

BURKINA FASO
Unité-Progrès-Justice

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU



**UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN SCIENCES DE LA
SANTÉ**

SECTION: MEDECINE

Année Universitaire 2011–2012

Thèse N°: 224

**DEVENIR DES PATIENTS SOUFFRANT DE LYMPHOME DE
BURKITT STADES III OU IV PRIS EN CHARGE SELON LE
PROTOCOLE LMB09 DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DU
CHU-YO DU 15 MARS 2009 AU 14 MARS 2012 :**

Thèse présentée et soutenue publiquement le 07 JANVIER 2013

Pour l'obtention du grade de **Docteur en Médecine (Diplôme d'État)** par

OUEDRAOGO SAIDOU

Né le 31 Décembre 1981 à RAKOUNGA/PILIMPIKOU

Directeur de thèse :

Pr Ludovic KAM

Co-directeur de thèse :

Dr Chantal G. BOUDA

Jury :

Président:

Pr BOUBACAR NACRO

Membres:

Dr TARCISUS KONSEM

Dr NORBERT W. RAMDE

Dr G. CHANTAL BOUDA

**LISTE DES RESPONSABLES
ADMINISTRATIFS ET DES
ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS**

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

JE DEDIE CE TRAVAIL :

À tous les enfants souffrant de cancers pédiatriques et particulièrement ceux atteints de lymphome de Burkitt.

A tous les parents d'enfants malades ;

A mon père :

Puisse ce travail se trouver à la hauteur de tes espérances et t'apporter un minimum de réconfort ;

A ma mère :

Tes prières, conseils et bénédictions m'ont guidé tout au long de mon cursus et de ce travail. Il est le résultat de mes longues années d'absence à tes côtés. Que Dieu te bénisse et te donne longue vie pour bénéficier des fruits de ce travail ;

A mes frères et sœurs :

Alphonse, Jean Kirsi, Moussa, Mathieu... : merci pour vos soutiens constants et vos encouragements ; ce travail est aussi le votre.

Peu importe les épreuves de la vie gardons l'amour fraternel et restons unis.

A mon oncle FRANCIS DJIGUEMDE et à sa femme MARIE LAURE :

voyez en ce travail le fruit de vos soutiens de tout genre. Soyez en remerciés.

A ma compagne pour la vie BRIGITTE NIKIEMA et à nos deux (02) enfants GLORIA et SEBASTIEN JUNIOR BIENVENU :

Je ne vous remercierai jamais assez pour le soutien et l'aide précieuse que vous m'avez apportés durant ce travail. Merci pour l'amour et l'immense joie que vous m'offrez.

Puissions nous être comblés de bonheur le restant de notre vie ; merci pour votre patience.

A mes camarades et promotionnaires :

Dr NEYA (Belli), Dr Yameogo Albert (maillot jaune), François (to kiss), Dr Nayaga Remy (Bartimey), Dr Kiema Edouard, mon fils Judicaël et mon petit fils Kam Alain, Juste Bonzi...Profonde reconnaissance et courage à vous tous.

A mes amis Fidèle, Ismaël et Lisoumayla :

Plus que des amis vous êtes mes frères.

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu ou encouragé tout au long de mon cursus.

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements :

A notre Directeur de Thèse **Pr. Ludovic KAM**

A notre co-directrice **Dr Gabrielle Chantal BOUDA**

A Tuina Hermann

A tout le personnel du service de la pédiatrie et particulièrement le personnel de l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU-YO

A tout le personnel médical et paramédical du service de cytologie et d'anatomie pathologique du CHU-YO

A tous mes promotionnaires

A tous ceux qui de loin ou de près ont contribué à la réalisation de ce travail.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Directeur de Thèse, le Professeur Ludovic K. KAM

- ✓ **Professeur des universités,**
- ✓ **Professeur titulaire de pédiatrie à l'UFR/SDS de l'Université de Ouagadougou,**
- ✓ **Coordonnateur du Diplôme d'Études Spécialisées de Pédiatrie de l'UFR/SDS,**
- ✓ **Chef de service de Pédiatrie du CHU-YO,**
- ✓ **Chevalier de l'ordre national.**

Chère Maître,

Votre disponibilité à diriger ce travail malgré vos innombrables tâches, nous a profondément marquée.

Vous êtes non seulement un encadreur pour nous, mais aussi une référence scientifique. Votre rigueur, votre franchise et votre amour pour le travail bien fait font de vous, un homme admirable.

Vous avez été pour nous un père durant notre stage interné dans votre service, nous avons découvert en vous un homme plein de qualité.

Vous êtes pour nous un guide.

Veillez recevoir nos sincères remerciements.

A notre Maitre et président du jury, le Professeur Boubacar NACRO

- ✓ **Professeur des universités,**
- ✓ **Professeur titulaire de pédiatrie à l'UFR/SDS de l'université de Ouagadougou,**
- ✓ **Chef du département de pédiatrie au CHU-SS de Bobo Dioulasso**

Cher Maitre,

C'est pour nous un privilège et un très grand honneur de vous voir présider ce jury.

Nous avons eu l'immense honneur de bénéficier de vos enseignements fort enrichissant en quatrième année de médecine.

Nous saluons votre grande disponibilité vis-à-vis des étudiants.

Nous avons beaucoup appris de vous sur le plan médical mais aussi sur le plan social, car en plus de votre immense savoir et de votre rigueur scientifique, vos grandes qualités humaines de simplicité, d'honnêteté et de respect de soi et d'autrui ont éveillé en nous, respect et admiration.

Toute notre gratitude pour l'honneur que vous nous faites malgré vos multiples sollicitations.

Que DIEU vous bénisse vous et votre famille !

A notre maitre et juge, le Docteur Tarcissus KONSEM

- ✓ **Stomatologue et Chirurgien maxillo-facial,**
- ✓ **Maitre-assistant en Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale à l'UFR/SDS,**
- ✓ **Chef de service adjoint du service de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale du CHU-YO**

Cher Maitre,

Nous avons bénéficié de vos enseignements théoriques et pratiques en 4^{ème} année et en 7^{ème} année de médecine.

Disponibilité, dynamisme et rigueur scientifique sont les termes qui nous viennent à l'esprit quand nous pensons à vous.

Vous avez accepté sans hésiter de consacrer votre temps pour juger ce travail.

Nous vous sommes reconnaissants.

Puisse le Tout puissant vous accorder sa grâce vous et votre famille, une longue vie et une fructueuse carrière professionnelle.

A notre Maitre et juge, le Docteur Norbert W. RAMDE

- ✓ **Assistant en médecine légale à l'UFR/SDS ;**
- ✓ **Médecin légiste diplômé en assurance vie, assurance des personnes ;
diplôme en réparation juridique du dommage corporel ;**
- ✓ **Agréé au près de la cour d'appel de Ouagadougou ;**
- ✓ **anatomo-pathologiste.**

Cher Maitre,

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous avons bénéficié de vos enseignements en 6^{ème} année de médecine.

Nous sommes vraiment touchés par votre modestie, votre simplicité et votre souci quotidien pour l'encadrement de vos étudiants lorsque nous sommes venus vous solliciter de lire et ensuite de juger ce travail.

Honorable maitre, soyez assuré de notre profonde gratitude.

Que la paix et la bénédiction de Dieu vous accompagnent, vous et votre famille.

A notre maitre et co-directrice de thèse, le Docteur Chantal Gabrielle

BOUDA

✓ **Médecin pédiatre au CHU-YO**

✓ **Chef de l'unité des maladies chroniques**

Docteur, vous nous avez inspiré et vous avez guidé ce travail, nous avons bénéficié de vos connaissances, votre expérience et vos conseils au cours de notre stage dans l'unité et tout au long de la réalisation de ce travail.

Nous gardons de vous un maitre calme, discret et disponible.

Votre amour pour le travail bien fait, votre rigueur, vos qualités intellectuelles et surtout votre engagement pour la cause des enfants souffrant de cancers nous ont fascinés.

Nous avons abusé de votre temps et nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements. Veuillez docteur considérer ce travail comme le vôtre.

Que Dieu vous bénisse.

AVERTISSEMENT

“Par délibération, l’Unité de Formation et de la Recherche en Sciences De la Santé (UFR/SDS) a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propre à leurs auteurs et qu’elle n’entend leur donner aucune approbation ni improbation.”

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
GENERALITES	2
1. Définition	2
2.Epidémiologie	2
2-1. Fréquence	2
2-2. Age et sexe	2
2-3. Répartition géographique	3
3.Etiopathogénie	3
3-1. EBV	3
4.Diagnostic	5
4-1. Diagnostic positif	5
4-1-1. Clinique	5
4.1-1-1. Localisations maxillo-faciales	5
4.1-1-2. Localisations abdominales	6
4.1-1-3. Atteinte du SNC	6
4.1-1-5. Autres localisations	7
4-1-2. Examens paracliniques	8
4.1-2-1. Anatomopathologie	8
4.1-2-2. Biologie	9
4.1-2-3. Imagerie	10
4-1.2.4.Classification de Murphy	11
4-2. Diagnostic différentiel	12
4-2-1. Atteintes maxillo-faciales	12

4.2.2. Atteintes orbitaires	13
4.2.3. Localisation abdominale	13
4.2.4. Anatomie pathologique	14
5. Traitement.....	14
5.1. Buts du traitement	14
5.2 Moyens	14
5.2.1 .La chimiothérapie.....	14
5-2-1-1. Agents alkylants.....	15
5-2-1-2. Antimétabolites	16
5-2-1-3. Agents intercalants	17
5-2-1-4. Poisons du fuseau.....	17
5-2-1-5. Agents scindants	18
5.2.2. Autres moyens thérapeutiques	18
5.2.2.1. Chirurgie	18
5.2.2.2. Radiothérapie.....	18
5.3. Indications.....	19
6. Surveillance du traitement	19
7. Evolution	20
7.1. Evolution spontanée.....	20
7.2. Evolution sous traitement.....	21
8. Protocole LMB09 du GFAOP	21
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE	25
1. Objectif général.....	25
2. Objectifs spécifiques	25

II. METHODOLOGIE	26
1. Cadre de l'étude	26
1.1. CHU - YO	26
1.2. Service de pédiatrie du CHU - YO	26
2. Population de l'étude	27
3. Critères d'inclusion	28
4. Type et période de l'étude	28
5. Matériels et méthodes	28
6. Saisie et analyse des données	29
III. RESULTATS.....	30
1. Profil épidémiologique de la maladie.....	30
1.1. Prévalence, incidence	30
1.2. Age des patients.....	30
1.3. Sexe	31
1.4. Résidence.....	31
1.5. Niveau d'instruction	31
1.6. Profession des parents	32
2.1. Mode d'entrée.....	32
2.2. Motifs de consultation.....	32
2.3. Localisations de la tumeur	32
2.4. Examens anatomopathologiques	33
2.5. Bilan d'extension	33
2.6. Bilan biologique.....	36
2.6.1. Bilan biologique à l'entrée	36

2.6.1.1. Hémogramme.....	36
2.6.1.2. Biochimie	36
3. Classification de MURPHY	38
4. Aspects thérapeutiques	38
4.1. Bilan biologique pré-thérapeutique	38
4.2. Chimiothérapie.....	39
4.3. Respect du protocole.....	40
4.3.1. Délai de réalisation des cures.....	40
4.3.2. Report des cures.....	41
4.3.2.1. Cures préparatoires.....	41
4.3.2.2. Cures d'induction (2 COPM)	42
4.3.2.3. Cures de consolidation (CYM)	43
4.3.3. Respect des doses	44
4.3.3.1. Cure préparatoire.....	44
4.3.3.2. Cure d'induction.....	44
4.3.3.3. Cure de consolidation.....	44
4.3.3.4. Cure d'entretien.....	44
4.3.4. Réponse au traitement.....	45
4.3.4.1. Cure préparatoire.....	45
4.3.4.2. Cure d'induction.....	45
4.3.4.3. Cure de consolidation	46
4.3.4.4. Cure d'entretien.....	48
4.3.5. Tolérance des cures.....	48
4.3.5.1. Cures préparatoires.....	48

4.3.5.2. Cures d'induction	50
4.3.5.3. Cures de consolidation	51
4.4. Evolution	52
4.4.1. Evolution immédiate.....	52
4.4.2. Evolution ultérieure.....	52
VI. DISCUSSION	54
1. Limites et contraintes.....	54
2. Aspects épidémiologiques	54
2.1. Fréquence.....	54
2.2. Age et sexe.....	55
2.3. Origine géographique, niveau d'instruction et profession des parents.....	55
3. Caractéristiques diagnostiques	56
3.2. Données cliniques	56
3.3. Données paracliniques	56
3.3.1. Imagerie	56
3.3.2. Biologie.....	57
4. Classification selon Murphy.....	59
5. Evolution des patients sous traitement	59
5.1. Délai de traitement.....	60
5.2. Tolérance du traitement.....	60
5.3. Réponse au traitement.....	63
5.3.1. Phase préparatoire.....	63
5.3.2. Phase d'induction: deux COPM.....	64

5.3.3. Phase de consolidation : deux CYM	64
5.4. Evolution	65
5.4.1. Evolution immédiate.....	65
5.4.2. Evolution ultérieure.....	65
VII. CONCLUSION.....	67
VIII.SUGGESTIONS.....	68
ICONOGRAPHIE.....	75

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

1. **ADN : Acide Désoxyribonucléique ;**
2. **AEG : Altération de l'Etat Général ;**
3. **ARA-C: Aracytine;**
4. **BF: Burkina Faso;**
5. **CDD : Circonstance de Découverte ;**
6. **CHR : Centre Hospitalier Régional ;**
7. **CHU: Centre Hospitalier Universitaire ;**
8. **CHUP CDG: Centre Hospitalier Universitaire Charles De
Gaulle**
9. **CHU SS : Centre Hospitalier Universitaire Sourou Sanon**
10. **CHU YO : Centre Hospitalier Universitaire Yalgado
Ouédraogo**
11. **CM: Centre Médical**
12. **CMA : Centre Médical avec Antenne chirurgicale**
13. **COP: Cyclophosphamide-Oncovin-Prednisone**
14. **COPAD: Cyclophosphamide-Oncovin-Prednisone-Adriamycine**
15. **COPADM : Cyclophosphamide-Oncovin-Prednisone-
Adriamycine Modifié ;**
16. **COPM : Cyclophosphamide-Oncovin-Prednisone-Méthotrexate**
17. **CP: Cure Préparatoire ;**
18. **CSPS: Centre de Santé et de Promotion Sociale ;**
19. **Cyclo-MTX: Cyclophosphamide-Méthotrexate ;**
20. **CYM: Cytarabine-Méthotrexate ;**
21. **EA: Effet Accordéon ;**
22. **EBV: Epstein Barr Virus ;**
23. **EEG: Electro-encéphalogramme;**

- 24.FAF: Femme Au Foyer;**
- 25.GEA: Gastro-entérite Aigue;**
- 26.GFAOP: Groupe Franco-africain Oncologie Pédiatrique ;**
- 27.Hb : Hémoglobine ;**
- 28.HSHC: Hemisuccinate d'Hydrocortisone;**
- 29.IDH : interne des hôpitaux ;**
- 30.INSD: Institut National de la Statistique et de la Démographie ;**
- 31.IRM: Imagerie par Résonance Magnétique ;**
- 32.LB : Lymphome de Burkitt ;**
- 33.LCR: Liquide Céphalorachidien ;**
- 34.LDH: Lacticodéshydrogenase;**
- 35.LMB09: Lymphome Malin de Burkitt 2009;**
- 36.LMNH: Lymphome Malin Non Hodgkinien ;**
- 37.LNH: Lymphome Non Hodgkinien;**
- 38.MEG: Mauvais Etat General ;**
- 39.MNI: Mononucléose Infectieuse;**
- 40.PL: Ponction Lombaire ;**
- 41.PT: Progression Tumorale ;**
- 42.RC: Rémission Complète ;**
- 43.RP: Rémission Partielle ;**
- 44.SC : Surface Corporelle ;**
- 45.SNC : Système Nerveux Central ;**
- 46.SRV : Sérologie Rétrovirale ;**
- 47.VIH : Virus de l'immunodéficience humaine ;**
- 48.VMA : Acide Vinyle Mandelique ;**
- 49.VS : Vitesse de Sédimentation ;**
- 50.TDM : Tomodensitométrie ;**

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I: Répartition des patients selon le mode d'entrée</u>	32
<u>Tableau II: Répartition des patients selon la localisation tumorale</u>	33
<u>Tableau III: Répartition des patients selon la topographie des lésions à l'échographie (n=49)</u>	34
<u>Tableau IV: Répartition des patients selon les résultats de la radiographie pulmonaire (n=30)</u>	35
<u>Tableau V: Répartition des patients en fonction des résultats du dosage des LDH (n=45)</u>	36
<u>Tableau VI: Répartition des patients selon les résultats de l'ionogramme sanguin (n=50)</u>	37
<u>Tableau VII: Tableau de répartition des bilans préthérapeutiques en fonction des différentes cures du protocole (n=50)</u>	38
<u>Tableau VIII: Répartition des patients en fonction des cures (n=50)</u>	39
<u>Tableau IX: Tableau illustrant les délais requis entre les cures et effectif des patients ayant respecté ces délais</u>	40
<u>Tableau X: Tableau illustrant les délais moyens de réalisation des différentes cures</u>	41
<u>Tableau XI: Répartition des patients en fonction des causes de retard des cures préparatoires</u>	42
<u>Tableau XII: Répartition des 9 patients en fonction des causes de report des cures d'induction</u>	43
<u>Tableau XIII: Répartition des patients en fonction des causes de report de la phase de consolidation</u>	43
<u>Tableau XIV: Répartition des patients en fonction des réponses aux préphases</u>	45
<u>Tableau XV: Répartition des patients en fonction des réponses du traitement d'induction</u>	46

<u>Tableau XVI: Répartition des patients selon les résultats de la phase de consolidation</u>	47
<u>Tableau XVII: Répartition des différents effets secondaires rencontrés lors des cures préparatoires</u>	49
<u>Tableau XVIII: Répartition des patients en fonction des effets secondaires observés au cours de la phase d'induction</u>	50
<u>Tableau XIX: Répartition des patients selon les différents effets secondaires observés au cours de la phase de consolidation</u>	51
<u>Tableau XX: Tableau illustrant l'évolution immédiate après le protocole LMB09</u>	52
<u>Tableau XXI: répartition des 30 patients selon l'évolution ultérieure après RC</u>	53

LISTES DES FIGURES

<u>Figure 1: Aspect cytologique d'une cellule de Burkitt</u>	9
<u>Figure 2: Répartition des patients en fonction de la tranche d'age</u>	31

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) sont des hémopathies qui regroupent un ensemble de syndromes lymphoprolifératifs issus des lymphocytes T ou B. Ce sont des affections dont les présentations cliniques et évolutives, les caractéristiques cytologiques et histologiques ainsi que la sensibilité aux traitements sont très variables.

L'incidence des lymphomes augmente régulièrement dans tous les pays. Des études ont montré une augmentation de leur incidence de l'ordre de 5 à 10% par an [6].

Parmi ces tumeurs, le lymphome de Burkitt (LB) est une entité de mieux en mieux caractérisée ; maladie ubiquitaire, elle est la plus fréquente des LNH chez l'enfant.

Sur le plan thérapeutique, les progrès des protocoles élaborés au cours des dernières années dans les pays développés ont permis la guérison de la majorité des patients atteints de LB au prix de toxicité élevée. Cependant en Afrique noire, la prise en charge du LB (comme des autres cancers) demeure toujours difficile du fait du manque d'organisation : absence de protocoles précis acceptés par tous, indisponibilité de certaines molécules et coût élevé de celles disponibles. Néanmoins, de plus en plus, les systèmes de santé des différents pays et même que certains groupes philanthropiques tels que le Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP), s'investissent dans cette prise en charge.

PREMIERE PARTIE :

GENERALITES

GENERALITES

1. Définition

Le LB est un LNH de haute malignité caractérisée par une prolifération monoclonale des lymphocytes B matures. Il a été décrit pour la première fois en 1958 par Denis Burkitt chez des enfants en Ouganda d'où le nom de la maladie [11]. On distingue deux formes : le lymphome de Burkitt endémique décrit en Afrique tropicale sur des arguments épidémiologiques et la forme sporadique observée ailleurs sans répartition géographique privilégiée.

Il s'agit de la première pathologie maligne où le rôle d'un virus a été retrouvé [27], Epstein Barr Virus (EBV).

2.Epidémiologie

2-1. Fréquence

Le LB est le plus fréquent des cancers chez l'enfant. Il représentait 36,69 % de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens (LNH) histologiquement confirmés dans une étude réalisée au Burkina Faso en 2011 dans le service d'anatomie pathologie [30]. Il représente 40 à 70% des tumeurs de l'enfant en Afrique [11,7].

2-2. Age et sexe

Le LB est essentiellement un cancer de l'enfant d'âge scolaire [5]. Il atteint l'enfant jeune entre 3 et 9 ans avec un pic autour de 7 ans pour décroître ensuite à l'adolescence. La plupart des auteurs rapportent une prédominance masculine avec un sex ratio de 2 à 3 dans les localisations maxillo-faciales ; cependant elle est à nuancer dans les formes abdominales où le ratio est de 1.

2-3. Répartition géographique

- *La forme endémique* sévit en Afrique et à Madagascar dans une zone dite ceinture transafricaine du Burkitt. C'est une aire géographique située autour de l'équateur et caractérisée par l'endémie palustre et :

- son taux d'**humidité** : hygrométrie supérieure à 500 mm/an, T° supérieure à 16°C ;

- son altitude inférieure à 1500 m ;

Il s'agit d'une zone située à l'OUEST entre le 10^{ème} degré de latitude Nord et le 15^{ème} degré de latitude Sud et à l'EST entre le 5^{ème} degré de latitude Nord et le 20^{ème} degré de latitude Sud.

Cette forme viro-induite est liée à l'infestation par le EBV transmis aux enfants africains avant l'âge d'un an par la salive de leur entourage.

- *La forme sporadique* prédomine chez les enfants en Europe, Amérique du Nord et du Sud et en Asie du Sud-est et aussi chez les adultes. Dans cette forme l'infection à EBV n'a été rapportée que dans environ 20% des cas. Elle est surtout caractérisée par la prédominance des formes abdominales voire des formes purement leucémiques [27].

3.Etiopathogénie

3-1. EBV

Le rôle de l'EBV dans l'oncogénèse du LB n'est pas encore clairement défini mais l'âge auquel survient l'infection à EBV pourrait être capital dans l'implication de celui-ci dans l'oncogénèse des LB.

Il a été découvert en 1964 par A. Epstein et Y. Barr. C'est un virus ubiquitaire qui infecte la quasi-totalité de la population adulte mondiale et qui se transmet principalement par la salive. Dans l'organisme, il infecte les lymphocytes B mais également les cellules épithéliales du nasopharynx et les glandes salivaires.

Dans les zones tropicales l'EBV se transmet essentiellement de la mère aux nourrissons ; ainsi près de 100% des enfants de 5 ans sont infectés en Afrique tropicale.

Dans les pays occidentaux la transmission survient souvent durant l'adolescence et peut alors se manifester cliniquement par la mononucléose infectieuse.

En zone d'endémie, EBV devient oncogène sous l'effet de facteurs exogènes tels que le paludisme à répétition. L'activation parasitaire par le plasmodium s'accompagne d'un déséquilibre des populations T4/T8 dans le sang ; de plus les cellules T sont alors incapables d'exercer in vitro le contrôle de la prolifération B induite par le EBV c'est-à-dire générer une quantité suffisante de cellules T8 cytotoxiques. Il est probable que le paludisme chronique soit un facteur d'immunodéficience T acquise in vivo. Dans le cas du LB non africain d'autres facteurs exogènes de stimulation interviendraient.

3-2. Cytogénétique

Des études cytogénétiques montrent qu'ils existent des translocations réciproques entre le chromosome 8 et les chromosomes 22, 14, et 2 dans les proliférations de type Burkitt ; la conséquence étant une activation d'un oncogène, le C-myc par juxtaposition avec un des loci des Ig. Ils existent d'autres oncogènes mais exceptionnels tels le Kras, le N-ras muté. Pour

obtenir la transformation des lymphocytes B en un clone cellulaire malin, il faudrait une coopération indispensable entre au moins deux oncogènes.

4.Diagnostic

4-1. Diagnostic positif

Il est suspecté par la clinique et l'imagerie médicale et la confirmation diagnostique repose sur l'anatomopathologie.

4-1-1. Clinique

Le LB présente un polymorphisme clinique en raison de ses localisations multiples.

4.1-1-1. Localisations maxillo-faciales

Circonstance de découverte : il s'agit généralement d'un garçon d'âge scolaire (6-7ans), souvent d'origine rurale qui consulte pour une douleur maxillaire isolée ou des signes oculaires à type de chémosis, une inflammation conjonctivale, une légère exophtalmie ; puis rapidement apparaît une tuméfaction gingivale avec comblement des gouttières vestibulaires, du sillon nasogénien et une déformation monstrueuse de l'hémiface avec déchaussement, mobilité puis perte des dents. La tuméfaction en période d'état est recouverte de peau lisse, tendue, luisante parcourue d'un réseau veineux superficiel visible. A la palpation la tumeur est ferme, élastique, rénitente parfois dure avec infiltration du mur alvéolaire. L'extension peut se faire vers le voile du palais, le plancher et la bouche. Elle peut aussi atteindre les deux maxillaires supérieurs et/ou inférieurs du même côté. Les tumeurs orbitaires proviennent souvent des tumeurs maxillaires avec envahissement dans l'orbite. Elles entraînent un

chémosis puis une exophtalmie qui peut devenir considérable refoulant le globe en avant et pouvant entraîner la perte de l'œil.

4.1-1-2. Localisations abdominales

La symptomatologie n'est pas spécifique ; habituellement c'est l'augmentation du volume de l'abdomen qui attire l'attention chez un enfant se plaignant de fatigue, de douleurs abdominales éventuellement de vomissement ou de troubles du transit. Devant ces signes fonctionnels l'examen clinique met en évidence une ou plusieurs masses abdominales associées ou non à une ascite. Cette masse peut intéresser les ovaires, le foie, la rate, le rein, le tube digestif, le pancréas ou les ganglions abdominaux. Précocement elle peut être révélée par une complication chirurgicale (syndrome occlusif par invagination, hémorragie, perforation). La localisation abdominale peut être isolée ou associée à l'atteinte maxillo-faciale.

4.1-1-3. Atteinte du SNC

Le tissu nerveux peut être le siège de la tumeur et constitue ainsi une des localisations les plus fréquentes de la tumeur.

Cliniquement on note :

- les atteintes cérébro-meningées pouvant se manifester par un syndrome d'hypertension intracrânienne, un syndrome méningé, des crises convulsives, un déficit moteur ou sensitif, des troubles des fonctions supérieures ou une atteinte des nerfs crâniens.
- les atteintes rachidiennes à type de douleurs rachidiennes ou radiculaires ou de paraplégie.

4.1-1-4. Localisation au niveau du système hématopoïétique

- *Atteintes ganglionnaires* : chez l'enfant elles siègent surtout aux ganglions mésentériques, médiastinaux, hilaires spléniques et hépatiques. Les ganglions superficiels sont rarement touchés ; ce sont des adénopathies dures et mobiles.
- *Atteintes spléniques* secondaires à l'envahissement du hile par les métastases.
- *Envahissement médullaire* très fréquent, responsable d'aplasie médullaire.

4.1-1-5. Autres localisations

- *Atteintes osseuses extra faciales* : elles touchent les os longs et le pelvis et sont révélées par des douleurs osseuses pouvant être isolées, multifocales ou diffuses.
- *Atteinte cardiaque* due à l'infiltration nodulaire du muscle cardiaque se traduisant cliniquement par des troubles du rythme, un tableau de péricardite à liquide clair puis une insuffisance cardiaque entraînant ainsi un décès rapide.
- *Atteinte médiastinale et pleuro-pulmonaire* révélée par des signes de compression médiastinale (dyspnée, toux, syndrome cave supérieur) ou par des adénopathies cervicales ou axillaires.
- *atteintes endocriniennes* : elles sont ovariennes, surrénaliennes, mammaires, testiculaires, thyroïdiennes et/ou hypophysaires.
- Les atteintes *parotidiennes, cutanées, sous cutanées et musculaires* sont exceptionnelles [1].

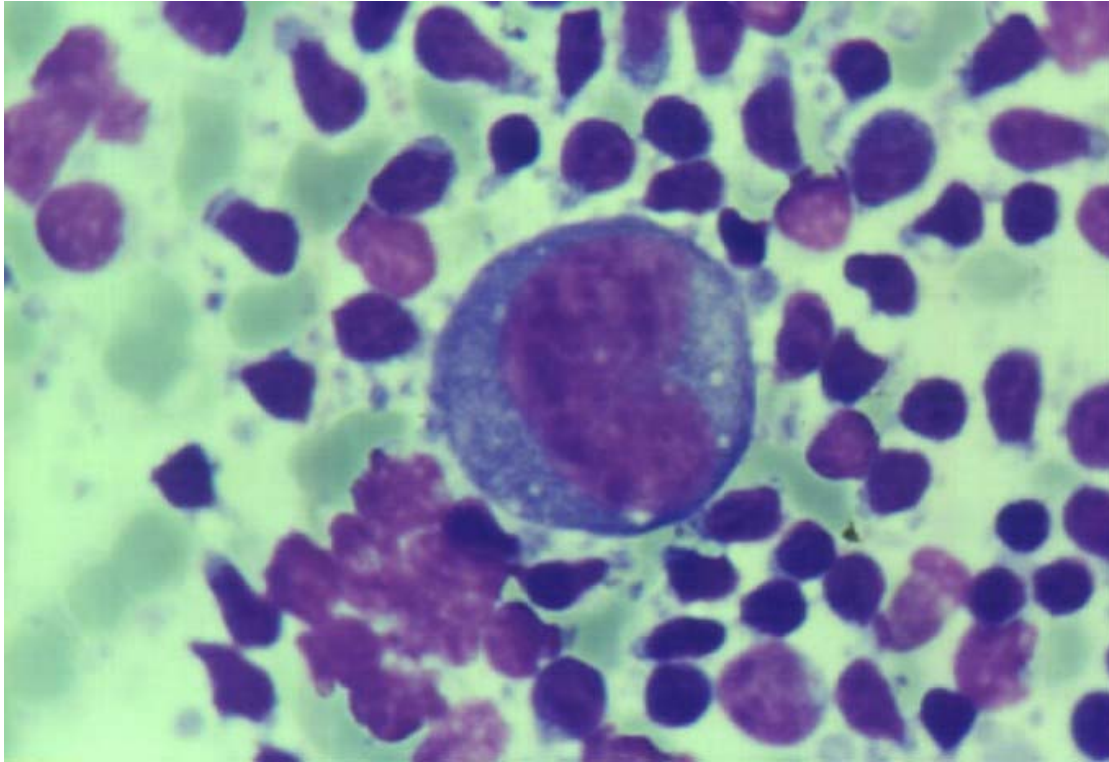
4-1-2. Examens paracliniques

Même si le diagnostic clinique du LB est parfois fortement suspecté surtout dans les localisations maxillo-faciales, le diagnostic positif est anatomopathologique.

4.1-2-1. Anatomopathologie

Actuellement la cytologie réalisée par ponction à l'aiguille fine parfois écho-guidée (atteintes profondes) est recommandée par de nombreuses équipes à cause de sa très grande sensibilité et de la simplicité de sa réalisation. A défaut, la biopsie reste un recours mais malheureusement non réalisable en routine.

- Cytologie : Elle est réalisée à partir de la masse, du LCR, du liquide pleural ou l'ascite et permet la mise en évidence des cellules de Burkitt : ce sont des petites cellules arrondies de 12 à 15µm de diamètre de noyau généralement arrondi et volumineux avec une chromatine fine granulaire. Ce noyau mesure environ 7µm de diamètre et contient 3 à 5 nucléoles. Le cytoplasme basophile est caractéristique et bourré de grosses vacuoles lipidiques claires. (Figure 1). Cependant, elle n'a de valeur que positive.



Source : service anatomopathologie (CHUYO) ; Burkina Faso

Figure 1: Aspect cytologique d'une cellule de Burkitt

- **Histologie** : l'aspect histologique est celui d'une prolifération de cellules diffuses monomorphes constituée de cellules lymphoïdes de petite taille présentant un aspect cohésif. Les coupes histologiques montrent de très nombreuses mitoses et la présence de nombreux macrophages donnant la classique image en « ciel étoilé » fortement évocateur mais non pathognomonique. Les cellules tumorales sont de petite taille avec un noyau arrondi ou ovalaire à contour régulier, la chromatine apparaît réticulée avec plusieurs nucléoles de tailles moyennes localisées dans la partie centrale du noyau.

4.1-2-2. Biologie

- L'***hémogramme*** : il est en général normal ; cependant on peut noter une anémie peu importante au début de la maladie et s'aggravant en fin d'évolution.

- La *VS* est souvent accélérée.
- Le *myélogramme* montre un envahissement médullaire fréquent en zone d'endémie.
- Le *LCR* qui entre dans le cadre du bilan d'extension et la recherche de l'atteinte neuroméningée mais il est le plus souvent normal.
- *L'ionogramme sanguin* : il permet de retrouver un éventuel syndrome de lyse tumoral spontané fait d'une hyperuricémie, d'une hyperphosphorémie, hypocalcémie, hyperkaliémie et d'une atteinte de la fonction rénale.
- La *protidémie* en général basse témoignant de la dénutrition des patients.
- et le dosage de la *lactico-déshydrogénase (LDH)* toujours élevé en cas d'extension.
- Les transaminases hépatiques* sont normales en dehors d'une atteinte hépatique.

4.1-2-3. Imagerie

- Radiographie du massif facial

Il n'existe pas de lésions d'aspect réellement pathognomonique ; elles sont cependant présentes dans environ 50% des tumeurs maxillo-faciales. Initialement elles sont médullaires d'aspect microgéo-dique multiple puis on a une fusion des géodes en larges zones ostéolytiques qui progressent vers la corticale la détruisant et donnant un aspect en "coup de gomme". Dans 40% des cas, il y a un envahissement des parties molles, les clichés montrent des images en « feu d'herbe » avec rupture de la corticale et spicules périostées, ostéolyses

sous-jacentes qui permettent d'affirmer le diagnostic de tumeurs osseuses malignes.

- Radiographie pulmonaire

Elle est systématique et permet de diagnostiquer surtout les atteintes médiastinales et pleuro-pulmonaires en visualisant une masse trachéale, des adénopathies médiastinales, un épanchement pleural ou un épanchement péricardique.

- Echographie

Elle contribue au diagnostic des formes abdominales en mettant en évidence des adénopathies et précise l'organe atteint (foie, rein, ovaire chez la fille) et les dimensions des masses et éventuellement une ascite. En outre, elle permet de guider les cytologies et les biopsies à l'aiguille.

- Myélographie

Elle n'est pas un examen de routine mais utile en cas de paraplégie d'installation brutale chez tout patient vivant en zone d'endémie ou chez les patients traités pour LB. Elle permet la mise en évidence d'image évocatrice d'une compression médullaire extrinsèque : arrêt du produit radio-opaque au voisinage d'une masse tumorale extradurale.

- Autres examens tel la *TDM*, *l'IRM* et *l'EEG* peuvent être utiles pour le bilan d'extension.

4-1.2.4. Classification de Murphy

La classification de Murphy en quatre stades a des implications thérapeutiques et pronostiques.

Stade I : tumeur extra ganglionnaire ou un seul territoire ganglionnaire à l'exclusion du médiastin et de l'abdomen.

Stade II : deux atteintes ganglionnaires et/ou extra ganglionnaires du même côté du diaphragme.

Tumeur du tube digestif avec ou sans atteintes des ganglions mésentériques satellites.

Stade III : localisation sus et sous diaphragmatique ;

Toute localisation intrathoracique, paravertébrale ou épidurale ;

Atteinte abdominale diffuse.

Stade IV : atteinte neuromeningée et/ou médullaire quelques soient les autres localisations.

4-2. Diagnostic différentiel

Le polymorphisme clinique de l'affection amène à discuter beaucoup d'affections :

4-2-1. Atteintes maxillo-faciales

- *Une cellulite diffuse de la face* : on note une AEG avec frisson et syndrome infectieux dès le début et surtout la mise en évidence d'une porte d'entrée.

- *Une ostéomyélite aiguë d'un maxillaire* : le début est brutal avec un syndrome infectieux franc et une tuméfaction douloureuse et parfois isolement du germe.

- *Un améloblastome* : l'âge d'apparition est plus tardif que le LB et la radiographie montre la classique image en « nid d'abeilles » par confluence de plusieurs géodes.

- *le sarcome ostéogénique* : il touche préférentiellement l'adolescent et l'adulte jeune.

- *Le chérubisme* caractérisé par des lésions pseudo-kystiques des branches montantes du maxillaire inférieur faisant bomber les joues et donnant au visage l'aspect d'un chérubin.

- *Le phlegmon de la face* : on a une infiltration des parties molles à la palpation associées à un syndrome infectieux constant.

4.2.2. Atteintes orbitaires

- *Rétinoblastome* : le diagnostic différentiel est difficile si le malade est vu à un stade avancé ; il est alors fait par l'étude histologique.

- *Cellulite rétro-orbitaire* de guérison nette après le traitement.

- *Thrombophlébite du sinus caverneux* : responsable d'une exophtalmie.

4.2.3. Localisation abdominale

- *Un neuroblastome* : il s'agit d'une tumeur maligne du système sympathique (médullosurrénale), observée surtout chez l'enfant de moins de 5ans. Sur le plan clinique on note une masse abdominale parfois palpable, une hépatomégalie, des signes de compression médullaire. Le diagnostic biologique est apporté par la mise en évidence dans les urines de taux élevé des catécholamines et de l'acide vanylmandelique (VMA). La confirmation diagnostique est histologique.

- *Un néphroblastome ou tumeur de WILMS* : c'est une tumeur embryonnaire du rein qui touche en général l'enfant de moins de 5 ans ; elle est rare après 10 ans. Cliniquement on note une masse rénale à développement antérieur à la palpation dans un contexte d'AEG avec fièvre, nausées, vomissements et de douleurs abdominales. L'échographie abdominale et le scanner peuvent contribuer au diagnostic.

4.2.4. Anatomie pathologique

Sur le plan anatomopathologique le LB se discute avec les autres lymphomes diffus : le lymphome lymphoblastique, le lymphome B à grandes cellules, le lymphome à grandes cellules anaplasiques. Les études histochimiques, cytogénétiques et immunophénotypiques permettent de faire le diagnostic.

5. Traitement

5.1. Buts du traitement

- obtenir la rémission complète voire la guérison de la maladie ;
- éviter les complications et les rechutes ;
- améliorer le confort du malade et prolonger sa survie.

5.2 Moyens

Le LB est un cancer curable ; l'arsenal thérapeutique est varié et complémentaire avec des indications précises en fonction des stades de la maladie. Les moyens thérapeutiques utilisés sont la chimiothérapie, la radiothérapie, la chirurgie et la corticothérapie.

5.2.1 .La chimiothérapie

Elle a révolutionné la prise en charge et le pronostic du LB ; en effet il s'agit d'une tumeur chimio-sensible plaçant ainsi l'utilisation des antimétabolites au premier rang de son traitement. Les principaux antimétabolites utilisés sont :

5-2-1-1. Agents alkylants

Ce sont des agents cytotoxiques qui agissent par interaction directe sur l'ADN des cellules cancéreuses en formant des liaisons covalentes avec des substrats nucléophiles par l'intermédiaire de leurs radicaux alkyls. Ils sont actifs sur les cellules proliférantes et non proliférantes. Ils ont un large spectre d'activité antitumorale et sont immunosuppresseurs. Les principaux médicaments utilisés sont :

➤ Cyclophosphamide (ENDOXAN^R)

C'est la molécule de base du traitement du LB, en association avec d'autres antimitotiques. C'est un agent alkylant bifonctionnel de type oxaphosphore de la famille des moutardes azotées agissant après transformation dans l'organisme. Il s'administre par voie parentérale ou per os à la dose variée de 150 mg/m² de surface corporelle (SC) à 1200 mg/m².

Ses principaux effets secondaires sont *hématologiques* (neutropénie, thrombopénie modérée, anémie), *digestifs* (nausées, vomissements, mucites, diarrhées), *urologiques* (cystite hémorragique), *cutanés* (alopécie) *choc anaphylactique*.

➤ Ifosfamide (HOLOXAN^R)

Il s'agit d'un analogue du Cyclophosphamide ayant un pouvoir alkylant 3 à 4 fois supérieur mais non utilisé dans les protocoles de prise en charge du LB.

5-2-1-2. Antimétabolites

Ils interfèrent avec des étapes enzymatiques essentielles à la synthèse et/ou à la transcription de l'ADN, empêchant ainsi la synthèse de l'ADN. Les antimétabolites ont un effet toxique d'inflammation médullaire et les principaux sont :

➤ Méthotrexate (METHOTREXATE^R, LEDERTREXATE^R)

C'est un analogue de l'acide folinique agissant comme un faux substrat, inhibant de façon compétitive la Dihydrofolate réductase et bloquant la synthèse des bases puriques et pyrimidiques. Il inhibe la synthèse de l'ADN entraînant l'inhibition de la prolifération cellulaire ; il s'administre par voie veineuse ou intrathécale et la posologie varie selon les protocoles de 40 à 3000 mg/m² de SC ; il est métabolisé dans les cellules néoplasiques et les hépatocytes, éliminé dans les urines sous formes inchangée et de métabolites actifs.

Les principaux effets secondaires sont *hématologiques* (thrombopénie, leucopenie, anémie, agranulocytose, pancytopenie), *digestifs* (nausées, vomissements, douleurs abdominales, anorexie, diarrhées, stomatites), *cutanéomuqueux* (alopécie, éruptions cutanées), *pulmonaire* et l'*hyperthermie*.

➤ Cytarabine ou cytosine-arabinoside ou ARA-C

Il s'agit d'un nucléoside pyrimidique de synthèse proche de la Cytidine dont le ribose a été remplacé par l'Arabinose, inhibant la synthèse de l'ADN par incorporation directe à l'ADN et par inhibition directe de l'ADN polymérase. Elle provoque une forte perturbation de la mitose et des métabolites cellulaires. Sa posologie varie selon les protocoles de 100 à 200 mg/m² de SC. Elle a pratiquement les mêmes effets secondaires que le Méthotrexate.

5-2-1-3. Agents intercalants

Ils ont la propriété de réagir avec l'ADN par réaction intercalative à l'origine de leur action cytotoxique. Les agents intercalants les plus utilisés sont :

➤ Doxorubicine ou Adriamycine (ADRIBLASTINE^R)

C'est un anticancéreux antibiotique de la famille des anthracyclines. Elle présente une métabolisation hépatique avec une demi-vie d'élimination de 30 heures ; l'élimination est biliaire et urinaire. Elle s'administre par voie intraveineuse à la dose de 40 à 50 mg/m² de SC. Ses principaux effets secondaires sont l'aplasie médullaire, stomatite, immunodépression rapidement régressive, alopecie et toxicité cardiaque. Elle est alors utilisée sous surveillance cardiaque stricte et il faut s'assurer de la qualité de l'état veineux pour éviter toute extravasation.

➤ Etoposide (CELLTOP^R, ETOPOSIDE^R, VEPESIDE^R)

Il s'agit d'un dérivé de la podophyllotoxine agissant par inhibition de la topoisomérase II utilisé dans la prise en charge du LB.

5-2-1-4. Poisons du fuseau

Ils entravent la polymérisation de la tubuline en substance protéique indispensable à la formation du fuseau mitotique. Ce sont :

➤ Vincristine (ONCOVIN^R)

C'est un poison du fuseau de la famille des alcaloïdes de la pervenche. Elle présente une bonne diffusion tissulaire, une métabolisation hépatique, une demi-vie de 85 heures et une élimination biliaire et urinaire. Il est utilisé à la dose moyenne de 2 mg/m² de SC chez l'enfant de plus de 10 kg et

0,5 mg/m² chez l'enfant de moins de 10 kg. Ses effets secondaires sont à type de neurotoxicité, de nausées, vomissements, constipation avec iléus paralytique, alopecie et dépression médullaire.

➤ **Vindesine (ELDISINE^R)**

Alcaloïde de la pervenche et non utilisée dans le LB.

5-2-1-5. Agents scindants

Le principal agent scindant utilisé dans le traitement du LB est la Bléomycine. C'est un antibiotique agissant par fragmentation de l'ADN. Sa posologie varie de 10 à 20 mg/m² de SC et elle s'administre par voie injectable. Les effets secondaires sont constitués de la fibrose pulmonaire, les réactions anaphylactiques l'alopecie et les lésions cutanées. Elle doit être administrée avec prudence en cas d'insuffisance respiratoire.

5.2.2. Autres moyens thérapeutiques

5.2.2.1. Chirurgie

La place curative de la chirurgie n'existe pas clairement dans cette maladie systémique vue l'efficacité actuelle de la chimiothérapie. Elle n'est utilisée que dans l'exérèse de certaines masses résiduelles ou dans les complications (invaginations).

5.2.2.2. Radiothérapie

Elle reste limitée à des cas particuliers de complications aiguës ou à des compressions médullaires ou atteintes testiculaires.

5.2.2.3. Traitements de support

Ils sont utilisés dans la prévention et/ou le traitement des complications iatrogènes. Les adjuvants les plus souvent utilisés sont :

- les antibiotiques en cas d'infection ;
- les antalgiques antipyrétiques en cas de douleurs ou de fièvre ;
- les solutés pour lutter contre le syndrome de lyse tumorale ;
- les produits sanguins en cas d'anémie sévère ou de thrombopénie sévère ;
- les anti-diarrhéiques ;
- les antiémétiques, des neuroleptiques, les benzodiazépines, les antihistaminiques, les nutriments...

5.3. Indications

La stratégie de traitement du LB repose sur une polychimiothérapie intensive ; cette dernière est administrée en fonction du stade de la maladie et selon différents protocoles dont le LMB09 du gfaop. Le rationnel de ces différents protocoles repose sur l'expérience progressivement accumulée dans le traitement de cette maladie.

6. Surveillance du traitement

Elle est clinique et paraclinique :

Cliniquement elle consiste en l'évaluation de la réponse des masses tumorales à la chimiothérapie et la recherche clinique des différents effets secondaires.

Sur le plan paraclinique, il s'agit d'une part d'une surveillance hématologique et métabolique à la recherche de toxicité hématologique et de syndrome de lyse ; d'autre part cette surveillance est radiologique et échographique en cas de localisations maxillo-faciale, intrathoracique ou abdominale.

La surveillance anatomopathologique consiste au dépistage des masses résiduelles après la chimiothérapie.

7. Evolution

L'évolution du LB dépend du terrain, de la forme clinique, du délai et de la qualité de la prise en charge.

7.1. Evolution spontanée

L'évolution spontanée du LB est fatale en 4 à 6 mois. Ceci est lié à l'évolution naturelle de la maladie dont le temps de dédoublement est de 12 à 15 jours. Elle se fait vers la généralisation avec essaimage de métastases à distance. Il peut avoir deux modes évolutifs :

➤ ***Évolution rapide*** s'observant dans les cas **d'obstruction aéro-digestive haute** (précipitant l'évolution par dyspnée avec encombrement broncho-pulmonaire et surinfection), de **méningo-encéphalite néoplasique** (liée à l'extension lésionnelle des tumeurs maxillo-faciales) et **l'insuffisance surrénalienne aiguë** lors des localisations surrénaliennes.

➤ ***Évolution progressive*** sous forme d'une nécrose tumorale aiguë, d'hémorragie d'abondance (variable au cours des nécroses endo-buccales souvent à l'origine d'une anémie avec asthénie profonde voire la mort par hypovolémie), la lyse osseuse avec formation des séquestres et nécroses des parties molles et le

syndrome occlusif ou sub-occlusif par compression des anses intestinales par une tumeur.

7.2. Evolution sous traitement

Le LB évolue favorablement lorsqu'il est diagnostiqué précocement et soumis aussi précocement à un traitement bien conduit. La tumeur fond parfois de façon spectaculaire avec disparition des signes locaux au bout de 15 jours. Cette rémission complète observée est de durée variable ; cependant, en zone d'endémie on peut observer des cas de rémission partielle des signes, voire de poussée évolutive de la maladie sous traitement.

Après la rémission complète, des cas de rechutes peuvent être observés au bout d'un délai variable de siège aussi variable.

Des complications iatrogènes peuvent être observées au cours du traitement essentiellement constituées de :

- neutropénie, d'anémie, d'aplasie médullaire imposant la suspension de la chimiothérapie et la mise en route de réanimation hématologique ;
- infections opportunistes consécutives à l'immunodépression chimio-induite ;
- syndrome de lyse tumorale à l'origine de troubles hydro-électrolytiques et/ou métaboliques pouvant emporter le malade ;
- stérilité ;
- choc au Cyclophosphamide rarement.

8. Protocole LMB09 du GFAOP

Ce protocole fait l'objet de notre étude. Elle ne concerne que les patients classés stade III ou IV selon MURPHY.

Chaque cure est précédée et suivie d'une hyperhydratation alcaline de 3 l/m² de SC (les 2/3 étant fait de SGI 5% et le 1/3 de sérum bicarbonaté à 14%). Les cures ne sont faites que si :

- les polynucléaires sont supérieurs à 1000/mm³ ;
- les plaquettes supérieures à 100000/mm³ ;
- le taux d'Hb supérieur à 8g/dl ;
- le patient apyrétique ;
- la diurèse abondante et alcaline.

Le traitement comporte trois à quatre phases :

➤ Une à **Deux(02) cures préparatoires** espacées de 8 jours associant Cyclophosphamide (ENDOXAN^R) 500 mg/m² de SC en perfusion et du Méthotrexate 15 mg associé à du Méthylprednisolone 15 mg en intra-thécale à J1 (dose de méthotrexate et de Méthylprednisolone variable en fonction de l'âge de l'enfant : voir annexe).

➤ **Une induction** faite de deux (02) cures COPM à 18 jours d'intervalle:

- Cyclophosphamide (ENDOXAN^R) : 500 mg/m²sc/jour en perfusion, 3 jours de suite de J1 à J3 ;
- Vincristine (ONCOVIN^R) : 2 mg/m² sc en IV à J1 ;
- Prednisone (CORTANCYL^R) : 60 mg/m² sc, en per os ou IV de J2 à J5 puis régression et arrêt à J7
- Méthotrexate haute dose : 3 g/m² sc. en perfusion de 3 heures à J1 ;
- Acide folinique : 15 mg/m² sc. par prise à commencer 24 heures après le Méthotrexate de J2 à J5 (12 injections IM à 6 heures d'intervalle) ;
- Méthotrexate plus Méthylprednisolone : 15 mg de chaque en intrarachidienne à J2 et J6.

➤ **Une consolidation** faite de deux (02) cures CYM à 18 jours d'intervalle.

- Cytarabine (ARACYTINE^R) : 50 mg/m² sc en deux (02) injections journalières sous cutanées de J2 à J6 ;

- Méthotrexate plus Méthylprednisolone : 15 mg de chaque en intrarachidienne à J2 ;
- Acide folinique : 15 mg/m² sc. de J2 à J5 (12 injections IM à 6 heures d'intervalle) ;
- Cytarabine plus Méthylprednisolone respectivement 30 mg et 15 mg en intrarachidienne à J7.

Après chaque cure une évaluation clinique est faite ; l'évaluation paraclinique (imagerie) est faite une fois le traitement terminé ou avant le dernier traitement sauf incident. Si la rémission est complète (RC), une surveillance clinique et paraclinique est instituée d'abord à un (01) mois et demi puis tous les 3 à 6 mois selon les cas. Si la rémission est partielle (RP) ou échec de traitement on passera à d'autres protocoles.

➤ **Pour le stade IV** on continuera une cure d'entretien qui consiste en l'administration en deux séquences de :

- Predniso(lo)ne : 60mg/m² en deux prises orales de J1 à J5 puis arrêt en 2 jours ;
- Méthotrexate haute dose : 2g/m² en perfusion pendant 2h à J1 ;
- Acide folinique : 15mg/m²/prise PO de J2 à J4 ;
- Cyclophosphamide : 500mg/m²/j en IV à J1 et J2 ;
- Méthotrexate IR + hydrocortisone 15mg de chaque en IR à J2.

(Voir annexe pour d'autres protocoles)

DEUXIEME PARTIE :
NOTRE ETUDE

I. ENONCE DU PROBLEME

Les maladies cancéreuses longtemps laissées pour compte en Afrique commencent à intéresser tous les acteurs du développement, à cause de leur recrudescence [8]. Parmi ces maladies cancéreuses figurent en bonne place les tumeurs malignes de l'enfant 0,5 à 1 % de l'ensemble des tumeurs malignes [7]. En Afrique subsaharienne au premier rang des affections malignes de l'enfant figurent les lymphomes [8]. Le lymphome de Burkitt (LB) qui est un lymphome à cellules B matures, initialement décrit en Afrique, y demeure l'une des tumeurs malignes les plus fréquentes de l'enfant [28]. Au Burkina Faso comme dans la plupart des zones d'endémie, c'est le premier cancer de l'enfant [12]. Sur le plan international des progrès énormes ont été constatés dans la prise en charge des cancers pédiatriques en général et celle des lymphomes en particulier. Cependant en Afrique noire du fait des infections, de la malnutrition, du manque d'organisation et de ressources le cancer pédiatrique ne constituait pas une priorité et la prise en charge était encore grevée de difficultés. En 2000 est né le Groupe Franco-africain d'Oncologie Pédiatrique (gfaop) [15] qui se veut un cadre de partenariat et de concertation qui s'investit dans la prise en charge d'un certain nombre de cancers pédiatriques. Le Burkina Faso en adhérant à ce groupe en Avril 2005 avec la création d'une unité pilote d'oncologie pédiatrique à Ouagadougou, a pris l'engagement d'une meilleure organisation de la prise en charge de certaines tumeurs de l'enfant dont le LB. Des protocoles consensuels sont alors proposés pour différents cancers. Le LMB 09 fait partie de ces protocoles adoptés en Mars 2009 ; il est destiné à la prise en charge des LB de stades III et IV et est le fruit de modifications et de réadaptation de protocoles précédents.

Notre étude a pour but de faire le point sur les enfants traités selon ce protocole.

-

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

1. Objectif général

Déterminer le devenir des enfants souffrant de lymphome de Burkitt stades III ou IV, 3 ans après l'application du protocole LMB 09 dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU-YO.

2. Objectifs spécifiques

- 1) Décrire les caractéristiques diagnostiques des enfants souffrant de LB stades III ou IV et traités selon LMB 09 durant cette période dans le service.
- 2) Evaluer la tolérance des patients au traitement
- 3) Donner l'évolution des patients sous traitement durant cette période.
- 4) Donner le devenir des patients après le traitement par le protocole LMB09

II. METHODOLOGIE

1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans l'unité d'oncologie du service de pédiatrie du CHU - YO de Ouagadougou au Burkina Faso.

1.1. CHU - YO

Il constitue avec le Centre Hospitalier Universitaire Souro Sanon de Bobo Dioulasso (CHU - SS) et le Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles De Gaulle (CHUP - CDG), les trois centres hospitaliers universitaires de référence du pays. Le CHU - YO comprend quatre (04) grands départements :

- le département de médecine et spécialités médicales, auxquelles appartient la pédiatrie ;
- le département de chirurgie et spécialités chirurgicales ;
- le département de gynécologie et d'obstétrique ;
- le département des laboratoires et imagerie médicale.

1.2. Service de pédiatrie du CHU - YO

Le service de pédiatrie est dirigé par un professeur titulaire en pédiatrie. Il a une capacité moyenne de 173 lits et comporte les unités suivantes :

- Urgences pédiatriques : 37 lits ;
- Pédiatrie générale dans laquelle se trouve l'oncologie pédiatrique : 73 lits dont 14 pour l'oncologie ;
- Clinique pédiatrique : 25 lits ;

- Néonatalogie : 6 couveuses et 10 coquilles ;
- Centre de récupération et d'éducation nutritionnelle (CREN) : 28 lits ; une unité de vaccination est incluse dans cette sous unité.
- Kinésithérapie ;
- L'école à l'hôpital.

Le service dispose de :

- Médecins (un professeur titulaire, sept (07) médecins pédiatres et des étudiants en spécialisation de pédiatrie) ;
- stagiaires internés ;
- attachés de santé;
- sages-femmes et accoucheuses auxiliaires;
- infirmiers;
- filles et garçons de salle.

En fonction des jours et des heures on a aussi des étudiants stagiaires de 4^e année médecine et des élèves stagiaires de l'ENSP.

2. Population de l'étude

Nous avons considéré tous les enfants de 0-15 ans hospitalisés dans l'unité d'oncologie pédiatrique du 15 Mars 2009 au 14 Mars 2012 pour LB stade III et IV.

3. Critères d'inclusion

Les patients de 0 à 15 ans au moment du diagnostic, hospitalisés pour LB stade III ou IV confirmés ou traités comme tel par le protocole LMB 09 durant la période.

- Ont été exclus ceux qui avaient été traités antérieurement par anticancéreux ou corticoïdes à forte dose et ceux ne répondant pas aux critères d'inclusion.

4. Type et période de l'étude

Il s'est agi d'une étude rétrospective, transversale descriptive à partir des dossiers des patients admis dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU-YO entre le 15 Mars 2009 au 14 mars 2012.

5. Matériels et méthodes

Les documents suivants ont été exploités :

- les dossiers des patients ;
- les fiches de traitement des patients ;
- les rapports d'activité de service ;
- le registre d'hospitalisation ;
- les fiches de collectes du gfaop des patients.

Le recueil des données a été fait par un questionnaire et nous avons étudié :

- **les données épidémiologiques** : fréquence, incidence, prévalence, sexe, âge, profession des parents et des patients, niveau d'instruction des parents et des patients, la provenance des patients...;

- **les données diagnostiques:** les localisations, classification selon Murphy, le délai de confirmation du diagnostic, les résultats de l'imagerie et de l'anatomopathologie, les perturbations biologiques et de l'extension de la tumeur;

- **les données thérapeutiques :** le bilan pré thérapeutique, le délai entre la confirmation diagnostique et le traitement, les reports de cure et de leurs causes, les effets secondaires ...;

- **les modalités évolutives** avec les critères d'évaluation suivants :

- **RC** : fonte tumorale avec disparition complète des signes locaux ;
- **RP** : disparition incomplète de signes locaux
- **Résistance ou échec** : (tumeur stable, accordéon, progression tumorale) : non régression ou évolution de la tumeur sous traitement ;
- **Rechute** : RC ou RP puis réapparition de la tumeur.

- **le suivi du patient** par le respect des rendez-vous ou pas.

6. Saisie et analyse des données

Les données recueillies ont fait l'objet d'une saisie informatique et l'analyse a été faite par le logiciel Epi-Info version 3.5.1.

III. RESULTATS

1. Profil épidémiologique de la maladie

1.1. Prévalence, incidence

Sur la période de 3 ans nous avons recensé 165 patients atteints de LB sur 221 hospitalisés pour cancer pédiatrique soit une prévalence de 74, 66% et une incidence annuelle de 55 cas.

Selon les critères d'inclusion 50 patients ont été retenus soit 30,30% dont 5 à partir du 15 Mars 2009, 14 en 2010, 26 en 2011 et 5 à la date du 14 Mars 2012.

1.2. Age des patients

L'âge moyen des patients était de 7,76 ans avec des extrêmes de 3 et 14 ans.

La répartition des patients en fonction de la tranche d'âge est représentée par la Figure 3.

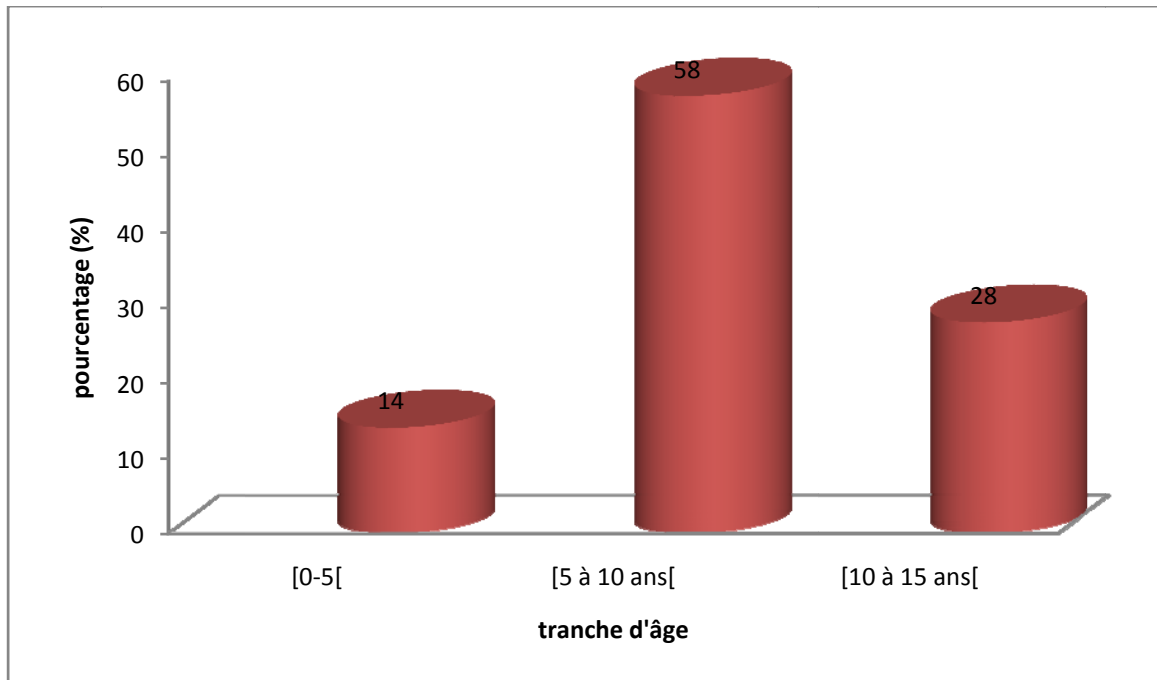


Figure 2: Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

La tranche 5 à 10 ans est la plus représentée avec 58% des patients.

1.3. Sexe

Nous avons observé une prédominance masculine: 27 cas soit un ratio est de 1,17.

1.4. Résidence

Parmi nos patients, 35 soit 70% venaient du milieu rural et 9 du milieu urbain (18%), 6 revenaient de la République de Cote d'Ivoire (12%).

1.5. Niveau d'instruction

Père : dans 42 cas soit 84% le père était non scolarisé, 6 autres avaient un niveau primaire et 2 un niveau secondaire.

Mère : 45 mères soit 90% étaient non scolarisées, 4 avaient un niveau primaire et une avait un niveau secondaire.

Patients : sur 31 ayant l'âge d'aller à l'école (7 ans), 13 étaient scolarisés.

1.6. Profession des parents

Père : 38 pères étaient cultivateurs soit 76%, 10 pères étaient commerçants, 2 étaient maîtres coraniques.

Mère : 46 mères étaient des FAF soit 92% de l'effectif, 4 étaient commerçantes.

2. Données cliniques

2.1. Mode d'entrée

Tableau I: Répartition des patients selon le mode d'entrée

Mode d'entrée	Effectif (n=50)	Pourcentage (%)
Référence	39	78
Transfert	8	16
Direct	3	6

La référence constituait le mode d'entrée le plus fréquent 78% (39/50).

2.2. Motifs de consultation

La tuméfaction maxillo-faciale représentait le motif le plus fréquent de consultation soit 44%, suivie de la distension abdominale dans 30%. La détresse respiratoire a été retrouvée chez un patient.

2.3. Localisations de la tumeur

Les différentes localisations sont représentées sur le tableau II ci-dessous.

Tableau II: Répartition des patients selon la localisation tumorale

Localisations	Effectifs (n=50)	Pourcentage (%)
Abdominale	18	36
Maxillo-faciale et abdominale	25	50
Abdominale et thoracique	3	6
Abdominale et thyroïdienne	1	2
Maxillo-faciale et osseuse	1	2
Abdominale, osseuse et testiculaire	1	2
Abdominale, osseuse et maxillo-faciale	1	2

A l'exception d'un seul patient, tous les autres avaient une atteinte abdominale.

2.4. Examens anatomopathologiques

L'examen de confirmation a été réalisé chez 40 patients soit 80%. Il se compose de la cytologie (de la masse ou de l'ascite) 72% et l'histologie 8%. Les 10 autres patients ont subi le test à l'épreuve thérapeutique.

2.5. Bilan d'extension

- **L'échographie abdominale** a été réalisée chez 49 patients soit 98%. Les différentes atteintes sont illustrées sur le tableau III ci-dessous :
-

Tableau III: Répartition des patients selon la topographie des lésions à l'échographie (n=49)

Siège de l'atteinte	Effectifs (n=49)	Pourcentage (%)
ADP profondes	20	40.81%
Ascite	26	53.06%
Rénale	18	36.73%
Spléniques	13	26.53%
Hépatique	5	10.20%
Vésicale	4	8.16%
Estomac	1	2.04%
Iléale	1	2.04%

L'ascite a été retrouvée dans plus de 50% de cas

- **La radiographie du massif facial** a été réalisée chez 23 patients et était normale chez 11 d'entre eux. Pour 4 atteintes maxillo-faciales de la tumeur, la radiographie n'a pu être faite. Les 12 cas d'atteintes maxillo-faciales se répartissent en 5 cas d'ostéolyse et 7 cas de déminéralisation osseuse.
- **La radiographie du thorax** : elle a été réalisée chez 30 patients soit 60% des patients et était normale dans 25 cas. Les résultats sont consignés sur le tableau IV ci-dessous.

Tableau IV: Répartition des patients selon les résultats de la radiographie pulmonaire (n=30)

Résultats	Effectifs (n=30)
Normale	25
ADP médiastinales	2
Pleurésie	1
ADP médiastinales et pleurésie	2
Total	30

La radiographie pulmonaire a objectivé 4 cas d'adénopathies médiastinales.

- **Le myélogramme** : 4 patients soit 8% avaient bénéficié de cet examen. Il montrait un envahissement médullaire dans 3 cas et était normal chez un patient.
- **La cytologie du LCR** a été réalisée chez la quasi-totalité de nos patients soit 96% ; elle était normale chez 46 patients et pathologique avec présence de cellules malignes chez 2 patients soit 4,16.
- **Le dosage des lactates déshydrogénases (LDH)** a été réalisé chez 45 patients et les résultats sont consignés sur le tableau V ci-après:

Tableau V: Répartition des patients en fonction des résultats du dosage des LDH (n=45)

Taux de LDH	Effectifs (n=45)
≤ 2 fois la normale	10
[2-4[fois la normale	19
[4-6[fois la normale	6
[6-8[fois la normale	3
[8-10[fois la normale	4
≥ à10 fois la normale	3

Près de 78% des patients qui avaient réalisé cet examen avaient un taux de LDH supérieur à deux (02) fois la normale.

- la sérologie rétrovirale était négative (**SRV**) chez tous les patients.

2.6. Bilan biologique

2.6.1. Bilan biologique à l'entrée

2.6.1.1. Hémogramme

Il a été réalisé chez tous les patients. L'anémie (taux d'Hb < 12g/dl) était présente dans 100% des cas à l'entrée dans le service, la moyenne du taux d'Hb était de 8.7g/dl, le minimum 4.5g/dl et le maximum 11.9g/dl. Une hyperleucocytose a été retrouvée chez 16 patients soit 32% des cas. Un (01) cas de neutropénie a été noté.

2.6.1.2. Biochimie

- **Ionogramme sanguin** : Il a été réalisé chez tous les patients et était perturbé chez 12 patients soit 24% des patients. Le tableau VI présente la répartition des patients selon les résultats.

Tableau VI: Répartition des patients selon les résultats de l'ionogramme sanguin (n=50)

Type de perturbation	Nb de patients (n=50)
Hyponatrémie	06
Hyperkaliémie	06
Hypocalcémie	05
Hypercalcémie	01
Normale	38

- **Les transaminases** : étaient réalisées chez 45 patients soit 90% des cas ; elles étaient augmentées (moins de deux fois la normale) chez 6 patients soit 13% de ceux qui ont pu bénéficier de cet examen.
- **La glycémie** : elle a été réalisée chez 48 patients et était normale chez 43 patients ; les autres patients (7) avaient une hypoglycémie.
- **La créatininémie** a été réalisée chez tous les patients et était élevée chez un patient et normale dans les autres cas.
- **L'uricémie** a été dosée dans 44 cas soit 88% des patients ; on notait une hyperuricémie chez 14 patients soit un taux de 31,8%. Dans les 30 autres cas l'uricémie était normale.

3.Classification de MURPHY

Parmi les patients, 46 ont été classés sans myélogramme.

La majorité des patients soit 84% étaient au stade III contre 16% au stade IV.

4.Aspects thérapeutiques

4.1. Bilan biologique pré-thérapeutique

Chez tous les patients le bilan pré-thérapeutique complet (hémogramme, ionogramme sanguin, urée, créatininémie, glycémie, uricémie et transaminases) a été réalisé au début de la chimiothérapie. Cependant, au cours du traitement le bilan n'a pu être réalisé dans certains cas. Le tableau VII ci-dessous illustre la fréquence de réalisation en fonction des cures.

Tableau VII: Tableau de répartition des bilans préthérapeutiques en fonction des différentes cures du protocole (n=50)

CURES	EFF	NFS	IONO	URICEMIE	TRANSA	GLY	CREAT
Préparatoire 1	50	50	50	50	50	50	50
Préparatoire 2	48	48	46	48	48	43	48
COPM1	50	50	46	46	46	40	44
COPM2	48	48	40	45	44	42	40
CYM1	39	39	37	34	34	29	35
CYM2	38	38	30	34	33	24	34
CURE	3	3	2	2	2	0	2
ENTRETIEN							

4.2. Chimiothérapie

Les patients ont été traités selon le protocole LMB09 fait de 2 cures préparatoires, 2 inductions (COPM), 2 consolidations (CYM) et une cure d'entretien pour les stades IV.

Elle a été instituée chez tous nos patients. Parmi les 50 patients, 14 soit 28% avaient débuté la chimiothérapie avant confirmation diagnostique et les 36 autres après.

Le délai entre la confirmation du diagnostic et le début de la chimiothérapie varie de 1 à 32 jours pour les patients qui avaient bénéficié d'une confirmation avant la mise sous traitement avec un délai moyen de 11,05 jours.

La répartition des différentes cures est donnée par le tableau VIII suivant :

Tableau VIII: Répartition des patients en fonction des cures (n=50)

Cures	Effectifs
cure préparatoire 1	50
cure préparatoire 2	48
COPM 1	50
COPM 2	48
CYM 1	39
CYM 2	38
Cure d'entretien	3

Sur les 50 patients au départ 38 ont pu terminer toutes les cures soit 76%.

4.3. Respect du protocole

4.3.1. Délai de réalisation des cures

Les délais requis pour la réalisation des différentes cures sont consignés sur le tableau ci-dessous :

Tableau IX: Tableau illustrant les délais requis entre les cures et effectif des patients ayant respecté ces délais

Cures	Délais requis en jours	Patients ayant respectés le délai
Cure préparatoire 1-2	7	32(66,67%)
Cure prépa 2-COPM1	7	30(60%)
COPM1-COPM2	18	27(56,25%)
COPM2-CYM1	18	20(40,81%)
CYM1-CYM2	18	25(65,78%)
CYM2-Entretien	18	00

La CYM1 a connu plus de report et 72% des patients n'ont pas connu de retard à l'initiation de la chimiothérapie à l'admission. Aucun patient n'a respecté le délai de 18 jours pour la cure d'entretien.

Cependant au cours du protocole des délais n'ont pu être respectés et les différents délais moyens sont consignés sur le tableau ci-dessous :

Tableau X: Tableau illustrant les délais moyens de réalisation des différentes cures

Cures	délai moyen en jours	délai min en jours	délai max en jours
Cure préparatoire 1	11,05	01	32
Cure prépa1/cure prépa 2	10,04	07	24
cure prépa/COPM1	11,61	07	31
COPM1/COPM2	21,61	17	30
COPM2/CYM1	20	17	30
CYM1/CYM2	21,70	17	34
CYM2/ENTRETIEN	50,66	42	64

Le délai moyen entre la CYM2 et la cure d'entretien dans notre série était de 50.66 jours avec un minimum de 42 jours et un maximum de 64 jours.

4.3.2. Report des cures

4.3.2.1. Cures préparatoires

Tous les patients de notre série avaient bénéficié de la première cure préparatoire faite de Cyclophosphamide en perfusion IVL et du Méthotrexate en intrarachidienne. A la 2^è cure, ils étaient 48 soit 96%.

Onze (11) patients ont vu leur première cure préparatoire retardée contre dix (10) pour la deuxième cure. Les différentes raisons sont consignées sur le tableau XI.

Tableau XI: Répartition des patients en fonction des causes de retard des cures préparatoires

Causes de retard	Cure préparatoire 1 (n=11)	Cure préparatoire 2 (n=10)
Anémie	04	05
Infection sévère	06	04
AEG	02	01
Neutropénie	01	03
Manque de moyens	01	00

4.3.2.2. Cures d'induction (2 COPM)

Cinquante (50) patients ont fait la première cure d'induction tandis que 47 ont fait la deuxième. Au cours de ces cures, neuf (09) patients ont vu la date de leurs cures reportée et les principales causes retrouvées sont essentiellement la neutropénie sévère et les infections. Le tableau XII donne la répartition des patients selon la cause du report de la cure :

Tableau XII: Répartition des 9 patients en fonction des causes de report des cures d'induction

Causes de retard	COPM 1 (n= 9)	COPM 2 (n=9)
Infections sévères	02	03
Neutropénie	03	06
Thrombopénie	02	02
Rupture de médicaments	02	00
Anémie sévère	02	01

4.3.2.3. Cures de consolidation (CYM)

Au cours de la phase de consolidation, les raisons qui expliquaient les reports des cures étaient essentiellement infectieux et hématologiques. Les causes de report sont consignées sur le tableau XIII

Tableau XIII: Répartition des patients en fonction des causes de report de la phase de consolidation

Causes de report	CYM 1 (n=6)	CYM 2 (n=7)
Neutropénie	04	02
Infections sévères	03	02
Rupture de médicaments	04	04
Manque de moyens	00	01

4.3.3. Respect des doses

4.3.3.1. Cure préparatoire

Les doses de la chimiothérapie ont été respectées chez 94% des patients.

Cure 1 : Chez 2 patients les doses de Cyclophosphamide ont été faiblement administrées par erreur de calcul et un (01) patient a vu sa dose de Méthotrexate intrarachidienne sautée pour mauvais état général.

Cure 2 : au cours de cette deuxième cure seul un patient n'a pas pu bénéficier du Méthotrexate intrathécale.

4.3.3.2. Cure d'induction

Au cours de COPM1 (n=50), 6 patients n'ont pas pu bénéficier des anticancéreux par rupture de stock : vincristine (1), Méthotrexate (1).

Au cours de COPM2 (n=47), 2 patients n'ont pas reçu de Vincristine par rupture de stock et un patient le Méthotrexate pour la même raison. Un patient avait refusé l'administration du Méthotrexate en intrathécale.

4.3.3.3. Cure de consolidation

Au cours de CYM1, 4 patients n'ont pas reçu de Méthotrexate intrathécale : un par rupture et les 3 autres par intolérance.

Au cours de CYM2 toutes les doses ont été administrées à l'ensemble des patients.

4.3.3.4. Cure d'entretien

Toutes les doses de médicaments ont été administrées chez tous les patients

4.3.4. Réponse au traitement

4.3.4.1. Cure préparatoire

Les réponses aux préphases sont illustrées par le tableau XIV :

Tableau XIV: Répartition des patients en fonction des réponses aux préphases

Résultats	Préparatoire 1	Préparatoire 2
Rémission complète	00	00
Rémission partielle	26	40
Tumeur stable	22	06
Progression tumorale	02	00
Effet accordéon	00	02
Total	n=50	n=48

A l'issue des 2 cures préparatoires, 40 patients soit 85.10% étaient en rémission partielle (RP).

4.3.4.2. Cure d'induction

Les résultats à l'issue de la cure d'induction COPM sont illustrés sur le tableau XV ci-dessous :

Tableau XV: Répartition des patients en fonction des réponses du traitement d'induction

Résultats	COPM 1	COPM 2
Rémission complète	03	21
Rémission partielle	38	18
Tumeur stable	07	05
Effet accordéon	00	02
Progression tumorale	00	01
Décès	02	01
TOTAL	N=50	N=48

L'effectif cumulé de RC au bout de la deuxième cure d'induction (COPM 2) était de 21/50 cas soit 42%.

4.3.4.3 Cure de consolidation

Les résultats des différentes phases sont consignés sur le tableau XVI :

Tableau XVI: Répartition des patients selon les résultats de la phase de consolidation

Résultats	CYM 1 (n=39)	CYM 2 (n=38)
Rémission complète	27	30
Rémission partielle	06	04
Tumeur stable	02	01
Effet accordéon	03	00
Progression tumorale	01	01
Décès	00	02

Nous avons noté au cours de la deuxième cure CYM 30 (n=38) rémissions complètes et 2 décès contre 27 (n=39) rémissions complètes pour la première cure.

4.3.4.4. Cure d'entretien

Cette cure est effectuée chez les patients classés stade IV selon Murphy. Sept (7) patients au stade IV ont bénéficié de la cure d'entretien.

Tous les patients bénéficiaires étaient déjà en rémission complète sauf un (01) et aucun effet secondaire n'a été observé.

4.3.5. Tolérance des cures

4.3.5.1. Cures préparatoires

Le tableau XVII présente la répartition des différents effets secondaires au cours des cures préparatoires.

Tableau XVII: Répartition des différents effets secondaires rencontrés lors des cures préparatoires

Groupe	Type	Préparatoire 1 (n=48)	Préparatoire 2 (n=50)
Hématologique	Anémie ($\leq 8\text{g/dl}$)	04	09
	Neutropénie ($\leq 1000/\text{mm}^3$)	06	04
	Thrombopénie ($\leq 100000/\text{mm}^3$)	01	00
	Thrombocytoses	01	00
	Leucopénie ($\leq 3000/\text{mm}^3$)	05	01
Digestif	Gastro-entérite aiguë	04	02
	Mucites	01	00
	Constipation	01	00
Dermatologique	Eruption bulleuse	02	00
	Prurigo	01	00
Infection	Klebsiella	01	00
	Germes non précisés	04	05
Neurologique	Paresthésies	00	01
	Douleur de mâchoire	00	01
Métabolique	Syndrome de lyse tumoral (hyperkaliémie, hyperuricémie, hyperglycémie...)	00	01

Six patients ont présenté des effets secondaires au cours de la première cure préparatoire contre 9 au cours de la deuxième cure

4.3.5.2. Cures d'induction

Les différents effets secondaires notés au cours de ces cures sont consignés dans le tableau XVIII:

Ils sont dominés par les effets hématologiques infectieux et digestifs.

Tableau XVIII: Répartition des patients en fonction des effets secondaires observés au cours de la phase d'induction

Groupes	Types d'effets secondaires	COPM 1	COPM 2
Hématologique	anémie \leq 8g/dl	21	17
	Thrombopénie \leq 100000/mm ³	13	14
	Neutropénie \leq 1000/mm ³	04	7
	Thrombocytoses	00	1
	Douleur de mâchoire	02	1
Neurologique	Coma	00	2
	Paresthésie	02	2
	Paraplégie	00	1
	Convulsion	00	3
Digestif	Gastro-entérite aiguë	04	3
	Mucites	04	00
Dermatologique	Alopécie	00	01
Infections sans précisions		11	04

Vingt et un (21/50) patients ont présenté des effets secondaires au cours de COPM1 contre 17/47 au cours de COPM 2.

4.3.5.3. Cures de consolidation

Les effets secondaires observés au cours de cette phase sont essentiellement hématologiques. Les différents effets sont illustrés par le tableau ci-dessous :

Tableau XIX: Répartition des patients selon les différents effets secondaires observés au cours de la phase de consolidation

Effets secondaires	CYM 1(n=39)	CYM 2(n=38)
Anémie	20	17
Thrombopénie	15	11
Infections sévères	02	00
Mucites	01	00
Neutropénie	01	00
GEA	01	01

Vingt (20) patients ont présenté des effets secondaires au cours de CYM 1 contre 17 patients au cours de CYM 2.

4.4. Evolution

4.4.1. Evolution immédiate

Tableau XX: Tableau illustrant l'évolution immédiate après le protocole LMB09

Evolution immédiate	Nombre de patients (n=50)	Pourcentage (%)
RC	30	60
RP	05	10
Tumeur stable	03	06
Progression tumorale	01	02
Décès	05	10
Perdu de vue	06	12

Nous avons noté 60% de RC à l'issue du traitement par le protocole LMB09 et 10% de décès.

Les décès sont essentiellement liés à la toxicité médicamenteuse dans 4 cas sur 5.

4.4.2. Evolution ultérieure

L'évolution ultérieure des 30 patients en RC est donnée par le tableau XXI:

Tableau XXI: répartition des 30 patients selon l'évolution ultérieure après RC

Evolution ultérieure	Effectif	Pourcentage (%)
Perdus de vue	05	16,67
Rechute	06	20
Rémission complète persistante	19	63,33
Total	30	100

La durée moyenne de la RC était de 8,7 mois avec des extrêmes de 10 jours et 34 mois.

Les 6 rechutes ont bénéficié du protocole COPAD, 2 ont eu une RC et 4 patients sont décédés.

VI. DISCUSSION

1. Limites et contraintes

Les limites de notre étude se situent essentiellement d'une part au niveau de la collecte des données et d'autre part au niveau de l'application même du protocole :

➤ Au niveau de la collecte, le caractère incomplet des dossiers, ne nous a pas permis un recueil exhaustif des données.

➤ Au niveau de l'application du protocole :

-une classification selon Murphy par défaut a dû être faite pour bon nombre de malades de notre série, le myélogramme n'ayant été fait que pour 4 patients ;

-les difficultés financières chez la plupart de nos patients n'ont pas permis la réalisation à temps du bilan pré et post-chimiothérapie rendant ainsi difficile la mise en œuvre des toxicités hématologiques ou métaboliques ;

-le non respect des dates des rendez-vous ayant occasionné des retards dans la mise en route des cures.

Néanmoins, cette étude nous a permis de dégager les aspects socio-économiques, cliniques, paracliniques et surtout le devenir des patients traités sous le protocole LMB09.

2. Aspects épidémiologiques

2.1. Fréquence

Notre étude a porté sur les patients souffrant de LB et classés stades III ou IV selon Murphy. Cette étude entre dans le cadre du protocole LMB09 en vigueur dans l'unité d'oncologie pédiatrique depuis le 15 Mars 2009.

Au cours de notre étude, nous avons enregistré 165 cas de LB en 3 ans, soit une incidence annuelle de 55 cas parmi lesquels nous avons dénombré 50 cas de LB stades III et IV retenus pour notre étude soit une incidence annuelle de 16,67 cas. Ce nombre pourrait être plus élevé car:

-certains patients sont certainement pris en charge ailleurs compte tenu du polymorphisme clinique pouvant parfois égarer le diagnostic ;

- peu de patients ont recours aux structures sanitaires par inaccessibilité géographique et financière.

En effet, le BF est bien situé dans la ceinture dite de Burkitt où les conditions environnementales sont réunies pour que cette affection soit fréquente.

2.2. Age et sexe

L'âge moyen de nos patients était de 7,76 ans avec des extrêmes allant de 3 à 14 ans ; la tranche la plus touchée était celle de 5 à 10 ans. Nos résultats se rapprochent de beaucoup d'études africaines [7, 17, 5, 4, 24, 26, 19]. En effet, le LB est une maladie d'âge scolaire et reste rare avant 3 ans. La prédominance masculine observée dans notre série (sex-ratio de 1,17) concorde également avec les données de la littérature africaine [7, 17, 5, 4, 19,26]. Nous n'avons trouvé aucune explication à cette prédominance.

2.3. Origine géographique, niveau d'instruction et profession des parents

Nos patients provenaient pour la plupart du milieu rural (70%); 84% des pères et 90% des mères étaient non scolarisés et étaient cultivateurs pour les pères et femmes au foyer pour les mères. Cette situation a été décrite par la plupart des études sur le LB africain et conforte l'idée selon laquelle le bas niveau socio-économique avec son corollaire de misère (responsable de

malnutrition, d'infections non traitées) constitue un co-facteur de la maladie [24, 4, 19,26].

3. Caractéristiques diagnostiques

3.2. Données cliniques

La classique prédominance des localisations maxillo-faciales et abdominales du LB endémique a été retrouvée dans notre série. Les localisations abdominales ont été retrouvées dans 96% des cas et les localisations maxillo-faciales dans 54%. L'association des deux localisations a été retrouvée dans 52% des cas.

Nous avons retrouvé dans notre série, 3 localisations osseuses, 3 localisations thoraciques, une localisation testiculaire et une localisation thyroïdienne. Ces atteintes réputées rares ont été retrouvées par d'auteurs comme Sawadogo [26] et Rafaramino et al [24] et s'expliquerait par la recherche non systématique de ces localisations.

3.3. Données paracliniques

3.3.1. Imagerie

Le bilan d'extension est primordial dans la décision thérapeutique mais il n'est pas toujours possible en raison de la situation socio-économique des familles.

L'échographie abdomino-pelvienne a été faite dans 49 cas (98%) et a montré une localisation viscérale du LB dans 94% (47 cas). Les atteintes étaient surtout : l'ascite dans 53,06%, les adénopathies profondes (40,81%), rénales (36,73%) et spléniques (26,53%).

Ces atteintes sont liées à l'état avancé de la pathologie chez nos patients.

En effet les localisations viscérales ont été retrouvées dans d'autres études africaines : ce sont celles de Doumbé et al [5] (83,87%) au Cameroun et de Sawadogo [26] (66,7%) au Burkina Faso. En effet, la répartition de l'atteinte des différents organes intra-abdominaux de nos patients est superposable à celle retrouvée par Sawadogo [26] avec une prédominance des adénopathies profondes.

La radiographie pulmonaire réalisée chez 30 patients a objectivé 4 cas d'adénopathies médiastinales et 3 cas de pleurésie. Cela concorderait avec la faible fréquence de la localisation intrathoracique du LB endémique rapportée dans la littérature.

3.3.2. Biologie

L'hémogramme a été réalisé chez tous les patients de notre série et a objectivé une anémie dans tous les cas à l'admission. Ces résultats pourraient s'expliquer par les conditions socio-économiques et nutritionnelles précaires de nos patients, l'endémie palustre, les parasitoses intestinales ; cette fréquence pourrait aussi s'expliquer par l'arrivée tardive des patients dans l'unité et aussi à nos critères de recrutement (stade III et IV).

Dans tous les cas cette anémie est retrouvée de façon prépondérante ($\geq 70\%$) par la plupart des auteurs africains [2, 19, 26, 29].

Une hyperleucocytose a été observée dans 32%. Cette hyperleucocytose pourrait être liée au syndrome infectieux fréquent aux stades avancés de la maladie.

La recherche d'anticorps antivirus d'Epstein Barr n'a pas été faite dans notre série.

La sérologie rétrovirale était négative chez tous les patients de notre série.

Chez nos patients, le myélogramme n'avait été réalisé que chez 4 patients soit 8% des patients dont 3 cas d'envahissements médullaires. Ce faible taux de réalisation du myélogramme est lié à l'inaccessibilité financière de l'examen pour les parents d'enfants et aussi à la non disponibilité de l'examen à certains moments (absence d'aiguille de prélèvement, absence d'hématologue). Naim [19] notait un taux semblable de réalisation de 8,4 % contre 25,6 % pour Doumbé et al [5] au Cameroun.

L'étude histologique ou cytologique avait été réalisée chez 40 patients soit 80 %. Cela s'explique par l'accès difficile à certains sites de prélèvement (localisation abdominale profonde sans ascite) ; Naim [19] au Burkina Faso notait 85,9 % de réalisation. Le test à l'épreuve thérapeutique a été réalisé chez 10 patients soit 20 % des patients ; Naim [19] l'avait noté dans 14,1 % dans sa série.

La cytologie du liquide céphalorachidien a été réalisé dans 96 % des cas et a isolé des cellules malignes chez deux (02) patients présentant une atteinte neurologique soit 4,16 %. Trois (3) patients présentaient une atteinte neurologique clinique sans envahissement du LCR. Ceci présage de l'insuffisance de l'examen direct sans recours à la centrifugation pour la recherche de cellules malignes.

En effet la recherche de cellules malignes dans le LCR est systématique mais souvent pour des raisons de très mauvais état général, 2 patients n'ont pas pu bénéficier de cet examen.

Le taux d'envahissement du LCR au cours de notre étude se rapproche de celui de Rafaramino et al [24], 7,5% mais inférieurs à ceux de Doumbé et al [5] 25%.

4. Classification selon Murphy

Selon la classification de nos patients, 84 % était au stade III contre 16% au stade IV. Les stades IV sont répartis en 3 envahissements médullaires et 5 atteintes neurologiques dont 3 localisations neurologiques cliniques.

Quatre vingt douze pourcent (92%) de nos patients ont été classifiés par défaut, le myélogramme n'ayant pas été réalisé pour les raisons citées ci-dessus. Cette classification par défaut a été observée par Naim [19]. Cela présage d'une sous évaluation du nombre de patients au stade IV. Les stades avancés (III et IV) s'expliquent par les retards à la consultation.

5. Evolution des patients sous traitement

Tous nos patients ont été traités par chimiothérapie selon le protocole LMB09.

Quatorze (14) patients soit 28% avaient débuté la chimiothérapie avant la confirmation du diagnostic parmi lesquels 10, n'ont jamais eu de confirmation. Cela s'expliquerait par le mauvais état général initial ou en cours d'hospitalisation justifiant une prise en charge avant d'envisager un geste potentiellement invasif ainsi que la difficulté d'accès à certains sites de prélèvement nécessitant parfois un déplacement du patient pour bénéficier d'une ponction échoguidée. Il est alors licite d'envisager le traitement sur les arguments cliniques en attendant les résultats.

Le problème de l'urgence du diagnostic du LB reste alors à régler

La chimiothérapie avant confirmation a été observée par Naim [19] chez près de 60% des patients.

5.1. Délai de traitement

Le LB étant une urgence thérapeutique, le délai de mise sous chimiothérapie constitue alors un facteur pronostique très important. Le délai de mise sous chimiothérapie variait d'un à 32 jours dans notre série avec un délai moyen de 11,05 jours. Le traitement sans délai n'a pu être réalisé que chez seulement un patient. Plusieurs raisons peuvent justifier ce long délai:

- instituer une chimiothérapie demande que certaines conditions soient réunies ; ce qui n'est pas toujours évident à l'entrée (Hb \geq 8g/dl, absence de syndrome infectieux...);
- le retard dans la réalisation des bilans ;
- le mauvais état général des patients à l'admission en rapport avec le stade avancé de la maladie.

Ce délai est proche de celui observé par Naim [19] (16,38 jours), Atteby et al [29] (16,3 jours), Bonkougou et al [2] (9,71 jours). L'alternative pour raccourcir ce délai était l'anticipation du traitement chez certains de nos patients sans attendre les résultats de confirmation, avec l'espoir de pouvoir récupérer certains patients.

5.2. Tolérance du traitement

✓ Effets secondaires

Ils sont surtout hématologiques, infectieux, digestifs et rarement neurologiques et cutanés. Parmi les effets secondaires hématologiques figurent

en première place l'anémie et la neutropénie observées pratiquement au cours de toutes les cures. En effet, l'anémie a été retrouvée dans plus de 50% au cours des phases d'induction et de consolidation.

Ces effets ont été notés par la plupart des auteurs africains [11, 8, 7, 17, 24]. La fréquence des effets secondaires observés dans les séries africaines serait liée d'une part aux conditions socio-économiques difficiles, à la malnutrition et aux polyparasitoses qui rendent les patients plus vulnérables et d'autre part liées au traitement d'épreuve conduisant souvent à des traitements en excès. Cependant, le stade tumoral avancé dans notre cas a également contribué à la majoration de ces effets secondaires.

Nous avons noté au cours de notre étude 9 décès soit 18% des patients. Ce taux est proche de celui observé par Ouédraogo et al [22] (8,8%) dans le protocole Cyclo-Burkitt mais meilleur aux taux d'un grand nombre d'études africaines ayant utilisé d'autres protocoles: Sawadogo et al [30], Rafaramino et al [15], Madani [8], Naim et al [29], K.G.Koffi [1], Yao Atteby [29], et Togo B.[28] respectivement 15% ; 22,5% ;24,5% ; 35,2% ;40% ;44,30% et 45%. En effet 84,5% des décès observés par Naim et al [29] sont des patients des stades III et IV.

Les décès dans notre série sont essentiellement liés à la toxicité des antimétabolites dans 4 cas sur 5 contre un cas de décès par infection sévère. La phase d'induction était la plus létale avec 3 décès par toxicité hématologique contre 2 décès au cours de la consolidation.

Avec la faible dose du Cyclophosphamide, la phase préparatoire a été peu toxique ; nous n'avons noté aucun décès contre le Cyclo-Burkitt de Naim [19] et de Sawadogo [26] qui notaient respectivement 18,51% et 15% de décès avec des doses plus élevées de Cyclophosphamide.

Les cures d'induction COPM ont présenté le plus d'effets secondaires probablement liés à la Vincristine.

Ces différents effets secondaires provoquent l'inconfort physique du patient et l'incertitude des parents vis-à-vis de l'efficacité du traitement. Cela a peut être contribué à l'abandon du traitement traduit par les perdus de vue et les sorties contre avis médical.

Malgré les stades avancés des patients de notre série, nous constatons un meilleur taux de rémission avec un faible taux de décès par rapport aux différents protocoles en vigueur en Afrique ; ce qui nous permet d'affirmer que le protocole LMB09 du GFAOP est meilleur que le protocole cyclo-Burkitt précédemment en vigueur et peut alors être utilisé dans le contexte africain.

Les irrégularités observées dans l'application du protocole étaient donc tributaires des effets secondaires sus cités.

Report des cures.

Le délai moyen requis entre les cures est de 7 jours pour les cures préparatoires et 18 jours pour les cures d'induction et de consolidation. En effet, 72% des patients ont bénéficié de la chimiothérapie sans retard à l'admission, la CYM1 ayant connu le plus de report de cure au cours de notre étude.

Au cours de l'évolution du protocole, le délai entre les différentes cures a aussi été long avec un délai moyen de 10,05 j, 11,61 j, 21,68 j, 20 j, 21,7j et 50,66j respectivement entre Cyclo-Burkitt 1et 2, Cyclo-Burkitt et COPM 1, COPM 1 et 2, COPM 2 et CYM 1, CYM 1 et 2 et entre CYM 2 et entretien.

En moyenne, 20% des patients ont eu des reports de leurs cures au cours de l'exécution du protocole.

Les principales causes de report des cures étaient surtout toxiques (3/4 des reports), infectieuses, le non respect des rendez-vous et aussi des raisons

imputables au service telles que les ruptures de médicaments (environ 40% des reports).

Le non respect des rendez-vous pourrait être le fait de l'ignorance des parents, d'un déficit de communication et surtout des difficultés socio-économiques.

On pourrait améliorer ce volet par des mesures de surveillances rigoureuses des traitements, l'accentuation de la sensibilisation des parents d'enfants et surtout la disponibilité permanente des produits.

5.3. Réponse au traitement

5.3.1. Phase préparatoire

La première phase du traitement appelée phase préparatoire et faite d'une à 2 cures avec juste le Cyclophosphamide par voie parentérale et le Méthotrexate en intrarachidienne, a été réalisée chez 48 patients de notre série. Le Cyclophosphamide est la molécule de base du traitement du LB (en rappel certains protocoles très anciens utilisaient cette molécule en monothérapie). La dose réduite est sensée permettre une meilleure tolérance (500 mg/m^2) comparée aux doses prévues dans d'autres protocoles. Elles sont destinées à faire régresser la tumeur et permettre une amélioration de l'état général des patients en vue du traitement ultérieur qui est plus intense.

A l'issue de cette première phase du protocole, 85,10% (40/48) étaient en rémission partielle contre 12,5% (6/48) de tumeur stable et 4,16% d'effet accordéon.

Nous n'avons pas trouvé de RC au cours de cette première phase de traitement ; cela s'expliquerait d'abord par le fait que le Cyclo-Burkitt constitue dans le protocole LMB09 une préparation avec une dose faible de Cyclophosphamide

(500mg/m² de sc) ; elle ne constitue pas une cure proprement dite ; ensuite, les stades très avancés de nos patients pourraient aussi l'expliquer.

5.3.2. Phase d'induction: deux COPM

L'objectif de cette phase est d'atteindre le maximum de rémission possible. Elle est faite de 2 cures COPM dont les posologies sont décrites dans le protocole (voir le protocole plus haut). Elle a été réalisée chez 100% et 94% des patients respectivement au cours de la première et de la deuxième cures de notre série. L'effectif cumulé de RC au bout de la phase d'induction (COPM 2) était de 21/50 cas soit 42% avec trois (03) cas de décès observés à la fin du traitement d'induction. Les résultats constatés dans notre série sont inférieurs à ceux de Bonkougou [14] qui notait 58,8% de RC et 11,8% d'échec avec le protocole N'gu (6 cures hebdomadaires de Cyclophosphamide 10-15mg/kg/j pendant 5j puis 6-8 cures de Cyclophosphamide 40mg/kg en perfusion par semaine).

On note alors plus de RC avec la COPM2 ce qui est l'objectif attendu.

5.3.3. Phase de consolidation : deux CYM

Cette phase a pour objectif de consolider les RC obtenues avec la phase d'induction et aussi amener en RC, les patients en RP pendant les cures antérieures.

Elle est composée de 2 cures CYM espacées de 18 jours comme précédemment et a été réalisée chez 39 et 35 patients respectivement au cours de la première et de la deuxième cure.

A l'issu de cette phase nous avons noté 77,14% de RC, 2 échecs au traitement et 2 décès. On note ainsi un recrutement progressif des rémissions au fur et à mesure du déroulement des cures.

5.4. Evolution

5.4.1. Evolution immédiate

Nous avons noté 60% de RC, 10% de rémission partielle, 8% d'échec, 12% de perdu de vue et 10% de décès à l'issue du traitement par le protocole LMB09. Le taux de rémission partielle et d'échec pourrait s'expliquer par le non respect des rendez-vous, les ruptures de médicaments anticancéreux ayant occasionné des retards dans la poursuite du protocole.

Les décès observés à l'issue du traitement sont surtout liés aux effets nocifs des médicaments et des infections surtout sur terrains fragilisés. En effet nous avons noté 4 décès par toxicité contre 1 décès par infection.

Ce taux de RC est semblable au résultat de Bonkoungou [2] (58,8%) dans le protocole N'GU et Burkitt et de Madani [17] au Maroc qui observaient 68,6% cas de RC avec le protocole LMB89 de la SFOP et le protocole CMA (Cyclo-Méthotrexate-Aracytine) renforcé.

5.4.2. Evolution ultérieure

Parmi les 30 patients ayant connu une RC à l'issue du protocole LMB09, nous avons noté cinq (05) perdus de vue et six (06) rechutes. La durée moyenne de la rémission complète était de 8,7 mois avec des extrêmes de 10 jours et 34 mois. Deux patients étaient en rémission complète 34 mois après la fin du protocole jusqu'à la fin de notre étude.

La fréquence élevée des rechutes pourrait s'expliquer par les difficultés rencontrées dans la répétition des examens complémentaires après RC clinique; en effet, dans les situations de masse résiduelle aucune biopsie ou ponction n'a

pu être faite et une simple surveillance en ambulatoire a été instituée ; ce fait pourrait également être contributif à la brièveté du délai de rechute. Il faut ajouter à cela le fait que le LB a un potentiel de récurrence très élevé.

Les PDV pourraient s'expliquer d'une part par l'éloignement géographique, le faible niveau socio-économique des parents dans la mesure où tous les frais à l'exclusion des anticancéreux et des examens anatomopathologiques sont à leur charge ; d'autre part ils pourraient s'expliquer par la non perception par les parents de la nécessité de poursuivre les traitements et la surveillance une fois la RC obtenue. Les perdus de vue rendent difficiles l'évaluation du traitement.

Ce résultat est comparable à celui de Madani [17] mais inférieur à ceux observés par Togo B. et al [28], Sawadogo [29], Yao Atteby [29], Couitchère [4], Naim [19] et Rafaramino [15] respectivement 30% ; 33,3% ; 40% ; 52% ; 55,26% ; et 87,5%.

Ce faible taux de perdus de vue observé dans notre série par rapport aux autres études africaines serait lié à l'effort de l'équipe de l'unité pilote quant à la sensibilisation des parents avant, pendant et après le traitement et également l'effort de téléphoner les différentes familles à l'approche des cures ; en bref l'expérience de l'équipe.

CONCLUSION ET SUGGESTIONS

VII. CONCLUSION

De notre étude sur le devenir des patients traités sous le protocole LMB09 du gfaop dans le service de pédiatrie du CHU-YO au Burkina Faso du 15 Mars 2009 au 14 Mars 2012, il ressort que :

- les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques des patients de notre série sont en concordance avec les données africaines sur le Burkitt endémique ;
- la possibilité de prise en charge thérapeutique a amélioré le pronostic de cette pathologie ;
- le protocole LMB09 du gfaop semble meilleur (sur le plan rémission complète et durée de survie, tolérance, observance avec moins de PDV et moins de décès) et mieux adapté pour nos enfants africains que les autres protocoles précédemment en vigueur en Afrique.

Cependant, quelques difficultés inhérentes à l'organisation et au fonctionnement de l'unité pilote de même qu'au manque de moyens financiers des parents d'enfants malades ont été rencontrées.

Les résultats ainsi obtenus montrent que l'élaboration et la mise en œuvre d'un protocole cohérent de prise en charge des cancers en milieu pédiatrique réduiront la mortalité de ces enfants.

VIII.SUGGESTIONS

Au terme de notre étude nous pouvons faire les suggestions :

Au Ministère de la santé :

- Elaborer et mettre en œuvre un programme de prévention et de traitement des cancers en général et le LB en particulier ;
- Assurer la formation continue du personnel médical et paramédical afin de renforcer leur capacité de prise en charge effective du LB ;
- Subventionner les différents examens et médicaments entrant dans la prise en charge du LB ;

Au directeur du CHU-YO :

- Renforcer le service de pédiatrie du CHU-YO en personnel et en matériel adéquats adaptés à la prise en charge des cas de LB ;
- Assurer un équipement adéquat des différents laboratoires et services permettant de réaliser régulièrement les différentes investigations.

A l'endroit du personnel de la pédiatrie du CHU-YO :

- Entretenir un bon climat entre parents, patients et personnel ;
- Continuer la sensibilisation des parents sur la nécessité du respect du protocole et du suivi régulier même en cas de rémission complète ;
- Persévérer dans l'effort en vue d'améliorer la prise en charge des malades atteints de LB dans l'unité pilote ;
- Renforcer la collaboration inter-service pour l'amélioration de la prise en charge ;
- Prendre la bonne adresse des parents pour le suivi des enfants ;

➤ Mettre rapidement en route le bilan diagnostique et d'extension en vue de la mise en route rapide du traitement.

Au personnel de santé :

➤ Penser à un LB devant tout patient, (surtout s'il s'agit d'un enfant) qui consulte pour une masse maxillo-faciale, une exophtalmie, une masse abdominale ou une tuméfaction cervicale ;

➤ Avoir le réflexe de référer le plus tôt possible dans une structure adéquate tout cas qui dépasse la compétence requise.

Aux étudiants stagiaires en général et ceux en pédiatrie en particulier de :

➤ Assurer la bonne tenue des dossiers médicaux et améliorer les mises à jours régulières des dits dossiers ;

➤ S'impliquer d'avantage dans la prise en charge des enfants atteints de LB en particulier et des enfants malades en général.

A la population

Consulter le plus tôt possible dans la formation sanitaire la plus proche devant tout symptôme.

Aux associations de lutte contre le LB

➤ Continuer l'effort entrepris pour l'amélioration de la santé des enfants souffrant de LB en Afrique ;

➤ Éviter les ruptures des antimitotiques dans l'unité pilote afin de réduire les reports des cures.

REFERENCES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Adonis-Koffy L, Koffi G, Sawadogo D, Timité-Konan AM, Sangaré A et Boka M.** *Localisation sous-cutanée du Lymphome de Burkitt. À propos d'un cas au CHU de Yopougon, à Abidjan, Côte d'Ivoire.* **Bull Soc Pathol Exot 2003; 96 (2) 90-91** .
2. **Bonkougou P, Sawadogo A, Balaka B, Daboue A, Sawadogo A.** *Le lymphome de Burkitt en milieu hospitalier du Burkina Faso: aspects thérapeutiques et évolutifs.* **Mali Med 2005; 20 (4) 9-11** .
3. **Brichon P, Bertrand Y, Plantaz D.** *Lymphome de Burkitt révélé par une invagination intestinale aiguë chez l'enfant.* **Ann. Chir. 2001 ; 126 (7) 649-653**
4. **Couitchere L, Orega M, Oulaï S.M, Enoh J, Diecket L, Nianguebeugre M, Andoh L.** *Bilan de cinq années d'activité de l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU de Treichville à Abidjan, Côte d'Ivoire.* **Arch. Pédiatrie, 2004 11: 257-260.**
5. **Doumbe P, Mbakop A, Essomba-Mboumi M.T, Obama M.T, Kago I, et al.** *Lymphome de Burkitt chez l'enfant au Cameroun: aspects descriptifs anatomo-clinique.* **Bull. cancer, 1997, 84 (4) : 379-383.**
6. **Dumontet C et Coiffier B.** *Lymphome non hodgkinien agressif.* **Encycl. Med Chir (Elsevier, Paris), Hématologie, 13-016-A-20, 1998, 7p**
7. **Harding, M. B.; Ouattara, B.; AkaGblanh, K. F. P.; Crezoit, G. E.; Angoh, Y. J. J.; Kouakou, K. R.; Marega, F.A. B.; Bile, A.; Gadebgeku, S. A.** *L'efficacité de la chimiothérapie dans la maladie de Burkitt en 37 ans de traitement (1965-2002); 13 (2) 28-34*

- 8. Harif M. Barsaoui S. Benchekroum S., Boccon-Gibod L., Bouhas R., et al.** *Traitement des cancers des enfants en Afrique : résultats préliminaires du groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique. Arch. Pédiatrie, 2005 12 : 851-853.*
- 9. Institut National de la Statistique et de la Démographie (INSD).** *Recensement général de la population et de l'habitat (RGPH) de 2006 au Burkina Faso*
- 11. Koff K.G. I, M.N. Bosson, M.A. Aka-Adjo, S. Diop, E. N'dhatz, O. Ahmedou, I. Sanogo, A. Sangare.** *Résultats du traitement du lymphome de Burkitt africain : expérience du service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon (Abidjan).*
- 12. Konsem T, Meda N, Ouedraogo D, Ouoba K.** *Problématique de la prise en charge de la maladie de Burkitt au CHU-YO - Burkina Faso. Med Afr Noire 2006; 53 (10) 545-549*
- 13. Kouassi G. K, N'Dathz E, Tolo A, Danho C. N, N'dogomo M, Ayemou R et al,** *Localisations exceptionnelles du Lymphome endémique de Burkitt (à propos de 21 cas vus en Côte d'Ivoire). Sante 2010 ; 20 (2) 69-72*
- 14. Lemerle J.** *Traiter les cancers des enfants en Afrique. Arch. Pédiatrie, 2003 10(suppl.1): 245s-252s.*
- 15. Lemerle J., Msefer-Alaoui F., Doumbe P., Harif M., Khattab B., Moreira C., Barsaoui S.** *Le groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique : bilan d'une première étape. Arch. Pédiatrie, 2005 12(6) : 848-850*

16. Leverger G, Ladman-Parker J. *Les lymphomes de l'enfant. Réalités pédiatriques, 2007 117 : 27-29.*

17. Madani A., Benhmiddoune L., Harif M., Quessar A., Benchekroun S.

Traitement du lymphome de Burkitt de l'enfant par le protocole LMB89 à Casablanca. Bull. Cancer, 2005, 92 (2): 193-198.

18. Msefer F.A, Association l'Avenir. *Diagnostic précoce des cancers de l'enfant au Maroc, Empreintes Edition Casablanca, 2008 :134,77*

20. Nkoua-Mbon J.B. , Ibara G. , Moyen G., Gombe-Mbalawa C. *Place des cancers pédiatriques dans le registre des cancers de Brazzaville. Arch. Pédiatrie, 2005 12 (1) : 83-84.*

19. Naim C. *Difficultés rencontrées dans la prise en charge des lymphomes de Burkitt en pédiatrie au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU YO) : expérience de 5 ans. Thèse Med.Ouagadougou 2008, Burkina Faso...*

21. Oberlin O., Brugieres L., Patte C., Kalifa C., Vassal G., Valteau-Couanet D. Hartmann O. *Quoi de neuf en oncologie pédiatrique ? Arch. Pédiatrie, 2000 ; 7 : 266-278.*

22. Ouédraogo D, Ebogo R, Lompo O, Konsem T, Bourgarel J, Ouoba K, Soudre B. R :

Problématique de la prise en charge de la maladie de Burkitt au CHU-YO - Burkina Faso. Med Afr Noire 2006; 53 (10) 545-549

23. Philip T, Bergeron C. *Le Lymphome de Burkitt: un modèle pour la cancérologie pédiatrique. Arch. Pédiatrie, 2000 ; 7 : 924-926.*

24. Rafaramino F, Maminirina RAM, Razafindrabe JAB, Rabarijaona L, Randriamampandry A & Rakotobe P :

Le lymphome de Burkitt de l'enfant à Madagascar. Formes anatomo-cliniques, aspects thérapeutiques et évolutifs. Bull Soc Pathol Exot 2001; 94 (5) 388-392

25. Ribrag Vincent, Bosq Jacques. *Lymphomes de Burkitt. Encycl. Med Chir 13-016-A-50*

26. Sawadogo A. *Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs des cas de Lymphome de Burkitt inclus dans le protocole GFAOP dans le service de pédiatrie du CHU Yalgado Ouédraogo. Thèse Med. Ouagadougou 2008 ; 26 :81p, Burkina Faso. ...*

27. Seigneurin Jean-Marie *Infections à virus Epstein Barr. Encycl. Med Chir 8-070-K-10*

28. Togo B, Keita M, MedefoDai, Traore F, Sidibe T. *Lymphome de Burkitt à localisation maxillo-faciale en milieu pédiatrique au CHU Gabriel Touré, Bamako, Mali : à propos de 24 cas. Med Trop 2008; 68 (6) 600-602*

29. Yao Atteby J.J, Couitchère L, Atimere N, Koné D, Adon S, Oulai S, Andoh J. *Profil du bilan biologique initial de l'enfant atteint de lymphome de Burkitt à Abidjan. Med Afr Noire 2010; 57 (5) 265-273 -Côte d'Ivoire*

30. Zongo N, Sanou/Lamien A, Konsegré V, Ouédraogo A and Ramdé N et al. *Les lymphomes de Burkitt: aspects épidémiologiques et anatomopathologiques à Ouagadougou (Burkina Faso). J Afr Cancer 2011 ; 3 (1) 16-19*

31. Zoungrana née Ouattara C.F.C. *Profil évolutif des cas de lymphomes de Burkitt sous traitement GFAOP au sein de l'unité d'oncologie pédiatrique du CHUYO de Ouagadougou .Mem.DES en pédiatrie.*

ICONOGRAPHIE

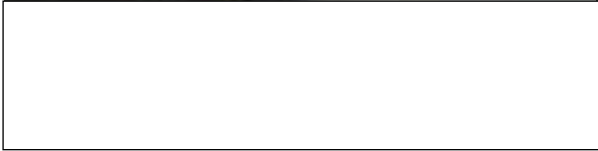
ICONOGRAPHIE



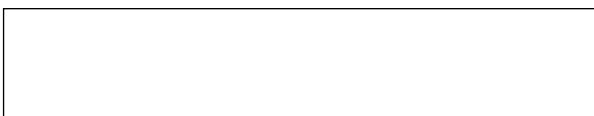
LB maxillo-faciale unilatérale droite entré contre avis médical et perdu de vue



localisation unilatérale gauche chez un grand enfant de 15 ans ayant connu un échec thérapeutique



Source : NAIM (CHUYO) Unité d'oncologie pédiatrique



Source : DR BOUDA (CHUYO) Unité d'oncologie pédiatrique

ANNEXES

FICHE DE COLLECTE

I. Renseignements généraux

Fiche n° :

Date :

Nom :

Prénom (s)

Age (ans) : /___/

Sexe (M F) /___/

Scolarisé : oui /___/ non

/___/

Si oui niveau (Primaire : 1 ; 1^{er} cycle secondaire : 2 ; /___/

2^{ème} cycle du secondaire : 3 ; supérieur : 4)

Père :

Age (ans) : /___/

Profession : (1=fonctionnaire, 2= cultivateur, /___/

3=commerçant, 4=particulier)

Niveau d'instruction (1=non scolarisée, 2=primaire, /___/

3=secondaire, 4= supérieur)

Mère :

Age (ans) : /___/

Profession (1=fonctionnaire, 2= FAF, 3=commerçante,/___/

4=particulier, 5= autre)

Niveau d'instruction (1=non scolarisée, 2=primaire, /___/

3=secondaire, 4= supérieur)

Résidence au Burkina Faso :

Ville :

Secteur : /___/

Village :

Si non préciser

Distance entre le lieu d'habitation

Et le CHU-YO (km) : /___/

Hébergement possible de la famille à Ouagadougou **Oui /___/ Non : /___/**

Mode d'entrée (1=direct, 2= référence, 3=transfert, 4=évacuation, 5 = Autre) /___/

Motif de consultation

Date début de la maladie : /___/___/___/

Diagnostic à l'entrée

II. 1. clinique

- **Etat général :** **Bon/___/ Passable /___/ Mauvais /___/**

- **Fièvre :** **Oui /___/ Non /___/**

- **Anémie :** **Oui /___/ Non /___/**

Constantes :

Poids(Kg) /___/

Taille (cm) /___/

Rapport P/T /___/

Surface corporelle (m²) /___/

Localisation de la tumeur

Localisation maxillo-faciale **Oui /___/Non /___/**

Si oui Préciser siège et coté

Radiographie massif facial **Oui/___/ Non /___/**

Si oui **normale /___/ Atteinte à précise.....**

Localisation ganglionnaire **Oui /___/Non /___/**

Si oui Préciser siège et coté

Localisation thoracique **oui /___/ Non /___/**

Si oui préciser

Radiographie thoracique **Oui /___/ Non /___/**

Si oui : **Normale /___/ Atteinte à préciser.....**

Localisation abdominale :

Augmentation de volume **Oui /___/ Non /___/**

Si oui périmètre abdominal en cm /___/

Masses abdominales : **Oui/___/ Non/___/**

Hépatomégalie : **Oui /___/ Non /___/**

Si oui flèche hépatique (cm) /___/

Ascite : **Oui /___/ Non /___/**

Si oui abondance (Petite=1 ; moyenne=2 ; grande=3) /___/

Cytologie

Splénomégalie : oui /___/ non /___/

Si oui Type* /___/

Echographie abdominale Normale /___/ Atteinte à préciser

Autres masses (à préciser)

- Cytologie faite Oui /___/ Non /___/

Si oui : Normale /___/Atteinte/___/

Préciser si atteinte :.....

- Histologie faite Oui /___/ Non

/___/

Si oui : Normale /___/Atteinte /___/

Préciser si atteinte:

Atteinte du SNC Oui /___/Non /___/

Si oui préciser en décrivant l'atteinte

Myélogramme Oui/___/ Non /___/

Si oui : Normale /___/Atteinte à préciser.....

1. Biologie

Globules blancs :

Neutrophile :

Globules rouges :

Plaquettes

Taux d'Hb :

Na

K⁺

Ca²⁺

Bicarbonate

Uricémie

Créatininémie

Glycémie

Azotémie

Dosage LDH

Transaminases hépatique

Sérologie VIH Positive /___/ négative /___/ pas faite /___/

Classification de Murphy

Date du diagnostic /___/___/___/

Stade III /___/

Stade IV /___/

Préciser (neurologique ou hématologique)

III. Traitement

- Date de diagnostique /___/___/___/

- Date prévue pour le traitement /___/___/___/

- Préciser raison si traitement non fait à temps

(1 infection, 2 fièvre inexplicée, 3 mauvais état du patient, 4 anémie, 5 manque de moyens, 6 autres à préciser) /___/

Date du début de traitement /___/___/___/

- Durée entre la confirmation et le début traitement (j) /___/

CURES PREPARATOIRES

	<u>CURE 1</u>	<u>CURE2</u>
Date prévue	/__/__/__	/__/__/__
Date effective	/__/__/__	/__/__/__
Cause décalage
Poids(Kg)	/__	/__
SC(m2)	/__	/__
Endoxan	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/
Si non cause
Respect dose	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/
Si non cause
MTX +HSHC(IR)	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/
Si non cause
Respect dose	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/
Si non cause
Tolérance clinique	bonne/__/moyenne/__/mauvaise/__/	bonne/__/moyenne/__/mauvaise/__/
Si moyenne ou mauvaise type d'ES
- Grade OMS
Tolérance paraclinique	bonne/__/moyenne/__/mauvaise/__/	bonne/__/moyenne/__/mauvaise/__/
Si moyenne ou mauvaise type d'ES
- Grade OMS
Résultat clinique après cure (1RC, 2RP, 3Stable, 4accordéon, 5PT 6deces)	/__	/__

Résultat paraclinique après cure (1RC, 2RP, 3Stable, 4accordéon, 5PT 6deces,)	/__/	/__/
Réponse finale		

PROTOCOLE LMB 09

	COPM1	COPM2	CYM1	CYM2
Date prévue	/__/__/__/	/__/__/__/	/__/__/__/	/__/__/__/
Date effective	/__/__/__/	/__/__/__/	/__/__/__/	/__/__/__/
Cause décalage
Poids(Kg)	/__/	/__/	/__/	/__/
SC(m2)	/__/	/__/	/__/	/__/
Endoxan	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/
Si non cause
Respect dose
Si non cause	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/

MTX	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/
+HSHC(IR)
Si non cause
Respect dose	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/
Si non cause

Vincristine	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/	oui/__/non/__/
Si non cause
Respect dose

Si non cause	oui/___/non/___/	oui/___/non/___/	oui/___/non/___/	oui/___/non/___/
Cytarabine Si non cause Respect dose Si non cause	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/
MTX htedose(mg) Si non cause Respect dose Si non cause	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/
Acfolinique Si non cause Respect dose Si non cause	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/	oui/___/non/___/ oui/___/non/___/
Tolérance clinique Si moyenne ou mauvaise type d’ES -Grade OMS	bonne/___/moyenne/ ___/mauvaise/___/	bonne/___/moyen ne/___/mauvaise/_ ___	bonne/___/moyenne /___/mauvaise/___/	bonne/___/moyenn e/___/mauvaise/_ _/
Tolérance paraclinique Si moyenne ou mauvaise type	bonne/___/moyenne/ ___/mauvaise/___/	bonne/___/moyen ne/___/mauvaise/_ ___	bonne/___/moyenne /___/mauvaise/___/	bonne/___/moyenn e/___/mauvaise/_ _/

d'ES
Grade OMS
Résultat clinique après cure (1RC, 2RP, 3Stable, 4accordéon, 5PT 6deces)	/___/	/___/	/___/	/___/
Résultat paraclinique après cure (1RC, 2RP, 3Stable, 4accordéon, 5PT 6deces,)	/___/	/___/	/___/	/___/
Réponse finale				

CURE D'ENTRETIEN

	ENTRETIEN
Date prévue	/___/___/___/
Date effective	/___/___/___/
Cause décalage
Poids(Kg)	/___/
SC(m2)	/___/
Endoxan	oui/___/non/___/
Si non cause
Respect dose	oui/___/non/___/
Si non cause

MTX +HSHC(IR)	oui/___/non/___/
Si non cause
Respect dose	oui/___/non/___/
Si non cause
Vincristine	oui/___/non/___/
Si non cause
Respect dose	oui/___/non/___/
Si non cause
Cytarabine	oui/___/non/___/
Si non cause
Respect dose	oui/___/non/___/
Si non cause
MTX htédose(mg)	oui/___/non/___/
Si non cause
Respect dose	oui/___/non/___/
Si non cause
Acfolinique	oui/___/non/___/
Si non cause
Respect dose	oui/___/non/___/
Si non cause
Tolérance clinique	bonne/___/moyenne/___/mauvaise/___/
Si moyenne ou mauvaise type d'ES
-Grade OMS
Tolérance paraclinique	bonne/___/moyenne/___/mauvaise/___/
Si moyenne ou mauvaise type d'ES
-Grade OMS
Résultat clinique après cure (1RC, 2RP, 3Stable, 4accordéon, 5PT 6deces)	/___/
Résultat paraclinique après cure (1RC, 2RP, 3Stable, 4accordéon, 5PT 6deces,	/___/

)	
---	--

Date des dernières nouvelles

/___/___/___/

- **Vivant :**

oui /___/ **Non** /___/

Date du décès

/___/___/___/

Cause du décès :

tumeur /___/ **Toxicité du traitement** /___/

- **Inconnue**

/___/

Autre :

.....

.....

- **Rechute :**

oui /___/ **non** /___/

- **Date de la première rechute**

/___/___/___/

Localisation :

- **Maxillo-faciale**

/___/ **Poumon** /___/ **Foie** /___/ **Os** /___/

- **Abdomen** /___/

SNC /___/ **Moelle** /___/

- **Autre**

.....

.....

Commentaire libre :

AUTRES PROTOCOLES

A-PROTOCOLE LMB98

Ce protocole comporte 4 phases qui sont les suivantes :

I. Préinduction douce : COP

- ✓ Cyclophosphamide 300mg/m² IV à J1 ;
- ✓ Vincristine 1mg/m² IV à J1 ;
- ✓ Prednisone 60mg/m²/j en per os ou IV de J1 à J7 ;
- ✓ MTX 15mg en IR à J1 ;

II. Induction : 2 cures COPM à commencer à J8 du début du COP

- ✓ Vincristine 2mg/m² IV à J1 ;
- ✓ Prednisone 60mg/m² en per os ou IV de J1 à J5 en 2 prises ;
- ✓ Cyclophosphamide 500mg/m²/j en deux injections en IV de J2 à J4 ;
- ✓ MTX haute dose 2g/m² en IV pendant 2 heures à J1 ;
- ✓ Acide folinique 15mg/m² en per os de J2 à J4 à débiter 24h après le MTX haute dose ;
- ✓ MTX + hydrocortisone 15mg de chaque en IR à J2 et J6.

III. Consolidation : 2 cures CYM

- ✓ MTX haute dose 2g/m² en IV pendant 2 heures à J1 ;
- ✓ Acide folinique 15mg/m² en per os de J2 à J4 ;
- ✓ Cytarabine 100mg/m² en 2 injections SC de J2 à J6 ;
- ✓ MTX + hydrocortisone 15mg de chaque en IR à J2 ;
- ✓ Cytarabine + hydrocortisone 30mg + 15mg en IR à J7.

IV. Entretien : une séquence 1

- ✓ Prednisone 60mg/m² en per os en 2 prises de J1 à J5 ;
- ✓ Cyclophosphamide 500mg/m²/j en deux injections en IV de J1 à J2 en une fois ;

- ✓ MTX haute dose 2g/m² en IV pendant 2 heures à J1 ;
- ✓ Acide folinique 15mg/m² en per os de J2 à J4 à débiter 24h après le MTX haute dose ;
- ✓ MTX + hydrocortisone 15mg de chaque en IR à J2.

B-PROTOCOLE LMB2001

Ce protocole comporte 4 phases qui sont les suivantes :

I. Préinduction douce : COP

- ✓ Cyclophosphamide 300mg/m² IV à J1 ;
- ✓ Vincristine 1mg/m² IV à J1 ;
- ✓ Prednisone 60mg/m²/j en per os ou IV de J1 à J7 ;
- ✓ MTX 15mg en IR à J1 ;

II. Induction : 2 cures COPM à commencer à J8 du début du COP

- ✓ Vincristine 2mg/m² IV à J1 ;
- ✓ Prednisone 60mg/m² en per os ou IV de J1 à J5 en 2 prises ;
- ✓ Cyclophosphamide 500mg/m²/j en deux injections en IV de J2 à J4 ;
- ✓ MTX haute dose 3g/m² en IV pendant 2 heures à J1 ;
- ✓ Acide folinique 15mg/m² en per os de J2 à J5 à débiter 24h après le MTX haute dose ;
- ✓ MTX + hydrocortisone 15mg de chaque en IR à J2 et J6.

III. Consolidation : 2 cures CYM

- ✓ MTX haute dose 3g/m² en IV pendant 2 heures à J1 ;
- ✓ Acide folinique 15mg/m² en per os de J2 à J4 ;
- ✓ Cytarabine 100mg/m² en 2 injections SC de J2 à J6 ;
- ✓ MTX + hydrocortisone 15mg de chaque en IR à J2 ;
- ✓ Cytarabine + hydrocortisone 30mg + 15mg en IR à J7.

IV. Entretien : une séquence 1

- ✓ Prednisone 60mg/m² en per os en 2 prises de J1 à J5 ;
- ✓ Cyclophosphamide 500mg/m²/j en deux injections en IV de J1 à J2 en une fois ;
- ✓ MTX haute dose 2g/m² en IV pendant 2 heures à J1 ;
- ✓ Acide folinique 15mg/m² en per os de J2 à J4 à débiter 24h après le MTX haute dose ;
- ✓ MTX + hydrocortisone 15mg de chaque en IR à J2.

C-PROTOCOLE COPAD : il comprend

I. Phase d'induction :

- ✓ Cyclophosphamide : 300mg/m² de J1 à J4 ;
- ✓ Vincristine : 1,5mg/m² à J1 et J8 ;
- ✓ Prednisone : 100mg/m² de J1 à J5 suivi d'une décroissance jusqu'à J10 ;
- ✓ Adriamycine (ADRIBLASTINE^R) : 60mg/m² à J2 ;
- ✓ Méthotrexate IR : 15mg/m² à J1 et J6.

II. Phase de consolidation :

- ✓ Cytarabine : 150mg/m² à J1 et J2 ;
- ✓ Asparaginase : 1000UI/kg de J1 à J10 ;
- ✓ Méthotrexate IR : 15mg/m² à J2, J6, J10 et J14.

III. Phase d'entretien : alternances mensuelles pendant un an de :

- ✓ Vincristine : 1,5mg/m² et Adriamycine 60mg/m² à J1 et J8 ;
- ✓ Vincristine : 1,5mg/m² et Cyclophosphamide 300mg/m² de J1 à J7 ;
- ✓ Cytarabine : 150mg/m² à J1 et J2 et Asparaginase 1000UI/kg de J1 à J7.

D-PROTOCOLE N'GU il utilise du Cyclophosphamide 10 à 15 mg/kg/j pendant 5 jours par semaine. Le traitement d'induction comporte 6 cures hebdomadaires.

E-PROTOCOLE Cyclo-Burkitt GFA2005 :

Pour les stades I et II : On fait trois cures de cyclo-Burkitt espacées d'une semaine (J1, J8 et J15), puis une évaluation clinique et paraclinique est réalisée à J21. En cas de rémission complète, arrêt du traitement et surveillance à débiter 6 semaines après. S'il persiste un petit résidu douteux, une ponction ou une exérèse est faite pour examen anatomopathologique. Une rémission partielle impose un passage au protocole de sauvetage.

Pour les stades III et IV : On fait trois(3) cures de cyclo-Burkitt espacées d'une semaine (J1, J8, J15), puis une évaluation clinique et paraclinique est réalisée à J15. En cas de rémission complète, 3 cures supplémentaires espacées de deux semaines sont faites (J28, J43, J57). S'il persiste un résidu douteux, une ponction ou exérèse est réalisée pour examen anatomopathologique. Une rémission partielle impose un passage au protocole de sauvetage

DOSES DE QUELQUES PRODUITS UTILISES EN FONCTION DU POIDS DE L'ENFANT

Age	MTX (mg)	HSHC (mg)	ARA-C (mg)
≤1 an	8	8	15
1-2 ans	10	10	20
2-3 ans	12	12	25
≥ 3ans	15	15	30

RESUME

RESUME

TITRE : devenir des patients souffrant de LB stade III ou IV et pris en charge selon le protocole LMB 09 dans le service pédiatrique du CHU-YO du 15 Mars 2009 au 14 Mars 2012.

OBJECTIFS : déterminer le devenir des enfants souffrant de LB stade III ou IV 3 ans après l'application du LMB 09 dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU-YO.

METHODOLOGIE : il s'agit d'une étude rétrospective, transversale descriptive portant sur des patients admis dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU-YO pour LB stade III ou IV sur une période de 3 ans (15 Mars 2009-14 Mars 2012).

RESULTATS : le profil épidémiologique décrit dans les pays où sévit le LB endémique a été retrouvé dans notre étude. L'incidence annuelle du LB stade III et IV a été de 16,67 cas au cours de notre période d'étude et l'âge moyen de nos patients était de 7,76 ans avec des extrêmes de 3 et 14 ans. La majorité des patients est issue d'une famille à bas niveau socio-économique. La tuméfaction maxillo-faciale a été le motif de consultation le plus fréquent observée dans 44%. Selon la classification de Murphy, 84% des patients étaient au stade III contre 16% au stade IV.

Les résultats thérapeutiques sont mitigés. En effet, si le taux de rémission complète immédiate était de 60% (30/50), on notait 10% de décès dont 4/5 par toxicité et 12% de perdus de vue. Des difficultés ont été rencontrées dans l'application du protocole. Ce sont le non respect des rendez-vous pour les différentes cures et lors du suivi, les difficultés à honorer les bilans et les traitements adjuvants et surtout les ruptures en antimétabolites.

L'évolution ultérieure des patients en RC a été marquée par 20% (6/30) de rechute, 16,67% (5/30) de perdus de vue et 63,33% (19/30) de RC. La durée moyenne de RC au cours de notre étude était de 8,7 mois avec des extrêmes de 10 jours et 34 mois.

Mots clés : Lymphome de Burkitt-enfants-LMB 09-GFAOP-CHU-YO, BURKINA FASO.

Auteur: OUEDRAOGO SAIDOU s/c 03 BP 7021 OUAGA 03, Burkina Faso. Tel: (00226) 79 15 69 03/ (00226) 71 71 47 58. *Email: oued.saidseb@yahoo.fr*

SUMMARY

TITLE: become patients suffering from LB stage III or IV and supported according to the protocol LMB 09 in the pediatric department of the CHU-YO the March 15, 2009 at March 14, 2012.

Objectives: To determine the fate of children suffering from LB stage III or IV 3 years after the implementation of the LMB 09 in the pediatric oncology unit of the CHU-YO.

Methodology: this is a retrospective study, descriptive transversal on admitted patients in the pediatric oncology unit of the CHU-YO for LB stage III or IV over a period of 3 years (15 March 2009-14 March 2012).

RESULTS: the epidemiological profile described in the country where there is the LB endemic was found in our study. The annual incidence of LB stage III and IV was 16.67 cases during our period of study and the average age of our patients was 7.76 years with the extremes of 3 and 14 years. The majority of patients is the result of a family at low socio-economic level. The swelling maxillo-facial has been the reason for consultation, the more frequently observed in 44 %. According to the classification of Murphy, 84% of the patients were in stage III against 16% in stage IV.

The therapeutic results are mixed. In effect, if the rate of complete remission immediate was 60% (30/50), we noted 10% of death whose 4/5 by toxicity and 12% of lost to view. Difficulties have been encountered in the implementation of the protocol. This is the non-compliance of the appointments for the different cures and at follow-up, the difficulties to honor the balance sheets and treatment adjuvants and especially the ruptures in antimetabolites.

The subsequent evolution of the patients in RC has been marked by 20% (6/30) of a relapse, 16.67 % (5/30) of lost sight of and 63.33 % (19/30) of RC. The average duration of RC in the course of our study was 8.7 months with extremes ranging from 10 days and 34 months.

Keywords: Burkitt's lymphoma-children-LMB 09-GFAOP-CHU-YO, BURKINA FASO.

Author: OUEDRAOGO SAIDOU s/c 03 BP 7021 OUAGA 03, Burkina Faso.
Tel: (00226) 79 15 69 03/ (00226) 71 71 47 58. *Email: oued.saidseb@yahoo.fr*

SERMENT D'HYPPOCRATE

SERMENT D'HYPPOCRATE

«En présence des Maitres de cette école et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais de salaire au dessus de mon travail.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ».