

## Article Original

# Aspects Cliniques et étiologiques des Pancytopenies au CHU de Brazzaville

## *Etiologies and clinical pattern of pancytopenia at Brazzaville (Congo)*

<sup>1</sup>Atipo Tsiba FO, <sup>1</sup>Kocko I, <sup>2</sup>Ocko T, <sup>2</sup>Malanda F, <sup>1</sup>Ngolet Ocini L, <sup>1</sup>Elira Dockekias A

<sup>1</sup>Service d'Hématologie clinique – CHU de Brazzaville (Congo)

<sup>2</sup>Laboratoire d'Hématologie – CHU de Brazzaville (Congo)

**Correspondance** : Dr Atipo Tsiba  
Firmine Olivia, MD. Chef de  
Clinique au service d'Hématologie  
- CHU de Brazzaville (Congo)  
Assistant à l'Université Marien  
Ngouabi de Brazzaville (Congo)  
Email : atipogaliba@gmail.com  
Tél: 00242053226468

**Mots clés**: Pancytopenie, Aplasie médullaire, Leucémie aigue, Anémie mégaloblastique, VIH/SIDA

**Keywords**: Pancytopenia, Bone marrow depression, Acute leukemia, Megaloblastic anemia, HIV/AIDS

### RÉSUMÉ

**Introduction** : La pancytopenie est un syndrome hématologique défini par une baisse associée des lignées érythrocytaires, granulocytaires et plaquettaires. Elle peut être la conséquence de diverses étiologies exprimant une atteinte primitive ou secondaire de la moelle osseuse. Dans les pays pauvres, les carences vitaminiques et les infections en sont les principales étiologies. Ce travail avait pour objectif d'en déterminer les principales étiologies chez l'adulte dans le service d'hématologie du CHU de Brazzaville.

**Matériels et méthodes** : Nous avons réalisé une étude transversale rétrospective sur une période de 6 ans (Janvier 2010 – Décembre 2015), sur la base des dossiers des patients vus pour une pancytopenie. La pancytopenie était définie par l'association des critères biologiques suivants : un taux hémoglobine (Hb) < 11 g/dL, un taux de globules blancs (GB) < 4 Giga/l avec un taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) < 1,5 Giga/l et un taux de plaquettes (PLT) < 1450 Giga/l.

**Résultats** : 65 dossiers ont été inclus. La moyenne d'âge des patients était de 42,92 ans. Le sex ratio homme/femme était de 0,85. Le taux moyen d'Hb était de 4,61 g/dL, le taux moyen de GB était de 1,50 Giga/L, le taux moyen des PNN était de 0,350 Giga/l, et celui des PLT était de 53 Giga/l. Les principales étiologies étaient représentées par les hémopathies malignes (38,75%) avec en tête la leucémie aigue, suivies par l'aplasie médullaire (27,00%). Les infections représentaient 14,25% des étiologies et les carences en vitamine (B<sub>12</sub>) 3%.

**Conclusion** : Devant une pancytopenie, la fréquence élevée des aplasies médullaires et des leucémies aigues impose la réalisation en première intention d'un myélogramme.

### ABSTRACT

**Introduction**: Pancytopenia is a common hematologic disorder defined by a low count of red cell lines, granulocytes and platelets. It can be the result of various etiologies, expressing a primary or secondary bone marrow involvement. In subafrican countries, vitamin deficiencies and infections are the main causes. The aim of our work was to describe the main causes in adult patients from the hematology department of the University Hospital of Brazzaville.

**Materials and Methods**: This was a retrospective cross-sectional study of a 6-year period (January 2010 - December 2015), based on the records of patients seen for pancytopenia. Pancytopenia was defined by the combination of the following biological criteria: hemoglobin <11 g /dL, white blood cell count <4 Giga/L with neutrophil count <1, 5 Giga/L and count <1450 Giga/L.

**Results**: 65 patients were recruited. The average age was 42.92 years. The sex ratio male/female was 0.85. The average values were hemoglobin 4.61 g/dL, white blood cell count 1.50 Giga/L with 0.350 Giga/L for neutrophil cell, platelet 53 Giga/L. The principal etiologies were hematological malignancies (38.75%) mainly acute leukemia, aplastic anemia (27.00%), infections (14.25%), and vitamin B12 deficiencies (3%).

**Conclusion**: in front of pancytopenia, the high frequency of medullary aplasia and acute leukemia requires immediate myelogram at Brazzaville.

## INTRODUCTION

La pancytopenie est un syndrome hématologique défini par une baisse associée des lignées érythrocytaires, granulocytaires et plaquettaires [1, 2]. Elle peut être la conséquence de diverses étiologies exprimant une atteinte primitive ou secondaire de la moelle osseuse. Elle est dite centrale lorsque liée à un trouble de la production médullaire quantitatif (aplasies médullaires, myélofibrose, envahissements) ou qualitatif (anémies mégaloblastiques, syndromes myélodysplasiques, syndromes d'activation macrophagique). Plus rarement, elle est d'origine périphérique, par destruction ou séquestration extra-médullaire des éléments sanguins. Dans certains cas les deux mécanismes, central et périphérique, peuvent être associés [1-4]. Si dans les pays développés les hémopathies malignes sont ses principales étiologies, dans les pays en développement, les carences vitaminiques et les infections, en particulier l'infection au VIH, en sont souvent la cause [5-10]. Dans l'espoir d'améliorer la prise en charge des patients souffrant de pancytopenies au CHU de Brazzaville, ce travail a eu pour but d'en répertorier les principales étiologies chez l'adulte dans le service d'hématologie du CHU de Brazzaville.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude transversale rétrospective sur une période de 6 ans, de Janvier 2010 à Décembre 2015, dans le service d'hématologie clinique du CHU de Brazzaville. Une fiche d'enquête a été établie pour tout dossier de patient vu pour une pancytopenie, quelque soit la cause. La pancytopenie était définie en présence des critères biologiques suivants :

1. Un taux d'Hb < 11 g/dL,
2. Un taux de globules blancs (GB) < 4 Giga/l avec un taux de PNN < 1,50 Giga/L
3. Un taux de PLT < 150 Giga/l.

Les dossiers des patients ayant un antécédent d'hémopathie maligne ont été exclus.

Les paramètres analysés ont été les suivants :

- La présence ou non des signes cliniques suivants : asthénie et pâleur des muqueuses, hémorragie cutanéomuqueuse, fièvre
- La numération globulaire
- Le myélogramme
- La biopsie ostéomédullaire
- La sérologie VIH
- Les étiologies des pancytopenies

La biopsie ostéomédullaire (BOM) a été réalisée chaque fois que le myélogramme était pauvre ou en présence de cellules anormales. Le myélogramme a été réalisé chez tous les patients. La moyenne arithmétique a été le seul calcul statistique utilisé dans ce travail.

## RÉSULTATS

65 dossiers ont été analysés. La moyenne d'âge des patients était de 42,92 ans [18 ans - 86 ans]. Le sex ratio H/F était de 0,8.

L'asthénie physique et la pâleur cutanéomuqueuse étaient présentes dans 100% des cas. La fièvre était présente dans 38,46% des cas (25 patients). Les hémorragies cutanéomuqueuses étaient présentes dans 49,23% des cas (32 patients). Il s'agissait de purpura, gingivorragies, épistaxis, ménométrorragies, hémorragie sous-conjonctivale, hématurie et hémorragie cérébrale. Ces hémorragies étaient parfois associées.

Les résultats de la numération globulaire étaient les suivants :

- Taux moyen d'Hb : 4,61 g/dL [1,70 g/dL - 9,80 g/dL]
- Taux moyen de GB : 1,50 Giga/L [0,4 Giga/L - 2,8 Giga/L]
- Taux moyen de PNN : 0,350 Giga/L [0,1 Giga/L - 1,2 Giga/L].
- Taux moyen de PLT : 53 Giga/L [4 Giga/L - 98 Giga/L].

Les résultats myélogramme sont représentés dans le tableau 2.

**Tableau 1** : Résultats du myélogramme chez les patients souffrant de pancytopenies, entre Janvier 2010 et Décembre 2015, dans le service d'hématologie du CHU de Brazzaville

Caractéristiques du myélogramme	N	%
Moelle pauvre	20	31,00
Blastose ≥20%	11	17,00
Signes de dysplasie	6	9,00
Hyperplasie érythroblastique	6	9,00
Cellules lymphoïdes atypiques	5	8,00
Cellules non-hématopoïétiques	4	6,00
Moelle inflammatoire	3	5,00
Mégaloblastose	2	3,00
Prolifération plasmocytaire	1	1,50
Mastocytose	1	1,50
Moelle d'aspect normal	6	9,00
Total	65	100

La BOM a mis en évidence :

- Une aplasie médullaire dans 29,00% des cas (19 patients),
- Une infiltration médullaire par des cellules lymphomateuses dans 8,00% des cas (5 patients),
- Une myélofibrose dans 1,50% des cas (1 patient)
- Des métastases médullaires de cancers non hématologiques dans 6,00% des cas (4 patients).

Le tableau 3 représente les différentes étiologies retrouvées des pancytopenies au cours de cette enquête.

**Tableau 2 :** Étiologies des pancytopenie dans le service d'hématologie du CHU de Brazzaville, entre Janvier 2010 et Décembre 2015

Étiologie	N	%
Hémopathies malignes*	25	38,75
Aplasia médullaire**	19	29,00
VIH/SIDA	6	9,25
Métastases d'adénocarcinome prostatique	4	6,00
Hypersplénisme	4	6,00
Sepsis	3	5,00
Lupus érythémateux systémique	2	3,00
Carence en vitamine B12	2	3,00
Total	65	100

\* Hémopathies :

- Leucémie aigue myéloblastique 11 cas (17%)
- Syndrome myélodysplaique 6 cas (9,25%)
- Lymphomes malins non hodgkiniens 5 cas (8%)
- Myélofibrose primitive 1 cas (1,5%)
- Mastocytose systémique 1 cas (1,5%)
- Myélome multiple 1 cas (1,5%)

\*\* Aplasia médullaire :

- Idiopathiques 16 cas
- Toxique due au chloramphénicol 1 cas
- Hépatite C 1 cas
- Aplasia médullaire sévère 15 cas/19 et hypoplasie médullaire 4 cas/19

## DISCUSSION

Les hémopathies malignes ont constitué la première cause de pancytopenies dans notre étude avec en tête la leucémie aigue myéloïde. Certains auteurs, en France et aux USA, rapportent des résultats similaires [8, 9]. En Afrique et en Asie, la leucémie aigue est également l'hémopathie maligne la plus fréquemment retrouvée, occupant la 2<sup>e</sup> ou la 3<sup>e</sup> place des étiologies les plus fréquentes [5, 10, 13, 15, 16].

Les leucémies aigues myéloblastiques sont des urgences médicales. Le traitement doit être entrepris très rapidement dès le diagnostic posé. En effet, l'évolution des symptômes et la survenue de complications peuvent être extrêmement rapides, de telle sorte que tout retard peut réduire les chances de guérison.

L'aplasie médullaire a été la deuxième cause de pancytopenie dans ce travail. Il s'agit d'une maladie rare dont l'incidence est actuellement de 2 cas par million d'habitants et par an en Europe et aux États-Unis [11]. Elle représente environ 10% des étiologies de pancytopenie en France et 5% aux USA [8, 9]. En Asie,

l'aplasie médullaire est 2 à 3 fois plus répandue qu'en Europe. L'exposition aux pesticides et insecticides est largement évoquée pour expliquer cette fréquence [14]. Elle y représente selon les études 18 à 25% des causes de pancytopenies chez l'adulte mais sans en être l'étiologie principale [5, 12, 13]. Dans 3 études africaines, l'aplasie médullaire occupe la 2<sup>e</sup> et la 3<sup>e</sup> place des causes de pancytopenies. Elle y est, comme dans notre étude, le plus souvent idiopathique [7, 10, 15].

L'aplasie médullaire sévère doit être prise en charge rapidement car la probabilité d'une amélioration spontanée est très faible. Chez les patients jeunes, le recours à une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques doit être rapidement envisagé [11].

Le VIH/SIDA était la troisième étiologie. La fréquence et la valeur pronostique des cytopénies au cours de l'infection à VIH sont actuellement démontrées. L'existence d'une pancytopenie doit faire rechercher une infiltration médullaire infectieuse ou néoplasique, une carence vitaminique (vitamine B12, acide folique), un syndrome hémophagocytaire, une myélofibrose ou une myélodysplasie [17]. L'infection à VIH est une cause importante de pancytopenie dans les pays en voie de développement [10, 18, 19]. Les anomalies hématologiques peuvent être la première manifestation de la maladie. Ce diagnostic devrait être évoqué devant l'existence de n'importe laquelle des cytopénies, qu'elle soit isolée ou non [2].

L'anémie mégalo-blastique qui occupe la première place comme étiologies dans les pancytopenies en Asie où sa fréquence est estimée à environ 75%, était en dernière position dans notre série [3, 5, 6, 12, 13, 18, 19]. Certains auteurs pensent que dans les pays pauvres l'alimentation pauvre en nourriture carnée (source principale de vitamine B12) et la cuisson excessive des aliments (destruction des folates) pourraient expliquer ces carences [13]. Dans les pays riches la prévalence des anémies mégalo-blastiques varient entre 2 et 7,5%. Elles sont rencontrées essentiellement dans certaines catégories sociales notamment les personnes âgées, les alcooliques et les couches économiquement défavorisées [8, 9, 20].

## CONCLUSION

Les étiologies des pancytopenies au CHU de Brazzaville sont dominées par l'aplasie médullaire sévère et la leucémie aigue. Ces deux maladies sont des urgences médicales. En cas de suspicion de pancytopenie, le myélogramme devrait être réalisé en première intention afin d'assurer un diagnostic étiologie précoce et une prise en charge adaptée.

## RÉFÉRENCES

1. Shimamura A, Alter BP. Inherited aplastic anemia syndrome. In: Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, Gladet B, Arber DA, et al. editors, editors. *Wintrobe's clinical hematology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. pp. 1173–11261.
2. Diana J, Kelm Katherine M, Torres M, M. Rizwan Sohail. 46-Year-Old Man With Fevers, Chills and Pancytopenia *Mayo Clin Proc*. 2012; 87(8): 799– 802.
3. Rangaswamy M, Prabhu Nandini NM, Manjunath GV. Bone marrow examination in pancytopenia. *J Indian Med Assoc*. 2012;110(8):560- 2.
4. Weinzierl EP, Arber DA. The differential diagnosis and bone marrow evaluation of new-onset pancytopenia. *Am J Clin Pathol*. 2013;139(1):9- 29.
5. Jha A, Sayami G, Adhikari RC, Panta AD, Jha R. Bone marrow examination in cases of pancytopenia. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2008;47(169):12- 7.
6. Doshi D, Shah AN, Somani S, Jain A, Jivarajani H, Kothari P. Study of clinical and aetiological profile of 100 patients of pancytopenia at a tertiary care centre in India. *Hematology*. 2012;17(2):100- 5.
7. Lavigne C, Lavigne E, Massenet D, Binet C, Brémond JL, Prigent D. Place des etiologies carentielles dans les pancytopenies à Djibouti: à propos de 81 patients consécutifs. *Med Trop*. 2005;65: 59- 63.
8. Imbert M, Scoazec JY, Mary JY, Jouzult H, Rochant H, Sultan C. Adult patients presenting with pancytopenia: a reappraisal of underlying pathology and diagnostic procedures in 213 cases. *Hematol Pathol*. 1989;3(4):159- 67.
9. Devitt KA, Lunde JH, Lewis MR. New onset pancytopenia in adults: a review of underlying pathologies and their associated clinical and laboratory findings. *Leuk Lymphoma*. 2014 ;55(5):1099- 105.
10. Savage DG, Allen RH, Gangaidzo IT, Levy LM, Gwanzura C, Moyo A et al. Pancytopenia in Zimbabwe. *Am J Med Sci*. 1999;317(1):22- 32.
11. Marchand T, Loschi M. Aplasies médullaires. *Hématologie*. 2014;20:329-341.
12. Gayathri BN, Kadam Satyanarayan R. Pancytopenia: A Clinico Hematological Study. *J Lab Physicians*. 2011;3(1):15– 20.
13. Das Makheja K, Kumar Maheshwari B, Suneel Kumar BA, Kumari S, Vikash. The common causes leading to pancytopenia in patients presenting to tertiary care hospital. *Pak J Med Sci*. 2013; 29(5): 1108– 1111.
14. Issagridil S, Kaufman DW, Anderson T, et al. The epidemiology of aplastic anemia in Thailand. *Blood*. 2006;107:1229- 307.
15. Nafil H, Tazi I, Sifsalam M, Bouchtia M, Mahmal L. Etiological profile of pancytopenia in adults in Marrakesh, Morocco. *East Mediterr Health J*. 2012;18(5):532- 6.
16. Tareen SM, Bajwa MA, Tariq MM, Babar S, Tareen AM. Pancytopenia in two national ethnic groups of Baluchistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2011;23(2):82- 6.
17. Serraj K, Mecili M, Housni I, Andrès E. Cytopénies et virus d'immunodéficience humaine. *mt* 2011;17 (3):183- 95.
18. Jain A, Naniwadekar M. An etiological reappraisal of pancytopenia - largest series reported to date from a single tertiary care teaching hospital. *BMC Hematol*. 2013;13:10.
19. Premkumar M, Gupta N, Singh T, Velpandian T. Cobalamin and Folic Acid Status in Relation to the Etiopathogenesis of Pancytopenia in Adults at a Tertiary Care Centre in North India *Anemia*. 2012; 2012: 707402.
20. Zittoun J. Anémies macrocytaires carentielles. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), *Hématologie*, 13-001-A-10, 2002, 11 p.