

UNIVERSITE DU BENIN
FACULTE DE MEDECINE
LOME-TOGO

ANNEE 1995

THESE N°

**LE LYMPHOME DE BURKITT
AU TOGO**

Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs, à propos de 28 cas colligés en 10 ans dans le service de Pédiatrie au CHU-TOKOIN de Lomé.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 08 Avril 1995
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Par

Irénée Messanh Délagnon KUEVIAKOE
Né le 04 Juillet 1966 à Lomé (TOGO)

EXAMINATEURS

K. KPODZRO
K. ASSIMADI
A. VOVOR
A. SEGBENA
K. TATAGAN-AGBI

Professeur
Professeur
Professeur Agrégé
Assistant
Professeur Agrégé

Président du Jury
Membre
Membre
Co-Directeur de thèse
Directeur de thèse

PERSONNEL DE LA FACULTE

DOYEN :	M. Komi KESSIE
VICE-DOYEN :	M. Komlavi I. JAMES
SECRETAIRE PRINCIPALE :	Mme Fifonsi LADE

UNIVERSITE DU BENIN
FACULTE DE MEDECINE

MINISTERE DE L'EDUCATION
NATIONALE ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

ANNEE UNIVERSITAIRE 1994 - 1995

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

A. DOYENS HONORAIRES

Professeur K. KEKEH.....	(1971-1980)
Professeur A. AMEDOME.....	(1980-1986)
Professeur N. NAKPANE.....	(1986-1987)
Professeur A. M. D'ALMEIDA.....	(1987-1990)

B. PROFESSEURS HONORAIRES

Professeur M. VOVOR (+ Janvier 1992).....	Gynécologie et Obstétrique
Professeur K. NATHANIELS.....	Chirurgie Thoracique
Professeur K. KPODZRO.....	Anatomie Pathologique
Professeur K. GNAMEY.....	Pédiatrie
Professeur K. HOMAWOO (+ Juillet 1991).....	Chirurgie Générale
Professeur K. AMEGNIZIN (+ Janvier 1993).....	Biochimie

C. ENSEIGNANTS RESIDENTS

PROFESSEURS TITULAIRES

MM. K. ASSIMADI.....	Pédiatrie
M. EDEE.....	Biophysique
A. AGBETRA.....	Médecine Interne
K. KESSIE.....	Pédiatrie
K. JAMES.....	Anatomie (Option Chirurgie)
A. AHOUANGBEVI.....	Anesthésie - Réanimation
D. AMEDEGNATO.....	Thérapeutique
O. TIDJANI.....	Pneumo - phthisiologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. K. HODONOU.....	Gynécologie et Obstétrique
Mme M. PRINCE-DAVID.....	Bactériologie-Virologie
MM. S. BOUKARI.....	Histologie-Embryologie
K. GRUNITZKY.....	Neurologie
B. SOUSSOU.....	Cardiologie
K. TATAGAN.....	Pédiatrie
Mme K. TCHANGAI-WALLA.....	Dermatologie
MM. K. AGBO.....	Parasitologie
Y. KASSANKOGNO.....	Santé publique
S. BAETA.....	Gynécologie et Obstétrique
K. BALO.....	Ophthalmologie
A. TEKOU.....	Chirurgie Pédiatrique
K. N'DAKENA.....	Electro-Radiologie
Mlle A. VOVOR.....	Hématologie

CHEFS DE CLINIQUE - MAITRES ASSISTANTS DES SERVICES
UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

MM. A. AYITE.....	Chirurgie Générale
M. MIJIYAWA.....	Rhumatologie
K. AKPADZA.....	Gynécologie et Obstétrique
G. NAPO-KOURA.....	Anatomie Pathologique
D. REDAH.....	Gastro-Entérologie

ASSISTANTS DE FACULTE-ASSISTANTS DES SERVICES
UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

MM. M. KOLANI.....	Physiologie
K. TOGBEY.....	Physiologie
N. KAMPATIBE.....	Histologie-Embryologie
A. BELLOW.....	Anatomie
D. KADJAKA.....	Santé Publique
A. SEGBENA.....	Hématologie
Y. POTCHO.....	Pharmacologie

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES
DES HOPITAUX

MM. A. ABAGLO.....	Médecine du Travail
Y. APEDJINOU.....	Cardiologie
Mmes M. GRUNITZKY-BEKELE.....	Maladies Infectieuses
A.E. KPONTON.....	Réadaptation Médicale
MM. Y. ATAKOUMA.....	Pédiatrie
A.R. AGBERE.....	Pédiatrie
B. DOSSIM.....	Traumatologie
T. KPEMISSI.....	O. R. L.
N.K. TETE.....	Gynécologie et obstétrique
B. BALAKA.....	Pédiatrie
K. ATTIP'OU.....	Chirurgie Générale
T.E. ANOUKOUM.....	Urologie
M. BANLA.....	Ophthalmologie
E. GOEH-ARUE.....	Cardiologie

ASSISTANT CHEF DE CLINIQUE ASSOCIE

M. K. BISSANG Chirurgie Générale

CHARGE DE COURS

M. K. DJAGBA Chirurgie Générale

D. ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DES SCIENCES**PROFESSEUR TITULAIRE**

M. M. GBEASSOR Physiologie Générale

MAITRES DE CONFERENCESMM. A. DOH Biochimie
K. DOGBA Parasitologie-Entomologie**MAITRES ASSISTANTS**M. Y. BOUKARI Chimie Générale
Mme K. KPEGBA Chimie Organique**ASSISTANT**

M. A. EKOUGHOU Mathématiques-Statistiques

ASSISTANT VACATAIRE

M. K. TEPE Informatique

**E. ENSEIGNANT DE L'INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES DE
L'EDUCATION****MAITRE ASSISTANT**

M. G. DJASSOA Psychologie Médicale

F. ENSEIGNANTS NON RESIDENTS**PROFESSEURS**MM. GAUTIER-BENOIT Chirurgie Digestive (LILLE II)
D. FURON Médecine du Travail (LILLE II)
R.G. AHYI Psychologie (COTONOU)
K.O. BAGNAN Chirurgie Digestive (COTONOU)
M. TADIE Neurochirurgie (ROUEN)**MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**P. GUISSOU Pharmacologie (OUAGADOUGOU)
I. ZOHOUN Hématologie-immunologie (COTONOU)

DEDICACE

BENI SOIT A JAMAIS L'ETERNEL !

*SEIGNEUR ! tu as été pour nous un refuge,
de génération en génération.*

*Avant que les montagnes fussent nées, et
que tu eusses créé la terre et le monde,
D'éternité en éternité tu es Dieu.*

A mon père (In memoriam)

*Puisse Dieu nous aider et nous permettre de suivre les pas d'ardeur
au travail durant toute notre vie.*

A ma mère

Que ce travail soit la récompense de tes efforts.

A Christine SOWU

Que ce travail soit le fruit de notre amour.

A Valentin

Merci pour tout ce que vous m'avez fait pour la réalisation de ce travail.

A Benjamin Anani et Ayélé Frida

Tous mes remerciements

A tous mes frères et soeurs, cousins et cousines

Merci pour vos conseils et aides.

A la grande famille KUEVI-AKOE

Tout mon attachement.

A mes amis de la villa SIMTEKPEATI

Pour notre amitié, merci

A Gaspard BOSSOU, Cyril KUDJAWU, Célestin N'TAPI

Aux Docteurs E. AGBODJAN, E. AGBIGBI, Y. TOKE et J. ETOH

Soyez rassurés de ma profonde amitié.

A Messieurs Eugène LAWSON et Messan GNEMEGNA

Sincères remerciements.

Au personnel du Secrétariat et du Département Informatique de l'ESIBA

En reconnaissance de votre sympathie.

A Messieurs J. POSSIAN et J. DOSSEH

Plus que des amis, nous sommes des frères :

Toutes mes reconnaissances.

Au club culturel CAPRICORNES

Tout mon encouragement.

Aux Docteurs ATAKOUMA et M. GONCALVES

Profonde gratitude.

A tous mes malades

Que mes oreilles aient la patience de vous écouter,

Que mes mains soient habiles et tendres,

Et que mes lèvres vous formulent les mots qui réconfortent.

A D. ADJEY A et L. BODJRENOU

Merci pour tout

A tous ceux qui m'ont aidé à la réalisation de cette thèse

Merci.

A NOS MAITRES

A Notre Maître et Président du Jury

Monsieur le Docteur K. KPODZRO

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Lomé.

Chef du service d'Anatomie Pathologique du CHU-TOKOIN

Nous avons la chance inestimable de compter parmi vos élèves. Vous nous avez initié aux bases de l'Anatomie Pathologique et nous gardons encore en mémoire votre disponibilité permanente.

Nous sommes profondément émus que vous ayez accepté de présider le jury de notre thèse. Nous espérons que vous ne serez pas déçu en lisant notre travail et que vous daignerez lui accorder quelque attention.

Veillez bien croire à notre respectueuse admiration

A Notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur K. ASSIMADI

Professeur de Pédiatrie à la Faculté de Médecine de Lomé

Chef du service de Pédiatrie des CHU-TOKOIN et Campus.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre valeur intellectuelle, votre simplicité, votre gentillesse et votre bonté font de vous un maître exemplaire.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

*A notre Maître et Juge
Mademoiselle le Docteur A. VOVOIR
Professeur Agrégé d'Hématologie à la Faculté de
Médecine de Lomé
Chef du service d'Hématologie au CHU-TOKOIN*

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre modeste travail.

*Nous nous réjouissons d'avoir rédigé la première thèse que vous jugez
en tant que maître .
Toute notre gratitude.*

*A Notre Maître et Co-Directeur de cette thèse
Monsieur le Docteur A. SEGBENA
Assistant en Hématologie à la Faculté de Médecine de Lomé*

*Vous nous avez assisté du début jusqu'à la fin de ce travail. Dans les moments
difficiles vous ne cessez de nous encourager à aller jusqu'au bout.*

*Nous admirons en vous la rigueur et la clarté au travail et le respect de soi.
Sincères remerciements.*

*A Notre Maître et Directeur de thèse
Monsieur le Docteur K. TATAGAN-AGBI
Professeur Agrégé de Pédiatrie à la Faculté
de Médecine de Lomé.
Directeur-adjoint de l'École des Assistants Médicaux*

*Nous admirons en vous un homme rigoureux au travail, disponible, clinicien avisé,
animé d'esprit de recherche permanente et de perfection.*

*Vous n'avez ménagé aucun effort ni votre temps pour suivre ce travail dans ses
moindres détails.*

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre très profond respect.

SOMMAIRE

- INTRODUCTION	1
- PREMIERE PARTIE : GENERALITES	
Chapitre I : Définition-Historique	3
Chapitre II : Epidemiologie-Etiopathogénie	5
1. Distribution géographique.....	5
2. Fréquence de la maladie	7
3. Facteurs étiopathogéniques.....	8
3-1. Le virus EB et la maladie de Burkitt.....	8
3-2. Le paludisme et la maladie de Burkitt.....	10
3-3. Données phénotypiques.....	11
3-4. Lymphome de Burkitt et anomalies cytogénétiques.....	11
3-5. Autres facteurs.....	12
3-6. Physiopathogénie	13
Chapitre III : Caractères anatomo-pathologiques.....	14
Chapitre IV : Aspects cliniques.....	16
1. Les localisations maxillo-faciales.....	16
2. Les localisations abdomino-pelviennes.....	19
3. Les localisations neuro-méningées	20
4. Autres localisations	21
5. Associations possibles	23
6. Les stades cliniques	24
Chapitre V : Aspects paracliniques.....	26
1. Examen du diagnostic.....	26
1-1. Examen de certitude : examen anatomopathologique.....	23
1-2. Examens d'orientation.....	26
2. Bilan biologique	28
Chapitre VI : Diagnostic.....	29
1. Diagnostic positif.....	29
2. Diagnostic différentiel.....	29
Chapitre VII : Traitement - Evolution	33
1. Traitement.....	33
1-1. But du traitement	33
1-2. Moyens thérapeutiques	33
1-3. Les protocoles thérapeutiques.....	37
1-4. Indications thérapeutiques	38
2. Evolution	39
2-1. Evolution spontanée.....	39
2-2. Evolution sous traitement	39

- DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES

1. Cadre d'étude	42
2. Matériel	43
3 Méthodes	43
3.1 Critères de sélection	44
3.2 Variables étudiées.....	44
4. Exploitation des résultats	46

- TROISIEME PARTIE : RESULTATS

Chapitre I : Données épidémiologiques.....	49
1. Aperçu sur la géographie du Togo.....	49
2. Prévalence de la maladie.....	50
3. Age et sexe des patients	51
4. Résidence et lieu d'origine des patients	52
5. Facteurs socio-économiques.....	56
Chapitre II : Données cliniques.....	58
1. Le délai de consultation.....	58
2. Les motifs de consultation	60
3. Les différentes localisations	61
4. Le stade évolutif.....	66
Chapitre III : Le diagnostic.....	68
1. Diagnostic de certitude.....	68
2. Test thérapeutique	68
3. Examens radiologiques.....	68
4. Examens échographiques	69
5. Bilan biologique.....	69
Chapitre IV : Traitement - Evolution	72
1. Traitement.....	72
2. Evolution.....	74
Chapitre V : Résumé des observations.....	76

- QUATRIEME PARTIE : COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS

Chapitre I : Epidémiologie.....	84
Chapitre II : Les aspects cliniques.....	88
1. Le délai de consultation.....	88
2. Les motifs de consultation	88
3. Localisations de la tumeur.....	88

Chapitre III : Les examens paracliniques.....	91
1. Examen anatomopathologique ou cytologique	91
2. Images radiologiques	91
3. Examens échographiques	91
4. Myélogramme.....	92
5. Hémogramme.....	92
6. Vitesse de sédimentation.....	92
 Chapitre IV : Traitement -- Evolution	93
1. Traitement.....	93
2. Les résultats	94
3. Evolution ultérieure	95
 - CONCLUSION	97
 -SUGGESTIONS.....	99
 - ICONOGRAPHIE.....	101
 - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	102
 - ANNEXES.....	111

LISTES DES TABLEAUX

Tableau I	: Répartition des patients par tranche d'âge et par sexe	51
II	: Répartition des patients selon le lieu de résidence	52
III	: Répartition des patients par région d'origine	53
IV	: Répartition des patients selon la profession du père	56
V	: Répartition des patients selon la profession de la mère	57
VI	: Répartition des patients selon le délai de consultation	58
VII	: Répartition des patients selon les motifs de consultation	60
VIII	: Répartition selon la localisation de la tumeur	61
IX	: Répartition selon les localisations maxillo-faciales	62
X	: Répartition selon le stade évolutif	66
XI	: Répartition des hémogrammes	70
XII	: Répartition selon le traitement utilisé	73

LISTE DES FIGURES

Figure N°1: La ceinture africaine du Burkitt endémique	6
2 : Répartition des patients selon l'année	50
3 : Répartition des patients par tranche d'âge et par sexe.	51
4 : Répartition des patients par région d'origine.	54
5 : Répartition des patients selon l'ethnie.	55
6 : Répartition des patients selon le délai de consultation.	58
7 : Répartition des patients selon la localisation de la tumeur	61
8 : Répartition selon les localisations maxillo-faciales.	63
9 : Répartition selon le stade évolutif.	67
10 : Répartition selon l'évolution.	74

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADN : acide desoxyribonucléique
- AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
- COLL : Collaborateurs
- CTX : Cyclophosphamide
- EBV : Epstein - Barr Virus
- Ig : Immunoglobuline
- IT : intra-thécale
- IV : intra-veineuse
- IVD : intra-veineuse directe
- LAL : Leucémie aiguë lymphoblastique
- LB : Lymphome de Burkitt
- mg : milligramme
- mg/kg : milligramme par kilogramme de poids
- mg/kg/j : milligramme par kilogramme de poids et par jour
- mg/m²/j : milligramme par mètre carré de surface corporelle et par jour
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- 6 MP : 6 Mercaptopurine
- VEB : Virus d'Epstein - Barr
- VCR : Vincristine

"Par délibération, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation."

INTRODUCTION

La maladie de Burkitt est un hématosarcome de la lignée lymphoïde constituant un lymphome malin non hodgkinien à cellules B, centro-folliculaire qui frappe électivement les enfants et forme des tumeurs multiples surtout localisées aux maxillaires.

C'est le plus fréquent des lymphomes de l'enfant en Afrique (8,32). Elle a une incidence plus élevée dans la ceinture transafricaine décrite en 1958 par Denis BURKITT, un médecin colonial anglais.

Plusieurs études ont été faites ces dernières années pour mieux connaître cette affection tant sur le plan épidémiologique, clinique que thérapeutique en vue d'améliorer son pronostic. De nos jours un recul de 2 à 4 ans (28) peut être observé après la rémission complète de la tumeur. Malheureusement les rechutes sont fréquentes et interviennent en moyenne un an plus tard.

Au Togo, le lymphome de Burkitt est une affection meurtrière de l'enfant. Des problèmes de prise en charge de ces enfants existent encore de nos jours.

Notre étude intitulée : "Le Lymphome de Burkitt au Togo aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs à propos de 28 cas colligés en 10 ans dans le service de Pédiatrie au CHU-TOKOIN", fait le point sur le lymphome de Burkitt en milieu hospitalier urbain.

Les objectifs que nous nous sommes fixés sont :

- Analyser les aspects épidémiologiques de la maladie de Burkitt dans le service de Pédiatrie du CHU-TOKOIN.
- Etudier les différentes formes anatomo-cliniques observées en milieu hospitalier.
- Analyser les aspects thérapeutiques, évolutifs et le pronostic de cette affection chez l'enfant, et proposer des solutions pour une meilleure prise en charge des patients.

Pour atteindre ces objectifs, le plan suivant est adopté :

- généralités
- matériel et méthodes
- résultats de notre étude
- commentaires et discussions.

PREMIERE PARTIE

GENERALITES

CHAPITRE PREMIER

DEFINITION – HISTORIQUE

1. DEFINITION

La maladie de Burkitt, encore appelée lymphome ou lymphosarcome de Burkitt, est un hématosarcome de la lignée lymphoïde constituant un lymphome malin non hodgkinien à cellules B, centro-folliculaire.

Il s'agit, selon Jean BERNARD, "d'une sarcomatose à cellules indifférenciées des tissus hématopoiétiques, frappant électivement les enfants et formant des tumeurs multiples surtout localisées aux maxillaires"(5).

L'Organisation Mondiale de la santé (OMS) en 1967 définit cette tumeur comme "un lymphosarcome de type indifférencié fait de cellules lympho-réticulaires primitives ne montrant que des signes limites de ce que l'on peut interpréter comme un faible degré de différenciation" (30).

La tumeur de Burkitt est classée dans les lymphomes malins non hodgkiniens de haute malignité par le "Working formulation" de 1982 (23).

2. HISTORIQUE

En 1958, précisément en Novembre, Denis BURKITT, médecin colonial anglais exerçant au Centre de Cancérologie de Kampala en OUGANDA, publie dans le "British Journal of Surgery" une suite d'observations cliniques relatives à une tumeur dont la localisation maxillo-faciale est des plus évocatrice. Cette tumeur qui représente un modèle d'étude de cancer portera dès lors son nom.

Denis BURKITT observe en 1950, au "Mulago Hospital" de Kampala une monstrueuse tumeur des maxillaires chez un enfant qui meurt rapidement de métastases. Cherchant à comprendre, BURKITT parcourt l'OUGANDA et s'aperçoit que cette tumeur touche essentiellement l'enfant et s'étend dans la population sur le même mode que les maladies infectieuses et virales. Toujours pour mieux comprendre et bien informer, BURKITT visite d'autres pays d'Afrique et rassemble des données épidémiologiques sur cette tumeur dont il est arrivé à dresser un tableau en 1958.

Il semblerait que cette tumeur fut de connaissance ancienne, en témoignent les masques africains et les dessins retrouvés dans les cahiers des grands explorateurs. Ainsi, en 1904 le missionnaire anglais Sir Albert COOK; en 1934 SMITH et ELMES au Nigéria ; en 1947 BALDWIN et ELMES au Nigéria ; en 1953 CAPPONI au Cameroun ; en 1956 de SMET au Congo Belge (Zaire actuel) et en 1957 THIYS en ont fait une description plus ou moins semblable sur des constatations cliniques.

Mais de toutes les descriptions faites, celle de Denis BURKITT a marqué l'histoire de cette curieuse tumeur ; et depuis lors de multiples travaux de recherche ont été entrepris à travers le monde dans les Centres et Instituts de Cancérologie pour mieux connaître cette maladie sur tous les plans : clinique, histologique, étiologique et thérapeutique.

La description clinique n'a pas changé de nos jours, mais des études plus fines ont reprécisé, en les corrigeant le plus souvent, les caractères de ce lymphome. Plusieurs découvertes telles que celle d'un virus fortement soupçonné d'être à l'origine de ce cancer, celle d'anomalies chromosomiques dans les cellules du lymphome de Burkitt font de cette affection un modèle d'étude du cancer.

CHAPITRE DEUXIEME

EPIDEMIOLOGIE - ETIOPATHOGENIE

1. DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE

La tumeur ou lymphome de Burkitt ne doit pas être considérée comme une maladie spécifique à l'enfant africain : il s'agit d'une maladie ubiquitaire (26, 28). L'incidence de ce lymphome est plus élevée dans les pays intertropicaux que dans les pays tempérés .

1.1. Distribution en Afrique

Il existe en Afrique une véritable ceinture endémique du lymphome de Burkitt (la ceinture transafricaine de DENIS BURKITT) située de part et d'autre de l'équateur (Voir figure N°1)

Les limites de cette ceinture sont représentées :

- à l'Ouest par 10° de latitude Nord et 15° de latitude Sud.
- à l'Est par 5° de latitude Nord et 20° de latitude Sud.

Cette ceinture ou bande correspond aux régions où la pluviométrie est élevée et reste supérieure à 500 millimètres et où la température minimale ne descend jamais en dessous de 15°C. (2, 30, 42, 68). De telles conditions sont réalisées en Afrique de l'Est, Centrale et de l'Ouest (12)

A l'intérieur de cette ceinture africaine, la maladie ne se voit qu'en-dessous d'une altitude de 1 500 mètres (5 000 pieds selon DENIS BURKITT) au niveau de l'équateur, de 900 mètres (3 000 pieds selon DENIS BURKITT) et même moins lorsqu'on descend vers l'Afrique du Sud (2, 15, 42). Au dessus de 1 500 mètres l'incidence de la maladie devient nulle : c'est le cas du RWANDA et du BURUNDI, pays montagneux et froids où la maladie est pratiquement inexistante.

En Afrique de l'Est, la tumeur dépend alors plus de l'altitude que de l'influence de la température, tandis qu'en Afrique de l'Ouest elle dépend plus du degré d'humidité. En effet l'incidence de la maladie est très élevée dans les forêts luxuriantes du Sud du NIGERIA et du Sud du GHANA où la pluviométrie annuelle est respectivement supérieure à 1520 mm et 1370 mm alors qu'elle tend à diminuer jusqu'à s'annuler au fur et à mesure qu'on progresse vers le Nord de ces pays, du fait que la forêt cède la place à la savane, puis la savane au désert (13).

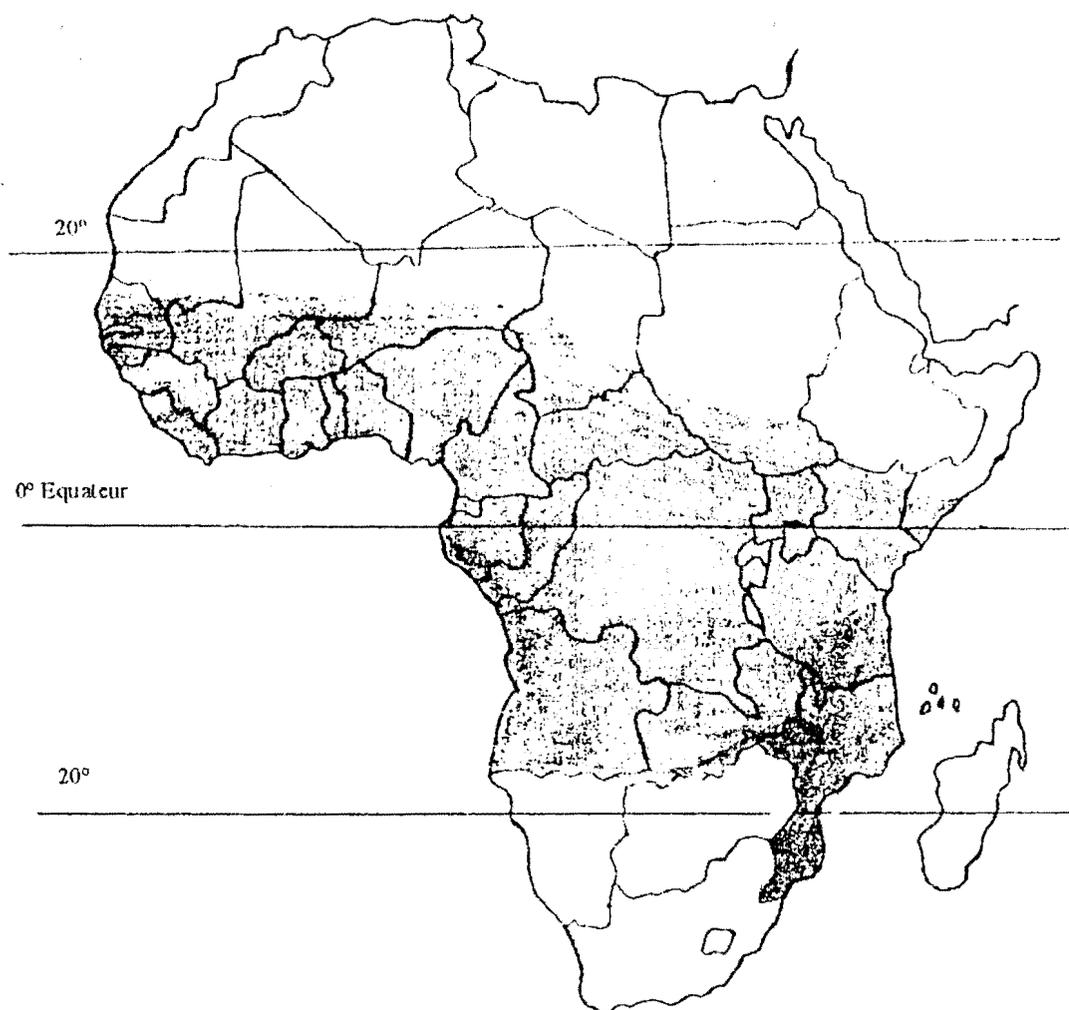


Figure N°1 : La ceinture africaine du Burkitt endémique (42)

1.2. Distribution hors d'Afrique

La maladie de Burkitt existe en dehors de la ceinture transafricaine en des zones géo-climatiques peu parasitées, sous forme de cas sporadiques :

- Nouvelle Guinée
- Sud des Etats-Unis d'Amérique
- Turquie
- Australie
- Europe : France, Angleterre

La distribution n'est pas uniforme hors d'Afrique.

2. FREQUENCE DE LA MALADIE

Le Lymphome de Burkitt est le plus fréquent de tous les lymphomes malins non hodgkiniens. Il représente en Afrique la majorité des cancers de l'enfant (30 à 60%) (5, 7, 8, 32, 41).

- La maladie frappe, avant tout, les petits enfants entre 3 et 9 ans ; avec une moyenne d'âge de 7 ans. La maladie ne s'observe pas avant 1 an et est exceptionnelle après 20 ans (68). Les sujets âgés qui sont atteints de la maladie de Burkitt sont le plus souvent des sujets immuno-déprimés (18, 28, 68). La moyenne d'âge varie selon les régions du monde ; elle est de 7 ans en Afrique, 6 ans en Turquie et 11 ans en Amérique.

- La fréquence selon le sexe est variable dans le monde mais il existe dans tous les cas une prédominance masculine (5, 30, 41, 67). Ainsi le sex ratio est de 2/1 (deux atteintes masculines pour une atteinte féminine), et de 3/1 (trois atteintes masculines pour une atteinte féminine) en Amérique

- Il n'existe pas de distribution tribale ou raciale de la maladie car les cas rapportés jusqu'à ce jour ont été toujours multiraciaux ; ce sont plutôt des facteurs favorisants environnants qui ont été évoqués notamment :

- * l'altitude inférieure à 1500 m
- * la pluviométrie supérieure à 500 mm d'eau par an, maintenant ainsi un degré hygrométrique élevé.
- * la température ambiante toujours supérieure à 15°

Tous ces facteurs ci-dessus cités confèrent à la région le caractère chaud et humide d'une façon constante, ceci étant par ailleurs un facteur favorisant au développement de l'anophèle qui jouerait un rôle très particulier et non négligeable dans la pathogénie de la maladie de Burkitt.(42)

3. FACTEURS ETIOPATHOGENIQUES

3.1. Le virus d'EPSTEIN -BARR et la maladie de Burkitt

Une étiologie infectieuse a été très tôt évoquée d'autant plus que l'affection s'étend dans la population selon le même mode que les maladies infectieuses en particulier

virales : le lymphome de Burkitt existe sous forme de regroupements (clusters) soit dans le temps, soit dans l'espace (15).

Des tentatives approfondies pour isoler des virus selon des techniques standards ont été effectuées à partir des tissus de lymphome de Burkitt de 1961 à 1963 et ce sont révélées vaines.

En 1964, EPSTEIN et BARR réussirent à obtenir en culture une lignée continue de cellules lymphoïdes tumorales de Burkitt. EPSTEIN, ACHONG et BARR (33) découvrent, en observant en microscopie électronique un échantillon de cette lignée, des particules virales intracellulaires ayant indiscutablement une morphologie de type herpès, mais différentes biologiquement, immunologiquement et biochimiquement des autres herpès-virus ; ce virus est alors dénommé virus d'EPSTEIN-BARR (virus EB ou EBV : EPSTEIN-BARR VIRUS).

Le virus EB est un virus à ADN (acide desoxyribonucléique), à capsid icosaédrique, enveloppé et classé dans la famille des herpès-virus. Il a un pouvoir cytolitique très faible, mais un grand pouvoir "transformant" et "immortalisant". En effet dans les cellules infectées, le virus E.B se réplique avec production de virus sans manifestation apparente, mais le génome viral reste présent. Cette transformation est, d'ailleurs, le résultat habituel de l'interaction virus-lymphocyte ; la cellule hôte devenant immortelle.(30).

Il manifeste un tropisme particulier et électif pour les lymphocytes de type B. Les lymphocytes infectés ont alors la possibilité de se multiplier indéfiniment.

Lors de l'infection des cellules, divers antigènes déterminés par le virus EB s'expriment :

- l'antigène nucléaire (E.B.N.A. : Epstein-Barr Nuclear Antigen)
- les antigènes précoces (E.A. : Early Antigen)
- l'antigène de la capsid virale (V.C.A. : Viral capsid Antigen) qui est témoin du cycle de replication virale .
- les antigènes de membrane (MA : Membran Antigen) qui sont seulement exprimés dans les lignées productives du virus EB.

L'antigène E.B.N.A. signe la présence du génome viral dans une cellule : toutes les cellules provenant d'un lymphome de Burkitt africain renferment cet antigène. (30). Le génome viral est intégré au matériel chromosomique de la cellule comme cela se passe dans les cellules transformées par un virus oncogène (48, 51).

Le virus EB est universellement répandu. Il infecte plus de 80% de la population du globe. L'infection est généralement asymptomatique et ne se traduit que par l'apparition d'anticorps spécifiques décelés par des méthodes d'immuno-fluorescence. Ces anticorps seraient acquis très tôt dans les premières années de la vie dans les classes sociales pauvres tandis que leur acquisition serait retardée dans les classes sociales plus nanties.

En Afrique noire, les séro-réactions restent négatives dans plus de la moitié des cas jusqu'à un an puis deviennent progressivement positives dans 85 % des cas vers l'âge de cinq ans (17). Or il apparaît que les régions où sévit le lymphome de Burkitt ont une population assez dense et un niveau de vie socio-économique bas.

Les malades porteurs de lymphome de Burkitt ont des anticorps à un titre anormalement élevé par rapport aux sujets témoins. Pour DREYFUS et HENLE, les anticorps anti-virus E.B sont détectés à des taux très élevés jusqu'à dix fois supérieurs à ceux retrouvés chez les enfants sains du même âge (46).

De hauts titres d'anticorps ne sont pas protecteurs, mais constituent au contraire un facteur de risque (27). Une large étude réalisée en Ouganda a montré que des titres élevés d'Ig G anti EBV constituaient un facteur de risque de développement d'un lymphome de Burkitt (28).

L'inoculation parentérale du virus E.B au singe marmouset provoque soit une maladie lymphoproliférative autolimitée, soit le développement de lymphomes disséminés mortels en 6 à 14 semaines.

G. HENLE et W. HENLE ont montré in vitro que les cellules infectées par le virus E.B sont résistantes à la surinfection (40).

Il semble donc certain que le virus EB est un virus oncogène qui jouerait un rôle causal dans le lymphome endémique de Burkitt.

3.2. Le paludisme et la maladie de Burkitt

Le lymphome de Burkitt se voit principalement dans les régions où le paludisme à *Plasmodium falciparum* sévit à l'état holoendémique ou hyperendémique avec une transmission prolongée et stable.

En effet, les conditions géoclimatiques du lymphome de Burkitt (température moyenne minimale toujours supérieure à 15°C, pluviométrie annuelle supérieure à 500 millimètres et altitude inférieure à 1 500 mètres) sont également favorables pour le développement d'une forte endémicité palustre.

On retrouve ainsi des corrélations entre l'incidence des lymphomes de Burkitt et l'intensité de l'infection par *Plasmodium falciparum*, et entre l'âge de survenue du lymphome et l'âge d'acquisition du taux maximal d'immunoglobulines (Ig) antipalustres. Les zones urbaines semblent plus protégées que les zones rurales. L'âge de survenue d'un lymphome de Burkitt est plus tardif chez les patients migrants d'une zone de faible vers une zone de forte endémicité palustre (28).

On pense que le paludisme prolongé agirait en tant qu'immunodépresseur en provoquant une stimulation perpétuelle du système réticulo-endothélial, responsable d'une hyperplasie lympho-réticulaire, qui, à la longue va s'altérer permettant ainsi la prolifération de lymphocytes B transformés par un virus potentiellement oncogène : le virus EB.

En 1979, B.M. GREENWOOD cité par G. CHARMOT (20) met en évidence la présence de certains antigènes de *Plasmodium falciparum* dans le sang d'enfants nigériens. Ces antigènes apparaîtraient au cours du paludisme prolongé et auraient une action mitogénique sur les lymphocytes B et T. Cette stimulation mitogénique des lymphocytes B porteurs du génome viral pourrait expliquer leur replication plus rapide et l'établissement d'un cycle oncogène.

Une étude menée de 1977 à 1982 par GESER A. (36) au Nord de la Tanzanie a permis de constater que la suppression du programme de prévention du paludisme a fait augmenter l'incidence de la maladie de Burkitt dans la région ; alors que le programme de lutte antipalustre bien conduit a fait diminuer l'incidence de la maladie de Burkitt.

Cependant des cas de lymphome de Burkitt ont été décrits dans des régions où le paludisme n'est pas endémique et serait même inexistant. Dans ces régions, l'altération du système réticulo-endothélial serait le fait d'infections microbiennes et parasitaires (autres que le paludisme) répétées et le fait de la malnutrition (ces enfants proviennent le plus souvent de milieux socio-économiques pauvres) (62).

Des anomalies chromosomiques ont également été découvertes dans les cellules lymphoïdes provenant du lymphome de Burkitt.

3.3. Données phénotypiques

Le LB a été la première hémopathie lymphoïde identifiée de phénotype B monotypique. Les cellules tumorales portent une IgM de surface et un seul type de chaînes légères, soit K soit λ . Une sécrétion d'IgM est parfois détectable dans le sérum des patients atteints de LB sporadique de forte masse tumorale. Les cellules malignes expriment également les antigènes B-restreints CD10, CD19, CD20 CD77 et habituellement le CD22, de même que les antigènes associés aux cellules B, CD24 et HLA-DR. Le glycolipide CD77 serait impliqué dans la transduction d'un signal responsable du déclenchement de l'apoptose observée dans les cellules de LB. La molécule CD21, qui constitue un récepteur à la fois pour la fraction C3d du complément et pour la glycoprotéine d'enveloppe de l'EBV, est exprimée de façon variable, plus abondante à la surface des cellules tumorales de LB africain que celle des LB sporadiques.

Au contraire des lignées lymphoblastoïdes, issues de lymphocytes normaux circulant infectés par l'EBV, les cellules malignes n'expriment pas les marqueurs d'activation CD23, CD30, CD39 et Ki24, et peut ou pas les molécules d'adhérence CD11a/CD18 (LFA1), CD54 (ICAM1), et CD58 (LFA3). Néanmoins, *in vitro*, certaines lignées tumorales, établies à partir des cellules de LB, peuvent acquérir un phénotype identique à celui des lignées lymphoblastoïdes, CD10-, CD77-, CD23+, CD11a/CD18+, CD54+, CD58+. *In vivo*, la modulation des molécules d'adhésion pourrait permettre aux cellules tumorales d'échapper à l'immunosurveillance T spécifique du virus. (28)

3.4. Lymphome de Burkitt et les anomalies cytogénétiques

L'étude du caryotype au cours des lymphomes de Burkitt africain et extra-africain a permis de noter que les cellules tumorales sont caractérisées par une translocation chromosomique constamment retrouvée. Cette translocation implique toujours le chromosome 8 et plus précisément la partie terminale de son bras long, et les chromosomes 14, 2 ou 22.

Ce chromosome 8 anormal semble être au lymphome de Burkitt ce qu'est le chromosome philadelphie à la leucémie myéloïde chronique, c'est-à-dire un des meilleurs marqueurs de la cellule tumorale (4).

Les chromosomes 14, 2 et 22 sont des chromosomes producteurs d'anticorps :

- dans le chromosome 14 siège le gène responsable de la synthèse des chaînes lourdes gamma des immunoglobulines,
- dans le chromosome 2 siège le gène responsable de la synthèse des chaînes légères kappa des immunoglobulines,
- dans le chromosome 22 siège le gène responsable de la synthèse des chaînes légères lambda des immunoglobulines.

Dans la majorité des cas, la translocation se fait entre le chromosome 8 et le bras long du chromosome 14 : t(8, 14) (70 % des cas). Parfois, elle a lieu entre le chromosome 8 et le bras court du chromosome 2 : t(2, 8) (6 % des lymphomes de Burkitt), ou entre le chromosome 8 et le bras long du chromosome 22 : t(8, 22) (19 % des cas) (3, 26, 28, 62, 68, 71).

La partie terminale du bras long du chromosome 8 est porteuse de séquences d'ADN impliquées dans la transformation tumorale mais reprimées à l'état naturel : l'oncogène C-myc.

Au cours des translocations, l'oncogène C-myc se retrouve dans la proximité des gènes codant la synthèse des immunoglobulines. Cette promiscuité entraîne son activation en le faisant échapper à ses mécanismes régulateurs normaux. Ceci se traduirait par la sécrétion anormalement intense des protéines qui provoqueraient l'apparition du cancer.

L'anomalie chromosomique est pratiquement caractéristique des proliférations de type Burkitt. Elle est retrouvée dans les lymphomes de Burkitt africains et extra-africains, dans les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) de type 3 ou LAL à cellules de Burkitt.

3.5. Autres facteurs

D'autres facteurs qui concourent à la dépression du système immunitaire sont souvent incriminés dans la genèse de la maladie de Burkitt. Ces facteurs sont entre autre : la malnutrition, l'absence ou la mauvaise hygiène, les infections répétées microbiennes ou parasitaires autres que le paludisme.

La forte densité de la population semble jouer également un rôle dans le lymphome de Burkitt comme le laisse prévoir G. CHARMOT (20).

Le problème de promiscuité en cas de forte densité de la population favoriserait les infestations par le virus d'Epstein Barr, ce qui exposerait à la survenue de lymphome de Burkitt chez ces enfants infectés par le VEB en plus des conditions géo-climatiques favorisantes existantes dans les milieux.

3-6. Physiopathogénie

Deux hypothèses physiopathogéniques expliquent la survenue du lymphome de Burkitt. La première hypothèse développée par KLEIN concerne le lymphome de Burkitt africain. La deuxième hypothèse a été développée par LENOIR et BORNKAMM et concerne les lymphomes de Burkitt sporadiques.

Selon la première hypothèse, la survenue d'une maladie de Burkitt est un phénomène progressif se déroulant en trois étapes :

- Première étape : Primo infection par le VEB aboutissant à l'immortalisation des lymphocytes B. Cette étape est bien contrôlée par les lymphocytes T.

- Deuxième étape : Expansion polyclonale des cellules B infectées mal contrôlées par le système immunitaire. La persistance de la stimulation des lymphocytes B par le VEB par déficit du contrôle des lymphocytes T est à l'origine d'une prolifération polyclonale des lymphocytes B immortalisés. C'est à cette étape qu'interviennent certains facteurs de l'environnement tels que :

- . l'infestation répétée par *Plasmodium falciparum* qui entraîne un déficit du contrôle des lymphocytes T
- . certains toxiques : l'aflatoxine et les cyanures.

Troisième étape : Prolifération monoclonale des lymphocytes B. L'autonomisation des clones de lymphocytes B est secondaire à la survenue de cassure chromosomique notamment translocation. Cette translocation aboutit à l'émergence d'un clone tumoral par dérégulation des oncogènes C. myc et B-lym. Cette dernière étape réalise la maladie de Burkitt.

CHAPITRE TROISIEME

CARACTERES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

La tumeur de Burkitt réalise différents aspects anatomo-pathologiques selon l'organe en cause mais le plus souvent le caractère de "ciel étoilé" tout en n'étant pas pathognomonique de cette maladie est toujours retrouvé et parfois plus accentué au niveau de certains organes que d'autres .

L'aspect histo-cytologique réalisé par la maladie est un des critères fondamentaux de son diagnostic positif (OMS).

Macroscopiquement, c'est une tumeur de consistance molle et de couleur blanchâtre à la coupe et peu vascularisée. C'est un infiltrat diffus parfois nodulaire des organes atteints et désorganisant leur architecture.

1. Histologie du lymphome de Burkitt

L'histologie est en fait le seul examen qui permettra d'affirmer la nature maligne de la tumeur.

Selon la définition donnée par l'OMS en 1967 citée par D. POITOUT (67), la tumeur de Burkitt est faite de "cellules lympho-réticulaires primitives ne montrant que des signes limites de ce que l'on peut interpréter comme un faible degré de différenciation". C'est donc un lymphome malin de type indifférencié.

Depuis 1982 les lymphomes de Burkitt ont été individualisés dans le groupe des lymphomes dits de haut grade de malignité sous le terme de "lymphomes à petites cellules non clivées" (28).

Les aspects caractéristiques ont été décrits par O'CONNOR, DAVIS, CAMAIN et LAMBERT cités par D. POITOUT (67) :

- Le frottis présente une coloration bleue foncée au MGG (May - Grünwald - Giemsa);
- En zone tumorale franche, l'aspect est uniforme, monomorphe, toute trace de parenchyme a disparu.
- La cellule de Burkitt est une cellule sphérique de 12 à 14 microns de diamètre et à cytoplasme peu abondant très basophile avec souvent des vacuoles intracytoplasmiques claires ; le noyau de 10 à 12 microns est souvent plurinucléolé et présente une chromatine fine et dispersée dans un nucléoplasme abondant (CAMAIN).

Les mitoses sont nombreuses.

Dans 10 % des cas, la cellule peut atteindre 18 et même 25 microns de diamètre.

- A côté de ces cellules, on trouve, des macrophages de grande taille, à cytoplasme vacuolaire contenant des débris nucléaires phagocytés ; ce sont ces cellules claires uniformément réparties au sein de la masse sombre des cellules rondes qui ont fait évoquer l'aspect classique de <<starry sky>> ou <<ciel étoilé>>. Cet aspect classique est plus fréquent lorsqu'on utilise comme fixateur de prélèvement le formol.
(2, 53, 67, 68) .

Les propriétés phagocytaires de ces cellules ne sont pas spécifiques.

Les cellules ne contiennent ni inclusion cytoplasmique, ni inclusion nucléaire.

La tumeur est largement vascularisée.

La périphérie de la tumeur est entourée d'une zone dense de stromaréaction avec prolifération collagène. Le taux de prolifération élevé de ces cellules explique la rapidité du processus tumoral.

CHAPITRE QUATRIEME

ASPECTS CLINIQUES

Le sarcome de Burkitt est un lymphome malin diffus. Sa symptomatologie ne saurait être univoque. La diversité des localisations de la tumeur explique la multiplicité des manifestations cliniques. Certaines localisations sont cependant fréquentes. Il s'agit des localisations maxillo-faciales et abdominales.

On décrit souvent deux types de maladie de Burkitt :

- le type africain où les localisations maxillo-faciales sont prédominantes
- le type américain où les localisations abdominales sont fréquentes.

1. LES LOCALISATIONS MAXILLO-FACIALES

Elles représentent la localisation la plus fréquente et la plus caractéristique de la maladie en zone d'endémie. Dans ces zones, elles s'observent dans plus des trois quart des cas (8, 21).

Elles sont de 77 % en Côte d'Ivoire (69), de 72 % en Ouganda (59,60), de 59,3 % au Ghana (57) et de 82,61 % des cas au Bénin (42)

En zone d'incidence intermédiaire et en dehors d'Afrique l'atteinte maxillo-faciale représente environ 15% des cas (42).

Les tumeurs maxillo-faciales peuvent s'observer isolément, mais le plus souvent, elles sont associées à d'autres localisations en particulier abdominales.

Au cours de la localisation maxillo-faciale de la maladie, la tumeur intéresse par ordre de fréquence le maxillaire supérieur, la mandibule, l'œil et l'orbite.

La symptomatologie fonctionnelle diffère selon le siège maxillaire ou orbitaire mais l'expression clinique demeure la même : c'est la tumeur.

1.1. Les atteintes maxillaires

Elles sont dominées par l'atteinte des maxillaires supérieurs et caractérisées par une phase de début et une phase d'état. (72)

1.1.1. Phase de début

Cette phase est caractérisée par une symptomatologie polymorphe, parfois banale ce qui pourrait aussi expliquer pourquoi les malades ne sont souvent pas vus à ce stade de début. C'est l'interrogatoire des parents qui permet de retrouver ces signes de début.

* Les douleurs dentaires :

Elles sont fréquentes et constituent le plus souvent le premier signe de la maladie.

Elles sont sourdes, d'intensité modérée, résistant aux antalgiques et pouvant occasionner des extractions dentaires malencontreuses.

* le déchaussement et la chute spontanée des dents : signe évocateur de la maladie, il survient sans cause apparente et intéresse le plus souvent les molaires et les prémolaires. Il doit donner l'éveil surtout quand il survient chez l'enfant.

A partir du point de chute de la dent va apparaître une tuméfaction qui va augmenter rapidement de volume pour atteindre une taille monstrueuse à la phase d'état.

* les hémorragies : Il peut s'agir :

- d'une gingivorragie spontanée ou provoquée sans lésions de stomatite.
- d'une épistaxis de petite abondance.
- d'une rhinorrhée striée de sang.

Dans d'autres cas, aucun signe ne précède l'apparition de la tumeur.

1.1.2. Phase d'état ou phase tumorale

Les malades sont le plus souvent vus à ce stade. Cette phase est caractérisée par d'énormes tumeurs entraînant une déformation monstrueuse de la face.

Ces tumeurs sont en général indolentes. La peau en regard est distendue, luisante et le plus souvent parcourue de lacis veineux.

* Au niveau des maxillaires supérieurs, la tumeur se développe en avant, envahissant les parties molles, comblant le sillon naso-génien et distendant la joue. L'orifice narinaire correspondant est aplati et peut être obstrué par un bourgeon tumoral très hémorragique.

La lèvre inférieure est envahie et la bouche est déformée.

La tumeur bombe très souvent dans la cavité buccale et comble le vestibule. Elle est rose ou blanc-grisâtre, sale et saigne au moindre contact. Elle peut être bourgeonnante ou ulcéro-bourgeonnante et intéresse la voûte, le palais et le plateau alvéolo-dentaire en provoquant une anarchie dentaire.

L'extension de la tumeur se fait en arrière vers le voile, les piliers, le pharynx entraînant des troubles respiratoires souvent graves.

* Au niveau de la mandibule : la tumeur occupe une partie ou la totalité de la mandibule. Les tumeurs mandibulaires peuvent être associées à une tumeur des maxillaires supérieurs.

Ces tumeurs mandibulaires bombent également dans la cavité buccale, intéressent le plateau alvéolo-dentaire et perturbent l'articulation dentaire normale. Elles s'étendent souvent vers le plancher buccal sous forme d'une masse oblongue d'aspect blanc-grisâtre et sale. Elles peuvent également revêtir la forme d'une tumeur ulcéro-bourgeonnante, rarement ulcéro-nécrotique.

* Ces volumineuses tumeurs maxillaires maintiennent la bouche ouverte et empêchent le plus souvent l'alimentation, ce qui conduit inexorablement à une altération de l'état général et à une mort rapide.

1.2 Les atteintes oculo-orbitaires

Elles ne sont pas rares (72) et sont selon les auteurs rarement primitives. Elles résultent le plus souvent de l'extension de la tumeur du maxillaire supérieur vers le cadre orbitaire.

Sur le plan clinique, l'attention peut être attirée par :

- un œdème palpébral
- une conjonctivite
- un chémosis
- une paralysie oculo-motrice.

Le plus souvent, c'est l'exophtalmie qui domine la scène et attire l'attention. Son évolution est rapide et au stade où la tumeur est très évoluée, on est en présence d'une exophtalmie considérable avec un chémosis volumineux. Il s'installe une paralysie oculo-motrice, une amaurose puis une cécité définitive.

S'il est encore praticable, l'examen du fond d'œil, montre une congestion vasculaire, des dilatations veineuses en tête de méduse, une rétinite œdématisée (21, 50).

L'envahissement progressif de la cavité orbitaire par le processus néoplasique va aboutir à un exorbitisme de tous les tissus.

2. LES LOCALISATIONS ABDOMINO-PELVIENNES

Elles constituent la deuxième circonstance de découverte de la maladie dans les pays de la "ceinture de BURKITT" où elles représentent environ 30 % des cas.

En dehors d'Afrique, elles constituent la première circonstance de découverte de la maladie.

Aux Etats-Unis, elles varient entre 67 et 91 % des cas (47, 49).

En Europe, dans le grand centre de cancérologie de Lyon, elles sont retrouvées dans 68 % des cas (64).

Les atteintes les plus fréquentes au cours de la localisation abdominale sont digestives, ovariennes et rétropéritonéales.

2.1. Les atteintes digestives

Elles sont le plus souvent représentées par les atteintes intestinales, gastriques et hépatiques.

2.1.1. Les atteintes intestinales

Elles sont fréquentes et peuvent se manifester par :

- * des douleurs abdominales
- * une occlusion intestinale, le tableau prend alors l'allure d'une urgence chirurgicale.
- * la découverte d'une tumeur à l'examen de l'abdomen.

C'était à la laparotomie et à l'autopsie que ces atteintes intestinales étaient découvertes.

Actuellement il y a possibilité de diagnostic de ces atteintes à l'endoscopie et à l'échographie.

Les atteintes intestinales sont le plus souvent associées à une atteinte des ganglions mésentériques.

2.1.2. Les atteintes gastriques

Elles seraient rares, faites de nodules tumoraux développés aux dépens de la séreuse.

Leur découverte est généralement faite à l'endoscopie.

2.1.3. Les atteintes hépatiques

Elles sont rarement isolées et sont d'une façon générale contemporaines d'une atteinte rétropéritonéale (50).

Sur le plan clinique, il s'agit d'une hépatomégalie d'importance variable, ferme, à surface irrégulière ou bosselée s'accompagnant souvent d'un ictère.

2.2. Les atteintes ovariennes

Elles représentent l'un des traits caractéristiques de la maladie. Elles sont habituellement bilatérales.

Selon la plupart des auteurs, l'atteinte ovarienne se rencontre chez environ 20 % des petites filles atteintes de la maladie (69).

C'est la plus fréquente des néoplasmes de l'ovaire au Nigéria (43).

L'atteinte ovarienne est toujours secondaire (43) selon JUNAID.

Elle est à rapprocher de l'atteinte utérine (52).

2.3. Les atteintes rétropéritonéales

Elles sont fréquentes et représentent l'une des localisations habituelles de la maladie et sont dues le plus souvent à l'envahissement des reins.

En dehors de la tumeur rétropéritonéale, l'attention peut être attirée sur le plan clinique par :

- une insuffisance rénale
- un syndrome néphrotique.

Il s'agit de grosses tumeurs intéressant les reins et les surrénales et souvent associées à des ganglions latéro-aortiques. L'atteinte surrénalienne existant presque toujours, serait responsable de certaines morts subites.

3. LES LOCALISATIONS NEURO-MENINGEES

Elles représentent la troisième localisation de la maladie en Afrique après les localisations maxillo-faciales et abdominales. Leur fréquence serait d'environ 20 %.

Il peut s'agir sur le plan clinique :

- d'une paraplégie
- d'une atteinte cérébro-méningée
- d'une atteinte des paires crâniennes.

* La paraplégie

Elle est la plus fréquente des manifestations neurologiques de la maladie de Burkitt.

Son installation est très rapide. Il s'agit d'une paralysie d'emblée flasque avec ou sans troubles sensitifs.

Elle serait due à une infiltration tumorale des tissus mous paravertébraux.

* L'atteinte cérébro-méningée

Elle serait plus rare

Elle peut se manifester cliniquement par :

- des signes d'hypertension intracrânienne : céphalées, vomissements, oedème papillaire

- un syndrome méningé

- une altération de la conscience.

Le plus souvent l'atteinte cérébro-méningée est asymptomatique.

* L'atteinte des paires crâniennes

Toutes les paires crâniennes peuvent être touchées. Mais selon N'KRUMAH et OLWENY l'atteinte porte plus particulièrement sur :

- le III : le moteur oculaire commun

- le IV : le pathétique

- le VI : le moteur oculaire externe

- le VII : le facial

- et rarement le X : le pneumogastrique.

Ces atteintes du système nerveux central seraient rares au début de la maladie et s'observent le plus souvent au cours de l'évolution.

Le risque d'extension méningée est d'autant plus grand qu'il existe une localisation maxillaire ou orbitaire. Une infiltration méningée est beaucoup plus fréquente lors des rechutes (28).

La découverte de ces atteintes se fait surtout par l'examen systématique du liquide céphalo-rachidien et à l'autopsie.

4. LES AUTRES LOCALISATIONS

4.1. Les atteintes spléno-ganglionnaires

L'une des particularités de la maladie de Burkitt est la rareté des atteintes spléno-ganglionnaires. Ceci est en fait surprenant pour un lymphome malin. On s'attend à une infiltration rapide des organes lymphoïdes, mais c'est un développement extra-nodal de la tumeur qui est observé.

Lorsque ces atteintes existent, les ganglions sont souvent plus touchés que la rate (49, 69).

4.2. Les atteintes des os longs

Elles ne sont pas rares et souvent de découverte radiologique.

4.3. Les atteintes os plats

Il s'agit en général d'une atteinte des os du crâne.

4.4. Les atteintes des parties molles

Généralement il s'agit de tumeurs musculaires fermes, très peu sensibles, de taille variable respectant l'os sous-jacent.

4.5. Les atteintes thoraciques

Elles peuvent être pleuro-pulmonaire, cardio-vasculaire ou médiastinale. L'atteinte médiastinale est le plus souvent représentée par l'atteinte des ganglions médiastinaux. L'atteinte cardiaque est rare (5 % des cas) ; le plus souvent muette, elle est découverte à l'autopsie.

4.6. Les atteintes testiculaires

Elles sont moins fréquentes que les atteintes ovariennes et sont le plus souvent bilatérales.

4.7. Les atteintes mammaires

Elles sont fréquentes après la puberté mais peuvent s'observer aussi chez la petite fille. Il s'agit d'une infiltration tumorale de la glande volontiers massive et bilatérale (67).

4.8. Les atteintes vulvaires

Elles sont rarement primitives et le plus souvent secondaires à une tumeur ovarienne.

4.9. Les atteintes de la glande thyroïde

Elles ne sont pas rares et seraient habituelles dans la maladie de Burkitt. Elles représentent 6 % des cas en Côte d'Ivoire (69).

4.10. Les atteintes des glandes salivaires

Elles peuvent être primitives, mais sont le plus souvent secondaires à une tumeur maxillo-faciale et seraient habituelles au cours de la maladie (67).

4.11. Les atteintes de la moelle osseuse

L'atteinte de la moelle osseuse signe le stade terminal de la maladie, stade IV dans la classification de ZIEGLER et dans celle de MURPHY (54, 80).

4.12. Les atteintes du sang périphérique

Ce sont les formes leucémiques de la maladie.

Elles sont rares et s'observent à la phase terminale de la maladie. Elles ont un mauvais pronostic.

5. ASSOCIATIONS POSSIBLES

5.1. Association lymphome de BURKITT – SIDA

Elle existe et a été observée aux Etats-Unis en particulier et rapportée par plusieurs auteurs.

DOLL et LIST en 1982 (31) ZIEGLER et collaborateurs (80), WHANG-PENG (79) et CHACANTI et collaborateurs (19) rapportent des cas chez des homosexuels.

Un cas est décrit par AUBRY et collaborateurs en 1991 au BURUNDI cité par M. DEVINE chez un adulte jeune de 30 ans (28).

5.2. Association maladie de BURKITT – sarcome de KAPOSI

Elle a été décrite par E.X. REAL et collaborateurs (70) chez un homme homosexuel qui a un Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) manifeste associé au lymphome de Burkitt. C'est au cours de la chimiothérapie massive associée à la corticothérapie que le sujet a développé le sarcome de KAPOSI. Ce sarcome a disparu à l'arrêt du traitement.

Ces auteurs incriminent la corticothérapie comme à l'origine du développement de ce sarcome de KAPOSI.

6. LES STADES CLINIQUES

Plusieurs classifications en stades cliniques ont été proposées ; la plus utilisée en Afrique est celle de ZIEGLER (46, 66, 69) :

- Stade I : Localisation maxillo-faciale isolée.
- Stade II : Localisations multiples sans atteinte de l'abdomen, du thorax, du système nerveux central ou de la moelle.
- Stade III : Localisation abdominale ou thoracique avec ou sans autre tumeur mais sans atteinte du système nerveux central ou de la moelle.
- Stade IV : Localisation neuro-méningée ou médullaire.

En Amérique la classification actuellement utilisée est celle de MURPHY (28, 54) :

- Stade I : Atteinte extraganglionnaire isolée ou ganglionnaire isolée, à l'exception du médiastin ou de l'abdomen.
- Stade II : Tumeur extraganglionnaire isolée avec atteinte ganglionnaire adjacente.
Deux atteintes ganglionnaires ou plus, du même côté du diaphragme.
Deux atteintes extraganglionnaires avec ou sans atteinte ganglionnaire adjacente, du même côté du diaphragme.
Atteinte gastro-intestinale, avec ou sans atteinte des ganglions mésentériques adjacents.

Stade III : Deux atteintes extraganglionnaires situées de part et d'autre du diaphragme.
Deux atteintes ganglionnaires ou plus situées de part et d'autre du diaphragme
Atteinte thoracique primitive.
Atteinte intra-abdominale extensive.

- Stade IV : Une des atteintes citées ci-dessus associée à une localisation méningée et/ou médullaire initiale.

Ces classifications ont un intérêt thérapeutique surtout qu'il s'agit d'une maladie très souvent sensible à la chimiothérapie.

Elles permettent d'évaluer les résultats thérapeutiques et d'apprécier l'évolutive ultérieure de la maladie.

CHAPITRE CINQUIEME

ASPECTS PARACLINIQUES

1. EXAMENS DU DIAGNOSTIC

1.1. Examen de certitude : Examen anatomo-pathologique et cytologique

C'est l'examen indispensable pour confirmer le diagnostic de lymphome de Burkitt.

On procède à l'examen histologique des prélèvements biopsiques de tumeurs et/ou à l'analyse cytologique d'empreinte de tumeurs ou de frottis des produits de diverses ponctions : médullaire, ganglionnaire, ascite, liquide céphalo-rachidien, sang périphérique.

Le diagnostic repose sur l'aspect histologique et cytologique de la tumeur décrit par O'CONNOR et WRIGHT : "Il s'agit d'une nappe monomorphe de cellules lymphocytaires le plus souvent de petite taille (12 à 14 microns de diamètre), caractérisées par un grand noyau à chromatine finement granulaire avec des nucléoles bien visibles (3 à 4) et une couronne cytoplasmique mince très basophile souvent vacuolaire. Des macrophages clairs réalisent au sein de cette nappe monomorphe, l'aspect classique de "ciel étoilé" ("starry sky") (58, 53, 67).

Ce lymphome est désigné sous le nom de "lymphome malin indifférencié type Burkitt" selon l'OMS et le Centre International de Recherche sur le Cancer de Lyon en France (42).

L'analyse cytologique d'un frottis médullaire est souvent plus sensible que l'étude histologique pour identifier une infiltration minoritaire. De plus la détection sur le myélogramme de blastes hyperbasophiles contribue au diagnostic et peut éviter des investigations chirurgicales à visée biopsique, dans le cas de tumeurs profondes ou extranodales. L'examen du liquide céphalo-rachidien est systématique (28).

La maladie de Burkitt est le seul lymphome où l'analyse cytologique est autorisée pour affirmer le diagnostic.

1.2. Examens d'orientation

1.2.1. Examens radiologiques

La radiographie peut aider le praticien à poser un diagnostic précoce. L'image radiologique habituellement observée est une lyse osseuse (18).

* Les images radiologiques au début

Au niveau de la face, le premier signe serait la présence de fines zones claires de destruction de l'os trabéculaire de la mandibule ou du maxillaire supérieur, visible surtout au niveau de la lamina dura. Il peut s'agir d'une cassure dans l'ombre de la lamina dura ou de la perte de celle-ci. La perte est localisée à la racine d'une ou de plusieurs dents et est difficile à déceler (67).

* Images radiologiques de la phase tumorale

- Au niveau de la face : on peut avoir :
 - . des images d'ostéolyse allant de simples microgécodes à de larges plages d'ostéolyse.
 - . des opacités sinusiennes
 - . des images de condensation avec ou sans rupture de la corticale.
- Au niveau des os longs :
 - il s'agit souvent d'une ostéolyse
- Au niveau des os plats :
 - il s'agit souvent d'une ostéocondensation.

1.3. Echographie ou écholomographie.

L'échographie est une technique d'imagerie médicale utilisant la réflexion d'un faisceau d'ultrasons par les organes.

C'est un excellent examen pour le diagnostic des localisations abdominales de la maladie.

Elle permet également le dépistage des formes infra-cliniques.

1.4. Immuno-sérologie virale

Elle est le plus souvent pratiquée dans le but d'établir l'association "lymphome de Burkitt - Virus d'EPSTEIN-BARR".

Le titrage des anticorps anti-virus EB utilise différentes lignées lymphoïdes comme source d'antigène. La technique de choix reste l'immuno fluorescence indirecte (78).

Au cours de l'association lymphome de Burkitt-virus E-B les modifications sérologiques sont de plusieurs ordres :

- les anticorps anti-VCA ont des titres supérieurs ou égaux à 640 dans 95% des cas
- les anticorps anti EA, positifs dans 50% des cas sont souvent dirigés contre la composante R, (restreinte au cytoplasme) ce qui est particulier à la maladie.
- les anticorps anti-EBNA ont des profils très variables.

L'évolution des anticorps anti-EA et des anticorps anti-VCA aurait une valeur pronostique.

2. BILAN BIOLOGIQUE

Ce bilan biologique est en fait un bilan de retentissement et comporte des examens dont les plus couramment pratiqués sont :

* Hémogramme

- Une anémie modérée est toujours constante
- Une leucocytose normale avec une lymphocytose très élevée qui est parfois double de la normale
- L'hyperéosinophilie est quasi constante.

* Vitesse de sédimentation sanguine

Elle est souvent accélérée

* Azotémie

Elle est normale sauf en cas de dysfonctionnement rénal survenant surtout au cours du traitement.

* Protidémie et électrophorèse des protéides sériques

Elles restent souvent normales.

* Calcémie et glycémie

Elles restent souvent normales.

CHAPITRE SIXIEME

DIAGNOSTIC

Il est avant tout un diagnostic de présomption sur la clinique dans son aspect typique (localisation maxillo-faciale) tout en ayant soin d'éliminer certaines maladies dont la clinique est similaire.

1. DIAGNOSTIC POSITIF (18, 23)

Le lymphome de Burkitt est une maladie très grave dont l'un des facteurs pronostiques est la précocité du traitement. Ceci exige alors un diagnostic rapide.

On doit systématiquement penser à cette affection en pathologie africaine chez un enfant qui présente :

- des douleurs dentaires résistant à tout antalgique
- une chute soudaine d'une dent en particulier une molaire définitive sans cause apparente.

L'examen clinique recherchera alors :

- la tuméfaction éventuelle d'une gencive
- et le comblement éventuel d'un sillon nasogénien.

L'examen sera complété par une radiographie des maxillaires et surtout une biopsie systématique pour un examen anatomo-pathologique de confirmation.

Malheureusement, les enfants ne sont vus qu'au stade où ils sont porteurs d'énormes tumeurs maxillo-faciale et/ou abdominale. L'interrogatoire recherchera alors les signes de début et le temps d'évolution de la tumeur.

2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel se pose selon la localisation de la tumeur avec certaines affections malignes ou bénignes qui peuvent simuler un lymphome de Burkitt cliniquement et parfois radiologiquement.

2.1. Devant une localisation maxillo-faciale (18, 24, 78)

Trois opportunités sont à envisager :

2.1.1. En présence d'une tumeur faciale fébrile

Le diagnostic se pose avec :

- une cellulite
- un phlegmon de la face
- un ostéophlegmon

L'absence d'une masse dans la cavité buccale, et d'une hyperleucocytose à l'hémogramme permettent d'écartier ces diagnostics. Une biopsie avec examen anatomo-pathologique confirmera le diagnostic de lymphome de Burkitt.

2.1.2. En présence d'une tumeur faciale non fébrile

Il faut discuter :

* Le sarcome d'EWING : hématosarcome à localisation osseuse qui s'observe essentiellement chez l'enfant et chez l'adolescent, mais rare avant cinq ans et après vingt-cinq ans.

La radiographie montre une image caractéristique en "bulbe d'oignon". A un stade avancé seul l'examen histologique peut aider à faire la différence.

* Le sarcome à myéloplaxes : il survient entre sept et trente-cinq ans. Il s'agit cliniquement d'une tumeur d'évolution plus ou moins rapide accompagnée d'une mobilité des dents avec des signes d'inflammation gingivale et ulcération de la muqueuse. La différence est difficile sur le plan clinique.

Une image lacunaire à limites floues avec un aspect alvéolaire et des lignes de refend caractéristiques avec conservation de la corticale.

Seul l'examen histologique permet de poser le diagnostic en montrant des cellules géantes ou myéloplaxes au sein d'un stroma de tissu conjonctif adulte.

* Le sarcome ostéogénique : le plus fréquent des sarcomes osseux, il s'observe entre dix et vingt-cinq ans et siège habituellement sur les os longs et parfois au niveau de la mandibule. On peut le confondre avec le lymphome de Burkitt au stade d'envahissement des parties molles.

Seul l'examen histologique permet de poser le diagnostic.

* La dysplasie fibreuse ou ostéite fibreuse : c'est une tumeur bénigne des maxillaires caractérisée par la prolifération d'un tissu fibreux. L'état général est bien conservé malgré que la tumeur évolue depuis des années.

L'examen anatomo-pathologique lève le doute et confirme la benignité de la tumeur.

* Le kyste dentigène dentaire

La radiographie montre :

- une image radio-claire en cas de kyste péri-coronaire
- une image claire englobant une dent dont les racines ne sont pas encore formées en cas de kyste folliculaire.

2.1.3. En présence d'une tumeur orbitaire

Il faut éliminer un rétinoblastome dont l'âge de survenue est le même que celui du Burkitt.

Seule l'histologie permet de trancher.

2.2. Devant une localisation abdominale

2.2.1. Dans les deux sexes

Il faut discuter :

* Un néphroblastome ou tumeur de WILMS ou adénocarcinome embryonnaire du rein

C'est une tumeur maligne de l'enfant développée à partir du tissu embryonnaire rénal.

Le néphroblastome s'observe chez l'enfant avec maximum de fréquence entre deux et quatre ans.

Cliniquement il s'agit d'une tumeur abdominale, irrégulière, indolore et fixée débordant la ligne médiane et descendant dans la fosse iliaque. La bilatéralité est exceptionnelle.

La différence avec le Burkitt se fait par les examens paracliniques. Le néphroblastome apparaît comme une tumeur richement vascularisée tandis que la tumeur de Burkitt au niveau du rein se révèle par des masses avasculaires.

Dans tous les cas c'est l'examen anatomo-pathologique qui fait la différence.

* Un sympathome abdominal

Il s'agit d'une tumeur maligne du nerf sympathique, difficile à différencier cliniquement du lymphome de Burkitt.

Radiologiquement la tumeur est siège de fines calcifications. Les dosages des catécholamines urinaires sont augmentés et plus particulièrement le taux des acides vanyl-mandélique et homovanilique (18).

2.2.2 Chez la petite fille

Le diagnostic se pose en cas de localisation ovarienne avec :

* Les tumeurs de la granulosa

Elles sont rares. Ce sont des tumeurs féminisantes.

Le diagnostic clinique est basé sur les signes de puberté précoce : pilosité pubienne, hémorragie génitale.

Les dosages hormonaux montrent une augmentation des oestrogènes.

L'histologie confirmera le diagnostic en montrant les "corps de CALL-EXNER".(18).

* Un néoplasme quelconque des ovaires

L'histologie pourra préciser la nature exacte de la tumeur.

CHAPITRE SEPTIEME

TRAITEMENT ET EVOLUTION

1. TRAITEMENT

1.1. But du traitement (23)

Le lymphome de Burkitt est l'une des affections malignes très sensibles à la chimiothérapie mais son évolution à long terme est toujours défavorable car la mort survient dans 90 % des cas par des rechutes ultérieures.

Le traitement vise avant tout :

- à enrayer le processus tumoral en supprimant ou en stérilisant les cellules néoplasiques,
- à diminuer les risques de récurrence et la survenue d'autres localisations néoplasiques,
- à assurer un meilleur pronostic vital et fonctionnel en améliorant le taux de rémission et la survie sans récurrence à long terme.

Les ressources dont on dispose pour atteindre ces objectifs sont diverses.

1.2. Moyens thérapeutiques

Il existe plusieurs ressources thérapeutiques :

- les moyens médicaux : chimiothérapie, corticothérapie,
- la chirurgie
- la physiothérapie.

1.2.1. Les moyens médicaux

1.2.1.1 La chimiothérapie (18, 39)

La chimiothérapie est et demeure le traitement de choix du lymphome de Burkitt, à cause de l'extrême sensibilité de ce lymphome aux drogues.

Elle peut être générale ou loco-régionale.

La chimiothérapie générale est l'administration de la drogue "per os" ou par voie parentérale. Elle est la plus utilisée.

Les drogues utilisées sont nombreuses et variées, mais elles ont une action commune qui est celle d'entraver la prolifération des cellules tumorales. Nous distinguons :

* Les agents alkylants

Ce sont des substances qui possèdent un ou plusieurs groupements "alcoyles" très réactifs car avides de se combiner à certains groupements de protéines et spécialement de nucléoprotéines dont ils entraînent ainsi une dénaturation et une précipitation.

- Le cyclophosphamide (ENDOXAN')

C'est la drogue la plus utilisée.

Il est présenté :

- . sous forme lyophilisée dans des flacons dosés à 100, 200, 500 et 1000 mg
- . en ampoule injectable dosée à 100 mg
- . en dragées dosées à 50 mg

La voie d'administration préférentielle est l'injection I.V. directe ou dans la tubulure d'une perfusion de soluté injectable isotonique de glucose ou de chlorure de sodium. L'injection sera toujours effectuée lentement chez un sujet allongé et à distance des repas.

La dose habituellement utilisée est de 300 à 800 mg/m²/jour.

La faible toxicité du produit pour les organes hématopoiétiques autorise dans le traitement du Burkitt de fortes doses de 40 mg/kg à répéter toutes les deux semaines si la tolérance sanguine le permet.

* Les antimétaboliques

Ce sont des substances qui inhibent la synthèse des acides nucléiques du fait de leur analogie structurale avec les métabolites naturels concourant à cette synthèse.

Les principales substances sont :

- Le Méthotrexate (METHOTREXATE*)

C'est un antagoniste de l'acide folique. Il est aussi efficace que le cyclophosphamide mais est beaucoup plus toxique que lui. Il donne rapidement une pancytopenie avec mégaloblastose et des ulcérations du tube digestif. Une surveillance hématologique s'impose donc au cours de son utilisation.

La dose théoriquement administrée est de 0,1 à 0,2 mg/kg/jour par voie orale ou par voie parentérale.

Dans le traitement du lymphome de Burkitt, les auteurs préconisent des doses plus élevées que d'habitude :

. 15 mg/m²/jour "per os" pendant un à trois jours (59, 61)

. 1 mg/m²/jour "per os" pendant cinq à six jours (11)

L'indication majeure de ce produit est la localisation neuro-méningée de la maladie. Elle s'administre alors par voie intrathécale à raison de 15 mg : trois doses en deux ou trois semaines (28, 61).

- L'Ara - C ou Cytarabine ou Cytosine Arabinoside

C'est un antimétabolite qui inhibe la biosynthèse de l'ADN en interférant avec la réduction de l'acide cytidylique en acide désoxy-cytidylique. C'est un produit peu toxique utilisé par voie parentérale.

La dose habituelle est de 100 mg/m²/jour pendant cinq jours par voie sous-cutanée ou par voie veineuse.

Par voie méningée, elle est de 5 à 10 mg/m² par injection, trois injections par semaine.

* Les inhibiteurs des microtubules

Ce sont des produits qui bloquent la mitose au stade de la métaphase en inhibant la formation du fuseau mitotique. Un seul d'entre eux est souvent utilisé.

- La leurocristine ou Vincristine (ONCOVIN*)

Elle existe en flacon de 1 mg, et s'utilise par voie veineuse stricte en perfusion.

C'est un produit neurotoxique. La vincristine ne doit pas être administrée en même temps qu'une radiothérapie dont les champs incluent le foie du fait de l'élimination essentiellement biliaire de la drogue.

Dans le traitement du lymphome de Burkitt, BURKITT et ses collaborateurs ont utilisé une dose d'attaque de 0,05 à 0,15 mg/kg puis une dose d'entretien de 0,01 à 0,06 mg/kg/jour (28, 50).

OLWENY et N'KRUMAH l'ont utilisé à la dose de 1,4 mg/m² en association avec d'autres produits anti-cancéreux (61).

1.2.1.2 La corticothérapie

Elle est utilisée dans les formes où le phénomène inflammatoire est très marqué et dans les formes très évoluées de la maladie pour améliorer l'état général.

La Delta-cortisone, la Méthyl-prednisolone et la Prédnisone sont les substances les plus utilisées.

1.2.1.3. Le traitement symptomatique

Il est varié et comporte :

* Les anti-anémiques : ce sont les polyvitamines et certains oligo-éléments donnés à ces enfants souvent anémiés et malnutris. Les transfusions sanguines se font en cas d'anémie grave.

* Les antibiotiques : ils ne sont employés qu'en cas de surinfection de la tumeur. Ce sont les Bêta-lactamines et les cyclines qui sont le plus couramment utilisés.

* Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : ils sont variés et sont plus souvent utilisés que les corticoïdes.

* La rééquilibration hydro-électrolytique : Elle est souvent utile chez ces malades en mauvais état général et déshydratés et contribue à la réanimation hématologique. Elle se fait par voie parentérale par l'administration de sérum glucosé ou de sérum salé auquel on ajoute des électrolytes, ou par voie orale par des solutés de rehydratation orale (SRO).

1.2.2. La chirurgie

S'agissant de lymphosarcome, la chirurgie d'exérèse ne se justifie pas à cause du risque de flambée évolutive. La tumeur est par ailleurs difficile à enlever et l'exérèse n'empêche pas la récurrence (18, 46).

Néanmoins, certains auteurs comme MAGRATH (49) et ZIEGLER (80) préconisent la résection d'au moins 90 % des masses abdominales. Le pronostic étant lié au volume de la tumeur, une chimiothérapie post-opératoire permet d'observer de longues remissions.

Certaines indications de la chirurgie sont des interventions de "sauvetage" :

- trachéotomie parfois nécessaire lorsque les énormes tumeurs maxillaires ou de la glande thyroïde engendrent une détresse respiratoire ;
- laparotomie en cas d'une occlusion entraînée par une localisation abdominale de la tumeur.

1.2.3. La physiothérapie

Elle est peu utilisée dans le traitement du lymphome de Burkitt malgré la sensibilité de la tumeur aux rayons X.

C'est la radiothérapie conventionnelle qui est utilisée en Afrique. Elle est peu efficace car les cellules du lymphome de Burkitt ont une croissance particulièrement rapide et la tumeur a le temps de repousser entre deux séances de radiothérapie.

Cités par OLWENY et N'KRUMAH, NORIN et ses collaborateurs proposent un "superfractionnement" de la dose journalière d'irradiation en trois thérapies à donner à quatre heures d'intervalle. Mais les auteurs s'accordent pour dire que cette solution est irréalisable dans un centre de radiothérapie ; surtout si ce centre doit traiter plusieurs malades de cette manière (59, 61).

Cette radiothérapie conventionnelle peut entraîner de violentes réactions cutanées et le risque d'ostéo-radio-nécrose.

Il existe d'autres moyens radiothérapeutiques plus performants que la radiothérapie conventionnelle dans les pays développés. Nous citerons :

- les radiations de haut voltage qui sont plus pénétrantes et épargnent la peau.
- la curithérapie qui consiste à mettre dans la tumeur des corps radio-actifs (des aiguilles de Radium ou des fils d'indium 192) (41).

1.3. Les protocoles thérapeutiques (14, 18)

Plusieurs protocoles ont été conçus par différents auteurs. Nous mentionnons quelques-uns.

* Protocole de BURKITT en OUGANDA

Cyclophosphamide : une ou deux doses de 30 ou 40 mg/kg IVD à 2 ou 3 semaines d'intervalle.

* Protocole TRIKE

- Cyclophosphamide 40 mg/kg IV chaque 2 ou 3 semaines
- Vincristine 1,4 mg/m² IV au J1
- Méthotrexate 15 mg/m² per os du J1 au J4
- Cytosine-arabinoside 250 mg/m²/jour en perfusion continue pour 3 jours.

Tableau : DIFFERENTS PROTOCOLES THERAPEUTIQUES

CONTINENT	PAYS	AUTEURS	PROTOCOLES THERAPEUTIQUES	
AFRIQUE	! OUGANDA !(KAMPALA)	! BURKITT	! CTX 1 ou 2 doses de 30 ou 40 ! mg/kg IVD à 2 ou 3 semaines ! d'intervalle.	
		! ZIEGLER	! 1/ CTX 6 doses de 40 mg/kg ! IVD toutes les 3 semaines. ! 2/Protocole TRIKE	
		! MAGRATH	! 1/ CTX + Immunothérapie au ! BCG ! 2/Exérèse chirurgicale des ! tumeurs abdominales extirpa- ! bles + chimiothérapie au CTX	
		! CLIFT ! et Coll.	! Mandibulectomie ! + Dérivés azotés	
		! COTE D'IVOIRE !(ABIDJAN)	! "COM"	
		! R.P. BENIN !(COTONOU)	! "COM"	
		! GHANA !(ACCRA)	! N'KRUMAH ! CTX 2 à 6 doses toutes les ! 2 ou 3 semaines à 40 mg/kg ! IV ou "COM"	
		! TOGO !(LOME)	! BEGUE et ! Coll ! CTX 6 doses de 40 mg/kg IVD ! par semaine.	
	AMERIQUE			! 1/ CTX 6 doses de 40 mg/kg ! 2/ POMP ! 3/ MOPP ! 4/ RADIATION
		! ETATS-UNIS	! ZIEGLER	! 1/"COM"+BCG+Radiothérapie ! 2/ Protocole 74-0 ! 3/ Protocole 75-6
		! STEVENS	! 1/ CTX + VCR + Prednisone ! 2/ VCR + Prednisone + ! 6.MP, MTX (POMP)	
		! CEHRELI	! CTX 1 dose de 40 mg/kg IVD	
! MOYEN ! ORIENT		! TURQUIE		

* Protocole "COM"

- Cyclophosphamide 1 000 mg/m² IV au J1
- Vincristine 1,4 mg/m² IV au J1
- Méthotrexate 15 mg/m² IR aux J1 et J4 et IV aux J2 et J3.

Ce protocole est pratiqué par N'KRUMAH au Ghana, VIASCO en Côte-d'Ivoire, CHARPIN au Bénin et par ZIEGLER aux Etats-Unis.

* Protocole 74-0

* protocole "COM" + Radiothérapie.

* Protocole 75-6

- Cyclophosphamide 1 000 mg/m² IV au J1
 - Vincristine 1,4 mg/m² IV au J1
 - Méthotrexate 12,5 mg/m² IV aux J1, J3 et J4
 - Méthotrexate 12,5 mg/m² IT aux J2, et J5
 - Prédnisone 1 000 mg/m² IV aux J1 et J5
 - Radiothérapie (2 100 rads 2 semaines après pour les malades des stades III, IV et ceux qui ont subi une exérèse de la tumeur abdominale).
- Ce protocole est utilisé par ZIEGLER aux Etats-Unis.

* Au TOGO BEGUE a adopté le protocole suivant :

Cyclophosphamide 6 doses de 40 mg/kg IVD par semaine. Une perfusion de sérum glucosé ou salé est mise en route. Une injection de 40 mg/kg de cyclophosphamide est faite en intra-tubulaire puis on laisse couler le reste du flacon de sérum. Cette dose est répétée chaque semaine après contrôle de la numération blanche. Une cure de six (6) doses est administrée ainsi. Une dose de consolidation ou d'entretien est entreprise une fois par mois à raison de 40 mg/kg de cyclophosphamide. La durée de cette cure d'entretien dépend de l'évolution de la maladie.

1.4 Indications thérapeutiques

Elles dépendent du degré d'extension de la maladie (23, 39)

- Dans les stades I et II, une monochimiothérapie au Cyclophosphamide est conseillée. En cas de chimiorésistance, il faut associer le Méthotrexate et/ou la Vincristine au Cyclophosphamide.
- Dans les stades III, on prescrit d'emblée une polychimiothérapie associant cyclophosphamide, Méthotrexate et Vincristine.
- En cas d'atteinte neuro-méningée ou médullaire (stade IV), le méthotrexate en injection intrathécale sera associé à la polychimiothérapie.
- En cas de rechute, il faut instituer une polychimiothérapie.

2. EVOLUTION

2.1. Evolution spontanée

En absence de traitement, l'évolution est fatale en 4 à 6 mois. Ceci est en corrélation étroite avec le génie évolutif particulier du lymphome de Burkitt, dont le temps de doublement de la tumeur est de 12 à 15 jours (18).

Cette évolution est émaillée de plusieurs complications dont nous citerons :

- les hémorragies intra-tumorales ou extériorisées avec nécrose septique ou aseptique,
- les surinfections bactériennes,
- les gingivites et stomatites,
- les sinusites,
- la méningo-encéphalite néoplasique,
- les troubles de compression locale ou loco-régionale : cécité, obstruction aéro-digestive, occlusion intestinale, paraplégie,
- le déchaussement et la chute des dents.

2.2. Evolution sous traitement

Trailée, la maladie de Burkitt évolue souvent favorablement vers la guérison souvent incomplète mais taxée de remission clinique complète lorsque les signes cliniques locaux ont complètement disparu. Actuellement les formes localisées (stade I et II) évoluent favorablement dans 90 % des cas, et les formes étendues (stades III et IV) dans 35 % des cas (18). Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus en Europe dans les années 1970 ; ils traduisent la difficulté de mise en oeuvre des protocoles complexes de chimiothérapie.

On peut également noter une remission incomplète ou une résistance au traitement. Il n'existe dans ce cas pas de réponse et la tumeur continue par augmenter de volume.

Dans les deux cas, l'évolution reste toujours fatale. Sauf en cas de non réponse au traitement, on obtient une survie variable pouvant aller jusqu'à trois ans.

Cette survie obtenue par le traitement n'est pas dénuée d'incidents tels que les rechutes avec reprise des signes cliniques ou par apparition d'autres localisations. Ces rechutes peuvent survenir précocément ou tardivement mais cette notion est relative aux différents centres de cancérologie (9). Selon CANTALOUBE D. et collaborateurs, 90 % des rechutes surviennent avant le 8^e mois et il faut noter que la greffe de moelle

osseuse associée à la chimiothérapie permet dans les infrastructures équipées de traiter ces rechutes avec succès dans 50 % des cas (64).

Certaines complications peuvent être observées au cours du traitement du fait de la cytotoxicité des produits utilisés. Nous citerons :

- la toxicité médullaire qui entraîne une leucopénie voire une aplasie médullaire
- la nécrose tumorale importante qui perturbe le fonctionnement rénal par des troubles hydro-électrolytiques : hyperkaliémie, hyperphosphatémie, hypocalcémie,
- l'ulcération du tube digestif,
- l'installation d'états infectieux sévères du fait de la dépression immunitaire induite par la chimiothérapie.

En zone d'endémie, différents essais de prophylaxie sont institués (18) : d'une part l'éducation sanitaire et les soins de santé primaire qui, par l'amélioration des règles d'hygiène, retardent l'infection virale ; d'autre part, la mise en place d'infrastructures qui doivent permettre un dépistage précoce des enfants atteints et un traitement efficace en centre spécialisé équipé pour mettre en oeuvre les thérapeutiques modernes.

DEUXIEME PARTIE

MATERIEL ET METHODES

1. CADRE D'ETUDE

Notre étude a été effectuée dans le service de Pédiatrie du CHU-TOKOIN à Lomé qui est un service de pédiatrie générale.

Sa capacité d'accueil est de 170 lits et berceaux répartis dans dix pavillons d'hospitalisation. Il est dirigé par un médecin-chef, professeur titulaire de pédiatrie.

Il accueille les enfants de 0 à 15 ans venus de Lomé et de ses environs, ainsi que de l'intérieur du pays. C'est le service de référence nationale en matière de santé de l'enfant au Togo ; il est situé au niveau central de la hiérarchie des structures sanitaires du pays.

Il est subdivisé en quatre unités de soins (A, B, C et D), placées chacune sous la supervision d'un chef d'unité et d'un surveillant ou d'une surveillante d'unité.

L'unité A comprend :

- les pavillons P3 et P5 qui sont des pavillons d'hospitalisation de pathologie générale
- et le pavillon P4 pour l'hospitalisation des enfants atteints de malnutrition protéino-énergétique.

L'unité B comporte :

- le pavillon P2 pour les soins intensifs des enfants de 1 à 15 ans ,
- le pavillon P6 pour l'hospitalisation des nouveau-nés et nourrissons de moins de 6 mois,
- le pavillon P7 pour l'hospitalisation des enfants souffrant d'une pathologie générale
- et la section des prématurés, située à la maternité du CHU-Tokoin, qui est destinée à l'élevage des nouveau-nés de faibles poids de naissance et des prématurés.

L'unité C regroupe :

- le pavillon P1 de pathologie générale
- le pavillon P8 pour les soins intensifs des nouveau-nés et des nourrissons de 1 à 12 mois
- et le pavillon P9 pour l'hospitalisation des enfants atteints de tuberculose et d'affections malignes.

L'unité DP10 comprend :

- le pavillon ou "Hôpital du Jour" destiné à l'hospitalisation des enfants nécessitant une surveillance clinique de 24 à 48 heures.
- et le pavillon URO/CISE (Unité de Réhydratation Orale-Centre Intégré de Soins aux Enfants) nouvellement construit qui est entré en activité depuis Septembre 1993, est

destiné à la thérapie de rehydratation orale et aux activités de soins de santé primaire (surveillance de la croissance des nourrissons, vaccinations dans le cadre du PEV ...).

Le service comporte en outre en son sein :

- une laiterie pour la préparation des régimes alimentaires des enfants hospitalisés dans le service,
- un bloc administratif abritant le bureau du médecin-chef, le secrétariat et les archives du service,
- et le bloc des consultations pour l'accueil, l'examen clinique et les soins d'urgence aux enfants malades reçus en consultation externe dans le service.

Les ressources humaines du service comprennent :

- 12 médecins dont 3 professeurs titulaires, 1 professeur agrégé, 3 assistants-chefs de clinique et 5 médecins-pédiatres,
- 4 surveillants et surveillantes d'unité
- 26 infirmiers et infirmières
- 12 aides-soignantes (garde-malades)
- 3 manoeuvres
- 1 secrétaire, 1 archiviste et 2 employés de bureau.

2. MATERIEL

Notre travail est une étude de dossiers d'enfants atteints de la maladie de Burkitt et hospitalisés dans le service de Pédiatrie du CHU-TOKOIN durant la période allant du 1er Janvier 1983 au 31 Décembre 1992 (soit 10 ans).

Nous avons analysé au total trente-deux (32) dossiers mais seuls vingt-huit (28) sont retenus car exploitables.

S'agissant d'une étude rétrospective, nous avons été confrontés aux problèmes suivants :

- la difficulté de retrouver tous les dossiers,
- le manque d'informations pertinentes dans certains dossiers (dossiers incomplets par exemple)
- l'impossibilité de vérifier les informations contenues dans les dossiers.

3. METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur l'analyse de dossiers d'hospitalisation.

Le choix de nos patients s'est fait à partir de dossiers disponibles aux archives du service de Pédiatrie du CHU-TOKOIN selon certains critères.

3-1. Critères de sélection

- Dossiers de patients ayant fait au moins dix jours à l'hôpital et ayant bénéficié d'au moins une dose de produit antimétabolique (chimiothérapie).
- Dossiers contenant une confirmation anatomo-pathologique ou cytologique du diagnostic de lymphome de Burkitt, ou à défaut dossiers de patients ayant bénéficié d'un test thérapeutique.

Ces critères ont permis de sélectionner vingt-huit dossiers sur les trente-deux analysés. Les quatre autres dossiers ont été rejetés selon les motifs suivants :

- deux dossiers pour décès après deux jours d'hospitalisation
- un dossier pour non confirmation du diagnostic : l'histologie ayant conclu à une tumeur à myéloplaxe
- un dossier pour non confirmation du diagnostic (pas de biopsie ni de test thérapeutique) bien que le patient ait fait vingt-deux jours avant de décéder.

Certaines variables ont été étudiées dans les dossiers retenus.

3-2. Variables étudiées

3-2.1. Epidémiologie

Nous avons retenu les données épidémiologiques suivantes :

- Age du patient,
- Sexe
- Ethnie
- Lieu de résidence
- Lieu d'origine
- Profession des parents.

3-2.2. Examen clinique

Nous nous sommes intéressés aux données suivantes :

- Le motif de consultation
- Les signes fonctionnels : signes exprimés par le patient
- Les signes physiques :
existence ou non d'une tuméfaction maxillo-faciale avec ou sans déformation du visage

- . existence ou non de voussure de l'abdomen, de masse para-vertébrale.
- . description des masses retrouvées.

3-2.3. Les examens paracliniques

* Diagnostic anatomo-pathologique ou cytologique

Il est fait à partir d'un examen histologique du prélèvement biopsique de la tumeur ou d'une ponction ganglionnaire.

Les prélèvements biopsiques ont été faits dans le service de stomatologie du CHU-TOKOIN. Après avoir désinfecté la région à biopsier avec de l'alcool iodé, un prélèvement est fait en zone tumorale et envoyé dans un tube contenant du formol 10 % au laboratoire d'anatomie-pathologique du CHU-TOKOIN qui est un laboratoire de référence nationale en la matière. Il a été créé depuis 1969 avec des renovations et un changement de locaux en 1984. L'actuel laboratoire d'anatomie-pathologique qui abrite également un laboratoire de toxicologie est situé au-dessus de la morgue et derrière le service de pédiatrie du CHU-TOKOIN. C'est dans ce laboratoire que se feront : la fixation, la coupe, la déshydratation, la clarification, l'inclusion, l'étalement, le déparaffinage, l'hydratation, la coloration à l'hématéine-éosine, le montage et la lecture.

La fixation faite avec le formol à 10 % a pour but de tuer les cellules tout en les conservant autant que possible dans leur état où elles se trouvaient pendant la vie. La durée de fixation est de 48 à 72 heures.

Les pièces ainsi fixées sont lavées et déshydratées dans différents bains d'alcool de degré croissant.

Pour obtenir un éclaircissement complet des tissus, les pièces passent dans deux bains de toluène à raison de deux heures par bain.

Ensuite vient l'inclusion qui comprend deux étapes : l'imprégnation qui se fait avec de la paraffine liquide, et l'enrobage ou la mise en bloc des pièces. C'est au cours de l'enrobage que se font les petites coupes pour l'obtention de tranches assez minces (5 à 7 microns) facilitant ainsi l'étude microscopique.

Après vient l'étalement à la fin duquel les lames sont gardées à l'étuve pendant 5 à 10 minutes pour faire fondre la paraffine.

Le déparaffinage élimine la paraffine de la préparation après passage des lames dans deux bains successifs de toluène pendant 10 minutes.

L'hydratation consiste à faire passer les lames dans l'alcool à 95°, puis 70° et enfin dans l'eau de robinet pendant 5 minutes.

Une coloration à l'hématéine-éosine est ensuite faite suivie du montage au cours duquel la pièce est scellée entre lame et lamelle à l'aide d'une goutte de baume de Canada.

La lecture des lames se fait par l'anatomo-pathologiste aux objectifs x 10 ; x 40 ; x 100 du microscope optique.

* Radiographie

Une radiographie de la face est souvent demandée pour analyser l'aspect des sinus, des maxillaires et des dents.

* Bilan hématologique

- Un hémogramme et un myélogramme ont été réalisés chez les malades afin d'étudier les éléments du sang périphérique (GB, GR, plaquettes) et de rechercher la présence ou non d'un envahissement médullaire.

3-2.4. Protocoles thérapeutiques

Seul, le traitement chimiothérapique reçu par l'enfant est étudié dans cette rubrique.

3-2.5. Evolution

Nous avons noté le suivi des patients et avons recueilli les notions suivantes

- Rémission complète : disparition complète des signes locaux de la maladie.
- Rémission incomplète : disparition partielle des signes locaux de la maladie.
- Résistance : Augmentation ou non régression du volume de la tumeur malgré la chimiothérapie.
- Rechute : bonne régression de la tumeur sous chimiothérapie puis flambée évolutive en cours ou après arrêt du traitement.

4. EXPLOITATION ET ANALYSE DES RESULTATS

Toutes ces informations ont été recueillies pour chaque dossier étudié et consignées dans une fiche individuelle de recueil de données établie à cet effet (voir annexe)

Nos données ont été analysées par micro-ordinateur à l'aide du logiciel informatique SPSS, avec utilisation des tests statistiques habituels (analyse de variance, moyenne, chi carré...)

TROISIEME PARTIE.

RESULTATS

CHAPITRE PREMIER

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1. APERCU SUR LA GEOGRAPHIE DU TOGO

Le TOGO, pays de l'Ouest africain, est entièrement situé dans la zone intertropicale. Il s'étend du 6^e au 11^e degré de latitude nord sur une longueur de 600 Kilomètres à vol d'oiseau; effilé il est compris entre les méridiens 0 et 1,6 degré de longitude Est (35).

La zone d'endémicité du "lymphosarcome" de l'enfant africain décrite en 1958 par Denis BURKITT (46) inclut cette partie de l'Afrique où se situe le TOGO.

Le TOGO présente un relief peu accidenté, caractérisé par une chaîne de montagnes, la chaîne d'Atakora, d'une altitude moyenne de 800 mètres et par deux vastes plaines alluviales. Ce relief est essentiellement composé de plaines et de plateaux.

L'altitude ne dépasse pas 1000 mètres car le point culminant qui est le pic d'Agou n'a que 986 mètres d'altitude.

Le TOGO de par sa situation appartient au domaine des climats chauds et humides. Au nord, le climat soudanien s'étend de la latitude de Blitta (8,5°) jusqu'à la limite septentrionale du pays. Il est marqué par l'alternance d'une saison sèche (de novembre à février) et d'une saison pluvieuse (de mai à octobre). Le sud par contre est le domaine du climat guinéen qui est marqué par quatre saisons de durée inégale: deux saisons sèches dont une grande de novembre à février et une petite en août, et deux saisons pluvieuses (une grande saison de mars à juillet et une petite saison en septembre - octobre) (35).

La moyenne pluviométrique annuelle est de 1319 mm au sud et de 1180 au nord avec une moyenne isothermique annuelle de 26° C au sud et 27° C au nord. L'humidité relative annuelle est chiffrée à 77 % au sud et 61 % au nord (Données fournies par la Direction de la Météorologie Nationale du Togo).

2. PREVALENCE DE LA MALADIE

Nous avons dénombré au total 28 cas de lymphome de Burkitt hospitalisés sur une période de 10 ans.

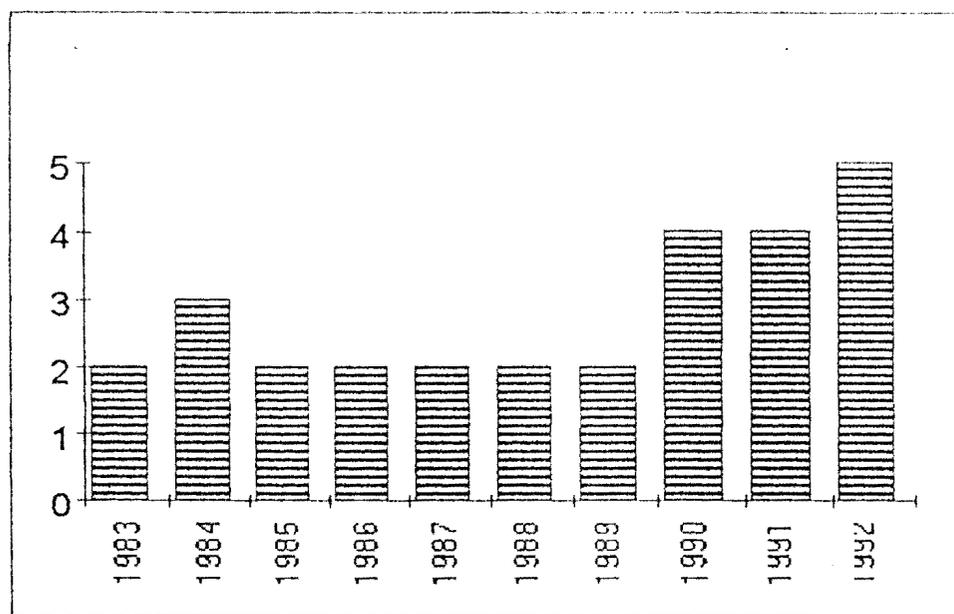


Figure No 2: Répartition des patients selon l'année

Pendant cette même période nous avons dénombré :

- 62652 enfants hospitalisés en pédiatrie,
- 38 cas de lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH)
- 41 cas d'hémopathies malignes,
- et 61 cas de cancers de l'enfant.

Le lymphome de Burkitt représente ainsi :

- 0,04 % des hospitalisations en Pédiatrie,
- 73,68 % des LMNH de l'enfant
- 68,3 % des hémopathies malignes chez l'enfant
- et 45,9 % des cancers en général de l'enfant.

3. AGE ET SEXE DES PATIENTS

Tableau I: Répartition des patients par tranche d'âge et par sexe

Sexe	Masculin		Féminin		Total	
	n	%	n	%	n	%
Tranche d'âge						
0 - 5 ans	8	28,6	3	10,7	11	39,3
6 - 10 ans	7	25	6	21,4	13	46,4
11 - 15 ans	2	7,1	2	7,1	4	14,3
Total	17	60,7	11	39,3	28	100

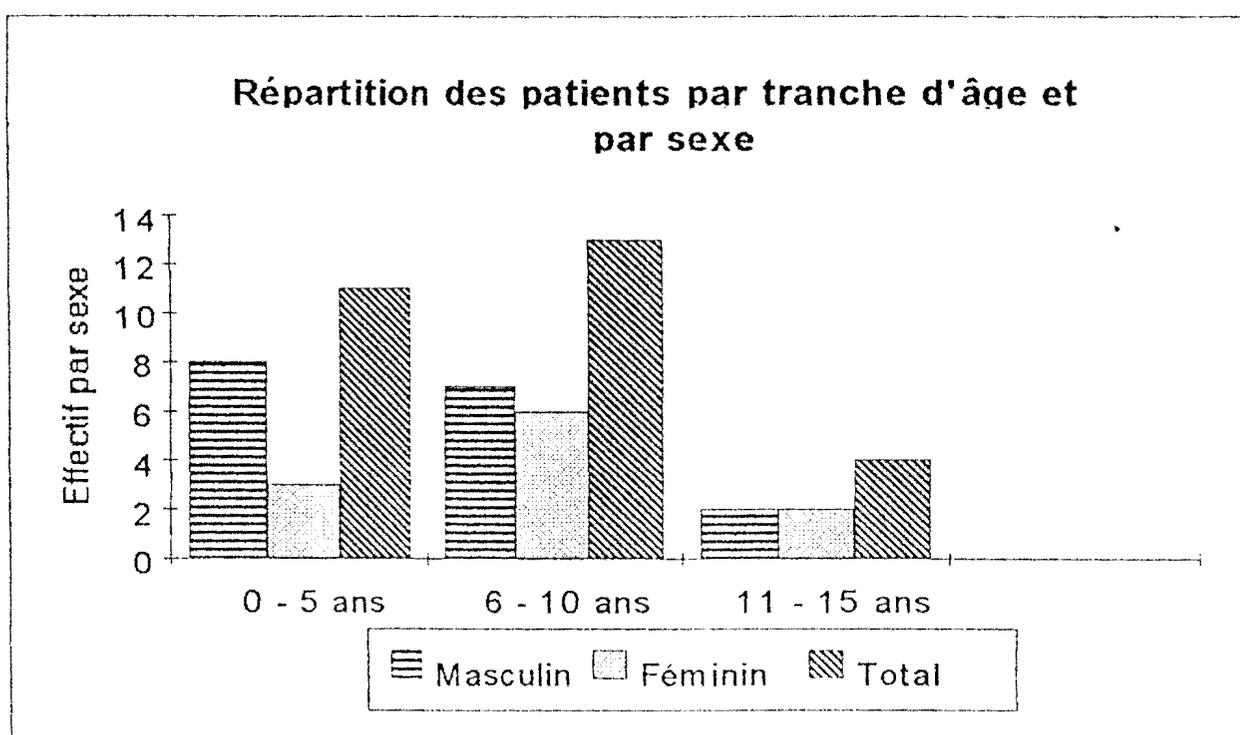


Figure n°3: Répartition des patients par tranche d'âge et par sexe

Le tableau I montre que sur les vingt-huit malades, dix-sept (60,7 %) sont de sexe masculin et onze (39,3 %) de sexe féminin. Le sex-ratio est de 1,5 c'est à dire trois atteintes masculines pour deux atteintes féminines. On constate une prédominance masculine.

L'âge de nos malades varie entre 13 mois pour le plus jeune et 14 ans pour le plus âgé. L'âge moyen est de sept ans et demi. Une légère prédominance de la tranche 6-10 ans sur les autres avec treize malades atteints soit 46,4 % est constatée (Tableau I, Figure N°3).

4. RESIDENCE ET LIEU D'ORIGINE DES PATIENTS

4-1 lieu de résidence des patients

Tableau II : Répartition des patients selon le lieu de résidence

Lieu de Résidence	Effectif(n)	%
LOME	7	25
NOTSE	3	10,7
KPALJME	3	10,7
LAMA-KARA	3	10,7
TSEVIE	2	7,1
AGOU	1	3,6
AMLAME	1	3,6
ATAKPAME	1	3,6
DAPAONG	1	3,6
KEVE	1	3,6
VOGAN	1	3,6
Non Mentionné	4	14,3
TOTAL	28	100

La répartition des patients selon leur lieu de résidence est faite dans le tableau II

20 patients soit 71,4 % résident au sud du pays avec 7 patients à Lomé, 3 patients à Notsé, Kpalimé, 2 à Tsévié, et 1 patient à Agou, Amlamé, Alakpamé, Kévé et Vogan.

4 patients soit 14,3 % résident au nord du pays avec 3 patients à Lama-Kara et un à Dapaong.

4 patients n'ont pas eu leur lieu de résidence mentionné.

4-2 Lieu d'origine des patients

Tableau III : Répartition des patients par région d'origine

REGIONS	Effectif(n)	%
MARITIME	6	21,4
PLATEAUX	6	21,4
CENTRALE	2	7,1
KARA	2	7,1
SAVANE	1	3,6
AUTRES PAYS	1	3,6
Non mentionnée	10	35,7
TOTAL	28	100

Nos patients proviennent de toutes les régions administratives du pays. Six patients sont originaires de la région maritime, six de la région des plateaux, deux de la région centrale, deux de la région de la Kara, un de la région des savanes et dix n'ont pas leur région d'origine mentionnée (Tableau III et Figure N-4).

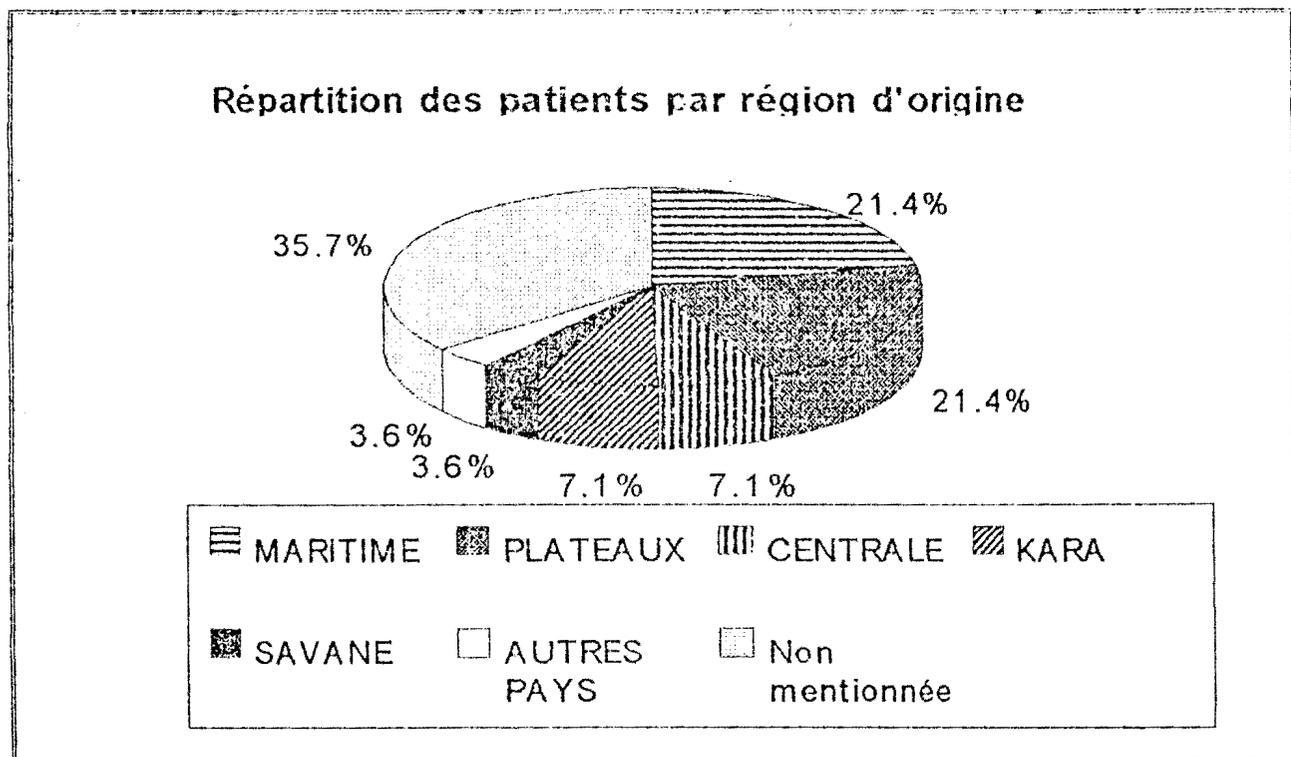


Figure n°4 : Répartition des patients par région d'origine

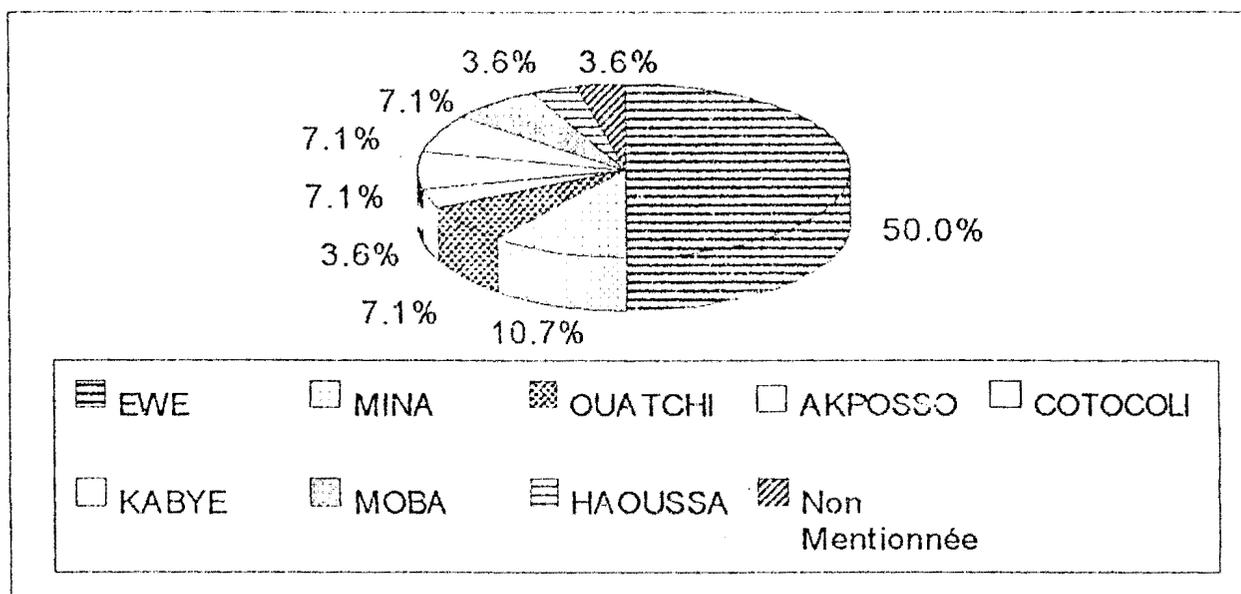


Figure N°5 : Répartition des patients selon l'ethnie.

La figure N°5 montre que la moitié de nos patients sont des Ewé soit 50 %. Ensuite viennent par ordre décroissant les Mina 10,7 %, les Ouatchi 7,1 %, les Cotocoli 7,1 %, les Kabyè 7,1 % les Moba 7,1 %, les Akposso 3,6 % et les Haoussa 3,6 %. Un seul patient soit 3,6 % n'a pas son ethnie mentionnée.

5. FACTEURS SOCIO-ECONOMIQUES

Tableau IV: Répartition des patients selon la profession du père

PROFESSION	Effectif (n)	%
Cultivateur	10	35,7
Sans profession	4	14,3
Chauffeur de taxi	3	10,7
Militaire	2	7,1
Enseignant	1	3,6
Employé au Port	1	3,6
Boutiquier	1	3,6
Frigoriste	1	3,6
Commerçant	1	3,6
Non mentionnée	4	14,3
TOTAL	28	100

La majorité des pères sont des cultivateurs, artisans ou sans profession alors que quatre (14,3 %) seulement sont des fonctionnaires (tableau IV)

Tableau V: Répartition des patients selon la profession de la mère

PROFESSION	Effectif (n)	%
Sans profession	10	35,7
Cultivatrice	8	28,6
Revendeuse	3	10,7
Commerçante	1	3,6
Enseignante	1	3,6
Couturière	1	3,6
Elève	1	3,6
Non mentionnée	3	10,7
TOTAL	28	100

Plus de la moitié des mères soit 64,3 % est cultivatrice ou sans profession.

CHAPITRE DEUXIEME
DONNEES CLINIQUES

1. LE DELAI DE CONSULTATION

Tableau VI : Répartition des patients selon le délai de consultation

DUREE	Effectif (n)	%
Moins d'un mois	7	25
Entre 1 et 2 mois	6	21,4
Plus de 2 mois	11	39,3
Non mentionnée	4	14,3
TOTAL	28	100

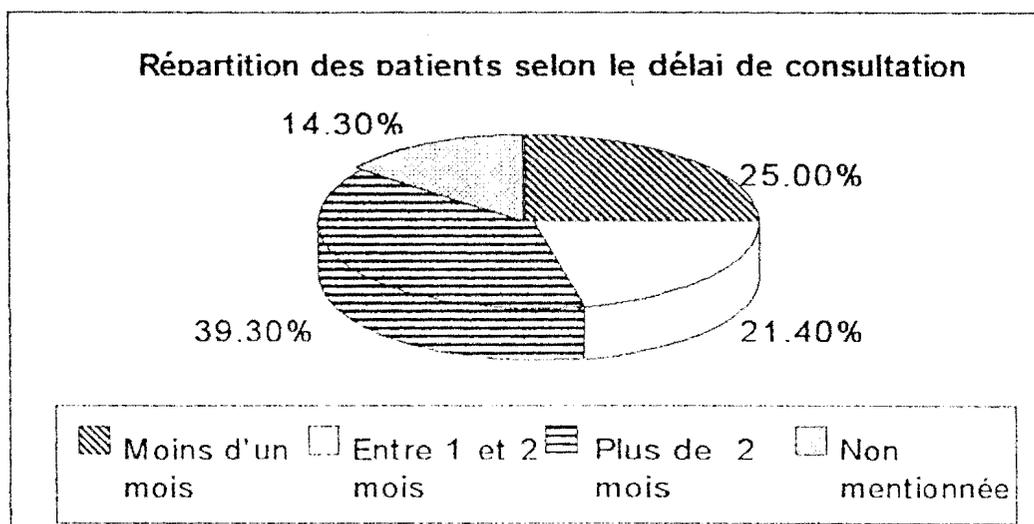


Figure no 6: Répartition des patients selon le délai de consultation

La période écoulée entre l'apparition des premiers signes et la date de consultation varie entre 2 semaines et 8 mois. Le délai moyen de consultation est de 3 mois.

Sur le tableau VI et la Figure n°6 :

- 7 patients soit 25 % consultent à moins d'un mois de délai.
- 6 patients soit 21,4 % entre 1 et 2 mois.
- 11 patients soit 39,3 % consultent plus de 2 mois après les premiers signes de la maladie.
- 4 patients soit 14,3 % n'ont pas leur délai de consultation mentionné.

2. LES MOTIFS DE CONSULTATION

Ils varient avec la localisation de la tumeur.
Ils sont illustrés dans le tableau VII

Tableau VII: Répartition des patients selon les motifs de consultation

MOTIFS DE CONSULTATION	Effectif (n)	%
Tumefaction faciale	27	96,4
Douleurs et/ou mobilité dentaire	15	53,6
Exophtalmie	12	42,9
Douleurs abdominales	6	21,4
Epistaxis	2	7,1
Cécité	2	7,1
Gingivorragie	2	7,1
Céphalées	1	3,6
Paralysie des membres inférieurs	1	3,6
Tuméfaction lombaire	1	3,6
Otalgie - rhinorrhée	1	3,6

La tuméfaction faciale constitue le premier motif de consultation avec 96,4 % des patients. Ensuite viennent par ordre décroissant, comme classés dans le tableau VII :

- les douleurs et/ou mobilités dentaires : 53,6 %
- l'exophtalmie : 42,9 %
- l'epistaxis, la cécité, la gingivorragie : 7,1 %
- les céphalées, la paralysie des membres inférieurs, la tumefaction lombaire, l'otalgie et rhinorrhée : 3,6 %.

3. LES DIFFERENTES LOCALISATIONS

Dans notre série, les localisations maxillo-faciales, abdomino-pelviennes, ganglionnaires périphériques et médullaires ont été rencontrées (tableau VIII). Nous avons également noté un cas de localisation parotidienne de la maladie de Burkitt.

Tableau VIII: Répartition des patients selon la localisation de la tumeur

Localisation	Effectif (n)	%
Maxillo-faciale	28	100
Abdomino-pelvienne	7	25
Ganglions périphériques	7	25
Neuro-méningée et/ou médullaire	5	17,9

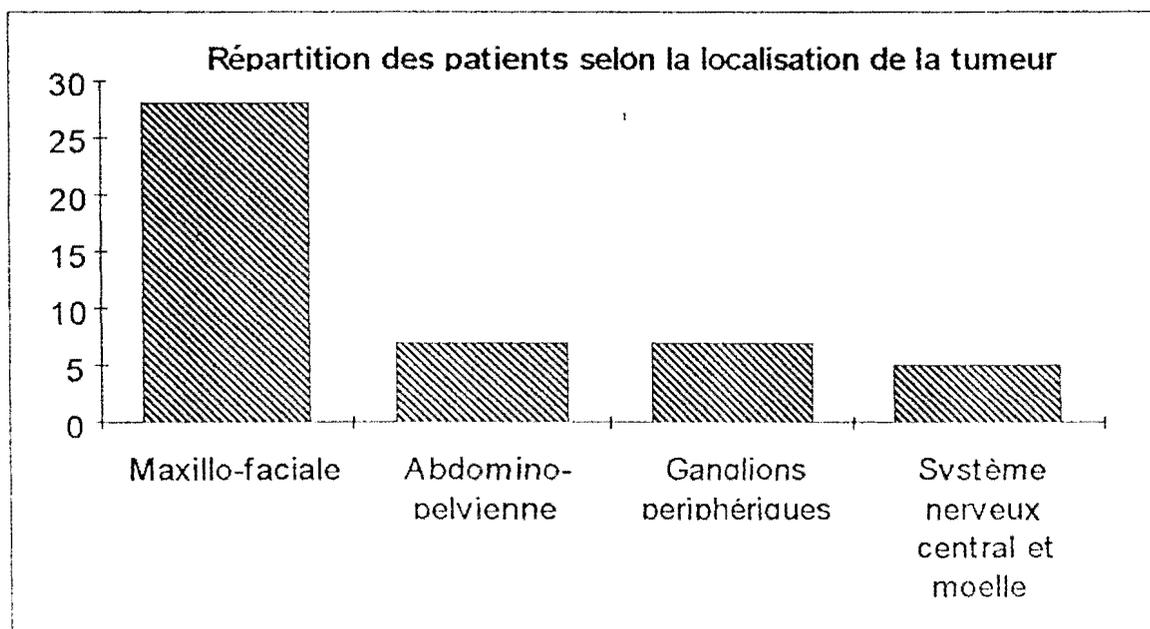


Figure n°7: Répartition des patients selon la localisation de la tumeur

Tous nos patients (100 %) ont présenté une localisation maxillo-faciale de la maladie. Neuf d'entre eux soit 32,1 % ont présenté une localisation maxillo-faciale isolée et le reste soit 67,9 % d'autres atteintes en plus.

Sept patients soit 25 % ont eu en plus de la localisation maxillo-faciale une atteinte abdominale.

L'atteinte des ganglions périphériques a été retrouvée en plus de la localisation maxillo-faciale chez sept de nos patients soit 25 %.

L'atteinte neuro-méningée et/ou médullaire a été constatée chez cinq patients (17,9 %) qui ont eu en plus la localisation maxillo-faciale.

3-1. Les localisations maxillo-faciales

Tableau IX : Répartition des patients selon les localisations maxillo-faciales

Siège	Droit		Gauche		Bilatéral		Non précisé		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Maxillaire supérieur	5	17,9	5	17,9	–	–	1	3,6	11	39,3
Mandibule	3	10,7	3	10,7	2	7,1	–	–	8	28,6
Maxillaire supérieur et inférieur d'emblée	3	10,7	2	7,1	–	–	–	–	5	17,9
Oeil et orbite	5	17,9	5	17,9	3	10,7	–	–	11	39,3

La tumeur peut se localiser à n'importe quel endroit du massif facial. Ainsi elle peut se localiser au maxillaire supérieur, à la mandibule, aux maxillaires supérieur et inférieur, ou à l'orbite.

Le maxillaire supérieur est atteint onze fois soit 39,3 %, de même que l'oeil et l'orbite. La mandibule est atteinte huit fois, soit 28,6 % et les deux maxillaires supérieur et inférieur cinq fois soit 17,9 % (Tableau IX et Figure n°8).

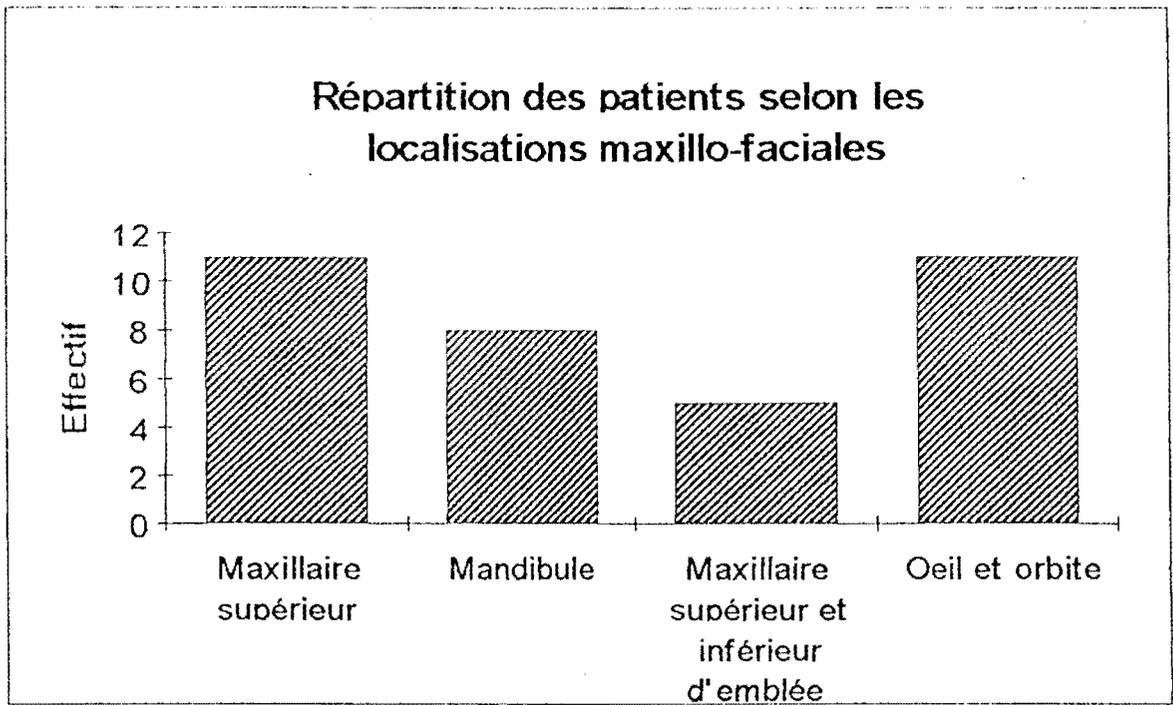


Figure n°8: Répartition des patients selon les localisations maxillo-faciales

3-1-1. Les localisations maxillaires

Il existe une légère prédominance de l'atteinte du maxillaire supérieur (39,3 %) sur la mandibule (28,6 %).

N'importe quel côté du massif facial peut être touché : côté droit, côté gauche ou les deux côtés à la fois. Il n'y a pas de prédominance d'atteinte d'un côté sur l'autre ni au niveau du maxillaire supérieur ni au niveau de la mandibule.

Il s'agit de tumeur intéressant soit le maxillaire supérieur ou la mandibule, indolore, avec très peu de phénomènes inflammatoires autour, bombant dans la cavité buccale avec mobilité et anarchie dentaires et déformation du visage. La peau en regard de la tumeur est distendue et luisante.

Chez deux malades, nous avons retrouvé une obstruction d'une narine due à une importante tumeur du maxillaire supérieur qui empêchait la fermeture de la bouche car bombant également dans la cavité buccale. Cette tumeur dans la cavité buccale paraissait blanc-sale et saignait au contact mais était indolore.

3-1-2. Les localisations oculo-orbitaires

Les localisations oculo-orbitaires ont été aussi importantes dans notre série. Elles ont été observées chez onze patients soit 39,3 % (Tableau IX).

Elles se sont manifestées par d'importantes exophtalmies unilatérales (5 cas à droite soit 17,9 % et 5 cas à gauche soit 17,9 %) ou bilatérales (3 cas soit 10,7 %).

L'exophtalmie peut être importante et l'oeil ne pouvant plus être protégé par ses enveloppes reste ainsi pratiquement à nu. Cette situation est observée chez deux malades (malades n°11 et 24 au chapitre 5).

Chez deux autres malades, une panophtalmie (infection de tout le globe oculaire) a été observée.

Un malade a eu une cécité bilatérale.

3-2. Les localisations abdomino-pelviennes

Elles ont été constatées chez sept patients soit 25 %. Il s'agit soit des localisations hépatiques, spléniques, ou d'une masse siégeant à n'importe quelle partie de l'abdomen.

L'hépatomégalie a été notée quatre fois et il s'est agit d'un foie modérément augmenté de volume, douloureux (dans un seul cas) ou indolore, à surface lisse, à bord inférieur mousse. Dans un cas, il y a eu un signe du glaçon signant la présence d'une ascite.

La splénomégalie a été observée trois fois en association avec l'hépatomégalie. Elle est indolore et de type II dans la classification de HACKETT.

Une masse abdominale a été notée dans deux cas. Un patient (malade n°9) a présenté une masse hypogastrique allant de l'ombilic au pelvis, mollesse, indolore et à

surface lisse. L'autre patient (malade n°18) a présenté une masse abdominale para-ombilicale indolore.

Des adénopathies profondes abdominales intra ou rétropéritonéales ont été notées. Leur nombre variait de deux à quatre.

3-3. Les localisations ganglionnaires

Elles ont été retrouvées chez sept patients soit 25 % (Tableau VIII)

Leurs sièges étaient variables.

Leur taille variait du simple grain de maïs à d'énormes masses de plusieurs millimètres de diamètre.

La plus grosse adénopathie retrouvée était inguinale et mesurait trois centimètres de diamètre (malade n°12).

Le nombre des adénopathies était variable : parfois il a été trouvé une seule grosse adénopathie et d'autres fois de nombreuses micro-adénopathies ont été retrouvées.

Toutes les adénopathies retrouvées ont été mobiles et indolores sauf dans un cas. Le malade n° 18 a eu des adénopathies inguinales mobiles mais douloureuses.

3-4 Les atteintes neuro-méningées

Deux de nos patients, soit 7,1% ont présenté une atteinte neuro-méningée.

Le premier (Malade N°9) a présenté une tuméfaction dorso-lombaire para-vertébrale gauche indolore, molle avec une paraplégie flasque, une incontinence vésicale et anale.

Le deuxième (Malade N°18) a présenté une tuméfaction lombaire para-vertébrale avec une paraplégie flasque sans troubles sphinctériens.

3-5. Les atteintes médullaires

Elles ont été constatées chez trois patients (10,7 %) (Malades N°1, 4 et 7). Ce sont toutes des envahissements médullaires par des cellules de Burkitt.

3-6. Autres localisations

3-6-1. Atteintes des parties molles

Il s'agit d'atteintes musculaires. Deux malades en ont présenté.

Un malade (N°23) a présenté une tuméfaction ferme, un peu douloureuse de la face antérieure de la cuisse ressemblant à une myosite non collectée.

Le second (Malade N°25) a eu une tuméfaction ferme, douloureuse à la face postérieure de la jambe droite rendant difficile la marche.

3-6-2. Localisation parotidienne

Un cas de localisation parotidienne de la maladie de Burkitt a été noté. Il s'est agit d'une tuméfaction refoulant le lobule de l'oreille en avant et comblant le sillon retro-maxillaire. Cette tuméfaction était ferme, un peu douloureuse et la peau en regard distendue et luisante.

Le diagnostic est fait à l'examen histologique d'un prélèvement biopsique de la tumeur.

4. LE STADE EVOLUTIF

La classification de ZIEGLER a été utilisée.

Le tableau X et la figure N°9 donnent cette répartition des patients selon le stade évolutif.

Tableau X : Répartition des patients selon le stade évolutif.

STADE	effectif	%
STADE I	11	39,3
STADE II	6	21,4
STADE III	6	21,4
STADE IV	5	17,9

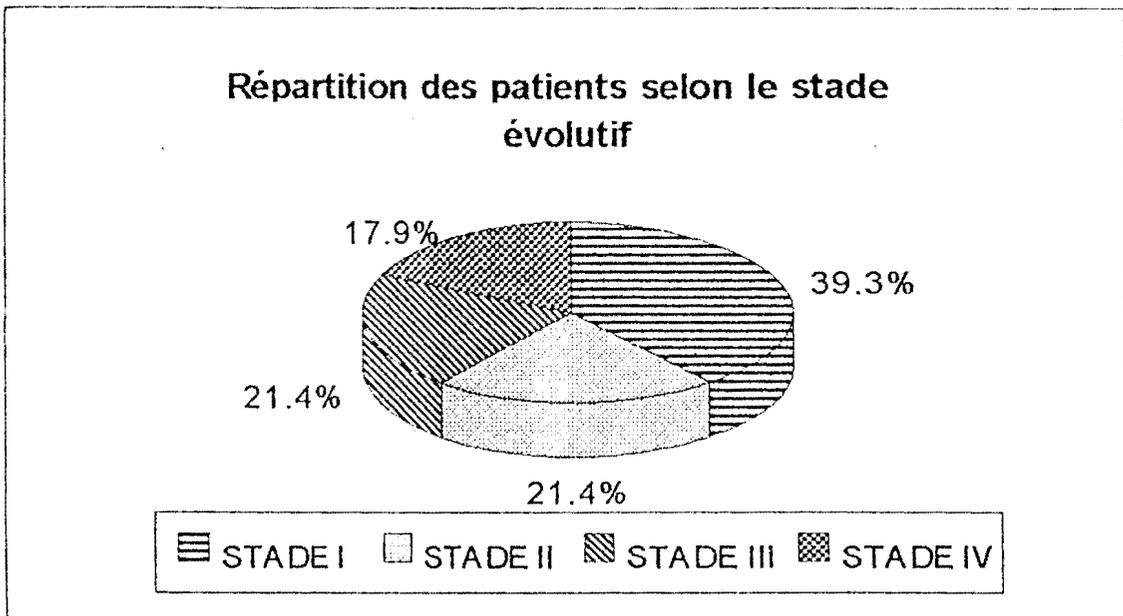


Figure no9 : Répartition des patients selon le stade évolutif

CHAPITRE TROISIEME

DIAGNOSTIC

Le diagnostic a été posé avec certitude par analyse histologique d'un prélèvement biopsique de la tumeur dans vingt-trois cas. Dans cinq cas, le diagnostic a été posé sur l'involution spectaculaire de la tumeur sous chimiothérapie.

1. DIAGNOSTIC DE CERTITUDE

Il a été fait sur l'analyse histologique des prélèvements biopsiques de la tumeur ou à partir de ponction ganglionnaire. Tous les prélèvements biopsiques ont été faits dans le service de stomatologie du CHU-TOKOIN et vingt-deux patients (78,6 %) en ont bénéficié.

Les résultats donnés dans les dossiers ne sont pas des descriptions détaillées de l'analyse histologique des prélèvements mais une conclusion. Tous les résultats ont conclu au diagnostic de lymphome de Burkitt.

Un adénogramme a permis de poser le diagnostic dans un cas chez le malade N°5. L'adénogramme a été fait à partir d'une ponction d'un ganglion cervical. Le résultat est le suivant: "frottis riche comprenant à la fois des lymphocytes mûrs subsistant et surtout de grandes cellules lymphoblastiques rondes, très basophiles et au cytoplasme vacuolé évoquant fortement le lymphome de Burkitt, bien qu'elles soient de tailles différentes."

2. TEST THERAPEUTIQUE

Il a été fait chez cinq patients (21,4 %) faute de prélèvements biopsiques à analyser.

Les cinq patients ont été mis sous traitement (chimiothérapie). Le diagnostic de tumeur de Burkitt a été posé sur l'involution spectaculaire du volume de la tumeur constatée sous chimiothérapie. Cette involution spectaculaire de la tumeur a été constatée parfois dès la première dose de cyclophosphamide.

3. EXAMENS RADIOLOGIQUES

Les clichés de la face faits ont montré pour la plupart des images de lyse osseuse. Ce sont des microgèodes visibles au niveau des maxillaires. Ces images d'ostéolyse ont été observées chez huit patients.

Six patients ont eu une opacité sinusienne: quatre fois au niveau maxillaire et deux fois au niveau du frontal. Cela va d'un simple voile à une opacité dense et homogène.

Chez cinq patients une désorganisation de l'articulée dentaire a été notée sur les clichés de la face.

4. EXAMENS ECHIOGRAPHIQUES

L'échographie, maintenant d'usage courant, n'a pas été systématiquement demandée. Néanmoins dix malades sur vingt-huit en ont bénéficié.

Une échographie de la région parotidienne a noté une glande globalement augmentée de volume avec des zones hypo et hyperéchogènes.

Neuf échographies abdominales ont été demandées. Six d'entre elles ont été normales. Les trois autres ont révélé :

- Un rein gauche refoulé en dedans et en bas par une grosse masse inhomogène d'à peu près 10 centimètres de diamètre centrale dans la région ombilicale (Malade N°9).

- Une hépatomégalie homogène diffuse. Un pancréas globalement augmenté de volume, limites assez nettes et échogénicité sensiblement normale (Malade N°11).

- Adénopathies multiples intrapéritonéales siégeant dans l'hypochondre gauche (interspléno rénales) (Malade N°18).

5. BILAN BIOLOGIQUE

5-1. Hémogramme

Les résultats des hémogrammes effectués sont consignés dans le tableau XI.

Une anémie microcytaire normochrome a été notée avec une formule leucocytaire sensiblement normale.

Tableau XI: Résultat des hémogrammes

PARAMETRES		Valeurs limites		Moyenne	Ecart-type
		Maxi.	Mini.		
Numération rouge (millions / mm ³)		5.2	1.59	3.69	0.9514368
Hémoglobine (g/dl)		15	5.3	9.65	2.63
Hématocrite (%)		38	12	28.76	6.77
VGM (fl ou μ^3)		86.9	67	77.77	5.62
CCMH (%)		35	28	31.24	1.97
Taux de plaquettes (1000 / mm ³)		546	31	260.941	115.299
Numération blanche (1000 / mm ³)		15.5	2.3	7.973	3.319
FORMULE	Polynucléaire	10296	350	3796.58	2025.92
	Neutrophile				
LEUCOCYTAIRE	Polynucléaire	1748	0	242.83	457.37
	Eosinophile				
	Polynucléaire	0	0	0	0
	Basophile				
	Lymphocyte	7280	1150	3649.29	1786.06
	Monocyte	390	0	84.79	131.92

5-2. Vitesse de sédimentation sanguine

Elle n'a été demandée que chez sept patients et est revenue accélérée chez cinq d'entre eux : les chiffres à la première heure variant entre 17 et 45 millimètres.

5-3 Azotémie

Elle est revenue normale chez tous les patients.

5-5 Myélogramme

Le myélogramme a été demandé chez sept patients et est normal chez quatre d'entre eux.

L'envahissement médullaire a été noté chez trois patients (Malades N° 1, 4 et 7).

CHAPITRE QUATRIEME

TRAITEMENT – EVOLUTION

1. TRAITEMENT

1-1. Moyens thérapeutiques

Le seul moyen utilisé pour traiter nos malades a été la chimiothérapie.

Les drogues utilisées sont:

- le cyclophosphamide
- le chlorambucil
- le méthotrexate
- la vincristine

Outre la chimiothérapie, une thérapeutique adjuvante est administrée :

- la corticothérapie par le prednisone
- les anti-anémiques avec le fer et la foldine
- les antihelminthiques
- une réhydratation hydroélectrolytique par voie parentérale ou orale
- des antibiotiques

1-2. Les protocoles utilisés

Le tableau XII montre la fréquence d'utilisation des différents protocoles au CHU-TOKOIN.

Le cyclophosphamide est utilisé à la dose de 40 mg / kg une fois par semaine pendant six semaines avec une dose de consolidation une fois par mois.

Le chlorambucil est administré à la dose de 0,5 mg / kg par jour.

La vincristine s'administre à la dose de 0,10 mg / kg.

Tableau XII: Répartition selon le traitement utilisé

MEDICAMENTS UTILISES	n	%
CYCLOPHOSPHAMIDE seule	12	42,9
CYCLOPHOSPHAMIDE + CHLORAMBUCIL + PREDNISONE	6	21,4
CYCLOPHOSPHAMIDE + PREDNISONE	4	14,3
CYCLOPHOSPHAMIDE + METHOTREXATE	2	7,1
CYCLOPHOSPHAMIDE + METHOTREXATE + PREDNISONE	1	3,6
CYCLOPHOSPHAMIDE + VINCRISTINE	1	3,6
CYCLOPHOSPHAMIDE + VINCRISTINE + PREDNISONE	1	3,6
CYCLOPHOSPHAMIDE + CHLORAMBUCIL + VINCRISTINE + PREDNISONE	1	3,6
TOTAL	28	100

1-3 Traitement symptomatique

- Tous les patients ont bénéficié d'un déparasitage systématique avant tout début de chimiothérapie

- Un traitement anti-infectieux est administré à tout patient qui présente un syndrome infectieux. Il est fait d'un traitement antipalustre et/ou d'une antibiothérapie. Sept patients en ont bénéficié.

- Les anti-anémiques à base de fer et de folates ont été administrés chez onze patients qui avaient présenté une anémie. La transfusion sanguine a été faite chez quatre patients en plus du fer et de l'acide folique à cause d'une anémie sévère.

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été administrés chez cinq patients. C'est l'acide acétyl salicylique qui est le plus utilisé.

- La rehydratation hydro-électrolytique a été faite chez six patients qui avaient présenté une déshydratation. Deux ont été faites par voie parentérale avec du sérum glucosé isotonique et des électrolytes et quatre par voie orale avec le soluté de rehydratation orale (SRO).

2. EVOLUTION

2-1. Durée d'hospitalisation

Elle a varié de 12 jours à 96 jours avec une moyenne d'hospitalisation de 46 jours et un écart-type de 22 jours. Cette durée d'hospitalisation dépend du stade évolutif et du délai de consultation.

2-2. Evolution sous traitement

Chacun de nos malades a reçu au moins une dose de chimiothérapie.

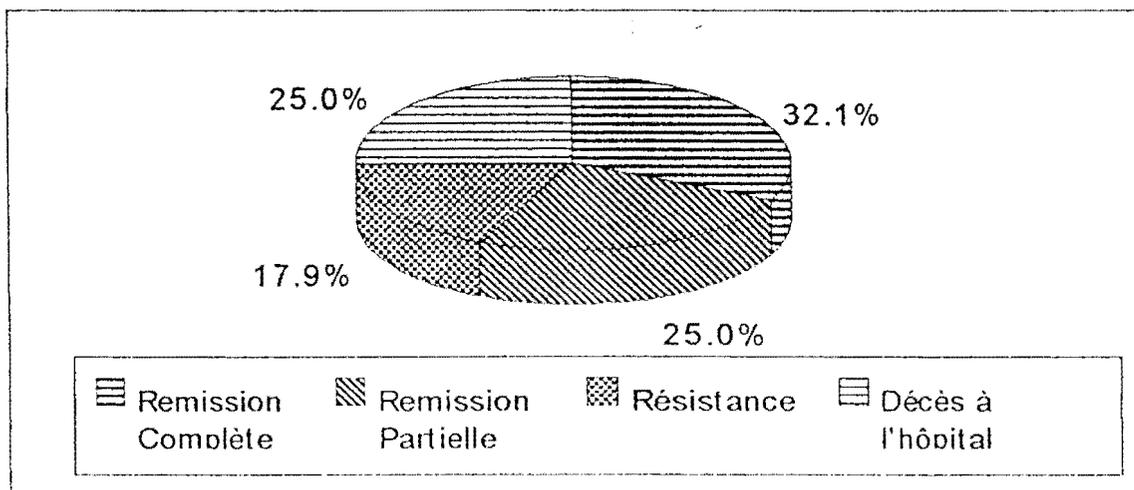


Figure no10: Répartition selon l'évolution

La figure N°10 fournit la répartition des patients selon l'évolution. Ainsi nous avons :

- 9 cas de remission complète soit 32,1 %
- 7 cas de remission partielle soit 25 %

- 5 cas de résistance au traitement soit 17,9 %
- 7 cas de décès à l'hôpital soit 25 %

Deux cas d'évasion ont été notés. Ce sont des patients dont la masse tumorale a résisté à la chimiothérapie et qui n'avaient plus les moyens de poursuivre cette thérapeutique lourde (polychimiothérapie) qui est par ailleurs très coûteuse.

Presque tous nos malades ont été perdus de vue après leur sortie de l'hôpital. Quatre seulement ont été un peu suivis. Le premier, malade N°3, a été suivi pendant 6 mois; le second, malade N°20, a été suivi pendant 3 semaines; le troisième, malade N°24, pendant 2 mois et le quatrième, malade N°28, pendant 18 mois.

Tous les sept cas de décès ont été notés à l'hôpital après un début de chimiothérapie.

CHAPITRE CINQUIEME

RESUME DES OBSERVATIONS

N° d'ordre	Age	Sexe	Symptomatologie clinique	Stade évolutif	Diagnostic	Traitement	Evolution
1	9ans	M	- Exophtalmie avec oedemes palpébraux, - Tuméfaction du maxillaire supérieur droit.	Stade IV	ANAPATH - Médullo-gramme	- Cyclophosphamide 500 mg en IV par semaine : 2 doses. - Chlorambucil 1 cp par jour. - Prednisone 30 mg par jour.	-DECES A L'HOPITAL
2	13 mois	M	- Douleurs et mobilité des dents de l'arcade inférieure droite. - Tuméfaction mandibulaire droite.	Stade I	Test thérapeutique	- Cyclophosphamide 360 mg en IV par semaine pendant 7 semaines. - Chlorambucil 1 cp par jour. - Vincristine 0,90 mg une fois. - Prednisone 10 mg par jour.	-DECES A L'HOPITAL
3	4ans	F	- Tuméfaction douloureuse du maxillaire supérieur droit déformant le visage avec obstruction de la narine droite rendant un peu difficile la respiration.	Stade I	Test thérapeutique	- Cyclophosphamide 500 mg en IV par semaine pendant 7 semaines puis 500 mg. Puis une dose de 500 mg par mois : une seule fois. - Prednisone 30 mg par jour.	- REMISSION COMPLETE - Enfant perdu de vue 6 mois après sa sortie de l'hôpital.
4	4ans 5m	M	- Douleurs ostéo-articulaires diffuses et abdominales - Polymicro adénopathie. - Exophtalmie bilatérale. - Splénomégalie type II.	Stade IV	-CYTOLOGIE - Médullo-gramme	- Cyclophosphamide 540 mg une seule fois.	-DECES A L'HOPITAL

N° d'ordre	Age	Sexe	Symptomatologie clinique	Stade évolutif	Diagnostic	Traitement	Evolution
5	3ans	M	- Tuméfaction des maxillaires supérieur et inférieur gauches avec exophtalmie. - Grosse adénopathie cervicale gauche douloureuse et mobile. - Hépatomégalie.	Stade II	ADENOGRAMME	- Cyclophosphamide 400 mg une seule fois.	DECES A L'HOPITAL
6	7ans	F	- Tuméfaction des maxillaires supérieur et inférieur droits avec exophtalmie droite. - Tuméfaction douloureuse de la fesse droite. - Splénomégalie type II.	Stade III	ANAPATH	- Cyclophosphamide 120 mg par jour pendant 5 jours puis 380 mg tous les 3 jours, 3fois! - Methotrexate 1,8 mg tous les 3jours (6 fois au total)	RESISTANCE Enfant sorti sur demande et perdu de vue.
7	9ans	M	- Tuméfaction du maxillaire supérieur droit avec exophtalmie droite et mobilité dentaire. - Trismus - Polymicro-adénopathie. - Splénomégalie type II.	Stade IV	ANAPATH	- Cyclophosphamide 1500 mg une seule fois. - Médullogramme	DECES A L'HOPITAL
8	30 mois	M	- Tuméfaction indolore mandibulaire gauche. - Adénopathie sous maxillaire gauche énorme, indolore et mobile.	Stade II	ANAPATH	- Cyclophosphamide 1500 mg par semaine en IV pendant 5 semaines. Dose de soutien un mois après.	REMISSION COMPLETE Enfant suivi pendant 12 mois puis perdu de vue.

N° d'ordre	Age	Sexe	Symptomatologie clinique	Stade évolutif	Diagnostic	Traitement	Evolution
9	3ans	M	- Tuméfaction maxillo-faciale avec mobilité de plusieurs dents. - Tuméfaction dorso-lombaire para-vertébrale avec paralysie des deux membres inférieurs, incontinence vésicale et anale. - Masse hypogastrique molle indolore.	Stade IV	ANAPATH	- Cyclophosphamide 250 mg en IV par semaine pendant 4 semaines. - Methotrexate 10 mg une fois après les 4 doses d'ENDOXAN.	- RESISTANCE - EVASION
10	23 mois	M	- Tuméfaction du maxillaire supérieur gauche avec cécité bilatérale. - Hépatomégalie énorme et douloureuse.	Stade III	ANAPATH	- Cyclophosphamide 400 mg en IV par semaine pendant 10 semaines.	- REMISSION COMPLETE - Perdu de vue
11	8 mois	M	- Algies ostéo-articulaires et abdominales diffuses. - Importante exophtalmie gauche mettant pratiquement à nu l'oeil gauche. - Tuméfaction mandibulaire droite. - Hépatomégalie modérée douloureuse à surface lisse avec signe du glaçon. Lame d'ascite.	Stade III	Test thérapeutique	- Cyclophosphamide 1 g en IV par semaine pendant 5 semaines.	- REMISSION COMPLETE - Perdu de vue.
12	7ans	M	- Tuméfaction mandibulaire gauche avec anarchie et chute dentaire. - Hépatomégalie. - Grosse adénopathie (3cm de diamètre) inguinale gauche. - Atrophie optique bilatérale.	Stade III	ANAPATH	- Cyclophosphamide 200 mg en IV par semaine pendant 6 semaines. - Vincristine 1 mg une fois.	- REMISSION COMPLETE - Perdu de vue.

N° d'ordre	Age	Sexe	Symptomatologie clinique	Stade évolutif	Diagnostic	Traitement	Evolution
13	10ans	F	- Tuméfaction sous maxillaire gauche avec douleur et mobilité dentaires.	Stade I	ANAPATH	- Cyclophosphamide 400 mg une fois par semaine pendant 6 semaines. - Vincristine 1 mg une fois. - Prednisone 25 mg par jour.	- REMISSION COMPLETE - Perdu de vue.
14	4ans 2m	F	- Tuméfaction du maxillaire supérieur gauche bombant dans la cavité buccale et déformant le visage avec exophtalmie gauche.	Stade I	ANAPATH	- Cyclophosphamide 250 mg en IV une fois par semaine pendant 5 semaines. - Prednisone 15 mg par jour.	- REMISSION COMPLETE - Perdu de vue.
15	4ans	F	- Tuméfaction maxillo-faciale gauche avec exophtalmie, rhinorrhée, epistaxis, otalgie et mobilité dentaire.	Stade I	ANAPATH	- Cyclophosphamide 250 mg en IV une fois par semaine pendant 4 semaines.	- REMISSION COMPLETE - Perdu de vue.
16	12ans	M	- Tuméfaction mandibulaire avec importante déformation du visage et mobilité dentaire. - Micro-adénopathies sous maxillaires droites indolores et mobiles.	Stade I	ANAPATH	- Cyclophosphamide 500 mg en IV par semaine pendant 6 semaines.	- RESISTANCE - Sortie sur demande puis perdu de vue.
17	5ans	M	- Tuméfaction maxillo-faciale droite. - Tuméfaction lombaire paravertébrale avec paralysie flasque des deux membres inférieurs (paraplegie flasque). - Adénopathies latéro-cervicales gauches et sous maxillaires bilatérales.	Stade IV	ANAPATH	- Cyclophosphamide 500 mg en IV une fois par semaine pendant 4 semaines.	- REMISSION PARTIELLE - Perdu de vue.

N° d'ordre	Age	Sexe	Symptomatologie clinique	Stade évolutif	Diagnostic	Traitement	Evolution
18	10ans	M	- Tuméfaction maxillo-faciale droite avec douleurs dentaires.	Stade III	ANAPATH	Cyclophosphamide 500 mg une fois par semaine en IV pendant 6 semaines.	REMISSION PARTIELLE Perdu de vue.
			- Adénopathies sous maxillaires douloureuses et mobiles.				
			- Masse abdominale para ombilicale.				
19	9ans	F	- Tuméfaction maxillo-faciale droite avec douleurs et mobilité dentaires et exophtalmie bilatérale.	Stade II	ANAPATH	Cyclophosphamide 240 mg par semaine pendant 7 semaines. -Vincristine 1,60 mg à la 4eme dose d'ENDOXAN. -Méthotrexate 12mg aux 2eme et 4eme doses d'ENDOXAN. -Prednisone 40 mg par jour.	DECES A L'HOPITAL
20	9ans	M	- Tuméfaction maxillo-faciale gauche avec chute d'une prémolaire supérieure gauche.	Stade I	ANAPATH	-Cyclophosphamide 500 mg une fois par semaine pendant 5 semaines.	REMISSION PARTIELLE Suivi durant 3 semaines.
21	9ans	M	- Tuméfaction maxillo-faciale gauche avec exophtalmie gauche. Douleurs et gingivorragies. Adénopathies sous-maxillaires.	Stade II	ANAPATH	-Cyclophosphamide 500 mg une fois par semaine pendant 5 semaines. -Prednisone 40 mg par jour de façon discontinue.	RESISTANCE sorti sur demande puis perdu de vue.
22	12ans	F	- Tuméfaction de l'hémiface gauche avec mobilité dentaire et conjonctivite purulente gauche.	Stade I	ANAPATH	-Cyclophosphamide 600 mg par semaine pendant 5 semaines. -Chlorambucil 3 mg par jour. -Prednisone 30 mg par jour.	REMISSION PARTIELLE Perdu de vue.

N° d'ordre	Age	Sexe	Symptomatologie clinique	Stade évolutif	Diagnostic	Traitement	Evolution
23	14ans	F	- Enorme exophtalmie bilatérale - Masse hypogastrique molle et indolore. - Tuméfaction de l'aine droite. - Adénopathies axillaires et cervicales gauches.	Stade III	Test thérapeutique	-Cyclophosphamide 600 mg par semaine pendant 4 semaines -Chlorambucil 3 cp par jour. -Prednisone 30 mg par jour.	- REMISSION PARTIELLE - Perdu de vue.
24	16ans	F	- Enorme exophtalmie droite avec céphalée	Stade I	Test thérapeutique	-Cyclophosphamide 600 mg une fois par semaine pendant 5 semaines -Chlorambucil 1,5 mg par jour. -Prednisone 30 mg par jour.	- REMISSION PARTIELLE - Suivi jusqu'à 2 mois puis perdu de vue.
25	16ans	F	- Enorme exophtalmie droite - Adénopathies multiples de l'aine droite. - Myalgie de la jambe droite	Stade II	ANAPATH	-Cyclophosphamide 600 mg par semaine pendant 6 semaines -Chlorambucil 1,5 mg par jour. -Prednisone 30 mg par jour.	-DECES A L'HOPITAL
26	16ans	F	- Tuméfaction mandibulaire avec micro adénopathies sous maxillaires, mobilité et anarchie dentaires.	Stade I	ANAPATH	-Cyclophosphamide 420 mg une fois par semaine pendant 6 semaines -Chlorambucil 3 cp par jour. -Prednisone 30 mg par jour.	- REMISSION PARTIELLE - Perdu de vue.

N° d'ordre	Age	Sexe	Symptomatologie clinique	Stade évolutif	Diagnostic	Traitement	Evolution
27	11ans	M	- Tuméfaction de l'hémiface gauche et de la mandibule droite avec anarchie dentaire.	Stade II	ANAPATH	-Cyclophosphamide 400 mg une fois par semaine pendant 3 semaines -Prednisone 30 mg par jour.	- RESISTANCE - Evasion
28	14ans	M	- Tuméfaction maxillofaciale droite sur un terrain d'amaigrissement très prononcé.	Stade I	ANAPATH	-Cyclophosphamide 400 mg une fois par semaine pendant 5 semaines - Dose de consolidation de 400 mg par mois : 4 mois	- REMISSION PARTIELLE - Suivi jusqu'à 18 mois puis perdu de vue.

QUATRIEME PARTIE

COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS

CHAPITRE PREMIER

EPIDEMIOLOGIE

1. FACTEURS GEO-CLIMATIQUES

Le Togo fait partie intégrante de la ceinture africaine du lymphome de Burkitt endémique. Les conditions géo-climatiques observées dans le pays correspondent à celles décrites par les auteurs en Afrique (2, 15, 28, 30, 42).

2. PREVALENCE DE LA MALADIE

Nous ne sommes pas en mesure de préciser la fréquence globale de la maladie de Burkitt au Togo du fait que notre étude s'est déroulée exclusivement dans le service de Pédiatrie du CHU-TOKOIN à Lomé ; les autres cas diagnostiqués dans le pays n'étant pas pris en compte.

Néanmoins, nous avons constaté que le lymphome de Burkitt représente 0,04 % des hospitalisations en pédiatrie, 73,68 % des lymphomes malins non hodgkiniens, 68,3 % des hémopathies malignes et 45,9 % de tous les cancers observés en pédiatrie au CHU-TOKOIN.

Différents travaux ont déjà prouvé l'existence de la maladie de Burkitt au Togo (2, 6) et sa prédominance sur les autres cancers de l'enfant (6, 32).

En 1961 en Afrique de l'Est, pour BURKITT et O'CONNOR (16) le lymphome de Burkitt représente 50 % de toutes les autres affections malignes de l'enfant.

Pour RAIN (69) en Côte d'Ivoire, la maladie de Burkitt représente 42,6 % des cancers de l'enfant et 62 % des hémopathies malignes.

Au Bénin, pour HOUNKPATIN, la maladie de Burkitt est estimée à 57,69 % des lymphomes malins non hodgkiniens des sujets de 0 à 15 ans (42).

EKOUE-BIA (32), au cours de sa thèse en 1989 portant sur le cancer de l'enfant au Togo, a estimé cette fréquence à 17,76 % des cancers et 41 % des lymphomes.

La maladie de BURKITT représente une proportion considérable des cancers de l'enfant et des LMNH en Afrique.

3. L'AGE

L'âge de nos malades a varié entre 13 mois et 14 ans avec une fréquence maximale entre 6 et 10 ans pour une moyenne de 7 ans et demi.

ADJOGBLE (2) dans sa thèse en 1980 au Togo a trouvé que l'âge moyen des malades est de 7 ans avec un maximum de fréquence entre 5 et 10 ans. EKOUE-BIA (32) trouve neuf ans après que l'âge moyen est de 7 ans avec une fréquence maximale entre 3 et 9 ans. Par comparaison à d'autres résultats, on se rend compte que le lymphome de Burkitt est une maladie des enfants d'âge scolaire et des adolescents.

A Dakar en 1972, MEDJI (50) situe le maximum de fréquence entre 5 et 9 ans, tout comme DIOP et N'DIAYE (29) 15 ans plus tard qui situent leur pic de fréquence entre 5 et 10 ans.

A Abidjan, ESSOH et coll (34) ont trouvé 7,2 ans pour l'âge moyen.

L'âge moyen de 7,5 ans de notre étude est retrouvé par d'autres auteurs : CANTALOUBE et coll (18), MOUDEN (53) au Cameroun et TUBIANA (78).

Au centre de cancérologie de Lyon en France, l'âge de prédilection est compris entre 6 et 9 ans avec une moyenne de 8,5 ans (62).

4. LE SEXE

Nous avons retrouvé 17 patients de sexe masculin contre 11 patients de sexe féminin. Une légère prédominance masculine est retrouvée avec un sex-ratio de 1,5. Cette prédominance masculine est décrite par plusieurs auteurs : ABBY-BLAGUET (1) et RAIN (68) en Côte d'Ivoire, DIOP (29) au Sénégal, MOUDEN et ses collaborateurs (53) au Cameroun, N'KRUMAH (57) au Ghana et PHILIP (62) en Europe.

La prédominance masculine n'a pas été retrouvée par EKOUE-BIA (32) au Togo et OHOUNKPATIN (42) au Bénin. Quant à ADJOGBLE (2) en 1980 au Togo, il retrouve, dans son travail sur le lymphome de Burkitt dans le service de Pédiatrie du CHU-TOKOIN, une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1/2 (une atteinte masculine pour deux atteintes féminines).

Ces résultats qui ne sont pas conformes avec la littérature pourraient être dus à la taille de l'échantillon des les séries étudiées. EKOUE-BLA a fait une étude sur les cancers de l'enfant en général dans cinq villes du Togo parmi lesquelles il y a Lomé ADJOGLE a trouvé 16 cas en 5 ans et a retrouvé une prédominance féminine. Il se pourrait que tous les enfants atteints de la maladie ne se soient pas présentés à l'hôpital ; ce qui pourrait fausser les données.

5. RESIDENCE ET ORIGINE DES PATIENTS

71,4 % de nos malades résident au Sud du pays. Les auteurs ne prennent pas en compte le lieu de résidence mais d'origine des patients. Dans nos pays, les lieux d'origine s'apparentent souvent aux ethnies.

Souffrant des inconvénients d'une étude rétrospective, nous n'avons l'origine et l'ethnie que de 18 malades parmi lesquels 66,4 % sont originaires du Sud du pays et le reste du centre et du Nord du pays. Un seul patient provient de la région des savanes. Ce résultat est compatible avec celui de HOUNKPATIN (42) qui trouve que tous ses malades provenaient du sud et du centre du Bénin

BURKITT (15) a rapporté qu'en Afrique de l'Ouest, l'incidence de la maladie dépend surtout du degré d'humidité. Au Togo, selon les données fournies par la Direction de la Météorologie Nationale, l'humidité relative annuelle est de 77 % au sud et de 61 % au nord. Nous constatons que l'humidité est plus forte au sud qu'au nord du pays et l'incidence élevée en zone littorale ne nous surprend pas car répondant aux critères de Denis BURKITT.

L'Ewé est l'ethnie la plus touchée (50 %) dans notre étude ; mais il se fait que c'est l'ethnie dominante au sud du Togo. En se référant aux travaux de BURKITT (15), nous ne pouvons pas dire que l'Ewé est une ethnie de prédilection pour la maladie de Burkitt.

HOUNKPATIN (42) au Bénin a trouvé une forte proportion de "Fons" dans sa série et a conclu que cette ethnie n'est pas visée car étant dominante au sud et au centre du pays.

Par contre ADJOGLE (2) et EKOUE-BLA (32) n'ont pas retrouvé de répartition particulière sur le plan national, ni de prédominance d'un groupe ethnique, ni d'une région sur une autre.

Cette non répartition particulière retrouvée par ADJOGBLE et EKOUE-BLA dans leurs thèses pourraient être du à la taille de la série étudiée et surtout aux inconvénients d'une étude rétrospective, toutes les données notamment le lieu de résidence, la région d'origine et l'ethnie des patients n'étant pas correctement mentionnées.

6. FACTEURS SOCIO-ECONOMIQUES

Sur les vingt-cinq malades dont nous connaissons la profession des parents, dix-huit (72 %) sont de parents cultivateurs ou sans profession.

Nos résultats viennent confirmer l'opinion que la tumeur de Burkitt atteint essentiellement les enfants provenant de couche sociale ayant un bas niveau socio-économique. Cette opinion est la même pour les autres auteurs comme RAIN (68,69) en Côte d'Ivoire, ADJOGBLE (2) et EKOUE-BLA (32) au Togo, DIOP (29) au Sénégal, HOUNKPATIN (42) au Bénin, MOUDEN (53) au Cameroun, CHARLES (21), DEBRIE (26), LE GUYADER (46) TUBIANA (78).

7. AUTRES FACTEURS

Le rôle de l'hérédité n'a pu être retrouvé dans notre série car aucune investigation n'est été faite dans ce domaine

La recherche d'anomalies chromosomiques n'a pas été effectuée.

La relation entre le lymphome de Burkitt et le virus d'Epstein-Barr n'a pu être établie car aucune investigation dans ce domaine n'a été faite.

CHAPITRE DEUXIEME

ASPECTS CLINIQUES

1. DELAI DE CONSULTATION

Il est d'une manière générale long et varie d'un pays à l'autre.

Dans notre étude, ce délai varie de 2 semaines à 8 mois avec une moyenne de 3 mois, ce qui est long étant donné la croissance très rapide de la tumeur.

Au Bénin (42) il varie de 4 jours à 8 mois tandis qu'au Sénégal (29) il va de 15 jours à 1 an.

Ce long délai souvent constaté chez nos malades pourrait s'expliquer par le manque d'information sur la surveillance médicale des enfants et par certaines pratiques traditionnelles (cérémonies rituelles, consultation des tradipraticiens) auxquelles ils s'adonnent souvent : ces malades ne venant consulter qu'après échec d'un traitement traditionnel.

2. MOTIFS DE CONSULTATION

Presque tous nos malades (96,4 %) sont venus consulter pour tuméfaction maxillo-faciale.

Au Bénin (42) 78,26 % des patients ont consulté pour tuméfaction maxillo-faciale, 17,39 % pour tumeur abdominale et 4,35 % pour syndrome douloureux abdominal.

La tuméfaction maxillo-faciale constitue le premier motif de consultation en Afrique comme décrit dans la littérature (8,9,18,26,29,42,53,78.)

3. LOCALISATIONS DE LA TUMEUR

3.1. localisations_maxillo-faciales

Elles représentent la localisation prédominante dans les zones de grande incidence de la maladie de Burkitt.

RAIN (69) en Côte d'Ivoire trouve 77 % de cas de localisations maxillo-faciales. MEDJI (50) à Dakar trouve 87,5 %, OLWENY (59) en Ouganda 72 %, N'KRUMAH (57) au Ghana 60 % et HOUNKPATIN (42) au Bénin 82,61 %.

ADJOGBLE (2) dans sa thèse de 1980 sur la tumeur de Burkitt au Togo a trouvé un pourcentage de 81,25 pour les localisations maxillo-faciales. EKOUE-BLA (32) a trouvé 51,16 % en 1989. Dans notre série, notre pourcentage s'élève à 100.

Le maxillaire supérieur est atteint dans 39,3 % de cas et la mandibule dans 28,6 % des cas de nos cas. Les deux maxillaires sont atteints d'emblée dans 17,9 %. Il n'y a pas de prédominance d'un côté sur l'autre dans notre étude.

L'atteinte oculo-orbitaire est notée onze fois (39,3 %) avec quatre atteintes isolées et sept associées aux localisations maxillaires dans notre série. HOUNKPATIN (42) a trouvé six cas (31,58 %) d'atteinte oculo-orbitaire avec un seul cas isolé.

Les tumeurs maxillo-faciales peuvent s'observer isolément; mais le plus souvent, elles sont associées à d'autres localisations (57). C'est ainsi que dans notre série :

- 32,1 % des malades ont une atteinte maxillo-faciale isolée,
- 25 % ont une atteinte maxillo-faciale et abdominale,
- 25 % ont une atteinte maxillo-faciale et une atteinte ganglionnaire,
- et 17,9 % ont une atteinte maxillo-faciale associée à une atteinte nerveuse et une atteinte musculaire.

Au Ghana, N'KRUMAH (28,57) trouve 39,3 % d'atteintes maxillo-faciales isolées et 20,3 % d'atteintes maxillo-faciales associées à une localisation abdominale.

3-2. Localisations abdominales

Elles sont souvent associées aux localisations maxillo-faciales (28, 52) et constituent le deuxième siège de la tumeur. Nous les avons retrouvé dans 25 % de nos cas.

En 1980, ADJOGBLE (2) au Togo a trouvé 18,75 %.

OLWENY (59) en Ouganda observe 56 % de localisations abdominales. MEDJI (50) au Sénégal trouve 32,5%, RAIN (69) en Côte d'Ivoire 36 % et HOUNKPATIN (42) au Bénin 43,48 % de localisations abdominales.

3-3. Autres localisations

Sept cas (25 %) de localisations ganglionnaires et un cas (3,6 %) de localisation parotidienne ont été notés dans notre série. De même deux atteintes musculaires (7,1 %) ont été retrouvées. Toutes ces atteintes sont associées aux localisations maxillo-faciales.

HOUNKPATIN (42) au Bénin a trouvé 12,5 % d'atteintes intestinales, 8,6 % d'atteintes hépatiques, 8,6 % d'atteintes ovariennes, 34,78 % d'atteintes ganglionnaires et 4,3 % d'atteinte des parties molles. Ces atteintes sont toutes associées aux localisations maxillo-faciales.

3-4. Stades évolutifs

La classification de ZIEGLER a été utilisée dans notre étude. Elle était la même dans la thèse de ADJOGLE et dans celle de HOUNKPATIN

Notre classification en stades ne pourrait être considérée comme parfaite du fait que le bilan d'extension n'est au complet chez tous nos malades.

Néanmoins nous avons trouvé 11 cas au stade I soit 39,3 %, 6 cas au stade II soit 21,4 %, 6 cas au stade III soit 21,4 % et 5 cas au stade IV soit 17,9 %.

ADJOGLE (2) par contre a trouvé quatorze ans plus tôt 8 cas au stade I soit 50 %, 3 cas au stade II soit 18,75 %, 4 cas au stade III soit 25 % et 1 cas au stade IV soit 6,25 %.

HOUNKPATIN (42) au Bénin a constaté 10 cas au stade I soit 43,48 %, 3 cas au stade II soit 13,04 %, 10 cas au stade III soit 43,48 % et aucun cas au stade IV.

Il est donc à remarquer que le stade I prédomine, suivi des stades III, II et IV.

Ces classifications en stade évolutif par les auteurs en Afrique seraient différentes des résultats retrouvés si un même bilan d'extension est fait chez tous les patients. Le bilan n'est fait malheureusement qu'en fonction de la disponibilité souvent temporaire des réactifs de laboratoire.

S'il y a une assistance financière aux patients atteints de la maladie de Burkitt, les examens du bilan d'extension pourraient être faits dans des centres d'analyses autres que ceux de l'hôpital où le patient est mis en surveillance.

CHAPITRE TROISIEME

LES EXAMENS PARACLINIQUES

1. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE OU CYTOLOGIQUE

C'est l'examen indispensable pour confirmer le diagnostic de tumeur de Burkitt.

La biopsie avec examen anatomo-pathologique a été pratiquée chez vingt-deux (78,6 %) de nos malades. Le diagnostic cytologique par ponction ganglionnaire a contribué au diagnostic dans un cas (3,6 %). La clinique associée à un test thérapeutique ont été utilisés chez cinq (17,8 %) de nos malades.

EKOUE-BLA (32) dans son travail a constaté que l'examen histologique a été fait dans trente cas (72,1 %) et l'examen cytologique dans cinq cas. La clinique associée à un test thérapeutique ont été utilisés dans huit cas pour faire le diagnostic.

HOUNKPATIN (42) au Bénin, a remarqué que la biopsie avec examen anatomo-pathologique a permis de faire le diagnostic dans 100 % des cas.

L'examen histologique est donc le moyen le plus utilisé pour poser le diagnostic dans plusieurs pays africains.

2. IMAGES RADIOLOGIQUES

Nous avons noté huit cas d'ostéolyses, six cas d'opacités sinusiennes et cinq cas de désorganisation de l'articulée dentaire soit respectivement 28,6 %, 21,4 % et 17,8 % de nos cas.

HOUNKPATIN (42) au Bénin a trouvé respectivement 34,8 % et 17,4 % pour les lyses osseuses et les opacités sinusiennes.

3. EXAMENS ECHOGRAPHIQUES

Ils ont été faits chez dix (35,7 %) de nos malades et ont permis de déceler trois localisations abdomino-pelviennes et une atteinte parotidienne.

Les localisations abdomino-pelviennes pourraient être plus importantes si l'échographie abdomino-pelviennes a été demandée systématiquement chez tout enfant hospitalisé pour tumeur de Burkitt.

4. MYÉLOGRAMME

Il a été fait sept fois et nous a permis de déceler trois atteintes médullaires.

Dans le travail de ADJOGBLE (2), le myélogramme a été pratiqué deux fois et a permis de déceler une atteinte médullaire.

5. HEMOGRAMME

La majorité de nos malades (64,3 %) ont présenté une anémie microcytaire normochrome modérée.

Ce résultat est conforme à celui de HOUNKPATIN (42) au Bénin qui trouve une anémie modérée chez 52 % de ses malades.

Cette anémie modérée souvent retrouvée est le fait de la malnutrition à laquelle ces enfants malades sont souvent l'objet.

6 VITESSE DE SEDIMENTATION

Elle a été pratiquée chez douze de nos malades et est accélérée chez dix d'entre eux.

La vitesse de sédimentation est accélérée chez huit malades qui en ont bénéficié dans le travail de HOUNKPATIN (42) au Bénin.

CHAPITRE QUATRIEME

TRAITEMENT - EVOLUTION

1. TRAITEMENT

Au CHU-TOKOIN, le traitement le plus utilisé est le cyclophosphamide multidosé. On administre une dose de 40 mg/kg de poids ou 500 mg/m² de surface corporelle par semaine par voie intraveineuse directe sous perfusion de sérum glucosé isotonique pendant 6 semaines avec contrôle régulier de la numération des globules blancs.

Ce protocole qui est celui de BEGUE est suspendu dès que la numération blanche est inférieure ou égale à 1500 par millimètre cube. Cette suspension dure autant que durera la neutropénie.

Tous nos malades ont bénéficié de l'administration de cyclophosphamide soit uniquement, soit associé à d'autres médicaments.

Ainsi le cyclophosphamide a été utilisé douze fois (42,9 %) seul, et associé au prednisone (en cas de phénomènes inflammatoires importants) dans quatre cas (14,3 %). Le cyclophosphamide est donc utilisé seul comme anlimitotique dans 57,2 % de nos cas.

Le cyclophosphamide a été administré en première intention chez tous nos malades, puis en fonction de l'évolution, certaines drogues comme le méthotrexate et/ou la vincristine et/ou le chlorambucil y ont été ajoutées. Il n'y a donc pas ainsi de traitement standardisé dans notre pays.

Il n'y a donc pas de traitement standardisé dans notre pays car il n'y avait pas de spécialistes en onco-hématologie qui puissent proposer un traitement bien adapté, l'étudier et en faire un protocole bien approprié.

Ailleurs (28, 42) le traitement dépend du stade évolutif :

- cyclophosphamide seul ou associé au prednisone dans les stades I et II,
- association méthotrexate et/ou vincristine au cyclophosphamide en cas de résistance et au stade III,
- association méthotrexate en intrathécale et cyclophosphamide au stade IV
- polychimiothérapie en cas de rechute.

2. LES RESULTATS

Nos résultats ne sont pas très satisfaisants puisque nous n'avons obtenu une remission complète que chez neuf patients soit 32,1 % des cas. Nous avons obtenu sept cas de remission partielle soit 25 %, cinq cas de résistance soit 17,9 % et sept cas de décès à l'hôpital soit 25 %. Nous avons noté un décès au stade I, trois au stade II et trois au stade IV.

Tous les trois décès au stade IV ont été constatés chez les trois patients ayant un envahissement médullaire.

Deux cas d'évasion ont été par ailleurs notés. Il s'agit de malades qui se sont évadés après constat de la résistance de la tumeur de Burkitt au traitement et n'ayant pas de moyens financiers pour un traitement plus lourd.

Les résultats sont conformes à ceux retrouvés par les études antérieurement faites dans le service. Ainsi ADJOGBLE (2) en 1980 a trouvé 25 % de remission complète, 37,5 % de remission partielle, 18,75 % de résistance et 12,5 % de décès à l'hôpital au cours de son travail qui a porté sur 16 observations recueillies entre 1975 et 1980. Le protocole thérapeutique adopté était le même que celui utilisé dans notre étude.

D'autres auteurs cités par Le GUYADER (46) ont obtenu des taux de remission plus élevés :

- 75 % de remission pour N'KRUMAH au Ghana
- 90 % de remission pour N'GU au Nigéria
- 90 à 92 % de remission pour MAGRATH et ZIEGLER en Ouganda.

Au Bénin, HOUNKPATIN (42) a trouvé 81,82 % de remission (complète et partielle) dans son travail qui portait sur vingt-trois cas de lymphome de Burkitt.

Les meilleurs résultats sont obtenus après utilisation de protocoles plus lourds. Ces traitements sont plus onéreux et nécessitent une bonne réanimation hématologique.

Nos résultats seraient meilleurs si nous disposions constamment de cyclophosphamide. En effet, il nous arrive parfois de démarrer tardivement la chimiothérapie : plusieurs semaines après la confirmation du diagnostic faute de médicaments. D'autres fois, c'est une rupture de stock de médicaments qui survient en cours de traitement entraînant ainsi une interruption thérapeutique de plusieurs jours ou semaines.

3. EVOLUTION ULTERIEURE

Dans notre travail tous les malades ont été perdus de vue, ne revenant pas aux rendez-vous fixés. Certains ont disparu dès leur sortie de l'hôpital, d'autres ont été perdus de vue quelques semaines ou mois plus tard. C'est ainsi qu'un malade a été suivi pendant trois semaines, un pendant deux mois, un pendant six mois et un autre pendant dix-huit mois avant de disparaître.

Cette même constatation de perte de vue des malades après leur sortie de l'hôpital est faite par ADJOGBLE (2). Nous pensons que la pauvreté des parents et le coût relativement élevé du traitement en sont les causes.

Des visites au domicile de ceux qui ne répondent pas aux rendez-vous pourraient être faites si les adresses complètes des patients étaient notées clairement et ceci avec le concours des assistantes sociales. Ces visites nous permettront de bien suivre les patients et de vite noter les cas de rechutes.

Le taux de rechute se situe entre 50 et 60 % avec un recul moyen d'environ un an après la remission complète, et la durée moyenne de survie est de deux à quatre ans tant aux Etats-Unis (80) qu'en Afrique (14, 58) pour les protocoles lourds.

CONCLUSION
ET
SUGGESTIONS

CONCLUSION

Du 1er janvier 1983 au 31 Décembre 1992, nous avons colligé vingt-huit cas de lymphome de Burkitt chez les enfants hospitalisés en Pédiatrie au CHU-TOKOIN. Nous avons abordé les aspects épidémiologiques, cliniques, évolutifs et thérapeutiques. De cette étude réalisée à partir d'analyse de dossiers d'observation se dégagent les conclusions suivantes :

1. Sur le plan épidémiologique

Le lymphome de Burkitt représente 0,04 % des hospitalisations en Pédiatrie et 73,68 % des lymphomes malins non hodgkiniens.

L'affection est plus fréquente chez le garçon que chez la fille avec un sex-ratio de 3/2. L'âge moyen est de sept ans et demi avec une légère prédominance de la tranche d'âge 6 - 10 ans sur les autres .

La majorité des patients sont issus de famille ayant un bas niveau de vie socio-économique.

Les patients sont en majorité originaires du sud du pays.

2. Sur le plan clinique

Les patients sont souvent vus tard et c'est fréquemment la tuméfaction maxillo-faciale qui les amènent à consulter.

Les localisations maxillo-faciales viennent en tête suivies des localisations abdomino-pelviennes, ganglionnaires et médullaires.

Au niveau des localisations maxillo-faciales, le maxillaire supérieur est plus atteint que la mandibule et l'orbite mais il n'y a pas de prédominance d'un côté sur l'autre. L'atteinte de l'orbite peut entraîner une importante exophtalmie.

3. Sur le plan thérapeutique et évolutif

Les résultats obtenus ne sont pas très satisfaisants lorsqu'on les compare à ceux des autres auteurs qui ont adopté un protocole thérapeutique plus lourd. Les médicaments antimétaboliques utilisés ne sont pas constamment disponibles chez nous.

Le protocole utilisé au Togo ne comporte qu'une seule drogue du fait du non approvisionnement par la pharmacie nationale en médicaments antimétaboliques et de l'absence de moyens de réanimation hématologique adéquats. La difficulté d'approvisionnement entraîne parfois l'interruption du traitement pendant un temps plus ou moins long ; parfois ce sont les évasions au cours du traitement qui obligent son arrêt.

Le suivi des malades en remission est très difficile : les malades ne venant pas régulièrement aux contrôles.

Nous avons néanmoins noté, sous cyclophosphamide seul, un cas de remission complète qui a été suivi pendant dix-huit mois avant d'être perdu de vue.

Nos résultats seraient meilleurs si les problèmes d'ordre socio-économiques sont résolus et s'il existe une éducation sanitaire des masses rurales.

SUGGESTIONS

1. En direction de la population

- Un effort de sensibilisation de la population par l'information et l'éducation sanitaires sur l'existence du lymphome de Burkitt, sa gravité et ses manifestations cliniques les plus fréquentes de début, s'avère nécessaire pour un dépistage précoce.

- Susciter chez les parents l'intérêt d'un suivi régulier des enfants par des visites médicales périodiques en vue d'un diagnostic précoce de la maladie.

- Les parents doivent essayer de respecter les règles d'hygiène, de nutrition infantile et de prévention du paludisme et des maladies virales qui sont les facilitateurs de l'apparition de ce lymphome.

Les parents doivent comprendre que la maladie de Burkitt a un suivi de longue durée et doivent rester patients.

2. A l'intention du corps médical

Nous souhaitons :

- le renforcement de la collaboration pluridisciplinaire entre pédiatres, hématologistes, pharmaciens, anatomo-pathologistes et assistants sociaux pour la lutte contre le lymphome de Burkitt.

- la création d'une commission pour l'étude des modalités de la prise en charge des enfants atteints de cancer en général et de lymphome de Burkitt en particulier au sein de la Société Togolaise de Pédiatrie.

- la création d'une unité d'onco-hématologie pour accueillir et traiter tous les enfants atteints de la maladie.

- l'élaboration d'un protocole thérapeutique efficace en fonction des stades évolutifs à partir d'une étude prospective.

- la précocité du diagnostic par le corps médical. Ce corps doit penser au lymphome de Burkitt devant les douleurs dentaires et les chutes spontanées des dents chez les enfants et demander l'examen de confirmation du diagnostic très tôt.

3. A l'intention des autorités politiques

Nous suggérons :

- que la pharmacie nationale fasse un effort dans le sens d'un approvisionnement régulier en drogues antimétaboliques.

- que soit créé un service intégré d'onco-hématologie bien équipé avec une structure de radiothérapie.

- que l'état incite et contribue à la formation des spécialistes en onco-hématologie et radiothérapie

- que l'état mobilise les organisations non gouvernementales (ONG) et contribue au traitement des enfants atteints de cancer en général et de lymphome de Burkitt en particulier en leur fournissant des drogues antimétaboliques.

Nous espérons qu'avec la mise en pratique effective des mesures que nous venons de suggérer, nous verrons baisser le taux d'évasion et d'enfants perdus de vue et réduire la morbidité et la mortalité par le lymphome de Burkitt au Togo.

ICONOGRAPHIE

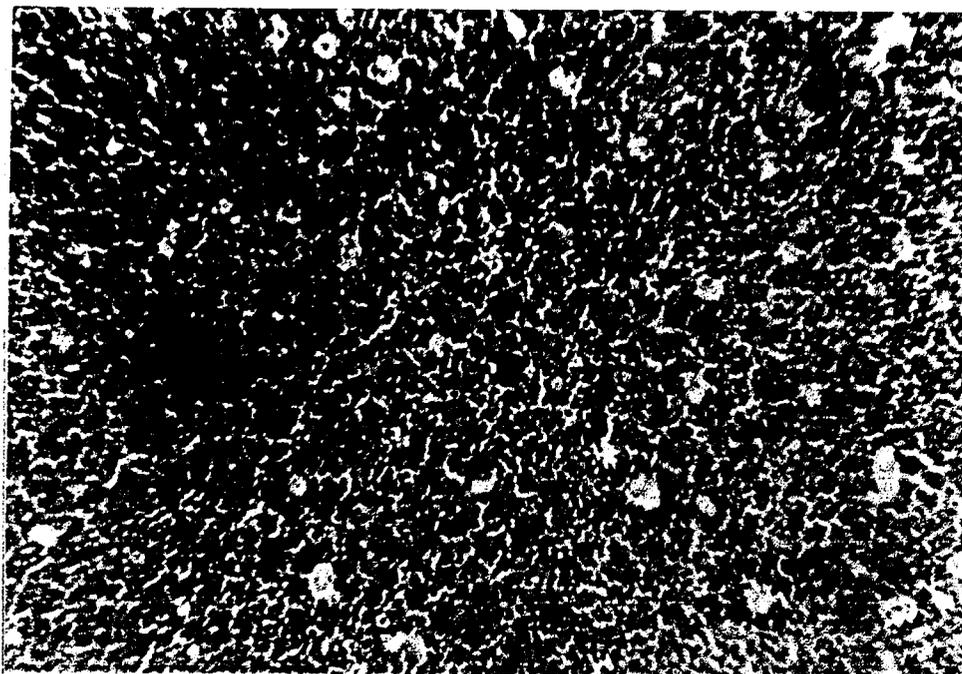


Photo N° 1 : Lymphome de Burkitt à localisation maxillo-faciale
(grossissement x 40)

Prolifération tumorale lymphomateuse monomorphe, d'architecture diffuse au sein de laquelle sont dispersés de nombreux macrophages donnant à l'ensemble le classique aspect de ciel étoilé évocateur.

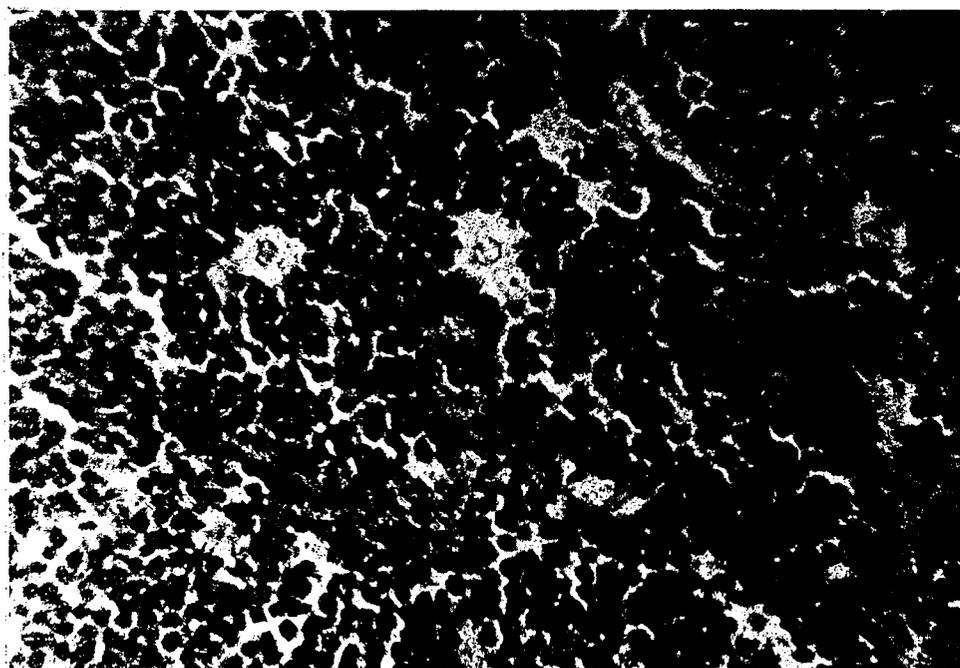


Photo N° 2 : Lymphome de Burkitt à localisation maxillo-faciale
(grossissement x 100)

Aspect au fort grossissement montrant les détails morphologiques des macrophages à cytoplasme clair au sein d'une prolifération lymphomateuse monomorphe à noyau rond et couronne cytoplasmique mince

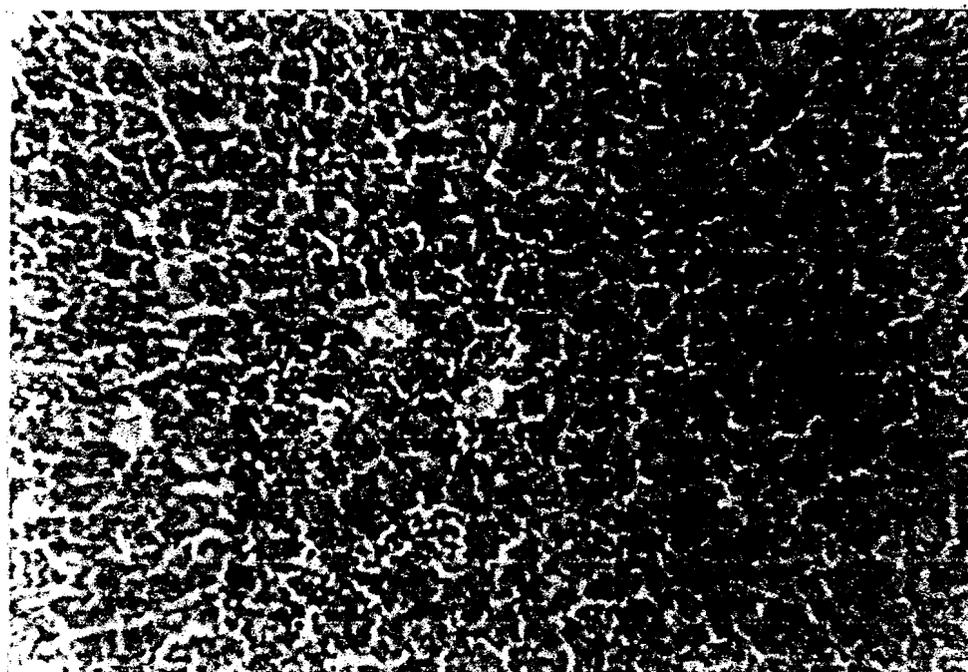


Photo N° 3 : Lymphome de Burkitt à localisation abdominale ovarienne (grossissement x 40)

Prolifération tumorale lymphomateuse monomorphe avec de volumineux macrophages donnant l'aspect de ciel étoilé ; il existe ici des suffusions hémorragiques au sein de la prolifération.



Photo N° 4 : Tumeur mandibulaire gauche.



Photo N° 5 : Désorganisation de
l'articulée dentaire au cours
d'une localisation mandibulaire
gauche.



Photo N° 6 : Lymphome de Burkitt à localisation mandibulaire gauche



Photo N° 7 : Lymphome de Burkitt
à localisation maxillo-orbitaire gauche bombant dans la cavité BUCCALE.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ABBY BLAGUET C.
Epidémiologie de la maladie de Burkitt en C.I. Etude rétrospective de 117 cas.
Th. med. Abidjan 1977-78 N° 165
2. ADJOGBIE K. S.
Contribution à l'étude clinique de la maladie de Burkitt au TOGO. A propos de 16 observations dans le service de Pédiatrie au CHU de Lomé.
Th. med. Lomé 1980, N° 10
3. BERGER R. ; BERNHEIM A. ;
Cytogenetics of Burkitt's Lymphoma - leukemia : a review
IARC Sci. Publ., 1985, 60, 65 - 80.
4. BERGER R. ; BERNHEIM A. ; WEH H.J. ; FLANDRIN G. ;
DANIEL M. . T. ; BROUET J. C. ; COLIBERT N.
A new translocation in Burkitt's tumor cells.
Hum. Genet. 1979, 53, 111-112.
5. BERNARD J.
La tumeur de Burkitt
Med. Afr. Noire. 1981, 28, (6) 399 - 401.
6. BOUPOYA J. B.
Aspects cliniques et évolutifs des tumeurs malignes de l'enfant. A propos de 49 cas au CHU de Lomé.
Mémoire Assit. med. Lomé 1979, N° 72.
7. BROUSSE N. ; SOLAL - CELIGNY P., SCOAZEC J. Y.
Les lymphomes malins non hodgkiniens.
Cytostatiques -laboratoires Roger -Bellon, Paris 1986, 457 pages.
8. BUFFE P. ; SOUBEYRAND L. ; CUDENNEC Y. F.
Les maladies tropicales en Oto - Rhino - Laryngologie.
Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Oto-Rhino-Laryngologie 6, 20 925, A10, 10-1986, 10 p.
9. Burkitt's Lymphoma : a human cancer model.
L.A.R.C.Sci publ., Lyon 1985, 60, 1 - 484.

- 10 BURKITT D. P.
A sarcome involving the jaws in Africa children.
Br. J. Surg. , 1958, 46 ,(197), 218 - 223.
- 11 BURKITT D.P.
Chemotherapy of jaw Lymphoma.
East Africa Medical Journal, 1965, 42, (5), 244 - 248.
12. BURKITT D. P.
Children's cancer dependant climatic factors
Nature, 1962, 194, 432 - 434
13. BURKITT D. P.
Determining the climatic limitations of a children's cancer common in Africa
Bristish Medical Journal, 1962, 5311, 1019 - 1023
14. BURKITT D. P.
Long - term remissions following on and two dose
chemotherapy for Africa Lymphoma.
Cancer, 1967, 20, 7, 756 - 759.
15. BURKITT D. P. ; O'CONOR
The discovery of Burkitt's Lymphoma
Cancer, 1983, 51, (10), 1777-1786
16. BURKITT D. P. ; O'CONOR
Malignant Lymphoma in Africa children
Cancer, 1961, 14, 2, 258p
17. CAIMAIN R. ; LINHARD J. , SANKALE M.
Les hématosarcomes en Afrique Noire.
Med. Afr. Noire , 1971, 18 , (3), 201 - 213.
18. CANTALOUBE D. , BELLAVOIR A. ; RIVES J. M. ; PASTUREL A.
Stomatologie tropicale : Lymphome de Burkitt africain, Pian, Noma, Lèpre
Encycl. Med. Chir. (Paris) Stomatologie, 22 050 T10, 2-1990, 14p.

19. CHACANTI R.S.K. ; JHANWAR S.C. ; KOZINER B. ; ARIJN Z. ;
MERTELSMANN R. ; CIAKSON B. D.
Specific translocations characterize Burkitt's lymphoma
of homosexual men with the acquired immunodeficiency syndrome.
Blood. 1983, 61, (6), 1265 - 1268.
20. CHARMOT C. ; RODHAIN E. ; ROZE J. M.
Lymphome de Burkitt en pays tropical : épidémiologie et relations avec
le paludisme.
Nouv. Presse. Med., 1978, 7, (4), 277. - 279.
21. CHARLES D.
La maladie de Burkitt en Afrique.
Population et santé tropicale. 1985, 16, 1-3.
22. CHARBIN G. ; KXIMWYI D.
Reflexions sur deux remissions à long terme de maladie de Burkitt
après chimiothérapie.
Med. Trop., 1975, 35, (3) 245 - 247.
23. COIFFIER Bertrand.
Les lymphomes non hodgkiniens. Diagnostic, principes du traitement.
Rev. Prat. (Paris), 1990, 40, (7), 669 - 671
24. COULON J. P. ; LECHIEN P. ; REYCHLER H.
Revue de la littérature récente à propos d'un cas de
lymphome de Burkitt à localisation maxillo-faciale.
Rev. Stomatol. Chir. Maxillo - Fac. 1986, 87, 201 - 211.
25. DARRET SEHERI B.
Contribution à l'étude de la maladie de Burkitt en Côte d'Ivoire
dans ses localisations extra maxillo-faciales.
Tb. Med. Abidjan, 1978, 1979.
26. DEBRIE J.C. et coll.
Les localisations maxillo-faciales du lymphome de Burkitt
en Afrique. A propos de 7 cas.
Med Trop. 1990, 50, (4), 445 - 454.

27. DE THE G. ; GESER A.
Etudes épidémiologiques prospectives et nature de l'association entre le virus Epstein - Barr et le lymphome de Burkitt.
C.R. Acad. Scien. , 1976, 282 (14), 1387 - 1390.
28. DEVINE M.
Lymphome de Burkitt
Ed. Tech. Encycl. Med. Chir. (Paris-France). Hématologie.
13-016-A-50, 1994, 9P.
29. DIOP E.M. ; N'DIAYE I. C.
Le lymphome de Burkitt au Sénégal à propos de 32 cas
Inter - Fac - Afrique. 1987, 1, 11 - 22.
30. DISCAMPS G.
La tumeur de Burkitt
Med. Trop. , 1977, 37, (1), 99 - 101.
31. DOLL D. C. ; LITS A. F.
Burkitt's lymphoma in a homosexual.
Lancet. 1982, 1, (8279), 1026
32. EKOUE -BLA K.
Le cancer de l'enfant au Togo : Aspects épidémiologique,
clinique et thérapeutique à propos de 242 cas.
Th. Med. Lomé 1989, N° 10
33. EPSTEIN M. A. ; BARR Y. M. ; ACHONG B. G.
Culture in vitro de lymphoblastes provenant du lymphome malin de Burkitt.
Lancet. 1964, 1 (7327), 252 - 253.
34. ESSOH N. , ANDOH J. et coll
Panorama de l'oncologie pédiatrique. A propos de 195 cas observés dans
le service de pédiatrie au CHU de Treichville.
Rev. med. Cote d'Ivoire. 1986, 75, 157 - 162
35. GEOGRAPHIE, classe de troisième : L'Afrique, l'Afrique Occidentale, le Togo
Par un groupe d'enseignants togolais
HATIER, Paris 1986, 102 - 123

36. GESER A. ; BRUBAKER G. ; DRAPER C. C. ;
Effet of a malaria suppression program on the incidence of African Burkitt's
Lymphoma
Am. J. Epidemiol. 1989, 129, (4), 740 - 752.
37. GORIN N. C.
La tumeur de BURKITT.
Concours médical. 1974, 96, (16), 2498 - 2514.
38. HAIOUN C., REYES F.
Le traitement des lymphomes gastriques : la place de la chirurgie doit
être rediscutée.
Rev. Prat. (Paris) 1992, 42, 16, 2063 - 2065
39. HAROUSSEAU J. L. ; ANDRIEU J. M.
Lymphomes non hodgkiniens
Encycl. med. chir. (Paris) Thérapeutique, 25410 A 10 3-1986, 6p.
40. HENLE W. et al.
Patterns of antibodies to Epstein - Barr virus induced early antigens in Burkitt's
lymphoma. Comparaison of dying patients with long term survivors.
Journal Nat. Cancer inst., 1973, 50 (5), 1163 - 1173.
41. HERRERA A. ; SOLAL -CELIGNY P.
Progrès recents dans le traitement des lymphomes malins non hodgkiniens.
Instantanés médicaux, 1987, 6, 17 - 20.
42. HOUNKPATIN S. A. P.
La maladie de Burkitt en RPB : Aspects cliniques et thérapeutiques.
A propos de 23 cas observés au CNHU de COTONOU.
Th. Med. Cotonou, 1987, N° 350.
43. JUNAID T.A.
Ovarian neoplasm in children and adolescents in Ibadan, Nigéria
Cancer, 1981, 47, (3), 610 - 614.
44. LANG J. M.
Infection par les virus de l'immunodéficience humaine et lymphomes malins.
Rev. Prat. (Paris) 1992, 42, (2), 160 - 165.

45. **LE BOURGEOIS J. P. et coll.**
Place de la radiothérapie dans le traitement de la maladie de Hodgkin et des lymphomes non hodgkiniens.
Rev. Prat., 1984, 36, (32), 1725 - 1728
46. **LE GUYADER A. ; KEBE -MEMEL E. N. ; BATTISTI S.**
La maladie de Burkitt. A propos des formes apparemment chirurgicales.
Chirurgie, 1985, 111 (8) 715 - 732.
47. **MAGRATH I.**
Small non-cleaved cell lymphomas. In : Magrath I. ed. *The non-hodgkin's Lymphoma*
Arnold, London 1990, 257 - 278
48. **MAGRATH I. ; JAIN V. ; BHATIA K.**
Epstein - Barr virus and Burkitt's Lymphoma.
Serum -cancer - Biol. 1992, 3 (5), 285 - 295.
49. **MAGRATH I. T. ; SARIBAN E.**
Clinical features of Burkitt's lymphoma in the USA.
I.A.R.C. Sci. Publ., 1985, 60, 119 - 127.
50. **MEDJI A. P. L.**
La maladie de Burkitt. Aspects cliniques et thérapeutiques (à propos de 40 observations)
Th. med. Dakar, 1972, N° 6, 118P.
51. **MEZIANE F. et coll.**
Association lymphome de Burkitt-virus d'Epstein - Barr dans l'ouest algérien. Aspects cliniques, cytologiques et serologiques à propos de 34 observations pédiatriques.
Pédiatrie, 1985, 40, (2), 87 - 98.
52. **MINTZER D. M. ; ANDREEFF M. ; FILIPPA D. A. ; KOZINER B.**
Progression of nodular poorly differentiated lymphoma to Burkitt's like lymphoma.
Blood, 1984, 64, (2), 415 - 42.
53. **MOUDEN J. C. ; DURAND J. P. ; GARRIGUE G. P.**
Le lymphome de Burkitt au Cameroun. Considérations anatomo-cliniques et épidémiologiques sur 66 cas recensés de 1980 à 1986.
Bull. Soc. Patbol. exot. Filiales, 1988, 81, (1), 15 - 23

54. MURPHY S. B.
Classification staging and end results of treatment of
childhood non hodgkin's lymphoma : dissimilarities from
lymphomas in adults.
Semin. Oncol. 1980, 7 332 - 335.
55. NAPO -KOURA A. G.
Le cancer au Togo. Etude statistique et épidémiologique sur 2044 cas
de cancers relevés au CHU de Lomé.
Th. Med. , Lomé, 1983, N° 7
56. NICOL M. ; SAVOURE
Vitamines et cancers.
Rev. Prat. (Paris) , 1993, 43, (2) 152 - 155.
57. N'KRUMAH F. K. ; OLWENY C. L.
Clinical features of Burkitt's lymphoma. The african experience
L.A.R.C Sci. Publ. , 1985.
58. N'KRUMAH F. K. ; PERKINS I. V.
Burkitt's lymphoma : a clinical study of 110 patients.
Cancer 1976, 37, (2), 671 - 676.
59. OLWENY C. L. M.
Burkitt's lymphoma.
Clinics in hematology, 1981, 10, (3), 872 - 887
60. OLWENY C. L. M. KATONGOLE-MBIDDE E. ; OTIM D. ; LWANGA S.
MACRATH I. T. ; ZIEGLER J. L.
Long-terme experience with Burkitt's Lymphoma in Uganda.
Int. J. Cancer, 1980, 26, (3), 261 - 266
61. OLWENY C. L. M. ; N'KRUMAH F. K.
Treatment of Burkitt's lymphoma : the African experience
L.A.R.C Sci. Publ. 1985, 60, 375 - 382
62. PHILIP T.
Burkitt's lymphoma in Europe.
L.A.R.C Sci. Publ. , 1985, 60, 107 - 118

63. PHILIP T. ; LENOIR G. M. ; BRYON P. A. et coll.
Burkitt-type lymphoma in France among non hodgkin
malignant lymphomas in caucasian child.
Br. J. Cancer. 1982, 45, 676 - 678
64. PHILIP T. LENOIR G. M. ; FAVROT M. et coll.
Le lymphome de Burkitt en 1985.
Pédiatrie. 1985, 40, (2) 137 - 60
65. PLO J. K. ; OULAI S. M. ; AKA. K. F et coll
Résultats préliminaires d'une polychimiothérapie dans le traitement du lymphome
de Burkitt de l'enfant africain à propos de 25 cas
Publication médicale africaine. 1986 87, 20 - 23
66. PLO J. K. RAIN J. D. ; ANDOH J. ; TEA D. N. , ESSOH N. P.
Longue remission de la maladie de Burkitt de l'enfant africain : à propos de 6 cas.
Med. Trop. 1986, 46, (2), 141 - 146
67. POITOUT D.
Maladie de Burkitt
Med. d'Ar. Noire. 1975, 22, (8-9), 573 - 579
68. RAIN J. D.
Maladie de Burkitt
Rev. Prat. , 1982, 32, (14), 979 - 981 .
69. RAIN J. D. ; DAIGNEKPO T. N.
La maladie de Burkitt en Côte d'ivoire. A propos de 252 cas.
J.Med Marseille. 1982, 70 2, 25 - 34
70. REAL X.-E. ; DAIGNEKPO T. N.
Steroid-related development of Kaposi's sarcoma in a homosexual man with
Burkitt's lymphoma.
Am. J. med. , 1986, 80, (1), 119 - 128
71. ROWE M. ; ROONEY C. M. ; RICKINSON A. B. ; LENOIR .G. M.
RUPANI H. MOSS D. J. ;STEIN H. ; EPSTEIN M. A.
Distinctions beetwen endemic and sporadic forms of
Epstein-Barr virus-positive Burkitt's lymphoma.
Int. J. Cancer. 1985, Apr 15, 35, (4) 435 - 441.

72. SALSEDO J. ; ADOUANI A. ; SEGHIR M.
Localisations maxillo-faciales du lymphome de Burkitt. A propos de 5 cas.
Rev. Stomatol. Chir. Maxillo-Fac., 1985, 86, 41 - 45.
73. SCHOFER M.
La tumeur de Burkitt et ses rapports avec la médecine buccale.
Rev. Fr. d'Odontostomatologie, 1969, 16, 93 - 96
74. SCHWEISGUTH O.
Début et développement de l'oncologie pédiatrique
Rev. Prat. (Paris), 1991, 41, (23), 2347 - 2348.
75. SHAMBERGER R. C. ; WEINSTEIN H. J.
The role of surgery in abdominal Burkitt's lymphoma.
J. Pediatr. Surg., 1992, 27, (2), 236 - 240
76. SOBOL H. ,
Hérédité et cancers.
Rev. Prat. (Paris), 1993, 43 (4) 480 - 485
77. SOMMELET D.
Tumeur abdominale de l'enfant. Orientation diagnostique.
Rev. Prat. (Paris), 1992, 42, (3), 393 - 394
78. TUBIANA M. ; TURSZ T.
La maladie de Burkitt.
Sem. Hôp., 1987, 63, 2334 - 2338
79. WHANG-PENG J. ; LEE E. C. ; SIEVERT H. MAGRATH I. T
Burkitt's lymphoma in AIDS : cytogenetic study.
Blood, 1984, 63, (4), 818 - 822.
80. ZIEGLER J. L.
Treatment results of 54 American patients with Burkitt's lymphoma are similar to the African experience.
New England Journal. med., 1977, 297, 75 - 80

ANNEXES

FICHE DE RENSEIGNEMENT

LYMPHOME DE BURKITT

Fiche N° _____

Dossier N° _____

1. IDENTIFICATION DU MALADE

Nom Prénoms

Age (années / mois) Sexe : M F

Ethnie

Lieu de provenance ou d'origine

- Préfecture

- Région

Domicile ou lieu de résidence

Date d'entrée

Date de sortie

Durée d'Hospitalisation

2 ANTECEDENTS

2.1. Personnels :

	oui	non
- Accès palustre à répétition	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Infection ORL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
à préciser)		

2.2 Familiaux

- Notion de tumeur de Burkitt dans la famille.

oui non non précisée

- Profession des parents

* Père

* Mère

* Tuteur

Noter si les parents sont décédés et l'année du décès, de même que la cause si possible.

3. DONNEES CLINIQUES

- Delai avant la consultation
- Motifs de consultation
-
- Etat général du malade :

	oui	non
* Amaigrissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Poids =		
Taille =		
Rapport Poids / Age :		
Rapport Poids / Taille :		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Fièvre.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Paleur.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Signes physiques		
* Adenopathies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Siège (s)		
.....		
Caractères		
.....		
* Hépatomégalie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Flèche hépatique		
* Splénomégalie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Type (HACKETT)		
* Douleurs abdominales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Tumeur abdominale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Tuméfaction faciale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Exophtalmie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Chute ou mobilité dentaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Paralysie des membres inférieurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* Autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
* (à préciser)		
.....		
- Classification de ZIEGLER		
.....		

4 DONNEES HISTOLOGIQUES (ANAPATH)

.....

5 DONNEES RADIOLOGIQUES

- Images d'ostéolyse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Opacités sinusiennes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Images de condensation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Cardiomégalie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Echographie abdominale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Résultats		
.....		
.....		

6. DONNEES BIOLOGIQUES

- NFS :

TX Hb	NR.
Hte.	NB.
VGM.	CCMH.
Taux de réticulocytes	
Formule leucocytaire :	
PN	PE
Lym	Bas
Mon	
Taux de plaquettes	

- VS : =

- Electrophorèse de l'hémoglobine : Hb

- Protidemie

- Azotemie

- Examens coprologiques

- Groupage Rhésus

- Etude du LCR

- Autres

.....

7.2 Radiothérapie

OUI

non

- Rayon (s) utilisé (s)
- Dose
- Rythme d'administration
-

7.3. Chirurgie

oui

non

- Indication
- Resultats (s) obtenu (s)
-

7.4. Autres

.....

.....

8 E V O L U T I O N

- REMISSION TOTALE
- REMISSION PARTIELLE
- RECIDIVE

Durée de la remission.

- DECES

Cause de décès

.....

.....

- EVASION
- RESISTANCE
- PERDU DE VUE

9. R E M A R Q U E S

.....

.....

.....

.....

PRIERE DU SOIGNANT

SEIGNEUR !

*Donne à mes yeux
la lumière de voir
ceux qui ont besoin de soins.*

*Donne à mon coeur
la compassion, la compréhension
Donne à ma pensée
la connaissance et la sagesse*

*Donne à mes mains
l'habileté et la tendresse
Donne à mes oreilles
la patience d'écouter*

*Donne à mes lèvres
Les mots qui reconfortent
Donne à mon esprit
le désir de partager*

*Donne-moi SEIGNEUR
le courage d'accomplir ce travail ardu et fait
que j'apporte un peu de joie dans la vie
de CEUX QUI SOUFFRENT.*

SERMENT D'HIPPOCRATE

(Déclaration de Genève)

Au moment de l'admission comme Membre de la Profession Médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer toute ma vie au service de l'Humanité.

Je réserverai à mes Maîtres le respect et la gratitude qui leur sont dûs.

J'exercerai consciencieusement et avec dignité ma profession.

La santé du malade sera ma première préoccupation.

Je garderai les secrets qui me seront confiés.

Je sauvegarderai par tous les moyens possibles, l'honneur et la noble tradition de la profession médicale.

Je ne permettrai pas que les considérations l'ordre religieux, national, racial, politique ou social, aillent à l'encontre de mon devoir vis-à-vis du malade .

Mes collègues seront mes frères .

Je respecterai au plus haut degré la vie humaine et ceci dès la conception ; même sous des menaces, je n'utiliserai point mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Je m'engage solennellement sur mon honneur et en toute liberté à garder scrupuleusement ces promesses.

RESUME

DISCIPLINE :

HEMATOLOGIE ET PEDIATRE

Une étude rétrospective portant sur 32 dossiers d'enfants traités pour lymphome de Burkitt sur une période de 10 ans dans le Service de Pédiatrie du CHU-Tokoin a été effectuée afin d'analyser les différents aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et proposer des solutions pour une meilleure prise en charge des malades.

28 enfants ont été retenus soit 0,04 % des hospitalisations en pédiatrie et 73,68 % des LMNH durant la période considérée ; l'âge des enfants a varié entre 13 mois et 14 ans avec une moyenne de 7 ans et demi ; le sexe masculin est prédominant (sex-ratio = 1,5) ; 72 % des patients sont de famille ayant un bas niveau socio-économique ; 66,4 % sont originaires du Sud du pays ; le délai moyen avant consultaion est de 3 mois ; les localisations maxillo-faciales ont été constatées à 100 %, isolément (32,1 %) ou associées aux localisations abdominales (25 %), ganglionnaires (25 %) et médullaires (10,7 %).

Le protocole thérapeutique utilisé est à base de cyclophosphamide. Les résultats ne sont pas très satisfaisants. Le suivi des malades en rémission est très difficile.

Nos résultats seraient meilleurs si les problèmes d'ordre socio-économique sont résolus et s'il existe une éducation sanitaire de la population.

MOTS-CLÉS : Lymphome de Burkitt - Enfant - Cyclophosphamide

DIRECTEUR DE THESE
CO-DIRECTEUR DE THESE

Professeur Agrégé K. TATAGAN-AGBI
Docteur A. SEGBENA

ADRESSE DE L'AUTEUR :
Irerée Niessanh KUEVIAKOE
BP . 13279
Tél : 22-13-35
Lomé - Togo

ADRESSE DU SERVICE
HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
Service de Pédiatrie
BP : 57 CHU - Tokoin
Lomé - Togo