

Section F : Hématologie / Hematology

Difficultés diagnostiques de la leucémie aiguë en Afrique subsaharienne : expérience du Bénin

Difficulties of Diagnosis of acute leukemia in sub-saharan Africa: the Benin experience

Zohoun A^{1,2}, Baglo-Agbodande T¹, Zohoun-Guidigbi L³, Hountondji MA³, Kpade A², Anani L¹.

1- Laboratoire d'Hématologie - Clinique Universitaire des Maladies du Sang, CNHU-HKM – Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou

2- Hôpital d'Instruction des Armées de Cotonou-Centre Hospitalier Universitaire

3- Service de Pédiatrie et de Génétique Médicale, CNHU-HKM – Faculté des Sciences de la Santé Cotonou.

Section F : Hématologie

Tiré à part

Rubrique : Article original

Résumé

Introduction : Au Bénin, peu de données existent sur les leucémies aiguës (LA) des enfants. Leur diagnostic repose sur la cytologie et la prise en charge demeure difficile et incomplète. L'objectif de notre étude était de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs des LA de l'enfant au Centre National Hospitalier Universitaire-Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive sur une période de dix ans (janvier 2006 à décembre 2015). Tous les cas de LA diagnostiqués au Laboratoire d'Hématologie du CNHU-HKM de Cotonou ont été inclus. Les examens biologiques réalisés ont porté sur l'héogramme, le myélogramme et la cytochimie.

Résultats : Au total, 43 cas d'hémopathies malignes avaient été diagnostiqués chez les enfants durant la période d'étude. 31 cas (72,1%) correspondaient à des LA dont 23 (74,2%) LA lymphoblastique (LAL) et 8 (25,8%) LA myéloblastique (LAM). L'âge moyen des enfants était de 9,2 ans avec une prédominance masculine (58,1%). Un syndrome anémique, un syndrome tumoral et un syndrome hémorragique étaient retrouvés respectivement dans 100%, 90,3% et 29% des cas. La blastose sanguine était présente chez 29 enfants (93,5%) avec un pourcentage moyen de 70%. La blastose médullaire était présente chez tous les enfants avec une moyenne de 84%. Le taux de mortalité était de 64,3%.

Conclusion : Les LA chez les enfants au CNHU-HKM représentent la majorité des hémopathies malignes et sont dominées par les LAL. L'amélioration de la prise en charge nécessite l'implication des pouvoirs publics, le renforcement du plateau technique et l'accès aux traitements de référence.

Mots clés : Leucémie aiguë, pédiatrie, Cotonou, Bénin.

Summary

Introduction: In Benin, few data exist on acute leukemia in children. Their diagnosis is based on cytology and management remains difficult and incomplete. The aim of our study was to describe the epidemiological, clinical, biological and evolutionary features of childhood acute leukemia at the Hematology Laboratory of the National University Hospital Center-Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) of Cotonou.

Materials and methods: A descriptive retrospective study was conducted from January 2006 to December 2015. All acute leukemias cases diagnosed at the Hematology Laboratory of the CNHU-HKM of Cotonou were included. Biological examinations performed were hemogram, myelogram and cytochemical staining.

Results: Forty-three (43) cases of hematologic malignancies were diagnosed in children during study period. 31 cases (72.1%) corresponded to acute leukemias including 23 acute lymphoblastic leukemia (74.2%) and 8 acute myeloblastic leukemia (25.8%). The average age of the children was 9.2 years with a male predominance (58.1%). Anemic syndrome, organ infiltration and haemorrhagic syndrome were found respectively in 100%, 90.3% and 29% of cases. 29 children (93.5%) were found with peripheral blood blastosis with an average percentage of 70%. Bone marrow blastosis was present in all children with an average percentage of 84%. The mortality rate was 64.3%.

Conclusion: Acute leukemias in children at CNHU-HKM represents the most commonly diagnosed hematologic malignancies and are dominated by acute lymphoblastic leukemia. Improving care requires involvement of public authorities, strengthening of technical platform and access to reference treatment.

Key words: Acute leukemia, pediatrics, Cotonou, Benin.

Correspondance : Zohoun alban

Tél. : +229 95953507 - E mail : comlanz@yahoo.fr

INTRODUCTION

Les leucémies aiguës (LA) constituent un groupe d'hémopathies malignes caractérisées par la prolifération clonale dans la moelle osseuse de précurseurs hématopoïétiques immatures (blastes), bloqués à un stade précoce de leur différenciation [1]. On distingue deux grandes entités, la leucémie aiguë lymphoblastique et la leucémie aiguë myéloblastique respectivement fréquente et rare chez les enfants [2,3]. Dans les pays développés, les LA sont les cancers les plus fréquents en Pédiatrie (29%) [2,3] et représentent la deuxième cause de mortalité après les accidents [4]. En Afrique subsaharienne, les statistiques concernant les affections malignes de l'enfant sont rares et fragmentaires. Il n'existe souvent pas de registres de cancers en général et pédiatriques en particulier [5]. Le diagnostic de référence des LA repose sur des critères cytologiques, immunophénotypiques, cytogénétiques et moléculaires [1]. Dans les pays en développement, le plateau technique demeure pauvre et la cytologie, malgré ses limites, garde une place prépondérante pour le diagnostic des LA. Au Bénin, peu de données existent sur les leucémies aiguës. Anani et *al.* ont rapporté une prévalence des leucémies

aigües de 16% sur une période de 5 ans [6]. L'objectif de ce travail était de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs des LA de l'enfant au Centre National Hospitalier Universitaire-Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou.

PATIENTS ET MÉTHODES

1. Patients :

Notre échantillon était constitué de quarante-trois (43) enfants hospitalisés pour hémopathie maligne dont 31 (72,1%) pour leucémie aiguë. Les enfants étaient admis en pédiatrie, en hématologie clinique et en ORL dans respectivement 46,5% ; 34,9% et 18,6% des cas. Ils provenaient essentiellement de la ville de Cotonou (56%).

2. Méthodes :

Il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive sur une période de dix ans (janvier 2006 à décembre 2015). Notre échantillonnage était exhaustif et constitué de tous les enfants admis dans lesdits services pour hémopathie maligne et qui répondaient aux critères d'inclusion suivants : être âgé de moins de 15 ans et diagnostic d'hémopathie maligne confirmé (hémogramme, myélogramme, cytochimie et/ou cytométrie en flux).

Au laboratoire d'hématologie biologique, les hémogrammes ont été réalisés à l'aide des automates Sysmex 4000i ou 2000 à partir des échantillons de sang prélevés sur tube contenant de l'acide éthylène diamine tétraacétique (EDTA). Les frottis de sang périphériques et de moelle osseuse ont été colorés au May-Grünwald-Giemsa (MGG). Le diagnostic de LA était retenu pour un pourcentage de blastes médullaires $\geq$ 20% selon les critères de la classification de l'organisation Mondiale de la Santé (OMS) 2016 [1]. Le site de ponction était essentiellement iliaque (90,3%) et sternal (9,7%). La coloration à la myéloperoxydase (MPO) par l'alphanaphtol-pyronine (Kit RAL®) était de réalisation systématique sur les frottis de moelle osseuse pour distinguer une leucémie aiguë myéloïde (LAM avec coloration à la MPO+) d'une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL avec coloration à la MPO-). Elle était considérée comme positive si une proportion d'au moins 5% des blastes prenaient la coloration rouge-vive. Les données ont été collectées à partir des registres du laboratoire, des registres d'hospitalisation, des fiches de consultation et des dossiers médicaux des patients à l'aide d'une fiche de dépouillement établie et pré-testée. Les variables étudiées étaient démogra-

phiques (âge, sexe) ; cliniques (délai de consultation, motif de consultation, données de l'examen physique), biologiques (hémogramme, myélogramme, cytochimie) et évolutives (survie, perdu de vue, décès).

Les données ont été saisies sous Excel et analysées grâce au logiciel Epi info version 7.2. Toutes les données ont été manipulées dans la stricte confidentialité et l'anonymat.

RÉSULTATS

Caractéristiques démographiques

L'âge moyen à l'admission des enfants atteints de LA était de 9,2 ans. La tranche d'âge prédominante était celle de 10 à 15 ans à 51,6% (Tableau I).

Tableau I : répartition des enfants selon les tranches d'âge

Age (années)	Effectif	%
[0-1[	2	6,4
[1-5[	3	9,7
[5-10[	10	32,3
[10-15[	16	51,6
Total	31	100

Les patients de sexe masculin étaient majoritaires (58,1%) avec une sex-ratio H/F de 1,4.

Caractéristiques cliniques

Le délai de consultation était en moyenne de 2,5 mois avec des extrêmes de 6 jours à 12 mois. Le principal motif de consultation était la fièvre (45,2%), suivie par la pâleur (16,1%) et les adénopathies (12,9%). L'état général était altéré chez 74,2% des enfants avec un indice de performance OMS à 4. Tous les enfants présentaient un syndrome anémique d'importance variable. Un syndrome tumoral fait de polyadénopathies et de douleurs osseuses était retrouvé dans 64,5% des cas tandis qu'un syndrome hémorragique était moins fréquent avec 29% des cas.

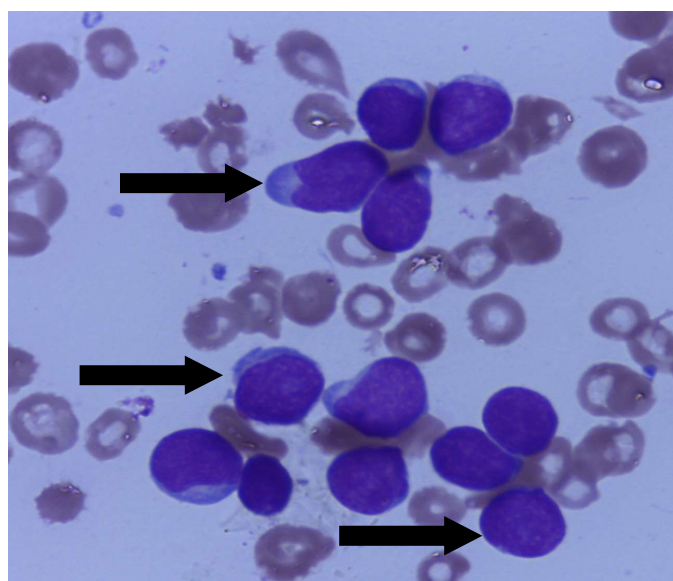
Caractéristiques biologiques

L'anémie était normocytaire normochrome arégénérative chez 11 patients (35,5%), microcytaire normochrome chez 14 patients (45,1%) et microcytaire

hypochrome chez 6 patients (19,4%). La leucocytose était variable représentée par une hyperleucocytose dans 23 cas (74,2%), une neutropénie dans 15 cas (48,4%) et une agranulocytose dans 9 cas (29%). La thrombopénie était retrouvée dans 26 cas (83,9%). La blastose sanguine moyenne était de 70% avec des extrêmes de 4% à 99% et était retrouvée chez 29 enfants (93,5%). La blastose médullaire était présente chez tous les enfants avec une moyenne de 84% avec des extrêmes de 45% à 98,5%.

Les 31 cas de LA diagnostiqués étaient répartis en LAL (23 soit 74,2%) et LAM (8 soit 25,8%). Toutes les LAM étaient MPO+ et correspondaient à une LAM2 selon la classification Franco-Américano-Britannique (FAB). Les LAL et les LAM représentaient respectivement 53,5% et 18,6% de l'ensemble des hémopathies malignes (Figures 1, 2 et 3).

Figure 1 : Blastes LAL (Objectif x 100)
(Laboratoire d'Hématologie CNHU-HKM Cotonou-Bénin)



Un seul examen d'immunophénotypage a été réalisé et a confirmé un cas de LAL-B avec une population blastique exprimant le marqueur intracytoplasmique cCD79a et les marqueurs de surface (HLA-DR,

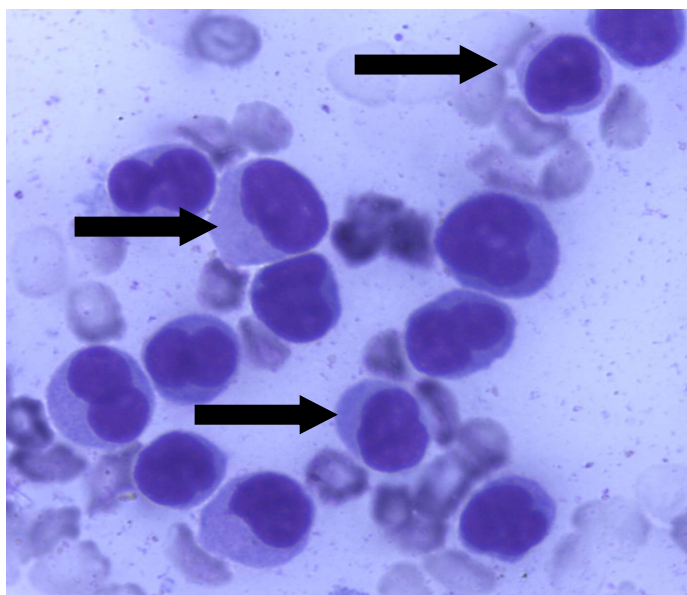
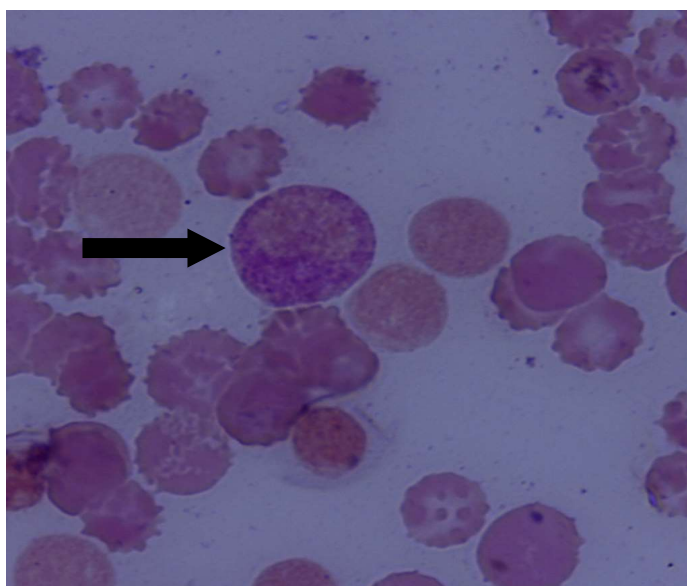


Figure 2 : Blastes LAM (Objectif x 100)
(Laboratoire d'Hématologie CNHU-HKM
Cotonou-Bénin)



CD19, CD10) mais négatifs pour les marqueurs intracytoplasmiques (cCD3, cMPO), myéloïdes (CD33, CD13, CD14, CD11c) et lymphoïdes T (CD3, CD5, CD7). Aucun examen de cytogénétique, ni de biologie moléculaire n'avait été réalisé.

En dehors des leucémies aiguës, les autres hémopathies malignes diagnostiquées étaient la leucémie myéloïde chronique, les lymphomes non hodgkiniens et la maladie de Hodgkin avec respectivement 03, 06 et 03 cas.

Caractéristiques évolutives

Le taux de mortalité était de 64,5%. 7 patients (22,6%) ont été perdus de vue et 4 étaient encore en vie. Le délai moyen de décès était de 5,3 mois avec des extrêmes allant de 10 jours à 13 mois.

Le tableau II récapitule les données cliniques des leucémies aiguës de notre série.

Figure 3 : Blaste LAM MPO+
(Objectif x 100)
(Laboratoire d'Hématologie CNHU-HKM
Cotonou-Bénin)

Tableau II : Données cliniques des leucémies aiguës dans notre série

Paramètres	N	%
Données socio-démographiques		
Age**	9,2 [0,4 - 14]	
Sexe* <i>Femme</i>	13	41,9%
<i>Homme</i>	18	58,1%
Sex-ratio H/F	1,4	
Anamnèse <i>Délai de consultation**</i> : 2,5 mois		
	[6 jours – 12 mois]	
Motifs de consultation*		
<i>Fièvre</i>	14	45,2%
<i>Pâleur</i>	5	16,1%
<i>Adénopathie</i>	4	12,9%
Données cliniques*		
<i>Etat général altéré</i>	23	74,2%
<i>Syndrome tumoral</i>	20	64,5%
<i>Syndrome hémorragique</i>	09	29%

Le tableau III récapitule les données biologiques des leucémies aiguës dans notre série.

Tableau III : Données biologiques des leucémies aiguës dans notre série

Paramètres	N	%
Hémogramme		
<i>Anémie*</i>	11	35,5%
<i>Hyperleucocytose*</i>	23	74,2%
<i>Neutropénie*</i>	15	48,4%
<i>Agranulocytose*</i>	9	29%
<i>Thrombopénie*</i>	26	83,9%
<i>Blastes**</i>	70% [4% - 99%]	
Myélogramme		
<i>Blastes**</i>	84% [45% - 98,5%]	
Evolution*		
<i>Survie</i>	4	12,9%
<i>Perdus de vue</i>	7	22,6%
<i>Décès</i>	20	64,5%

DISCUSSION

Les LA et leur prise en charge constituent toujours un défi diagnostique et thérapeutique en Afrique subsaharienne. L'accès aux examens biologiques et d'imagerie, aux médicaments de spécialité, l'absence d'infrastructure adéquate et l'effectif réduit des spécialistes rendent difficile cette prise en charge. Par ailleurs, l'absence de registre de cancers explique l'absence de données épidémiologiques complètes [7].

Quarante-trois cas d'hémopathies malignes ont été recensés par la présente étude soit une moyenne de 4,3 cas par an. Cette fréquence est bien en deçà des 7,4 cas par an rapportés par Diallo et *al.* au Mali [8] mais superposable à celles de 2,5 et 3 cas par an respectivement retrouvées au Sénégal et au Congo [9]. Bien que le CNHU-HKM soit l'hôpital de référence ultime au Bénin et la seule structure offrant une prise en charge spécialisée en Hématologie, nos données ne sont certainement pas exhaustives, ni transposables au niveau national car la majorité des

*: Les données ont été représentées sous forme de N et %

** : Les données ont été représentées sous forme de moyenne [Valeur minimale – Valeur maximale]

enfants provenaient de Cotonou. L'absence de sécurité sociale, le faible pouvoir économique et les difficultés d'accessibilité des populations aux soins de santé nécessaires à la prise en charge des cancers expliquent le caractère parcellaire de nos données. De même, certains patients sont pris en charge par des structures sanitaires souvent confessionnelles, offrant des prestations non spécialisées mais à des coûts sociaux, financièrement plus accessibles. L'âge moyen des enfants était de 9,2 ans proche de celle retrouvée par Diallo et *al.* au Mali avec un âge moyen de 10 ans [8]. La majorité des enfants de notre étude avait plus de cinq ans comme rapporté au Mali et au Nigeria [8,10]. Ce constat diffère de celui rapporté dans les pays développés où les hémopathies malignes étaient plus fréquentes chez l'enfant de moins de cinq ans [10]. La prédominance masculine retrouvée est habituelle dans la littérature [8, 10, 11].

Dans notre étude, les LA représentaient 72,1% des d'hémopathies malignes avec une moyenne annuelle de 3,1 cas. La prédominance des LAL dans notre série (74,20%) était conforme aux données de la littérature sur les cancers pédiatriques aussi bien en Afrique qu'en Occident [2, 3, 12, 13]. Au Congo Brazzaville et sur la même période (2006-2015), Ngolet et *al.*

avaient rapporté 23 cas de LA dont 76,7% de LAL et une prédominance masculine [9]. La fièvre, principal motif de consultation avec l'altération de l'état général, la pâleur et le syndrome tumoral étaient des éléments classiques orientant vers le diagnostic des hémopathies malignes. Dans notre série, le syndrome tumoral fait de polyadénopathies et de douleurs osseuses était l'apanage unique des LAL et retrouvé dans 20 cas (90,3%). La pâleur isolée chez l'enfant doit faire évoquer une hémopathie maligne surtout lorsqu'elle est associée à une anémie arégénérative [14]. Ces éléments d'orientation clinique étaient associés à des anomalies de l'hélogramme avec l'anémie, l'hyperleucocytose, la thrombopénie en rapport avec l'envahissement et l'insuffisance médullaire qui en résultent. La découverte d'une blastose circulante est un argument supplémentaire fortement évocateur d'une leucémie aiguë [11]. Le diagnostic des LA fait appel à une bonne coopération clinico-biologique pour une investigation raisonnée des anomalies de l'hélogramme et l'étude systématique des frottis sanguins. Dans nos conditions d'exercice, le rôle du laboratoire est essentiel et nécessite la formation de cytologistes qualifiés et bien entraînés.

La confirmation diagnostique avait été faite par le myélogramme associé à la

cytochimie. En Afrique subsaharienne, le diagnostic biologique des leucémies aiguës est essentiellement cytologique, basé sur la classification FAB et nécessitant une étude minutieuse de l'aspect morphologique des blastes, leur différenciation et leur degré de maturation granuleuse. La cytométrie en flux (CMF) est le seul examen fiable pour affirmer la nature lymphoïde ou myéloïde des blastes. Elle permet également la classification en prolifération B ou T et en sous-classes de leucémie aiguë lymphoblastique, d'identifier les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) notamment celles très immatures qui sont MPO- (cas des LAM0 et LAM1). Dans notre série, un seul examen de CMF a été réalisé en sous-traitance. Ce constat s'explique par l'inexistence du plateau technique et le coût élevé de la sous-traitance.

L'immunophénotypage, la cytogénétique et la biologie moléculaire sont encore très peu développés par défaut de plateaux techniques adéquats. Aussi, des paramètres importants, diagnostiques et pronostiques pourtant essentiels pour la classification et la prise en charge thérapeutique ne sont pas recherchés. Ce constat est conforme à celui observé dans la plupart des pays africains subsahariens [7]. Le développement observé ces

dernières années de la réalisation de ces bilans par la sous-traitance en Europe représente une perte d'expertise locale mais surtout reste toujours onéreuse pour la majorité des patients.

Dans la plupart des pays industrialisés, la survie des enfants atteints de cancer en général a considérablement augmenté, passant de 30% en 1975 à plus de 80% ces dernières années. En effet, les progrès liés à une meilleure stratification des facteurs pronostiques et une amélioration des soins de support permettent actuellement des taux de survie à long terme de 70 à 95% des LAL et 50 à 60% des LAM [3]. Les ressources thérapeutiques au Bénin sont très limitées et un fort taux de mortalité (54,8%) a été noté dans la présente étude. Togo et *al.* rapportent au Mali un taux de survie globale à 30,6% après un suivi moyen de 3 mois et un taux de perdus de vue à 26,1% [16]. Cette surmortalité pourrait relever de plusieurs raisons : la pauvreté des populations, le retard à la consultation, l'insuffisance du développement de la médecine, le manque de spécialistes, d'infrastructures et de moyens techniques, conduisant à des diagnostics très tardifs, l'insuffisance et le plus souvent l'absence complète de toute couverture sociale [17].

CONCLUSION

Les leucémies aiguës sont des affections graves et dominées par les formes lymphoblastiques chez les enfants de moins de 15 ans. En Afrique subsaharienne, les données disponibles sont parcellaires et souvent hospitalières. Les ressources humaines qualifiées, la capacité technique pour le diagnostic et le traitement sont très peu disponibles et les LA sont responsables d'une mortalité élevée. L'amélioration de la prise en charge qui actuellement n'est pas précoce et peu efficace nécessite une approche multidisciplinaire, une formation de personnel qualifié, un renforcement des moyens diagnostiques et thérapeutiques. Des études de plus grandes envergures sont nécessaires pour une meilleure connaissance des hémopathies malignes en Afrique subsaharienne.

REFERENCES

1. **Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW.** The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-405.
2. **Ward E, Desantis C, Robbins A, Kohler B, Ahmedin JA.** Childhood and Adolescent Cancer Statistics 2014. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2014;64:83-103.
3. **Lacour B, Clavel J.** Aspects épidémiologiques des cancers de l'enfant. *La revue du praticien*. 2014;64:1264-9.
4. **Collignon A, Duchenet V, Mouchel D, Malet M, Cornet E, Troussard X.** Epidémiologie des hémopathies malignes en Basse-Normandie : incidence et caractéristiques cliniques et biologiques chez l'enfant et l'adulte jeune de moins de 25 ans (1997–2005). *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*. 2012;60:343–353.
5. **Stefan DC, Stones DK.** The South African Paediatric Tumour Registry-25 years of activity. *South African Medical Journal*. 2012;102:605-6.
6. **Anani LY, Houssou B, Massi M, Sagbohan V, Dehoumon J, Bigot A, Raphaël M, Latoundji S.** Evaluation de la démarche diagnostique des anémies dans la ville de Cotonou. *Journal de la Société de Biologie Clinique*. 2012; 17:61-71.
7. **Dokekias E.** Prise en charge des leucémies aiguës en Afrique subsaharienne : quelles perspectives ? Correspondance en Onco-Hématologie. 2019;14:16-17.
8. **Diallo DA, Baby M, Dembélé AK, Diallo YL, N'Drainy L, Cissoko S, Dicko MS, Dembélé M, Cissoko Y.** Les hémopathies malignes de l'enfant : aspects épidémiologiques dans le service d'hématologie oncologie médicale de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali (1996-2003). *Mali Medical*. 2008 ;13:63-8.

9. Ngolet L, Kocko I, Galiba Atipo-Tsiba FO, Okouango Nguelongo Ova JD, Dokekias AE. Incidence hospitalière des hémopathies malignes de l'enfant À Brazzaville. *Health Science and Disease*. 2017;28(1):66-69.

10. Shehu UA, Adegoke SA, Abdulsalam U, Ibrahim M, Oyelami OA, Adeodu OO. Pattern of childhood malignant tumours in two tertiary teaching hospitals in Nigeria: comparative study. *Nigerian Journal of Paediatrics*. 2013;40(2):175-8.

11. Kalifa C, Oberlin O, Pein F, Hartmann O, Lemerle J. *Cancers de l'enfant*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion ; 2008, 386 p.

12. Doumbia M, Uwingabiye J, Bissan A, Rachid R, Benkirane S, Masrar A. Aspects épidémiologiques, cliniques, cytologiques et immunophénotypiques des leucémies aiguës chez les enfants : expérience du laboratoire d'hématologie du Centre Hospitalier Universitaire IBN Sina. *Pan African Medical Journal*. 2016;23:258.

13. Douamba S, Diallo F, Nagalo K, Tamini L, Dao L, Kouéta F, Yé D. Les leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant à Ouagadougou (Burkina Faso): résultats de la prise en charge selon le protocole du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique 2005. *Pan African Medical Journal*. 2018;29:44.

14. Bertrand Y. Présentation atypique des hémopathies malignes de l'enfant. In : *Tumeurs malignes rares*. Springer, Paris, 2010; 1^{ère} éd : 305-307.

15. Illunga J, Raphael M, Hurwitz N, Leoncini L, Githang'a J, Lebwaze B, Chumba D, Anani L. Telepathology: role in improving laboratory techniques, diagnosis and research in low resource countries. *Asia-Pacific Journal of clinical Oncology*. 2014;10:67.

16. Togo B, Traoré F, Togo AP, Togo P, Diakité AA, Traoré B, Touré A, Coulibaly Y, Traoré CB, Fenneteau O, Sylla F, Dumke H, Diallo M, Diallo G, Sidibé T. Épidémiologie et pronostic des cancers pédiatriques au CHU Gabriel-Touré de Bamako (Mali). *Médecine et Santé Tropicales*. 2014;24(1):68-72.

17. Lemerle J, Barsaoui S, Harif M, Hireche K, Ladjadj Y, Moreira C, Andoh J, Doumbé P, Togo B, Kam L, Rafaramino F, Patte C, Tournade M-F, Raphaël M, Boccon-Gibod L, Mallon B, Raquin M-A, Msefer Alaoui F. Le traitement des cancers de l'enfant en Afrique : Travaux du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique. *Médecine Tropicale*. 2007;67:497-504.



Le laboratoire et le médical fiables et accessibles