

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019

N°.....

**THESE**

**Profil épidémiologique, microbiologique,  
thérapeutique et évolutif des leucémies aiguës  
myéloblastiques chez l'enfant (L.A.M).**

Présentée et soutenue publiquement le 16/08/2019 devant la  
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

**Par M. Mohamed KEITA**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(Diplôme d'Etat).**

**Jury**

**Président :** Pr Cheick Bougadari TRAORE

**Membre :** Pr Bakarou KAMATE

**Co-directeur:** Dr Fousseyni TRAORE

**Directeur:** Pr Boubacar TOGO



*DEDICACES ET  
REMERCIEMENT*

## **DEDICACE :**

### *Je dédie ce travail :*

#### *❖ A Dieu le tout puissant, le très miséricordieux*

Oh mon Dieu, je tiens avant tout à te remercier pour m'avoir montré ce jour si spécial et à te dédier ce travail. Mon Dieu, tu es le tout puissant, le créateur des cieux et de la terre, c'est toi qui m'as donné la vie, l'intelligence et la force pour arriver à ce résultat, que ton nom soit glorifié à jamais.

#### *❖ Au Prophète Mohamed (paix et salut d'ALLAH soient sur lui).*

#### *❖ A mon très cher père Sidapha Keita*

Qui a toujours été un exemple pour ses enfants, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends. J'ai toujours admiré ta droiture, tes principes rigoureux, ton sens profond de la responsabilité.

Tu es ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que :  
**« le savoir est une richesse que nul ne peut voler ».**

Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien-être à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.

J'espère être le garçon et l'homme que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer toute ma gratitude et le respect que j'ai pour toi.

Ce titre de Docteur en Médecine, je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.

#### *❖ A ma très chère maman Hawa Touré*

Pour l'affection, la tendresse et l'amour que tu m'as toujours donné, Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve, Pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester. Tes sacrifices ont fait de moi ce que

je suis aujourd'hui, Que de souffrances endurées pour le bonheur de vos enfants, je vous demande de prier pour nous afin que nous puissions être un modèle à suivre. Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour, de respect et de reconnaissance. Que ce modeste travail soit un début de ma gratitude envers toi.

Qu'ALLAH le Miséricordieux t'accorde longue vie, bonne santé, prospérité et bonheur.

❖ *A mes frères*

**Bahary MAIGA, Cheick O KEITA, Abdoulaye KEITA, Ali A CISSE, Ali KEITA, Karounga KEITA.**

Je vous remercie pour m'avoir aidé durant les périodes difficiles. Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous les sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Vous aviez, vous êtes et vous serrez toujours cette lumière qui éclaire mon chemin et ma vie. Puisse Dieu tout puissant guide vos pas, vous comble de bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux. Que l'union soit notre socle. Trouvez dans ce travail le résultat et le fruit de vos labeurs.

❖ *A mes sœurs :*

**Mariam KEITA, Halimatou KEITA,** je vous remercie sincèrement pour tout ce que vous avez fait pour moi, je vous aime de tout mon cœur.

❖ *A mes grands-parents :*

**Nanténin KEITA**

**Aya TOURE**

**Mariam TRAORE**

Vous nous avez inculqué l'amour et la solidarité, vos prières m'ont tellement aidé.

Que dieu vous protège.

❖ *A la mémoire de mes grands parents*

**Feu Siriman KEITA**

## **Feu Ali TOURE**

Où que vous soyez, je suis convaincue que vous continuez de veiller sur moi.

Que Dieu vous accorde le paradis

### **❖ *A mes fille, mes neveux et nièces :***

**Kadidiatou Keita, Anafissa Keita, Hawa Cissé, Abdoulaye Dembélé,** mon amour pour vous est inestimable. Vous êtes ma force de motivation, Courage pour vos études, tous mes souhaits de réussite en classe supérieure. Je vous aime et continuerai à vous aimer jusqu'à la fin de mes jours.

### **❖ *A mes oncles et tontons :***

**Siriman KEITA, Moustapha KEITA, Baba KEITA, Salia DIARRA, BAYOGO, Karounga KEITA,** merci pour vos sages conseils.

### **❖ *A mes tantes :***

**Nakemsa KEITA, Mariam Sanogo, Hawa Dembélé, Fatoumata Traoré, M'Barka Maiga, Mariam Traoré, Oumou Traoré, Aminata Mariko,** merci pour votre soutien.

### **❖ *A mes cousines et cousins :***

**Adama Doumbia, Hawa Doumbia, Alassane Doumbia, Hawa Doumbia, Mamadou Doumbia, Karounga Keita, Nanténin Keita, Bandjoukou Keita, Oumou Diakité,** merci pour tant de soutien moral constant.

### **❖ *A mon beau-frère et mes belles sœurs :***

**Boubacar Fomba, Fatoumata Fangasse Traoré, Aissata M Maiga, Lalla Guindo,** vos soutiens et encouragements durant ces sept années m'ont permis de travailler sans relâche et cette soutenance de thèse en est la preuve. Je vous souhaite beaucoup de bonheur dans vos couples.

### **❖ *A tous les enfants atteints de cancer***

Tous mes remerciements à ceux qui œuvrent pour la lutte contre le cancer dans le monde.

## **REMERCIEMENTS :**

❖ *Au corps professoral de la Faculté de médecine et d'odontostomatologie :* pour la qualité de l'encadrement.

❖ *Au Pr Boubacar Togo :*

C'est pour nous un grand honneur et un réel plaisir de vous avoir comme directeur de ce travail. L'accueil que vous nous avez réservé ne nous a pas laissé indifférent. Merci pour tout ce que vous avez fait pour nous. Qu'ALLAH vous prête longue vie

❖ *A Dr. Fousseyni Traoré :*

Recevez ici toute notre gratitude. Ce travail est à votre endroit, sans vous il n'aurait pas eu lieu, merci pour tout, que Dieu le tout puissant vous le rend au centuple.

❖ *A nos maitres Pédiatres Oncologue :*

*Dr Doumbia Abdoul Karim, à Dr Pierre Togo* Merci infiniment pour tout l'enseignement que vous m'avez procuré durant ce travail.

❖ *A Dr Arsène :* merci grand frère pour l'encadrement, les conseils et les beaux moments passés ensemble.

❖ *Aux thésards de l'oncologie pédiatrique :*

**Hawa E Doumbia, Fatoumata N Diarra, Salif Zigmé, Niagalé Touré, Hama Touré, Fatoumata Camara,** chères collègues et cadets j'ai été très heureux et honoré de travailler avec vous. Merci pour tout le service rendu, votre respect et disponibilité à mon égard, vous serez à jamais dans mon cœur.

❖ *Aux infirmières de l'oncologie pédiatrique :*

**Mme DIARRA, Tante Lucienne, Adam Cissé, MALLE Adam,** merci pour votre sympathie et la bonne collaboration.

- ❖ ***Nos sincères remerciements à tous les pédiatres du département de Pédiatrie :*** Merci chers grands frères et sœurs pour la qualité de l'enseignement.
- ❖ ***Aux DES de la pédiatrie :*** très heureux d'avoir beaucoup appris à vos côtés merci pour tout ce que vous avez fait pour moi que Dieu vous le rende.
- ❖ ***A mes camarades Thésards de la Pédiatrie*** particulièrement à ceux de l'Oncologie Pédiatrique merci pour la bonne collaboration et l'amitié indéfectible qui est restée constant. Courage pour le dur labeur à fournir et bonne chance pour mes cadets.
- ❖ ***A mes maîtres du premier cycle, second cycle et lycée*** merci pour les sacrifices consentis tout au long de mes études, sans vous je ne saurais atteindre ce niveau.
- ❖ ***A tous mes camarades et ami(e)s :***  
Sylla le photocopiste, Mamadou L Dembélé, Lalla Guindo, Idrissa Sylla, Djouma Traoré, Dr. Adama D Coulibaly, Dr. Boubacar S Diamouténé, Abdoulaye Djiguiba, Mohamed Niambélé, Dr. Yaya Traoré, Dr. Yaya Diabaté, Moustapha Dicko, Dr. Sadio Kouba, Yandé Kouba, Dr. Mamadou L Diabaté, Dr. Sékou Yattara, Dr. Joseph Dakouo, Dr. Modibo Diarra, Dr. Issouf Diallo, Yaya Sangaré, Noumouké Sidibé, Aguibé Berthé, Youssouf Mariko, Modibo Tamboura, Ousmane Traoré, Mamadou Traoré, Mamadou Diarra, Mamadou Zerbo, Sergent Mamoutou Traoré, Adama Sangaré, Ina Touré, Mah Sanogo, Zoumana Sangaré, Mariam Sangaré, Mouni Sangaré, vos soutiens ont été d'un apport inestimable durant ces sept années, soyez en remercié.
- ❖ ***A tous nos camarades de la 8<sup>ème</sup> promotion : Feu Moussa Traoré :*** merci pour les moments agréables passés ensemble. Que Dieu guide nos pas.



*HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY*



## ***A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY***

### ***Pr. Cheick Bougadari Traoré***

- Professeur Titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la FMOS.
- Chef du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques au CHU point-G.
- Chef du D.E.R des Sciences Fondamentales à la FMOS.
- Chercheur et praticien hospitalier.
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali.

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. Homme 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 patients 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 MAITRE ET MEMBRE DU JURY***

### ***Pr. Bakarou Kamaté***

- Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la FMOS.
- Chercheur praticien hospitalier au CHU du point-G.
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali.
- Secrétaire général de la division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (D.A.F/A.I.P).
- Secrétaire général de la Communication Médicale d'Etablissement (CME) du CHU du point-G.

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 MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE***

***Dr. Fousseyni Traoré***

- Pédiatre oncologue.
- Maître-Assistant en Pédiatrie à la FMOS.
- Praticien hospitalier au CHU-Gabriel Touré.

Cher Maître,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail. A vos côtés nous avons beaucoup appris et les méthodes de travail que vous nous avez inculquées resteront pour toujours un modèle de travail dont nous nous servirons durant l'exercice de notre noble métier. Vous avez toujours fait de ce travail une préoccupation personnelle. L'ambiance détendue qui est née au cours de ce travail témoigne de votre gentillesse et simplicité. Veuillez accepter cher Maître, en témoignage de notre immense reconnaissance, l'expression de notre sincère gratitude et notre profond attachement

## ***A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE***

### ***Pr. Boubacar Togo***

- Professeur Titulaire en Pédiatrie à la FMOS.
- Pédiatre Oncologue.
- Chef du Département de Pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.
- Chef de l'unité d'Oncologie Pédiatrique.
- Membre du GFAOP.

Cher maître,

C'est pour nous un grand honneur et un réel plaisir de vous avoir comme directeur de ce travail malgré vos multiples occupations. L'accueil que vous nous avez réservé ne nous a pas laissé indifférent. Votre gentillesse, votre chaleur humaine, votre ardeur et votre rigueur scientifique font de vous un homme aux qualités indéniables. Nous ne saurons trouver ici, cher maître l'expression de notre sincère reconnaissance. Qu'ALLAH vous prête longue vie.



*LISTE DES TABLEAUX  
ET DES FIGURES*

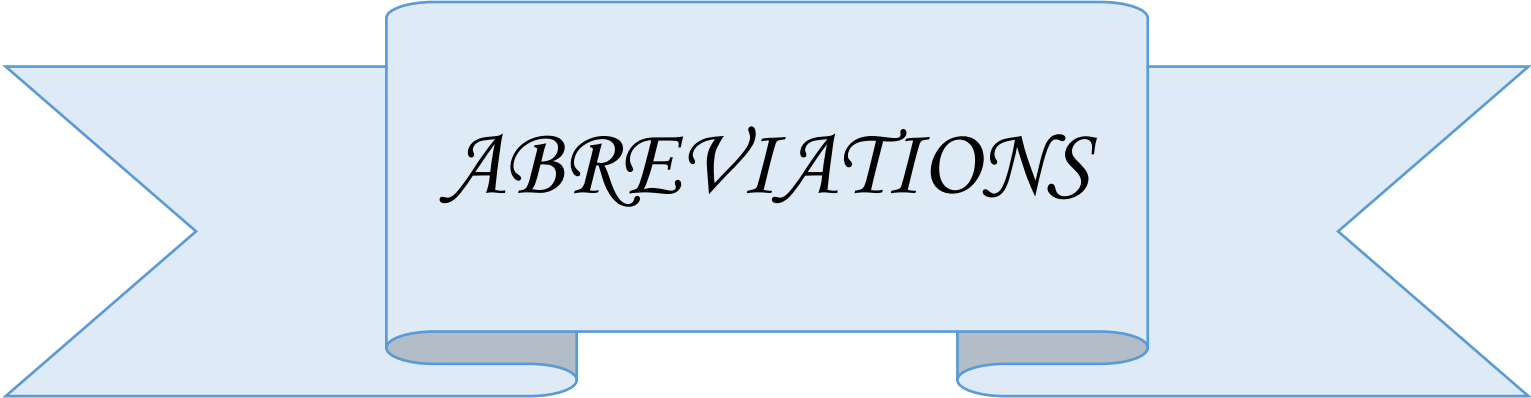
## TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Classification FAB des LAM.....	49
<b>Tableau II</b> : Répartition selon l'âge.....	65
<b>Tableau III</b> : Répartition selon le sexe.....	65
<b>Tableau IV</b> : Répartition selon le niveau d'étude du patient.....	67
<b>Tableau V</b> : Répartition selon la référence des patients.....	68
<b>Tableau VI</b> : Répartition selon le motif de consultation.....	68
<b>Tableau VII</b> : Répartition selon le délai diagnostic.....	69
<b>Tableau VIII</b> : Répartition selon le niveau d'étude du père.....	69
<b>Tableau IX</b> : Répartition selon le niveau d'étude de la mère.....	69
<b>Tableau X</b> : Répartition selon la notion de consanguinité.....	70
<b>Tableau XI</b> : Répartition selon le niveau socio-économique de la famille.....	70
<b>Tableau XII</b> : Répartition selon l'antécédent d'une hémopathie familiale.....	71
<b>Tableau XIII</b> : Répartition selon l'état général des patients.....	71
<b>Tableau XIV</b> : Répartition selon la manifestation des signes fonctionnels.....	71
<b>Tableau XV</b> : Répartition selon la manifestation du syndrome hémorragique.....	72
<b>Tableau XVI</b> : Répartition selon les signes physiques.....	72
<b>Tableau XVII</b> : Répartition selon l'atteinte neuroméningé.....	72
<b>Tableau XVIII</b> : Répartition selon les autres symptômes.....	73
<b>Tableau XIX</b> : Répartition selon le groupage rhésus.....	73
<b>Tableau XX</b> : Répartition selon le taux de globules blancs initiaux.....	74
<b>Tableau XXI</b> : Répartition selon le taux de l'hémoglobine initial.....	74
<b>Tableau XXII</b> : Répartition selon le taux des plaquettes initiales.....	75

<b>Tableau XXIII : Répartition selon la faisabilité du myélogramme.....</b>	<b>75</b>
<b>Tableau XXIV : Répartition selon les patients ayant la 1<sup>er</sup> cure d'induction.....</b>	<b>76</b>
<b>Tableau XXV : Répartition selon la toxicité de la 1<sup>er</sup> cure d'induction.....</b>	<b>76</b>
<b>Tableau XXVI : Répartition selon la toxicité de la 2<sup>ème</sup> cure d'induction.....</b>	<b>76</b>
<b>Tableau XXVII : Répartition selon les patients ayant débuté la cure de consolidation.....</b>	<b>77</b>
<b>Tableau XXVIII : Répartition selon la toxicité de la 1<sup>ère</sup> cure de consolidation.....</b>	<b>77</b>
<b>Tableau XXIX : Répartition selon la toxicité de la 2<sup>ème</sup> cure de consolidation.....</b>	<b>77</b>
<b>Tableau XXX : Répartition selon la toxicité de la 3<sup>ème</sup> cure de consolidation.....</b>	<b>78</b>
<b>Tableau XXXI : Répartition selon la toxicité de la 4<sup>ème</sup> cure de consolidation.....</b>	<b>78</b>
<b>Tableau XXXII : Répartition selon le suivi des patients.....</b>	<b>79</b>

## **FIGURES**

<b>Figure I : Structure de la chromatine.....</b>	<b>31</b>
<b>Figure II : Méthylation et hydroxy-méthylation de l'ADN.....</b>	<b>33</b>
<b>Figure III : Matériaux de ponction.....</b>	<b>39</b>
<b>Figure IV : Matériaux de coloration.....</b>	<b>40</b>
<b>Figure V : Les sites de ponction.....</b>	<b>41</b>
<b>Figure VI : Technique d'étalage du prélèvement.....</b>	<b>42</b>
<b>Figure VII : Répartition selon l'ethnie.....</b>	<b>66</b>
<b>Figure VIII : Répartition selon la provenance des patients.....</b>	<b>67</b>



*ABREVIATIONS*



**ADN**= Acide Désoxyribonucléique  
**ARN**= Acide Ribonucléique  
**CVD**= Center Vaccin Development  
**ECBU**= Examen Cytobactériologique des Urines  
**EZH2**= Enhancer of Zeste Homolog 2  
**FAB**= Franco-Américano-Britannique  
**FMOS**= Faculté de Médecine et Odontostomatologie  
**GB**= Globule Blanc  
**G-CSP**=  
**GFAOP**= Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique  
**Hb**= Hémoglobine  
**HDAC**= Histone Deacétylase  
**HLA**= Human Leucocyte Antigen  
**IM**= Intra Musculaire  
**IVD**= Intra Veineuse Directe  
**IVL**= Intra Veineuse Lente  
**LA**= Leucémie Aigue  
**LAL**= Leucémie Aigue Lymphoblastique  
**LAM**= Leucémie Aigue Myéloblastique  
**LCR**= Liquide Céphalo-Rachidien  
**LSC**= Cellule Souche Leucémique  
**M/F**= Masculin/Féminin  
**MGG**= May Grünwald Giemsa  
**MLL**= Mixed-Lineage Leukemia  
**MO**= Moelle Osseuse  
**NFS**= Numération Formule Sanguine  
**NPM1**= Nucléoplasmine 1  
**OMS**= Organisation Mondiale de la Santé  
**Plt**= Plaquette

**PNN**= Polynucléaire Neutrophile

**RC**= Rémission Complète

**TET**= Test Eleven Translocation

**USTTB**= Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



# *SOMMAIRE*

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>23</b>
1. Histoire.....	24
<b>II. OBJECTIFS.....</b>	<b>26</b>
1.Objectif général.....	27
2.Objectifs spécifiques.....	27
<b>III. GENERALITES.....</b>	<b>28</b>
1.Définition.....	29
2.Epidémiologie.....	29
3.Physiopathologie.....	30
4. Diagnostic.....	35
A. Diagnostic positif.....	35
1. Signes cliniques.....	35
2. Signes biologiques.....	36
3. Autres investigations.....	47
B. Classification.....	48
5.Traitement.....	50
6.Toxicités.....	56
<b>VII. MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>59</b>
1. Cadre et lieu d'étude.....	50
2. Type d'étude.....	61
3. Période d'étude.....	61
4. Population d'étude.....	61
a. Critères d'inclusion.....	61
b. Critères de non inclusion.....	62
5. Echantillonnage.....	62
6. Variables étudiées.....	62
7. Considérations éthiques.....	63
8.Analyse des données.....	63
<b>V. RESULTATS.....</b>	<b>64</b>

<b>VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....</b>	<b>80</b>
<b>VII. CONCLUSION.....</b>	<b>95</b>
<b>VIII. RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>97</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>100</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>108</b>



# *INTRODUCTION*

## I. INTRODUCTION

### Histoire :

La première description d'une leucémie a été publiée en 1827 par l'anatomiste français **Alfred Armand Louis Marie Velpeau** à la suite de l'examen du cadavre d'un homme âgé de 63 ans décédé suite à une maladie qui a duré 2 ans, pendant laquelle il présentait une distension abdominale. L'autopsie a objectivé une hypertrophie hépatosplénique (probablement une transformation aiguë d'un processus myéloprolifératif chronique) [1].

La découverte de la fonction hématopoïétique de la moelle osseuse par **Ernst Neumann** en 1869 a conduit au concept de leucémie myélogène et à une classification en trois formes (myélogène pure, splénique et lymphatique avec trouble de la moelle)

**Otto Naegeli** a permis par la suite d'identifier les « myéloblastes » précurseurs des myélocytes et les a distingués des « lymphocytes » et a décrit « la leucémie myéloblastique » une entité qui se substituait naturellement au diagnostic du mélange de deux leucémies [2].

La classification des leucémies en une série de variétés distinctes s'est imposée du simple fait de leurs diversités cytomorphologiques.

Cette constatation a débouché sur la réunion d'un groupe de travail composé d'hématologistes français, américains et britanniques en 1974, leurs travaux ont conduit à la publication en 1976 de la classification franco-américano-britannique « FAB » fondée sur l'examen de lames colorées et l'emploi de réactions cytochimiques, et qui a permis de dissocier les leucémies myéloïdes des leucémies non myéloïdes « lymphoblastiques » [3].

En 2001, l'OMS a proposé une classification en ajoutant des données génétiques et cliniques sur les critères de la classification FAB, ainsi qu'une actualisation des données en 2008 [4, 5].

La leucémie aiguë (LA) est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération monoclonale intra-médullaire de cellules hématopoïétiques anormales dont le processus de maturation est bloqué au stade de « Blaste » [6].

La principale conséquence de cette prolifération est l'accumulation de ces blastes dans la moelle, dans le sang, et éventuellement dans d'autres organes. Par ailleurs, il existe un déficit de production de cellules matures, d'où l'installation d'un tableau d'insuffisance médullaire associant une neutropénie fébrile, un syndrome anémique et un syndrome hémorragique, et leurs conséquences cliniques [4, 7].

On distingue selon l'origine du précurseur impliqué deux grands types : les leucémies aiguës myéloïdes (LAM), dont la fréquence augmente avec l'âge (médiane autour de 65ans) et les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL), surtout observées chez l'enfant, mais aussi chez l'adulte après 50-60 ans (la LAL représente 1/3 des cancers de l'enfant) [8].

Pourtant peu de données documentées ont porté sur les leucémies aiguës myéloblastiques au Mali. Ainsi notre étude se propose d'étudier le profil épidémiologique, microbiologique, thérapeutique et évolutif des leucémies aiguës myéloblastiques chez l'enfant (L.A.M) au service d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré de Bamako.





# *OBJECTIFS*

## **II. OBJECTIFS**

### **1. Objectif général :**

- ✓ Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques des LAM dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

### **2. Objectifs spécifiques :**

- ✓ Déterminer la fréquence des LAM.
- ✓ Décrire l'aspect clinique et des LAM.
- ✓ Décrire l'aspect thérapeutique des LAM.
- ✓ Evaluer les résultats du traitement et le suivi des patients atteints de LAM.



*GENERALITES*

### III. GENERALITES

#### 1. Définition :

La leucémie est une prolifération clonale(s) de précurseurs hématopoïétiques, bloqués à un stade de leur maturation. Les précurseurs bloqués prolifèrent de façon anarchique, sans "mûrir" (sans se différencier). L'accumulation de ces cellules "immatures" (cellules leucémiques ou blastiques) empêche la production des autres types cellulaires, ce qui conduit à une anémie (manque de globules rouges et baisse de l'hémoglobine), une neutropénie (manque de polynucléaires) et une thrombocytopenie (baisse des plaquettes). Les cellules leucémiques présentes dans la moelle osseuse ont tendance à passer dans le sang, ce qui permet un diagnostic facile par une numération formule sanguine (NFS). Pour parler de leucémie aiguë (LA), le taux requis de blastes dans le sang périphérique et dans la moelle est de 20% [27] ; un pourcentage plus bas peut se voir dans les cas de LAM avec mutation connue ou dans le cas des leucémies aiguës érythroblastiques. Le pourcentage de blastes est obtenu après comptage des éléments nucléés sauf dans le cas des leucémies aiguës érythroïdes dans lesquelles le pourcentage de blastes est basé sur les cellules non érythroïdes.

#### 2. Epidémiologie :

Dans les pays développés, les LA représentent 80 % des leucémies et environ 35 % des cancers de l'enfant.

Dans les pays en développement, 67,3 % de cas de LAL sont diagnostiqués chez les enfants avec un sex-ratio M/F de 1,2 avec une prédominance de LAL2 75%. Pour la LAM, les LAM1 et LAM2 sont les plus fréquentes, respectivement 31 et 28% avec un sex-ratio M/F 1,05 [9].

En Afrique subsaharienne, il y a peu d'étude sur la LA.

Des études épidémiologiques des leucémies aiguës chez les enfants ont montré un certain nombre de facteurs de risques possibles (environnementaux, génétiques et infectieux) dans le but de déterminer l'étiologie de la maladie [10].

### **3. Physiopathologie des LAM**

#### **a. Leucémogénèse :**

De nombreux progrès ont été réalisés ces dernières années pour comprendre les mécanismes de leucémogénèse. Dick *et al* soutiennent l'hypothèse de l'existence d'une cellule souche leucémique (LSC) capable d'initier, de maintenir et de réinitier la leucémie après xéno-transformation dans un modèle murins immunodéficients. Cette théorie définit l'existence d'une organisation hiérarchique des LAM où comme dans l'hématopoïèse normale, une sous population de LSC peut à la fois s'auto-renouveler et s'engager dans une voie de différenciation tandis que les cellules leucémiques plus différenciées perdent cette capacité [11].

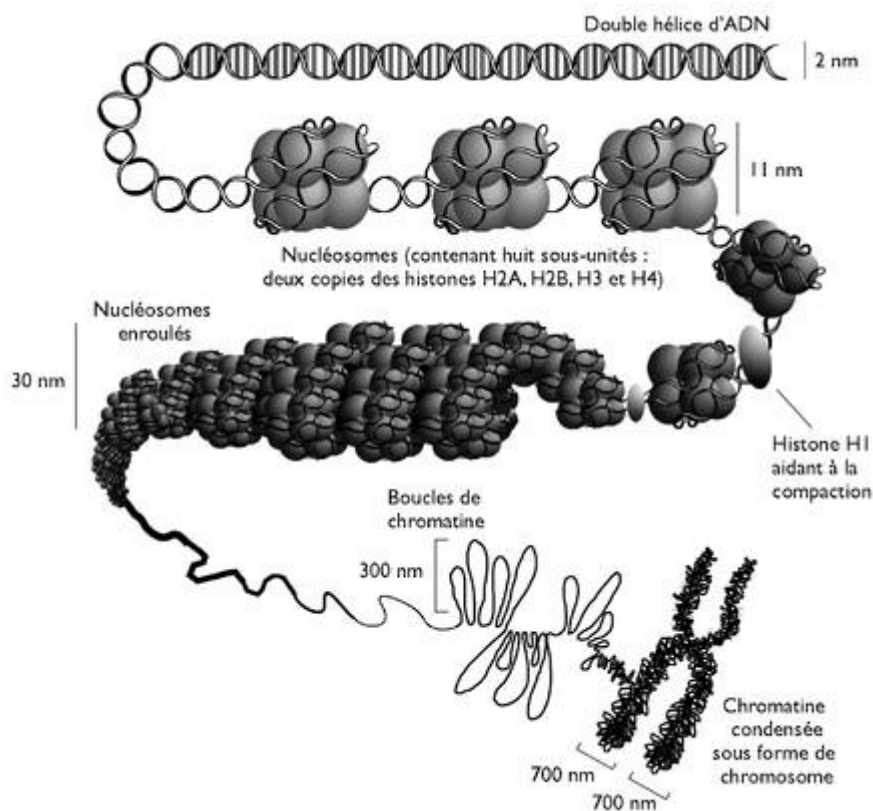
Au moins deux altérations géniques aux conséquences fonctionnelles distinctes sont nécessaires à l'apparition d'une LAM selon la théorie de « two-hit model » [12] et sont normalement mutuellement exclusives :

- Une mutation de classe I conférant un avantage prolifératif et/ou de survie aux cellules leucémiques. Il s'agit typiquement des mutations entraînant l'activation anormale des voies de signalisation médiées par des tyrosine kinases (FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3) ou RAS).
- Une mutation de classe II bloquant la différenciation myéloïde et conférant une capacité d'auto-renouvellement représentée par les translocations ou les mutations de gènes codant pour les facteurs de transcription (CCAAT/enhancer-binding protein (CEBPA), Runtrelated transcription factor 1 (RUNX1)) ou les mutations des gènes impliqués dans le cycle cellulaire et la mort cellulaire (nucleophosmine 1 (NPM1), p53).

Cependant, d'autres mécanismes interviennent dans la leucémogénèse et sont actuellement en cours d'étude avec en particulier les anomalies épigénétiques.

***b. Généralité sur la chromatine :***

La chromatine est constituée de l'ADN, de protéines et d'ARN. Elle peut être plus ou moins compactée par un système hautement régulé. L'unité de base de la compaction de la chromatine est le nucléosome, constitué d'un enroulement de 147 paires de base de l'ADN autour d'un octamère d'histones (2 copies des histones H3, H4, H2A et H2B) (**figure I**) [13].



***Figure I : Structure de la chromatine [7]***

### **c. Mécanisme de régulations épigénétiques :**

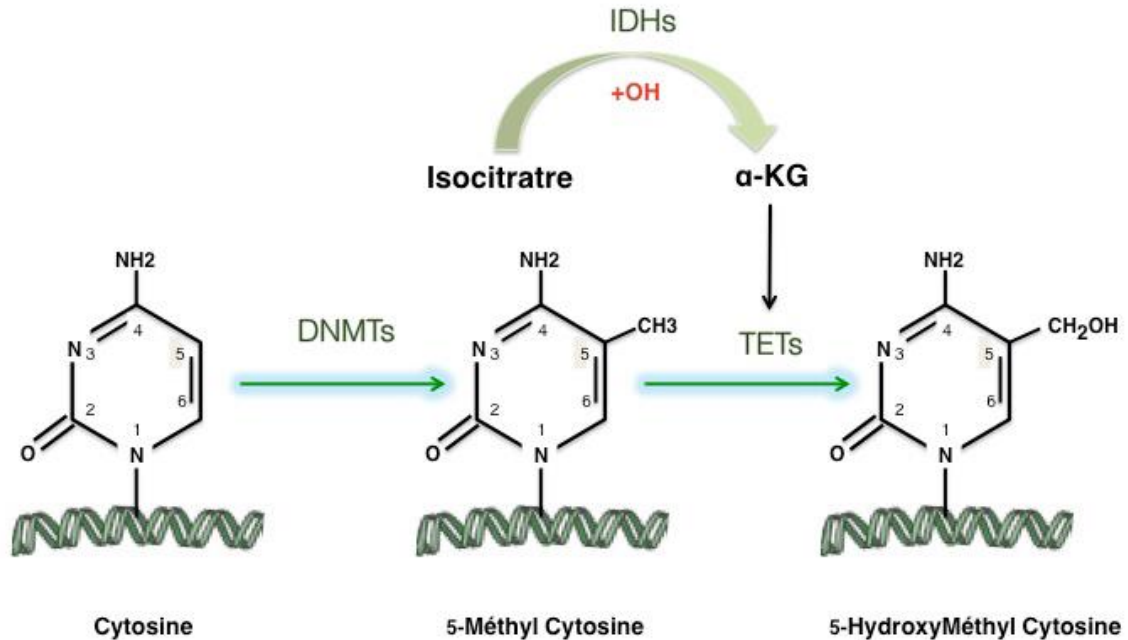
Pour qu'un gène soit exprimé, il faut que son promoteur soit accessible aux facteurs de transcriptions et à la machinerie transcriptionnelle, et par conséquent, que la chromatine soit décompactée. L'ensemble des mécanismes contrôlant la compaction de la chromatine est regroupé sous le terme d'épigénétique. Quatre mécanismes permettent ce contrôle de la condensation chromatinienne : la méthylation de l'ADN, les modifications post-transcriptionnelles des histones, le réarrangement du nucléosome par le complexe SWI/SNF, et les contrôles transcriptionnel et post transcriptionnel des gènes par les microARNs. Nous décrirons les 2 premiers mécanismes.

#### **c-1. Méthylation de l'ADN**

La méthylation de l'ADN va permettre la compaction de la chromatine par modification de la double hélice d'ADN et inhiber la transcription des gènes par ce biais, par inhibition de l'accès des promoteurs méthylés aux facteurs de transcription et par leur inhibition *via* les DNAméthyltransférases (DNMT) [14,15].

La méthylation est catalysée par un membre de la famille des DNA méthyl transférases (DNMT1, DNMT3A et DNMT3B) qui transfère un groupe méthyl en position 5' d'une cytosine appartenant à un di nucléotide CpG (**figure n°2**) [16]. Les di nucléotides CpG sont regroupés dans le génome en îlots CpG et souvent associés aux promoteurs des gènes [16].

Une des étapes de la déméthylation de l'ADN va se faire *via* les protéines de la famille TET (Tet eleven translocation 1, 2 et 3) qui permettent l'hydroxylation du groupement méthyl de manière dépendante de  $\alpha$ -cétoglutarate ( $\alpha$ -KG). Les enzymes IDH1 et IDH2 sont responsables de la production  $\alpha$ -KG à partir de isocitrate (**figure n°2**) [17]



**Figure II : Méthylation et Hydroxy-méthylation de l'ADN.**, DNMTs : DNA méthyl transférases, TETs : Tet eleven translocation, IDHs : Isocitrate déshydrogénase, α-KG : α-cétoglutarate.

### **c-2. Modifications post-transcriptionnelles des histones :**

Les modifications post-transcriptionnelles des histones sont multiples et le plus souvent situées au niveau de leur « queue » N-terminale. Huit types de modifications peuvent survenir, créant ainsi le « code des histones » intervenant dans l'état plus ou moins compacté de la chromatine. Les plus fréquentes sont soit une méthylation, une acétylation ou une phosphorylation d'une lysine, d'une arginine ou d'un tryptophane [13].

De multiples enzymes sont responsables de cette modification post-transcriptionnelle avec par exemple, les histones-acétylases, les histones



déacétylases (HDAC) ou les histones méthyl transférases. Ainsi, la tri-méthylation de la lysine 27 sur l'histone H3 via EZH2 (enhancer of Zeste homolog 2) va être répresseur pour l'expression des gènes ou par exemple alors que la méthylation de la lysine 4 sur l'histone H3 via MLL (mixed-lineage leukemia) va permettre l'expression des gènes. De même les HDAC responsables de la dé-acétylation des histones H3 et H4 vont d'une structure compacte de la chromatine à l'inverse des histones-acétylases [13,15].

**d. Anomalies épigénétiques dans les LAM [69]:**

Il est clairement établi à l'heure actuelle que les mécanismes d'oncogenèse font intervenir de manière intriquée des mutations de gènes et des modifications épigénétiques. Ainsi dans les LAM, plusieurs études montrent l'existence d'une hyper-méthylation du génome. Les groupes de gènes hyperméthylés diffèrent selon les LAM et la cartographie de ces gènes hyperméthylés permet d'identifier biologiquement des sous-groupes de LAM (11–13). Ainsi, une LAM secondaire ne présente pas le même profil d'hyper-méthylation qu'une LAM *de novo*, et le profil d'une LAM *de novo* NPM1 muté diffère d'une LAM CEBPA muté. De plus, au sein même des LAM NPM1 muté, 4 profils d'hyper-méthylation sont retrouvés.

Le mécanisme par lequel cette hyper-méthylation intervient dans l'oncogenèse n'est à ce jour pas complètement élucidé. Une des hypothèses est que cette hyper-méthylation entraîne une inhibition des gènes suppresseurs de tumeurs. Dans le cas des LAM IDH1/IDH2 muté hétérozygote, les enzymes IDH1 et IDH2 acquièrent une nouvelle activité enzymatique et convertissent  $\alpha$ -KG en 2-Hydroxyglutarate entraînant une dysfonction de TET2. De plus dans les LAM les mutations de TET2 et IDH1/IDH2 sont mutuellement exclusives et entraînent des profils d'hyper-méthylation similaires. Dans des lignées cellulaires leucémiques les mutations IDH1/IDH2 entraînent un blocage de maturation et une expression à la surface des cellules de marqueurs

indifférenciés, suggérant un effet leucémogène par le biais de régulations épigénétiques [17].

#### **4. DIAGNOSTIC :**

##### **A. DIAGNOSTIC POSITIF :**

###### **1. Signes cliniques :**

La LAM peut être découverte lors d'un hémogramme systématique, mais elle est le plus souvent découverte devant l'apparition sur quelques jours à quelques semaines de signes cliniques d'insuffisance médullaire et/ou un syndrome tumoral réalisant parfois un tableau dramatique d'emblée.

###### **a. Syndrome d'insuffisance médullaire :**

- **Signes fonctionnels d'anémie :** Essoufflement, palpitation, lipothymie, céphalées, pâleur, dyspnée d'effort.
- **Infections :** Elles sont liées à la neutropénie et attirent souvent l'attention. Elles sont fréquentes en particulier au niveau de la sphère ORL. La fièvre peut aussi être spécifiquement leucémique.
- **Hémorragies :** Elles sont liées à la thrombopénie et éventuellement à une coagulopathie. Elle se manifeste en général uniquement par des pétéchies cutanées, des gingivorragies lors du brossage des dents et des épistaxis. Des hémorragies plus graves peuvent cependant être révélatrices : hémorragies digestives, hémorragies cérébro-méningées.

###### **b. Syndrome tumoral :**

Il est surtout retrouvé dans les formes avec un composant monoblastique :

- Hépatosplénomégalie
- Adénopathies superficielles
- Gingivite hypertrophique

- Localisations cutanées : en général des papules rougeâtres appelées leucémides
- Envahissement méningé : rare.
- Douleurs osseuses intenses.

### **c. Syndrome de leucostase :**

Ce syndrome est lié à l'hyperviscosité sanguine observée en cas d'hyperleucocytose considérable (supérieure à 100Giga/l). Sur le plan clinique, ce syndrome peut s'extérioriser par une dyspnée alors que la radio pulmonaire montre peu d'anomalies (opacités diffuses bilatérales), des céphalées et une obnubilation traduisant la mauvaise circulation au niveau des capillaires et cérébraux.

## **2. Signes Biologiques :**

### **a. Syndrome hématologique :**

L'étude cytologique permet de confirmer le diagnostic

#### **a-1. Hémogramme :**

Le syndrome d'insuffisance médullaire est marqué par une pancytopénie avec : une anémie normochrome normocytaire avec réticulocytes bas ; une thrombopénie entraînant un risque immédiat d'hémorragie si elle est inférieure à 20G/l ; une neutropénie d'importance variable, le chiffre de neutrophile étant souvent inversement proportionnel à celui des leucoblastes.

La leucoblastose est variable et peut être inexistante au niveau du sang périphérique.

#### **a-2. Myélogramme :**

Le myélogramme permet de poser le diagnostic de L.A, d'apprécier la richesse médullaire et le degré d'envahissement médullaire par les blastes qui doit être supérieur à 30% pour parler de L.A et Plus récemment, la classification de

l'OMS a établi ce seuil à 20 % incluant l'entité « anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation » [55].

C'est aussi l'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 [28].

### ***a-2.1 Indications :***

La ponction médullaire n'est pas sans désagréments pour le malade [29]. 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 thrombocyténies ;

### ***a-3. Autres indications :***

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

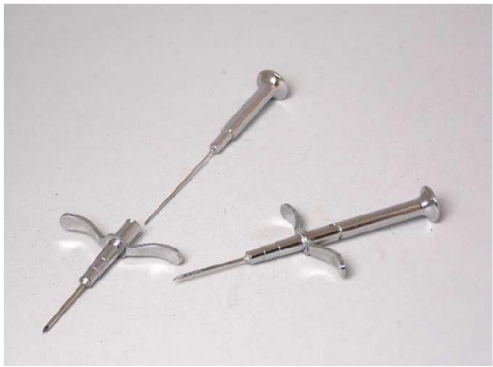
### ***a-4. Matériaux :***

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

#### ***a-4.1 Matériaux 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 ;



*Trocart de MALLARME*



*Seringue*



*Bétadine*



*Compresse stériles*



*Lidocaïne 1%*

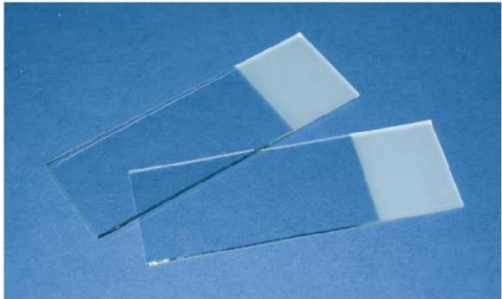


*Sparadrap*

**Figure III : Matériaux de la ponction**

### ***a-4.2 Matériaux 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 [30].



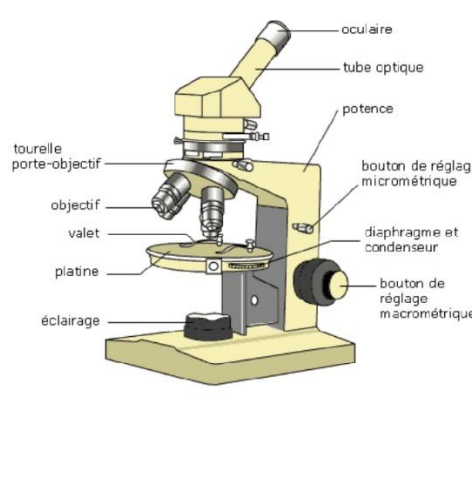
***Lames***



***May Grünwald***



***Giemsa R solution***



***Microscope optique***



*Compteur de cellule*

### **Figure IV : Les matériaux de coloration**

#### **a-5 Sites de ponction :**

Principal organe hématopoïétique, la moelle osseuse est un organe diffus et volumineux dont la masse représente environ 5% de celui du corps [31]. La localisation de la moelle rouge hématopoïétique est fonction de l'âge :

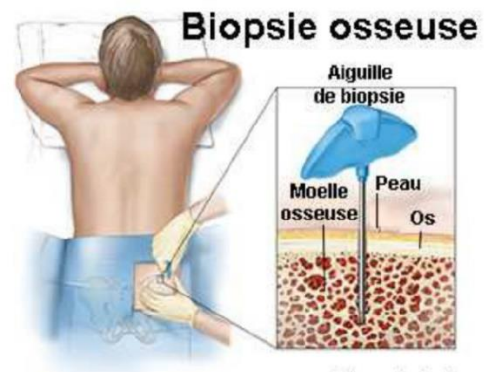
- ✓ Chez le jeune enfant, elle est répartie dans tout le squelette ;
- ✓ Chez le grand enfant et l'adulte, au niveau des os plats (crâne, bassin, sternum, côtes, vertèbres) ;
- ✓ Chez le sujet âgé principalement au niveau du bassin.

Il y a trois sites de ponction :

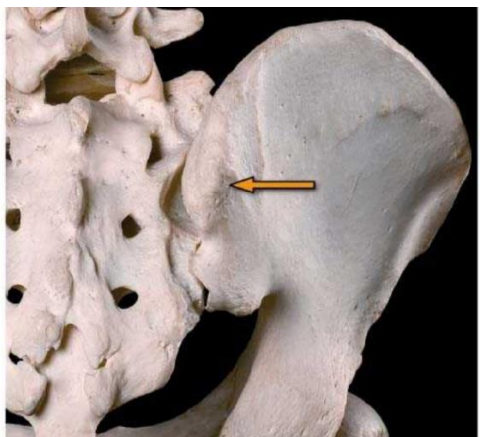
- ***Le sternum*** : c'est le lieu de ponction réservé à l'adulte.
- ***La crête iliaque antéro-supérieure*** : le prélèvement peut être fait à ce niveau quel que soit l'âge. Cependant, elle est particulièrement réservée à l'enfant et dans les pathologies dans lesquelles l'os est mou (maladie de KAHLER,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



*Site sternum*



*crête iliaque postéro-inférieure*



*Crête iliaque antéro-supérieure*

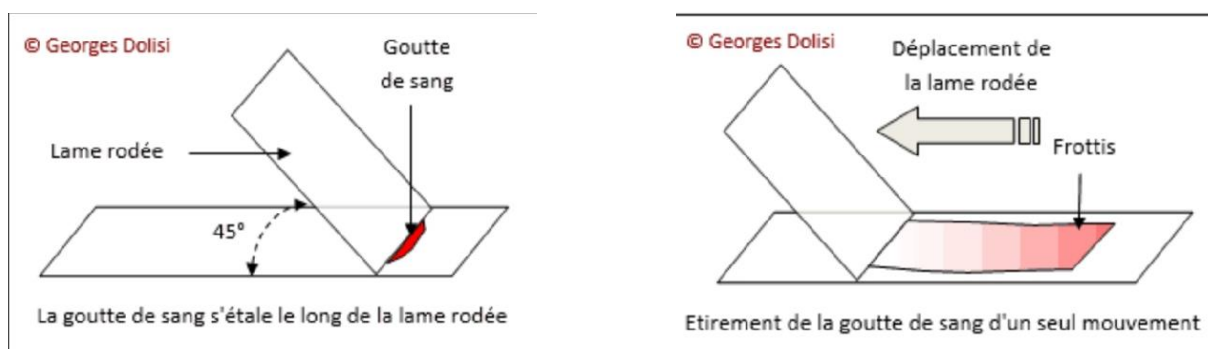
### **Figure V : Les sites de ponction**

#### **a-6 Technique de ponction :**

La réalisation d'un myélogramme est un acte strictement médical, réservé à une personne entraînée [28]. 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 [32].



***Figure VI : Technique d'étalage du prélèvement***

### ***a-7 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) [30].

### **a-8 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.

### **a-9 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.

### ***a-9.1 Examen au faible grossissement ( $\times 10$ ) :***

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).

### ***a-9.2 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".

### **a-9.3 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...

#### ***a-10. 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.

#### ***b. Examens hématologiques complémentaires :***

- Dosage du lysozyme sanguin et urinaire : Plus guère demandé, il est élevé dans les formes à participation monoblastique (M4, M5).
- Etudes des marqueurs de surfaces des leucoblastes : Les anticorps monoclonaux permettent la détection d'antigènes de différenciation myéloïde à la surface des cellules leucémiques (CD13, CD15, CD33).
- Caryotypes des leucoblastes : Permet d'apprécier le pronostic de la maladie.
- Biopsie ostéo-articulaire : Elle n'est pas systématique, mais permet d'apprécier la richesse cellulaire et d'affirmer l'envahissement leucémique lorsqu'il existe une fibrose médullaire importante.

### ***3. Autres investigations :***

Le diagnostic de leucémie aiguë myéloblastique doit faire demander certains examens en urgences :

- Bilan d'hémostase : On recherche une coagulopathie (coagulation intravasculaire disséminée) provoquée par la libération d'activateurs de la coagulation présents dans des granules des myéloblastes particulièrement fréquents dans le type M3 promyélocytaire. Il y aura une baisse de facteur V et du fibrinogène et parallèlement une élévation des produits de dégradation de la fibrine.
- Bilan métabolique : Ionogramme sanguin, créatinémie et l'uricémie doivent être demandés systématiquement. L'hyperuricémie est pratiquement constante au diagnostic. Elle est liée à la lyse blastique entraînant un catabolisme protéique intense. Elle peut être responsable d'insuffisance rénale amplifiée par la possibilité de précipitation intratubulaire du lysozyme. Cette hyperuricémie justifie la mise en route précoce d'une hyperdiurèse alcaline en particulier chez les patients hyperleucocytaires.
- Groupage HLA :
  - ✓ Classe I pour éventuellement transfusions de plaquettes
  - ✓ Classe II pour la stratégie d'allogreffe éventuelle
- Prélèvements bactériologiques : On réalise des coprocultures et des prélèvements de gorge systématiquement afin d'analyser la flore endogène du patient avant de débiter une thérapeutique aplasante et, bien entendu, des prélèvements de tout foyer infectieux éventuel.
- Ponction lombaire : En cas d'atteinte méningée, elle montre une hypercytose avec blastose. La protéinorachie est souvent augmentée, les chlorures et les sucres peuvent être diminués.
  - Gaz du sang : L'hypoxie peut être due à une complication pulmonaire (infection, leucostase). Elle peut n'être qu'un simple artéfact lié à la consommation in vitro.

## **B. CLASSIFICATIONS :**

La première classification internationale des LAM de l'adulte émanait d'un comité d'experts Franco-Américano-Britannique (classification FAB), et reposait exclusivement sur des critères cytologiques. Une LAM était définie sur la mise en évidence de plus de 30% de blastes dans la MO. Cette classification distinguait une entité, parmi les syndromes myélodysplasiques, de type anémie réfractaire avec excès de blaste en transformation (AREB-t) dont la blastose médullaire était comprise entre 20 et 30%. La classification FAB distinguait huit entités (LAM 0 à 7) en regroupant les LAM selon la lignée d'origine de la population blastique, et le niveau de blocage de la maturation myéloïde résiduelle [21,22].

**Tableau I : Classification FAB des LAM [18,19]**

Type FAB	Nom commun	% LAM	% blastes MO	Caractéristiques cytologiques	MPO	Particularités
M0	LAM sans différenciation	2%	>90%	Myéloblastes indifférenciés	-	
M1	LAM peu différenciée	20%	>90%	Myéloblastes peu différenciés	+	
M2	LAM avec différenciation	30%	20-90%	Myéloblastes granuleux Corps d'Auer	++	t(8 ;21) ;40%
M3	LA promyélocytaire	10%	>20%	Promyélocytes anormaux, hyper granuleux avec corps d'Auer en fagots	+++	t(15 ;17) ;98%
M4	LA myélo-monocytaire	15%	20-80%	Monocytose sanguine >5g/l ou médullaire >20% LAM4éo :excès médullaire d'éosinophiles anormaux	+	Inv(16) ou t(16 ;16) ;80%
M5	LA monoblastique	15%	>20%	Cellules monocytaires >80% dans la moelle -LAM 5a : monoblastes -LAM 5b : promonocytes	+/-	11q23 ;20%
M6	LA érythroblastique	5%	>20%	>50% d'érythroblastes	+	
M7	LA mégacaryocytaire	2%	>20%	Mégacaryocytes différenciés +/-	-	

### **1. Facteurs pronostiques :**

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.



## **2. Les facteurs de mauvais pronostic :**

Ce sont :

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

## **3. 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 [45, 46].

# **5. TRAITEMENT**

## **5.1 Buts du traitement :**

### **➤ Phase I : (Induction)**

#### **• But :**

- ✓ Détruire toutes les cellules leucémiques dans le sang ou dans MO.
- ✓ Engendrer une rémission.

#### **• Déroulement :**

- ✓ Administré en cycles durant plusieurs jours.
- ✓ Répété le protocole de 14 à 21 jours plus tard.

#### **• Suivi :**

- ✓ Ponction de la Moelle Osseuse.

❖ ***NB :*** On répète le traitement jusqu'à ce qu'on ne détecte plus de cellules leucémiques dans la MO (2-3 cycles de chimiothérapie d'association) ==> ***L'enfant est en rémission.***

### **➤ Phase II : (post-rémission ou consolidation /intensification)**

- **But :**
  - ✓ Détruire toutes les cellules leucémiques qui se trouveraient encore dans le sang et la MO.
- **Déroulement :**
  - ✓ Le traitement peut comprendre une chimiothérapie ou une greffe de cellules souches.

## ***5.2 Schémas thérapeutiques : Recommandations Guidelines pour le traitement des LAM (Etude GFAOP)***

### ▪ ***Proposition n°1***

#### ***a. Cures d'inductions : (2 cures)***

##### ***a-1. Cure d'induction 1 :***

- Doxorubicine :  $60\text{mg}/\text{m}^2$  en une injection IV sur 30min à J1  
ou Daunorubicine :  $40\text{mg}/\text{m}^2/\text{j}$  3 fois par jour en IV sur 30min à J1 ;J2 ;J3
- Aracytine :  $50\text{mg}/\text{m}^2$  matin et soir en injection sous cutanées pendant à J1 ;J2;J3;J4;J5;J6;J7 (soit 14 injections au total)
- Allopurinol (Zyloric) : 15 à  $20\text{mg}/\text{kg}/\text{j}$  pendant 10jours

##### ***a-2. Cure d'induction 2 :***

Identique à la première, à réaliser entre J28 et le J35 de la première cure, dès que les PNN sont supérieures à  $500/\text{mm}^3$  et les plaquettes supérieures à  $50.000/\text{mm}^3$  (sans Allopurinol).

**NB** : contrôle du MO de rémission complète entre J28 et le J35 de la deuxième cure de chimiothérapie dès que les PNN sont supérieures à  $1000/\text{mm}^3$  et les plaquettes supérieures à  $100.000/\text{mm}^3$ .

***b. Cure de consolidation : (2 cures)***

En cas de rémission complète faire 2 nouvelles cures identiques aux 2 précédentes à 4-5 semaines d'intervalles en fonction de la récupération hématologique (sans dépasser  $360\text{mg}/\text{m}^2$  de Daunorubicine).

***c. Traitement neuroméningé :***

Une injection intrathécale d'Aracytine durant la première cure chimiothérapie si l'état hématologique le permet.

**NB** : Dans les formes hyper leucocytaires supérieures à  $50.000\text{ blancs}/\text{mm}^3$ , les formes M4 ou M5 et en cas d'atteinte méningée clinique et/ou de présence de cellule blastiques dans le LCR prévoir 3 injections intrathécales supplémentaires soit une avec les cures n°2 ; n°3 ; n°4.

▪ ***Proposition n°2***

***a. Cures d'inductions : (2 cures)***

***a-1. Cure d'induction 1 :***

- Aracytine :  $10\text{mg}/\text{m}^2$  matin et soir en injection sous cutanée pendant 14 jours (soit 28 injections au total).
- Dépakine  $40\text{mg}/\text{kg}/\text{j}$  per os en une prise unique pendant 14 jours.
- Allopurinol :  $15$  à  $20\text{mg}/\text{kg}/\text{j}$  pendant 14 jours.

***a-2. Cure d'induction 2 :***

Identique à la première, à réaliser entre J28 et le J35 de la première cure, dès que les PNN sont supérieures à  $500/\text{mm}^3$  et les plaquettes supérieures à  $50.000/\text{mm}^3$  (sans Allopurinol).

**NB** : contrôle du MO de rémission complète entre J28 et le J35 de la deuxième cure de chimiothérapie dès que les PNN sont supérieures à  $1000/\text{mm}^3$  et les plaquettes supérieures à  $100.000/\text{mm}^3$ .

***b. Cure de consolidation : (4 cures)***

En cas de rémission complète faire 4 nouvelles cures identiques aux 2 précédentes à 4-5 semaines d'intervalles en fonction de la récupération hématologique.

***c. Place de la greffe de moelle :***

Elle se fait surtout par l'allogreffe l'autogreffe mais l'autogreffe reste aussi une alternative.

***c-1. Greffe de moelle allo génique :***

Elle est réalisée lorsqu'il existe dans la fratrie un donneur HLA identique. 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.

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 [41, 42].

***c-2. L'autogreffe de cellules souches :***

Elle est réalisée en l'absence de donneur de HLA compatible permettant une greffe allo-génique ou en cas d'âge plus avancé pour une allogreffe.

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 [40, 41].

### ***Suivi du patient après traitement :***

La leucémie infantile se comporte différemment chez chaque enfant : c'est pourquoi un programme de suivi standard ne convient pas à tous les cas. Il est important de discuter avec le médecin d'un plan de suivi qui répond à la situation de l'enfant. Le traitement d'une leucémie aiguë selon les patients va durer en moyenne 6 mois.

Le suivi sera très régulier et comportera habituellement un certain nombre d'examens : Hémogramme, frottis sanguin et myélogramme afin de surveiller l'apparition d'éventuels effets secondaires ainsi que la survenue d'une possible rechute, puis trimestriel la deuxième année, puis annuel les années suivantes.

La surveillance est encore plus importante en cas d'une greffe de moelle osseuse avec au minimum une consultation par semaine [43].

### ***d. Nouvelle approche :***

Actuellement une chimiothérapie, éventuellement suivie d'une greffe de moelle osseuse, permet une guérison des enfants dans 70% des cas mais le traitement est très pénible. Il dure 2 à 3 ans et nécessite des phases d'hospitalisation de plusieurs mois avec des gestes médicaux douloureux. Il affaiblit aussi considérablement les patients.

**Blinatumomab** : Un nouveau type d'anticorps monoclonal administré en perfusion sur une durée maximale de 6 mois, sans effets secondaires majeurs obtenus par la Biotech Américaine Amegen.

En effet, le Blinatumomab est un anticorps qui a une affinité avec non pas une cible cellulaire mais deux, l'une sur la cellule cancéreuse, l'autre sur une cellule du système immunitaire (un lymphocyte T).

En se fixant simultanément sur les deux cellules, il les met en contact et facilite ainsi la destruction de la cellule cancéreuse par le lymphocyte T [44].

e. **Traitement neuroméningé :**

Une injection intrathécale d'Aracytine durant la première cure chimiothérapie si l'état hématologique le permet.

**NB :** Dans les formes hyper leucocytaires supérieures à 50.000 blancs/mm<sup>3</sup>, les formes M4 ou M5 et en cas d'atteinte méningée clinique et/ou de présence de cellule blastiques dans le LCR prévoir 3 injections intrathécales supplémentaires soit une avec les cures n°2 ; n°3 ; n°4.

f. **Rémission complète :**

La rémission complète (RC) est définie par la disparition des signes cliniques, la correction des cytopénies (granulocytes inférieurs à 1.109/l ; plaquettes inférieures à 100.109/l), la disparition de la blastose médullaire (inférieur à 5%) et la maturation normale des lignées myéloïdes et lymphoïdes.

Elle est obtenue dans 70 à 80% des cas, nécessitant 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 [46].

g. **Rechute :**

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 inexpliquée.

La médiane de survie des malades qui sont entrés en RC est de 2 ans [47, 46, 48].

#### ***h. Modalités évolutives :***

Le traitement d'une leucémie aiguë, selon les patients, va durer en moyenne 6 mois. Cependant, le suivi sera très régulier (afin de surveiller l'apparition d'éventuels effets secondaires ainsi que la survenue d'une possible rechute), puis trimestriel la deuxième année, et annuel les années suivantes [43].

### **6. TOXICITES :**

#### **a. Daunorubicine(Cerubine) ou Adriamycine(Doxorubicine) :**

- Myélosuppression (3 lignées)
- Nausées et vomissements
- Douleurs locales et phlébites
- Nécrose locale si extravasation (surveillance+++ en cas de perfusion périphérique)
- Toxicités cardiaques
  - ✓ Immédiate à type de trouble du rythme
  - ✓ Tardive à type de myocardiopathie
- Alopécie
- Ulcération buccales
- Urines rouges

#### **b. Cytarabine ou Aracytine :**

- Nausées, vomissements
- Ulcérations buccales
- Myélo-suppression, dysfonctionnement hépatique
- Hyperthermie

- Douleurs aux points d'injection
- c. **Dépakine** :
  - Cytolyse
  - Hyperammonémie
- d. **Allopurinol** :
  - Affections hématologiques :
    - ✓ Thrombocytopénie
    - ✓ Agranulopénie
    - ✓ Leucopénie
    - ✓ Anémie
    - ✓ Pancytopénie
    - ✓ Aplasie médullaire (très rare)
  - Réactions d'hypersensibilité généralisées :
    - ✓ Fièvre
    - ✓ Atteinte de l'état général
    - ✓ Eruption cutanée
    - ✓ Polyadénopathie
  - Atteinte hépatique
  - Atteinte de la fonction rénale
  - Hyperéosinophilie
  - Chocs anaphylactiques (très rare)





*MATÉRIELS ET  
MÉTHODES*

## ***IV. Matériels et Méthodes :***

### ***1. Cadre et lieu d'étude :***

Notre étude s'est réalisée dans l'unité d'oncologie pédiatrique du département de la pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

#### ***1-a. CHU Gabriel Touré :***

Situé au centre de la ville, le CHU Gabriel Touré reçoit les patients de toutes les communes de Bamako et ceux référés par les autres localités du Mali. Malgré l'existence des centres de santé communautaires, les centres de santé de référence et les trois (3) autres Hôpitaux de 3<sup>e</sup> référence, l'affluence reste encore très élevée.

#### ***1-b. Le département de pédiatrie :***

Il comporte :

- Un box de consultation externe situé au premier étage du bureau des entrées comportant une salle d'attente, une salle de pesées, quatre bureaux de consultation, un bureau pour médecin, un bureau pour major et une toilette.
- Le service d'hospitalisation qui est un bâtiment en étage et composé de :
  - Au Rez de chaussé : le service des urgences pédiatriques, l'unité de prise en charge des malnutris sévères, le centre d'excellence pour la prise en charge du VIH, le box de consultation d'Oncologie, le box de consultation de la drépanocytose, la pédiatrie I et II, une salle pour les internes, une salle d'injection, unité CVD, la salle de cours et des bureaux pour médecin.
  - A l'étage : la pédiatrie IV, l'unité d'oncologie pédiatrique, la néonatalogie, l'unité de soins mère kangourou, les salles individuelles d'hospitalisation, une bibliothèque non équipée et des bureaux administratifs.

### ***1-c. L'unité d'oncologie pédiatrique :***

#### ***➤ Les locaux :***

L'unité comprend dix (10) salles individuelles d'hospitalisation, trois (03) bureaux pour des médecins, une (01) salle de soins et un (01) magasin. La salle de préparation de médicament est en cours de réhabilitation.

#### ***➤ Le personnel :***

Il est composé de quatre (04) oncologues pédiatres, quatre (04) infirmières formées à l'oncologie et de médecin stagiaire et six (06) thésards.

#### ***➤ La prise en charge des patients :***

Le diagnostic de LAM était confirmé par le myélogramme et le frottis sanguin. Les lames de cytologie des LAM étaient lues par les deux oncologues pédiatres, puis confirmée par le laboratoire d'hématologie biologique de l'hôpital Robert-Debré à Paris. La biologie moléculaire, la cytogénétique et l'immunohistochimie ne sont pas effectuées au Mali faute de plateau technique. Les protocoles de chimiothérapie utilisés étaient celles du GFAOP qui donne gracieusement les médicaments.

### ***2. Type d'étude :***

Il s'agit d'une étude rétro-prospective.

### ***3. Période d'étude :***

Notre étude s'est déroulée sur deux (02) ans et six (06) mois, allant du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 30 juin 2018.

### ***4. Population d'étude :***

Tous les enfants âgés de [0-15] ans admis à l'unité d'oncologie pédiatrique pour LAM confirmées au myélogramme.

#### ***4-1. Critères d'inclusion :***

Dans notre série, nous avons inclus tous les patients âgés de 0 à 15 ans, des deux (02) sexes, suivie de janvier 2016 au 30 juin 2018 et atteints de LAM confirmées au myélogramme.

#### **4-2. Critères de non inclusion :**

Les cas suivants ont été exclus de l'étude :

- Age > 15 ans.
- Les patients en fin de traitement qui viennent consultés pour contrôle.
- Les patients préalablement traités par chimiothérapie.
- Les dossiers incomplets ou inexploitable.

#### **5. Echantillonnage :**

Nous avons colligé 16 dossiers médicaux durant la période de notre étude.

#### **6. Variables étudiées :**

Cette étude a été réalisée en s'aidant de la fiche d'exploitation (voir annexe). Cette dernière comporte les données anamnestiques, les antécédents, la clinique, les résultats du bilan para clinique, le bilan d'extension, la stratégie thérapeutique, et un dernier volet sur l'évolution des patients.

Pour chaque patient nous avons recueilli un certain nombre de **données générales** comme le nom et le prénom, le sexe, l'âge, l'origine géographique et le niveau socio-économique.

Concernant **les antécédents** nous avons précisé surtout la notion de cancer dans la famille, de syndromes génétiques familiaux et l'existence d'une consanguinité des parents.

Sur le plan **clinique**, nous avons analysé le délai de diagnostic c'est à dire le délai entre le début de la symptomatologie et la consultation au service. Nous avons analysé aussi les symptômes révélateurs c'est-à-dire les premiers symptômes qui ont menés le patient à consulter. En ce qui concerne l'examen clinique, nous avons relevé l'état général du patient, les données anthropométriques, les signes généraux, les signes fonctionnels, signes physiques.

Le **bilan para clinique** est basé sur l'hématologie (NFS, groupage rhésus, uricémie, kaliémie, phosphorémie) et la ponction médullaire. Une radiographie

et/ou une tomodensitométrie et l'ECBC du LCR permet de voir une extension de la maladie, et le pourcentage des blastes dans la moelle permet une classification selon FAB (**Tableau I**).

En ce qui concerne **le traitement**, nous avons précisé le volet suivant :

Chimiothérapie : la date de début du traitement ainsi que le type de cure.

Nous avons décrit dans le chapitre **évolution**, l'état, la date des dernières nouvelles et la survenue ou non d'un événement (rechute, abandon, perdu de vue ou décès).

### **7. Considérations Ethiques :**

Les inclusions ont été faites après un consentement éclairé des parents ou des accompagnateurs. Les informations recueillies à partir des dossiers sont restées confidentielles.

### **8. Analyse des données :**

Les données ont été saisies et analysées par la version 16 du logiciel SPSS, par Word 2016 et Excel 2016.

Les variables quantitatives ont été analysées en s'aidant des médianes et des extrêmes. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et en pourcentage.



# *RESULTATS*

## V. RESULTATS :

Nous avons exploité 16 dossiers sur une période de 02 ans et 06 mois allant du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 30 juin 2018.

### A. Renseignements généraux :

**Tableau II** : Répartition en fonction de l'âge.

Age	Minimum	Moyenne	Maximum	Ecart type
(mois)	16	<b>99</b>	168	50,40

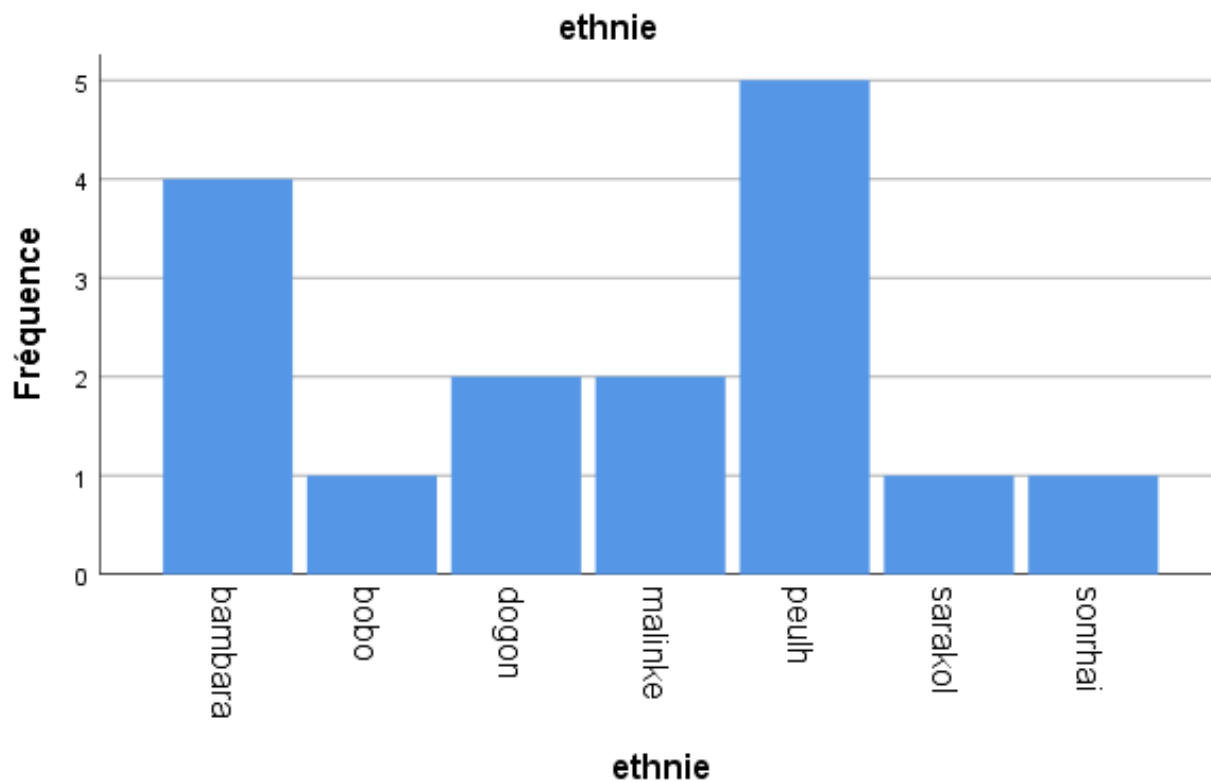
L'âge médian de nos patients était de 99 mois avec un écart type de 50,40 et des extrêmes : minimum 16 mois et maximum 168 mois.

**Tableau III** : Répartition selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
<b>Masculin</b>	<b>9</b>	<b>56,3</b>
Féminin	7	43,8
Total	16	100,0

Nous avons une prédominance du sexe masculin avec 56,3% contre 43,8% du côté du sexe féminin avec un sex-ratio de 1,28.

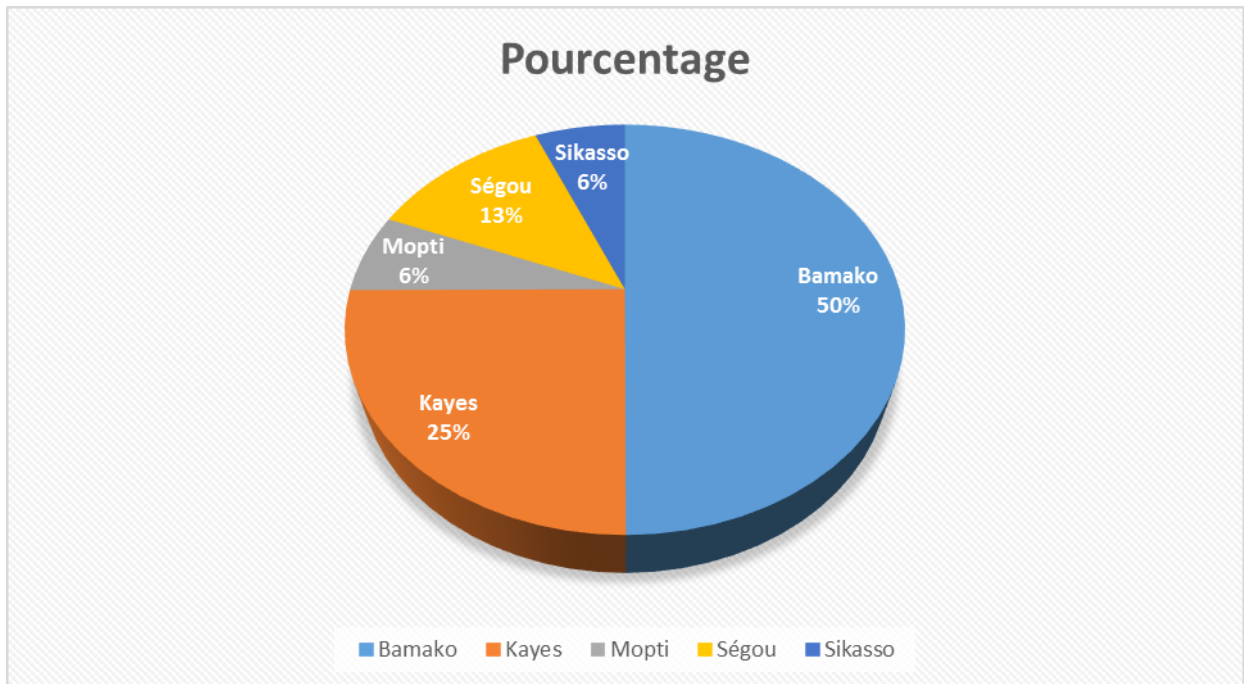
**Figure VII** : Répartition selon l'ethnie.



Nous constatons que le grand nombre des patients sont des peulhs avec 31,1%, tandis que les bambaras sont à 25%, les dogons et malinkés sont à 12,5%.



**Figure VIII** : Répartition selon la provenance des patients.



Durant notre étude nous avons constaté que la moitié de nos patients proviennent de la ville de Bamako soit 50%.

**Tableau IV** : Répartition selon le niveau d'étude du patient.

Niveau d'étude enfant	Effectif	Pourcentage
Préscolaire	3	18,8
Non scolarisé	3	18,8
<b>Primaire</b>	<b>8</b>	<b>50,0</b>
Second cycle	2	12,5
Total	16	100,0

La moitié des patients de notre étude ont un niveau d'étude primaire soit 50%, tandis que 18,8% sont à l'âge préscolaire.

**Tableau V** : Fréquence selon la référence des patients.

<b>Référé</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>oui</b>	<b>13</b>	<b>81,3</b>
non	3	18,8
total	16	100,0

Lors de notre étude, 81,3% de nos patients ont été référés par d'autres structures de santé.

**Tableau VI** : Répartition selon le motif de consultation.

<b>Motif de consultation</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>anémie</b>	<b>10</b>	<b>62,5</b>
bi cytopénie	1	6,3
douleur abdominale	1	6,3
douleur ostéo-articulaire	1	6,3
mauvais état général	1	6,3
processus tumoral	1	6,3
protrusion oculaire	1	6,3
total	16	100,0

Nous avons 62,5 % de nos patients qui ont été reçus en service d'oncologie pédiatrique pour anémie.

**Tableau VII** : Répartition selon le délai diagnostique.

<b>Délai (jours)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
120	1	6,3
180	1	6,3
20	1	6,3
270	1	6,3
<b>30</b>	<b>5</b>	<b>31,3</b>
42	1	6,3
44	1	6,3
45	1	6,3
48	1	6,3
60	1	6,3
90	2	12,5
Total	16	100,0

La durée moyenne entre le début des symptômes et la confirmation du diagnostic s'étend de 30 jours soit 31,3% avec délai médian de 72 jours.

**Tableau VIII** : Répartition en fonction du niveau d'étude du père.

<b>Niveau d'étude père</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Non scolarisé</b>	<b>11</b>	<b>68,8</b>
Primaire	1	6,3
Second cycle	1	6,3
Secondaire général	2	12,5
Professionnel	1	6,3
Total	16	100,0

La plupart des pères de nos patients n'ont pas été scolarisés soit 68,8 %, le niveau secondaire général était de 12,5% tandis que le niveau primaire, second cycle et professionnel étaient tous de 6,3%.

**Tableau IX** : Répartition selon le niveau d'étude de la mère.

Niveau d'étude mère	Effectif	Pourcentage
<b>Non scolarisée</b>	<b>13</b>	<b>81,3</b>
Second cycle	1	6,3
Professionnel	2	12,5
Total	16	100,0

La plupart des mères de nos patients n'ont pas été scolarisée soit 81,3%, le niveau professionnel était de 12,5 % et le second cycle 6,3%.

**Tableau X** : Répartition selon la notion de consanguinité.

Consanguinité	Effectif	Pourcentage
Oui	4	25
<b>Non</b>	<b>12</b>	<b>75</b>
Total	16	100,0

Lors de cette étude, nous constatons que seulement 25% des couples ont une notion de consanguinité et que les 75% restants n'ont aucun lien de parentés.

**Tableau XI** : Répartition selon le niveau socio-économique de la famille.

Niveau socio-économique	Effectif	Pourcentage
<b>Bas</b>	<b>10</b>	<b>62,5</b>
Moyen	6	37,5
Elevé	0	0,00
Total	16	100,0

Les études ont démontré que 62,5% des patients vivent dans des conditions socio-économiques basse, 37,5% ont niveau moyen et aucun d'entre eux n'a un niveau socio-économique élevé.

**Tableau XII** : Répartition selon l'antécédent d'une hémopathie familiale.

<b>Hémopathie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	4	25,0
<b>Non</b>	<b>12</b>	<b>75,0</b>
Total	16	100,0

Dans notre étude, seulement 25% de nos patients ont un antécédent d'hémopathie familiale pouvant favoriser la survenue d'une LAM.

**B. Clinique :**

**Tableau XIII** : Répartition selon l'état général des patients.

<b>Etat général</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Bon	6	37,5
Passable	3	18,8
<b>Mauvais</b>	<b>7</b>	<b>43,8</b>
Total	16	100,0

A l'entrée 43,8% des patients avaient un mauvais état général dont le plus grand nombre, 37,5% avaient un bon état et seulement 18,8% avaient un état passable.

**Tableau XIV** : Répartition selon la manifestation des signes fonctionnels.

<b>Signes fonctionnels</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>oui</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>
Non	0	0,00
Total	16	100,0

La totalité de nos patients présentaient des signes fonctionnels lors de l'admission soit 100%.

**Tableau XV** : Répartition selon la manifestation du syndrome hémorragique.

<b>Syndrome hémorragique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	5	31,25
<b>Non</b>	<b>11</b>	<b>68,75</b>
Total	16	100,0

A l'examen d'entrée, la majorité des patients soit 68,8% ne présentaient pas un syndrome hémorragique mais seulement 31,3% présentaient le syndrome hémorragique.

**Tableau XVI** : Répartition selon les signes physiques.

<b>Signes physiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	<b>11</b>	<b>68,75</b>
Non	5	31,25
Total	16	100,0

Le plus grand nombre de nos patients soit 68,8% présentaient un des signes physiques tandis que chez 31,3% restant, aucun signe physique n'a été décelé.

**Tableau XVII** : Répartition selon l'atteinte neuroméningée.

Atteinte neuroméningée	Effectif	Pourcentage
Oui	1	6,25
<b>Non</b>	<b>15</b>	<b>93,75</b>
Total	16	100,0

Durant l'étude seulement 6,3% des patients présentaient un signe neuroméningé, le reste des patients soit 93,8% ne présentaient aucun signe.

**Tableau XVIII** : Répartition selon les autres symptômes.

Autres symptômes	Effectif	Pourcentage
<b>Asthénie</b>	<b>10</b>	<b>62,5</b>
Dyspnée	5	31,25
Exophtalmie	3	18,75
Hypertrophie gingivale	2	12,5
Tuméfaction maxillo-faciale	1	6,25

La plupart 10 de nos patients soit (62,5 des cas) étaient asthéniques, 5 patients soit (31,25% des cas) présentaient une dyspnée, 3 patients soit (18,75% des cas) présentaient une exophtalmie, 2 patients soit (12,5% des cas) avaient une hypertrophie gingivale et 1 patient soit (6,25% des cas) présentaient une tuméfaction maxillo-faciale.

### **C. Biologie**

**Tableau XIX** : Répartition selon le groupage rhésus.

<b>Groupage rhésus</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
A positif	5	31,3
<b>B positif</b>	<b>6</b>	<b>37,5</b>
O positif	3	18,8
O négatif	1	6,3
AB positif	1	6,3
Total	16	100,0

Nous avons constaté que le plus grand nombre des patients soit 37,5% étaient du groupe B positif, 31,3% du groupe A positif, 18,8% du groupe O positif, 6,3% du groupe O négatif et 6,3% étaient du AB positif.

**Tableau XX** : Répartition selon le taux des globules blancs (GB) initiaux.

<b>Taux de GB</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
GB>50.000	5	31,25
<b>10.000&lt;GB≤50.000</b>	<b>6</b>	<b>37,5</b>
GB<10.000	5	31,25
Total	16	100

Dans notre étude la majorité de nos patients 6 cas soit (37,5%) avaient à l'entrée un taux de GB compris entre 10.000-50.000 mm<sup>3</sup> ;5 cas soit (31,25%) GB supérieur à 50.000 mm<sup>3</sup> et 5 cas soit (31,5%) avaient un taux de GB normal.



**Tableau XXI** : Répartition selon le taux de l'hémoglobine (Hb) initial.

Taux d'Hb	Effectif	Pourcentage
Hb>8	1	6,25
<b>5&lt;Hb≤8</b>	<b>9</b>	<b>56,25</b>
Hb<5	6	37,5
Total	16	100

A l'entrée le plus grand nombre de nos patients, 9 cas soit (56,25%) avaient un taux d'Hb compris entre 5-8g/dl ; 1 cas soit (6,25%) avait un taux d'Hb supérieur à 8g et 6 cas soit (37,5%) avaient une anémie profonde dont Hb est inférieur à 5g.

**Tableau XXII** : Répartition selon le taux des plaquettes (Plt) initiales.

Taux de Plq	Effectif	Pourcentage
Plq>50.000	6	37,5
<b>10.000&lt;Plq≤50.000</b>	<b>8</b>	<b>50</b>
Plq<10.000	2	12,5
Total	16	100

La moitié 8 de nos patients soit (50% des cas) avaient un taux compris entre 10.000-50.000mm<sup>3</sup> ; 6 patients soit (37,5% des cas) avaient un taux supérieur à 50.000mm<sup>3</sup> et 2 patients soit (12,5% des cas) avaient un taux inférieur à 10.000mm<sup>3</sup>.

**Tableau XXIII** : Répartition selon la faisabilité du myélogramme.

Myélogramme	Effectif	Pourcentage
<b>Oui</b>	<b>16</b>	<b>100</b>
Non	0	0
Total	16	100

Dans notre étude, le myélogramme a été réalisé chez la totalité 16 de nos patients soit (100% des cas) avant la chimiothérapie.

#### **D. Chimiothérapie**

**Tableau XXIV** : Répartition selon les patients ayant débuté la cure d'induction.

Cure d'induction	Effectif	Pourcentage
<b>Oui</b>	<b>15</b>	<b>93,75</b>
Non	1	6,25
Total	16	100,0

Lors du début de la cure d'induction, nous constatons que 93,3% des patients ont pu débuter la chimiothérapie tandis que pour 6,3% des cas la cure n'a pas pu être faite.

**Tableau XXV** : Répartition selon la toxicité de la 1<sup>ère</sup> cure d'induction (1<sup>ère</sup> cure de la chimiothérapie).

Toxicité	Effectif	Pourcentage
<b>Oui</b>	<b>15</b>	<b>93,75</b>
Non	1	6,25
Total	16	100,0

Durant la 1<sup>ère</sup> cure, la plupart 15 patients soit 93,8% des cas ont présentés une toxicité tandis que 6,3% n'ont présentés aucun signe de toxicité.

**Tableau XXVI** : Répartition selon la toxicité de la 2<sup>ème</sup> cure d'induction (2<sup>ème</sup> cure de la chimiothérapie).

<b>Toxicité</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	<b>9</b>	<b>56,25</b>
Non	7	43,75
Total	16	100,0

Lors de la 2<sup>ème</sup> cure d'induction, plus de la moitié soit 56,3% des patients ont présentés une toxicité. Par contre les 43,8% n'ont présentés aucun signe de toxicité.

**Tableau XXVII** : Répartition selon les patients ayant débutés la cure de consolidation.

<b>Cure consolidation</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	5	31,25
<b>Non</b>	<b>11</b>	<b>68,75</b>
Total	16	100,0

Lors du début de la cure de consolidation, nous constatons que seulement 31,3% des patients qui ont pu débuter la chimiothérapie par contre plus de la moitié n'ont pas pu débuter la chimiothérapie.

**Tableau XXVIII** : Répartition selon la toxicité lors de la 1<sup>ère</sup> cure de consolidation (3<sup>ème</sup> cure de la chimiothérapie).

<b>Toxicité</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	5	31,25
<b>Non</b>	<b>11</b>	<b>68,75</b>
Total	16	100,0

Durant cette cure les 31,3% patients ont présentés une toxicité.

**Tableau XXIX** : Répartition selon la toxicité lors de la 2<sup>ème</sup> cure de consolidation (4<sup>ème</sup> cure de la chimiothérapie).

<b>Toxicité</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	3	18,75
<b>Non</b>	<b>13</b>	<b>81,25</b>
Total	16	100,0

Au cours de cette cure seulement 18,8% des patients ont présentés une toxicité.

**Tableau XXX** : Répartition selon la toxicité lors de la 3<sup>ème</sup> cure de consolidation (5<sup>ème</sup> cure de la chimiothérapie).

<b>Toxicité</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	1	6,25
<b>Non</b>	<b>15</b>	<b>93,75</b>
Total	16	100,0

Au début de cette cure nous n'avons que 02 patients qui ont survécus et lors de cette cure 01 seul a présenté une toxicité soit 6,3%.

**Tableau XXXI** : Répartition selon la toxicité lors de la 4<sup>ème</sup> cure de consolidation (6<sup>ème</sup> cure de la chimiothérapie).

<b>Toxicité</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	2	12,5
Non	14	87,5
Total	16	100

Au cours de cette cure seulement 02 patients ont présenté une toxicité soit 12,5%.

### **E. Evolution**

**Tableau XXXII** : Répartition selon le suivi des patients

<b>Evolution</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Abandon	2	12,5
Perdu de vue	4	25
<b>Décès</b>	<b>10</b>	<b>62,5</b>
Total	16	100

A la fin de notre étude, la majorité 10 de nos patients soit (62,5% des cas) sont décédés, 4 patients soit (25% des cas) sont perdus de vue et 2 patients soit (12,5% des cas) avaient fait un abandon de traitement.



*COMMENTAIRES ET  
DISCUSSION*

## VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Au terme de notre étude plusieurs aspects méritent d'être rappelés. Le but de notre étude était d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques de la LAM. Notre étude a connu des limites.

### *Les limites de l'étude :*

- Manque de complétude de certains dossiers médicaux.
- Difficulté de diagnostic précis chez certains patients.
- Difficulté de réalisation de certains examens biologiques par manque de moyens financiers des parents pour certains mais également insuffisance de plateau technique pour d'autres.
- Difficulté de suivi régulier des patients qui sont perdus de vue ou ne respectent pas les rendez-vous de suivi.
- Le bas niveau socio-économique était un facteur limitant pour une exploration exhaustive du statut immunitaire et la réalisation de certains bilans de suivi du traitement.
- Le caractère rétrospectif de notre étude n'a pas permis d'optimiser le recueil de certains renseignements dans le service de recrutement où les dossiers n'étaient pas standardisés.

Toutes ces difficultés ne nous ont pas permis d'inclure tous les patients mais aussi d'analyser certains aspects cliniques importants du diagnostic ou de la prise en charge.

### **A.Epidémiologie :**

#### **1. Fréquence des LAL et LAM :**

Dans le monde, les leucémies aiguës représentent l'affection maligne la plus fréquente environ 30% de l'ensemble des cancers de l'enfant. Soit respectivement une fréquence de 80 % pour les LAL et 20% pour les LAM [20 ;21 ;22 ;23].

Dans une étude de thèse récemment faite à l'Université Constantine Frère Mentouri en Algérie de **Juin 2014 en Mai 2015**, sur une série de 35 malades la L.A représenté 29% de l'ensemble des cancers de l'enfant dont une répartition des LAL et LAM sont respectivement 74% versus 26% [23].

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 [24].

## **2. Age :**

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patients était de 99 mois (8,2ans), des extrêmes de 16mois et 168 mois (14ans) avec ces résultats notre étude est superposable à celle **Mlle Mouna Khattar** effectuée de **juin2012 à Mai 2014 au laboratoire Central d'Hématologie de l'Hôpital IBN Sina Rabat** dont l'âge moyen était 8,5ans des extrêmes de 1an et 14ans [25].

La classe d'âge la plus touchée était de 72mois (6ans) à 120mois (10ans) soit 43,75%, ces résultats pourraient être confrontés à ceux de **Mlle Ngamai Bele Oli Carine** dont l'étude a été fait dans les **centres hospitalisés Université (CHU) du Burkina Faso en 2010** qui a répertorié la tranche d'âge la plus touchée de 106 mois (8,8 ans) à 130 mois (10,8ans) [26].

## **3. Sexe :**

Dans notre série il y avait une prédominance masculine (56,3%) avec un sex-ratio de 1,28, ce chiffre existe dans la fourche précisée dans la littérature consultée et qui varie de 1,2 à 4 [33].

La prédominance masculine n'est pas seulement observée que dans notre série, mais est également retrouvée par la plupart des auteurs africains [34 ; 25 ; 35 ; 36 ; 37,]. Cela pourrait s'expliquer par certaines hypothèses de la protection du sexe féminin par le chromosome X formulées par certains auteurs anglo-saxons [38].



#### **4. La provenance des patients :**

Dans notre série la plupart de nos patients nous viennent de Bamako soit 50% des cas. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la ville de Bamako est la plus peuplée du Mali [39].

#### **5. Le niveau d'étude des parents :**

Dans notre étude 68,8% des pères et 81,3% des mères étaient non scolarisés cette étude pourrait être confrontée à celle faite au Burkina Faso et par plusieurs auteurs sur la L.A en Afrique [34 ; 37] qui retrouve 54,4% des pères et 82% des mères étaient non scolarisés. Ces résultats confortent 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.

#### **6. Les antécédents familiaux :**

Lors de notre étude 5 cas soit 31,25% des patients présentaient une hémopathie familiale (Drépanocytose) 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.

#### **7. La consanguinité :**

En ce qui concerne la consanguinité, nos résultats démontrent qu'un pourcentage élevé (75%) de nos patients sont issues d'un mariage non consanguin mais cette information n'était pas mentionnée dans 25% des dossiers étudiés.

Cette fréquence s'explique probablement par l'absence ou la faible influence de la consanguinité dans la survenue d'une leucémie aigüe.

#### **8. Le niveau socio-économique :**

On a constaté dans notre série la prédominance des L.A chez les enfants de bas niveau socio-économique avec 62,5%. Cette répartition ne reflète que celle du niveau socio-économique de notre population et n'a rien de spécifique au L.A.

Cependant le bas niveau socio-économique joue un rôle dans le retard de consultation et dans le suivi thérapeutique chez ces malades.

Ces derniers sont souvent dans l'impossibilité d'acheter les médicaments nécessaires aux traitements et de se déplacer chaque semaine avec de la NFS (Numération Formule Sanguine) et tous les 3 ou 4 semaines vers le CHU Gabriel Touré pour recevoir leurs cures de chimiothérapie, ce qui augmente les risques d'abandon et donc de rechute et de mortalité plus rapide chez ces malades.

### **9. Motif de consultation :**

Dans notre série, le motif de consultation est dominé par la fièvre dont chez 12 patients soit 75%. Le syndrome anémique a été retrouvé chez pratiquement tous nos patients. La fièvre premier motif de consultation était retrouvée dans d'autres séries africaines [34 ; 49], cela pourrait s'expliquer par le taux élevé d'infection dans pays en développements.

### **10. Le délai diagnostic :**

La durée moyenne de consultation était de 30jours (1mois) dans 31,3% des cas environ ; avec un délai médian de 72 jours, un minimum de 20 jours et un maximum de 270 jours.

### **B. Clinique :**

Les symptômes de la L.A résultent de l'infiltration de la moelle et des autres tissus et organes par des blastes dont la multiplication échappe au contrôle.

Il arrive que la leucémie soit dépistée par hasard, lors d'une prise de sang faite pour d'autres raisons mais, souvent, il existe des symptômes [57 ; 58].

Nos patients présentaient une altération de l'état général perçue comme une sensation de malaise et qui peut comprendre :

- Une fatigue (asthénie) produite par l'anémie, elle-même due à la diminution de la production des globules rouges par la moelle osseuse.

- Une perte d'appétit (anorexie).
- Un amaigrissement.
- De la fièvre qui peut résulter de la leucémie elle-même ou d'une complication infectieuse (favorisée par la diminution de la production des globules blancs par la moelle osseuse).

**NB** : Le diagnostic de L.A est classiquement évoqué devant la présence d'un tableau d'insuffisance médullaire associé ou non à un syndrome tumoral.

### **1. Etat général :**

Dans notre étude à l'entrée, nous avons enregistré 7 cas soit 43,8% des patients avaient un mauvais état général. Cet état pourrait être expliqué par le fait que les parents mettent trop de temps avant de consulter dans les structures de santé soit par manque de moyen ou dans un premier temps le fait de passer par des traitements traditionnels.

### **2. Syndrome d'insuffisance médullaire :**

Les trois signes qui le constituent : **Fièvre, Hémorragie et Pâleur** sont le plus souvent le mode de révélation de la L.A et par conséquent le mode de consultation. Ces trois signes peuvent être présents soit de façon isolée ou associée.

### **3. Syndrome anémique :**

Dominé par une pâleur cutanéomuqueuse d'intensité variable allant de légère jusqu'à très importante qui attire l'attention de l'entourage et motive la consultation. Il résulte de la diminution de production des globules rouges, ce qui entraîne une fatigue, une pâleur et de la faiblesse [56].

Trouvé dans 100% des cas de notre série, d'intensité variable en fonction de la précocité de la consultation et de l'importance de l'hémorragie qui peut s'y associer. L'anémie a été isolée chez 6 patients (soit 37,5% des cas) et associée à d'autres syndromes notamment hémorragiques chez 10 patients (soit 62.5%).

#### **4. Syndrome hémorragique :**

Cette hémorragie est parfois cutanée (purpura, ecchymose) parfois intéresse les muqueuses (épistaxis, gingivorragies...). Résulte d'une diminution de la production de plaquettes par la moelle osseuse. Ces hémorragies sont d'intensité habituellement modérée et affectent le plus souvent la peau et les muqueuses (par exemple, la bouche, où des petites vésicules de sang peuvent se former, le nez, la vessie, le rectum) [56].

Dans notre série 5 patients soit 31,5% présentaient un syndrome hémorragique dont 4 cas (25%) faisaient une épistaxie, 3 cas (18,75%) faisaient une gingivorragie et 2 cas (12,5%) une ecchymose.

Ces résultats sont un peu proches de ceux trouvés lors de l'étude de l'université Mohamed V qui étaient de 43,5%. [25]

#### **5. Syndrome infectieux :**

La fièvre révèle un syndrome infectieux, et peut être d'intensité variable.

Cette fièvre nécessite, avant tout traitement, la pratique d'examen biologiques et bactériologiques afin de dépister son origine, le germe responsable est détruit avec les antibiotiques efficaces. En l'absence de foyer infectieux précis, la fièvre est rapportée à la maladie elle-même. Dans notre série d'étude, la fièvre a été retrouvée dans 12 cas soit 75% des patients. La fièvre n'a jamais été le seul motif de consultation, elle a été toujours associée à l'un ou les deux signes d'insuffisance médullaire (Hémorragie, pâleur) ce qui est conforme à la littérature [50 ;51].

#### **6. Syndrome tumoral :**

Il est le résultat de l'infiltration des différents organes hématopoïétiques ou même d'autres organes par des cellules blastiques. Il est plus fréquent dans les LAL que dans les LAM. [52 ; 53].

- Dans notre série il a été présent dans 68,75% (11cas sur 16) des patients.

Ce syndrome a été présent majoritairement dans notre série sous forme d'adénopathies cervicales retrouvées chez 45,45% des cas.

- ✓ L'hépatomégalie est le deuxième syndrome tumoral qui a été retrouvé dans notre série chez 36,36% des patients présentant des signes tumoraux.
- ✓ La splénomégalie a été présente chez 27,27% des patients, suivi de protrusion oculaire chez 18,18% et l'adénopathie inguinale et masse abdominale ont été retrouvés chacune chez 0,09% des patients présentant le syndrome tumoral.
- ✓ L'infiltration testiculaire doit être cherchée systématiquement chez tous les garçons porteurs de L.A et surtout de LAM. L'atteinte testiculaire initiale est rare elle est le plus souvent une forme de rechute, d'où l'intérêt d'examiner assez souvent les testicules de l'enfant atteint de L.A même après le début du traitement et même après une rémission complète car cette hypertrophie peut être révélatrice d'une rechute de L.A. En effet, comme dans les méninges, les testicules constituent un sanctuaire difficilement accessible par la chimiothérapie [54]. Et dans notre série d'étude il n'a été retrouvé aucun cas d'infiltration testiculaire.
- ✓ L'atteinte neuroméningée est le plus souvent asymptomatique et fréquente dans les formes myéloïdes (surtout M4 et M5) et dans les formes hyperleucocytaires [55]. Dans notre série on a recensé 1 cas d'atteinte méningée soit 6,25% des malades.

### **7. Syndrome neuroméningé :**

L'atteinte neuroméningée est le plus souvent asymptomatique et fréquente dans les formes myéloïdes (surtout M4 et M5) et dans les formes hyperleucocytaires [55].

Dans notre série 1 seul patient (soit 6,25%) présentait une atteinte neuroméningée (méningo-encéphalite).

## **8. Autres symptômes :**

Exceptionnellement, d'autres signes cliniques plus inquiétants sont présents.

- ✓ 10 patients soit 62,5% étaient asthéniques.
- ✓ 5 patients soit 31,25% présentaient une dyspnée.
- ✓ 3 patients soit 18,75% présentaient une exophtalmie.
- ✓ 2 patients soit 12,5% présentaient une hypertrophie gingivale.
- ✓ 1 patient soit 6,25% présentaient une tuméfaction maxillo-faciale.

## **C. Biologie :**

Le diagnostic de leucémie aiguë repose sur la caractérisation des cellules leucémiques dans le sang et surtout au niveau de la moelle osseuse.

### **1. Groupage rhésus :**

Dans notre série on a classé par ordre décroissant le groupage le plus représenté.

- ✓ B (+) 6 patients soit 37,5%,
- ✓ A (+) 5 patients soit 31,25%,
- ✓ O (+) 3 patients soit 18,75%,
- ✓ AB (+) 1 patient soit 6,25%,
- ✓ O (-) 1 patient soit 6,25%.

Le groupage rhésus n'est pas un signe spécifique des leucémies mais l'attention devrait être attirée afin de mener une étude plus approfondie pour savoir les causes exactes de la pathologie.

### **2. L'hémogramme :**

L'hémogramme correspond à l'étude quantitative et qualitative du sang. Il était classiquement dénommé "Numération Formule Sanguine" (NFS).

Il comprend, les paramètres suivants :

- Numération des cellules sanguines ;
- Dosage de l'hémoglobine ;
- Mesure et calcul des constantes et indices érythrocytaires et plaquettaires ;

- Etablissement de la différentielle leucocytaire [59].

Le prélèvement s'effectue, dans la quasi-totalité des cas, sur sang périphérique veineux et éventuellement sur prélèvement capillaire.

La NFS a été réalisée chez tous les patients de cette étude et a objectivé chez tous (soit 100% des cas) une anémie. Ce constat a été fait par d'autres auteurs africains, **Ouédraogo RC [49] au Burkina Faso, Plo KJ et col [37] en Côte d'Ivoire, Mbensa. L et col [34] 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.

- Dans notre série, tous nos malades (16 cas soit 100%) ont eu un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl. Nous notons 9 cas (soit 56,25%) des malades ont un taux compris entre 5-8g/dl ; 1 cas soit (6,25%) avait un taux d'Hb supérieur à 8g et 6 cas soit (37,5%) avaient une anémie très profonde (inférieur à 5g/dl). La présence d'une anémie nécessite des transfusions sanguines en fonction de sa profondeur et de son retentissement sur l'activité du malade. Des transfusions de culot globulaire ont été données chez 11 patients soit 68,75% des cas.
- Les anomalies leucocytaires sont diverses. L'hyperleucocytose, a été rencontrée chez 11 enfants (soit 68,75% des cas), dont 6 enfants ont présenté un taux de GB >50000/mm<sup>3</sup> (soit 37,5%) et 5 patients soit (31,25%) dont le GB est compris entre 10.000-50.000/mm<sup>3</sup>. Les GB ont été normaux dans notre série chez 5 enfants (soit 31,25%). Ce qui est proche des données citées dans la littérature [60 ;61].
- La forme à granulocytaire est aussi grave à cause des complications infectieuses qu'elle peut entraîner. Dans notre série nos dossiers étaient incomplets et concernant le taux de granulocyte. Par contre les études menées par **Nemdili Ikhlas et Djjerri Mouna de l'Algérie** ont trouvés 5 malades (15% des cas) qui présentaient une leucopénie [62].

- Lors de l'étude, la moitié 8 patients soit 50% avaient un taux de plaquettes compris entre 10.000-50.000/mm<sup>3</sup> ; 6 patients soit (37,5% des cas) avaient un taux supérieur à 50.000/mm<sup>3</sup> et 2 patients soit 12,5% étaient exposés à des risques hémorragiques grave car le taux était inférieur à 10.000/mm<sup>3</sup>. Ces résultats sont proches de ceux de **N. Ikhlas** et **D. Mouna** trouvés en Algérie qui étaient de 69% pour les malades dont le taux était < 50.000mm<sup>3</sup> et 23% des cas étaient exposés à risques d'hémorragie grave puisqu'ils avaient un taux de plaquette < à 10.000/mm<sup>3</sup>.

L'ensemble de ces résultats nous pousse à croire que l'hémogramme qui oriente vers le diagnostic de L.A, montre le plus souvent l'atteinte de trois lignées : blanche, rouge et plaquettaire.

### **3. Myélogramme :**

Dans notre série le myélogramme a été réalisé chez la totalité de nos patients (soit 100% des cas) afin de confirmer le diagnostic.

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 [34]** à **Kinshasa** et par **Plo K et col [37]** à **Abidjan**. Par contre ces examens ont été en totalité ou en partie réalisés dans les études de **Benchemsi N [35]** à **Casablanca**, **Bouda GC [63]** à **Tours**. Le myélogramme est indispensable pour affirmer le diagnostic de LA.



## **D. Aspect thérapeutique :**

### **1. Chimiothérapie :**

La chimiothérapie a été instituée chez 15 patients sur 16 soit 93,75% des cas. Ce résultat est supérieur à ceux trouvés par :

- **Cumin I. et col à Nantes [64]** ont eu traité 85,7% des enfants de leur série.
- **Benchemsi N à Casablanca [35]** a institué le traitement dans 70% de cas.
- **Plo KJ. Et col à Abidjan [37]** ont institué le traitement dans 28% de cas.

Nous constatons des différents taux de chimiothérapie selon les pays, cela pourrait s'expliquer par l'accessibilité des médicaments d'un pays à l'autre.

### **2. Greffe de la moelle osseuse :**

Dans notre série aucune greffe de la moelle n'a été réalisée. Cela s'explique par le déficit de plateau technique pour la prise en charge adéquate de la maladie. Par contre, **CUMIN I. et col à Nantes [64]** 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.

### **3. Toxicités lors de la chimiothérapie :**

Dans notre série d'étude la totalité de nos patients avaient présenté des toxicités lors de la chimiothérapie soit 100% des patients, dont :

- 83,78% des patients faisaient une leucopénie.
- 78,38% des patients faisaient une fièvre.
- 75,65% des patients faisaient une anémie.
- 75,65% des patients ont été transfusés.
- 51,35% des patients étaient asthéniques.
- 48,64% des patients faisaient une thrombopénie.
- 37,84% des patients vomissaient.

- 32,48% des patients présentaient des mucites.
- 13,51% des patients présentaient un syndrome hémorragique.

Lors de la chimiothérapie, la majorité soit 86,48% des patients avaient fait un traitement d'antibiothérapie.

## **E. Evolution :**

### **1. Rémission complète :**

L'obtention d'une première RC est la condition indispensable pour espérer une survie sans rechute prolongée, voire définitive [46].

Dans notre série, après les cures d'induction 5 patients étaient en rémission complète soit 31,35%. Ce résultat est proche de celui trouvé lors de l'étude faite par **Mlle Mouna Khattar à Rabat** qui était de 39,20% [25].

Le taux de rémission complète est proche de 90 % dans les pays développés selon les données de la littérature où la fréquence de la R.C obtenue après traitement d'attaque dans les différentes séries varie de 32 à 90% [65].

### **2. Rechute :**

Dans notre série d'étude 3 patients soit 20% des cas ont fait une rechute.

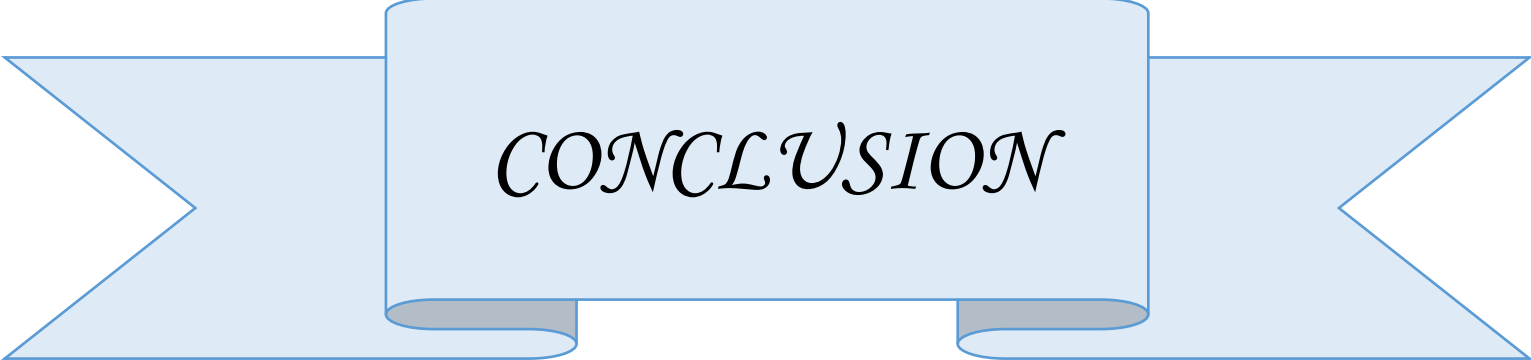
Ce résultat est le même que celui de la littérature chez qui malgré les améliorations substantielles de la survie des enfants au cours des 30 à 40 années, 20 à 25 % des enfants rechutent [66 ;67]. Par contre le résultat de **Mlle Mouna Khattar** est inférieur à la nôtre qui est de 13% des cas.

### **3. Abandon :**

Dans notre série 2 patients soit 12,5% ont fait un abandon et 4 patients soit 25% étaient perdus de vue sans nouvelles. Ce résultat est inférieur à celui fait au **Burkina Faso par Ouédraogo [30]** qui était de 36,4%. Cela pourrait s'expliquer par un manque de moyen et le fait que la moitié de nos patients viennent de la périphérie et n'ont pratiquement pas de tuteur à Bamako.

#### **4. Mortalité :**

Dans notre série 10 patients soit 62,5% des cas sont décédés dont 6,25% avant le début du traitement et 56,25% au cours de la chimiothérapie. Nos résultats sont inférieurs à celui de **Ouédraogo RC à Ouagadougou [30]** qui a enregistré 18(76%) cas de décès, et supérieurs à ceux de **Plo KJ et col à Abidjan [37]** qui ont enregistré 48% de décès dont 20% avant le traitement et 28% au cours du traitement. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'accès aux médicaments et le plateau technique est beaucoup plus facile et favorable d'un pays à l'autre. Malgré les progrès constants des poly chimiothérapies, la mortalité liée aux leucémies ou à leur traitement reste importante. La recherche fondamentale explorant les mécanismes de leucémogénèse représente un espoir majeur pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, permettant d'améliorer la survie des patients enfants atteints de leucémies aiguës [68].



*CONCLUSION*

## VII. CONCLUSION :

Les leucémies aiguës (L.A) de l'enfant représentent 30 à 35% des cancers de l'enfant.

Le caractère aigu de la leucémie est défini par le potentiel évolutif rapide des symptômes et les perturbations biologiques de la maladie, mais aussi par l'aspect rapidement létal de cette pathologie via les troubles engendrés en l'absence d'une prise en charge efficace et appropriée.

Il reste cependant difficile de prévenir les leucémies aiguës infantiles puisque les causes ne sont pas toujours identifiées. Plusieurs facteurs sont cependant pointés : la génétique, l'exposition à des rayons et certains agents infectieux.

Les examens cliniques minutieux permettent de suspecter le plus souvent le diagnostic de la leucémie aiguë, qui sera par la suite confirmé ou infirmé par des examens complémentaires plus spécifiques.

Les examens biologiques occupent actuellement une place fondamentale dans l'établissement du diagnostic et permettent d'adapter le traitement à la gravité prévisible de la maladie.

La prise en charge globale de l'enfant leucémique, en collaboration avec l'équipe médicale est très importante afin d'améliorer la qualité de vie de l'enfant et elle s'est nettement améliorée ces 20 dernières années, ce qui explique le très bon taux de rémission, voire de guérison dans les pays développés.

Le traitement des L.A repose avant tout sur la chimiothérapie, éventuellement complétée par l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, et dans certains cas par des thérapeutiques plus spécifiques.

Les nouvelles modalités de traitement et les efforts développés tendent à baisser les taux de mortalités tout en diminuant les causes de rechutes et les séquelles potentielles.



*RECOMMANDATIONS*

## VIII. RECOMMANDATIONS

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

### ❖ *Au Ministère 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.

### ❖ *Au Directeur du CHU Gabriel Touré de Bamako*

- ✓ Renforcer l'hôpital en personnel et en matériel appropriés pour la prise en charge des cancers de l'enfant.
- ✓ Renforcer les capacités du laboratoire d'hématologie des CHU.
- ✓ Renforcer les capacités du laboratoire d'Anatomie pathologique du CHU.
- ✓ 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*

- ✓ Penser à 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 L.A 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, une masse ou tuméfaction.
- ✓ 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. Debru C, Triadou P.** Histoire de la médecine et des sciences, Les leucémies aiguës : une vue historique des classifications, médecine/sciences 1996 ; 12 : 491-5.
- 2. Gordon J. Piller, A, Great W.** Historical Review LEUKAEMIA ± A BRIEF HISTORICAL REVIEW FROM ANCIENT TIMES TO 1950 British Journal of Haematology, 2001, 112, 282-29.
- 3. Bennet JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galdon DAG, Gralnick HR, Sultan C.** Proposals for the classification of acute leukemias: French-American-British (FAB) cooperative group, British Journal of Haematology, 33: 451, 1976.
- 4. Valensi, F.** Classification des leucémies aiguës. Apport des propositions de l'organisation mondiale de la santé, Encyclopédie Médico-Chirurgicale 13-018-G-05 (2003).
- 5. Lee Harris N, Elaine S. Jaffe, Diebold J, Flandrin G, Konrad Muller-Hermelink H, Vardiman J, Andrew Lister T, et Bloomfield C. D,** World Health Organization Classification of neoplastic disease of haematopoietic and lymphoid tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting. Virginia, November 1997. J Clin Oncol 1999; 17: 3835-3849.
- 6. Ching-Hon Pui,** Childhood leukemia, Cambridge University Press 1999.
- 7. Haferlach T, Kern W, Schnittger S, Schoch C.** Modern diagnostics in acute leukemias. Crit Rev Oncol Hematol 2005 ; 56 :223-34.
- 8. Université virtuelle francophone.** Leucémie aigüe.  
[http://umvf.univnantes.fr/hematologie/enseignement/hematologie\\_162](http://umvf.univnantes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_162) consulté le **28/01/2014**.
- 9. Nafil H, Tazi I, Faez S, Benchemsi N.** Profil cytologique des leucémies aiguës à Casablanca, Laboratoire d'hématologie, CHU Ibn-Rochd, J. Afr. Cancer 2011.

- 10. Belson M, Kingsley B, et Holmes A.** Risk Factors for Acute Leukemia in Children: A Review, Environmental Health Perspectives. Volume 115 January 2007.
- 11. Hope KJ, Jin L, Dick JE.** Acute myeloid leukemia originates from a hierarchy of leukemic stem cell classes that differ in self-renewal capacity. Nat. Immunol. 2004 Jul ;5(7) :738–43.
- 12. Gilliland DG, Jordan CT, Felix CA.** The molecular basis of leukemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2004 ;80–97.
- 13. Kouzarides T.** Chromatin modifications and their fonction. Cell. 2007 Feb 23 ;128(4) :693–705.
- 14. Bhalla KN.** Epigenetic and chromatin modifiers as targeted therapy of hematologic malignancies. J. Clin. Oncol. 2005 Jun 10 ;23(17) :3971–93.
- 15. Schones DE, Zhao K.** Genome-wide approaches to studying chromatin modifications. Nat. Rev. Genet. 2008 Mar ;9(3) :179–91.
- 16. Herman JG, Baylin SB.** Gene silencing in cancer in association with promoter hyper methylation. N. Engl. J. Med. 2003 Nov 20 ;349(21) :2042–54.
- 17. Figueroa ME, Abdel-Wahab O, Lu C, Ward PS, Patel J, Shih A, et al.** Leukemic IDH1 and IDH2 mutations result in a hyper methylation phenotype, disrupt TET2 function, and impair hematopoietic differentiation. Cancer Cell. 2010 Dec 14 ;1 .
- 18. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al.** Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. Br. J. Haematol. 1976 Aug ;33(4) :451–8.
- 19. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al.** Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. A report of the French-American-British Cooperative Group. Ann. Intern. Med. 1985 Oct ;103(4) :620–5.8(6) :553–67.

**20. Liesner RJ, Goldstone AH. ABC of clinical haematology:** The acute leukaemias. *Br Med J* 1997; 314: 733-743 .

**21. Kebriaei P, Anastasi J, Larson RA,** Acute Lymphoblastic leukemia, Diagnosis and classification. *Brest Pract Res Clin Heamatol.*2002; 15 :597-621

**22. Lewis B. Silverman, MD.** Acute Lymphoblastic Leukemia in Infancy. *Pediatr Blood Cancer* 2007 ;49 :1070–1073.

**23. Conter V, Rizzari C, Sala A, Chiesa R, Citterio M and Biondi Ab.** Acute Lymphoblastic Leukemia Orphanet Encyclopedia Creation date: December 2004.

**24. Dappa Aly. D, Mounirou Baby, Dembélé. A K, Diallo. Y L, N'drainy Lala. S C, Soumare Mariam. D, Dembélé 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 méd. ;* 2008 ; 4 : 63-67.

**25.Thèse : Mlle Mouna Khattar.** Profil épidémiologique et cytologique des leucémies aiguës chez l'enfant. Etude rétrospective (juin 2012-Mai 2014) effectuée au laboratoire central d'hématologie de l'hôpital IBN Sina Rabat.

**26. Thèse : Mlle Ngamai Bele Oli Carine.** Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des leucémies aiguës chez l'enfant dans les trois Centres Hospitaliers Université du Burkina Faso.

**27. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A,** et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood.* 2009 Jul 30 ;114(5) :937–51.

**28. Myélogramme : introduction et réalisation.**

<http://www.bioltrop.org/10.prélèvement/myélogramme.htm>., consulté le 10mars 2008.

**29. Rialland X.** Les leucémies de l'enfant.

<http://www.unimedia.fr/homepage/oncopediatrie/c003.html>, consulté le 18 mai 2009.

- 30. 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.
- 31. Sebahoun G.** L'hématologie biologique et clinique. Initiatives santé, 1998 : 578p.
- 32. Guide de bonnes pratiques du myélogramme.**  
<http://www.sfh.hematologie.net/fr/pratiquesprofessionnelles>, consulté le 15 août 2008.
- 33. Christian B.** Leucémies aiguës lymphoblastiques Publié le : 20 décembre 2004.
- 34. 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.
- 35. Benchemsi.N.** Leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant. Rev. Maroc. Méd. santé ; 1995 ; 17 ; 1 : 57-65 (9pages).
- 36. Johnson KJ, Soler JT, Puumala SE, et al.** Parental and infant characteristics and childhood leukemia in Minnesota. BMC Pédiatrie 2008.  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/8/7> consulté le 13 janvier 2009.
- 37. 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.
- 38. Virchow R.** Zur pathologischen physiologie des Blutes. Arch Path Anat Klin Med 1849 ; 2 : 587-98.
- 39. Mali-l'aménagement linguistique dans le monde.**  
[www.axl.cefan.ulaval.ca/mali.htm](http://www.axl.cefan.ulaval.ca/mali.htm).
- 40. la Société de leucémie et lymphome du Canada (SLLC).** Greffe de cellules souches du sang et de la moelle osseuse. PS40 50M 2/08.
- 41. Boiron JM, Ifrah N, Hervé P, Jouet JP.** Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques en hématologie. 2006 Elsevier SAS. 13-060-A-10.

**42. Dhédin N, Vernant JP.** Allogreffes de cellules souches hématopoïétiques dans les hémopathies malignes et les aplasies médullaires : réalisation et complications. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, 2009. 13-061-A-10.

**43. Anonyme.** Leucémies aiguës, CHU de bordeaux, février 2013

[http://www.chubordeaux.fr/chub/fileadmin/pdf/patient/cancer/fiches/leucemies\\_aigues.pdf](http://www.chubordeaux.fr/chub/fileadmin/pdf/patient/cancer/fiches/leucemies_aigues.pdf) consulté le 24/05/2013.

**44. Ducruet C.** Avancée majeure dans le traitement des cancers, 2013.

<http://enfants-sante.blogspot.com/2013/07/avancee-majeure-dans-le-traitement-des.html> consulté le 21/05/2013.

**45. Leucémie aigüe de l'enfant, Santé Guérir**

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

**46. Sébahoun G,** leucémies aiguës. Hématologie clinique et biologique ; 2<sup>ème</sup> édition ; 2006.

**47. Raha R.** l'usage des armes chimiques au rif, (2007)

[http://www.amazighworld.org/human\\_rights/index\\_show.php?id=955](http://www.amazighworld.org/human_rights/index_show.php?id=955) consulté le 11/10/2013.

**48. Gajjar A, Harrison PL, Sandlund JT.** Traumatic lumbar puncture at diagnosis adversely affects outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. Blood 2000 ; 96(10) : 3381-3384.

**49. Ouedraogo RC.** Leucémies aiguës de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique dans la ville de Ouagadougou : étude retro prospective sur dix ans. Thèse de med Ouagadougou 2008, 128.

**50. Wiernik PH. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA eds.** Cancer principles and practice of oncology. Philadelphia : JB Lippincott 2000 :1809-1835.

**51. Campus National d'Hématologie TICEM – UMVF.** Leucémie aiguë Société Française d'Hématologie MAJ : 22/03/2006.

- 52. Poplack DG, Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B and Cohen HJ.** Clinical manifestations of acute lymphoblastic leukemia. Hematology basic principles and practice. New York: Churchill Livingstone 1999: 776-784.
- 53. Le BLANC.T, BARUCHEL.A, GTRIER.B, AUCLERC.M. F, SCHAISON.G:** Leucémies aiguës myéloblastiques. EMC(Paris) 4-080-E10, 1995.
- 54. Baer MR.** Management of unusual presentations of acute leukemia. Hematol Oncol Clin North Am 1993; 7: 275-292.
- 55. F Bauduer.** Aspects cliniques des leucémies aiguës Encyclopédie Médico-chirurgicale 13-018-G-10.
- 56. Berthou C,** Leucémies aiguës lymphoblastiques, Item 162, C35 ECN, 2006.
- 57. Ribera JM, Sancho JM,** manuel d'information destiné aux malades atteints d'une leucémie lymphoblastique aiguë, workpackage 6, acute lymphoblastic leukemia. 2006.
- 58. anonyme.** Leucémies aiguës lymphoblastiques. Laboratoire d'hématologie du CHU d'Angers, 2010. <http://hematocell.univ-angers.fr/index.php/enseignement-delhematologie-cellulaire/62-enseignement-de-lhematologie-cellulaire-les-principalesmaladies-hematologiques/pathologie-lymphoide/108-leucemies-aigues-lymphoblastiques>. Consulté le 07/04/2014.
- 59. Haralad.T, Heinz.D, Torsten. H.** Atlas de poche d'hématologie, 2006, P :9-10.
- 60. Mullighan CG, Goorha S, Radtke I, et al.** Genome wide analysis of genetic alterations in acute lymphoblastic leukemia. Nature 2007, 446: 758-64.
- 61. A. Kim Ritchey, M.D.** Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment Children's Hospital of Pittsburgh.
- 62.Thèse : Nemdili Ikhlas, Djjerri Mouna.** Leucémie aigüe de l'enfant ; Université Constantine frères Mentouri,2015.
- 63. Bouda GC.** Leucémie aigüe myéloïde de l'enfant : à propos d'un cas à révélation cutanée au CHU de Tours.

Mémoire de DES de Pédiatrie, Ouagadougou 2008 : 26.

**64. Bernard J, Levy JP, Varet B, et al. Y.** Leucémies aiguës

In : Abrégés d'Hématologie. 8e ed Paris : Masson ; 1996 : 249-55.

**65. Bouhnoun A,** leucémie aiguë chez l'enfant, thèse de pharmacie, N 21, 2012, Rabat.

**66. Pui CH, Evans WE.** Treatment of acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2006; 354:166–78.

**67. Gaynon PS.** Childhood acute lymphoblastic leukemia and relapse. Br J Haematol 2005, 131 :579–587.

**68. Arnaud P,** Remaniements du gène NUP98 dans les hémopathies malignes humaines, Université Paris Diderot, 2011.





*ANNEXES*

## ***Fiche d'enquête***

### ***Leucémies aiguës myéloblastiques***

#### **I. RENSEIGNEMENTS GENERAUX**

**1- Nom :** \_\_\_\_\_

**2- Prénom :** \_\_\_\_\_

**3- Sexe :** /\_\_\_/                      1= Masculin                      2= Féminin

**4- Age :** /\_\_\_/      \_\_\_/(année) /\_\_\_/ \_\_\_/ (mois)

**5- provenance du Patient (région) :** /\_\_\_/

0=Bamako    1= Kayes    2= Koulikoro    3=Sikasso    4= Ségou    5=Mopti  
6=Tombouctou    7=Gao    8= Kidal

**6- Ethnie :** /\_\_\_/\_\_\_/

1=Bambara    2=Sonrai    3=Peulh    4=Sarakolé    5=Dogon    6=Sénoufo  
7=Minianka    8=Bozo    9=Tamashek    10=Malinké    11=Maure    12=Autres,  
Autre Ethnie précisée : \_\_\_\_\_

**7- Nationalité :** /\_\_\_/    1= Malienne                      2=autres,  
Autre Nationalité, précisée : \_\_\_\_\_

**8-Niveau d'étude de l'enfant :** \_\_\_\_\_

**9- Référé :** /\_\_\_/    1= Oui    2= Non

**10- Motif de consultation :** /\_\_\_\_\_/

**11- Date diagnostic :** /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

**12-Delai diagnostique :** /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

**13- Age du père :** /\_\_\_\_\_/ (ans)

**14- Profession du père :** /\_\_\_\_\_/

**15- Niveau d'étude du père :** /\_\_\_\_\_/

**16- Age de la mère :** /\_\_\_\_\_/ (ans)

**17- Profession de la mère :** /\_\_\_\_\_/

18- Niveau d'étude de la mère : / \_\_\_\_\_ /

19- Mariage consanguin : / \_\_\_\_ / 1=Oui 2=Non

20- Niveau socio-économique : / \_\_\_\_ / 1=bas 2=moyen 3=élevé

## II. Facteurs favorisants :

21-Hémopathie familiale : / \_\_\_\_ / 1=Oui 2= Non

3= NSP (ne sais pas)

Si Oui, laquelle : \_\_\_\_\_

22-Trisomie 21 : / \_\_\_\_ / 1=Oui 2= Non,

23-Aplasia médullaire : / \_\_\_\_ / 1=Oui 2= Non

24- Autres : / \_\_\_\_ / 1=Oui 2= Non

Si oui, à préciser : \_\_\_\_\_

## III. Etude clinique :

### Données anthropométriques :

25- Poids : / \_\_\_\_ / (kg)

26-Taille : / \_\_\_\_ / (cm)

27-Température : / \_\_\_\_ / (°C)

28-TA : TAS / \_\_\_\_ / TAD : / \_\_\_\_ / IMC : / \_\_\_\_ /

29- Etat général : / \_\_\_\_ / 1= Bon 2= Passable 3=Mauvais

30-Score de Lanski : / \_\_\_\_ / 1 ≤ 60% 2= 70% 3= 80% 4 ≥ 90%

31-Signes fonctionnels 1= Oui 2= Non

32-Syndrome anémique : / \_\_\_\_ /

Pâleur : / \_\_\_\_ / Asthénie : / \_\_\_\_ / Dyspnée : / \_\_\_\_ /

33-Syndrome hémorragique : / \_\_\_\_ / 1=Oui 2=Non

Epistaxis : / \_\_\_\_ / gingivorragie : / \_\_\_\_ / Purpura Cutané : / \_\_\_\_ /

34-Signes généraux : / \_\_\_\_ / 1= Oui 2= Non

34-Syndrome infectieux : / \_\_\_\_ / 1 : Oui 2 : Non

Fièvre / \_\_\_\_ / Hypothermie / \_\_\_\_ /

32-Signes physiques : / \_\_\_\_ / 1= Oui 2= Non

**33-Syndrome tumoral :** /\_\_\_/      **Nodules cutanés ou sous cutanés :** /\_\_\_/

**Autres :** /\_\_\_/ à préciser : \_\_\_\_\_

**34- Atteinte neuroméningé :** /\_\_\_/      1=Oui      2=non

**Si Oui, préciser** \_\_\_\_\_

**35- Hypertrophie gingivale :** /\_\_\_/

**36- Autres particularités cliniques :** /\_\_\_/      1= Oui      2= Non

**Si oui, à préciser :** \_\_\_\_\_

#### **IV. Examens complémentaires :**

**37-NFS :**

**Groupage rhésus :** /\_\_\_/

**Globules Blancs :** /\_\_\_\_\_/ (mm<sup>3</sup>)

**Pourcentage de blastes dans le sang :** /\_\_\_\_\_/ (%)

**Taux d'hémoglobine :** /\_\_\_\_\_/ (g/dl)

**Nombre de Plaquettes :** /\_\_\_\_\_/ (mm<sup>3</sup>)

**38-Myélogramme :**

**Pourcentage de blastes :** /\_\_\_/      1 = > 30%      2 = < 30%

**Classification (FAB) :** .....

**39-ECBC DU LCR :** /\_\_\_/      1 : Normal      2 : Anormal

**40-Syndrome de lyse tumorale**

**Uricémie :** /\_\_\_/      1=Normal      2=Elevé      3 = Bas

**Kaliémie :** /\_\_\_/      1=normal      2=élevé      3 = bas

**Phosphorémie :** /\_\_\_/      1=Normal      2=Elevé      3 = Bas

## 5. Traitement : Chimiothérapie

### 41. Cure d'induction

Type de protocole :

41.1-Cure 1

Date : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Drogues

Nom des médicaments :

Posologie :

(mg /m<sup>2</sup>)

Nombre d'injections : /\_\_\_/

Toxicité cure

Nausées et Vomissements : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Hémorragie : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Mucites : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Leucopénie < 1000/mm<sup>3</sup> : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Anémie < 8g /dl : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Thrombopénie < 20 000 : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Asthénie : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Transfusion culot : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Fièvre : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Douleur : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Hémorragie : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Antibiotique : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Type ATB : \_\_\_\_\_

Anti-inflammatoire : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Type d'anti inflammatoires : \_\_\_\_\_

Autres médicaments : \_\_\_\_\_

## **Fiche signalétique :**

**Nom** : KEITA

**Prénom** : Mohamed Sidapha

**Titre** : Profil épidémiologique, microbiologique, thérapeutique et évolutif des leucémies aiguës myéloblastiques chez l'enfant (L.A.M) au CHU Gabriel Touré, Bamako.

**Secteur d'intérêt** : le service de pédiatrie, unité d'oncologie du CHU Gabriel Touré.

**Période d'étude** : Etude rétro-prospective (1<sup>er</sup> Janvier 2016- 30 Juin 2018).

**Année universitaire** : 2018-2019.

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

**Pays** : Mali.

**Mots clés** : Leucémie aiguë, myélogramme, enfants.

### **ABSTRACT**

**Introduction** : La leucémie aiguë myéloblastique (LAM) est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération clonale(s) des cellules hématopoïétiques anormale dont le processus est bloqué au stade de blaste. La principale conséquence est une insuffisance médullaire qui se traduit par une neutropénie fébrile, syndrome hémorragique et un syndrome hémorragique.

**Objectifs** : L'objectif de cette étude rétro-prospective était d'évaluer les aspects épidémiologiques, thérapeutiques, et pronostic des enfants traités pour LAM au CHU Gabriel Touré de Bamako.

**Matériels et Méthodes** : Tous les enfants d'âge inférieur ou égal à 15 ans atteints de LAM confirmées au myélogramme, traités du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 30 juin 2018 ont été inclus dans l'évaluation.

**Résultats** : Durant la période d'étude, 16 cas de LAM ont été traités.

L'âge médian était de 99 mois (16 mois -168 mois) avec un sex-ratio de 1,28 (M=9 ; F=7). Le délai médian diagnostique était de 72jours (20 jours -270jours). Les patients ont été référés dans la majorité des cas (n=13 soit 81,3%). L'anémie a été le motif de consultation le plus fréquent avec (n=10 soit 62,5%). La notion de consanguinité et d'hémopathie maligne représentaient tous 25% (n=4). La majorité des patients avait un mauvais état général soit (n=7 soit 43,8 %). Quinze (15) patients ont reçus la chimiothérapie (soit 93,75%) avec une toxicité de 100%. Dix (10) patients sont décédés (soit 62,5%), quatre (04) patients (soit 25%) sont perdus de vue et deux (02) patients (soit 12,5%) ont fait un abandon de traitement.

**Conclusion** : La leucémie aiguë myéloblastique est une hémopathie maligne moins fréquente chez les enfants. Le diagnostic précoce et la prise en charge pluridisciplinaire sont la clé du succès thérapeutique des patients.

## **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'exigerais 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.**