

Caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des leucémies aiguës en République Centrafricaine

Dieu-le-veut Saint-Cyr Sylvestre PACKO^{1,2*}
Narcisse ONTIGA-BIANSERE², Pascal MBELESSO³
Abdoulaye CONDE⁴, Jade Vanessa NZIENGUI^{1,5}
Dinafanomezana Harijaona RAYMONDINE⁶
Cedric Patrick le Grand OUANEKPONÉ¹, Danho Clotaire NANHO⁴

Résumé :

Introduction: leucémies aiguës restent encore non documentées aux milieux hospitaliers République Centrafricaine.

Objectif : Décrire les caractéristiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des patients Centrafricains porteurs d'une leucémie aigüe.

Matériels et méthodes : il s'agissait d'une étude descriptive menée sur une période de 5 ans dans les centres hospitaliers de Bangui. Le diagnostic des leucémies était retenu par le myélogramme en exigeant un nombre de blastose $\geq 20\%$. Notre échantillon était constitué de 27 patients. Les paramètres épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques étaient étudiés.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 29,1 ans avec les extrêmes de 3 et 75 ans. La prédominance de sexe était masculine, un sexe ratio de 1.7. 62,9% des patients résidaient en zone rurale et étaient agriculteurs (29,6%), commerçants (22,2%). Les facteurs de risques étaient l'exposition aux pesticides (22,2%) et benzènes (25,9%). Le tableau clinique était dominé par une altération de l'état général (85,2%), les signes d'insuffisance médullaire (100%), le syndrome tumoral (51,2%). Au plan biologique, l'anémie et la thrombopénie étaient constantes. Les types cytologiques selon FAB étaient les LAL1 (29,6%), LAL2 (14,8%), LAL3 (7,4%), LAM1 (18,5%), LAM2 (3,7%), LAM3 (7%). Les protocoles thérapeutiques associant Oncovin-Prednisone et Oncovin Prednisone-Cytarabine selon le type de leucémie étaient utilisés avec 18,5% de réponse partielle, aucune rémission complète, 59,2% de décès, 37% de perdu de vue. La probabilité de survie à 1 mois est de 59%, 43% à 2 mois et elle est nulle à 3 mois.

Conclusion : Les leucémies aiguës restent une affection grave et potentiellement mortelle en République Centrafricaine. La prise en charge reste un challenge et nécessite l'amélioration de nos plateaux technique.

Mots clés : Leucémie aigüe, République Centrafricaine

Clinical, biological, therapeutic and evolutionary characteristics of acute leukemia in the Central African Republic.

Abstract:

Introduction: acute leukaemias still remain undocumented in Central African Republic.

Objective: To describe the clinical, biological, therapeutic and evolutionary characteristics of Central African patients with acute leukemia.

Materials and methods: It was a descriptive study with duration of 5 years, conducted in Bangui. The diagnosis

¹ Service d'hématologie clinique, Centre Hospitalier du Mans (France),

² Département de médecine, université de Bangui, République Centrafricaine.

³ Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire « Amitié Sino-Centrafricaine de Bangui », République Centrafricaine.

⁴ Service d'hématologie clinique Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon, Côte d'ivoire.

⁵ Service d'hématologie clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, (Congo)

⁶ Service d'hématologie clinique du CH, Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo (Madagascar)

* **Auteur correspondant :** Dieu-le-veut Saint-Cyr Sylvestre PACKO E-mail : stcyrpacko@yahoo.fr; dpacko@ch-mans.fr

of leukemia was required a number of blastosis $\geq 20\%$. Our sample consisted of 27 patients. The epidemiological, clinical, biological and therapeutic parameters were studied.

Results: The mean age of the patients was 29.1 years with the extremes of 3 and 75 years. The sex predominance was male, a sex ratio of 1.7. 62.9% of patients lived in rural areas and were farmers (29.6%), traders (22.2%). The risk factors were exposure to pesticides (22.2%) and benzenes (25.9%). The clinical picture was dominated by deterioration in general condition (85.2%), signs of bone marrow failure (100%), tumor syndrome (51.2%). Biologically, anemia and thrombocytopenia were constant. The cytologic types according to FAB were LAL1 (29.6%), LAL2 (14.8%), LAL3 (7.4%), LAM1 (18.5%), LAM2 (3.7%), LAM3 (7 %). The treatment protocols combining Oncovin-Prednisone and Oncovin Prednisone-Cytarabine according to the type of leukemia were used with 18.5% partial response, no complete remission, 59.2% death, 37% loss to follow-up. The probability of survival at 1 month is 59%, 43% at 2 months and it is zero at 3 months.

Conclusion: Acute leukemia remains a serious and potentially fatal condition in the Central African Republic. Support remains a challenge and requires the improvement of our technical platforms.

Key words: Acute leukemia, Central African Republic

Introduction

Les leucémies aiguës (LA) sont des hémopathies malignes caractérisées par une prolifération médullaire monoclonale des cellules hématopoïétiques immatures appelées blastes issues de la lignée myéloïde ou lymphoïde et bloquées au stade précoce de différenciation (1,2). C'est la première cause de décès lié au cancer chez l'enfant (3). En Europe et aux États-Unis, elles représentent 80% des leucémies et 35 % des cancers de l'enfant (2,4). En Afrique, les données concernant les LA sont rares (5). Au plan cytologique, on distingue la leucémie aigue lymphoblastique (LAL) et la leucémie aigue myéloblastique (LAM). En Europe, la LAL représente environ 80% et la LAM représente 15% des leucémies de l'adulte (4). En Côte d'Ivoire, les LAL et LAM représentent respectivement 36,2% et 51,7% de l'ensemble des leucémies (6). Les signes cliniques sont en rapport avec une insuffisance médullaire. Le diagnostic d'une leucémie est retenu devant une infiltration médullaire par les cellules immatures au-dessus de 20%. C'est une affection grave, potentiellement mortelle. Le traitement curatif repose actuel sur la greffe de la moelle osseuse, qui reste un challenge en Afrique à ressources limitées. En République Centrafricaine, les leucémies sont peu connues dans ce pays qui ne dispose pas un service d'hématologie. Notre étude avait pour objectif de décrire les caractéristiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients Centrafricains porteurs d'une leucémie aigüe à partir d'une série de 27 patients.

I. Patients et Méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique dans les services de médecine interne des centres hospitaliers universitaires de Bangui. Cette étude couvrait une période de 5 ans (janvier 2013 au décembre 2018). Ces structures étaient les lieux de recrutement de nos patients et constituaient les centres qui disposent un pôle de consultation d'hématologie. Nous avons collecté nos données sur les dossiers médicaux des patients ayant été consultés ou hospitalisés durant la période de notre étude. Nous avons inclus dans cette étude, tous les patients auxquels le diagnostic a été porté sur l'étude des frottis médullaires colorés au May-Grunwald-Giemsa en exigeant une blastose médullaire $\geq 20\%$. La classification Franco-Américano-Britannique (FAB) était utilisée pour classer ces leucémies. 1005 dossiers des patients étaient exploités dont 27 cas étaient colligés et constituaient notre échantillon. Nous avons étudié les paramètres épidémiologiques (l'âge, sexe, profession, provenance, le délai de diagnostic, les antécédents) ; les paramètres cliniques (circonstance de découverte, l'état général, le syndrome tumoral, les signes cliniques d'insuffisance médullaire). Au plan biologique, nous avons étudié les valeurs de l'hémogramme et myélogramme. Les résultats

thérapeutiques et le devenir des patients en incluant les cas de décès étaient étudiés.

L'analyse des données était effectuée avec le logiciel Epi info Version 3.5 .1. La saisie des résultats, l'élaboration des tableaux et figures ont été faites à l'aide des logiciels Word et Excel 2010. Le calcul des survies était fait selon la méthode de Kaplan Meier

II. Résultats

Sur 1005 dossiers des patients, nous avons inclus dans notre étude 27 patients. Il s'agissait de 18 hommes et 9 femmes. La tranche d'âge de 11 à 20 ans était la plus représentée. Nos patients en majorité résidaient dans les zones rurales et étaient des cultivateurs. Les facteurs de risques de la survenue de la maladie étaient pour la plupart, l'utilisation des pesticides et herbicides. (Cf tableau I)

Tableau I : la répartition de nos patients selon les données épidémiologiques

Variables	Nombres (%)
Ages (année) : moyen et extrêmes : 29.3 [3 et 75]	
0- 10 ans	6 (22)
11-20 ans	7 (25,9)
21 -30 ans	1 (3.7)
31-40 ans	3 (11.1)
41-50 ans	2 (7.4)
>50 ans	8 (29.6)
Provenance	
Bangui	10 (37)
Province	17 (62.9)
Professions	
Commerçante	6 (22.2)
Cultivateur	8 (29.6)
Fonctionnaire	3 (11.1)
Chauffeur	2 (7.4)
Sans emploi	8 (29.6)
Facteurs d'expositions	
Pesticides herbicides	12 (44.4)
Benzène et ses dérivés	07 (25.9)

Concernant les données cliniques, la majorité de nos patients avait consulté dans un délai de plus de trois mois du début d'apparition des symptômes et avait pour la plupart une altération de l'état général. Sur le plan physique, les signes cliniques d'insuffisances médullaires étaient constants marqués par les signes d'anémie, de thrombopénie et de neutropénie. Ces signes sont parfois associés chez le même patient (cf tableau II).

Tableau II montre la répartition des patients selon les données cliniques

Variables	Nombres (%)
Délais de consultation	
≤1 mois	2 (7.4)
1-3 mois	12 (44.4)
>3mois	13 (48.1)
Motif de consultations	
Syndrome tumorale (adénopathies, splénomégalies ou hépatomégalies)	14 (51.8)
Signes clinique d'insuffisance Médullaire (anémie, hémorragie)	27 (100)
Fièvre prolongée	5 (18.5)
Statut performans OMS	
≤1	4 (14.8)
2-3	10(37.0)
>3	13 (48.1)

Quant aux signes biologiques, nous avons exigé une blastose médullaire supérieure ou égale à 20% chez tous nos patients. L'hémogramme retrouve une anémie sévère inférieure à 6 g/dl et une thrombopénie inférieure à 30000/mm³ dans la majorité des cas. Le type cytologique selon la classification FAB a montré les LAL1 et LAM3 majoritaires. Ces résultats figurent dans le tableau III.

Tableau III : Répartition des patients selon les données biologiques

Variables	Nombres (%)
Globules blancs (/mm ³)	
<1000	3 (11.1)
10000-100000	11 (40.7)
>100000	13 (48.1)
Taux d'hémoglobine (g/dl)	
<6g	21 (77.7)
6-10	4 (14.8)
>10	2 (7.4)
Nombres des plaquettes (/mm ³)	
<30000	15 (55.5)
30000-80000	9 (33.3)
80000-120000	2 (7.4)
>120000	1 (3.7)
Nombre des blastes (%)	
20-50	5 (18.5)
51-75	8 (29.6)
>75	14 (51.8)
Type cytologique selon FAB	
LAL1	8 (29.6)
LAL2	4 (14.8)
LAL3	2 (7.4)
LAM1	5 (18.5)
LAM2	1 (3.7)
LAM3	7 (25.9)

Sur le plan thérapeutique, les réponses étaient mauvaises dans la plupart des cas. Aucun patient n'avait une rémission complète. Nous avons déploré 16 cas de décès dans notre série représentant plus de la moitié de nos patients. (Cf Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des patients selon les réponses thérapeutiques et leurs devenir.

Variables	Nombres (%)
Réponse thérapeutiques	
Rémission complète	0 (0.0)
Rémission partielle	5 (18.5)
Devenir des patients	
Décès	16 (59.2)
Perdu de vue	10 (37.0)

La courbe de survie montrait un délai maximum de survie à trois mois. A un mois, la probabilité de survie était de 59%. (Cf figure 1)

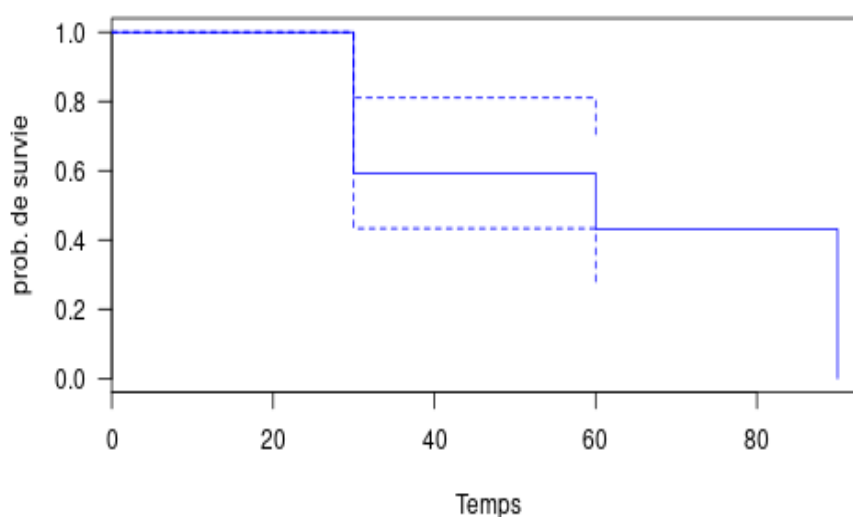


Figure 1 : survie globale des patients

III. Discussion

Cette étude était rétrospective portée sur les dossiers des patients porteurs d'une leucémie aigüe. L'objectif était de décrire les caractéristiques cliniques, biologiques thérapeutiques et évolutives. L'absence d'un service d'hématologie dans le pays a affecté la taille de nos échantillons. Les moyens diagnostiques n'étaient limités qu'au myélogramme dont la lecture au microscope est faite par un seul médecin hématologue du pays. La présentation polymorphe des cellules sanguines et médullaires nécessitent une relecture selon les recommandations et données de discordance des résultats. Malgré ces limites, nous avons recruté 27 patients sur un total de 1005 dossier soit une prévalence de 2,6%. La prévalence des leucémies dans notre série est relativement faible comparée à celle de la série Française et Ivoirienne qui rapportaient respectivement 41,5% et 38.9% (7, 8). En Centrafrique, les maladies du sang sont considérées comme du domaine de la sorcellerie à telle enseigne que les malades consultent peu ou pas du tout. D'autre part, la prévalence des leucémies aigües étaient attribuées à l'industrialisation, avec une forte prévalence dans les pays développés, utilisant fréquemment des substances cancérigènes telles que les organophosphorés, les benzènes et dérivés. Cependant, l'absence des grandes industries en Centrafrique, pourrait en partie expliquer cette faible prévalence. A cela s'ajoute un manque de service de prise en charge spécialisé et de médecin hématologue

pour le diagnostic des cas. Ce qui sous-tend que notre prévalence pourrait être sous-estimé. Concernant les âges, l'âge moyen de nos patients était de 29.1 ans avec des extrêmes de 3 et 75 ans avec un pic à la tranche d'âge de 11- 20 ans (25.9%) et chez les patients de plus de 50 ans (29.6%). Nos résultats étaient similaires aux données de KOFFI et al à Abidjan bien que leur échantillon ait une taille plus grande que le nôtre (6). Les leucémies surviennent à tout âge avec une grande fréquence des LAL chez les enfants et des LAM chez les adultes (2, 4, 9). Concernant le sexe, notre étude a trouvé une prédominance de sexe masculin, identique à la série de BRAHAM et al. et de JOUAULT et al (10, 11). Dans les séries de PUI et al et KOFFI et al (6, 12), la prédominance de sexe était féminine. Ces différences pourraient s'expliquer par la petite taille des échantillons. Le constat en Centrafrique est que la majorité de nos patients provenait de la zone rurale et était des cultivateurs (29,62%), liée à la principale activité de la population dans cette zone. Cette activité professionnelle est spécifique des hommes en Centrafrique. Cependant, la prédominance de sexe masculin est rapportée par plusieurs auteurs (13, 14). La forte prévalence des patients dans les zones rurales était rapporté par SIDIBE et al et DICKO et al (15, 16). En zones rurales, l'exposition aux pesticides et herbicides au cours de l'agriculture expliquerait ces données. Au plan clinique, les manifestations étaient dominées par le syndrome tumoral (18,5 %) qui regroupait les adénopathies, la splénomégalie et l'hépatomégalie. Le syndrome d'insuffisance médullaire était constant chez nos patients et regroupait au moins l'un des signes cliniques d'une anémie, de neutropénie, et d'une thrombopénie. Ces signes sont parfois associés chez nos patients. BRAHAM et al dans une série de 152 patients rapportaient le syndrome d'insuffisance médullaire dans 81,58% des cas et dominé par les signes d'anémies (55,26%), le syndrome tumoral (68,42%) (10). Ces signes cliniques sont en rapport avec l'infiltration des organes hématopoïétiques par les blastes. En ce qui concerne l'état général de nos patients, celui-ci était altéré dans 2/3 des cas du fait de retard diagnostique lié au délai de consultation qui était de plus de trois mois dans notre étude avec une proportion de 48,14%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les hémopathies en République Centrafricaine sont considérées comme des pathologies mystiques qui devraient être prises en charge par les guérisseurs traditionnels. Cependant, la présentation des leucémies est polymorphe et parfois trompeuse (18).

Au plan biologique, l'hémogramme notait une hyperleucocytose dans 88,9% des cas. Elle était supérieure à $100000/\text{mm}^3$ dans 48,14%. L'anémie était constante et retrouvée chez tous nos patients. Elle était sévère inférieure à 6g/dl dans 77,78% des cas. Quant au nombre des plaquettes, on notait une thrombopénie chez tous les patients et sévères inférieurs à $30000/\text{mm}^3$ dans 55,56% des cas. Les valeurs de l'hémogramme dans notre étude corroborent les données de BRAHAM JMILI et al et ZENHÄUSERN et al. (17, 18). En plus de cette étude, les résultats similaires ont été déjà rapportés dans la littérature (2). La sévérité de ces cytopénies dans notre étude serait liée à l'évolution naturelle de la maladie et aussi au retard de diagnostic. Quant au myélogramme, la blastose médullaire était l'élément majeur permettant la sélection de nos patients. Tous nos patients avaient une blastose médullaire $\geq 20\%$; supérieure à 75% dans 51,85%. Dans une étude menée par LAHLOU et al sur série 142 cas, la blastose était retrouvée dans 73,2% (19). Dans un autre travail de BRAHIM JMILI et al en Tunisie, la blastose médullaire était retrouvée dans 90% (20). La blastose est un élément caractéristique définissant la leucémie aigüe. Ceci doit être exigée supérieur ou égal à 20% pour le. Le taux des blastes pourrait aussi être en rapport avec l'évolution de la maladie. La classification selon FAB a noté une prédominance des LAL1 (29,6%), LAL2 (14,8%), et LAM3 (25,9%). Les données sur les LAL étaient identiques à ceux de KOFFI et al (6), et de BRAHIM et al (6 ; 17). Concernant les LAM, les types cytologiques les plus fréquentes dans leurs séries étaient les LAM2 et LAM4. En dehors de la taille de notre échantillon et le biais de recrutement qui pourraient expliquer cette différence, l'atypie cellulaire est un aspect important pour les caractéristiques des cellules médullaires. La reconnaissance de certaines cellules, est parfois difficile. C'est le

cas des leucémies myéloïdes indifférenciées (LAMO) difficile à différencier avec les LAL. Dans la série de BRAHIM et al, 7,8% des leucémies étaient difficile à classer (17). L'immunophénotypage est l'examen le plus sensible dans ce contexte permettant de différencier la lignée myéloïde de la lignée lymphoïde par la présence des marqueurs membranaires caractéristiques. Malheureusement cet examen n'est pas accessible et même pas pratiqué dans nos laboratoires.

Au plan thérapeutique, les protocoles OP/COP était utilisé en cas de LAL et Ca-CRB pour les LAM. La durée moyenne de traitement était de 3 mois. La bonne réponse thérapeutique était observée dans 18.5% des cas et concernaient les cas de réponse partielle hématologique. Aucun cas de réponse complète n'a été noté dans notre étude. Nos résultats étaient mauvais comparés aux données de la littérature dans laquelle on retrouve environ 92 % de rémission complète de façon globale (3). Dans la série Ivoirienne, la réponse partielle représentait 58%, et la rémission complète représentait 33% avec une durée moyenne de cette rémission à 12 mois (6). Concernant le devenir des patients Nous avons déploré 59.25% de décès, 37% des perdus de vue. Cependant la durée de traitement des rémissions complètes de longue durée sont possibles selon les données de littérature (21, 22). La probabilité de survie globale de nos patients était à 59% à 1 mois avec une durée de survie à 3 mois. Nos résultats étaient mauvais comparativement à ceux de de KOFFI et al qui rapportaient un taux de mortalité à 51%, perdu de vue à 20% et le nombre des patients vivants à 28.8% (6). Dans l'étude de LAHLOU et al, la mortalité était aussi faible (19). Si les leucémies aiguës constituent un fardeau dans les pays riches dotés d'un arsenal thérapeutique performant, elles pourraient constituer un danger latent pour les pays à faibles moyens économiques, matériels et humains comme le cas de la RCA. La majorité des patients s'approvisionnaient en médicaments des pays voisin comme le Cameroun, la RDC du fait qu'il était difficile de trouver ces produits dans les officines publiques.

Conclusion

Les leucémies restent encore un domaine peu connu en République Centrafricaine. Les patients souffrants de cette affection dans ce pays ont une survie de moins de trois mois car il n'y a pas d'issue thérapeutique appropriée. Beaucoup d'effort reste à faire pour affiner le diagnostic, améliorer la stratégie thérapeutique afin d'améliorer la survie de ces patients.

Références bibliographiques

1. Hollard D. Les leucémies aiguës. EMC. Paris : Sang ; 1983, 13015 A20 p5-13.
2. Hunault-Berger M, Pellier I, Norbert I. Leucémie aiguë lymphoblastique (adulte et enfant). Rev Prat 1999 ; 49:441-445.
3. Regaieg R, Bertrand Y, Mardini R. Résultats et complications des traitements d'induction des leucémies aiguës chez l'enfant. Série personnelle de 79 cas. Pediatr 1992 ; 47 :47-53.
4. Chan KW. Acute myéloïde leukaemia. Acute lymphoblastic leukaemia. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2002, 32(2):40-49.
5. Laatiri M, Ennabli S. Lymphomes non hodgkiniens. In : Maalej M, ed. Cancérologie pratique. Tunis, Centre de Publication universitaire, 1999: 447-455.
6. Koffi KG, Emmou AS, Diop S, Aka Adjo MA, N'dathz E, Malanda F, Sanogo I, Sangaré A. Résultats et complications du traitement d'induction des leucémies aiguës chez l'Africain Noir. Med Af Noir 1997 ; 44(2) :643-645.
7. Bauduer F. Aspects cliniques des leucémies aiguës. Paris : Encyclopédie Médico-

Chirurgicale ; 2002, 13-018-G10 p.8.

8. Tea D, Yao T, Abisse A, Anoh J, Rain J.D. Panorama des hémopathies diagnostiquées au laboratoire central du chu de Treichville bilan de 10 années d'activités. *Med Afr Noire* : 1992, 39 (4) :268-269.
9. Passweg JR, Chalandon Y, Matthes T, Beris P. Les leucémies aiguës. *Rev Med Suisse* 2008 ; 4 : 1272-1278.
10. Braham Jmili N, Souguir S, Yacoub S, Khelif A, Kortas M. Etude du profil antigénique des blastes au cours des leucémies aiguës lymphoblastiques : analyse de 152 cas par cytométrie en flux. *Ann Biol Clin* 2009 ; 67 (5) : 543-551.
11. Jouault H. place de la cytométrie en flux pour le diagnostic et suivi des des leucémies aiguës. *Rev Franc des Labo* 2002; 344:25-30.
12. Pui CH, Evans WE. Treatment assignment acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2006; 354(2):166-178.
13. Belot A, Maynadié M, Janoray-Manivet I, Monnereau A, Delafosse P, Troussard X. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidem Sante* 2008; 56 : 159-175.
14. Clavel J, Goubin A, Auclere MF, Auvrignon A, Waterkeyen C. Incidence of childhood leukemia and non-hodgkin's lymphoma in France. *Natl Reg Childhood Leukemia Lymphoma* 2004 ; 13 : 97-103
15. Sidibé MCLND. Caractéristiques épidémiologiques des hémopathies malignes dans les services d'hématologie-oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G. Thèse Médecine. Université de Bamako 2005, 45 p.24.
16. Dicko MS. Le bilan de prise en charge des hémopathies malignes dans deux services hospitaliers de bamako au Mali : à propos d'une étude retrospective portant sur huit années d'activités. Thèse Medécine. Université de Bamako 2005, p.52.
17. Braham Jmili N, Ben Abdelaziz A, Nagara M, Mahjoub T, Ghannem H, Kortas M. Aspects cytologiques des leucémies aiguës : à propos de 193 cas colligés dans la région centrale de la Tunisie. *Rev Sante Méd or* 2004 ; 10(4/5) : 640-647.
18. Zenhäusern R, Zwicky C, Solenthaler M, Fey MF, Toble A. Leucémies aiguës de l'adulte *Forum Med Suisse* 2003 ; 29(30) : 684-692.
19. Lahloul Z, Lafhel K, Maani J, Hachim A, tri I. Leucémies aiguës de l'enfant : Etude de 142 cas. *Arch Ped* 2014, 21 (5) Supplément 1, p.357
20. Braham-Jmili N, Sendi-Senana H, Khelif A, Saad A. Leucémies aiguës myéloïdes en Tunisie: caractéristiques épidémiologiques et cliniques et classification OMS. *Af Journ Cancer* 2010, 2(1) : 25-32.
21. Marie JP. Leucémies aiguës myéloblastiques : diagnostic ; principe du traitement. *Rev. Prat* 1991 ; 41: 1207 – 1210.
22. Najman A, Veroy E, Potron G, Isnard F. Les leucémies aiguës. *Hématologie ; Précis des Maladies du sang : tome II* ; 1994, p. 156 - 159.

Conflit d'intérêt : Les auteurs ont déclaré qu'ils n'avaient pas de relation (s) personnelle (s) ou financière (s) qui aurait pu indûment influencer la rédaction de cet article.