, incurables, mais tendent à avoir une évolution chronique et fluctuante.

Cet ensemble est caractérisé par une hyperleucocytose chronique persistante, des ombres dites de « Gumprecht » sont aussi observés. L'immunophénotypage montre une population clonale de cellules CD5+ CD23+. Il en existe plusieurs sous types, mais la leucémie lymphocytaire chronique est la plus commune avec un pic d'incidence situé entre 60 et 80ans.

Annexe 3 : Leucémie Aiguë lymphoblastique (LAL)

La LAL est due à une accumulation de lymphoblastes dans la moelle osseuse et constitue l'affection maligne la plus fréquente de l'enfant. Son incidence est plus haute entre 3 et 7ans et 75% des cas surviennent avant 6ans (**Hoffbrand et Moss, 2018**). Le deuxième pic de fréquence est après 40ans. Quatre-vingt-cinq (85%) des cas sont de la lignée B avec une incidence équivalente dans les deux sexes (**Hoffbrand et Moss, 2018**). Elle est subdivisée en fonction de l'anomalie génétique sous-jacente (voir tableau 2 Annexe 6)

Annexe 4 : Leucémie Aigüe Myéloïde (LAM)

Les leucémies aiguës (LA) constituent un groupe hétérogène d'hémopathies malignes caractérisées par la prolifération clonale et incontrôlée de précurseurs hématopoïétiques bloqués dans leur différenciation. Elles représentent entre 10 et 15% des hémopathies malignes avec un

taux d'incidence standardisé à la population mondiale inférieur à 6/100 000 habitants/an (**Doumbia et al., 2016**).

La LAM est la forme la plus fréquente des leucémies aiguës de l'adulte et augmente avec l'âge, la médiane de début est à 65ans. Elle est classée selon le tableau de l'OMS (2008) et accorde désormais une importance majeure aux anomalies génétiques (voir tableau2 Annexe6) (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

Annexe 5 : Tableau1 : Principaux sous-types de leucémies aiguës

LAM	LAL
LAM avec anomalie cytogénétique récurrentes englobant des sous-types avec des translocations chromosomiques spécifiques ou des mutations de gènes.	LAL avec anomalies génétiques récurrentes : LAL avec t(12 ; 21) LAL avec t(9 ; 22) LAL avec t(11 q23 ; variable) LAL avec hyperdiploïdie LAL avec hypodiploïdie
LAM avec des modifications en rapport avec une myélodysplasie. Dans ce groupe, la LAM est associée à des signes cytologiques de dysplasie dans au moins 50% des cellules de deux lignées au minimum.	LAL-T
LAM chimio-induite surviennent chez des sujets qui ont été traités par des molécules telles que l'étoposide ou les alkylants. Présence habituelle des mutations du gène MLL.	NB : une minorité de patients se présente avec des masses ganglionnaires ou extra-ganglionnaires et inférieures à 20% de blastes dans la moelle et on parle de lymphome lymphoblastique, si les cellules ont l'aspect de la LAL.
LAM sans autres précision. Ce groupe est défini par l'absence d'anomalies cytogénétiques et correspond à environ 30% des cas. Des mutations des gènes NPM1 et FLT3 sont plus fréquente dans ceux qui ont un caryotype normal.	
Le sarcome myéloïde, il est rare et ressemble à une tumeur solide, mais composé de blastes myéloïdes.	

Source : Hoffbrand et Moss. (2018). L'essentiel en hématologie, 7eme édition, Maloine, ISBN : 978-2-224-03518-1, 375p.

Annexe 6 : Lymphome de *Hodgkin*

Il est marqué par la présence dans l'organe touché d'une cellule tumorale particulière ou "cellule de Sternberg". La maladie peut survenir à tout âge, mais elle est rare chez l'enfant et son pic de fréquence se situe chez l'adulte jeune avec une prédominance masculine de 2 pour 1. Leur classification montre selon l'OMS 2008, LH à sclérose nodulaire, LH riche en lymphocytes, LH à cellularité mixte et LH à déplétion lymphocytaire (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

Il se classe aussi en stade, le stade I correspond à une atteinte ganglionnaire dans un seul site, le stade II signifie que la maladie concerne deux ou plusieurs sites ganglionnaires d'un seul côté du diaphragme, le stade III indique que la maladie atteint des lymphonoeuds de part et d'autre du diaphragme et le stade IV montre qu'il y'a une atteinte en dehors des lymphonoeuds et que la maladie s'est disséminée dans la moelle, le foie ou d'autres sites extraganglionnaires (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

Annexe 7 : Lymphome non *Hodgkinien* (LNH)

C'est un vaste ensemble de tumeurs lymphoïdes clonales, dont l'origine cellulaire est B à 85%, T ou NK (Natural Killer) à 15% (**Hoffbrand et Moss, 2018**). Ils sont divisés en lymphomes de bas grade et de haut grade. Les premiers ont une progression lente, répondent bien à la chimiothérapie, mais sont difficiles à guérir, par contre les «hauts grades» sont agressifs et nécessitent un traitement urgent, mais sont plus souvent curables (**Hoffbrand et Moss, 2018**). De nombreuses sous-catégories en découlent et les caractéristiques communes sont de toucher les adultes généralement après 50 ans (www.sante-journaldesfemmes.fr, **Lymphome : tout savoir sur le cancer du système lymphatique**). Leur fréquence a nettement augmenté dans les 50 dernières années avec une incidence d'environ 17 pour 100.000 (**Hoffbrand et Moss, 2018**).

Annexe 8 : Exemple de LNH : lymphome de Burkitt

C'est un cancer qui se développe à partir des lymphocytes B des ganglions, mais aussi à partir de d'autres organes, en particulier dans la moelle osseuse, dans l'intestin et dans les amygdales. Il évolue très rapidement (agressif), et existe sous deux formes :

-"endémique", il est aussi appelé lymphome de Burkitt africain puisqu'il se manifeste surtout en Afrique, et est liée au virus Epstein-Barr (EBV), et se présentant classiquement sous forme d'une tumeur de la mâchoire.

- "sporadique", non liée à l'EBV, il se développe surtout dans l'abdomen. C'est le type le plus courant en Europe et en Amérique du Nord.

Les patients infectés par le virus du VIH et dont le traitement antiviral n'est pas optimal, sont particulièrement susceptibles de développer un lymphome de Burkitt".

Les taux de guérison sont de plus de 95% chez l'enfant et 80% chez l'adulte. Les rechutes sont rares et surviennent durant la 1ère année suivant le diagnostic. Pour les formes résistantes aux traitements, de nouveaux médicaments sont en cours d'étude. Il s'agit des lymphocytes T génétiquement modifiés et éduqués pour détruire les cellules tumorales (immunothérapie CAR T-cells)" (www.sante-journaldefammes.fr, Lymphome : tout savoir sur le cancer du système lymphatique).

Annexe 9 : Rappels de quelques notions clés en génétiques

❖ Génétique :

Science qui étudie les gènes et par conséquent, les caractères héréditaires de par leur transmission, leur variation au fil des générations (**cours master en génétique**).

❖ Gène

C'est un fragment d'ADN. Il conditionne la transmission et l'expression d'un caractère héréditaire déterminé (**cours master en génétique**).

❖ Mutation :

C'est une modification de la séquence d'ADN d'un gène, causant une information erronée dans la synthèse des protéines. Ainsi, ces dernières deviennent absentes, déficientes ou insuffisantes (**cours master en génétique**).

❖ Pénétrance :

Elle désigne la fréquence avec laquelle un trait est exprimé chez les personnes porteuses du gène de ce trait. Elle peut être complète ou partielle. Un gène à pénétrance partielle ne s'exprime pas toujours, même si le trait qu'il produit est dominant ou récessif, mais présent sur les deux chromosomes. Si l'expression ne concerne que la moitié des cas, on dit que sa pénétrance est de 50 % (**Finegold, 2012**).

❖ Expressivité :

Elle désigne le degré avec lequel un trait affecte une personne (personne fortement, moyennement ou faiblement touchée). Divers facteurs (caractéristiques génétiques, exposition à des substances nocives, facteurs environnementaux, et l'âge), peuvent affecter l'expressivité (Finegold, 2020).

Annexe 10 : Quelques anomalies génétiques

Tableau 2 : Anomalies génétiques les plus fréquentes

HEMOPATHIES MALIGNES	ANOMALIES GENETIQUES	GENES IMPLIQUE
LAM	Translocation t (8 ; 21) t(15 ; 17) Insertion de nucléotides Mutation (duplication interne) Mutation	RUNX1-RUNX1T1 (CBF α) PML, RARA NPM FLT3 DNMT3A
Myélodysplasie	-5, del (5q) -7, del (7q)	RPS 14 N RAS
LMC	t(9 ; 22)	BCR-ABL1
SMP	Mutation ponctuelle	JAK-2 ou CALR
LAL B	t(12 ; 21) t(9 ; 22) t11q23	ETV6-RUNX1 ----- AF4/MLL
LAL T	Mutation	NOTCH
Lymphome de Burkitt (LNH)	t(8 ; 14)	MYC
LLC	Délétion 17p Mutations	P53 NOTCH, SF3B1, ATM

Source : Hoffbrand et Moss, (2018). L'essentiel en hématologie, 7^{ème} édition, Maloine, ISBN : 978-2-224-03518-1, 375p.

Annexe 11 : Lecture et interprétation

Elles constituent l'étape finale, la coloration permet de visualiser et distinguer les différentes cellules du sang. Dans la plupart des cas, la goutte de sang analysée contient majoritairement des globules rouges. Plusieurs millions de globules rouges et des centaines de milliers de globules blancs et plaquettes peuvent ainsi être évalués. Différents paramètres d'analyse sont alors pris en compte :

- taille, forme et apparence des cellules,
- coloration des globules rouges, qui permet d'estimer leur teneur en hémoglobine,
- différents types de globules blancs et leur pourcentage relatif.

→ **Hématies**

- normaux et matures → uniformes, ronds, aplatis, faces creuses, diamètre 7 μm .
- anomalies identifiables :
 - de taille → anisocytose
 - de forme → poïkilocytose

→ **Globules blancs**

Une augmentation de certains globules blancs permet d'identifier le développement d'inflammations ou de maladies :

- polynucléaires neutrophiles → inflammation, leucémie tel que les LMC
- éosinophiles → allergies ou infections parasitaires.
- basophiles → certaines leucémies.
- lymphocytes → lymphomes
- monocytes → parasitose, LAM5, LAM4 (hematocell.fr, monocytose)

→ **Plaquettes**

- Amas plaquettaires, plaquettes satellitaires, macroplaquettes → fausse thrombopénie
- Présence de trophozoïtes → paludisme. (www.Cancer.ooreka.fr, frottis sanguin, lecture et interprétation).

Annexe 12 : Principales indications d'un myélogramme

Il est prescrit dans différentes circonstances :

- Anomalie de la composition du sang suite à une NFS ;
- Anomalies de cellules sur le frottis sanguin
- Fièvre persistante, sans cause identifiée ;
- Adénopathies localisées ou généralisées ;
- Anomalies osseuses sur une radiographie ;
- Aplasie médullaire ;
- Leucémie aigüe (LA) ou chronique (LC) ;
- Lymphomes (LH)
- Certaines infections parasitaires. (www.Cancer.ooreka.fr, Principales indications du myélogramme)

Annexe 13 : Lecture et interprétation d'un myélogramme

La lecture des frottis médullaires (étalés comme des frottis sanguins) comporte plusieurs étapes successives :

- Appréciation générale des frottis, recherche des cellules rares :

Toujours débiter par un examen au faible grossissement (objectif X10), en insistant particulièrement sur l'étude de l'extrémité (frange) et des bords du frottis (environ 2 – 3' pour un frottis normal).

- Se faire une idée d'ensemble de la moelle osseuse (MO) étalée et de la richesse en cellules,
- Apprécier la richesse en mégacaryocytes (MK),
- Rechercher les éléments normaux rares de grande taille présents de manière non obligatoire (ostéoblastes, mastocytes), la richesse et la morphologie des histiocytes (macrophages ou non, dont le Nb est < ou = celui des MK à l'état normal),
- Apprécier l'aspect des cellules étalées : hétérogénéité (aspect habituel de la MO normale : pas de cellule morphologiquement dominante), homogénéité (les cellules semblent toutes identiques = MO envahie, par exemple une leucémie aigüe), couleur dominante (MO « bleue » des anémies mégaloblastiques ou du myélome multiple).
- **Examen microscopique au fort grossissement.**

L'examen morphologique est d'abord qualitatif : on définit s'il existe ou non des anomalies morphologiques des diverses cellules (durée: 10' pour un frottis normal, 20' en pathologie).

- Recherche en premier lieu les cellules matures, que l'on connaît bien : les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes,
- Puis regarder les éléments immatures de la lignée granulocytaire, en étudiant les critères qui identifient chaque stade (noyau, cytoplasme, granulations...),
- Regarde ensuite la lignée érythroblastique (noyaux ronds à l'état normal) en comparant la couleur du cytoplasme à celle des GR de l'étalement (permet de définir le stade acidophile = couleur presque identique à celle des GR),
- Enfin regarder les cellules moins fréquentes (monocytes, blastes).
- **Le décompte en pourcentage = myélogramme. Permet de définir les variations "quantitatives".**

On compte dans des régions bien étalées, repérées au faible grossissement, souvent à proximité des grumeaux de moelle. On n'inclut pas dans le % :

- mégacaryocytes
- cellules totalement éclatées ou suffisamment altérées
- cellules rares, qu'elles soient normales, ou pathologiques.

Quelques exceptions :

- au cours du myélome multiple les plasmocytes sont souvent altérés par l'étalement, et on inclut dans le décompte toutes les cellules altérées encore identifiables comme plasmocytes.

Par contre, il est important de compter beaucoup plus d'éléments, idéalement au moins cinq cent (500) cellules et de répéter les comptes (plusieurs régions différentes, plusieurs frottis) lorsqu'une augmentation du pourcentage d'une catégorie de cellules est constatée et pourrait entraîner des conséquences diagnostiques importantes: par exemple, excès de blastes, de plasmocytes, de lymphocytes...

Quelques points importants :

- La dureté de l'os apporte parfois un argument diagnostique (os mou des cancers métastasés, très dur des splénomégalias myéloïdes, leucémie à tricholeucocytes, mastocytoses, ...).

- Un os très dur avec aspiration très difficile pourra faire évoquer une myélofibrose ou la présence de cellules néoplasiques.

En pratique, il est suffisant (mais indispensable) de traduire la richesse de la façon suivante :

- moelle très riche : cellules serrées, collées (Ex : LMC, LA).
 - moelle de richesse normale : nombreuses cellules, mais relativement espacées.
 - richesse diminuée
 - moelle très pauvre : cellules très espacées (de l'ordre de 1 pour 2 à 10 champs).
- (www.hematocell.fr, Principes généraux de lecture du frottis médullaire ; physiologie des cellules B, T, NK, consulté le 29/09/20).

Annexe 14 : Quelques résultats

❖ Répartition des frottis selon le département

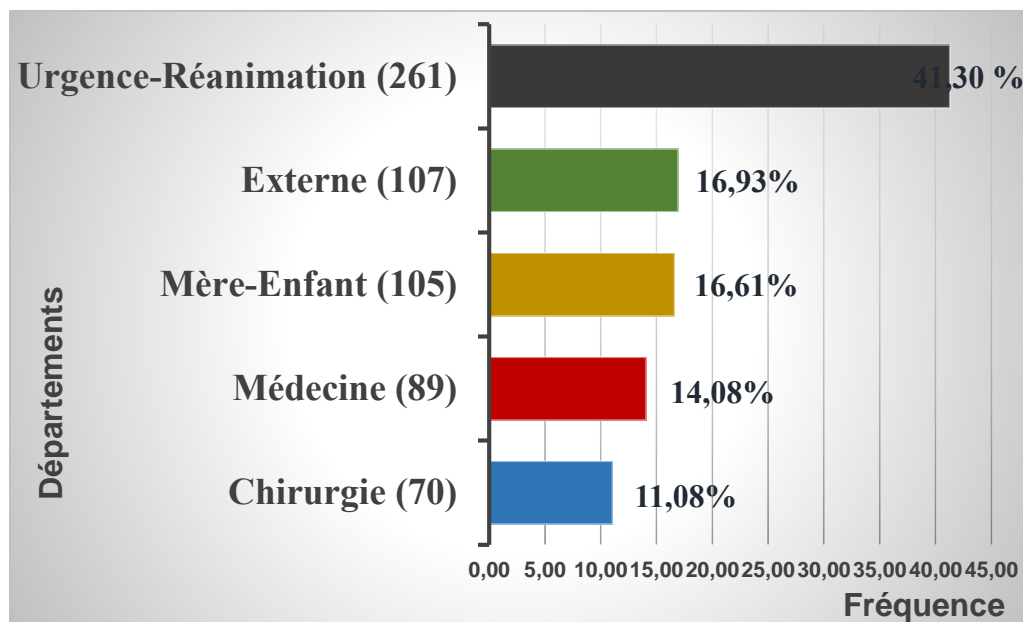


Figure VIII : Répartition des patients suivant le département

❖ Répartition au sein du département urgences-Réanimation :

Deux cents-soixante et un (261) de nos patients ont été de ce département, sur ceux, 143 (55%) venaient du service des urgences soit plus de la moitié. En outre, 67 (26%), et 51 (19%) du reste ont été colligés respectivement des services de la réanimation chirurgicale et celle médicale (voir Figure IX).

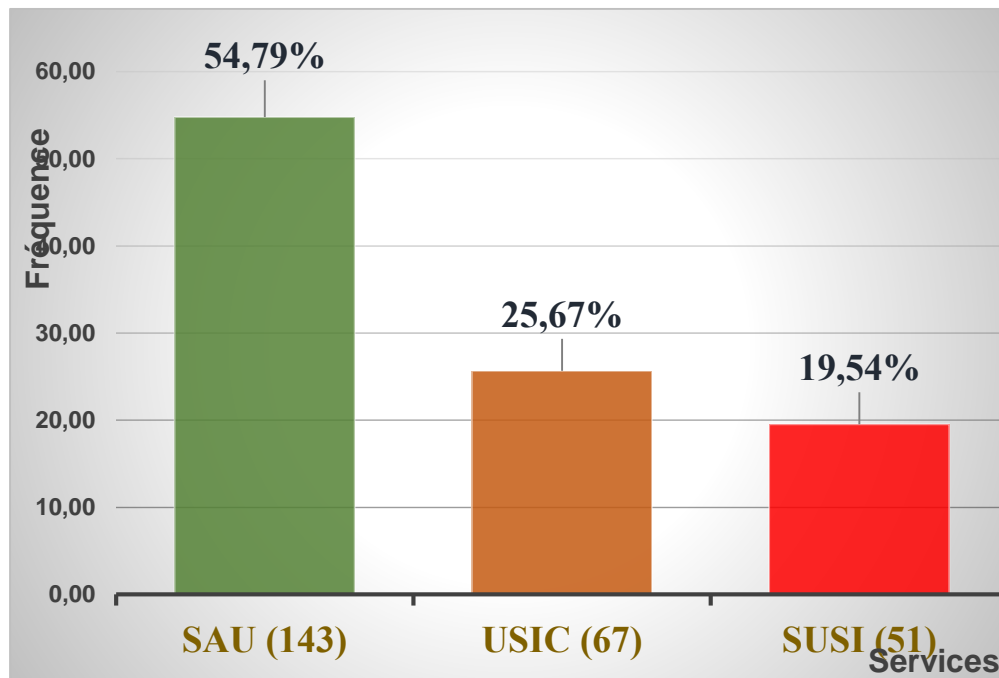


Figure IX : Répartition au sein du département des urgences-réanimation

❖ **Répartition au sein du département Mère-Enfants**

Au sein de ce département, cent cinq (105) frottis ont été réalisés dont 37 au niveau du service maternité, suivi de la crèche avec 32 patients, puis arrivent les services de pédiatries A et B qui comptent respectivement 25 et 11 patients chacun (voir Figure X).

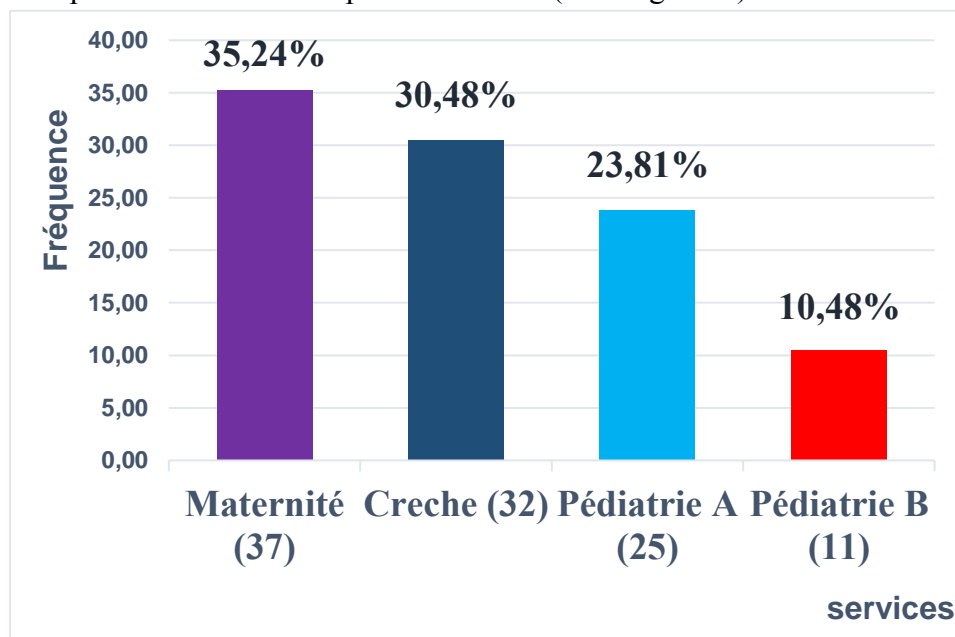


Figure X : Répartition au sein du département mère-enfant

❖ Répartition au sein du département de Medecine

Dans ce département, 89 frottis ont été réalisés. Les services de M. Sané (32), Pneumologie (20), et Boufflers (18), comptaient le plus grand nombre des patients et dans une moindre mesure, le service de Brévié (12 patients), la Cardiologie occupait moins de patient dont 7 au total (voir Figure XI).

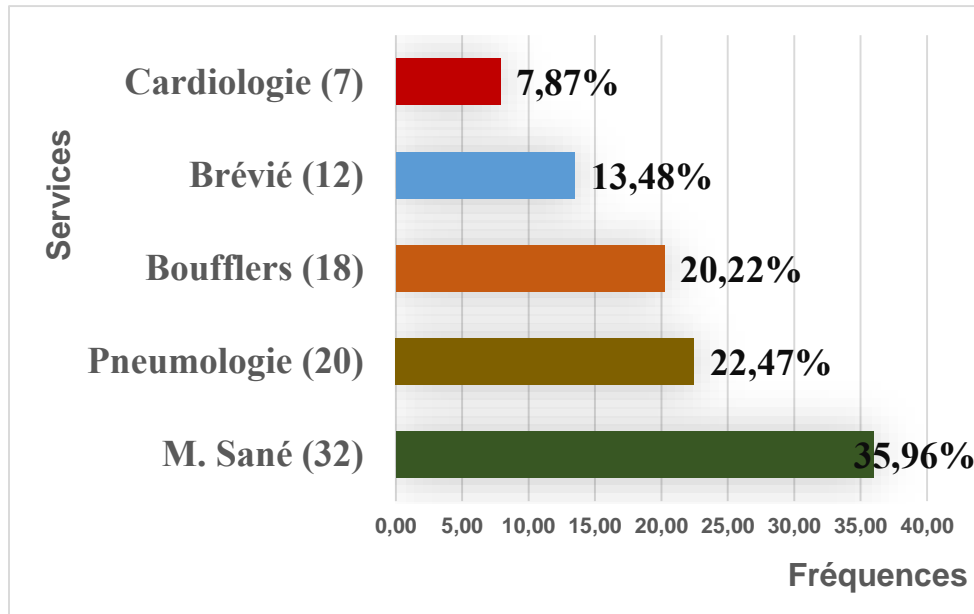


Figure XI : Répartition au sein du département de médecine.

❖ Répartition au sein du département de Chirurgie

Dans ce département, seul 70 frottis sanguins ont été effectués. La majorité provenait du service de Chirurgie viscérale avec 36 patients. Puis arrivent les services d'Orthopédie (14 patients), d'ORL (10 patients), d'Urologie (6 patients) et enfin le service d'Ophtalmologie qui enregistre le plus faible nombre (4 patients) (voir Figure XII).

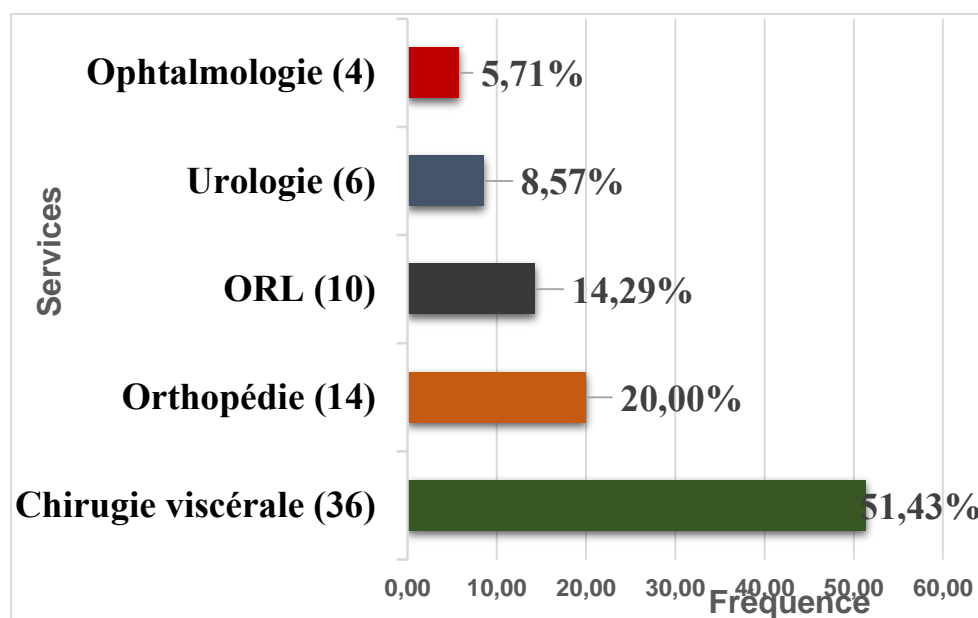


Figure XII : Répartition au sein du département de chirurgie.

❖ **Répartition des pathologies diagnostiquées :**

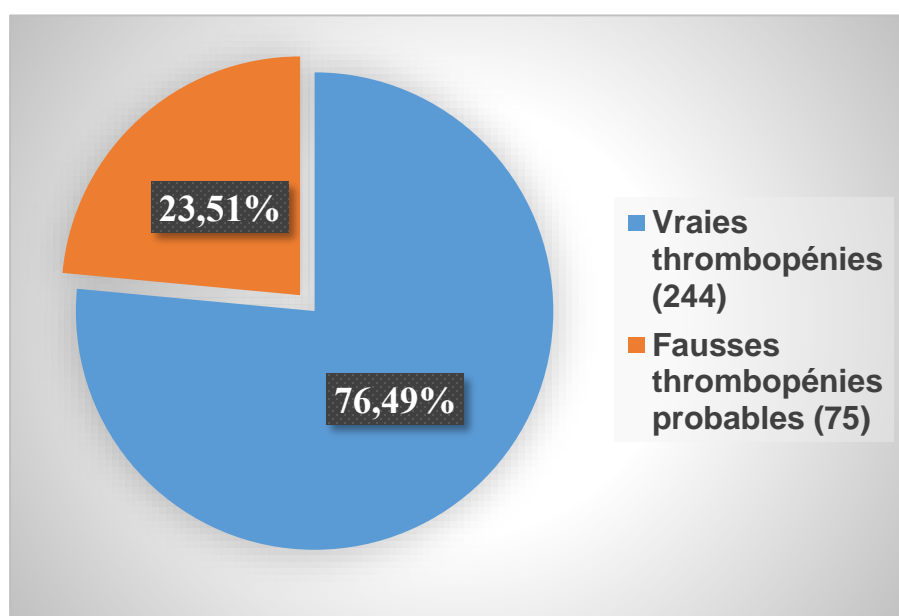


Figure XIII : Répartition des Thrombopénies

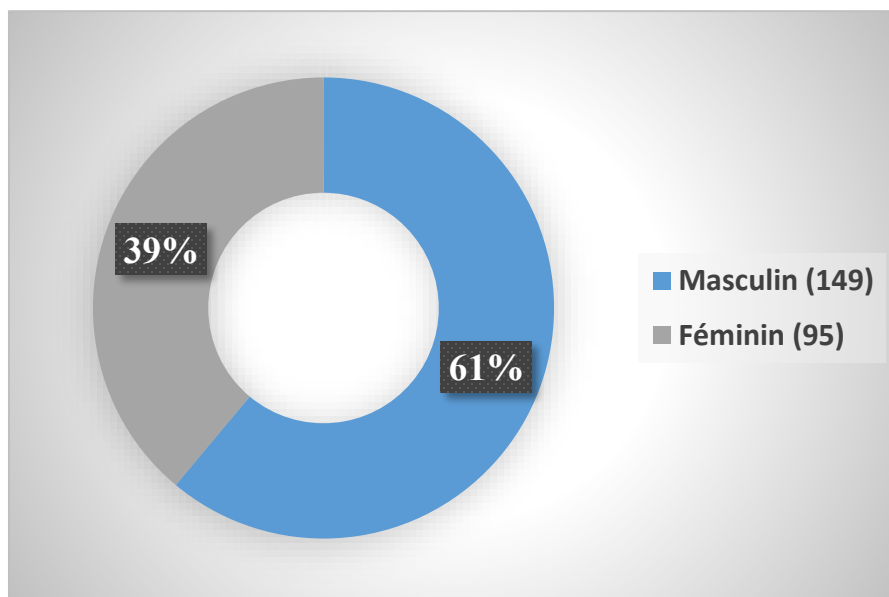


Figure XIV : Répartition des thrombopénies vraies selon le sexe

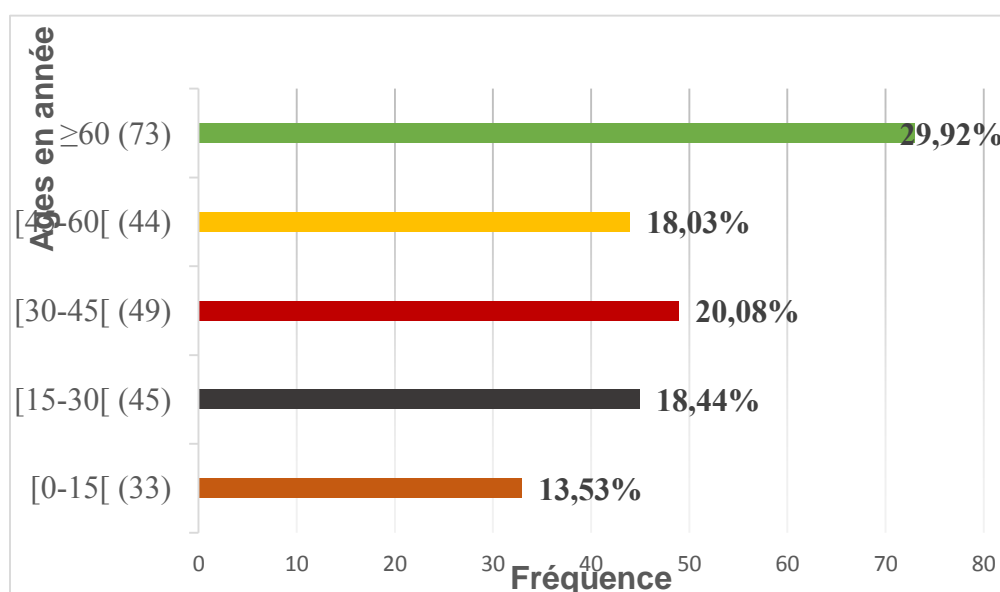


Figure XV : Répartition des thrombopénies vraies suivant l'âge

❖ Répartition des Thrombopénies vraies selon le département

Le département Urgences-Réanimation a enregistré le plus de thrombopénies avec 126 des 244 cas totaux. Il est suivi par les départements Mère-Enfant (45 cas), Médecine (36 cas), Externe (21 cas) et enfin le département Chirurgie (16 cas) (voir Figure XVI).

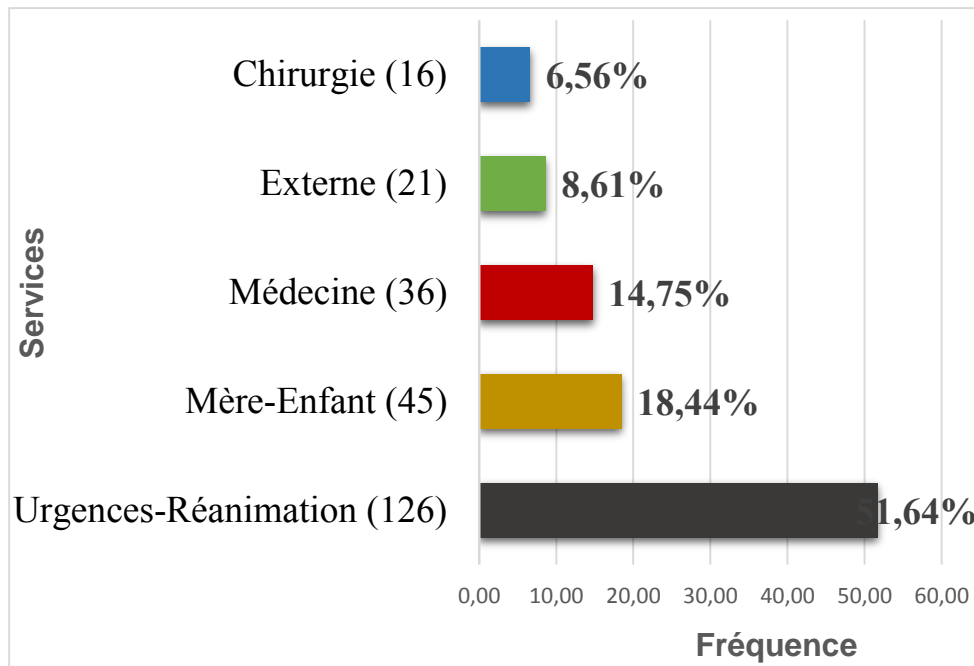


Figure XVI : Répartition des thrombopénies vraies selon le département

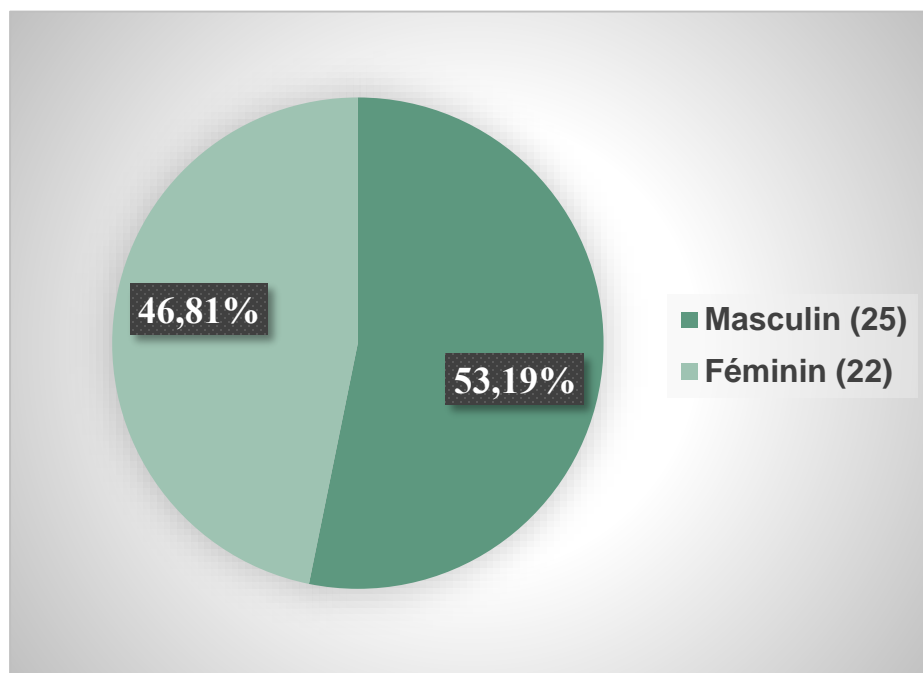


Figure XVII : Répartition des neutropénies suivant le sexe

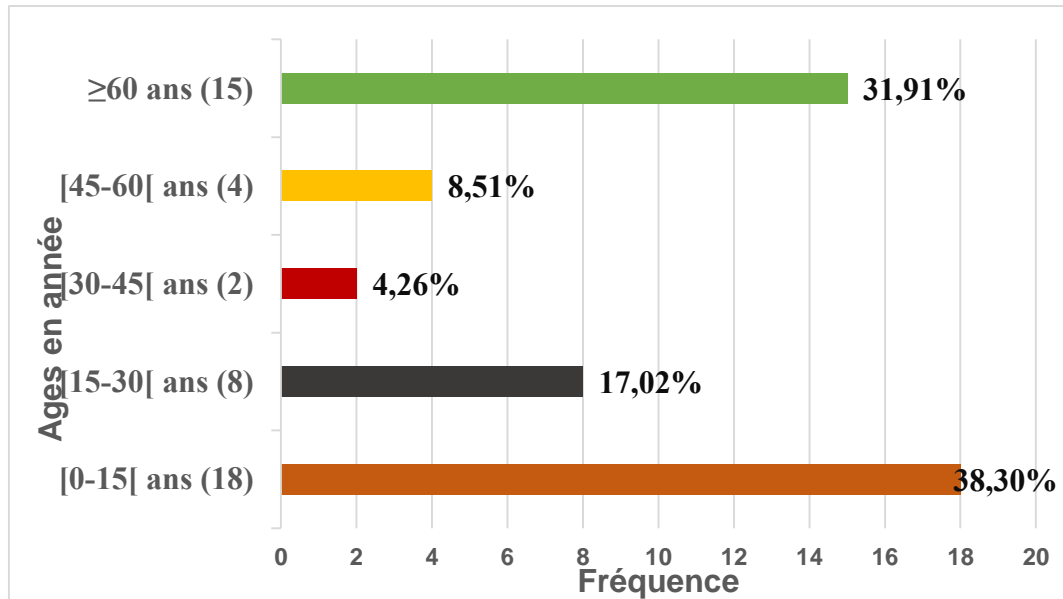


Figure XVIII : Répartition des neutropénies suivant l'âge

❖ Répartition des neutropénies selon le département

Les résultats obtenus ont montré une nette domination du département Externe qui a enregistré 26 des 47 cas totaux. Celui Mère-Enfant s'en est suivi avec 9 cas, puis le département Urgences-Réanimation avec 6 cas, le département Médecine avec 5 cas et enfin, le département Chirurgie avec 1 seul cas (voir Figure XIX).

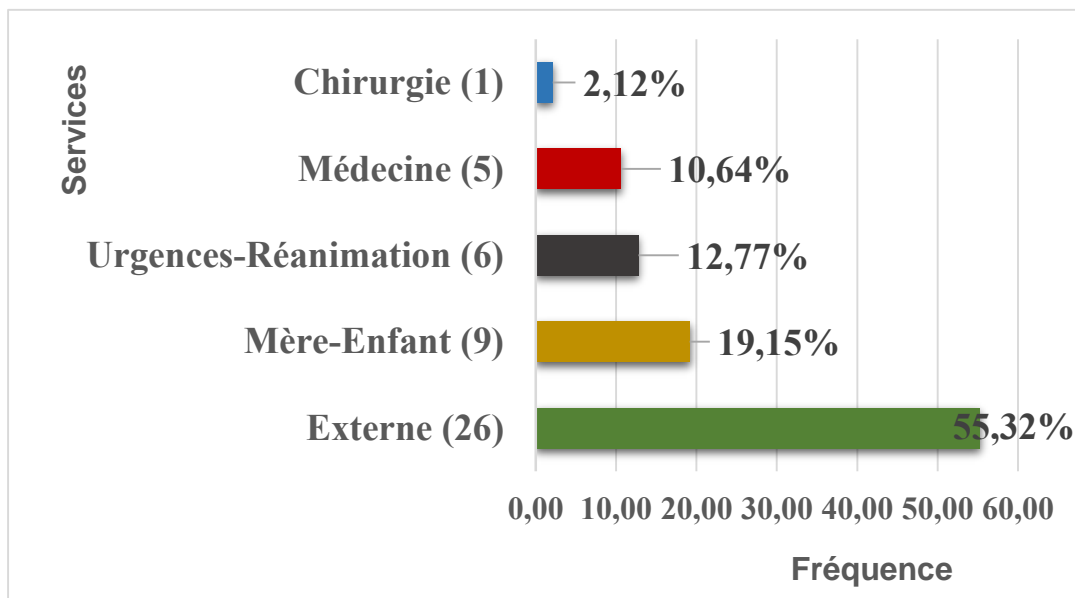


Figure XIX : Répartition des neutropénies selon le département

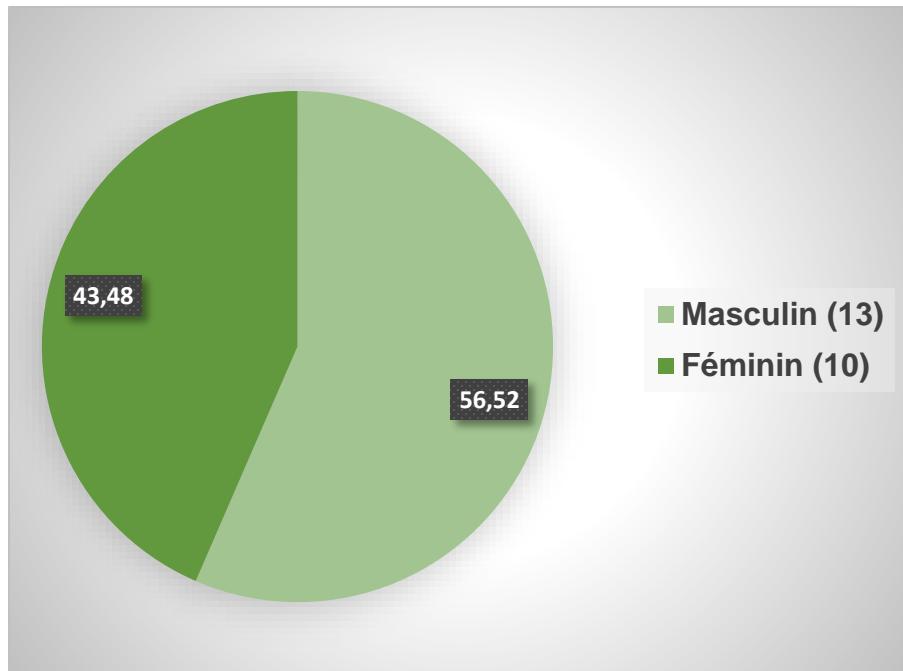


Figure XX : Répartition des pancytopénies selon le sexe.

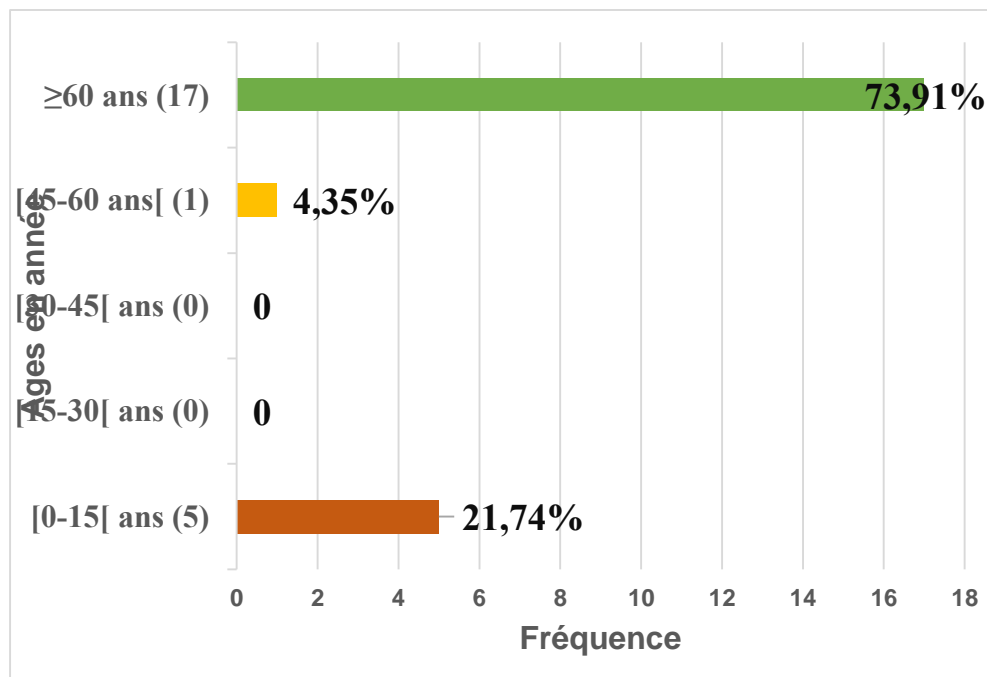


Figure XXI : Répartition des pancytopénies suivant l'âge.

❖ Répartition des pancytopénies selon le département

Nos résultats ont montré que le département Médecine a enregistré le plus de cas de pancytopénies confirmés sur frottis sanguin avec 8 cas (34,78%). Il est suivi par les départements Urgences-Réanimation, Mère-Enfant et Externe, avec chacun 5 cas (21,74%). Le département

Chirurgie n'a par contre, aucun cas confirmé (0,00%) de pancytopenie durant notre période d'étude).

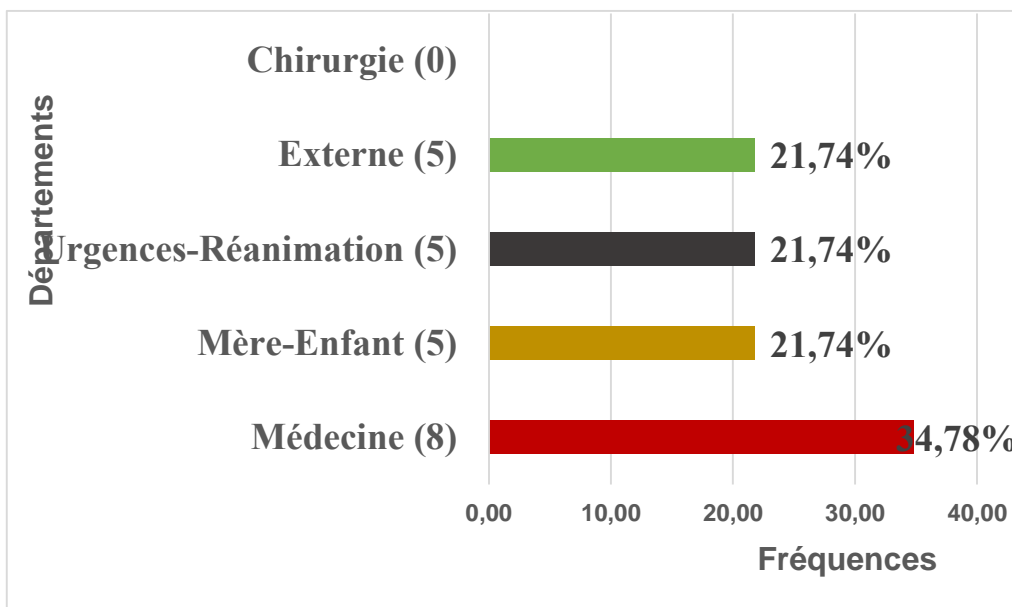


Figure XXII : Répartition des pancytopenies suivant le département.

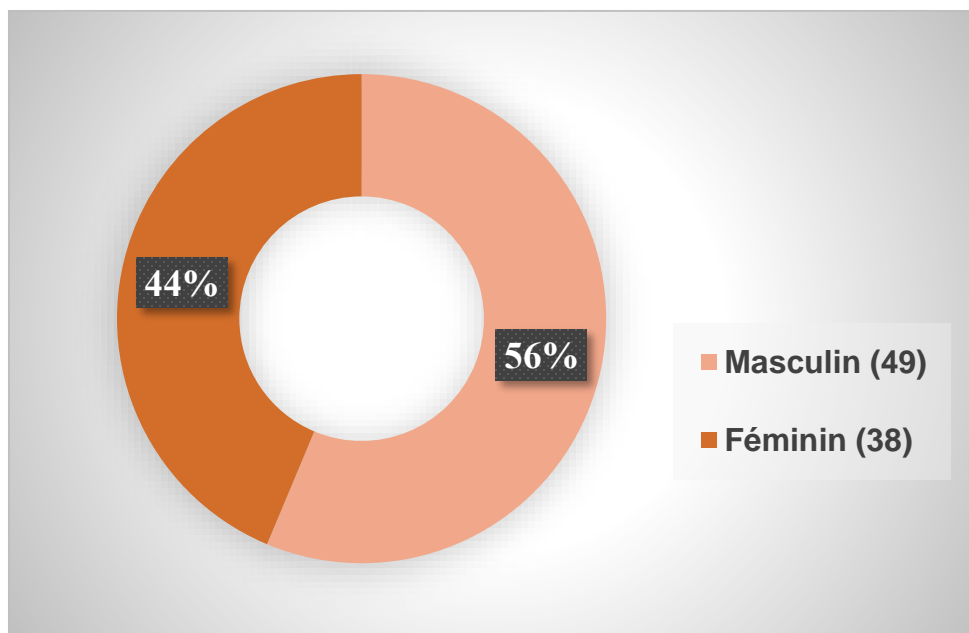


Figure XXIII : Répartition des PNAR selon le sexe.

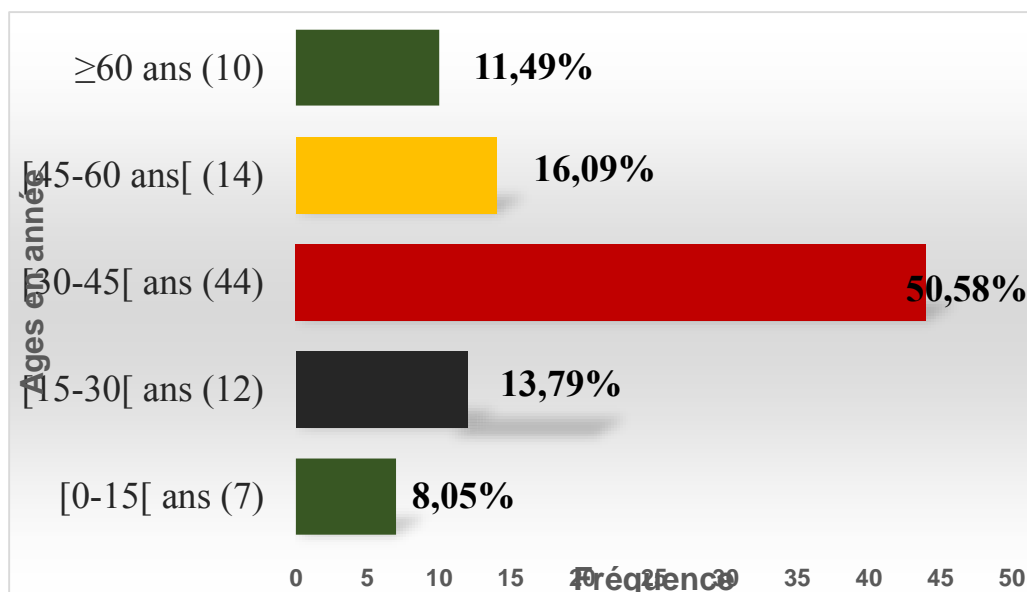


Figure XXIV : Répartition des PNAR selon l'âge

❖ **Répartition des polynucléoses neutrophiles d'allure réactionnelle (PNAR) selon le département**

Les résultats ont montré que le département Urgences-Réanimation a enregistré plus de la moitié des cas de PNAR obtenus avec 51 cas sur 87 au total. Le département de Médecine s'en suit avec 14 cas. Puis, viennent les départements Mère-Enfant avec 12 cas, Chirurgie avec 6 cas Externe avec 4 cas (voir Figure XXV).

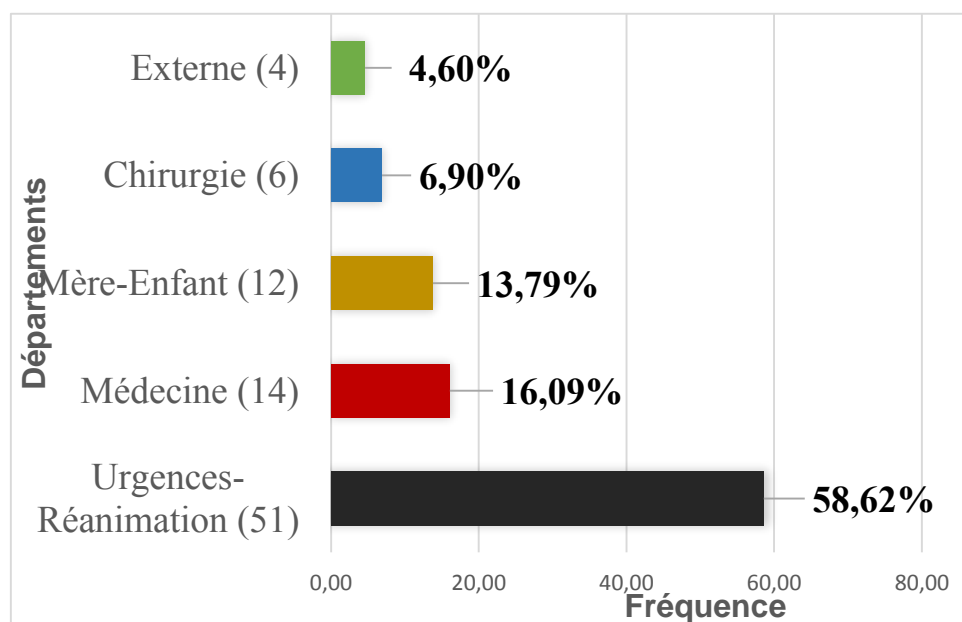


Figure XXV : Répartition des PNAR selon le département.

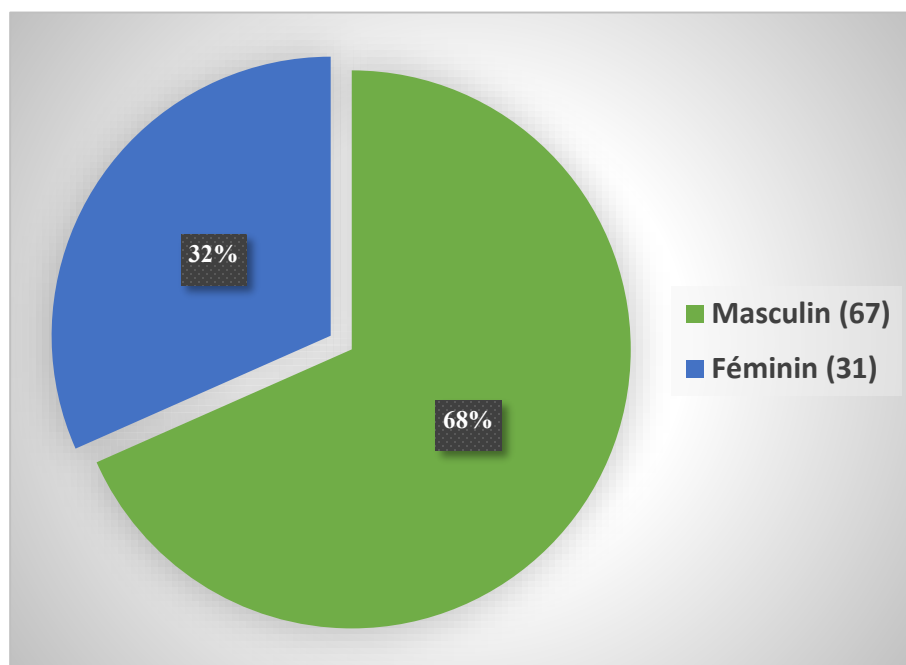


Figure XXVI : Répartition des PNMO selon le sexe.

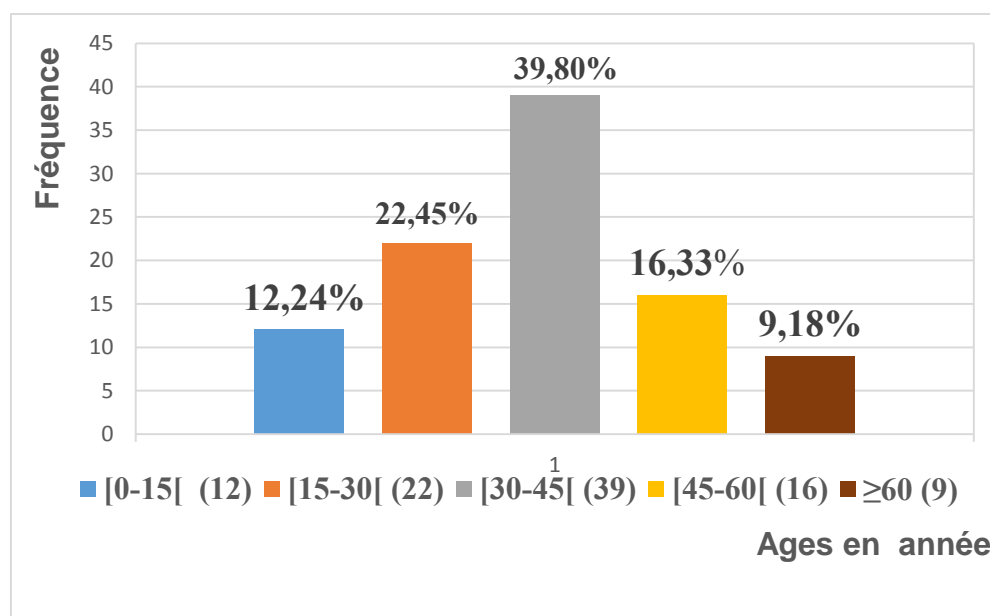


Figure XXVII : Répartition des PNMO selon l'âge.

❖ Répartition des Polynucléoses associée à une Monocytose (PNMO) selon le département

Tout comme les PNAR, le département des Urgences-Réanimation a enregistré le plus de cas de PNMO avec 50 cas (51,02%) sur les 98 cas totaux. Puis, suit le département Mère-Enfant avec 18 cas (18,37%), la Médecine avec 13 cas (13,27%), la Chirurgie avec 10 cas (10,20%), et en enfin le département Externe avec 7 cas (7,14%) (voir Figure XXVIII).

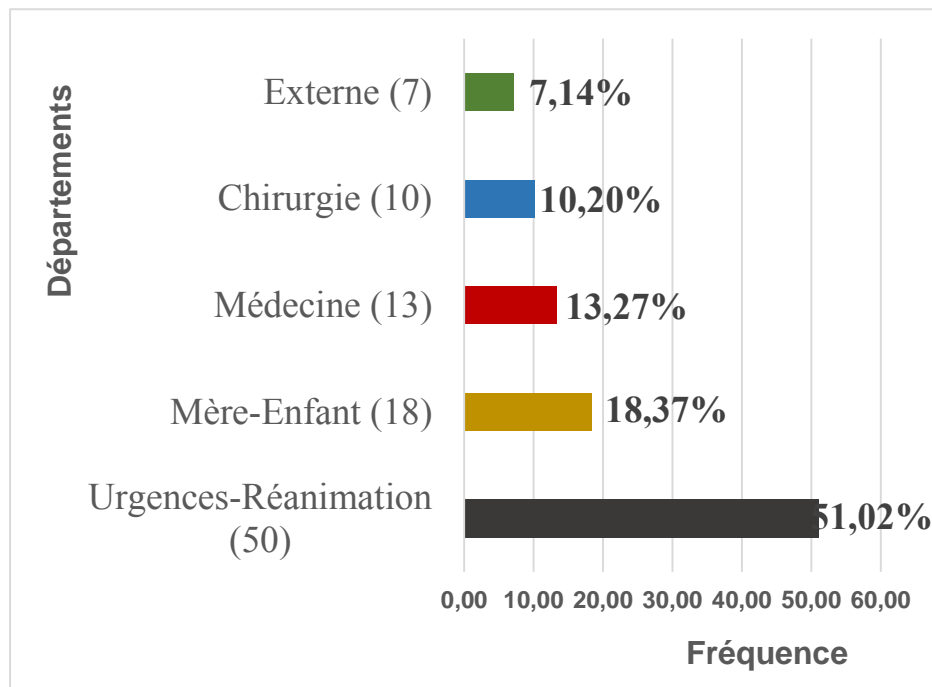


Figure XXVIII : Répartition des PNMO selon le département

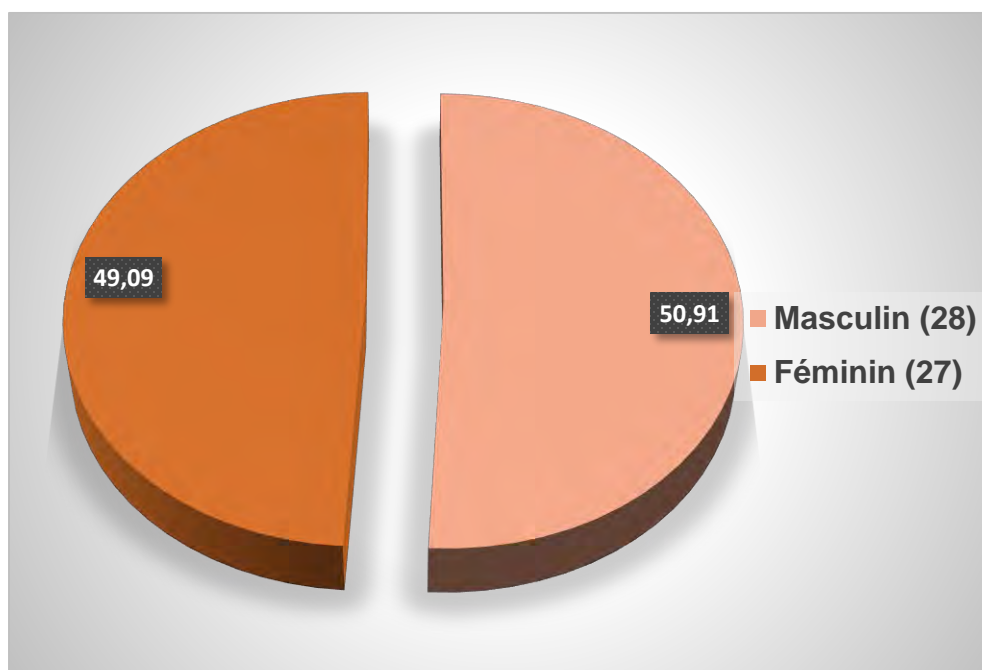


Figure XXIX : Répartition des LPAR selon le sexe

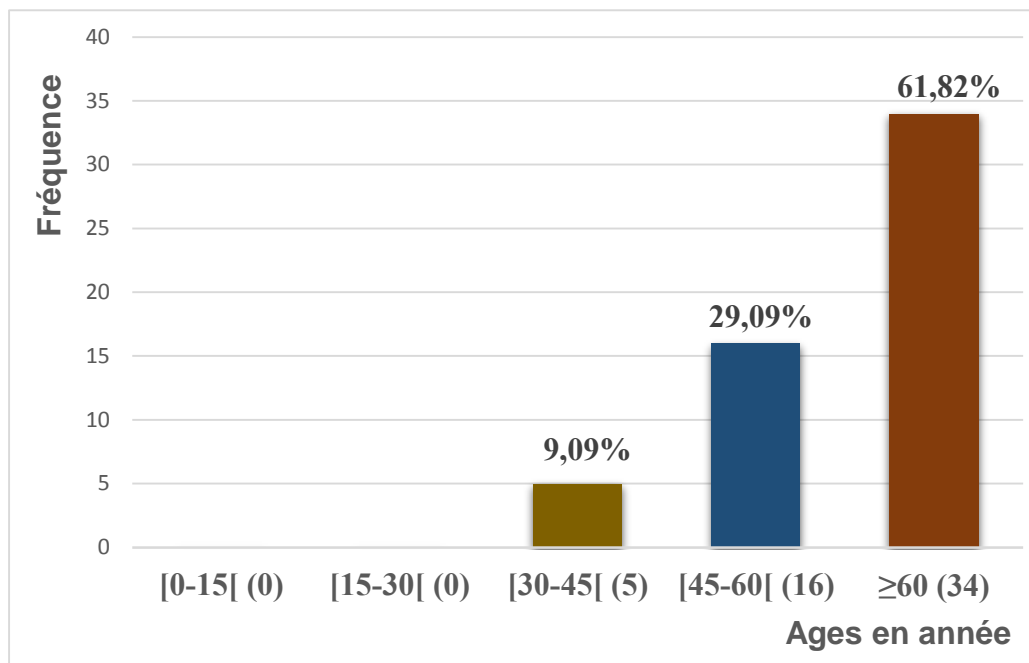


Figure XXX : Répartition des LPAR selon l'âge.

❖ Répartition des Lymphocytoses polymorphes d'allure réactionnelle (LPAR)

Le département Externe a compté le plus de cas de LPAR durant notre période d'étude avec 29 (52,73%) sur les 55 au total. Il est suivi par le département Urgences-Réanimation qui en a enregistré 14 (25,45%), puis les départements Chirurgie et Médecine qui en ont eu chacun, 5 cas (9,09%). Enfin, arrive le département Mère-Enfant avec 2 cas seulement (3,64%).

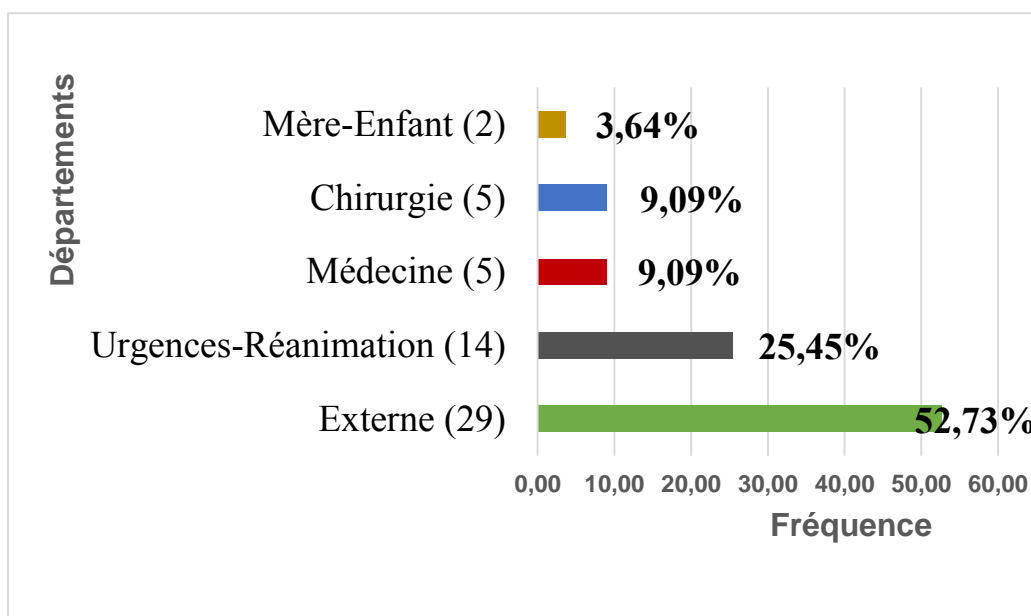


Figure XXXI : Répartition des LPAR selon le département

❖ Les anémies carentielles

Seulement deux (2) cas suspects d'anémies carentielles vitaminique (folates et/ou B12) ont été enregistrés, soit 5,71%.

❖ Les autres diagnostics retrouvés

Comme autres diagnostics, nous avons enregistré 4 cas de moelle hémodilluée (11,42%), 3 cas de ponction blanche (8,57%), 1 cas de syndrome d'activation macro phasique (SAM) (2,85%), 1 cas de myélofibrose (2,85%), 1 cas de moelle irritée (2,85%) et enfin 1 cas ayant conduit à une indication de biopsie ostéo-médullaire (2,85%).

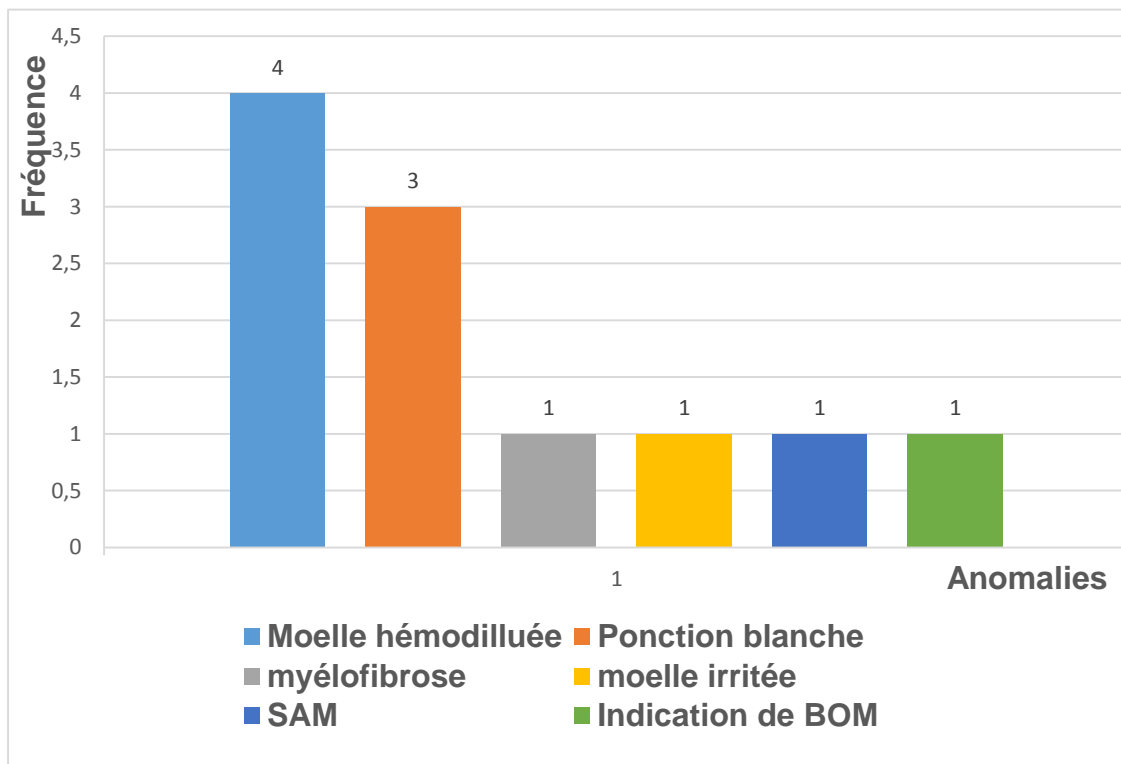


Figure XXXII : Répartition des autres diagnostics par myélogramme.

FROTTIS MINCE ET HEMOPATHIES MALIGNES A L'HOPITAL PRINCIPAL DE DAKAR: ETUDE PROSPECTIVE SUR HUIT (8) MOIS

Nature du Mémoire : Mémoire de Diplôme de Master en Biologie Animale ; Spécialité : Génétique des Populations

Prénom et Nom : Ndeye Fatou SECK née le 01/02/1991 à Niague

Président :	Mr Pape MBACKE SEMBENE	Professeur Titulaire, FST/UCAD
Membres :	Mr Arfang DIAMANKA	Maître-Assistant, FST/UCAD
	Mr Babacar Souleymane SAMB	Assistant, FST/UCAD
	Mr Bakary NDIAYE	Assistant, FST/UCAD
	Mr Bécaye FALL	Professeur agrégé, HPD
	Mr Toffene DIOME	Maître-Assistant, FST/UCAD

Résumé :

Le frottis sanguin est une étude qualitative et quantitative des éléments figurés du sang. La préparation d'un frottis sanguin, puis son examen au microscope, restent aujourd'hui, des actes incontournables surtout lorsque les données quantitatives et qualitatives fournies par les automates ne permettent pas d'affirmer avec certitude, l'absence de pathologie sous-jacente. Néanmoins, il nous est arrivé de constater que l'examen du frottis à lui seul, était insuffisant pour confirmer ou affirmer un diagnostic, lorsqu'il s'agissait d'une suspicion d'hémopathies malignes. Dans ce cas, on faisait recourt au myélogramme qui reste l'examen de choix pour le diagnostic des hémopathies malignes au Sénégal, par faute d'inaccessibilité aux nouvelles techniques diagnostics.

L'objectif de ce travail, est d'évaluer les déterminants des principales anomalies hématologiques au niveau de l'HPD pour une durée de huit mois.

Ainsi, nos résultats ont pu montrer que parmi toutes les anomalies sanguines détectées lors de cette étude, les thrombopénies étaient de loin les plus fréquentes avec 319 cas sur les 632 patients, suivie par ordre d'importance des hyperleucocytoses (187), des hyperlymphocytoses (56), des neutropénies (47) et enfin les pancytopénies (23).

Pour les frottis ayant aboutis à un myélogramme, nous en avons notés 35 cas. Ainsi, sur ces 35 cas, les syndromes lymphoprolifératifs ont eu la plus grande proportion soit 54,28% dont le myélome multiple occupait à lui seul, 74,94%. Après les SLP, suivent les anémies carencielles avec 5,71% et enfin, les SMP, SMD. Les LA étaient les moins fréquentes avec un taux de 2,85% chacune.

Les résultats révèlent également que l'apparition d'une pathologie sanguine dépend aussi bien du sexe que de l'âge. Surtout dans le cas des hémopathies malignes.

Mots clés : Frottis sanguin, Myélogramme, Diagnostic, Hémopathies malignes.

Title: THIN SMEAR AND MALIGNANT HEMOPATHY IN THE PRINCIPAL HOSPITAL OF DAKAR: A PROSPECTIVE STUDY OF EIGHT (8) MONTHS.

Abstract:

The blood smear is a qualitative and quantitative study of the elements in the blood. The preparation of the blood smear followed by its microscope examination are today unavoidable routines. Especially when the qualitative and quantitative data given by the automations don't allow us to affirm with certainty the absence of underlying pathologies. Nonetheless, it turned out that the frottis examination alone is insufficient to confirm or affirm a diagnosis when it came to suspicion about malignant hemopathies in Senegal. The new techniques of diagnosis are not yet available in Senegal.

The objective of this research is to evaluate the determinants of the main hematologic abnormalities in the Principal Hospital of Dakar for a duration of eight months.

So the results showed that among the blood abnormalities detected during the survey the thrombopenias were far more frequent with 319 cases out of 632 cases. They were followed by the hyperleucocytosis 182 cases, the lymphocytes 56 cases, the neutropenias 47, and finally the pancytopenias 23.

For the smear that underwent a myelogram, we had 35 cases. Out of those 35 cases the lymphoproliferative syndrome had the biggest percentage of 54,28%. In that percentage the multiple myeloma represented 74,94 %. After the lymphoproliferative syndrome is followed by the iron deficiency anemia with a percentage of 5,71%, then the myeloproliferative and myelodysplastic syndromes. The acute leukemia was less frequent with a rate of 2,85%.

The results showed also that the appearance of a sanguine pathology depends as well on the sex and age, especially in the case of malignant hemopathies.

Key Words: Smear - Myelogram - Diagnostic - Malignant Hemopathy.