



## Article Original

# Comorbidités chez les Patients Atteints de Leucémie Myéloïde Chronique à Yaoundé

## *Comorbidités chez les Patients Atteints de Leucémie Myéloïde Chronique à Yaoundé*

Chetcha Chemegni B<sup>1</sup>, Menanga JCE<sup>1</sup>, Atenguena E<sup>3</sup>, Ngouadjeu E<sup>2</sup>, Ngo Sack F<sup>2</sup>, Tayou Tagne CB<sup>1</sup>, Mbanya D<sup>1</sup>, Ndom P<sup>1</sup>, Kaptue Noche L<sup>4</sup>.

1- Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales - Université de Yaoundé I  
 2- Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutique - Université de Douala  
 3- Hôpital General de Yaoundé.  
 4- Institut supérieur des sciences de la santé - Université des Montagnes.

## \*Auteur correspondant:

Dr Chetcha Chemegni.  
 Email : [chetcha@yahoo.fr](mailto:chetcha@yahoo.fr)  
 BP: 3151 Yaounde (CAMEROUN)  
 Tel: [+237 677 74 25 25](tel:+237677742525)  
 Fax: [+237 222 22 18 06](tel:+237222221806)

**Mots clés :** Comorbidité, LMC, traitement, hôpital général Yaoundé, Cameroun.

## RÉSUMÉ

**Introduction.** Décrire les comorbidités chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique à Yaoundé et leur lien avec la réponse thérapeutique. **Méthodologie.** 112 patients (65 hommes et 48 femmes) atteints de LMC et traités par imatinib ont été recrutés. Leur âge variait de 13 à 75 ans, avec une moyenne de 39,7 chez les hommes et 38,5 chez les femmes. La tranche d'âge de 30 à 40 ans était la plus représentée avec 32 cas (28,5). Cinquante patients (44,6%) avaient un niveau socio-économique bas. 99 patients avaient une sérologie HIV négative et 13 avaient un statut sérologique indéterminé. 29 patients avaient consommé de l'alcool hommes et femmes confondus. **Résultats.** Nous avons répertorié les comorbidités chez 110 patients sur 112. Il s'agissait essentiellement de stress, paludisme, gastrite et hypertension artérielle. 51,7% des patients avaient une réponse hématologique complète (RHC). Dans le groupe recevant un traitement pour la comorbidité nous avons eu 30,3% de RHC et dans le groupe ne recevant pas de traitement pour la comorbidité nous avons 21,4% de RHC. **Conclusion.** Les comorbidités sont presque toujours présentes chez les patients avec LMC. Il semble y avoir une association positive entre la rémission hématologique complète et le traitement des comorbidités.

## ABSTRACT

**Aim.** To describe the comorbidities amongst patients suffering from chronic myeloid leukemia in Yaounde and their relation to treatment response. **Methodology.** One-hundred-and-twelve (112) patients (65 male and 48 female) with CML, treated with imatinib were included. Patient-age varied from 13 to 75 years with a mean age of 39.7 years in males and 38.5 years in females. The most represented age group was 30-40 years with 32 cases (28.5%). Fifty patients (44.6%) had low socio-economic status. Ninety-nine (99) patients were HIV-seronegative while 13 had indeterminate HIV-serology results. Twenty-nine (29) patients consumed alcohol, men and women included. **Results.** Comorbidities were found in 110 patients (98.2%). Stress, malaria, gastritis and arterial hypertension were the most common comorbidities. 58 patients (51.7%) had complete hematological response (CHR). In the group receiving treatment for comorbidities 30.3% of patients achieved CHR against 21.4% in the group not receiving treatment for comorbidities. **Conclusion.** Comorbidities are nearly always found in patients with CML. Complete hematological response seems more common in patients whose comorbidities are controlled.

## INTRODUCTION

La LMC est une hémopathie maligne appartenant au groupe des syndromes myéloprolifératifs [selon la classification OMS de 2008] caractérisée par une prolifération médullaire monoclonale prédominant sur la lignée granuleuse. La population cellulaire pathologique en cause, porte une anomalie chromosomique qui est le chromosome Philadelphie [1] qui entraîne la mise en contact d'un site oncogénique (abl) situé sur le chromosome 22 (bcr) [2].

A la phase myélocytaire chronique facilement contrôlable par les chimiothérapies classiques, succède généralement une phase dite d'accélération précédant plus ou moins rapidement la transformation aigue quasi inéluctable, mortelle en 3 à 6 mois. La survie dans la LMC correspond donc approximativement à la phase chronique : elle peut être particulièrement courte lorsque la maladie est diagnostiquée d'emblée à la phase de transformation aigue, ou très longue, plus de 20 ans parfois. La médiane de survie est proche de 3,5 ans en général.

La découverte de la Tyrosine Kinase (ITK) dans les années 90 a apporté une amélioration significative dans la prise en charge des malades atteints de LMC [4]. La grande conséquence de cette amélioration sera notamment le prolongement de la survie globale chez ces malades. Avec l'amélioration de la survie globale chez les patients atteints de LMC, il serait possible de voir évoluer parallèlement d'autres affections dans ce groupe de patients.

Il s'agissait de décrire les comorbidités présentes chez les patients atteints de LMC traité par Imatinib et suivies à l'hôpital Général de Yaoundé.

## MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude rétrospective constituée de patients atteints de LMC et diagnostiqués avant le début de notre étude et prospective allant de Septembre 2015 à Septembre 2016 dans le service d'oncologie de l'Hôpital Général de Yaoundé. Notre recrutement était exhaustif durant cette période. La population cible était constituée de patients avec un diagnostic de LMC confirmé soit par cytogénétique soit par biologie moléculaire (chromosome Philadelphie Ph1 ou le gène chimérique BCR-ABL). Ont été exclus tous les patients décédés, les patients perdus de vue et les patients ayant retiré leur consentement au cours de l'étude. Le patient répondait à une série de questions selon la fiche de collecte de données. Nous avons étudié les variables suivantes :

- Données sociodémographiques : âge au diagnostic, sexe, le statut matrimonial et profession.
- Habitus : tabagisme, alcoolisme, exposition au benzène ;
- Antécédents familiaux (cancer, LMC) et les antécédents médicaux (polyglobulie, thrombocytemie, autre cancer, autre maladie) ;
- Données cliniques (la date du diagnostic, la base du diagnostic) et les données paracliniques.
- Données hématologiques : NFS, frottis sanguin, myélogramme ;
- Données cytogénétiques (caryotype) et de biologie moléculaire (PCR, FISH)
- Modalités thérapeutiques et réponse au traitement.

Les données étaient saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel 2007. L'analyse statistique était descriptive, le test de  $\chi^2$  a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives. Le seuil de signification statistique était fixé à 0,01 ( $p < 0,01$ ).

## RÉSULTATS

Notre étude à porte sur 64 patients de sexe masculin et 48 de sexe féminin soit un sexe ratio de 1,33. L'âge des patients variait de 13 et 75 ans, avec une moyenne d'âge de 39,7 chez les hommes et 38,5 chez les femmes. 30-40 ans était la tranche d'âge la plus représentée avec 32 cas (28,5%). 46,6% de nos patients avaient un niveau socio-économique bas.

Sur les 112 patients recrutés, 99 avaient une sérologie HIV négative (88,4%), 13 avaient un statut sérologique indéterminé (11,6%). Dans les antécédents relatifs aux habitudes, 29 avaient consommé de l'alcool dans le passé.

## Comorbidités

Nous avons répertorié les comorbidités chez 110 patients sur 112.

### Répartition des comorbidités dans la population

Comorbidités	Effectif	%
Stress	35	32,1
Paludisme	24	22,3
Gastrite	19	16,9
Hypertension artérielle	18	16
Diabète	4	3,5
Asthme	3	2,6
Ulcère gastrique	2	1,78
Lombarthrose étagée	1	0,9
Hypertrophie bénigne de la prostate	1	0,9
Tuberculose	1	0,9
Condylome utérin	1	0,9
Grossesse	1	0,9
Aucune comorbidité	2	1,78

58% de la population ne savaient pas au diagnostic de la LMC quelles étaient porteuses d'une comorbidité. 59% n'étaient pas renseignées de la prise en charge des comorbidités. Le problème financier était le motif le plus représenté de non mise sous traitement. La plupart des patients avec le stress soit 20 avaient été traités par les anxiolytiques avec une évolution favorable. La durée de suivi des 110 patients variait de 2 mois à 168 mois avec une médiane de 36 mois.

### Répartition de la population selon la réponse thérapeutique

Réponse thérapeutique	Effectif	%
Réponse hématologique complète (RHC)	58	51,7
Réponse hématologique incomplète (RHI)	46	41
Echec	8	7,14
Total	112	100

51,7% des patients avaient une réponse hématologique complète (RHC).

### Répartition de la population selon la RT dans le groupe qui recevait le traitement pour la comorbidité

RT	Effectif	Pourcentage
RHC	34	30,3
RHI	30	26,7
Echec	2	1,8
Total	66	59

Selon la réponse thérapeutique dans le groupe qui recevait le traitement pour la comorbidité, 30,3% étaient en RHC, 26,7% en RHI, 1,8% en échec.

### Répartition de la population selon la RT dans le groupe qui ne recevait pas de traitement pour la comorbidité

RT	Effectif	Pourcentage
RHC	24	21,4
RHI	14	12,5
Echec	6	5,3
Total	44	39

Dans le groupe ne recevant pas de traitement pour la comorbidité nous avons 21,4% de RHC.

## DISCUSSION

### Données épidémiologiques

Nous remarquons dans notre série une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,33. Cette prédominance du sexe masculin a été retrouvée par EDJEME et al avec un sex-ratio de 1,7 puis par Dapa DIALLO et al à 2,1 au Mali respectivement en 2008 et 2005. Dans la série étudiée, l'âge des patients variait de 13 à 75 ans. Avant 20 ans, nous avons 2 cas, soit une prédominance de 1,7%. Le pic de fréquence correspondait à la tranche d'âge [30-40] avec 16,9% des cas. Ce résultat est similaire avec celui de Edjeme et al en 2008 au Mali qui retrouvait un pic dans la tranche d'âge [30-40] avec 30%. Nos données diffèrent cependant de celles de Arber et al en 2016 en France qui retrouve un pic de la maladie après 60 ans avec un âge médian à 67 ans. 44,6% de nos patients avaient un niveau socio-économique bas, résultat similaire avec Edjeme et al au Mali en 2008 qui avait 46,2% de patients avec un niveau socio-économique bas.

### Fréquence et répartition des comorbidités

Au cours de notre étude nous avons répertorié des comorbidités chez 110 des 112 patients, soit une prévalence de 98%. Nous n'avons pas trouvé la prévalence des comorbidités dans d'autres études, mais cette prévalence reflète ce que nous avons observé dans notre pratique. Notre étude avait observé que le stress était la principale comorbidité rencontrée chez les malades atteints de LMC avec 35 cas sur 112, soit une fréquence de 32%. Ce résultat est similaire avec celui de Shafagh M et al en Inde en 2015. Selon une étude menée en Iran par Bazi A et al en 2015 le stress était la

principale comorbidité rencontrée chez les patients atteints de LMC avec 37,5%.

### Répartition selon la prise en charge des comorbidités

Nous remarquons que sur 110 patients avec des comorbidités seulement 65 patients (59%) recevaient un traitement pour la comorbidité, et nous n'avons pas observé de conflits entre le traitement de la comorbidité et l'Imatinib.

### Répartition selon la réponse thérapeutique

Nous observons que 51,7% de nos patients avaient une réponse hématologique complète, tandis que Edjeme et al au Mali en 2008 avait obtenu 73,1% de réponse hématologique complète. Quand nous comparons les réponses thérapeutiques (RT), nous remarquons que le groupe recevant un traitement pour la comorbidité avait 30,3% de RHC, tandis que le groupe qui ne recevait pas de traitement pour la comorbidité n'avait que 21,4% de RHC. Ce résultat est similaire avec celui de Saussele S et al en Suède en 2015 qui soutient que la comorbidité peut avoir une influence négative sur la réponse thérapeutique.

## CONCLUSION

La prévalence des comorbidités était de 98%. La comorbidité la plus rencontrée chez nos patients était le stress avec 32%. Les patients traités pour la LMC et pour la comorbidité avaient présenté la meilleure réponse thérapeutique comparée aux patients qui recevaient exclusivement Imatinib sans traitement pour la comorbidité. C'est la preuve que les comorbidités influencent négativement le succès thérapeutique chez les patients atteints de la LMC.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- Nowell P, Hungerford D. A minute chromosome in chronic granulocytic leukaemia. *Science*. 1960; 132: 1497-1501.
- 2- Rowley J. A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukaemia identified by quinacrine fluorescence and giemsa staining. *Nature*. 1<sup>st</sup> June 1973; (243):290-3
- 3- Hehlmann R, Hochhaus A, Baccarani M. on behalf of the European leukaemia Net. Chronic myeloid leukaemia. *Lancet*. 2007; 370:342-50
- 4- Preudhomme C, Cayuela J M, Chomel JC, Hayette S, Corn S, Mahon F X et al. Recommandations du groupe FI-LMC pour la prise en charge des patients présentant des mutations du domaine tyrosine kinase de BCR-ABL dans les hémopathies malignes à chromosome Philadelphie. *Hématologie*. 2010 janv ; 16(1) : 65-79
- 4-Druker B.J, Talpaz M, Resta D.J et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2001 ; 344 : 1031-7.
- 5-EDJEMBE G et al. Classification de Tura. Impact pronostic dans la leucémie myéloïde chronique. Bamako, Mali 2008.
- 6-D.A Diallo, L.S Cissoko, Y Cissoko, Y Diallo, Mbaby, J Mouhaha et al. Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du point G, Bamako, Mali. *Mali médical*. 2005 ; XX (4).
- 7-SHAFAGH M et al. CuO nano particles induce cytotoxicity and apoptosis in human K562 cancer cell line via mitochondrial pathway, through reactive oxygen species and P53. *Iran J Basic Sci* 2015 Oct, 18(10) : 993-1000.
- 8-SAUSSSELE S et al. Impact of comorbidities on overall survival in patients with chronic myeloid leukemia : results of the randomized CML study IV. *Blood*. 2015 Jul 2, 126(1) :42-9
- 9-Aber D.A et al. The 2016 revision to the World Health Organisation classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016 May 19 ; 127(20) :2391-405.