

**République du Mali**  
**Un Peuple – Un But – Une Foi**

\*\*\*\*\*

*Ministère des enseignements supérieurs et de la recherche scientifique*  
*Année Universitaire 2009 – 2010*

*Thèse N° \_\_\_\_/*



**Faculté de Médecine de Pharmacie  
et d'Odontostomatologie**

**THESE**

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES,  
DIAGNOSTICS, ET THERAPEUTIQUES DES  
LEUCEMIES AIGUES CHEZ L'ENFANT DANS  
LES TROIS CENTRES HOSPITALIERS  
UNIVERSITAIRES(CHU) DU BURKINA FASO**

*Présentée et soutenue le..... 2010 devant la Faculté de Médecine de Pharmacie  
et d'Odontostomatologie de l'université de Bamako par :*

*Mlle Ngamaï Bele oli Carine*

*Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (diplôme d'état)*

**JURY**

**PRESIDENTE: Prof. Mariam SYLLA**

**MEMBRE: Dr Mounirou BABY**

**Dr Fousseyni TRAORE**

**CO-DIRECTEUR DE THESE : Dr Boubacar TOGO**

**DIRECTEUR : Prof. K. Ludovic KAM**

# *LISTE ADMINISTRATIVE*

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-  
STOMATOLOGIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2009-2010**

**ADMINISTRATION**

**DOYEN : ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR**

**1<sup>er</sup> ASSESSEUR : DRISSA DIALLO – MAITRE DE CONFERENCES**

**2<sup>ème</sup> ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE – MAITRE DE CONFERENCES**

**SECRETAIRE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – PROFESSEUR**

**AGENT COMPTABLE: Mme COULIBALY FATOUMATA TALL- CONTROLEUR DES  
FINANCES**

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

M. Alou BA	Ophthalmologie
M. Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie Secourisme
M. Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
M. Yaya FOFANA	Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	Chirurgie générale
M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
M. Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
M. Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
M. Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
M. Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
M. Boulkassoum HAIDARA	Législation
M. Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. ET PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS.**

M. Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
M. Kalilou OUATTARA	Urologie
M. Amadou DOLO	Gynéco-obstétrique
M. Alhoussein Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-obstétrique
M. Salif DIAKITE	Gynéco-obstétrique
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
M. Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, <b>Chef de D.E.R</b>
M. Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale

**2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
M. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
M. Mamadou TRAORE	Gynéco-obstétrique
M. Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
M. Sékou SIDIBE	Orthopédie –Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie –Réanimation
M. Tiéman COULIBALY	Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
M. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-obstétrique
M. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie et Chirurgie Générale
M. Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie –Réanimation

**3. MAITRES ASSISTANTS**

M. Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
M. Samba Karim TIMBO	O.R.L.
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L.
M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie –Réanimation
M. Zanafon OUATTARA	Urologie
M. Adama SANGARE	Orthopédie –Traumatologie
M. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
M. Doulaye SACKO	Ophtalmologie
M. Ibrahim ALWATA	Orthopédie –Traumatologie
M. Lamine TRAORE	Ophtalmologie
M. Mady MACALOU	Orthopédie –Traumatologie
M. Aly TEMBELY	Urologie
M. Niani MOUNKORO	Gynéco- Obstétrique
M. Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
M. Souleymane TOGORA	Odontologie
M. Mohamed KEITA	O.R.L
M. Bouraïma MAIGA	Gynéco-Obsétrique
M. Youssouf SOW	Chirurgie Générale
M. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
M. Moustapha TOURE	Gynécologie

**4- ASSISTANTS**

M. Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
M. Boubacar GUINDO	O.R.L

**D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES****1. PROFESSEURS.**

M. Daouda DIALLO	Chimie Générale et Minérale
M. Amadou DIALLO	Biologie
M. Moussa HARAMA	Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	Parasitologie –Mycologie
M. Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	Immunologie

M. Bakary M. CISSE	Biochimie
M. Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
M. Adama DIARRA	Physiologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique
M. Mamadou KONE	Physiologie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES.

M. Amadou TOURE	Histoembryologie
M. Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
M. Amagana DOLO	Parasitologie, <b>Chef de D.E.R.</b>
M. Mahamadou CISSE	Biologie
M. Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
M. Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
M. Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie-Virologie

## 3. MAITRES ASSISTANTS

M. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
M. Kaourou DOUCOURE	Biologie
M. Bouréma KOURIBA	Immunologie
M. Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
M. Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
M. Mounirou BABY	Hématologie
M. Mahamadou A. THERA	Parasitologie-Mycologie
M. Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
M. Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
M. Dibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale

## 4. ASSISTANTS

M. Mangara M. BAGAYO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Bokary Y. SACKO	Biochimie
M. Mamadou BA	Biologie, Parasitologie, Entomologie Médicale
M. Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
M. Blaise DACKOOU	Chimie analytique

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

M. Mamadou K. TOURE	Cardiologie
M. Mahamane MAIGA	Néphrologie
M. Baba KOUMARE	Psychiatrie, <b>Chef de D.E.R.</b>
M. Moussa TRAORE	Neurologie
M. Issa TRAORE	Radiologie
M. Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie Hépatologie
M. Somita KEITA	Dermato-Leprologie
M. Boubakar DIALLO	Cardiologie
M. Toumani SIDIBE	Pédiatrie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
M. Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
M. Siaka SIDIBE	Radiologie
M. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
M. Mamady KANE	Radiologie
M. Saharé FONGORO	Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
M. Bou DIAKITE	Psychiatrie
M. Bougouzié SANOGO	Gastro-Entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
M. Adama D. KEITA	Radiologie
M. Sounkalo DAO	Maladies infectieuses

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
M. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
M. Kassoum SANOGO	Cardiologie
M. Seydou DIAKITE	Cardiologie
M. Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
M. Boubacar TOGO	Pédiatrie
M. Mahamadou TOURE	Radiologie
M. Idrissa CISSE	Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
M. Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
M. Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
M. Souleymane DIALLO	Pneumo-phtisiologie
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie
M. Cheïck Oumar GUINTO	Neurologie

### 4- ASSISTANTS

M. Mahamadou GUINDO	Radiologie
---------------------	------------

## D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEURS

M. Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique, <b>Chef de D.E.R.</b>
M. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Elimane MARIKO	Pharmacologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Drissa DIALLO	Matières Médicales
M. Alou KEITA	Galénique
M. Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar MAIGA	Toxicologie

### 3. MAITRES ASSISTANTS

M. Yaya KANE	Galénique
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
M. Saïbou MAIGA	Législation

M. Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
M. Yaya COULIBALY	Législation

### **D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE**

#### **1. PROFESSEUR**

M. Sanoussi KONATE	Santé Publique, <b>Chef de D.E.R.</b>
--------------------	---------------------------------------

#### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Moussa A. MAIGA	Santé Publique
M. Jean TESTA	Santé Publique
M. Mamadou Sounalo TRAORE	Santé Publique

#### **3. MAITRES ASSISTANTS**

M. Adama DIAWARA	Santé Publique
M. Hamadoun SANGHO	Santé Publique
M. Massambou SACKO	Santé Publique
M. Alassane A. DICKO	Santé Publique
M. Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
M. Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
M. Samba DIOP	Anthropologie Médicale
M. Akory AG IKNANE	Santé Publique

#### **4. ASSISTANTS**

M. Oumar THIERO	Biostatistique
M. Seydou DIARRA	Anthropologie

### **CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES**

M. N'Golo DIARRA	Botanique
M. Bouba DIARRA	Bactériologie
M. Salikou SANOGO	Physique
M. Boubacar KANTE	Galénique
M. Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
M. Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu
M. Mahamadou TRAORE	Génétique
M. Yaya COULIBALY	Législation
M. Lassine SIDIBE	Chimie Organique

### **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

# *DEDICACES*



### **A l'Eternel Dieu**

Qui m'a guidé dans mes études en me donnant la sagesse et le courage de travailler.

Toi qui donnes la vie, aide-moi à pétiller pour que les autres puissent profiter de la vie en moi

**A mes grands parents Djari, Bele ole, Sou et Yantar** (in memorium)  
Sans vos prières et vos bénédictions, ce travail n'aurait certainement pas vu le jour.

Où que vous soyez, je suis convaincue que vous continuez de veiller sur moi.  
Que Dieu vous accorde le paradis

**A mon père Ngamaï Djari**

Tu as su nous inculquer le sens de la vertu et de la dignité.

Merci pour l'éducation que tu nous as donné et tout ton amour, tu es le meilleur père.

Que ce travail soit une fierté pour toi et aussi ta réussite.

**A ma mère Yanhal Haoua Sou**

Toi qui te soucie tant pour nous.

Les mots sont faibles pour exprimer mon affection et mon amour pour toi.

Que Dieu te donne la santé et te protège.

Merci pour la confiance que tu as en moi.

Ce travail est aussi ta réussite.

**A mes grand-mères Haoua Elisabeth et Christine Yakoyoum Ngakoutou**

Vous nous avez inculqué l'amour et la solidarité.

Que Dieu vous garde et protège.

**A mes grand frères et sœurs : Lucie, Hortense, Djari, Dr Guigui, Dr Kotyadé, Djibrine, et Achta**

Votre esprit de solidarité et de soutien m'a toujours aidée.

Que l'union soit notre socle.

**A mes petits frères et sœurs : Stéphane, Alifa, Djida, et Gladys**

L'amour qui nous unis est le meilleur cadeau que Dieu nous a donné, gardons le précieusement. Soyons toujours unis comme les cinq doigts de la main.

Que ce travail vous guide et soit un exemple.

**A toi Maoundoué. M. Célestin**

Tu apportes chaque jour dans ma vie la joie, et l'essence qui y manque. Ton soutien multiforme et ton amour m'ont été d'un apport indéniable pour mener à bien ce travail. Il est aussi le tien.

Que Dieu protège notre amour.

### **A mon fils Maoundoué Salif Angelo**

Ange envoyé par Dieu pour illuminer ma vie de bonheur, de joie, d'amour.  
Tu as été sage durant ces moments, ce travail est aussi ta réussite qu'il te guide  
et te montre le chemin d'un grand avenir.  
Que Dieu te protège et te bénisse.

### **A mes neveux et nièces : Issaka, Elvis, Kadjidja, Vanessa, Larissa, Melissa, Amina, Tristan et Kevin**

Que ce travail soit pour vous un exemple d'abnégation et de persévérance.  
Tâchez de faire mieux que moi. Affectueusement.

### **A mes cousins et cousines**

L'amour nous unit et permet à ce que nous passons toujours des bons moments  
ensembles.  
Que ce travail soit votre joie.

### **A mes oncles et tantes**

Votre soutien moral, spirituel, et financier est mon réconfort.  
Que ce travail soit votre fierté.

### **A mes oncles, tantes, cousins et cousines qui ont disparus (in memorium)**

Dieu sait combien j'aurai voulu que soyez présent en ce moment.  
Recevez ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.  
Reposez en paix.

### **A Neldji Gossadjina, Maître Mekila Adeline, et Dr Batakao Josepha**

Merci pour le soutien multiforme dont je n'ai manqué à aucun moment. Que  
Dieu vous comble au-delà de vos attentes. Vous êtes plus que des amies.  
Ce travail est aussi votre joie.

### **A mes grandes Soeurs, amis(es), cadets de galère : Dr Momo Nathalie, Dr Mogode Judith, Nadjingar Allahfi, Tedebaye Titimbaye, Dr Kongar Rosane, Dr Mbaitolloum Serge, Dr Kemy, Batakao Emmanuella, Dr Morgaye Aicha, Sandra Pofinet et mes filles Kidana Alice, Ngueti et Mirielle (Nina) Issakana;**

Les bons moments rempli de fraternité et d'entraide que nous avons partagés,  
nous a permis d'être fort durant toute cette vie estudiantine.  
Ce travail est aussi le votre.

**A mon équipe Choc de travail : Dr Marc Mbaitouloum, Dr Larissa,  
et Dr Didier Ndane**

Notre entraide intellectuelle nous a permis d'affronter les difficultés durant notre cursus étudiant et de tisser très bonnes relations amicales.

Ce travail est le fruit de nos labeurs

Que Dieu vous guide dans vos carrières et vous protège.

# REMERCIEMENTS

## **Mes remerciements**

**A tout le corps professoral de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odoto-stomatologie** pour les connaissances que vous m'avez données.

**A tous mes enseignants du primaire et secondaire.**

**A Souleyman Ouedraogo, Mbwentchou Mbaikop Winnie, Louis Salif Kikiéta, Zita Pare, Stéphanie Pare, Rabo Rasmata, Hassane Dao, Xavier Saraya, Romaric Kabore et sa femme Habiba, Sissao Awa, Togueyam,** votre amitié, soutien à tout moment et des bons moments partagés m'ont permis de me sentir chez moi.

**A Mr Nonguiera Thomson et sa femme Somda Ella** pour tout votre soutien et de m'avoir accueilli comme votre petite sœur.

**A Mr Toloum Doumdé et sa famille** pour l'hospitalité et les bons moments passés ensemble à Bobo-Dioulasso.

**A Mr Ramadjita Tabo et sa famille,** grâce à votre famille je n'étais pas dépaysée dès mon arrivée à Bamako. Tes conseils me sont précieux et tu es un bel exemple pour moi

**A Mr Djikolé Jules,** ta maison était comme la notre et tes conseils nous étaient précieux.

**A mes petits frères et sœurs de Ouagadougou : Déougoussou Bibiane, Adama Djogo, Nodjitota Yetimba (Roi), Manga Matho** pour la chaleur fraternelle partagée.

**A tous mes cadets du Point g : Martial, Houssna, Hassanié... et ma fille Ganda Marie**

**A mon master Walmi, Tabo Symphorien,** vos soutiens multiformes me vont droit au cœur.

**Au Dr Haidara Abdoulaye et sa famille**

**A Mme Kéita Diallo et sa famille** de m'avoir ouvert votre porte et de m'avoir accueilli comme votre fille.

**A Mme Konaré Bintou et sa famille** pour les bons moments et l'amour partagé dans la chaleur familiale.

**A Mr Makah Seck** pour l'encadrement durant mon cursus secondaire en me donnant l'amour de la science.

**A Mr Yérima Daniel** pour le soutien spirituel et l'encadrement durant mon cursus primaire

**Au Dr Dao Fousseyni** pour l'encadrement et le suivit durant mon séjour au CHU YO

**Aux personnels et internes du service d'oncologie du CHU Gabriel Touré de Bamako** pour l'ambiance et la rigueur dans le travail.

**Aux personnels de la pédiatrie du CHUYO, en particulier au Dr Bouda Chantal, Mme Keita Ai, Mme Mah Tinguerie, Mme Jeanne d'Arc Silga.**

**Aux personnels du CHUP-CDG**

**Aux personnels du service de pédiatrie du CHUSS.**

**A mes promotionnaires de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) du Mali**

**A tous les internes de la promotion 2007-2008 de l'Unité de formation et de recherche en sciences de la santé (UFR/ SDS) du Burkina Faso** qui m'ont permis de passer des moments inoubliables en amitiés et en travail.

**A ma deuxième patrie le Mali et aux peuples maliens** pour l'accueil, la chaleur humaine et le djatiguiya qui m'a permis de ne jamais me sentir étrangère.

**Au Burkina Faso et aux peuples burkinabés.**

**A l'Association des élèves, étudiants et stagiaires tchadiens au Mali.**

**Aux Associations sœurs vivant au Mali.**

**A toute l'assemblée de l'Eglise évangélique de Bamako-Coura** pour vos prières.

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY



❖ **A notre maître et présidente du jury**

❖ *Professeur Mariam Sylla*

❖ *Maitre de conférences en pédiatrie à la faculté de médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)*

❖ *Responsable du service de Réanimation-Néonatalogie du CHU-GT*

*Honorable maître, nous vous sommes reconnaissante d'avoir accepté de présider le jury de notre thèse, et ce, malgré vos multiples sollicitations.*

*Nous avons eu la chance de bénéficier de votre enseignement à la faculté et lors de nos stages hospitaliers.*

*Femme de rigueur et de fermeté dans l'esprit scientifique, vos grandes qualités humaines et scientifiques, votre grande disponibilité et surtout votre dévouement à l'égard des enfants forcent l'admiration et le respect.*

*Veillez bien, au-delà de nos insuffisances et de nos lacunes, considérer ce modeste travail comme un hommage, très faible à notre gré, à votre personnalité.*

- ❖ *A notre maître et juge*
- ❖ *Docteur Mounirou Baby*
- ❖ *Directeur du centre national de transfusion sanguine*
- ❖ *Maitre assistant en hématologie*

*Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant d'être là ce jour pour juger notre travail.*

*Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement théorique à la faculté*

*Travailleur acharné, votre simplicité, votre gentillesse, votre promptitude, votre disponibilité, alliées à vos connaissances et votre rigueur scientifiques resteront pour nous un bel exemple.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.*

- ❖ *A notre maître et juge*
- ❖ *Docteur Fousseyni Traore*
- ❖ *Médecin pédiatre*
- ❖ *Spécialiste en oncologie pédiatrique*

*Cher maître, permettez- nous de vous traduire toute notre gratitude pour avoir accepté de siéger dans ce jury, pour juger notre travail, en dépit de vos multiples occupations.*

*Nous avons bénéficié de vos connaissances scientifiques et de votre expérience.*

*Nous sommes très touchés par votre simplicité, votre rigueur au travail, votre gentillesse, votre amour du travail bien fait.*

*Trouvez ici; cher maître, l'expression de notre profond respect.*

- ❖ *A notre maître co-directeur de thèse*
- ❖ *Docteur Boubacar Togo*
- ❖ *Médecin pédiatre*
- ❖ *Maitre assistant à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie*
- ❖ *Hemato-oncologue*
- ❖ *Responsable d'unité d'oncologie pédiatrique*

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de codiriger ce travail. Votre simplicité, votre contact facile, votre disponibilité, la qualité de votre enseignement forcent l'admiration de vos étudiants.*

*Nous vous sommes très reconnaissants pour l'attention toute particulière que vous avez accordée à chacune des étapes de ce travail. Vos critiques combien riches ont été d'un apport inestimable pour l'élaboration de ce travail.*

*Nous vous prions d'accepter, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.*

- ❖ **A notre maître et directeur de thèse**
- ❖ **Professeur K. Ludovic Kam**
- ❖ *Professeur titulaire en Pédiatrie à l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences De la Santé de Ouagadougou*
- ❖ *Chef du service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado OUEDRAOGO*
- ❖ *Coordonnateur du Diplôme d'Etude Spécialisée de pédiatrie de Ouagadougou*
- ❖ *Chevalier de l'Ordre National*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites d'avoir accepté de diriger ce travail.*

*Votre rigueur scientifique, votre constante disponibilité, votre sympathie, votre modestie et votre amour du travail bien fait forcent le respect et l'admiration, et resteront à jamais gravés dans notre mémoire.*

*Vous nous avez guidée, encouragée et conseillée tout au long de l'élaboration de ce travail. Puisse t- il être à la hauteur de vos attentes.*

*La direction de cette thèse a achevé de nous convaincre que vous êtes un modèle à suivre.*

*Veillez accepter, honorable maître, nos hommages et l'expression de notre profonde gratitude.*

# *ABREVIATIONS*

**LISTE DES SIGLES ET ABBREVIATIONS**

<b>%</b>	: Pourcentage
<b>/j</b>	: par jour
<b>/mm<sup>3</sup></b>	: par millimètre cube
<b>µmol/l</b>	: micromole par litre
<b>Ac</b>	: anticorps
<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>Ag</b>	: antigène
<b>Ag HBs</b>	: Antigène de surface du virus de l'Hépatite B
<b>ALAT</b>	: Alanine Aminotransférase
<b>ARN</b>	: Acide Ribonucléique
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase
<b>ATRA</b>	: Acide Tout-trans Rétinoïque
<b>BFU-E</b>	: Burning Forming Units des Erythroblastes
<b>CD</b>	: classe de différenciation
<b>CFU-L</b>	: Colony Forming Units
<b>CFU-GM</b>	: Colony Forming Units des Granuleux et des Monocytes
<b>CFU-Méga</b>	: Colony Forming Units des Mégacaryocytes
<b>CHU GT</b>	: Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURE
<b>CHUP-CDG</b>	: Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles De Gaulle
<b>CHU-YO</b>	: Centre Hospitalier Universitaire Yalgado OUEDRAOGO
<b>CHUSS</b>	: Centre Hospitalier Universitaire Sanou Souro
<b>CIVD</b>	: Coagulation Intravasculaire Disséminée
<b>Classification FAB</b>	: Classification Franco-américano-britannique
<b>CMV</b>	: Cytomégalovirus
<b>col</b>	: collaborateurs
<b>EBV</b>	: Epstein Barr Virus
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme
<b>EDS</b>	: Enquête Démographique et de Santé
<b>g</b>	: gramme
<b>G-CSF</b>	: Granulocyte-Colony- Stimulating Factor
<b>GFAOP</b>	: Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique
<b>GM-CSF</b>	: Granulocyte-

	Macrophage-Colony-Stimulating-Factor
<b>HLA</b>	: Human Leucocyte Antigen
<b>HTLV</b>	: Human T Leukemia Virus
<b>IM</b>	: intra musculaire
<b>inv.</b>	: inversion
<b>IV</b>	: intra veineuse
<b>LA</b>	: Leucémie Aiguë
<b>LAL</b>	: Leucémie Aiguë Lymphoblastique
<b>LAM</b>	: Leucémie Aiguë Myéloïde
<b>LB</b>	: Lymphome de Burkitt
<b>LCR</b>	: Liquide Céphalo- Rachidien
<b>LDH</b>	: Lacticodéshydrogénase
<b>LLC</b>	: Leucémie lymphoïde chronique
<b>M<sup>2</sup>sc</b>	: mètre carré de surface corporelle
<b>mg ou g/m<sup>2</sup></b>	: milligramme ou gramme par mètre carré
<b>mg</b>	: milligramme
<b>ml</b>	: millilitre
<b>mmol/l</b>	: millimole par litre
<b>mn</b>	: minute
<b>MOPP</b>	: Mechoréthamine, Oncovin, Procarbazine, Prédnisone
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oxygène
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>ORL</b>	: Otorhinolaryngologie
<b>PaO<sub>2</sub></b>	: Pression partielle artérielle d'oxygène
<b>RAA</b>	: Rhumatisme Articulaire Aiguë
<b>RC</b>	: Rémission Complète
<b>SIDA</b>	: Syndrome d'Immuno-Déficienc e Acquis e
<b>T</b>	: translocation
<b>VHB</b>	: Virus de l'hépatite B
<b>VHC</b>	: Virus de l'hépatite C
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immunodéficienc e Humaine



# *SOMMAIRE*

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>28</b>
<b>OBJECTIFS</b> .....	<b>31</b>
1.Objectif général .....	<b>31</b>
2.Objectifs spécifiques .....	<b>31</b>
<b>1. GENERALITES</b> .....	<b>33</b>
<b>1.1. HISTOIRE</b> .....	<b>33</b>
<b>1.2. EPIDEMIOLOGIE</b> .....	<b>33</b>
<b>1.3. ETIOPATHOGENIE</b> .....	<b>34</b>
<b>1.3.1. Les facteurs étiologiques</b> .....	<b>34</b>
<b>1.3.2. Pathogénie</b> .....	<b>36</b>
<b>1.3.3. La physiopathologie des LA</b> .....	<b>37</b>
<b>1.4. ASPECTS CLINIQUES</b> .....	<b>38</b>
<b>1.4.1. Période de début</b> .....	<b>39</b>
<b>1.4.2. Période d'état</b> .....	<b>39</b>
<b>1.5. ASPECTS PARACLINIQUES</b> .....	<b>40</b>
<b>1.5.1. Hémogramme</b> .....	<b>40</b>
<b>1.5.2. Myélogramme</b> .....	<b>40</b>
<b>1.5.3. Cytochimie</b> .....	<b>46</b>
<b>1.5.4. Immunophénotypage</b> .....	<b>46</b>
<b>1.5.5. Exploration génétique</b> .....	<b>47</b>
<b>1.6. LA CLASSIFICATION DES LA</b> .....	<b>49</b>
<b>1.6.1. Classification FAB (franco-américano-britannique)</b> .....	<b>49</b>
<b>1.6.2. Classification OMS (WHO classification)</b> .....	<b>50</b>
<b>1.7. DIAGNOSTIC</b> .....	<b>51</b>
<b>1.7.1. Diagnostic positif</b> .....	<b>51</b>
<b>1.7.2. Diagnostic différentiel</b> .....	<b>51</b>
<b>1.7.3. Les facteurs pronostiques</b> .....	<b>53</b>
<b>1.8. ASPECTS THERAPEUTIQUES</b> .....	<b>54</b>
<b>1.8.1. Buts du traitement</b> .....	<b>54</b>
<b>1.8.2. Bilan préthérapeutique</b> .....	<b>54</b>
<b>1.8.3. Les moyens thérapeutiques</b> .....	<b>55</b>
<b>1.8.4. Indications</b> .....	<b>61</b>
<b>1.9. ASPECTS EVOLUTIFS</b> .....	<b>63</b>

1.9.1. Rémission complète .....	<u>63</u>
1.9.2. Rechutes .....	<u>63</u>
1.9.3. Complications .....	<u>64</u>
<b>2. METHODOLOGIE .....</b>	<b><u>67</u></b>
2.1. Cadre de l'étude .....	<u>67</u>
2.2. Méthode.....	<u>72</u>
2.2.1 Type et période d'étude .....	<u>72</u>
2.2.2. Collecte des données.....	<u>72</u>
2.2.3. Critères d'inclusion .....	<u>73</u>
2.2.4. Critères de non inclusion .....	<u>73</u>
2.2.5. Echantillonnage .....	<u>73</u>
2.2.6. Saisie et analyse des données .....	<u>73</u>
2.2.7. Considérations éthiques.....	<u>73</u>
<b>3. RESULTATS .....</b>	<b><u>75</u></b>
<b>4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....</b>	<b><u>86</u></b>
<b>5. CONCLUSION.....</b>	<b><u>93</u></b>
<b>6. RECOMMANDATIONS.....</b>	<b><u>94</u></b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b><u>97</u></b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>108</b>

# *INTRODUCTION*

## INTRODUCTION

Après de nombreux succès enregistrés au cours de ces dernières décennies en matière de santé, les pathologies dans les pays en développement restent encore dominées par les maladies infectieuses (parasitaire, bactérienne, virale et mycosique) et les carences nutritionnelles.

Cependant, on assiste de plus en plus à l'émergence de pathologies, autrefois considérées comme l'apanage des pays riches du nord (maladies cardiovasculaires, pathologies de surcharge, tumeurs). C'est dans ce contexte que les revues récentes de la littérature médicale montrent un regain d'intérêt des cliniciens africains pour la pathologie tumorale, notamment maligne.

Nous nous intéresserons au cours de ce travail à un type particulier de cancer de l'enfant: les leucémies aiguës. Elles se définissent comme des proliférations malignes et clonales de cellules hématopoïétiques immatures (blastes), bloquées à un stade dans leur processus de différenciation, qui envahissent la moelle osseuse puis le sang périphérique et finalement de nombreux organes [35].

Les leucémies aiguës sont constituées des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) de la lignée B ou T et des leucémies aiguës myéloïdes (LAM) [35]. Une leucémie lymphoblastique correspond à une multiplication désordonnée de cellules immatures destinées à donner les lymphocytes (lymphoblastes). Les lymphocytes sont une catégorie de globules blancs qui interviennent dans les défenses immunitaires. Une leucémie myéloïde correspond, quant à elle, à une multiplication désordonnée d'une autre catégorie de cellules jeunes destinées à produire des globules blancs: les granulocytes. Ceux-ci jouent un rôle dans les processus inflammatoires [3]. C'est une hémopathie maligne ubiquitaire, elle représente le tiers des cancers en milieu pédiatriques avec une incidence annuelle de 4,02/100000 habitants [14; 35]. Elle est dominée de loin par la maladie de Burkitt en milieu pédiatrique africain [4].

Au Mali, la fréquence des leucémies aiguës de l'enfant est de 21/100 hémopathies malignes de l'enfant avec une incidence de 1,5 nouveaux cas en moyenne par an [8].

En Côte d'Ivoire, la fréquence des leucémies aiguës de l'enfant est de 23,86/1000 malades et 16 nouveaux cas en moyenne par an [18].

De nos jours, sur le plan thérapeutique la leucémie aiguë est remarquable par la grande sensibilité à la chimiothérapie anticancéreuse qui procure des rémissions complètes et prolongées, voire la guérison. Cependant l'utilisation des protocoles modernes basés sur la polychimiothérapie assurant la survie prolongée aux patients des pays développés, relève d'une grande patience et rigueur. Pour les cliniciens d'Afrique noire souvent confrontés au manque et/ou à la cherté des anticancéreux, les cas de décès sont plus constatés.

Au Burkina Faso, en ce qui concerne la leucémie aiguë quelques rares travaux publiés [65] semblent indiquer que la maladie est rencontrée et pose d'énormes difficultés tant diagnostiques que thérapeutiques. Elle est considérée comme un fléau d'ampleur réelle, étiqueté d'une mort certaine à cause de son pronostic sévère et de l'insuffisance du plateau technique. Le seul recours est l'évacuation sanitaire qui n'est toujours pas évidente.

Notre étude se propose d'étudier les aspects épidémiologiques, diagnostics et thérapeutiques des leucémies aiguës dans les services de pédiatrie du CHU YO, du CHU PCDG de Ouagadougou et du CHU SS de Bobo-Dioulasso.

# *OBJECTIFS*

## OBJECTIFS

### 1. Objectif général

Etudier les aspects épidémiologiques, diagnostics et thérapeutiques des leucémies aiguës dans les services de pédiatrie du CHU YO, du CHU PCDG de Ouagadougou et du CHU Souro Sanou de Bobo-Dioulasso du 1<sup>er</sup> juin 2003 au 31 mai 2008.

### 2. Objectifs spécifiques

1. Décrire le profil épidémiologique des enfants atteints de leucémie aiguë du 1<sup>er</sup> juin 2003 au 31 mai 2008.
2. Décrire les circonstances de diagnostic positif des leucémies aiguës dans les services de pédiatrie du CHUYO, CHUSS, CHUPCDG.
3. Déterminer les différents types de leucémie aiguë retrouvés dans les services de pédiatrie des CHUYO, CHUSS, CHUPCDG.
4. Déterminer la thérapeutique utilisée et rapporter la mortalité liée aux leucémies aiguës dans les services de pédiatries des CHUYO, CHUSS, CHUPDG.



# GÉNÉRALITÉS

# 1. GENERALITES

## 1.1. HISTOIRE

Au XIX<sup>e</sup> siècle, le terme leucémie ne désignait qu'une seule maladie mortelle. Le sang extrait des patients atteints par cette maladie était d'aspect blanchâtre [89].

Parmi les premiers observateurs qui décrièrent les leucémies, figure le médecin et microscopiste Alfred Donne en France [90, 91]. Les leucémies rencontrées en 1845 étaient chroniques. Bennett proposa le nom de leucocytémie, et Virchow, celui de leucémie [85, 89]. Virchow les définit comme des perturbations du développement des cellules sanguines, et distingua des formes splénique et lymphatiques, mais il dut également reconnaître des formes mixtes, et souligna la difficulté de définir les limites du concept de leucémie.

La découverte de la fonction hématopoïétique de la moelle osseuse par Ernst Neumann en 1869, conduisit au concept de leucémie myélogène et à une classification en trois formes: myélogène pure, splénique ou lymphatique avec trouble de la moelle.

Ce fut seulement en 1889 que Wilhelm Ebstein discuta des cas d'évolution rapide qu'il nomma leucémies aiguës et distingua une transformation aiguë des leucémies chroniques [90].

Une preuve importante du caractère néoplasique des leucémies fut donnée en 1934 par Jean Bernard, qui provoqua une érythro-leucémie expérimentale par l'injection intramédullaire de goudron chez le rat [90, 91].

Au début des années 1970, un groupe international constitué de chercheurs français, américains et britanniques a travaillé sur une nouvelle classification des leucémies aiguës en compulsant des centaines de dossiers médicaux de malades leucémiques. Il en a résulté la classification franco-américano-britannique (FAB), toujours utilisée aujourd'hui pour classer les leucémies aiguës.

On distingue aujourd'hui de nombreux types de leucémies qui demandent chacun un traitement spécifique [89].

## 1.2. EPIDEMIOLOGIE

Les leucémies aiguës sont des tumeurs qui touchent aussi bien les adultes que les enfants. C'est la plus fréquente des hémopathies de l'enfant dans le monde, il représente le tiers des cancers en milieu pédiatrique soit 35% [27, 32] avec une incidence de 4,02/100000 personnes [14, 28].

Parmi les leucémies aiguës 80% sont des leucémies aiguës lymphoblastiques, survenant à tout âge mais avec un pic de fréquence situé entre 2-7 ans. Il y a 15 à 20% des leucémies aiguës myéloblastiques dont la répartition est assez

homogène dans les différentes classes d'âge. Les anomalies caryotypiques sont fréquentes et retrouvées dans 70-80% des cas de LAM de l'enfant [28,32, 34].

### 1.3. ETIOPATHOGENIE

De nombreux travaux précisent que l'étiologie des leucémies aiguës reste inconnue avec 80% à 90% de cas idiopathiques. Toutefois on retrouve des facteurs favorisants dans 10% à 20% des cas ; certains liés à l'individu et d'autres liés à l'environnement [35, 40, 41].

#### 1.3.1. Les facteurs étiologiques

##### 1.3.1.1. Les agents infectieux

- **Virus d'Epstein Barr (EBV):** C'est un virus appartenant à la famille des herpès viridae. L'infection à l'EBV est ubiquitaire, très fréquente et passe le plus souvent inaperçue. Elle se transmet principalement par la salive et est impliquée dans la genèse de lymphome de Burkitt qui est une maladie de l'enfant jeune très répandue en Afrique tropicale dans les zones d'endémie palustre. Ces enfants ont une modification des chromosomes (caryotype) qui consistent en une translocation entre le chromosome 8 et le chromosome 14[t(8 ;14)(q24;q32)]. La translocation juxtapose l'oncogène c-myc et le gène déterminant la production des chaînes lourdes des immunoglobines situées sur le chromosome 14 en 14q32. Le rôle de l'EBV dans l'oncogenèse des LA n'est pas encore clairement élucidé [63].
- **Le Human T Leukemia Virus 1 (HTLV1) :** C'est un rétrovirus de la famille de retroviridae. L'infection se transmet par l'allaitement, le sang, et aussi les rapports sexuels (chez l'adulte). Ce virus est impliqué dans le développement de lymphomes et de leucémie à cellule T. La zone géographique est restreinte au Japon(Kyushu) et aux caraïbes. C'est un lymphome T mature avec atteinte médiastinale [63].

##### 1.3.1.2. Facteurs génétiques

Il existe d'exceptionnels cas familiaux de LA. Le risque est important pour un jumeau homozygote d'un enfant leucémique [63]. En effet, certaines anomalies génétiques constitutionnelles augmentent le risque des LA, comme :

- **Syndrome de Down (trisomie 21) :** qui est une malformation congénitale due à la présence d'un chromosome surnuméraire sur la 21<sup>ème</sup> paire de chromosomes c'est-à-dire au lieu d'avoir au total 46 chromosomes,

l'enfant trisomique possède 47. Le gène impliqué dans la leucémogénèse est en 21q22 [43]. le risque de voir se développer une LAM 7 paraît plus important dans les 3 premières années de vie, alors qu'au-delà c'est le risque de LAL qui semble plus élevé. Les cas de Leucémie survenant chez les trisomiques 21 répondent généralement bien aux traitements [65].

- **Syndrome de Fanconi** : représente 90% des aplasies constitutionnelles et 25% des aplasies de l'enfant. Cette affection à transmission autosomique récessive avec prédominance masculine est diagnostiquée dans l'enfance ou chez l'adulte jeune devant une pancytopenie lentement progressive débutant par une anémie isolée. L'évolution de l'insuffisance médullaire est lentement progressive vers l'aplasie complète et il existe un risque accru de développer une leucémie aiguë ou un cancer digestif [43].

### 1.3.1.3. Facteurs médicamenteux

L'utilisation des agents pharmacologiques comme les Alkylants (cyclophosphamide, surtout melphalan et chlorambucil) l'étoposide est responsable d'une augmentation de fréquence des LAM, chez les sujets bénéficiant d'une survie prolongée après traitement d'un cancer ou ayant reçu une immunosuppression par ces agents pour une affection maligne (néphropathie, collagénose). Les poly chimiothérapies sont responsables d'un risque leucémogène accru, accentué lorsqu'il y a une irradiation associée. Dans la maladie de Hodgkin, l'augmentation de fréquence des LAM est attribuée à l'utilisation du protocole MOPP, surtout s'il y a eu des irradiations étendues [40].

### 1.3.1.4. Facteurs environnementaux

#### ➤ **Benzène**

L'effet « leucémogène » du benzène, c'est-à-dire sa propension à induire des leucémies est connue depuis de nombreuses années. En cas d'exposition professionnelle chronique à ce toxique, on observe une augmentation de fréquence des leucémies aiguës [63].

#### ➤ **Sites Nucléaires**

Pour expliquer l'existence de concentration de cas de leucémies à proximité de certaines installations nucléaires, l'hypothèse d'une transmission infectieuse (virus ou réponse à un agent infectieux non spécifique) favorisée lors des importants brassages de population inhérente à la construction de ces grands sites industriels a été avancée. Un flux de population migrante dans des zones rurales permettrait la mise en contact d'individus à fort potentiel infectieux avec

des sujets susceptibles et entraînerait ainsi une augmentation locale de la fréquence de leucémies. Plusieurs études étayent actuellement cette hypothèse, en particulier des travaux récents suggèrent que cette hypothèse serait compatible avec l'explication de l'excès de leucémies observées en Grande Bretagne dans le village de Seascale [Kinlen 1993, Dicinson et al 1999] [93].

### ➤ Les engrais et les pesticides

Il y a un rôle possible de l'exposition aux pesticides utilisés dans la maison ou le jardin dans la survenue d'une leucémie aiguë. Mais aucun produit particulier ne peut être incriminé et la relation de cause à effet est discutable [87].

#### 1.3.1.5. Causes non élucidées

- Les champs magnétiques (près des lignes électriques à haute tension, par exemple) ne semblent pas être pourvoyeurs de leucémies, même si ceci est toujours très débattu alors même qu'il existe des arguments biologiques forts en faveur de leur innocuité (du moins pour ce qui est des leucémies) [88].
- L'augmentation du niveau d'hygiène, par le retard à la maturation du système immunitaire qu'elle pourrait induire, est également mise en cause dans les leucémies de l'enfant.
- Les données disponibles ne permettent pas d'éliminer un rôle des consommations de tabac et d'alcool de la mère pendant la grossesse ou de son alimentation.
- Les observations rapportées sur les caractéristiques périnatales, les antécédents de malformations ou les infections sont encore disparates [63].

#### 1.3.2. Pathogénie

Les modifications cellulaires qui caractérisent le cancer sont déclenchées par des facteurs endogènes c'est-à-dire des facteurs présents dans le corps, et des facteurs exogènes qui sont des agents qui influent sur le corps de l'extérieur [98]. Les cellules leucémiques se comportent de manière anormale en raison d'une modification de leur génome avec une accumulation, au niveau de leur ADN, de [mutations](#) acquises qui permettent la transformation de la cellule.

Le cancer se développe chez l'hôte à partir d'une cellule initiée, devenue maligne ou cancéreuse par mutation. Ce développement échappe aux lois de l'homéostasie tissulaire, malgré les systèmes de contrôle existants [94].

Il existe des anomalies génétiques prédisposant aux cancers. Les sujets porteurs d'une trisomie 21 font onze fois plus de leucémies que les sujets sains.

Il existe également des anomalies chromosomiques des cellules cancéreuses. Il s'agit généralement d'une translocation ou d'un échange d'ADN entre deux chromosomes ; par exemple, échange entre les chromosomes 8 et 21 dans la LAM, échange entre les chromosomes 15 et 17 dans la LAM à promyélocytes. Ces échanges entraînent la formation de gènes hybrides.

- L'hypothèse d'une mutation à l'origine du cancer a été avancée depuis de nombreuses années. Puis, celle-ci a été remodelée en postulant la nécessité de la survenue de deux mutations consécutives. Dans certains cas, la première mutation déclenchante, somatique, est acquise (ceci permet d'intégrer dans le schéma, la notion d'hérédité). Dans d'autres cas, les deux mutations successives sont acquises et concernent uniquement les cellules somatiques. Les cellules les plus sensibles seraient celles qui se multiplient le plus. Cette hypothèse permet d'expliquer le pic de fréquence des sarcomes du jeune enfant, puis l'atteinte des cellules à renouvellement rapide : hématopoïétiques, revêtements épithéliaux.

- La nature monoclonale à l'origine d'un processus tumoral solide ou liquide peut être considérée comme bien démontrée de par l'existence, soit d'une anomalie caryotypique fixe, soit de l'expression unique d'un iso-enzyme. [94].

### 1.3.3. La physiopathologie des LA

Elle évoque 5 étapes dans la transformation vers la prolifération leucémique [53] :

- **Proliférations clonales** : elles ont pour origine une cellule souche leucémique (CFU-L) capable de donner en culture des colonies de cellules blastiques en présence de facteurs de croissance. L'existence d'une même anomalie cytogénétique dans toutes les cellules blastiques des patients et la constatation de la même anomalie dans les cellules des colonies blastiques obtenues in vitro sont des arguments en faveur de l'origine monoclonale de la prolifération. La clonalité a été confirmée par l'étude du polymorphisme des séquences d'ADN (RFLP).
- **Transformation leucémique** : la transformation d'une cellule souche hématopoïétique entraîne un blocage dans sa maturation et sa prolifération à ce stade figé de maturation. Les cellules leucémiques sont bloquées en phase G1 du cycle cellulaire et incapable de progresser jusqu'en phase S.
- **Précurseurs leucémiques** : La cellule souche leucémique (CFU-L) est l'équivalent d'un progéniteur hématopoïétique de niveau plus ou moins différencié, mais ne subissant pas de maturation. Cette CFU-L a des capacités d'auto renouvellement lui permettant d'alimenter le compartiment prolifératif. In vitro, les colonies blastiques peuvent donner naissance à des colonies secondaires lorsqu'elles sont réensemencées. La

croissance in vitro des cellules leucémiques clonogènes reste dépendante de facteurs stimulants (GM-CSF et G-CSF, M-CSF, IL1 et IL3).

- **Prolifération leucémique :** L'avantage sélectif de la prolifération leucémique se situe au niveau de la cellule souche clonogénique. Elle est une inhibition de l'hématopoïèse normale liée à l'importance de la masse leucémique. Le traitement aura pour but de détruire le clone blastique et d'attendre la repopulation médullaire par les progéniteurs hématopoïétiques normaux. La prolifération leucémique s'accompagne d'un arrêt de maturation, à un stade plus ou moins avancé de la différenciation cellulaire.
- **Marqueurs de différenciation :** Le fait que la CFU-L soit l'équivalent leucémique d'une cellule souche normale a pour corollaire la conservation, par le clone leucémique proliférant, des marqueurs de différenciation de la cellule dont il est issu. Ces antigènes (Ag) de différenciation sont des Ag de lignée, sans cependant de spécificité absolue. En outre, certains Ag peuvent apparaître, d'autres disparaître ; différents stades de différenciation de la même lignée peuvent coexister, rendant compte d'une certaine hétérogénéité phénotypique.

## 1.4. ASPECTS CLINIQUES

La symptomatologie clinique est très polymorphe, parfois très riche, parfois très réduite. Elle est représentée par des signes d'insuffisance médullaire traduisant le retentissement de la prolifération tumorale sur les lignées myéloïdes et lymphoïdes normales, et par des manifestations tumorales traduisant l'infiltration leucémique des organes hématopoïétiques et, éventuellement, d'autres organes [53].

### 1.4.1. Période de début

Elle est habituellement brusque par de la fièvre et l'atteinte de l'état général. On peut observer une angine ou une stomatite ulcéreuse en cas de neutropénie ou un purpura accompagné d'hémorragies muqueuses ou viscérales en cas de thrombopénie. Le début clinique de la maladie est précédé d'une phase latente pendant laquelle les anomalies hématologiques se développent [33].

### 1.4.2. Période d'état

En Afrique, elle est généralement la période du diagnostic. Divers tableaux cliniques peuvent être observés et ainsi regroupés en deux(2) manifestations, de prévalence variable, qui rend compte de syndrome d'insuffisance médullaire et du syndrome tumoral lié à l'envahissement [35].

#### 1.4.2.1. Syndrome d'insuffisance médullaire

Il est presque toujours présent, et associe [53] :

- **Syndrome anémique** : il est souvent important et d'apparition rapide, en quelques semaines. Il se traduit par une pâleur cutanéomuqueuse, des manifestations cardiaques (dyspnée d'effort, tachycardie), une asthénie [53].
- **Syndrome infectieux** : il est lié à l'importance de la neutropénie. La fièvre est présente dans la moitié des cas. Des foyers infectieux doivent être recherchés par l'examen clinique et des prélèvements bactériologiques orientés ou systématiques (hémoculture, prélèvements cutanés et orificiels, de gorge, d'urines, de selles). Ces examens sont réalisés à l'entrée du malade et sont répétés périodiquement pendant le traitement [53]. Les foyers les plus fréquents sont ORL ou cutanés (angine, stomatite, pneumopathie, lésions surinfectées), répondant mal aux antibiotiques habituels. Les infections sont plus souvent bactériennes, rarement virales ou fongiques [35].
- **Syndrome hémorragique** : il est lié à l'importance de la thrombopénie. Il s'agit habituellement d'un purpura cutané pétéchial ou ecchymotique, d'épistaxis et de gingivorragie. Le danger est celui d'une hémorragie cérébro-méningée. De vastes hématomes, des saignements au niveau des points de piqûre doivent faire rechercher une coagulopathie de consommation [53].



### 1.4.2.2. Syndrome tumoral

Il se voit surtout dans les LA avec composante monocytaire et les LAL T [35] et traduisent l'infiltration blastique :

- L'hypertrophie des organes hématopoïétiques se manifeste par la splénomégalie qui est fréquente, de volume modéré, parfois associée à une hépatomégalie, et des adénopathies diffuses, symétriques et indolores [35].
- L'atteinte neuro-méningée qui est rare au début. C'est une méningite leucémique découverte par une ponction lombaire en présence des signes méningés ou de la paralysie d'un nerf crânien [40,41]
- L'hypertrophie gingivale et l'atteinte cutanée (infiltrats ou nodules enchâssés dans le derme, indolores, rouges violacés) sont inconstantes mais très évocatrices des LAM [40]
- Une localisation gonadique initiale, rare, se manifestant par une tuméfaction testiculaire et des douleurs à la pression des os, localisés au niveau des épiphyses fertiles chez l'enfant, traduisant une atteinte osseuse dont l'expression radiologique sous-forme de bandes claires métaphysaires sont très évocatrices d'une LAL.

## 1.5. ASPECTS PARACLINIQUES

### 1.5.1. Hémogramme

Son aspect est conditionné par l'insuffisance de l'hématopoïèse normale résiduelle et la présence éventuelle de cellules leucémiques circulantes [53].

- Il oriente le diagnostic avec une anémie normochrome normocytaire arégénérative constante, d'intensité variable le plus souvent inférieure à 8g/dl, rarement isolée [53].
- La leucocytose est variable, si une neutropénie est plus souvent retrouvée, le nombre de blastes sanguins peut varier de quelques dizaines à plusieurs centaines de milliers par ul [36]. La formule leucocytaire montre la présence de cellules blastiques circulantes, en proportion d'autant plus importante que la leucocytose est élevée. Il n'y a pas de formes intermédiaires entre les blastes et les polynucléaires (hiatus leucémique) [53]. On définit aussi les formes hyper leucocytaires souvent très blastiques, et les formes leucopéniques parfois visibles à la formule leucocytaire qui ne doit pas empêcher la réalisation du myélogramme [36].
- La thrombopénie est fréquente dans 90% des cas, d'intensité variable.

## 1.5.2. Myélogramme

### 1.5.2.1. Définition

Le myélogramme ou examen cytologique de la moelle est l'étude d'un frottis de cellules de la moelle osseuse étalée sur une lame de verre et obtenue par ponction iliaque de cette moelle osseuse à l'aide d'un trocart [79].

### 1.5.2.2. Indications

La ponction médullaire n'est pas sans désagréments pour le malade [97]. Par conséquent l'étude cytologique de la moelle osseuse est un examen aux indications limitées. Les principales indications du myélogramme sont les suivantes :

- les anémies normocytaires normochromes arégénératives ; les anémies macrocytaires arégénératives;
- les leucopénies franches en dehors de la leucopénie physiologique du sujet de race noire ;
- les thrombopénies, les thrombocytémies ;

Autres indications :

- le bilan d'extension de certaines affections comme les lymphomes ;
- la recherche de métastases médullaires d'un cancer solide, etc.

### 1.5.2.3. Matériels

La réalisation du myélogramme nécessite la disponibilité d'un certain nombre de matériel :

#### ➤ Matériels de ponction

- un antiseptique pour la désinfection ;
- des compresses stériles ;
- du sparadrap ;
- un anesthésique local : exemple de la xylocaïne 1% ou 2% ;
- un trocart de MALLARME dont la taille varie selon l'âge et le degré d'obésité du patient ;
- Une seringue pour aspirer le suc médullaire ;

#### ➤ Matériels de coloration et de lecture

- des lames de verre propres et dégraissées pour le frottis ;
- des colorants (May Grünwald et Giemsa) ;

- un microscope optique muni d'objectif à faible grossissement et fort grossissement (objectif 100 à immersion) ;
- un compteur de cellules électriques ou mécaniques [80].

#### 1.5.2.4. Lieu de ponction

Principal organe hématopoïétique, la moelle osseuse est un organe diffus et volumineux dont la masse représente environ 5% de celui du corps [96]. La localisation de la moelle rouge hématopoïétique est fonction de l'âge :

- chez le jeune enfant, elle est répartie dans tout le squelette ;
- chez le grand enfant et l'adulte, au niveau des os plats (crâne, bassin, sternum, côtes, vertèbres) ;
- chez le sujet âgé principalement au niveau du bassin.

Il y a trois lieux de ponction :

- **Le sternum** : c'est le lieu de ponction réservé à l'adulte.
- **La crête iliaque antéro-supérieure** : le prélèvement peut être fait à ce niveau quelque soit l'âge. Cependant, elle est particulièrement réservée à l'enfant et dans les pathologies dans lesquelles l'os est mou (maladie de KAHLER, l'ostéomalacie).
- **La crête iliaque postéro-inférieure** : les indications sont les mêmes que pour l'épine iliaque antéro-supérieure.

#### 1.5.2.5. Technique de ponction

La réalisation d'un myélogramme est un acte strictement médical, réservé à une personne entraînée [79]. La ponction de la moelle est réalisée à l'aide d'un trocart de MALLARME : aiguille creuse pouvant être fermement maintenue munie d'un mandrin. La ponction se fait généralement au niveau du sternum ou au niveau iliaque antérieur ou postérieur. Le prélèvement sternal se fait sur un patient en décubitus dorsal. Après désinfection et anesthésie locale du lieu de ponction, l'ensemble aiguille-mandrin est introduit perpendiculairement à l'os. A l'arrivée dans la cavité médullaire, le mandrin est retiré et le trocart est surmonté d'une seringue. Une aspiration brève permet de recueillir un peu de moelle osseuse. Le trocart et la seringue sont retirés ensemble puis la zone de prélèvement est désinfectée et un pansement sec compressif est appliqué. La moelle recueillie est immédiatement étalée sur plusieurs lames de verre comme pour un frottis sanguin. Les lames sont séchées à l'air puis elles sont colorées et analysées. La ponction peut se faire au bloc opératoire ou dans une salle stérile. L'anesthésie locale n'est pas systématique. Il est impératif que la ponction médullaire se fasse dans un environnement médicalisé permettant une prise en

charge rapide du patient en cas d'incident, et il n'est pas recommandé de la pratiquer dans un laboratoire non localisé dans un établissement de soins [72].

#### **1.5.2.6. Accidents et incidents**

Quoique rares, il existe des accidents et incidents liés à la ponction médullaire. Les principaux sont:

- les infections qui sont rarissimes;
- les hémorragies externes ou hématomes sous cutanés;
- la rupture du trocart à la jonction de l'aiguille et du corps;
- la perforation du péricarde ou création d'un pneumothorax;
- les ponctions blanches qui constituent l'incident le plus fréquent: l'aspiration ne permet pas l'obtention du suc médullaire.

La ponction sternale peut être dangereuse chez l'enfant (un autre lieu de ponction est souhaitable) [80].

#### **1.5.2.7. Technique de fixation et de coloration des frottis.**

La technique de coloration la plus utilisée est celle de May Grünwald et Giemsa (MGG). Il s'agit en fait d'une coloration en deux temps, en milieu alcoolique puis aqueux ; reposant sur des mélanges de colorants (éosine, bleu de méthylène et azur).

##### **La technique est la suivante :**

Les frottis de moelle préalablement séchés à l'air sont recouverts de May Grünwald non dilué pendant trois minutes. Ce colorant est en même temps fixateur.

On ajoute de l'eau tamponnée (pH environ 7,2) sur les frottis sans verser le May Grünwald et on laisse agir pendant une minute.

Ensuite les lames sont égouttées puis elles sont recouvertes de Giemsa préparé à 10% pendant 15 minutes.

Au bout de ce temps les lames sont lavées à l'eau puis séchées à l'air.

#### **1.5.2.8. Examen d'un frottis de moelle osseuse**

##### **➤ Cytologie classique**

La lecture du myélogramme comporte trois temps successifs, tous trois indispensables :

- L'examen au faible grossissement pour l'appréciation générale des frottis, la recherche de mégacaryocytes, d'amas cellulaires anormaux, de cellules hématopoïétiques de grande taille ou de cellules anormales de grande taille.

- L'examen au fort grossissement pour l'appréciation cytologique générale (aspect qualitatif) et enfin le décompte des éléments cellulaires.

➤ **Examen au faible grossissement (×10)**

Cette étape permet une appréciation globale de la lame. Il faut toujours débiter la lecture par un examen au faible grossissement, en insistant particulièrement sur l'étude des franges et des bords du frottis. Cette étape permet :

- l'obtention d'une idée d'ensemble de la moelle étalée et l'appréciation de la richesse en cellules;
- l'appréciation de la richesse en mégacaryocytes, faciles à repérer au petit grossissement (grande taille, petit nombre);
- la recherche de tous les éléments normaux présents en faible nombre mais de grande taille à ce grossissement: ostéoblastes (surtout pour les moelles des petits enfants), histiocytes et mastocytes;
- le jugement sur l'aspect homogène ou non des cellules des frottis : dans une moelle normale, toutes les cellules sont morphologiquement différentes (aspect hétérogène); dans une moelle envahie (par exemple leucémie aiguë), elles peuvent être toutes identiques (aspect homogène, monotone);
- en pathologie, la détection de certains éléments pathologiques de grande taille et peu nombreux, par exemple les cellules métastatiques (souvent disposées en placards ou amas), des cellules de surcharge constitutionnelle ou des histiocytes hémophagocytants.
- aussi le choix des frottis les plus riches (non dilués) ainsi que les zones les mieux étalées que l'on observera au plus fort grossissement (objectif à immersion).

➤ **Examen au fort grossissement**

➤ **Examen qualitatif**

- On recherche en premier lieu les cellules matures, que l'on connaît bien : les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes. Puis, on regarde les éléments immatures de la lignée granulocytaire, en recherchant les critères qui identifient chaque stade (noyau, cytoplasme, granulations...); on regarde ensuite la lignée érythroblastique (noyau rond à l'état normal). Enfin, on regarde les cellules moins fréquentes (monocytes, blastes).
- Ceci permet de définir comment les différentes cellules se présentent sur l'étalement, par rapport à leurs critères morphologiques habituels, et donc de constater s'il existe ou non des anomalies morphologiques (défaut de granulations, mégalo-blastose...), appelées "anomalies qualitatives".

Ce n'est qu'après cette étape que commence le décompte : par comparaison aux valeurs normales, on définit les variations "quantitatives".

### ➤ **Le décompte des cellules médullaires**

On réalise autant que possible le décompte dans les régions bien étalées, repérées lors de l'examen au faible grossissement: idéalement, derrière les grumeaux de moelle. On compte habituellement tous les éléments nucléés du frottis que l'on observe, sauf :

- les mégacaryocytes (appréciation semi-quantitative de la richesse au faible grossissement, et commentaires morphologiques éventuels au fort grossissement);
- les quelques cellules en mitose (si le nombre est élevé, le mentionner en commentaires);
- Les cellules éclatées et les éléments suffisamment altérés pour que leur identification en soit rendue incertaine;
- Les cellules rares, qu'elles soient normales (fibrocytes, cellules adipeuses, ostéoblastes, ostéoclastes) ou pathologiques (métastases).

Idéalement, on compte au moins 500 cellules. Cependant, dans la grande majorité des cas, le décompte de 200 à 300 cellules, en plusieurs régions de la lame, et si possible sur plusieurs lames (100 cellules par lame) donne une idée satisfaisante du décompte. Il est important de compter beaucoup plus d'éléments et de répéter les comptes (plusieurs régions différentes, plusieurs frottis) lorsqu'une augmentation du pourcentage d'une catégorie de cellules est constatée avec des conséquences diagnostiques importantes : par exemple excès de blastes, de plasmocytes, de lymphocytes...

### ➤ **Expression des résultats**

Les résultats du myélogramme sont rendus comme suit :

- le lieu de ponction (ses incidents éventuels et la dureté de l'os);
- la richesse générale du frottis;
- la richesse ou densité en mégacaryocytes;
- le décompte des éléments, exprimé de façon à permettre une lecture immédiate des valeurs chiffrées;
- un commentaire qualitatif sur les différentes cellules observées, les anomalies constatées, ainsi qu'une conclusion.

### 1.5.3. Cytochimie

Les colorations cytochimiques permettent de préciser la classification en LAL ou LAM quand l'étude cytologique simple est insuffisante. Les techniques de coloration panoptiques dont le seul objectif est de permettre une analyse morphologique ne répondent pas toujours aux attentes des cytologistes. Dans certains cas, il faut nécessairement recourir à des techniques de colorations spécialisées telle que la cytochimie.

La cytochimie consiste à colorer, grâce à leurs propriétés chimiques particulières des structures de la cellule spécifique d'une lignée.

Reposant sur des réactions colorées visualisables au microscope optique, la cytochimie est destinée à l'identification des substrats et d'activités enzymatiques dans les cellules [96]. L'utilisation de la cytochimie ultra structurale contribue à l'identification d'une population blastique. Elle est très utile en pathologie où les cellules deviennent nombreuses et monstrueuses, rendant la seule description morphologique difficile, sinon impossible. Il existe plusieurs techniques cytochimiques. En routine, deux techniques sont très utiles pour étudier les LA [Breton Janine]. Ce sont :

- La réaction des myéloperoxydases (ou du noir soudan B) qui est positive dans les LAM et certaines LA monocytaires. Elle est indispensable pour faire la distinction entre LAM 1 et LAL 2. Elle met en évidence l'activité peroxydasique des cellules de la lignée granulocytaire et en est spécifique. La production d'eau oxygénée permet la transformation d'un sel de benzidine en un composé brun aux endroits où se trouve la peroxydase ;
- La réaction des estérases avec le naphtol AS ou ASD acétate (NASDA) : elle est le plus souvent utilisée pour individualiser les cellules granuleuses et monocytaires au sein d'une population blastique.

### 1.5.4. Immunophénotypage

L'immunophénotypage est la détermination d'antigènes cellulaires, qu'ils soient membranaires, intracytoplasmiques ou nucléaires [96].

Il permet de caractériser la nature et le degré de différenciation des cellules leucémiques et constitue ainsi une étape essentielle au diagnostic et à la classification des hémopathies malignes.

Aujourd'hui, l'immunophénotypage est devenu l'élément primordial pour le diagnostic et le choix du traitement dans le cas des LAL.

Il existe plusieurs techniques :

- La cytofluorométrie : l'analyse en cytofluorométrie des cellules marquées par immunofluorescence est considérée comme la méthode de référence pour la caractérisation immunophénotypique des LA [96].

- L'utilisation des anticorps monoclonaux : il existe sur le marché près de deux milles anticorps monoclonaux (AcMo) qui servent à détecter une centaine de molécules différentes présentes sur les cellules hématopoïétiques normales ou pathologiques.

Les anticorps monoclonaux sont regroupés, selon la molécule ou l'antigène qu'ils reconnaissent, dans une classe de différenciation (CD).

Seule une minorité d'entre eux est utile au diagnostic des hémopathies malignes.

L'immunocytochimie : c'est la technique de marquage sur lames de cellules étalées par cyto centrifugation et lisible au microscope optique. Elle a l'avantage de corréler la morphologie avec l'expression antigénique.

### **1.5.5. Exploration génétique**

#### **1.5.5.1. Caryotype**

L'étude de la cytogénétique des leucémies aiguës a montré l'existence d'anomalies portant sur le nombre et sur la structure des chromosomes [35].

Les anomalies de nombre correspondent à des monosomies ou des trisomies, portant sur une ou plusieurs paires, ce qui modifie la « ploïdie » de la cellule [35].

Les anomalies de structures peuvent exister :

- soit sans modification de la quantité totale des gènes de la cellule (translocations équilibrées) mais avec une altération de leur mode de fonctionnement (effet de position, création de gènes hybrides) ;
- soit avec modification quantitative des gènes (délétions ou monosomies partielles, duplications ou trisomies partielles) [35].

#### **1.5.5.2. Biologie moléculaire**

Les analyses de biologie moléculaire permettent de détecter spécifiquement des anomalies génomiques précises, à l'échelon de la base nucléotidique, avec une sensibilité allant de 1 cellule/1000 à 1/1.000.000 selon les techniques, permettant la détection de cellules anormales à des seuils beaucoup plus bas que les autres techniques (cytologie, immunophénotype, caryotype) [35].

Elle est utilisée pour rechercher des anomalies associées à un impact pronostique, et pour détecter la présence de la maladie résiduelle. Bien que beaucoup plus sensible que le caryotype, les techniques de biologie moléculaire ne peuvent mettre en évidence que des anomalies connues pour lesquelles une analyse moléculaire a été mise au point. Seul le caryotype permet, à une échelle beaucoup plus grande, de détecter des anomalies sur tout le génome. Les techniques de biologie moléculaire reposent sur l'analyse de l'ADN ou de



l'ARN tumoral, et nécessitent un prélèvement représentatif (=envahi), prélevé avant tout traitement à visée anti-tumorale, et acheminé dans les délais les plus brefs possibles, la viabilité cellulaire ayant une influence directe sur la qualité des acides nucléiques extraits (surtout ARN), et donc sur la fiabilité des analyses. Pour chaque anomalie décrite, il est virtuellement possible d'élaborer un test diagnostique. Cependant, l'identification d'un très grand nombre d'anomalies différentes (en croissance constante) rend impossible la recherche de toutes les anomalies (sans parler des problèmes de coût). Une stratégie diagnostique pragmatique, basée sur la fréquence relative et sur l'impact pronostique des différentes anomalies doit être mise en œuvre dans des laboratoires spécialisés disposant du plateau technique nécessaire. Les protocoles thérapeutiques prennent d'ailleurs de plus en plus en compte la présence de telles anomalies chez l'adulte comme chez l'enfant [35].

## **.5.6. Autres examens paracliniques**

### **1.5.6.1. Bilan d'hémostase**

Il peut être perturbé par une insuffisance hépatocellulaire, mais, surtout par une coagulopathie de consommation entraînant une chute du fibrinogène, des facteurs du complexe prothrombinique, l'élévation des Produits de dégradation du fibrinogène (PDF) et la présence de complexes solubles [53].

### **1.5.6.2. Recherche de troubles métaboliques**

Une hyperuricémie est liée au catabolisme des acides nucléiques libérés par la lyse des cellules blastiques. Elle est habituelle dans les formes hyperleucocytaires [53] ;

Une hyperkaliémie se voit surtout dans les formes hyperleucocytaires. Elle traduit la libération de  $K^+$  par la lyse des blastes ou une insuffisance rénale. Il s'agit parfois d'une fausse hyperkaliémie due à une lyse cellulaire in vitro [41] ;

Une hypocalcémie présente dans les formes hyperleucocytaires et toujours aggravée par le traitement, elle est liée à l'hyperphosphorémie consécutive à la lyse cellulaire [41] ;

Une élévation de la LDH, témoin du turn over cellulaire intense [53] ;

Une fausse hypoglycémie due à la consommation in vitro du glucose par les blastes [53].

### **1.5.6.3. Examen du liquide céphalorachidien (LCR)**

L'étude du LCR est systématique à la recherche d'une méningite spécifique caractérisée par une hyperalbuminorachie et une hypercytose constituée par des cellules blastiques [40, 41].

Ainsi avant la mise en route du traitement, certaines évaluations sont indispensables : la fonction rénale, fonction hépatique, recherche de foyers infectieux, fonction cardiaque (ECG et échographie cardiaque avec évaluation de la fraction d'éjection du ventricule gauche), sérologie virales VHB, VHC, VIH, EBV, CMV, HTLV. Chez les patients susceptibles de recevoir l'allogreffe, on fait le groupage HLA du patient et de la fratrie [40, 41].

## **1.6. LA CLASSIFICATION DES LA**

### **1.6.1. Classification FAB (franco-américano-britannique)**

Au début des années 1970 un groupe de chercheurs français américains et britanniques a travaillé sur une classification des LA en compulsant des centaines de dossiers médicaux des malades leucémiques. Il en est résulté la

classification Franco-Américano-britannique (FAB). On y distingue huit (8) variétés de LAM, classés de M0 à M7 selon leurs caractères cytologiques, immunologiques, cytogénétiques, et moléculaires :

- LAM avec différenciation (M0),
- LAM sans maturation (M1),
- LAM avec maturation granuleuse (M2),
- LA à promyélocytes (M3),
- LA myélomonocytaire (M4),
- LA monocytaire (M5),
- Erythroleucémie (M6),
- LA mégacaryocytaire (M7)] [41].

Et trois (3) sortes LAL classées en

- LAL type 1,
- LAL type 2,
- LAL type 3 [42].

La classification FAB tend actuellement à être remplacée par une nouvelle classification élaborée sous l'égide de l'OMS.

### **1.6.2. Classification OMS (WHO classification)**

Elle a été proposée depuis 2001 reposant les différentes entités représentées par les anomalies génétiques récurrentes [36]. Le but de cette classification est d'identifier des groupes homogènes de pronostic défini permettant de définir des stratégies thérapeutiques :

Dans les LAM, on trouve :

- Les LAM avec des anomalies cytogénétiques récurrentes : les translocations réciproques sont les anomalies les plus fréquentes. Ces réarrangements chromosomiques génèrent des gènes de fusion codant pour des protéines chimériques, détectables par RT-PCR à un haut niveau de sensibilité [41].
- LAM avec dysmyélopoïèse : se voient plus souvent chez les sujets âgés, peuvent succéder à un syndrome myélodysplasique préexistant ou survenir sans qu'il existe [41]
- LAM secondaires chimio-induites : représentent de 10% à 15% des LAM. Elles sont secondaires à l'utilisation d'agents alkylants, à des conditionnements d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques [41].

- Autres LAM : types de LAM non incluses dans les précédentes catégories, sont catégorisées par leur morphologie et immunophénotype : LAM M0 à LAM M7, leucémies aiguës biphénotypiques, LAM à forme hypoplasique

Dans la classification OMS, les LAL sont classées en tant que néoplasies des précurseurs lymphoïdes B et T, et de façon délibérée les auteurs de cette classification regroupent lymphomes et leucémie, considérant que si la présentation au diagnostic varie, c'est le même précurseur qui est en cause. Cependant les différentes présentations ont au niveau cellulaire la même morphologie, les mêmes caractères chromosomiques[t(8 ;14), t(2 ; 8) ; ou t(2 ;22)] et de biologie moléculaire (hyper expression de l'oncogène c-myc) [36]. On a :

- LAL des précurseurs lymphoblastiques B/lymphome lymphoblastique (LAL-B)
- LAL des précurseurs lymphoblastiques T/ lymphome lymphoblaste [36].

## 1.7. DIAGNOSTIC

### 1.7.1. Diagnostic positif

Le diagnostic positif pose de grandes difficultés en Afrique. Il est évoqué cliniquement chez tout enfant présentant, un malaise, une douleur osseuse, une fièvre, une pâleur, une angine ou une ulcération des muqueuses, du purpura, des adénopathies et une splénomégalie ; il est biologiquement évoqué devant une anémie normocytaire normochrome arégénérative, une thrombopénie, la présence de leucocytes anormaux dans le sang. Devant ces signes, un myélogramme pratiqué apportera la confirmation du diagnostic [33].

### 1.7.2. Diagnostic différentiel

Il se pose devant le tableau clinique, sanguin et médullaire suivants [41].

- **Le tableau clinique** est souvent évocateur : anémie, fièvre, angine poly adénopathies, splénomégalie.
- La mononucléose infectieuse peut donner un tableau clinique voisin mais sera éliminée par l'hémogramme qui montre un syndrome mononucléosique (une augmentation des cellules mononuclées circulantes (60% à 70% des leucocytes) avec présence, sur le frottis sanguin de grands lymphocytes stimulés hyperbasophiles à un noyau lobulé et

excentré), une neutropénie absolue et relative, une thrombopénie (inférieure à 140000)[27, 41].

- Les douleurs ostéo-articulaires peuvent évoquer un rhumatisme articulaire aigu (RAA) fait d'un syndrome douloureux fébrile, avec une vitesse de sédimentation accélérée [27].
- **Si l'hémogramme anormal** conduit rapidement au myélogramme, certains diagnostics cytologiques sont éliminés sur l'aspect du sang.
- Un syndrome mononucléosique est reconnu par le polymorphisme cellulaire et la basophilie des cellules lymphoïdes [41]; on trouve une hyperleucocytose avec grands lymphocytes hyper basophiles [27]
- Une LLC peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec certaines formes de LAL, dont l'aspect est parfois proche du lymphocyte mûr. L'immunité des cellules, souvent plus évidente dans la moelle, permet de rétablir le diagnostic [41];

Une phase leucémique des lymphomes malins peut être difficile à différencier d'une LAL, mais le myélogramme et surtout les marqueurs immunologiques sont une aide au diagnostic [41]

- **Au niveau médullaire**, comme pour le sang, le diagnostic différentiel est fait par le cytologiste [41]:
- Les myélogrammes « pauvres » peuvent faire porter à tort le diagnostic d'aplasie. La reconnaissance de rares blastes dans des frottis pauvres permet d'identifier les LAL à forme aplasique ou les LAL avec myélofibrose et présence d'hématies en larme. La biopsie médullaire est une aide au diagnostic de ces formes ;
- Chez l'enfant, il faut éliminer les métastases médullaires des neuroblastomes lorsque l'envahissement médullaire est complet ; cependant, il y a pratiquement toujours des groupements cellulaires ébauchant des « rosettes neuroblastiques » ; de plus, le sang, normal ou présentant une érythromyélocytose, est une aide au diagnostic ainsi que le dosage de l'excrétion urinaire des catécholamines, si un doute persiste.
- Chez l'adulte, les métastases des cancers bronchiques anaplasiques à petites cellules seront éliminées sur la présence d'amas cellulaires toujours présent, même lorsque l'envahissement est massif ;
- Les envahissements des lymphomes malins donnent souvent une infiltration médullaire partielle et sont reconnus par la morphologie cellulaire du turn-over cellulaire intense et les marqueurs immunologiques.

- La LLC peut être, sur la moelle, aussi difficile à éliminer dans la forme prolymphocytaire, mais l'aspect mûr à la chromatine, malgré la présence d'un nucléole, et les marques immunologiques permettent de le connaître : Chez le petit enfant, un taux parfois élevé de lymphoblaste ne doit pas faire porter à tort le diagnostic de LAL. Le polymorphisme de l'hyperplasie lymphoïde, la présence d'éléments myéloïdes normaux permettent d'écarter le diagnostic de LA.

### **1.7.3. Les facteurs pronostiques**

#### **1.7.3.1. Facteurs pronostiques des LAL**

➤ **Les facteurs de bon pronostic**

Ce sont :

- le sexe féminin,
- l'âge compris entre 4 et 14 ans,
- l'absence de tuméfaction des organes hématopoïétiques,
- l'absence d'hyperleucocytose majeure,
- une LAL « commune » d'origine « pré-pré B » (porteuse de l'antigène Calla),
- un caryotype montrant plus de 50 chromosomes (hyperdiploïdie).

Le taux de guérison de ces formes est d'environ 90 % avec la chimiothérapie [27, 53].

➤ **Les facteurs de mauvais pronostic**

- Le sexe masculin,
- un âge inférieur à 4 ans,
- un syndrome tumoral,
- une hyperleucocytose importante,
- une translocation chromosomique, surtout la translocation t (9 ; 22), qui ne permet pratiquement pas la guérison par la chimiothérapie seule [27, 53].

#### **1.7.3.2. Facteurs pronostiques des LAM**

Les facteurs pronostiques sont ici, moins bien caractéristiques que dans les LAL de l'enfant, car il n'y a pratiquement aucun type de LAM de « bon » pronostic, c'est-à-dire que l'on puisse guérir dans au moins deux tiers des cas.

➤ **Les facteurs de mauvais pronostic**

Ce sont :

- l'existence d'une phase préleucémique,
- une importante hyperleucocytose,
- des pertes chromosomiques ou caryotype médullaire.

➤ **Les facteurs de pronostic moins sévère**

- une translocation chromosomique,
- la LA promyélocytaire avec t (15 ; 17),
- la LAM 4 avec éosinophiles anormaux et inversion du chromosome 16 [27, 53].

## **1.8. ASPECTS THERAPEUTIQUES**

### **1.8.1. Buts du traitement**

Le but du traitement des LA est :

- D'obtenir la rémission complète (RC) qui est la disparition de tous les signes cliniques et biologiques (cytogénétique) de LA, c'est le rôle du traitement d'induction.
- De maintenir la RC pour la transformer en guérison ; c'est le rôle des traitements de consolidation et /ou d'entretien.
- D'éviter les complications et les rechutes.
- D'améliorer le confort de vie et prolonger la survie des patients.

### **1.8.2. Bilan préthérapeutique**

#### **1.8.2.1. Le bilan biologique**

➤ **Le bilan hématologique**

- Un phénotypage érythrocytaire complet est indispensable chez un enfant candidat à de multiples transfusions, de même que la recherche régulière d'agglutinines irrégulières.
- Un groupage HLA est important compte tenu des besoins transfusionnels plaquettaires prévisibles et de l'éventualité d'une greffe de moelle ultérieure [10].
- Un bilan d'hémostase complet à la recherche de signes de fibrinolyse ou de CIVD (Fibrinogène, PDF, Facteur V) [10, 83].

### ➤ Le bilan biochimique

- Une étude de la fonction rénale : urée, créatinine, uricémie, qui ont tendance à l'augmentation dans les leucémies [10, 83].
- L'ionogramme et le bilan phosphocalcique: ils permettent d'apprécier la fonction rénale, de rechercher une hyper ou une hypocalcémie, une hyperkaliémie, une hyperphosphorémie, une hyperuricémie secondaire à la lyse blastique [10].
- Un bilan hépatique (dosage sanguin de cholestérol, de bilirubine, des transaminases, l'électrophorèse des protéines sériques) permet d'apprécier la fonction hépatique avant une chimiothérapie potentiellement hépatotoxique.
- Le dosage de LDH est un reflet de la masse tumorale et peut constituer un élément de valeur pronostique [10].

#### 1.8.2.2. Le bilan cytot bactériologique

- La ponction lombaire : la présence de cellules blastiques dans le LCR permet d'affirmer l'envahissement neuro-méningé qui est un facteur pronostique grave [10, 83].
- Le bilan infectieux bactériologique et viral est nécessaire. En particulier, la détermination du statut sérologique vis à vis du CMV mais aussi des hépatites B et C et du VIH a un intérêt pratique immédiat (transfusions prévisibles) mais aussi un intérêt médical ultérieur.

Le bilan cytot bactériologique a pour but de déceler tous les foyers infectieux sous jacents afin de pouvoir les stériliser.

#### 1.8.2.3. L'imagerie

- La Radiographie du thorax: elle permet la recherche d'un médiastin élargi, d'un syndrome alvéolo-interstitiel (Leucostase), d'une pneumopathie infectieuse [10].
- Une échographie abdominale peut être utile pour évaluer une éventuelle infiltration rénale et son retentissement possible sur le traitement d'induction.
- Une échographie cardiaque est nécessaire avant l'utilisation de certains médicaments tels que les antracyclines [97].

### 1.8.3. Les moyens thérapeutiques

On dispose de traitements très variés notamment la chimiothérapie, la greffe de la moelle, la radiothérapie, les thérapeutiques adjuvantes.

#### 1.8.3.1. La chimiothérapie

La LA est chimio sensible [33] plaçant ainsi l'utilisation des antimétabolites au premier plan de traitement.



Les principaux antimétabolites utilisés dans le traitement de LA sont :

➤ **Les agents alkylants :**

Ils sont actifs sur les cellules proliférantes et fixent de façon covalente un groupe (s) alkyl(s) à des cellules. Le mécanisme moléculaire est une alkylation avec substitution nucléophile bloquant la réplication de l'acide désoxyribonucléique (ADN). Ils ont un large spectre d'activité anti tumorale et sont immunosuppresseurs.

Ils ont comme principaux effets secondaires :

- Une dépression médullaire ;
- Une dysrégulation de la gamétogénèse en cas d'utilisation prolongée ;
- Des vomissements et nausées ; une mucite
- Des troubles cutanéophanériens notamment une alopecie, une desquamation cutanée.

**Le cyclophosphamide (ENDOXAN) :**

C'est la molécule de base du traitement du (LA) ou en association avec d'autres antimétabolites. Il s'agit d'un agent alkylant bi fonctionnel de la classe des oxaphosphorines, utilisés dans le traitement des lymphomes non hodgkiniens et les tumeurs solides.

- **Pharmacocinétique :** la résorption est digestive à 75%, la transformation hépatique en métabolites actifs ; sa distribution est large y compris dans le LCR, son élimination urinaire 60-70% en 72 heures ; sa demi-vie est de 6 à 10 heures avec un passage dans le lait maternel
- **Présentation :** il se présente sous forme de comprimés de 50mg, de flacon injectable de 100, 500 ,1000mg.
- **Posologie :** Il est administré à la posologie moyenne de 300 à 800mg par mètre carré de surface corporelle (SC) par jour (ou 30 à 50mg /j) par voie intraveineuse lente.
- **Précaution d'emploi :** Au cours de son utilisation il faut une surveillance de l'hémogramme avant et après chaque administration, une hyperhydratation, une association d'antiémétiques au moins 24 heures avant et après l'injection, une injection lente à distance des repas chez un sujet en décubitus

➤ **Les antimétabolites**

Ils interviennent dans la biosynthèse des acides nucléiques et des protéines nécessaires au bon fonctionnement de la cellule cancéreuse. Les antimétabolites

ont un effet toxique d'inflammation médullaire ; ils sont tératogènes mais non habituellement leucogènes.

Les principaux antimétabolites utilisés dans le traitement du LA sont :

### **Le Méthotrexate (METHOTREXATE LEDERTHREXATE)**

C'est un analogue de l'acide folique, agissant comme un substrat, inhibant compétitivement la dihydrofolate réductase et bloquant la synthèse des bases puriques et pyrimidiques.

- **Pharmacocinétique** : il présente une résorption digestive irrégulière et réduite par les laitages, une liaison à 60% aux protéines plasmatiques, une bonne diffusion tissulaire ; il est métabolisé dans les cellules néoplasiques et les hépatocytes, éliminé dans les urines sous forme inchangée (60-90% en 24 heures) et de métabolite actif ; le passage est faible dans le LCR (3% des concentrations plasmatiques) et à sa demi-vie de 10 heures environ.
- **Présentation** : il se présente sous la forme de flacon injectable de 5mg, 20 à 50 mg et 500mg.
- **Posologie** : elle est de 40 à 50mg/ m<sup>2</sup> SC par voie injectable (intra musculaire, sous cutané, ou intra thécale).
- **Précaution d'emploi** : il est administré sous surveillance clinique et biologique (hémogramme, bilan rénal et hépatique) strict.

### **La Cytarabine ou cytosine-arabinoside ou ARA-C (ARACYTINE)**

Il s'agit de nucléoside pyrimidique de synthèse proche de la cytidine dont le ribose a été remplacé par anaribose, inhibant la synthèse de l'ADN polymérase.

- **Pharmacocinétique** : elle présente une activation au niveau cellulaire, une métabolisation hépatique et une élimination urinaire à 90%, sa demi-vie d'élimination étant de 1 à 3 heures.
- **Présentation**: elle se présente sous forme de flacons injectables de 100, 500, 1000, et 2000 mg.
- **Posologie** : elle est de 100 à 200mg/m<sup>2</sup>SC/j par voie intra veineuse, sous cutanée, ou intra thécale
- **Précautions d'emploi** : elles sont les mêmes qu'avec Méthotrexate.

### **Mercaptopurine (PURINETHOL)**

Il agit après activation par la xanthine guanine phosphoribosyl et inhibe la synthèse des purines au niveau de l'enzyme phosphoribosyl pyrophosphate

aminotransférase et bloque la conversion de l'acide inosinique en acide adénilyque.

- **Pharmacocinétique** : il a une répartition de 20% de lien protéines plasmatiques diffuse dans le LCR, une élimination rénale, sa demi-vie est de 20 à 45 minutes.
- **Présentation** : se présente sous forme de comprimé de 50mg
- **Posologie** : elle est de 100mg/m<sup>2</sup>/j pour l'adulte et 50 à 90mg/m<sup>2</sup>/j en per os
- **Les agents intercalants** :

Ils ont la propriété de réagir avec l'ADN par réaction intercalative à l'origine de leur action cytotoxique.

Les effets secondaires rencontrés au cours de leur utilisation sont surtout à type de nausées, vomissements, toxicité cardiaque, alopecie, dépression médullaire, stomatite, veinite, diarrhée.

Les agents intercalants utilisés dans le traitement des LA sont :

### **La Doxorubicine ou Adriamycine (ADRIBLASTINE) :**

C'est un antibiotique de la classe des antracyclines largement utilisés malgré sa toxicité cardiaque

- **Pharmacocinétique** : elle présente une métabolisation hépatique, une demi-vie d'élimination de 30 heures, une élimination biliaire (45% en 7 jours) et urinaire (5% en 7 jours).
- **Présentation** : elle se présente sous forme de flacons injectables de 10, 50, 150, et 200 mg.
- **Posologie** : moyenne est de 40 à 75mg/m<sup>2</sup> par cycle intraveineuse (lente) stricte.
- **Précautions d'emploi** : elle est utilisée sous surveillance cardiaque stricte et il faut s'assurer de l'état veineux pour éviter toute extravasation.

### **L'Etoposide (CELLTOP, ETPOSIDE, VEPESIDE)**

Il s'agit d'un dérivé de la podophyllotoxine agissant par inhibition de la topoisomérase II.

- **Pharmacocinétique** : il présente une résorption digestive variable, une distribution dans le foie, le cœur, la rate mais de diffusion faible dans le LCR ; sa liaison aux protéines plasmatiques est de 94%, son élimination urinaire réduite en cas d'insuffisance rénale et sa demi-vie d'élimination de 6 heures

- **Présentation** : les différents formes galéniques sont : des capsules 25, 50, 100mg et des ampoules injectables de 100mg.
- **Posologie** : moyenne est de 50 à 150mg/m<sup>2</sup>sc en perfusion de 2 heures
- **Précautions d'emploi** : il est utilisé sous surveillance de l'hémogramme avec réadaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- **Les poisons du fuseau** :

Ils se lient spécifiquement à la tubuline et empêchent la polymérisation en substance protéique. Cette substance est le constituant des microtubules indispensables à la formation du fuseau mitotique.

Les effets secondaires sont : myélosuppression, nausées et vomissements, neurotoxicité, constipation avec iléus paralytique, paralysie des nerfs crâniens, veinite, alopecie, la dépression médullaire.

Le poison de fuseau utilisé dans le traitement des LA sont :

### La Vincristine (ONCOVIN)

C'est le poison du fuseau de la famille des alcaloïdes de la pervenche

- **Présentation** : ampoules injectables de 1mg.
- **Posologie** : chez l'adulte elle est en moyenne de 1,4mg/m<sup>2</sup>SC sans dépasser 2mg par voie intraveineuse. Elle est de 2mg/m<sup>2</sup>sc chez l'enfant de plus de 10kg et 0,05mg/m<sup>2</sup>SC chez l'enfant de moins de 10kg par voie intra veineuse stricte.
- **Précautions d'emploi** : elle est utilisée sous surveillance hématologique et neurologique.

#### 1.8.3.2. Les corticoïdes

La Prédnisone est utilisée à la dose de 60 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle. Le remplacement de la Prédnisone par la dexaméthasone pourrait réduire l'incidence des rechutes méningées [3].

#### 1.8.3.3. La greffe de la moelle

Elle se fait soit par l'autogreffe, soit l'allogreffe :

- **L'autogreffe de cellules souches.**

Elle est réalisée en l'absence de donneur de HLA compatible permettant une greffe allogénique ou en cas d'âge plus avancé pour une allogreffe (de 45 à 60 ans). Elle est faite à titre d'intensification du traitement, dans les mois qui suivent la rémission complète, à partir des cellules souches recueillies par cytophérèse après 5 jours de G-CSF, après conditionnement par chimiothérapie

à haute dose. Effectuée précocement en première RC, l'autogreffe permet d'obtenir un plateau de survie de 35% à 4 ans. Certaines études n'ont pas montré que l'autogreffe en première RC offrait un avantage par rapport à la chimiothérapie en termes de survie du fait de la possibilité de rattraper par autogreffe les rechutes de chimiothérapie. Après rechute, l'autogreffe en deuxième RC permet d'obtenir de longues survies. Les résultats sont moins bons quand elles sont faites tardivement en première RC, en deuxième RC et mauvais lorsqu'elle est faite en rechute [53].

#### ➤ **Greffe de moelle allogénique**

Elle est réalisée lorsqu'il existe dans la fratrie un donneur HLA identique et que le patient est âgé de moins de 45 ans [53]. Elle est faite après conditionnement par association chimiothérapie à haute dose et irradiation corporelle totale. Elle est proposée dans les LA les plus graves, comme celles s'accompagnant d'une translocation t(9 ; 22) ou t(4 ; 11) ou celles peu sensibles à la chimiothérapie [46].

Alors qu'après une rechute médullaire précoce des LA ou dans les formes gravissimes, la survie est médiocre, les allogreffes de la moelle HLA compatible ont permis une survie de 60% de ces patients. Les greffes choisies dans le fichier du donneur de la moelle donnent encore de mauvais résultats: d'environ 30% de survie [46].

#### **1.8.3.4. Les traitements adjuvants**

Ils sont utilisés d'une part dans le traitement (préventif et curatif) de la pathologie iatrogène liée à la chimiothérapie anticancéreuse, d'autre part pour améliorer le confort du malade.

Les traitements adjuvants utilisés sont :

- **Les antalgiques** : peuvent être utilisés en fonction de l'intensité de la douleur.
- **Les produits sanguins** : il s'agit des concentrés globulaires ou plaquettaires en cas d'anémie ou de thrombopénie sévères.
- **Les antibiotiques à larges spectres** : utilisés dans le traitement préventif ou curatif des infections dues à la leucopénie sévère (avec ou sans fièvre). Une prophylaxie anti-infectieuse avec isolement en chambre propre, décontamination intestinale par une antibiothérapie non absorbable.
- **Les antiémétiques, benzodiazépines, antihistaminiques, anticholinergiques, neuroleptiques** sont utilisés seuls ou en association en fonction de la sévérité des vomissements.
- **Les antidiarrhéiques** : utilisés en association avec une hyperhydratation.

- **Les antiparasitaires :** en milieu tropical, un déparasitage visant les nématodes intestinaux est administré de façon systématique avant la mise en route de la chimiothérapie dans le but de prévenir la survenue de l'anguillulose maligne, la chimiothérapie ayant un effet immunosuppresseur. Les antifongiques sont utilisés en cas de mucité avec une surinfection fongique.
- **Les solutés :** sont utilisés dans le cadre de l'hyperhydratation alcaline à visée préventive ou curative du syndrome de lyse tumorale.
- **Les nutriments :** une prise de voie veineuse mise en place, permet de mettre en route une alimentation parentérale précoce.
- **Prévention et traitement des troubles métaboliques,** en particulier rénaux dans les formes hyperleucocytaires lors du début du traitement cytoréducteur, par hyper diurèse, alcalinisation des urines, allopurinol.

### 1.8.3.5. La radiothérapie

L'utilisation de la radiothérapie après chimiothérapie a été étudiée, mais l'augmentation de la toxicité de cette association a été prouvée. La radiothérapie locale est souvent efficace dans les douleurs, les adénopathies qui gênent la déglutition et dans l'atteinte du système nerveux. Elle est appliquée à la dose de 24 grays en 12 séances sur les enveloppes méningées, plus une irradiation spinale de 10 grays. La radiothérapie est actuellement abandonnée et remplacée par l'injection intrathécale.

### 1.8.4. Indications

Le traitement de LA repose sur l'utilisation d'associations poly chimiothérapeutiques intensives. Le traitement est en fonction du type LA.

#### 1.8.4.1. Protocoles LAM

Le traitement classique se fait en quatre phases : l'induction, la consolidation, l'intensification, et l'entretien [40].

##### ➤ La chimiothérapie d'induction

Elle vise à réduire la masse de cellules blastiques jusqu'à un seuil non détectable, de façon à restaurer une hématopoïèse normale. Elle est mise en route dès le diagnostic, retardée de quelques jours en cas d'infection sévère. Elle comporte en général l'association **d'une antracycline** IV de J1 à J3 (**Daunorubicine (Rubdomycine<sup>\*</sup>)** : 45 à 60mg/m<sup>2</sup>/J en IV de J1 à J3 ou **Idarubicine (Zavedos<sup>\*</sup>)** 12mg/ m<sup>2</sup> /j et de **cytosine-arabinoside ou ARA-C (Aracytine<sup>\*</sup>)** 200mg/ m<sup>2</sup> / j en perfusion continue de J1 à J7. Ce type de chimiothérapie est suivi d'une phase d'aplasie qui dure 3 à 4 semaines et d'une restauration hématopoïétique en RC dans 70 à 80% des, cas chez les moins de

65ans et dans 50% des cas après 65ans [40]. Le nombre de blastes résiduels à J16 à une grande importance pronostique. Un deuxième cycle de chimiothérapie est nécessaire en cas de sortie blastique d'aplasie. Mais la durée de la RC est inversement corrélée au nombre de cycles nécessaires pour l'obtenir

#### ➤ **Chimiothérapie de consolidation**

Elle est complémentaire de même que celle d'induction, mais est à dose allégée, visant à réduire la masse des cellules leucémiques résiduelles, à augmenter les chances de plus longues RC. Elle comporte de 1 à 3 cycles espacés de 4 à 6 semaines utilisant les mêmes drogues qu'à l'induction ou des drogues sans résistance croisée.

#### ➤ **Intensification du traitement :**

Certains protocoles préconisent une intensification précoce du traitement et l'arrêt thérapeutique. Il s'agit d'intensification par :

la chimiothérapie utilisant l'**ARA-C** à haute dose, 1 à 3mg/m<sup>2</sup> toutes les 12heures (de 3 à 12 doses) ;

l'autogreffe ou allogreffe de cellules souches

#### ➤ **La chimiothérapie d'entretien :**

Elle n'a pas lieu d'être chez le sujet jeune qui a reçu consolidation et intensification. Chez le sujet âgé, elle augmente la durée de RC. Elle comporte pendant 3ans des cycles mensuels associant habituellement :

**Daunorubicine** 45mg/m<sup>2</sup>/j pendant 2jours et

**ARA-C** 100mg/m<sup>2</sup>/j pendant 5jours.

Ce traitement d'entretien est compatible avec une vie ambulatoire.

### **1.8.4.2. Protocole de LAL**

#### ➤ **Phase d'induction thérapeutique [41] :** elle comporte toujours :

**Vincristine (Oncovin\*)** : 1.5 à 2mg /semaine pendant 4 semaines en IV ;

**Prédnisone (Solupred\*)** : 40 à 100mg/m<sup>2</sup> SC pendant 4 semaines per os

Associé à:

**L-asparaginase (Kidrolase\*)**: 1000ui/kg/j pendant 10 jours en IV chez l'enfant ;

**Anthracyclines (Adrblastine\*)** : 45mg/m<sup>2</sup>/semaine pendant 4 semaines en IV chez l'adulte.

En cas de localisation méningée initiale, des injections intrathécales de **Méthotrexate\*** à fortes doses : 3g/m<sup>2</sup> / seront effectuées jusqu'à la disparition de la méningite blastique. La sortie d'aplasie se fait le plus souvent en RC.

Lorsqu'elle se fait sous forme blastique, il est nécessaire de renouveler et/ou de renforcer la cure d'induction.

#### ➤ **Prévention de l'atteinte cérébro-méningée**

Dès l'obtention de la RC, la prévention de l'atteinte cérébro – méningée est systématique. Elle se fait par injections intrathécales de **Méthotrexate**, et parfois irradiation de l'encéphale et de la base du crâne (chez l'adulte et les formes à risque élevé chez l'enfant).

#### ➤ **Traitement de consolidation**

Il comporte une chimiothérapie complètement destinée à réduire le nombre de cellules leucémiques résiduelles non détectables par les techniques conventionnelles. Suivant le risque pronostique, cette chimiothérapie consiste en cure de Méthotrexate à haute dose, associée ou non à d'autres drogues (Etoposide, Aracytine, thioguanine) éventuellement répétée en « double consolidation ».

#### ➤ **Traitement d'intensification**

Il est réalisé après une consolidation par une polychimiothérapie lourde ou une greffe de cellules souches allogéniques ou autologues.

#### ➤ **Traitement d'entretien et réinduction**

Son but est de réduire le taux de rechutes. Il varie selon les protocoles utilisés. Les traitements d'entretien associent le plus souvent **6-Mercaptopurine** per os (**purinéthol\* : 100 mg /m<sup>2</sup> /jr**) et **Méthotrexate IM** (15 mg/m<sup>2</sup>/semaine). On y ajoute des réinductions mensuelles comportant des drogues initiales ayant permis l'obtention de la RC ou des drogues non encore utilisées. La surveillance de ce traitement permet de déceler les rechutes surtout fréquentes au cours de la première année et nécessitant la reprise d'un traitement d'induction. Les rechutes extra médullaires, souvent plus tardives sont traitées par radiothérapie localisée et poly chimiothérapie pour éviter un réensemencement de la moelle. En l'absence de rechute, le traitement est poursuivi pendant 2 à 3ans.

## **1.9. ASPECTS EVOLUTIFS**

Elle ne se conçoit que sous traitement destiné à obtenir la rémission complète et à éviter les rechutes

### **1.9.1. Rémission complète**

Elle est obtenue par la chimiothérapie d'induction après une phase d'aplasie qui dure de 2 à 3 semaines. Au cours de cette phase, le patient est exposé à des complications liées à une lyse blastique brutale (hyperuricémie, insuffisance rénale aiguë, CIVD), à des complications infectieuses ou hémorragiques liées à l'aplasie médullaire thérapeutique [53].



La rémission complète (RC) est définie par la disparition des signes cliniques, la correction des cytopénies (granulocytes inférieurs à  $1.10^9/l$ ; plaquettes inférieures à  $100.10^9/l$ ), la disparition de la blastose médullaire (inférieur à 5%) et une maturation normale des lignées myéloïdes et lymphoïdes. Elle est obtenue dans 70 à 80%, nécessite parfois plusieurs cures de chimiothérapie d'induction. En l'absence de RC, l'évolution est rapidement mortelle en quelques semaines. L'obtention d'une première RC est la condition indispensable pour espérer une survie sans rechute prolongée, voire définitive [53].

### **1.9.2. Rechutes**

Après obtention de la RC, un traitement complémentaire est nécessaire pour éviter les rechutes. Celles-ci sont cependant fréquentes, survenant après une durée médiane de RC de 12 à 18 mois. Elles traduisent la réapparition du leucémique à partir des cellules blastiques médullaires, résiduelle ou de sites extra médullaires ; l'obtention d'une seconde RC est rare : les rechutes médullaires peuvent se traduire par la réapparition des signes tumoraux ou de signes d'insuffisance médullaire, être dépistées par un hémogramme de surveillance ou être découverte par un myélogramme systématique ou effectuée devant une cytopénie inexplicée. Il peut s'agir de rechute extra médullaire, en particulier neuro-méningée (localisation fréquente dans les leucémies aiguës monocytaires), précédant de quelques semaines ou mois la rechute médullaire. La médiane de survie des malades qui sont entrés en RC est de 2 ans.

### **1.9.3. Complications**

#### **1.9.3.1. Les complications initiales dues à l'infiltration leucémique**

Il peut s'agir de [53] :

- Compression par masses ganglionnaires médiastinales ;
- Leucostase pulmonaire ou cérébrale ;
- Méningite leucémique

#### **1.9.3.2. Complications liées à la lyse blastique**

Dans les formes tumorales et hyperleucocytaires, le traitement entraîne une lyse massive des blastes, avec [53] :

- Hyperuricémie pouvant entraîner une insuffisance rénale aiguë par lithiase rénale;
- Hyperphosphorémie avec hypocalcémie ;
- Hyperkaliémie avec acidose métabolique.

### 1.9.3.3. Complications liées à l'aplasie médullaire thérapeutique

- **Les complications infectieuses de la neutropénie** sont les causes principales des décès dans la phase d'induction. Ce sont surtout des infections bactériennes. Souvent à point de départ digestif et donc surtout à germe Gram<sup>-</sup>. Elles se traduisent par des septicémies, des pneumopathies, des foyers localisés surtout de la sphère ORL, pelvien, au niveau des cathéters veineux, ou très souvent par une fièvre isolée. Des hémocultures, prélèvements de gorge, examen cytbactériologique des urines, coprocultures ou prélèvements orientés en fonction du point d'appel clinique seront systématiques. L'infection mycosique (candidose du tube digestif, aspergillose pulmonaire), des infections à CMV sont aussi fréquentes [53].
- **Les complications hémorragiques** sont rarement cause du décès grâce au support transfusionnel plaquettaire mais des hémorragies cérébro-méningées, rétinienne ou digestives peuvent toujours survenir [53].

### 1.9.3.4. Complications tumorales tardives

La ponction lombaire systématique au cours de l'évolution permettent de détecter une rechute neuro-méningée [53].

Les localisations testiculaires, tardives sont histologiquement bilatérales même si elles sont cliniquement unilatérales, elles sont généralement suivies de rechute médullaire [53].

# *METHODOLOGIE*

## 2. METHODOLOGIE

### 2.1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans les services de pédiatrie du CHU YO, du CHUP CDG de Ouagadougou et du CHU SANOU SOURO de Bobo Dioulasso.

#### Le Burkina-Faso

##### ➤ Données générales

Le Burkina Faso est situé au cœur de l'Afrique de l'Ouest entre les latitudes 15° Nord et 9° Sud et les longitudes 5° Ouest et 2° Est. Il est limité au Nord et à l'Ouest par le Mali, au Sud par la Côte d'Ivoire, le Ghana, le Togo et le Bénin, à l'Est par le Niger. Sa superficie est de 274200 km<sup>2</sup>. L'ensemble du relief est monotone, peu accidenté et de dimensions modestes ; il constitue un vaste plateau cristallin du Nord au Sud avec une altitude moyenne de 200 à 300 m.

##### ➤ Climat et végétation

Le Burkina Faso est en fait un pays inter tropical à caractère climatique soudano-sahélien. Ce climat est caractérisé par l'alternance de deux saisons, l'une sèche et l'autre pluvieuse. La durée respective des deux saisons est variable selon les régions d'où une différence de répartition des pluies qui crée trois zones climatiques :

- **La zone soudano-sahélienne** : elle couvre le Nord du pays entre les 13° et 20° parallèles. Elle présente 6 à 7 mois de sécheresse et des précipitations variant entre 400 et 700 mm d'eau par an. La végétation est constituée de savane herbeuse surtout présente en hivernage. L'amplitude moyenne de température est de 13° en Janvier et 41° en Avril.
- **La zone Nord-soudanienne** : elle concerne le centre et le centre Est du pays entre les parallèles 13° et 11°. C'est le climat du plateau Mossi avec 6 à 7 mois de sécheresse et des précipitations variant entre 700 et 1 000 mm d'eau par an. Les températures varient entre 16° en Janvier et 40° en Mars.
- **La zone soudano-soudanienne** : elle couvre la partie Sud-ouest du pays entre les parallèles 11° et 10° pour 5 à 6 mois de sécheresse et des précipitations de 1 000 à 1 300 mm d'eau par an. Les températures vont de 17° en janvier à 35° et plus en Mars.

### ➤ **Population-Alphabétisation**

Selon les résultats préliminaires du recensement général de la population et de l'habitation de 2006 (INSD 2006), la population du Burkina Faso est de 13 730 258 habitants [30].

La structuration par âge met en évidence la jeunesse de la population. En effet, 48% de la population a moins de 15 ans et la population des 45 ans et plus ne représente que 37% de la population totale ; la moyenne d'âge de cette population est de 21,7 ans [30].

Le taux d'alphabétisation reste faible au Burkina Faso : 21,8% seulement des burkinabè de 15 ans sont alphabétisés et au rythme actuel, les prévisions fixent ce taux à 40% en 2030 [30].

Le taux brut de scolarisation primaire est de 47,5%, celui des filles étant de 41% [30].

### ➤ **Situation économique**

Avec un Produit Intérieur Brut (PIB) par habitant de 220\$ US par an et un Produit National Brut (PNB) par habitant de 268\$ US, la situation économique reste un des plus faibles au monde, le Pays reste confronté à un défi majeur, celui de l'éradication de pauvreté ; elle touche 46,4% de la population qui vit en dessous du seuil de la pauvreté absolue [30].

Son économie est essentiellement basée sur l'agriculture et l'élevage : les produits primaires constituent les produits d'exportation avec près de 90% de biens d'origine agricole [30].

### ➤ **Situation sanitaire**

Comme le système éducatif, le système de santé burkinabè connaît de nombreuses difficultés. Les taux de morbidité et de mortalité sont très élevés ; selon les résultats du recensement général de la population et de l'habitation 2006 le taux brut de mortalité est de 148‰ ; la mortalité infantile est de 105,3‰. Quant à la mortalité maternelle, elle est de 484 pour 100 000 naissances vivantes selon les enquêtes démographiques et de santé 2006. Cette situation serait imputable à la faible couverture en soins maternels, aux maladies infectieuses et parasitaires, et à l'expansion de l'infection par le VIH [30].

### ➤ **Le Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU-YO) de Ouagadougou**

Il constitue avec le Centre Hospitalier Universitaire Sanou Souro de Bobo-Dioulasso (CHU-SS) et le Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles De Gaulle (CHUPCDG), les trois centres hospitaliers universitaires de référence au Burkina Faso.

Le CHUYO comprend quatre grands départements :

- Le département de médecine et spécialités médicales, auquel appartient la pédiatrie,
- Le département de chirurgie et spécialités chirurgicales,
- Le département de gynécologie-obstétrique,
- Le département des laboratoires

Le service de pédiatrie du CHU-YO

Le service de Pédiatrie est divisé en plusieurs unités :

- Les Urgences pédiatriques avec une capacité de 29 lits; porte d'entrée du service
- La Pédiatrie II qui reçoit d'une part les malades venant du service des urgences pédiatriques une fois l'urgence levée, et d'autre part, les malades présentant des affections chroniques ; sa capacité est de 78 lits ;
- La Néonatalogie pouvant accueillir 16 nouveau-nés : 10 berceaux et 6 couveuses ;
- La Clinique Pédiatrique avec une capacité de 32 lits accueille les enfants malades transférés des urgences.
- Le Centre de Récupération et d'Education Nutritionnelle (CREN) auquel est rattachée l'unité de vaccination qui a une capacité de 28 lits ;
- L'école à l'hôpital destinée à accueillir en premier les enfants atteints d'affections chroniques.

Le service de Pédiatrie, dirigé par un Professeur titulaire, comprend :

- Cinq (5) pédiatres ;
- Treize (13) médecins en formation pour le Diplôme d'Etude Spécialisée en Pédiatrie
- Dix huit (18) infirmiers d'Etat ;
- Quatorze (14) infirmiers brevetés ;
- Cinq (5) sages-femmes et six (6) accoucheuses auxiliaires ;
- Deux (2) puéricultrices ;
- Deux(2) attachés de santé en pédiatrie.

### ➤ **Le Centre Hospitalier Universitaire Sanou Souro**

Ce centre hospitalier a une vocation universitaire, se trouve dans la ville de Bobo-Dioulasso, 2<sup>ième</sup> ville et capitale économique du Burkina Faso située à 365km de Ouagadougou.

- Le service de pédiatrie du CHUSS
- Le service de pédiatrie de l'hôpital a une capacité théorique de 90 lits et sert de référence à une population d'enfants de moins de 15ans de la région. Il comprend :
  - Les urgences pédiatriques ;
  - Les hospitalisations pédiatriques ;
  - La néonatalogie ;
  - Le centre de Récupération et d'Education Nutritionnelle (CREN) ;
  - Un secrétariat.
- Ce service est dirigé par un Professeur titulaire en pédiatrie, est composé de :
  - Cinq (5) médecins pédiatres ;
  - Trois (3) médecins en spécialisation ;
  - Vingt et six (26) infirmiers d'Etat ;
  - Treize (13) infirmiers brevetés ;
  - Deux (2) garçons et filles de salle ;
  - Trois (3) attachés de Santé ;
  - Un (1) secrétaire.

### ➤ **Le Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles De Gaulle (CHU-PCDG)**

Il est situé à Ouagadougou, capitale du Burkina Faso et constitue avec les Centres Hospitaliers Universitaires Yalgado Ouedraogo et Souro SANOU, les hôpitaux de référence au Burkina Faso.

Ouvert en 2001, le CHUP-CDG assure la prise en charge des enfants de moins de quinze ans. Il comporte des services administratifs, médicaux, chirurgicaux et médico-techniques permettant d'assurer des soins intégrés, continus et globaux aux bénéficiaires.

Comme tout CHU, il assure également des activités de recherche et de formation.

- Le service de pédiatrie médicale
- Ce service est dirigé par un Professeur titulaire en pédiatrie.
- L'équipe est composée de :
  - Six (6) médecins pédiatres,
  - Onze (11) médecins en spécialisation en pédiatrie,
  - Deux (2) médecins généralistes,
  - Un (1) personnel paramédical.
- Cette équipe est appuyée par des étudiants stagiaires de l'université de Ouagadougou et des infirmiers stagiaires de l'ENSP.

Le service est subdivisé en unités :

- L'unité des urgences : c'est la principale porte d'entrée des patients. Elle possède 6 box d'examen et 16 lits pour la mise en observation des patients qu'elle partage avec la chirurgie ;
- L'unité de réanimation : elle possède 10 lits dont 4 sont réservés à la médecine, 4 à la chirurgie, et 2 lits pour les maladies infectieuses ;
- L'unité des nourrissons : elle comporte 30 lits et reçoit prioritairement les enfants de 0 à 24 mois ;
- L'unité des grands enfants : elle hospitalise des enfants âgés de plus de 24 mois et dispose de 30 lits ;
- L'unité des maladies infectieuses : elle accueille les enfants atteints de maladies infectieuses dont la prise en charge nécessite un isolement ;
- L'unité de consultation : les consultations se font tous les jours ouvrables, le matin de 7h à 12h et les soirs sur rendez-vous. Elles sont assurées par des médecins pédiatres, des médecins en spécialisation, et des médecins généralistes.

Les autres services

Il existe d'autres services au CHUP-CDG, que sont :

- le service de chirurgie ;
- le service des laboratoires ;
- le service de pharmacie ;
- le service d'imagerie médicale.



Les différentes activités menées dans ces services de pédiatrie sont :

- **Les soins curatifs** : prise en charge des cas urgents et des malades hospitalisés, consultations des malades externes ;
- **Les soins préventifs notamment la vaccination, les soins promotionnels et réadaptatif** ;
- **La formation des DES en pédiatrie, des étudiants de l'Unité de Formation et de Recherche en Science de la Santé (UFR/SDS) ainsi que des élèves infirmiers de l'école Nationale de Santé Publique (ENSP), la formation continue des infirmiers et étudiants** ;
- **La recherche.**

## 2.2. Méthode

### 2.2.1 Type et période d'étude

Notre étude est prospective (15janvier à 1<sup>er</sup> juin) et rétro prospective a visée descriptive, portant sur les dossiers des malades colligés aux différents services de pédiatrie du CHU YO, CHU CDG, ET CHU SANOU de 1<sup>er</sup> Juin 2003 au 31 Mai 2008 inclus soit 05ans.

### 2.2.2. Collecte des données

Les documents suivants ont été exploités :

- Les dossiers des malades ;
- Les registres d'hospitalisation
- Les fiches de traitements des malades
- Les différents paramètres analysés figurent sur la fiche de collecte de données (annexe).

Cette fiche comporte les items suivants :

- Identification
- Antécédents
- Motifs de consultation
- Données cliniques
- Données para cliniques
- Aspects Thérapeutiques
- Aspects évolutifs

### **2.2.3. Critères d'inclusion**

Dans notre travail, nous avons inclus tous les patients âgés de 0 à 15 ans, de deux sexes, admis dans les services de pédiatrie des trois centres hospitaliers universitaires du Burkina Faso pour de leucémie aiguë confirmée au myélogramme.

### **2.2.4. Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans ce travail les patients ayant présenté une pathologie majeure associée en particulier à l'infection VIH, et aussi les patients dont les dossiers sont inexploitable.

### **2.2.5. Echantillonnage**

Nous avons effectué un échantillonnage exhaustif. Il s'agit de tous les patients reçus dans les services de pédiatrie (du CHU YO, du CHUPCDG, et du CHU SS) avec confirmation de leucémie aiguë.

### **2.2.6. Saisie et analyse des données**

Nous avons saisi les données à partir du logiciel Microsoft Word 2007 et converti en Word 2003.

Le dépouillement et l'analyse statistique des données ont été réalisés à l'aide du logiciel Epi-info dans sa version 3.5.1 (2008)

Les tests statistiques utilisés ont été les tests du Chi<sup>2</sup> de Pearson et de Fisher exacts (pour les effectifs inférieurs à 5)

un  $p < 5\%$  a été considérés comme significatif.

Les tableaux et les graphiques ont été réalisés sur Microsoft Excel 2007.

### **2.2.7. Considérations éthiques**

Le consentement a été obtenu auprès des directeurs et chefs de services des CHU.

# RÉSULTATS

## RESULTATS

### 3.1. Aspects épidémiologiques

#### 3.1.1. Fréquence

Pendant notre période d'étude, 22 cas de leucémie aiguë confirmée par le myélogramme ont été notifiés. La moyenne annuelle est de 4,4 cas. La collecte des données a été faite à Ouagadougou au CHU-PCDG avec 9 cas soit 41% et 8 cas (36,3%) au le CHU YO ; à Bobo-Dioulasso 5 cas soit 22,7% ont été répertoriés.

#### 3.1.2. Répartition annuelle

Le tableau I récapitule la répartition annuelle des cas de LA

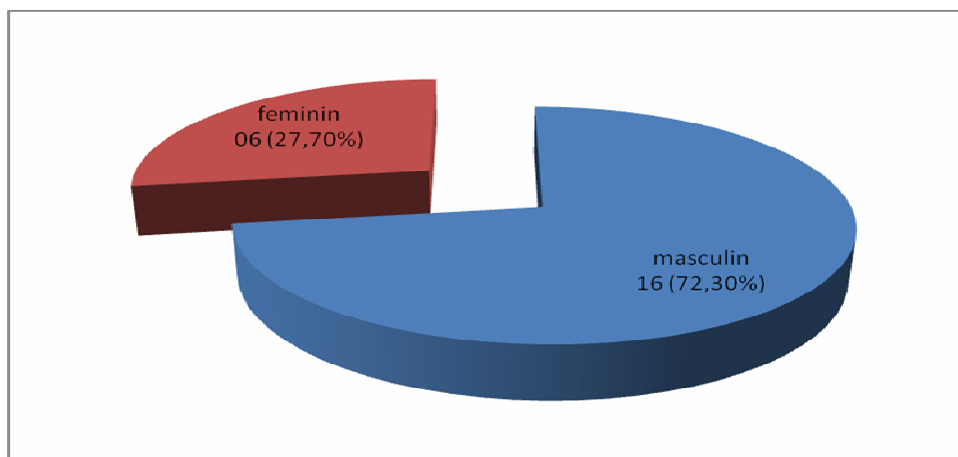
**Tableau I : Répartition annuelle de cas de LA**

Années	Nombre de cas	Pourcentage(%)
2003	3	13,7
2004	0	0
2005	1	4,5
2006	5	22,7
<b>2007</b>	<b>8</b>	<b>36,4</b>
2008	5	22,7
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

En 2004, nous n'avons pas noté de cas de leucémie ; 8 cas en 2007.

### 3.1.3. Caractéristiques sociodémographiques

#### 3.1.3.1. Sexe



**Figure 1 : Répartition des patients en fonction du sexe**

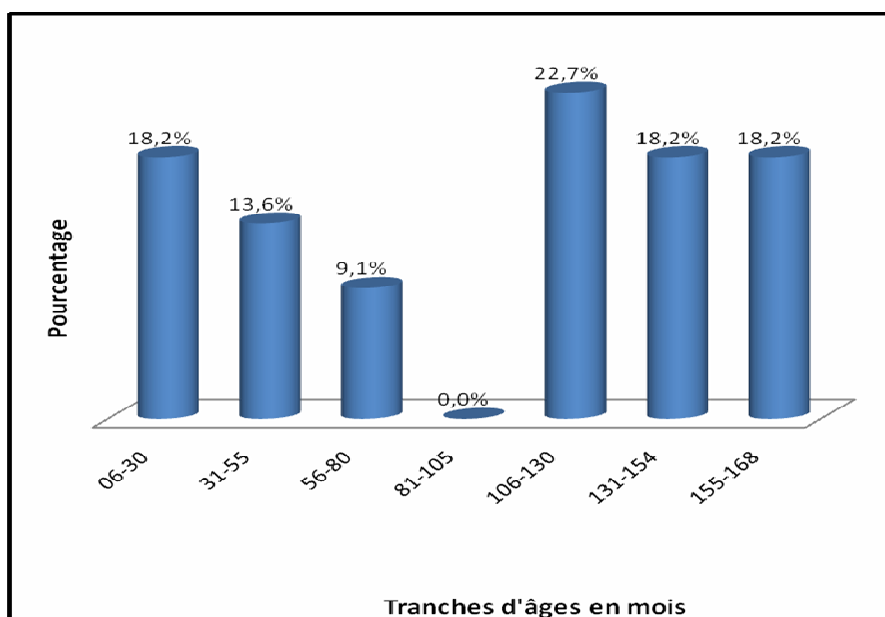
La LA prédominait dans population masculine (72,30%).

Le sex ratio H/F était de 2,6

#### 3.1.3.2. Age

L'âge moyen des patients était de 120 mois (10ans), avec des extrêmes de 06 mois et 168 mois (14ans).

La répartition des patients en fonction de l'âge est représentée par la figure 2 :

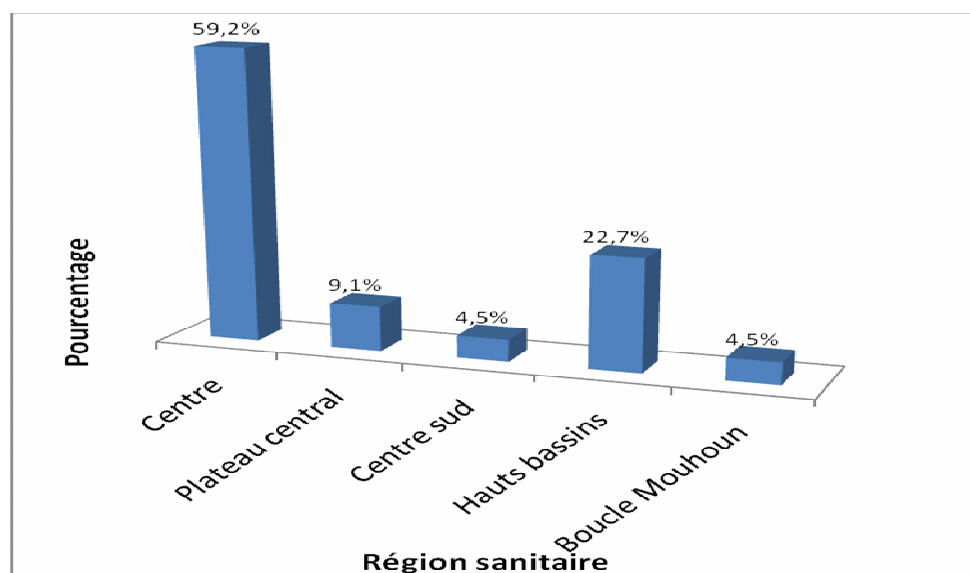


**Figure 2 : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge.**

La tranche d'âge de 106 mois (08 ans) à 130 mois (10 ans) était la plus représentée avec 5 patients soit 22,7%.

### 3.1.3.3. Région sanitaire d'origine

La répartition des patients selon la région sanitaire d'origine est représentée par la figure 3 :



**Figure 3: répartition des patients en fonction de la région sanitaire.**

Treize (13) de nos patients étaient de la région du centre soit 59,2%, suivie du Haut bassin avec 5 cas (22,7%).

### 3.1.3.4. Niveau d'instruction

➤ Le niveau d'instruction du père :

**Tableau II : Répartition des patients selon le niveau d'instruction du père**

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Non scolarisé</b>	<b>18</b>	<b>81,8</b>
Primaire	02	9,1
Secondaire	00	00
Supérieur	02	9,1
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Les pères non scolarisés prédominaient (81,8%)

➤ **Le niveau d'instruction de la mère :**

**Tableau III : Répartition des patients selon le niveau d'instruction de la mère**

Niveau d'instruction	Effectifs	Pourcentage (%)
<b>Non scolarisé</b>	<b>18</b>	<b>81,8</b>
Primaire	01	4,5
Secondaire	02	9,1
Supérieur	01	4,5
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

La majorité des mères de nos patients soit 18 (81,8%) était non scolarisée

➤ **Niveau d'instruction du patient :**

**Tableau IV : Répartition des patients en fonction du niveau d'instruction**

Niveau d'instruction	Effectifs	Pourcentage (%)
<b>Non scolarisé</b>	<b>08</b>	<b>36,3</b>
Pré-scolaire	07	31,8
Primaire	04	18,2
Secondaire	03	13,7
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Les patients non scolarisés prédominaient avec 36,3%

### 3.1.3.5. Profession des parents

➤ **La profession du père**

**Tableau V : Répartition des patients selon la profession du père**

Professions	Effectifs	Pourcentage (%)
<b>Cultivateurs</b>	<b>12</b>	<b>54,5</b>
Commerçants	06	27,7
Infirmiers	02	9,1
Menuisiers	01	4,5
Chauffeurs	01	4,5
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Dans douze (12) cas soit 54,5% le père était cultivateur

➤ **La profession de la mère :**

**Tableau VI : Répartition des patients selon la profession de la mère**

<b>Profession</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Femmes aux foyers</b>	<b>18</b>	<b>81,8</b>
Agents de la fonction publique	02	9,1
Etudiante	01	4,5
Couturière	01	4,5
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

La majorité des mères soit 81,8% était des femmes aux foyers.

### 3.1.3.6. L'ethnie des patients

La répartition en fonction de l'ethnie est représentée par le tableau VII

**Tableau VII : répartition des patients en fonction de l'ethnie**

<b>Ethnie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Mossi</b>	<b>14</b>	<b>63,6</b>
Bissa	02	9,1
Peulh	02	9,1
Bobo-Kari	01	4,5
Gourmantché	01	4,5
Senoufo	01	4,5
Tiego	01	4,5
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

L'ethnie mossi était la plus représentée avec 14 patients soit 63,6%.



### 3.1.4. Les antécédents

#### ➤ Personnels

Dans notre série, nous avons retrouvé :

- 3 cas (soit 13,6%) d'antécédents d'infection à répétition ;
- 3 autres avaient des antécédents de transfusion sanguine multiple ;
- 2 soit 9,1% avaient des antécédents de Lymphome de Burkitt traités et comme terrain, nous avons noté 1 patient hétérozygote AS, les autres n'ont pas d'antécédents particuliers.

#### ➤ Familiaux

Nous n'avons pas retrouvé d'antécédent familial de leucémie.

Nous avons retrouvé :

- un père hémoglobinopathe AS ;

## 3.2. Aspects diagnostiques

### 3.2.1. Profil clinique

#### 3.2.1.1. Mode de survenue

Quinze (15) patients soit 68,2% avaient développé la maladie de façon insidieuse et 7 cas (31,8%) de façon rapide.

#### 3.2.1.2. Motif de consultation

**Tableau VIII : Répartition des 22 patients selon le motif de consultation**

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Fièvre</b>	<b>22</b>	<b>100</b>
<b>Syndrome hémorragique</b>	<b>07</b>	<b>31,8</b>
Syndrome infectieux à répétition	05	22,7
Douleurs abdominales	05	22,7
Asthénie	04	18,2
Anorexie	03	13,6
Douleurs osseuses	02	9,1

Les principaux symptômes étaient dominés par la fièvre (100%) et les hémorragies (31,8%).

### 3.2.1.3. Délai de consultation

Le délai entre le début du premier symptôme et la date de consultation a varié d'une à cinquante deux (52) semaines (1 an), avec un délai moyen de 10,5 semaines (2,63 mois).

### 3.2.1.4. Signes cliniques

Ils ont été constatés à l'entrée des patients. Le Tableau IX ci-dessous rapporte les plus fréquents.

**Tableau IX : Répartition des patients selon les signes cliniques à l'entrée (n=22)**

Signe physique	Effectifs	pourcentage (%)
Syndrome anémique	22	100
Splénomégalie	18	81,8
Adénopathies	17	77,2
Hépatomégalie	16	72,7
Altération de l'état général	10	45,5
Masse abdominale	04	18,2

L'anémie était représentée chez tous nos patients, suivie par la splénomégalie avec 18 cas soit 81,3%.

### 3.2.2. Signes paracliniques

#### 3.2.2.1. Données de l'hémogramme à l'entrée

Dans notre série tous les patients avaient l'anémie ; 17 d'entre eux (77,3%) présentaient une anémie normocytaire normochrome arégénérative.

Vingt et un (21) cas de thrombopénie soit 95,5% ont été notés ; une leucocytose variable avec 17 cas (77,2%) d'hyperleucocytose, 5 cas de leucopénie et 12 cas de neutropénie soit 54,5%, étaient relevés.

#### 3.2.2.2. Données du myélogramme

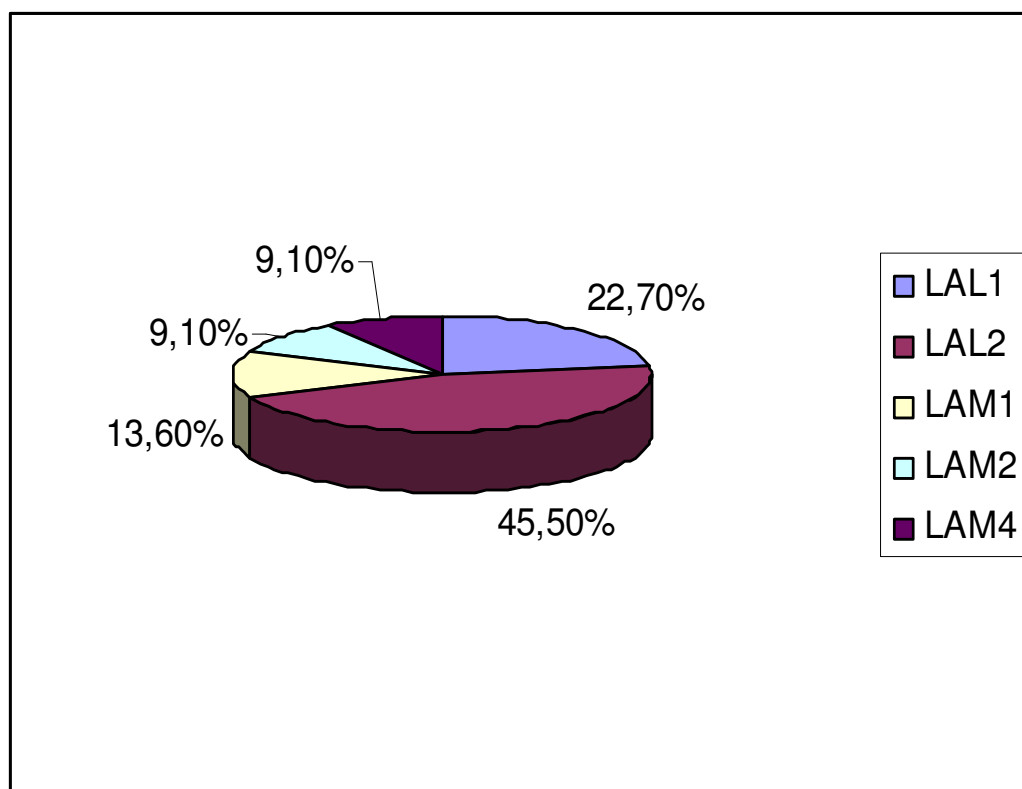
La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) était la plus fréquente avec 15 cas (68,2%) ; 7 cas soit 31,8% de leucémie aiguë myéloblastique (LAM) ont été relevés.

Parmi les cas de LAL, douze (12) enfants étaient de sexe masculin et trois (3) de sexe féminin.

Parmi les cas de LAM, quatre (4) étaient de sexe masculin et trois (3) de sexe féminin.

➤ **Répartition des données du myélogramme selon la classification FAB (Franco-américano-britannique)**

La figure 4 rapporte ces résultats :



**Figure 4 : Répartition des patients en fonction des résultats du myélogramme selon la classification FAB**

La LAL 2 était la plus représentée avec 10 cas soit 45,5%, suivie par la LAL1 avec 5 cas soit 22,7%.

### 3.3. Aspects thérapeutiques

#### 3.3.1. Soins palliatifs

Tous les patients ont bénéficié de soins palliatifs comme les antalgiques ; la polytransfusion des produits sanguins; des antipyrétiques; des antipaludiques, des antibiotiques selon le cas.

### 3.3.2. Chimiothérapie.

Deux (02) cas de polychimiothérapie soit 9,1% faite dans le CHU YO et 2 cas dans le CHUSS ont été rapportés ; les molécules utilisées étaient Oncovin, Méthotrexate, Idarubicine (Zavedos\*), Aracytine, Endoxan. Les autres patients n'ont pas reçu de chimiothérapie.

Les types de LA qui ont reçus la chimiothérapie sont : LAM 2, LAL 3, LAL 1, LAL 2.

### 3.3.3. Radiothérapie.

Aucun patient de notre série n'a bénéficié d'une radiothérapie.

### 3.3.4. La greffe de la moelle.

Aucun patient de notre série n'a bénéficié de greffe de la moelle.

### 3.3.5. Modalités évolutives.

Douze (12) cas de décès soit 54,5% ont été enregistrés ;

Huit (8) soit 36,4% sont sortis contre avis médical et perdus de vue ;

Deux (2) exéats avec rendez-vous pour le suivi du traitement ont été rapportés au CHUSS et non revus.

#### 3.3.5.1. Survenue de complications pendant l'hospitalisation

Quinze (15) de nos patients soit 68,2% avaient eu des complications durant l'hospitalisation.

**Tableau X : Répartition des patients selon les complications au cours de l'hospitalisation**

Complications	effectifs	Pourcentage%
Hémorragique	8	53,3
Infectieuse	6	40
Anémique	6	40

Les complications durant l'hospitalisation sont dominées par les hémorragies (53,3%)

### **3.3.5.2. Demande d'évacuation**

Nous avons répertorié neuf (9) cas soit 41% de demande d'évacuation :

- Huit (8) étaient tous en cours au moment du décès et la neuvième était acceptée après le décès du patient
- Six (6) demandes d'évacuation étaient envoyées du CHUPCDG, deux (2) du CHUYO et un (1) du CHUSS
- Treize (13) patients n'ont pas bénéficié de demande d'évacuation.

# COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

## 4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 4.1. Limites et contraintes

Les limites de notre étude se situent à plusieurs niveaux:

- Les difficultés financières chez la plupart des parents des malades ne permettaient pas de réaliser un hémogramme et un myélogramme, ou de faire face aux frais de transport de certains patients du milieu rural vers la ville pour une prise en charge, éliminant ainsi d'éventuels porteurs de LA.
- Certains dossiers étaient incomplets ou perdus, par manque d'archivage limitant le nombre de dossiers retenus.
- L'absence de certaines informations importantes dans les dossiers, comme l'imprécision sur les antécédents, sur la profession des parents ne nous a pas permis de rechercher quelques facteurs étiologiques.
- Le sous équipement de nos laboratoires fait que la cytochimie, l'immunophénotypage, la cytogénétique et la biologie moléculaire sont irréalisables.

### 4.2. Données socio-épidémiologiques

#### 4.2.1. Incidence

L'incidence des leucémies aiguës au cours de notre période d'étude de cinq (5) ans, était de 4,4 nouveaux cas diagnostiqués par an. Nos résultats sont superposables à celui de **Ouédraogo RC en 2008 [65]** qui a trouvé en 10 ans, une incidence de 4 cas par an dans la seule ville de Ouagadougou. Et à ceux de **Mbensa L. et col à Kinshasa en 1993 [1]** qui ont enregistré 68 cas de LA en 17ans, soit incidence de 4 cas par an.

Nos résultats sont différents de ceux de **Johnson K et col à Minnesota aux USA en 2008 [64]** qui ont colligé 658 cas en 16 ans, soit une fréquence de 41,13 cas par an. Il s'agit de pays développé aux conditions tout à fait différentes des nôtres, notamment en ce qui concerne le diagnostic des cas.

L'incidence de la LA est relativement basse au Burkina Faso. Toutefois, elle pourrait être élevée. En effet, dans ce contexte de pauvreté, peu de parents ont eu recours aux structures sanitaires du fait de leur inaccessibilité géographique et financière. Dans ces conditions, il est probable qu'un certain nombre de cas n'aient pas été diagnostiqué.

#### 4.2.2. Sexe

Dans notre série, nous avons enregistré un sex ratio de 2,6. Par contre, **CUMIN I. et col à Nantes en 1995 [69]** ont trouvé un sex ratio de 0,79.

La prédominance masculine observée dans notre série est également retrouvée par la plupart des auteurs africains [1 ; 8 ; 39 ; 64 ; 67,]. Cela pourrait s'expliquer par certaines hypothèses de la protection du sexe féminin par le chromosome X formulées par certains auteurs anglo-saxons [85].

#### 4.2.3. Age

L'âge moyen de nos patients était de 120 mois (10ans), avec des extrêmes de 06 et 168 mois (14 ans). Nos résultats sont superposables à ceux de **Ouédraogo RC à Ouagadougou en 2008 [65]** et de **Mbensa L et Col [1] à Kinshasa** qui ont trouvé des âges extrêmes de 6 mois et 14 ans.

La classe d'âge la plus touchée était de 106 mois (08,8 ans) à 130 mois (10,8ans). Ces résultats diffèrent de ceux de **Ouédraogo RC [65]** qui a répertorié la tranche d'âge la plus touchée de 06 mois à 36 mois (3ans) et ceux de **Mbensa L et col [1]** qui ont trouvé que la classe d'âge de 24mois (2ans) à 48mois (4ans) étaient la plus touchée. Un retard à la consultation et au diagnostic dans notre contexte pourrait expliquer ces différences.

En fait, toutes les tranches d'âge peuvent être touchées:

- **CUMIN I. et col [69]** ont travaillé sur une série dont l'âge variait entre zéro et 75 jours, avec une moyenne de 22,86 jours,
- **BOUDA G. à Tours en 2008 [28]** a décrit un cas de LA diagnostiqué à l'âge de 3 mois,
- **ADONIS-KOFY L.Y. et col à Abidjan en 1999 [4]**, bien que n'ayant pas travaillé exclusivement sur les enfants, ont rapporté un cas de LA chez un nourrisson de 4 mois. Ce sont des cas graves selon les données de la littérature.

#### 4.2.4. Région sanitaire d'origine

Nos patients étaient majoritairement originaires de la région centrale et du haut bassin du pays. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le myélogramme n'est réalisé que dans les zones urbaines (Ouagadougou et Bobo-Dioulasso).

#### 4.2.5. Niveau d'instruction

Quinze enfants étaient non scolarisés (68,1%), dont sept (7) soit 31,8% en âge préscolaire et huit (36,3%) en âge scolaire, et issus de famille dont le niveau



d'instruction et le pouvoir d'achat étaient très bas. Cette situation décrite par la plupart des auteurs sur la LA en Afrique [1; 67] conforte l'idée selon laquelle le bas niveau d'instruction des parents a pour conséquence la non fréquentation de centre de santé. Ce qui favorise le diagnostic tardif, le manque de traitement et le décès des patients.

#### **4.2.6. Niveau socio-économique**

Dans notre série, nous nous sommes basés sur la profession des parents. Douze (12) soit 54,5% de pères (cultivateur), et dix-huit(18) soit 82% de mères (femmes au foyer) ont un revenu irrégulier. Cette situation n'est pas seulement spécifique. Elle est aussi retrouvée dans tous circonstances pathologiques et dans tous les pays dont le contexte de pauvreté est très élevé [1 ; 82; 71]

#### **4.2.7. Ethnie**

La majorité des patients était de l'ethnie mossi, cela pourrait s'expliquer par le fait que c'est l'ethnie majoritaire au Burkina Faso [30].

#### **4.2.8 Antécédents**

Dans notre série, nous avons retrouvé trois (3) cas avec des antécédents de polytransfusion sanguine, et trois cas avec des infections répétées. Ces signes non spécifiques au LA devraient attirer l'attention des parents et des médecins pour approfondir les investigations afin de déceler la pathologie en cause.

Nous avons noté des antécédents de lymphome de Burkitt (2) sous cure ; ces patients devraient attirer l'attention des médecins pour une surveillance rigoureuse des drogues servies aux patients souffrant de lymphome de Burkitt.

### **4.3. Aspects diagnostics**

#### **4.3.1. Motif de consultation**

Dans notre série le motif de consultation est dominé par la fièvre qui est retrouvée chez tous les patients. Le syndrome hémorragique dans 31,8% des cas pourrait faire suspecter une pathologie grave et amener le patient rapidement en consultation.

La fièvre premier motif de consultation était retrouvée dans d'autres séries africaines [1, 65], cela pourrait s'expliquer par le taux élevé d'infection dans pays en développements.

### 4.3.2. Délai de consultation

Nous avons noté un délai moyen de la consultation de 10,5 semaines (2,63 mois). Cela pourrait s'expliquer par certaines pratiques telles que la consultation de guérisseurs, la pauvreté et l'inaccessibilité géographique pourraient être également sources du retard à la consultation. Ce même constat a été fait par **Mbensa L et col à Kinshasa en 1993[1]** et **Plo KJ et col à Abidjan en 1985[67]**.

Les consultations répétées dans les formations sanitaires périphériques (dispensaires) où la LA est méconnue, contribueraient également au long délai entre l'apparition des symptômes et l'arrivée de patient dans les grands centres urbains, réduisant ainsi les chances de guérison, car les enfants sont déjà à un stade avancé de la maladie.

### 4.3.3. Signes cliniques

La plupart de nos patients arrivent dans un tableau d'anémie, de splénomégalie, d'hépatomégalie, d'adénopathies dans respectivement 100 ; 81,3 ; 72,7 ; et 77,2% des cas. Cette situation fréquemment rencontrée dans les études africaines [1, 39, 65,67] pourrait s'expliquer par le contexte de précarité avec comme conséquence le retard à la consultation.

Les principaux symptômes que sont le syndrome tumoral, l'anémie et l'hémorragie ont été rapportés par **Cumin I et col [69]** ; **Ouédraogo RC [65]**, **Bouda GC [28]** ; **Plo KJ et col [67]** et **Benchensi N [39]**.

### 4.3.4. Signes paracliniques

#### 4.3.4.1. Hémogramme à l'admission

Il a été réalisé chez tous les patients de cette étude. Il a objectivé chez tous une anémie. Ce constat a été fait par d'autres auteurs africains, **Ouédraogo RC [65]** au Burkina Faso, **Plo KJ et col [67]** en Côte d'Ivoire, **Mbensa. L et col [1]** au Congo Kinshasa. Cette fréquence élevée d'anémie pourrait s'expliquer par l'hémorragie d'une part, mais aussi par les conditions socio-économiques et nutritionnelles précaires de nos patients d'autre part.

La thrombopénie, une leucocytose variable et une neutropénie étaient respectivement observées dans 95,5% ; 97,9 et 84,5% de cas. Les chiffres sont supérieurs à ceux de **Ouédraogo RC [65]** qui a trouvé une thrombopénie à 88%, une leucocytose variable à 72% et une neutropénie à 96%.

L'anémie, la thrombopénie, et la leucocytose variable étaient signalées par tous les auteurs.

#### 4.3.4.2. Myélogramme

Dans notre série, nous avons trouvé 15 cas (68,2%) de LAL et 7 cas soit 31,8% de LAM. Ces chiffres sont proches à ceux de **Ouedraogo RC [65]** ; **Mbensa L et col [1]** ; **Nicolas Von Der Weid [14]** qui respectivement trouvaient 80% LAL et 40% LAM ; 14,59% de LAM et 94,20% de LAL ; 80% de LAL et 20% de LAM. Ces chiffres diffèrent de ceux de **Cumin I et col [69]**, qui ont trouvé 57,14% de LAM et 42,86% de LAL.

Par manque d'équipements dans nos laboratoires, les examens comme la cytochimie, l'immunophénotypage, la cytogénétique et la biologie moléculaire n'ont pas été réalisés. Ce constat est aussi fait par **Mbensa et Col [1]** à **Kinshasa** et par **Plo K et col [67]** à **Abidjan**. Ces examens ont été en totalité ou en partie réalisés dans les études de **Benchemi N [39]** à **Casablanca**, **Bouda GC [28]** à **Tours**. Le myélogramme est indispensable pour affirmer le diagnostic de LA.

### 4.4. Aspects thérapeutiques

#### 4.4.1. Chimiothérapie

La chimiothérapie a été instituée chez 4 patients soit 18,2% de cas, il s'agit d'une poly chimiothérapie. Ce résultat est supérieur à l'étude de **Ouédraogo RC** qui n'a rapporté que deux cas de polychimiothérapie [65].

Nous avons constaté un taux supérieur de polychimiothérapie dans d'autres séries :

**Cumin I. et col à Nantes [68]** ont eu traité 85,7% des enfants de leur série.

**Plo KJ. Et col à Abidjan [67]** ont institué le traitement dans 28% de cas.

**Benchemi N à Casablanca [39]** a institué le traitement dans 70% de cas.

Ce faible taux de chimiothérapie dans notre pays pourrait s'expliquer par l'inaccessibilité des médicaments. Les soins palliatifs restaient les recours; l'évacuation sanitaire étant difficile par manque de moyens financiers.

#### 4.4.2. Radiothérapie et la greffe de la moelle osseuse

Aucune radiothérapie, ni de greffe de la moelle n'a été réalisée. Cela s'explique par le manque de ce moyen de traitements dans nos centres sanitaires.

**CUMIN I. et col à Nantes [69]** ont pu réaliser des greffes de moelle osseuse dans 50% des cas (une autogreffe dans 33, 33% des cas et une allogreffe dans 66,67% des cas).

N'étant réalisés que dans les pays développés, ces traitements rencontrent d'énormes difficultés qui sont entre autres de trouver les donneurs compatibles pour la greffe et les effets secondaires de ces pratiques.

#### 4.4.3. Modalités évolutives

Dans notre série, les résultats sont décevants dans l'ensemble; 12 décès (54,6%) dont 10 décès (45,5%) avant le traitement, 2 (9,1%) au cours du traitement, expriment la gravité des LA.

Nos chiffres sont inférieurs à ceux de **Ouédraogo RC à Ouagadougou [65]** qui a enregistré 18(76%) cas de décès, et supérieurs à ceux de **Plo KJ et col à Abidjan [ 67]** qui ont enregistré 48% de décès dont 20% avant le traitement et 28% au cours du traitement.

Dans notre contexte, les complications au moment de l'hospitalisation causant le décès des patients sont dominées par le syndrome hémorragique dans 53,3% des cas, suivi par le syndrome infectieux et le syndrome anémique dans 40% de cas chacun. Les chiffres sont superposables à ceux de **Ouedraogo RC [65]** qui a enregistré un syndrome infectieux, un syndrome anémique, un syndrome hémorragique dans 55,56% ; 38,89% ; 11,11%des cas.

Cette mortalité est très lourde, ceci pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs dont :

- Le Retard du traitement lié au retard du diagnostic
- L'inaccessibilité des drogues : coût trop élevé
- Le Contexte de précarité des populations.

#### 4.4.4. Demande d'évacuation

Dans notre étude, 40,8% de patients ont bénéficié d'une demande d'évacuation, dont 36,3% étaient en cours au moment du décès et 4,5% a été accepté après le décès du patient. Ce chiffre est inférieur à celui de **Ouédraogo RC [65]** qui a trouvé 64% de cas.

Cette situation se justifiait par l'indisponibilité de drogues pour la chimiothérapie. Dans ces conditions, l'évacuation sanitaire vers les pays développés s'avérait notre seul secours. Cette procédure est lente, et les enfants viennent déjà à un stade avancé. C'est pourquoi l'évacuation sanitaire est aléatoire. Cette solution n'est pas à attendre, et tout doit être mis en œuvre, quoique difficilement, pour pourvoir nos formations sanitaires de moyens adéquats aussi bien diagnostiques que thérapeutiques.

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## 5. CONCLUSION

Au terme de notre étude rétrospective et prospective à visée descriptive, dans les services de pédiatrie du CHUYO, CHUPCDG, CHUSS sur 22 dossiers médicaux des LA confirmées au myélogramme, couvrant une période de 05 allant du 01 Juin 2003 au 31 Mai 2008. Nous pouvons conclure que les LA revêt quelques particularités dont les principales sont :

Les LA étaient relativement fréquente au Burkina-Faso avec une incidence de 4,4 nouveaux cas par an.

Les patients atteints de LA avaient un âge moyen de 120 mois (10 ans)

L'évolution se faisait sous mode insidieux (68,2%), avec un délai moyen de consultation de 10,5 semaines.

Le motif de consultation était dominé par la fièvre (100%), suivit des hémorragies dans 32% de cas.

Les LA étaient majoritairement dominées par la LAL avec 68,2% de cas.

La polychimiothérapie qui constituait l'élément essentiel, n'était instituée que chez 04 patients (18,2% de cas).

Le cas de décès était prédominant (54,5 % de cas)

Si dans les pays du nord, les LA sont découvertes précocement du fait du niveau d'instruction de la population et du niveau de vie élevé ; en Afrique, et au Burkina Faso en particulier, on note une prédominance de formes avancées étiquetées de mort certaine. Cette situation conjuguée au fait que les moyens thérapeutiques et financiers font grandement défaut conduit à compliquer d'avantage la problématique des LA qu'il faut absolument résoudre.

## 6. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous pouvons faire les suggestions suivantes :

### ➤ **Au Ministre de la Santé**

- Elaborer et mettre en œuvre un programme de prévention et de prise en charge des cancers
- Subventionner les différents examens et médicaments entrant dans le cadre de la prise en charge de LA
- Organiser des campagnes de sensibilisation sur les cancers en général, et sur les LA de l'enfant en particulier
- Etablir des partenariats pour doter l'unité d'oncologie pédiatrique en matériels et médicaments nécessaires pour son bon fonctionnement.

### ➤ **Aux Directeurs du CHU YO, du CHUP CDG et du CHUSS**

- Renforcer les trois hôpitaux en personnel et en matériel appropriés pour la prise en charge des cancers de l'enfant
- Renforcer les capacités des laboratoires d'hématologie des CHU
- Renforcer les capacités du laboratoire d'Anatomie pathologique du CHU –YO
- Procéder à l'informatisation des dossiers cliniques des patients
- Renforcer les liens avec les partenaires dans le but d'un partage d'expérience pour améliorer la prise en charge des LA de l'enfant.

### ➤ **Aux responsables de l'unité d'oncologie pédiatrique**

Renforcer les liens de partenariat avec le GFAOP (Groupe Franco Africain d'Oncologie Pédiatrique) en vue de la prise en charge effective des LA dans ce cadre.

### ➤ **Au personnel de santé**

- Evoquer une LA devant tout enfant présentant l'un des signes suivants : anémie récidivante, infections à répétition, hémorragie inexplicquée, un syndrome tumoral, et prescrire les examens nécessaires au diagnostic
- Référer rapidement les cas suspects de LA vers les centres spécialisés
- Assurer un soutien psychologique adéquat aux parents et aux enfants victimes de LA.

➤ **A la population**

- Amener les enfants rapidement en consultation devant l'un des signes suivants : anémie récidivante, infections à répétition, hémorragie inexpliquée, syndrome tumoral ;
- Créer des associations efficaces de lutte contre les cancers de l'enfant.

➤ **Aux étudiants stagiaires en Pédiatrie**

- Bien tenir les dossiers cliniques des patients ;
- Améliorer les mises à jour des dossiers cliniques des malades ;
- S'impliquer davantage dans la prise en charge des LA de l'enfant.



# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) **Mbensa L, Ngiyulu R, Binda P, Lukuni L.** La leucémie aiguë de l'enfant : indice et manifestation clinique en milieu tropical.  
Méd Af Noire ; 1993 ; 40(8/9) :555-6.
- 2) **Yoshiyuki Hanawa .** Epidemiology of cancer in Asian Children.  
Med J; 1985: 335-341
- 3) **Fenaux P, Preudhomme C, Wattel E.** Leucémies Aiguës. In: Bouvenot G, Devulder B, Guillevin L, et al. Pathologie médicale, 1995; 4(4): 409-21.
- 4) **Adonis Koffi L Y, Sawadogo D, Koffi G, Touré P, Anderson Koua BCA, Sangaré M, Timiti-Konan.** Leucémie aigue lymphoblastique chez un nourrisson africain de 4 mois.  
Méd Af Noire ; 1999 ; 46 (8/9) : 428-429.
- 5) **Naido J, A.Hesseing P.** Common neoplastic disorders in HM coovadia, WEK Loening Eds .  
Paediatrics and child health. Oxford; 1992(2nd edition):420-24.
- 6) **Rognon C, Leverger G.** Leucémie aigue lymphoblastique de l'enfant; diagnostic, évolution.  
La presse médicale ; 1993 ; 0208 43: 2131-37.
- 7) **Di Caldo A et al.** La leucémie aigue lymphoblastique de l'enfant.  
La presse médicale ; 1994 ; 28 : 1294-96.
- 8) **Dappa Aly .D, Mounirou Baby, Dembele . A K, Diallo. Y L, N'drainy Lala . S C, Soumare Mariam . D, Dembele M, Cissoko Y.** les hémopathies malignes de l'enfant : aspects épidémiologiques dans le service d'hématologie oncologie du point G, Bamako, Mali (1996-2003).  
Mali med ; 2008 ; 4 : 63-67.

- 9) **Douay L, Barbu V.** Les nouvelles méthodes de diagnostic et thérapeutiques des leucémies aiguës de l'enfant.  
Méd infantile ; 1991 ;7 :553-63.
- 10) **Avril MF, Chaine G, Chaine P, et al.** Hémopathies malignes du tissu myéloïde. *In* Pathologie médicale et pratique infirmière Paris Ed. Doin; 1988 p.53-9.
- 11) **Vanhaecke D, Ozsahim H.** Diagnostic cytologique et immunologique des leucémies aiguës.  
Méd infantile ; 1991 ; 7 : 521-5.
- 12) **Imbert M, Jouault H, Tulliez M.** Cytologie des leucémies aiguës.  
Rev prat ; 1996 ; 46 :23-49.
- 13) **Pui C H, Behen F G, Christ W M.** Clinic and biologic relevance of immunologic marker studies in childhood acute lymphoblastic Leukemia. *Blood*; 1993, 82: 343-348.
- 14) **Nicolas Von der weid.** Spécificités du cancer de l'enfant et de l'adolescent. *Paediatrica* ; 17 ; 2 ; 2006: 23-24, Lausanne.
- 15) **Abihom A, Day N, Feychthing M, Roman E, Skinner J, Dockery J.** A Pooled analysis of magnetic field and childhood Leukemia.  
*Br J. Cancer*; 2000: 1279-1280.
- 16) **Dickinson HO.** The causes of childhood leukemia. Delayed exposure to infection may trigger leukemia after prenatal damage to DNA.  
*BMJ*; 2005; 330: 1279-1280.
- 17) **Linnet MS, Wcholder S, Zahm SH.** Interpreting the epidemiological evidence: lessons from studies of childhood cancer.  
*Paediatrics* 2003; 112: 218-232.
- 18) **Gneproust M.** Drépanocytose et leucémie: elles font des ravages.  
<http://fratmat.info/> consulté le 17 mars 2008.

- 19) **Sinnett Daniel, N'diaye Nina, Labuda A Damian, Krajinovic Maja.** Les déterminants génétiques de la leucémie de l'enfant.  
Bull. cancer ; 2006 ; 93 ; 9 :857-865.
- 20) **Boissel N.** Thérapeutiques ciblées dans les leucémies aigues.  
Réanim ; 2006 ; 15 ; 4 : 278-284.
- 21) **Collingnon H, Menegaux F.** Exposition aux pesticides d'usages domestiques et risque de leucémie aigue chez l'enfant.  
Méd. Enfance ; 2006 ; 26 ; 6 : 338-340.
- 22) **Abdelouahed K, Laghmani M, Tachfouti S, Cherkanu W, Khorassani M, Mseffer F Alaoui, Mohcine Z.** Leucémie aigue lymphoblastique T/Lymphome lymphoblastique orbitaire chez l'enfant. J. Fr. ophtalmol ; 2005 ; 28 ; 2 : 197-200.
- 23) **Perel Yves.** Surveillance ambulatoire d'un enfant traité pour leucémie aigue lymphoblastique.  
Pédiatre ; 2002 ; 188: 3-10.
- 24) **Pui CH, Howard SC.** Current management and challenges of malignant disease in the CNS in paediatric leukaemia. Department of oncology, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN 38015-2794, USA.  
Lancet oncol; 2008; Mar 9(3): 257-68.
- 25) **Weng HH, Tsai SS, Chen CC, Chui HF, WU. TN Yang C.** Childhood leukaemia developpement and correlation with traffic air pollution in Taiwan using nitrogen dioxide as an air pollutant marker. Graduate Institute of Occupational Safety and Health, College of Health Science, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan.  
J.Toxicol Environ Health. A; 2008(7): 434-438.
- 26) **Anirudhan D, Bakhshi S, Xess I, Broor S, Arya LS.** Etiology and outcome of oral mucosal lesions in children on chemotherapy for acute lymphoblastic leukaemia.  
Indian paediatric; 2008; Jan 45 (1): 47-51.

27) **Leucémie aigue de l'enfant, Santé Guérir**

[Htp://doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa\\_1125\\_leucemie\\_enf.htm](http://doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_1125_leucemie_enf.htm),  
consulté le 20mai2008.

28) **Bouda GC.** Leucémie aigue myéloïde de l'enfant: à propos d'un cas à  
révélation cutanée au CHU de Tours.

Mémoire de DES de Pédiatrie, Ouagadougou 2008 : 26.

29) **Clavet J, Goubin F, Dupont M, et Al.** Indices of childhood leukaemia  
and Hodgkin's lymphoma in France: National Register of Childhood  
leukaemia and lymphoma, 1990 – 1999.

Eur J Cancer Prev; 2004; 13: 97-103.

30) **Institut National da la statistique et de la démographie (INSD).**  
Recensement général de la population et de l'habitat (RGPH) de 2006 au  
Burkina Faso. Résultats préliminaires

31) **Dalle JH, Mortier L, Roumier C et AL.** Manifestations cutanées  
révélatrices d'une leucémie monoblastique.

Arc Pédiatr ; 2002 ; 9 : 1046-9.

32) **Fattorusso V, Ritter O.** Leucémies aiguës.

Vademecum clinique du diagnostic au traitement ; 16<sup>ième</sup> Edition: 543-545.

33) **François A ; Philippe G.** Les leucémies aiguës.

L'essentiel médical de poche ; 2ieme Edition: 401-405.

34) **Leblanc T, Baruchel A, et al.** Leucémie aiguë myéloblastique.

Encycl . Med chirurg (Paris France) Pédiatrie ; 4-080-E-10 ; 1995 :9.

35) **Mauvieux.L, Lessard.M, Lioure.B .** Les leucémies aiguës de l'enfant ;  
Maladies du sang et transfusion. Université Louis Pasteur, Faculté de  
Médecine.

Module 07 ; 2005-2006 ; DCEM3,module 17: 97-110.

36) **Les leucémies aiguës,**

[Htp://www.med.univ-rennes1.fr/etud/hemato-cancero/leucemie\\_aigue.htm](http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/hemato-cancero/leucemie_aigue.htm) ;  
consulté le 20mai2008.

37) **Charif Chefchaouine M, Belmekki M, Hajji Z, Tahiri H, Amrani R, El Bakkali M, Msefer Alaoiu f, Berraho A.** Les manifestations ophtalmologiques des leucémies aiguës.

J. fr. ophtalmol ; 2002 ; 25 ; 1 : 62-66.

38) **Rybojad M, Bredoux H, Vignon-pennaman M-D, Prigent F.** Leucémie monoblastique neonatal révélée par des lésions cutanées spécifiques transitoires.

Annales de dermatologie et de vénéréologie ; 1999 ; 126 ; 2 : 157-159 (3 pages).

39) **Benchemsî.N.** Leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant.

Rev. Maroc. Méd. santé ; 1995 ; 17 ; 1 : 57-65 (9pages).

40) **Sébahoun G.** Leucémie aiguë myéloïde.

Hématologie clinique et biologique ; 2<sup>ième</sup> édition : 157-166.

41) **Sainty D.** Leucémie aiguë lymphoïde.

Hématologie clinique et biologique ; 2<sup>ième</sup> édition ; 2006 : 277-284.

42) **Bertho C.** Leucémie aiguë lymphoblastique.

Info cancer, 2004,

43) **Stoppa.A.-M.** Aplasie médullaire.

Hématologie clinique et biologique ; 2 édition ; 2006: 206-207.

44) **Leverger G, Bancillon A.** Progrès et perspectives dans le traitement des leucémies aiguës de l'enfant.

Arch.fr.pédiatr ; 1993 ; 50 : 289-92.

45) **Schaison G, Baruchel A, Leblanc T ;** leucémies aiguës de l'enfant  
Hématologie de l'enfant ; Flammarion ; 1995 ; Paris.

- 46) **Leverger G** : Les leucémies aiguës de l'enfant : où en est-on ?  
Méd. Enfance ; 1997 ; 17 ; 5 : 279-281 (3 pages).
- 47) **Büchner SA**. Specific and non-specific skin manifestations in leukemia.  
Schweiz Rundsch Med Prax 2002 ; 91 (24) :1071-7.
- 48) **Lestringant GG, Masouye I, El-Hayek M et al**. Diffuse calcinosis cutis in patient with congenital leukemia and leukemia cutis.  
Dermatology 2000; 200: 147-50.
- 49) **Satter EK, Maari CH, Morel KD, et al**. Disseminated linear calcinosis cutis associated with the koebner phenomenon in an infant with congenital acute monocytic leukemia.  
B. J. Dermatology 2004; 150: 753-6.
- 50) **Issacs H Jr**. Fetal and neonatal leukemia.  
J Pediatr Hematol Oncol 2003; 25:348-61.
- 51) **Pui CH, Kane JR, Crist WM**. Biology and treatment on infant leukemia.  
Leukemia 1995; 9: 762-9.
- 52) **Perlemuter L, Perlemuter G** ; leucémie aiguë  
Guide de thérapeutique; 3<sup>ième</sup> édition ; 2003 :728-729.
- 53) **Sébahoun G**, leucémies aiguës.  
Hématologie clinique et biologique ; 2<sup>ième</sup> édition ; 2006.
- 54) **Berthou C ; Roncin S ; Colin J, Abgrall JF**. Localisation oculaire des leucémies aiguës.  
J Fr Ophtalmo 1996 ; 19 : 470-8
- 55) **Gordon KB**. Ocular manifestation of leukemia.  
Ophthalmology Clinics of north America 1999; 12: 235-41.

- 56) **Sears HF.** Granulocytic sarcoma  
Cancer; 1976; 37: 1808-1813.
- 57) **Dhermy P.** Le sarcome granulocytaire (chloromes) en ophtalmologie.  
J Fr Ophtalmo 1982 ; 5 ; 779-786.
- 58) **Wijetunga JG, Metchell TR, Black PD.** Chronic myelomonocytic leukemia presenting as keratouveitis.  
Ann Ophtalmol 1986; 18: 199-200.
- 59) **NelsonCC, Hertzberg BS, Klintworth GK.** Histopathologic study of 716 unselective years in patients with cancer at time of death.  
Am J ophtalmol 1983; 95: 788-93.
- 60) **Kincaid MC, Green WR.** Ocular and orbital involvement in leukemia.  
Surv Ophthalmol 1983; 27: 211-32.
- 61) **Rosenthal AR.** Ocular manifestations of leukemia A review.  
Ophtamology 1983; 90: 899-905.
- 62) **Garban F, Barro C.** leucémies aiguës  
Guide pratique d'hématologie; 2000 : 89-91
- 63) **Facteurs de risque des cancers de l'enfant.**  
<http://ifr69.vjf.inserm.fr/~webu170/cancer%20enfants.htm>, consulté le 13 octobre 2008.
- 64) **Johnson KJ, Soler JT, Puumala SE, et al.** Parental and infant characteristics and childhood leukemia in Minnesota. BMC Pédiatrics 2008.  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/8/7> consulté le 13 janvier 2009.
- 65) **Ouedraogo RC.** leucémies aiguës de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique dans la ville de Ouagadougou : étude retroperspective sur dix ans. Thèse de med Ouagadougou 2008, 128.
- 66) **Bertrand Y.** Nouvelles approches dans le traitement des leucémies aiguës de l'enfant.  
Revue française des laboratoires, 2002; 2002(344): 47-54.



- 67) **Plo KJ, Andoh J, Tea DN, Cagnard VJM, Aka KF, Oulai SM, Essoh NP.** Leucémies aiguës de l'enfant en milieu tropical africain, expérience sur une période de 16 ans.  
Rev. pédiatr, 1985 ; 21 ; 8: 379-386.
- 68) **Bernard J, Levy JP, Varet B, et al. Y.** Leucémies aiguës  
In: Abrégés d'Hématologie. 8<sup>e</sup> ed Paris: Masson; 1996 : 249-55.
- 69) **Cumin I, Mechinaux-Lacroix F, Avet Loiseau H, et al.** Leucémies aiguës néonatales: à propos de sept observations.  
Paris Arch Pédiatr 1995; 2: 1060-6.
- 70) **DEP/Santé.** Annuaire statistique 2004 Burkina Faso, 206p
- 71) **Diack A, Sinnett Sy H, Diagne Gueye NR, et al.** Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à VIH de l'enfant au centre hospitalier national d'enfants d'Albert Royer à Dakar.  
Arch Pediatr 2005; 12(4): 404-9.
- 72) **Guide de bonnes pratiques du myélogramme.**  
<http://www.sfh.hematologie.net/fr/pratiquesprofessionnelles>, consulté le 15août 2008.
- 73) **Imbert M, Jouault H, Tulliez M.** Cytologie des leucémies aiguës.  
Rev. prat, 1996; 46:23-49.
- 74) **Jacquot A, Bernard F, Dupont M, et al.** Leucémie aiguë lymphoblastique néonatale : une infection rare à révélation immédiate en salle de naissance.  
Arch. pédiatr 2007; 14: 887-9.
- 75) **Koffi KG, Emmou AS, Diop S, et al.** Résultats et complication du traitement d'induction des leucémies aiguës chez l'Africain noire.  
Méd Af Noire. 1997 ; 44 (12) : 642-5.
- 76) **Lemerle J, Barsaoui S, Harif M, et al.** Le traitement des cancers de l'enfant en Afrique. Travaux du groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique.  
Med Trop 2007; 67: 497- 504.
- 77) **Mbensa M, Lukuni M, Ruhaya.** L'incidence du cancer de l'enfant au Zaïre.  
Afr Médic 1990; 29(283): 133-5.

- 78) **Blacque-Belair A, Blacque Belair N.** L'infirmière et les examens biologiques cliniques. Editions Maloine, 1995: 180 p.
- 79) **Myélogramme: introduction et réalisation.** <http://www.bioltrop.org/10.prélèvement/myélogramme.htm>, consulté le 10mars 2008
- 80) **Ouédraogo O.** Contribution du myélogramme au diagnostic des hémopathies au CHU-YO de Ouaga: à propos de 706 ponctions médullaires réalisées de 1995 à 2005. Mémoire de Licence, Ouagadougou 2005 : 60.
- 81) **Riehm H, Gadner H, Henze G, et al.** Results and significance of six randomized trials I four consecutive ALL-BFM studies, haematol. Blood tranef; 33(1990): 439-50.
- 82) **Sawadogo A.** Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs des cas de lymphome de Burkitt inclus dans le protocole G.F.A.O.P dans le service de Pédiatrie du C.H.U. Yalgado OUEDRAOGO. Thèse de Médecine, Ouagadougou 2008; 26:81.
- 83) **Sultan C.** Leucémies aiguës,  
In: Hématologie. Elément de diagnostic pratique, chapitre 19a, 19 b et 19 c: 142-52. Montreuil: édition lab.roland-marie s.a. p142-60
- 84) **Tallman M, Gilliland D, Rowe J.** Drug therapy for acute myeloid leukemia. Blood 2005; 106: 1154-64.
- 85) **Virchow R.** Zur pathologischen physiologie des Blutes. Arch Path Anat Klin Med 1849; 2: 587-98.
- 86) **Bilgo A.** Impact de l'état nutritionnel sur la mortalité des enfants hospitalisés au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles De Gaulle (Burkina Faso). Thèse de Médecine, Ouagadougou 2006; 14 : 67
- 87) **Menegaux F, Baruchel A, Bertrand Y, et al.** Household Exposure to Pesticides and risk of childhood acute leukaemia. Occup environ Med 2006; 63: 131-4.
- 88) **Leucémie.** <http://fr.wikipedia.org/wiki/leuc%C3%A9mie>, consulté le 7 janvier 2009.

- 89) **Debru C, Triadou P.** Acute leukemias: a historical view of classifications.  
Médecine/ science, 1996; 12(4): 491-5.
- 90) **Degos L.** Un pionnier de la médecine scientifique, Alfred Donne.  
Médecine/Sciences 1995; 10: 1478-8
- 91) **Bernard J.** Etudes anatomiques sur les syndromes érythro - leucémiques provoqués chez le rat par le goudron.  
Le sang 1934- 992
- 92) **Laatiri A ; Chehata S ; Amouri A ; Bouaouina N ; Chati S ; Saad A ; Ennablis S ;** leucémies aiguës myéloblastiques de l'enfant : A propos de 21 cas. Tunisie médicale 2000 ; 78 ; 3 : 167-171.
- 93) **Laurier D.** Le point sur les études épidémiologiques du risque de leucémie autour de sites nucléaires ; Instituts de Protection et de Sureté Nucléaire
- 94) **Jaubert F.** Biologie du cancer. In: Abrégés d'anatomie pathologique générale. Paris: Ed Masson; 1984. 249p.
- 95) **Abbott FV.** Pain during bone marrow aspiration. Pain 1996; 65: 284-5.
- 96) **Sebahoun G.** L'hématologie biologique et clinique.  
Initiatives santé, 1998: 578p.
- 97) **Rialland X.** Les leucémies de l'enfant.  
<http://www.unimedia.fr/homepage/oncopediatrie/c003.html>, consulté le 18 mai 2009.
- 98) **OMS.** Les causes du cancer. In: Politiques et principes gestionnaires. Genève 1996.

# ANNEXES

## ANNEXES

### Annexe 1 : FICHE DE COLLECTE

#### I. IDENTITE DU PATIENT

Date d'entrée :..... /...../...../

Nom :.....Prénom.....

Date de naissance : ...../...../..... /Age :.....

Sexe : M /.... / F / .... /

Scolarisé : Oui/.../ Non/.../

Si oui, préciser niveau d'étude :.....

Nom du père : .....Scolarisé : Oui/.../ Non/.../

Si oui préciser niveau d'étude :.....

Profession du père :.....

Nom de la mère : ..... Scolarisé : Oui/.../ Non/.../

Si oui préciser niveau d'étude :.....

Profession de la mère.....

Provenance/adresse permanente :.....Proximité zone industrielle :

Oui/.../ Non/.../

Ethnie : ..... Nationalité :.....

#### II. ANTECEDANTS

##### ➤ Personnel

Infections à répétition : Oui/.../ Non/.../

Drépanocytose : oui /.../ Non/.../

HTA : Oui:/.../ Non:/.../

Diabète: Oui:/.../ Non:/.../

Exposition à : Peintures Oui/.../ Non/.../ Pesticides domestiques:

Oui/.../Non/.../

Pesticides dans les champs : Oui/.../ Non/.../ Herbicides: Oui/.../

Non:/.../

Notion de prise de médicaments hématotoxique : Oui/.../ Non:/.../

Autres antécédents :.....

➤ Familiaux

Tares familiales : Oui:/.../ Préciser :.....  
Non:/.../

Cas similaire dans la famille : Oui:/.../Préciser :  
Non:/.../

Manipulation par la mère lors de la grossesse : Benzène /.../ Pesticides/.../  
Herbicides/.../

Autres antécédents : Oui/.../

Préciser :.....  
Non/.../

### III. DONNEES CLINIQUES

1. Mode de survenu : Brutal/.../ Insidieux/progressif/.../

2. Date de débute de troubles

3. Motifs de consultation :

Altération de l'état général : Oui: /.../ Non:/.../

Asthénie : Oui:/.../ Non:/.../

Anorexie : Oui:/.../ Non:/.../

Anémie : Oui:/.../ Non:/.../

Hémorragie : Oui:/.../

Type :.....  
Non:/.../

Fièvre : Oui:/.../ Non:/.../

Douleurs osseuses : Oui:/.../ Non:/.../

Masse abdominale : Oui:/.../ Non:/.../

Adénopathies : Oui:/.../ Non:/.../

Infections à répétitions :

Oui/.../Préciser :.....  
Non:/.../

4. Examen clinique :

➤ Examen général : Etat : Bon/.../ Passable/.../ Mauvais/.../  
Conjonctives : Colorées/.../ Pales/.../

➤ Examen physique :

✓ Système splénoganglionnaire

- Splénomégalie : Oui /.../Non:/.../
- Adénopathie :  
Cervicales:/.../ Inguinales/.../Axillaire/.../Maxillaire/.../
- Taille :..... Consistance :.....
- Symétrique : Oui /.../ Non:/.../
- Mobilité : Oui/.../ Non/.../
- Autres système: Nodules cutanées : Oui/.../ Non /.../
- Hépatomégalie : Oui/.../Flèche hépatique :.....cm  
Non/.../
- ✓ Autres signes :.....

#### IV. DONNES PARACLINIQUES

##### ➤ Hémogramme :

Leucocytes :..... /mm                      Globules  
Rouges :...../mm  
Lymphocytes :...../mm  
Hémoglobine :.....g/dl  
Neutrophiles:...../mm  
Hématocrite :.....%  
Eosinophiles :..... /mm  
VGM :.....fl.  
Basophiles :..... /mm  
CCMH ;.....%  
Monocytes :...../mm  
TCMH :.....pg  
Réticulocytes:..... /mm  
Plaquettes :...../mm  
Blastes circulants:.....

VS : H1

H2

##### ➤ Myélogramme :

- ❖ Siège de la ponction :.....
- ❖ Dureté de l'os : Normal:/.../ Mou:/.../ Très dur:/.../

- ❖ Grade:/.....
- .....
- ❖ Lignée granuleuse :..... %
  - ✓ Hemocytoblaste :.....%
  - ✓ Myéloblastes :..... %
  - ✓ Pro myéloblastes :..... %
- Série neutrophile : Myélocytes:.....%
- Métamyélocytes :.....%Polynucléaire :.....%
- Série éosinophile : Myélocytes:.....%
- Métamyélocytes :.....%Polynucléaire :.....%
- Série basophile :.....
- ❖ Lignée érythroblaste :.....%
  - ✓ Proérythroblastes :..... %
  - ✓ Erythroblastes :.....%
  - Basophiles:.....%Polychromatophiles:.....%Acidophiles:.....%
  - ✓ Macroblastes :.....%
  - Basophiles:.....%Polychromatophiles:.....%Acidophiles:.....%
  - ✓ Sidéroblastes :..... %
- ❖ Lignée mégacaryocytaire :..... %
  - Abondance :.....Maturation :.....
  - ✓ Mégacaryoblastes : Oui/.... / Non/.../
  - ✓ Mégacaryocyte : Basophiles :.....
  - Granuleuse.....Plaquetogène.....
- ❖ Eléments non myéloïdes :..... %
  - Lymphoblastes :..... %
  - Lymphocytes..... %
  - Monocytes..... %
  - Plasmocytes..... %
  - Autres :..... %
- Cytochimie: Oui/.../ Non /.../
- Conclusion :

➤ Biochimie

- Glycémie :.....mmol/l.
- Urée :.....mmol/l
- Créatininémie :..... umol/l
- Acide urique :.....
- Bilirubine totale :.....



Bilirubine conjuguée :.....

ASAT: .....U/l ALAT:.....U/l

➤ Bilan immunologique

Tests de Coombs direct : Positifs/.../ Négatifs/.../

➤ Goutte Epaisse : Oui/.../ Positive/.../ Négative/.../  
Non/.../

➤ Radiographie pulmonaire : Oui/.../Normale: Oui:/.../  
Non:/ .../ Non:/.../

➤ Echographie abdominale : Oui:/.../Normale :Oui:/.../  
Non:/.../ Non:/.../

➤ Autres examens :

Oui:/.../Préciser :.....

Non:/... /

## V. ASPECTS THERAPEUTIQUES

Chimiothérapie :

Oui:/.../Protocole :.....

Non:/.../

Radiothérapie : Oui:/.../ Non:/.../

Transfusion sanguine : Oui:/.../ Non:/.../

Antibiothérapie : Oui:/.../ Non:/.../

Corticothérapie : Oui:/.../ Non:/.../

Hyporecemiants : Oui:/.../ Non:/.../

Autres traitements : Oui:/.../ Préciser

Non:/.../

## VI. ASPECTS EVOLUTIFS

Rémission complète : Oui ; /.../ Non:/.../

Rémission incomplète : Oui:/.../ Non:/.../

Echec du traitement : Oui:/.../ Non:/.../

Décès : Oui:/.../ Cause:.....

Non:/.../

Survenue de complications : Oui:/.../ Préciser :.....

Non:/.../

Evasion : Oui:/.../ Non:/.../

Demande d'évacuation sanitaire : Oui:/.../ Non:/.../

Si oui, a-t-elle été accordée : Oui:/.../ Non:/.../

### *FICHE SIGNALITIQUE*

**Nom :** NGAMAÏ

**Prénom :** BELE-OLI CARINE

**Titre de la thèse :** Aspects épidémiologiques, diagnostics et thérapeutiques des leucémies aiguës chez l'enfant dans les trois Centres Universitaires (CHU) du Burkina Faso.

**Année universitaire :** 2009 - 2010

**Lieu de dépôts :** bibliothèque de la faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odontostomatologie

**Secteurs d'intérêt :** Pédiatrie, Oncologie

#### *Résumé*

Nous avons menés une étude rétrospective et prospective de 22 dossiers des enfants atteints de leucémies aiguës sur une période de cinq (05) ans allant du 1 juin 2003 au 31 mai 2008 dans les services de pédiatries du CHUYO, CHUPCDG, CHUSS. Notre étude a pour objectif principal d'étudier les aspects épidémiologiques, diagnostics et thérapeutiques des leucémies aiguës de l'enfant.

**Résultats :** Nous avons colligé vingt deux (22) enfants atteints de leucémies aiguës confirmées au myélogramme, l'incidence était de 4,4 cas par an

L'âge moyen était de 120 mois (06-168 mois) avec une prédominance nette masculine (72,30%) (Sex ratio H/F de 2,6) tous issus de bas niveau socio-économique.

La majorité des patients avaient pour motifs de consultation la fièvre (100%) et les hémorragies (31,8%).

La majorité des patients (68,2%) développaient la maladie de façon insidieuse ; avec un délai moyen de consultation de 10,5 semaines.

Le syndrome anémique (100%), et le syndrome tumoral [la splénomégalie (81,8%), les adénopathies (77,2%), hépatomégalie (72,7%)] prédominaient dans notre étude.

Le myélogramme a révélé 68,2% de LAL et 31,8% de LAM. Le type FAB (Franco-Américano-Britannique) le plus rencontré était le LAL type 2.

La polychimiothérapie a été instituée chez quatre patients (18,2%).

Le cas de décès était prédominant avec 54,4%.

Dans notre contexte, la mortalité était très élevée, du fait du retard de diagnostic et de l'indisponibilité des drogues pour la chimiothérapie.

Mots clés : Leucémies aiguës - Enfants – Epidémiologie - Diagnostic- Polychimiothérapie - Mortalité - Ouagadougou - Bobo- Dioulasso.

## **SPECIFICATION SHEET**

Name: **NGAMAÏ**

First name: **BELE-OLI CARINE**

Thesis Title: **Epidemiological aspects diagnostics, and therapeutic of acute leukaemia among children in three teaching hospitals of Burkina Faso.**

Period: **2009-2010**

Formal deposit place: **Faculty of Medicine; Pharmacy and Odonto-Stomatology Library**

Interest sector: **Paediatrics, oncology**

### ***Summary***

We have carried out a retrospective and prospective study of 22 files of children affected by acute leukaemia during a period of five (5) years from June 1<sup>st</sup> 2003 to May 31<sup>st</sup> 2008 in paediatrics department of CHUYO, CHUPCDG, and CHUSS. Our main objective is to study epidemiological, diagnostic, and therapeutic aspects of aspects of acute leukaemia among children.

### ***Result***

We have collected twenty two (22) children affected by acute leukaemia, certified by myelogram, the incidence was 4, 4 cases a year.

The average age was 120 month (06-168 month) clearly marked by a male predominance (72, 30%)(sex ratio M/F of 2, 6) all of them were coming from a low status.

The main reason of consultation from the majority of our patients was fever (100%) and haemorrhages (31, 8%).

The majority of our patients (68, 2%) developed disease insidiously; the average period of consultation was 10, 5 Weeks.

The anaemic syndrome (100%) and tumour syndrome [splenomegaly (81, 8%), adenopathy (77, 2%), and hepatomegaly (72, 7%)] predominate in our study. The myelogram has revealed 68, 2% of LAL and 31, 8% of LAM. The type FAB

(French-American-British), the LAL type 2 was mostly seen.

Polychemotherapy has been established for four patients (18, 2%).

Death cases was predominant with 54, 4%.

In our context, mortality was very high, due to delay of diagnostic and the unavailability of drogues for chemotherapy

***Key words***

Acute leukaemia-Children-Epidemiology-Diagnostic-Polychemiotherapy-Mortality-Ougadougou-Bobo-Dioulasso.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

**En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.**

**Je donnerais mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.**

**Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.**

**Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.**

**Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.**

**Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.**

**Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**

**Je le jure**