

BURKINA FASO
Unité – Progrès – Justice

UNIVERSITE POLYTECHNIQUE DE
BOBO DIOULASSO
(UPB)



Année Universitaire : 2016-2017

INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES DE LA SANTE
(IN.S.SA)



Thèse N° 99

**Le lymphome de Burkitt endémique avec une localisation maxillo-faciale :
résultats du traitement par une chimiothérapie non intensive associant le
cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytarabine, au CHU Sourô Sanou**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 08 Mai 2017
Pour l'obtention du Grade de Docteur en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Par

OUEDRAOGO Téwendé

Né en 1988 à Baskouda (Burkina Faso)

JURY

Président :

MCA SAVADOGO GB Léon

Directeur de thèse :
MCA BEOGO Rasmané

Membres :

MCA BEOGO Rasmané

Dr DAKOURE/KISSOU S Aimée

Dr SOME Ollo Roland

BURKINA FASO
Unité – Progrès – Justice

UNIVERSITE POLYTECHNIQUE DE
BOBO DIOULASSO
(UPB)



Année Universitaire : 2016-2017

INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES DE LA SANTE
(IN.S.SA)



Thèse N° 99

**Le lymphome de Burkitt endémique avec une localisation maxillo-faciale :
résultats du traitement par une chimiothérapie non intensive associant le
cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytarabine, au CHU Sourô Sanou**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 08 Mai 2017
Pour l'obtention du Grade de Docteur en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Par
OUEDRAOGO Téwendé
Né en 1988 à Baskouda (Burkina Faso)

Directeur de thèse :
MCA BEOGO Rasmané

JURY
Président :
MCA SAVADOGO GB Léon

Membres :
MCA BEOGO Rasmané
Dr DAKOURE/KISSOU S Aimée
Dr SOME Ollou Roland

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR, DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE ET DE L'INNOVATION

SECRETARIAT GENERAL

UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO-DIOULASSO

INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES

DE LA SANTE (IN.S.SA)

Tél. 20 98 38 52



BURKINA FASO

Unité- Progrès- Justice

ARRET DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Par délibération, le conseil scientifique de l'institut supérieur des sciences de la sante (in.s.sa.) a arrêté que : « les opinions émises dans les thèses doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation».

Pour le Conseil Scientifique

Le Directeur

Pr S. Macaire OUEDRAOGO

**LISTE DU PERSONNEL ET DES
ENSEIGNANTS DE L'INSSA**



**LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS
DE L'INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES DE LA SANTE (IN.S.SA)**

(ANNEE UNIVERSITAIRE 2016-2017)

.....

1	Directeur	Pr S. Macaire OUEDRAOGO
2	Directeur Adjoint	MCA Léon G. Blaise SAVADOGO
3	Chef du département de médecine et spécialités	MCA Téné Marceline YAMEOGO
4	Chef du département de Gynécologie- Obstétrique	MCA Souleymane OUATTARA
5	Chef de département de Santé publique	MCA Léon G. Blaise SAVADOGO
6	Directeur des stages	MCA Patrick W.H DAKOURE
7	Chef du département de Chirurgie et spécialités	MCA Rasmané BEOGO
8	Chef du département de Pédiatrie	Dr K. Raymond CESSOUMA
9	Chef du département des Sciences fondamentales	MCA Sanata BAMBA
10	Secrétaire principal	M. Seydou BANCE
11	Chef du Service Administratif et Financier	M. Aly BARRO
12	Chef du Service de la Scolarité	M. Yacouba YAMBA
13	Responsable du Service des ressources humaines	M. Seydou BANCE
14	Responsable de la Bibliothèque	Mme Haoua TALL
15	Secrétaire du Directeur	Mme Fati SANGARE/OUIMINGA

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'IN.S.SA

.....
(ANNEE UNIVERSITAIRE 2016-2017)
.....

1. PROFESSEURS TITULAIRES

- | | | |
|----|----------------------|---------------------------------|
| 1. | Blami DAO* | Gynécologie-obstétrique |
| 2. | Macaire S. OUEDRAOGO | Médecine interne/Endocrinologie |

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

- | | | |
|-----|-------------------------|--|
| 1. | Souleymane OUATTARA | Gynécologie-obstétrique |
| 2. | Issiaka SOMBIE** | Epidémiologie |
| 3. | Jean Baptiste ANDONABA | Dermatologie-vénérologie |
| 4. | Zakari NIKIEMA | Imagerie médicale |
| 5. | Léon G. Blaise SAVADOGO | Epidémiologie |
| 6. | Patrick W.H. DAKOURE | Orthopédie-Traumatologie |
| 7. | Téné Marceline YAMEOGO | Médecine interne |
| 8. | Abdoulaye ELOLA | ORL |
| 9. | Sanata BAMBABA | Parasitologie-Mycologie |
| 10. | Rasmané BEOGO | Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale |
| 11. | Jean Wenceslas DIALLO | Ophtalmologie |
| 12. | Armel G. PODA | Maladies infectieuses |
| 13. | Der Adolphe SOME | Gynécologie-obstétrique |
| 14. | Carole Gilberte KYELEM | Médecine interne |
| 15. | Abdoul Salam OUEDRAOGO | Bactériologie/Virologie |
| 16. | Ibrahim Alain TRAORE | Anesthésie Réanimation |

3. MAITRES-ASSISTANTS

- | | | |
|----|----------------------|---------------------------------|
| 1. | Bakary Gustave SANON | Chirurgie –Anatomie |
| 2. | Boukary DIALLO | Dermatologie-vénérologie |
| 3. | Salifou GANDEMA | Médecine physique/ Réadaptation |
| 4. | Aimé Arsène YAMEOGO | Cardiologie |
| 5. | Sa Seydou TRAORE* | Imagerie médicale |
| 6. | Raymond CESSOUMA | Pédiatrie |
| 7. | Cyprien ZARE | Chirurgie |

- | | | |
|-----|----------------------|-------------------------|
| 8. | Emile BIRBA | Pneumologie |
| 9. | Salifo SAWADOGO | Hématologie |
| 10. | Sié Drissa BARRO | Anesthésie-Réanimation |
| 11. | Aimée DAKOURE/KISSOU | Pédiatrie |
| 12. | Ibrahim SANGARE | Parasitologie-Mycologie |

4. ASSISTANTS

- | | | |
|-----|-------------------------------|---------------------------------|
| 1. | Moussa KERE | Psychiatrie |
| 2. | Yacouba SOURABIE | Immunologie |
| 3. | Jean Baptiste TOUGOUMA | Cardiologie |
| 4. | Souleymane FOFANA | Pharmacologie générale |
| 5. | Malick DIALLO | Chirurgie orthopédie |
| 6. | Makoura BARRO | Pédiatrie |
| 7. | Richard Wend Lasida OUEDRAOGO | ORL et Chirurgie cervico-facial |
| 8. | Adama OUATTARA | Chirurgie Urologie |
| 9. | Issouf KONATE | Dermatologie |
| 10. | Valentin KONSEGRE | Anatomie pathologique |
| 11. | Mâli KOURA | Hépto-gastro-entérologie |
| 12. | Clément Zièmlé MEDA | Epidémiologie |
| 13. | Dolo Mariam HEMA/TRAORE | Ophtalmologie |
| 14. | Jacques ZOUNGRANA | Infectiologie |
| 15. | Adama DEMBELE | Gynécologie obstétrique |
| 16. | Mamoudou CISSE | Parasitologie-Mycologie |
| 17. | Michel GOMGNIBOU | Biologie moléculaire |
| 18. | Ollo Roland SOME | Cancérologie |
| 19. | Nafi OUEDRAOGO | Physiologie |

*En disponibilité ; **En détachement

Premier doyen de l'IN.S.SA admis à la retraite : **Pr Tinga Robert GUIGUEMDE**

LISTE DES ENSEIGNANTS VACATAIRES

(2016-2017)

1. ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'UPB INTERVENANT A L'IN.S.SA

1	Aboubacar TOGUEYINI	Biologie cellulaire/Génétique
2	Younoussa MILLOGO	Chimie
3	Ahmed SERE	Physique
4	Bétaboalé NAON	Physique
5	Georges Anicet OUEDRAOGO	Biochimie
6	M'Bi KABORE	Physique
7	Théodore M. Y. TAPSOBA	Maths et Statistiques

2. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1	Abel KABRE	Neurochirurgie
2	Adama LENGANI	Néphrologie
4	Idrissa SANOU	Bactériologie/Virologie
5	Amadou TOURE	Histologie Embryologie
6	André SAMADOULOUGOU	Cardiologie
7	Appolinaire SAWADOGO	Pathologie digestive
8	Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
9	Assita SANOU/LAMIEN	Anatomie pathologique
10	Athanase MILLOGO	Neurologie
11	Boubacar NACRO	Pédiatrie
12	Braïma SESSOUMA	Biochimie
13	Busia KOFFI	Médecine traditionnelle
14	Dieu Donné OUEDRAOGO	Rhumatologie
15	Djakaria Cisse	Anglais
16	Germain SAWADOGO	Biochimie clinique
17	Joachim SANOU	Anesthésie Réanimation
18	Kampadilemba OUOBA	ORL
19	Fallou Cisse	Physiologie
20	Nazinigouba OUEDRAOGO	Physiologie
21	Norbert RAMDE	Médecine légale
22	Noufounikoun MEDA	Ophtalmologie
23	Olga Mélanie LOMPO/GOUMBRI	Anatomie pathologique
24	Pierre GUISSOU	Pharmacologie générale
25	Lassana SANGARE	Bactériologie/Virologie
26	Sélouké SIRANYAN	Psychiatrie
27	Théophile Lincoln TAPSOBA	Biophysique

28	Timothée KAMBOU	Urologie
29	Vincent OUEDRAOGO	Médecine du travail
30	Hama DIALLO	Bioéthique
31	Zékiba TARNAGDA	Maladies infectieuses
32	Mme Liliane DABIRE/MEDA	Anglais
33	Mme Mathurine KOULIBALY/KANKO	Anglais
34	Moussa SONDO	Anglais
35	Jean Bernard GBANGOU	Informatique médicale
36	Thierry W GUIGMA	Informatique médicale
37	Zan KONE	Médecine traditionnelle
38	Hermann G. L BELEMLILGA	Anatomie et Chirurgie
39	Bernard ILBOUDO	Santé Publique
40	Jean TESTA	Informatique médicale
41	Daman SANON	Cancérologie
42	Sandrine LOMPO	Médecine du Travail
43	Alfred OUEDRAGO	Histologie embryologie
44	Abdoul Karim PARE	Anatomie et Chirurgie
45	Massadiami SOULAMA	Anatomie et Traumatologie
46	Sié Benoit DA	Psychiatrie
47	Ibraïma TRAORE	Anatomie et Stomato
48	Toua Antoine COULIBALY	Anatomie et Stomato
49	Rasmata OUEDRAOGO	Bactériologie/ Virologie
50	Gisèle OUEDRAOGO/BADOUM	Pneumologie
51	W Joëlle ZABSONRE/TIENDREBEOGO	Rhumatologie
52	Aoua SEMDE	Néphrologie
53	Abbé Emmanuel NABALOUM	Ethique médicale

DEDICACES

Au Dieu tout-puissant

Seigneur ,votre présence et votre intervention dans ma vie durant ces 8 années de dur labeur m'ont permis de braver tous les obstacles. Je vous rends grâce et j'implore votre présence dans cette nouvelle vie de médecin que j'embrasse!

A mon père Tibila OUEDRAOGO (in memoriam)

Papa, voilà 10 ans que vous nous avez quittés. La sagesse, l'humilité, le respect d'autrui, l'amour du prochain et le sens du travail bien fait sont les valeurs cardinales que vous nous avez transmises. Ce sont ces valeurs qui font de moi l'homme que je suis. Que ce travail soit digne de vous.

A ma mère Talato Rimyalgado SAWADOGO

Prends l'aboutissement de ce travail comme une reconnaissance de ce que tu es pour moi!

A mes mamans,

Talato SAWADOGO, vous avez été une mère et une grande mère pour moi. Prenez ce travail comme témoin des valeurs qui m'ont été transmises.

Waongo Viviane (in memoriam), du très peu de temps que j'ai eu la chance de passer à vos côtés, je retiens de vous une mère protectrice. Que votre âme repose en paix !

A Naaba et à Cathy

Plus qu'un grand frère et plus qu'une belle sœur vous êtes un père et une mère pour moi. Prenez ce travail en témoignage des valeurs qui m'ont été transmises, de la confiance placée en moi et du soutien inestimable!

A tous mes frères et mes sœurs,

Prenez ce travail comme symbole de la confiance que vous avez placée en moi!

A mes neveux et mes nièces, soyez bénis!

A mes cousins et mes cousines

A mes familles d'accueil de Bobo-Dioulasso, **Victor OUEDRAOGO, Jean OUEDRAOGO** et leurs familles

A tous les étudiants de la 5^{ème} promotion de l'INSSA en particulier **Abou, Hermann, Willy, Bruno, Bry, Stella** pour votre soutien et toutes ces longues et difficiles années que nous avons passées ensemble.

A tous les enseignants et responsables administratifs qui ont contribué à ma formation.

Aux familles des malades inclus dans cette étude, toute ma compassion et mon empathie.

REMERCIEMENTS

Aux docteurs **TRAORE Ibraïma, COULIBALY T. Antoine, KOHOUN H. Michel**, pour votre soutien inestimable à la réalisation de ce travail.

Au docteur **KONSEGRE Valentin** merci pour votre bonne collaboration.

Au docteur **MEDAH Zièmlé Clément**, merci pour vos conseils.

A monsieur **BAKO**, surveillant d'unité de soins du service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, merci pour votre accompagnement dans ce travail.

A tout le personnel du service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale du CHUSS et en particulier à monsieur **TOPAN** et à monsieur **KONATE**, toute ma reconnaissance pour votre soutien.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre maître et président du jury

MCA SAVADOGO Gueswendé Blaise Léon

Vous êtes :

- ✓ Médecin épidémiologiste et spécialiste en nutrition,
- ✓ Maître de Conférences Agrégé en Epidémiologie à l'INSSA,
- ✓ Directeur adjoint de l'INSSA,
- ✓ Chef du Département de Santé Publique de l'INSSA,
- ✓ Coordonnateur de l'unité de recherche et de formation sur la nutrition, la santé et la survie de la mère et de l'enfant de l'INSSA,
- ✓ Chef du service d'information sanitaire du Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou (CHUSS).

Cher Maître, c'est un grand honneur et un immense privilège que vous nous accordez en acceptant de présider notre jury malgré vos multiples occupations. Soyez assuré de notre infinie et sincère gratitude! Nous avons eu la chance et l'immense privilège d'avoir bénéficié de vos enseignements dès nos premiers pas à l'INSSA. Nous avons toujours été impressionnés par votre simplicité, votre polyvalence, votre humilité, et votre amour du travail bien fait. Ces qualités pédagogiques, humaines et scientifiques font de vous une référence dans le monde scientifique. Que Dieu vous bénisse abondamment !

A notre maître et directeur de thèse

MCA BEOGO Rasmané

Vous êtes :

- ✓ Maître de conférences agrégé en stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale à l'INSSA,
- ✓ Chef de département de chirurgie et de spécialités chirurgicales de l'INSSA,
- ✓ Chef de service de Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale du CHUSS.

Cher maître, c'est un grand honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail. Soyez en remercié ! Nous avons bénéficié non seulement de vos enseignements et de votre encadrement depuis notre première année à l'INSSA mais aussi de vos fructueux conseils. Votre simplicité, votre modestie, votre bonté, votre rigueur et votre sens du travail bien fait forcent l'admiration. Ces qualités humaines, pédagogiques et scientifiques font de vous une référence sur le plan scientifique et social.

Cher maître, soyez rassuré de notre infinie et sincère gratitude! Que le tout puissant vous bénisse ainsi que votre famille !

A notre maître et juge

DrDAKOURE/KISSOU S Aimée

Vous êtes :

- ✓ Médecin oncologue pédiatre,
- ✓ Maître-assistant en pédiatre à l'INSSA,
- ✓ Chef de service des grands enfants de département de la pédiatrie du CHUSS.

Chère maître, grand est notre honneur que vous acceptiez de juger ce travail. Nous avons bénéficié de votre encadrement pendant notre stage dans le département de pédiatrie au CHUSS. 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 d'autrui ont éveillé en nous, respect et admiration. Soyez assuré de notre profonde gratitude. Que Dieu vous bénisse, vous et votre famille !

A notre maître et juge

Dr SOME Olo Roland

Vous êtes :

- ✓ Médecin Cancérologue chirurgien
- ✓ Assistant en cancérologie à l'INSSA,

Cher maître, grand est notre honneur que vous acceptiez de juger cet humble travail. Nous sommes sensibles à votre disponibilité malgré vos nombreuses occupations. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre encadrement lors de notre stage dans le département de chirurgie et de spécialités chirurgicales. Cher maître, votre abnégation au travail, votre amour du travail bien fait, votre disponibilité, votre simplicité et votre grande ouverture d'esprit font de vous un maître remarquable et admirable. De ces qualités, nous sommes rassurés quant à l'amélioration de la qualité de notre travail. Nous vous souhaitons une longue vie pleine de bonheur et de réussite à vous et à votre famille.

TABLE DES MATIERES

Table des matières

ARRET DU CONSEIL SCIENTIFIQUE.....	iv
LISTE DU PERSONNEL ET DES ENSEIGNANTS DE L'INSSA.....	v
DEDICACES.....	xi
REMERCIEMENTS.....	xiv
A NOS MAITRES ET JUGES.....	xvi
TABLE DES MATIERES.....	xxi
RESUME.....	xxiv
SIGLES ET ABREVIATIONS.....	xxvii
LISTE DES TABLEAUX.....	xxix
LISTE DES FIGURES.....	xxxii
Introduction et problématique.....	2
I. Généralités.....	4
1- Rappel anatomique du squelette facial.....	4
1.1- Le Massif facial.....	4
1.2- La mâchoire inférieure ou mandibule.....	4
2- Lymphome de Burkitt.....	5
2.1- Définition.....	5
2.2- Epidémiologie.....	5
2.3- Etiopathogénie.....	5
2.4- Présentations cliniques du Lbe.....	5
2.5-Diagnostic.....	7
2.6-Classification de Murphy.....	8
2.7- Traitement.....	8
II. Revue de la littérature.....	13
1- Dans le monde.....	13
2- En Afrique.....	13
III. Question de recherche.....	16
IV. Objectifs.....	18
1- Objectif général.....	18
2- Objectifs spécifiques.....	18
V. Méthodologie.....	20
1- Cadre et Champ de l'étude.....	20
2- Type et période d'étude.....	20
3- Population d'étude.....	20

3.1- Critères d'inclusion.....	20
3.2- Critère de non inclusion.....	20
4- Echantillonnage.....	20
5- Description des variables étudiées.....	20
6- Définitions opérationnelles.....	21
7- Collecte des données.....	21
9- Analyse des données et test statistique.....	23
VI. Considérations éthiques.....	25
VII. Résultats.....	27
1- Caractéristiques sociodémographiques des patients.....	27
2- Caractéristiques cliniques des patients.....	28
3- Réponse au traitement d'induction.....	28
4- Les complications de la chimiothérapie d'induction.....	29
5- Létalité de la maladie.....	30
6- Guérison chez les patients.....	30
7- Facteurs influençant la survie des patients au cours de la chimiothérapie d'induction.....	30
8- Facteurs influençant la survie des patients après la chimiothérapie d'induction..	31
VIII. Discussion et commentaires.....	34
1- Les limites de l'étude.....	34
2- La réponse initiale au traitement.....	34
3- La létalité du LBe.....	35
4- La guérison des patients.....	36
5- Facteurs influençant la survie des patients au cours de la chimiothérapie.....	36
Conclusion.....	39
Suggestions.....	41
Références.....	43
Annexes.....	49
Iconographie (images des patients traités dans le CHUSS).....	53
Serment d'Hippocrate.....	57

RESUME

Résumé

Titre : Le lymphome de Burkitt endémique à localisation maxillo-faciale : résultats du traitement avec une chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytarabine, au CHUSS.

Introduction

La chimiothérapie non intensive est largement utilisée dans le traitement du lymphome de Burkitt endémique dans les pays en développement. Le but de ce travail est d'évaluer la réponse au traitement d'induction et la survie à long terme chez des patients traités par un protocole de chimiothérapie non intensive.

Méthodologie

Il s'est agi d'une étude transversale descriptive qui a porté sur 27 patients traités du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2016. Les patients vivants ont été évalués par un examen clinique à la recherche des signes d'une récurrence locale ou neuro-méningée. Les familles de patients décédés ont été interviewées pour déterminer la durée de survie, la cause et la date probables du décès.

Résultats

Après la phase inductive du traitement 82,6% (19/23) des patients avaient une rémission clinique complète et 14,8% (4/27) étaient décédés. Les principales causes de décès étaient la neutropénie fébrile, la progression de la maladie et la récurrence tumorale. Le taux de létalité global était 40,7% (11/27). Le taux de survie était significativement associé à l'état général et le stade selon Murphy. Trois patients parmi les 4 qui ont pu être évalués étaient guéris.

Conclusion

La réponse au traitement d'induction parmi les meilleures rapportées dans les séries africaines et la guérison de 3 patients prouvent l'efficacité de la chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytarabine dans le traitement du LBe. Une large étude prospective est nécessaire pour déterminer la guérison.

Mots clés : Lymphome de Burkitt, Chimiothérapie non intensive, résultats du traitement.

Auteur : OUEDRAOGO Téwendé

Adresse : email : ouedraogotewende@yahoo.fr, téléphone :(00226) 70966074

ABSTRACT

Title: Maxillofacial endemic Burkitt's lymphoma: results of treatment with non-intensive chemotherapy combining cyclophosphamide, methotrexate and cytarabine at the CHUSS.

Introduction

Non-intensive chemotherapy is widely used in treatment of endemic Burkitt's lymphoma (eBL) in developing countries. The purpose of this study was to evaluate the response to induction treatment and the long-term survival in patients treated with a non-intensive chemotherapy regimen combining cyclophosphamide, methotrexate and cytarabine.

Method

This was a cross-sectional descriptive study carried out in 27 patients. Patients alive were assessed by clinical examination to seek a local or neurological recurrence of the tumor. Families of dead patients were interviewed to rule out length of the survival, the probable cause and date of the death.

Results

After induction treatment, 82.6% (19/27) of the patients achieved a complete clinical remission and 14.8% (4/27) died. The major causes of death were febrile neutropenia, a progressive disease and the tumor recurrence. The overall lethality rate was 40.7% (11/27). The survival rate was significantly associated with the patient general condition and the Murphy stage. Three patients out of four who could be evaluated were cured.

Conclusion

The response to induction treatment among the best reported in the African series and the cure in three patients suggest effectiveness of the non-intensive chemotherapy protocol combining cyclophosphamide, methotrexate and cytarabine in eBL treatment. There is a need of a large prospective study to determine the cure rate with this protocol.

Key words: Burkitt Lymphoma; Non-intensive chemotherapy, results of the treatment.

Author: OUEDRAOGO Téwendé

Address: email: ouedraogotewende@yahoo.fr, telephone: (00226) 70966074

SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN : acide désoxyribonucléase

AIHOP : association italienne de l'hématologie et de l'oncologie pédiatrique

CHR : centre hospitalier régional

CHU : centre hospitalier universitaire

CHUSS : centre hospitalier universitaire souro sanou

CHUYO : centre hospitalier universitaire yalgado ouedraogo

CREN : centre de récupération et d'éducation nutritionnelle

eBL : endemic Burkitt's lymphoma

EBV : Epstein Barr Virus

GFAOP : groupe franco-africain de l'oncologie pédiatrique

INSSA : institut supérieur des sciences de la santé

LB : lymphome de Burkitt

LBe : lymphome de Burkitt endémique

LCR : liquide céphalo-rachidien ou liquide cérébrospinal

LDH : lactate déshydrogénase

LMNH : lymphome malin non hodgkinien

LNH : lymphome non hodgkinien

LMB09 : lymphome de Burkitt 2009

OMS : organisation mondiale de la santé

ORL : otorhinolaryngologie

PM : progression de la maladie

RCC : rémission clinique complète

RCI : rémission clinique incomplète

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: répartition des patients selon le genre, l'âge, le lieu de résidence et la profession des parents	27
Tableau II: répartition des patients selon l'état général et le stade de Murphy à l'admission.....	28
Tableau III: distribution des complications de la chimiothérapie observées chez les patients	29
Tableau IV: facteurs influençant le taux de survie au cours de la chimiothérapie d'induction.....	30
Tableau V: facteurs influençant le taux de survie après la chimiothérapie d'induction	32

LISTE DES FIGURES

Figure 1: le squelette cranio-facial	4
Figure 2: le LBe à localisation maxillaire.....	7
Figure 3: le LBe à localisation maxillaire et mandibulaire.....	7
Figure 4: distribution des patients selon la réponse initiale au traitement	29

INTRODUCTION ET PROBLEMATIQUE

Introduction et problématique

Le lymphome de Burkitt endémique (LBe) est un lymphome non hodgkinien (LNH) à cellule B, caractérisé par une forte agressivité [1,2]. Il affecte principalement l'enfant en Afrique équatoriale et tropicale dont le Burkina Faso. Il représente plus de 50% des cancers pédiatriques dans cette zone d'endémie [3,4]. La tête est sa localisation de prédilection, et cette localisation représente la tumeur la plus fréquente de l'enfant à Bobo-Dioulasso [5]. Non traité, le LBe conduit à la mort en quelques mois, dans un tableau de cachexie cancéreuse [3]. Le traitement du LBe repose sur la chimiothérapie anticancéreuse dont le but est la guérison. Aux doses efficaces de la chimiothérapie, les effets secondaires du traitement surtout à type d'aplasie médullaire et de défaillance rénale sont associés à une forte mortalité en l'absence d'une prise en charge efficace. Dans les pays développés, grâce à des protocoles de chimiothérapie intensive, le taux de guérison atteint 80 à 90% dans les lymphomes non hodgkiniens dont le lymphome de Burkitt [6]. Dans les pays en développement, en l'absence de ressources suffisantes, des protocoles de chimiothérapie non intensive sont encore largement utilisés. Ils sont basés pour la plupart sur le cyclophosphamide, seul ou associé à au plus deux autres drogues, à des doses réduites. La plupart des études sur les résultats de ces protocoles portent sur la réponse initiale du LBe au traitement. Elles rapportent des taux de rémission clinique complète atteignant 75%, chez des malades perdus de vue après pour la plupart [7,8]. Très peu de travaux à notre connaissance portent sur les résultats à long terme de ces protocoles [9].

Le but de ce travail était d'évaluer la réponse initiale au traitement et la survie à long terme chez des patients traités par un protocole de chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytarabine pour un lymphome de Burkitt à localisation maxillo-faciale, au CHU Sourô Sanou. Les résultats de ce travail pourraient contribuer à améliorer le traitement du lymphome de Burkitt au Burkina Faso.

GENERALITES

I. Généralités

1- Rappel anatomique du squelette facial

Situé à la partie antérieure et inférieure de la tête osseuse, le squelette de la face comprend la mâchoire inférieure ou mandibule et la mâchoire supérieure ou massif facial [10].

1.1- Le Massif facial

Il est constitué d'une mosaïque de treize os dans laquelle les deux maxillaires qui occupent la plus grande partie, circonscrivent les cavités orbitaire, orale et nasale, portent l'arcade dentaire supérieure [10].

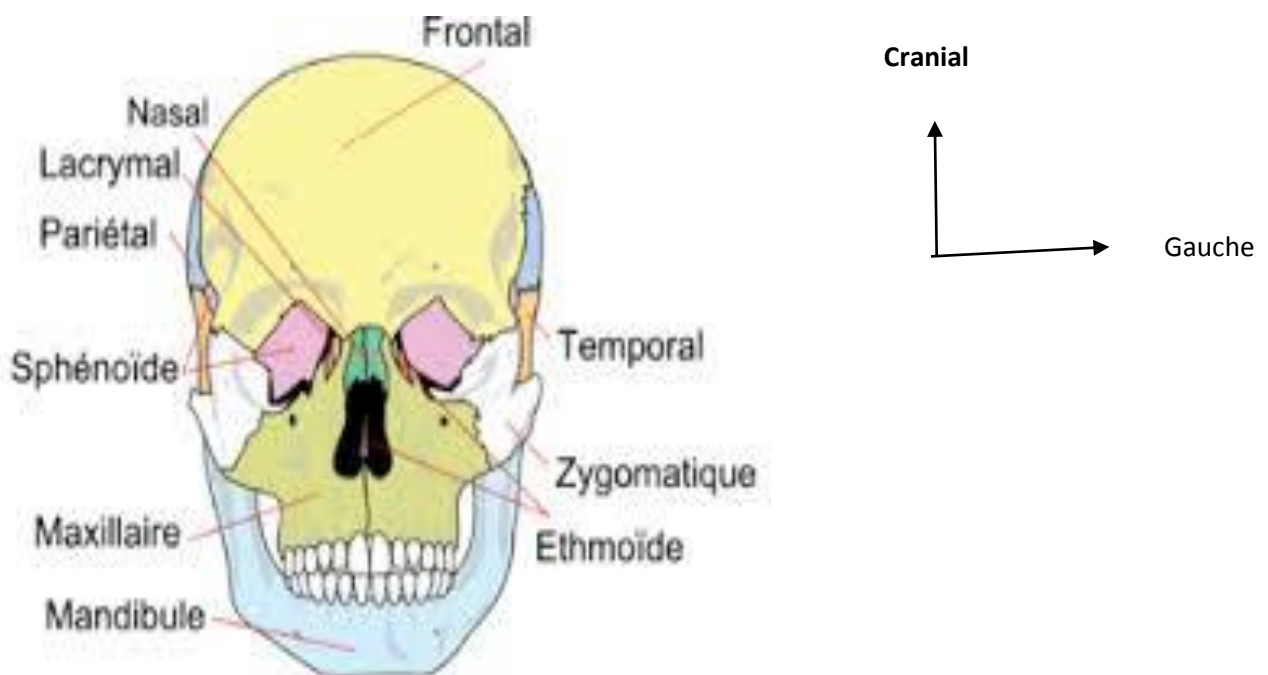


Figure 1: le squelette crano-facial vu de face [11]

1.2- La mâchoire inférieure ou mandibule

Elle comprend un seul os, la mandibule qui est formée d'un corps et de deux branches détachées des extrémités du corps. Le bord supérieur du corps porte l'arcade dentaire inférieure [10].

2- Lymphome de Burkitt

2.1- Définition

Le lymphome de Burkitt est un lymphome à cellule B caractérisé par une prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes B [12]. Le cancer le plus fréquent de l'enfant en Afrique à évolution très rapide, il est guérissable. Outre le LBe, le lymphome de Burkitt sporadique ou caucasien, observé chez l'enfant caucasien et le lymphome de Burkitt associé à l'infection VIH, pouvant être observé chez l'adulte, sont les deux autres formes de la maladie.

2.2- Epidémiologie

Le LBe est principalement rencontré dans une zone comprise entre le 10^{me} parallèle nord et le 20^{me} parallèle sud, appelée la ceinture africaine du lymphome de Burkitt endémique [13]. C'est une zone d'endémie du paludisme avec une température généralement élevée supérieure à 16°C, une pluviométrie supérieure à 50 cm par an et une altitude inférieure à 1500 m [14]. Le LBe est une affection de l'enfant d'âge compris entre 3 et 9 ans avec pic de fréquence autour de 7 ans et une prédominance masculine [13].

2.3- Etiopathogénie

Deux cofacteurs sont évoqués dans la pathogénie du LBe: une exposition soutenue et intense à l'infestation palustre et l'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV). L'infestation palustre interviendrait par son action immunosuppressive et par une activation des cellules-B. Le virus d'Epstein-Barr est trouvé chez plus de 95% des patients [15]. Il agirait en stimulant la prolifération des lymphocytes B. Son tropisme salivaire expliquerait la localisation maxillo-faciale préférentielle du LBe [15-16].

2.4- Présentations cliniques du Lbe

Les os de la face sont la localisation préférentielle du LBe, rapportée chez 75% des patients. L'atteinte du maxillaire est plus fréquente que celle de la mandibule. A la localisation maxillo-faciale, les autres localisations les plus fréquemment associées sont

l'abdomen et le système nerveux central. Elles aggravent le pronostic du LBe, évalué selon des scores dont la classification de Murphy [16].

La manifestation clinique de la localisation faciale est une tuméfaction osseuse à croissance très rapide à laquelle est associée une altération de l'état général. Débutant au niveau d'une molaire ou d'une prémolaire avec une chute de la dent, elle s'accompagne d'une hypertrophie gingivale et très tôt apparaît une tumeur monstrueuse qui déforme le visage. C'est une tumeur indolente pouvant s'étendre vers les sinus et vers les piliers du voile du palais. Elle s'étend aux orbites avec pour conséquences un chémosis, une infiltration des conjonctives suivie d'une exophtalmie.

Les localisations abdominales sont des formes isolées ou associées. Elles sont le plus souvent révélées par la fatigue, les douleurs abdominales vagues, des nausées, des vomissements ou troubles du transit. Une augmentation de volume de l'abdomen peut attirer l'attention. A l'examen clinique, on palpe une ou plusieurs masses abdominales (foie, ovaire, rein, pancréas, ganglions lombo-aortiques), et/ou une ascite. Rarement la tumeur est révélée précocement par une invagination intestinale aiguë non réductible.

Les localisations Neuro-méningées sont fréquentes mais ne sont jamais une forme de début. Elles se manifestent par un syndrome méningé clinique ou biologique.



Figure 2: le LBe à localisation maxillaire (image prise au CHUSS)



Figure 3: le LBe à localisation maxillaire et mandibulaire (image prise au CHUSS)

2.5-Diagnostic

La forme endémique surtout maxillo-faciale a une présentation clinique très caractéristique. Le diagnostic positif repose sur l'analyse cyto-histologique de la pièce biopsique (ganglionnaire, lésion tumorale superficielle ou profonde, prélèvement endoscopique ou d'un liquide d'épanchement péritonéal ou pleural) qui met en évidence les cellules de Burkitt.

La cytogénétique met en évidence l'existence d'une translocation $t(8;14)(q24;q32)$ ou de variants $t(2;8)(p11;q24)$ ou $t(8;22)(q34;q11)$.

L'Immuno-phénotypage des cellules tumorales montre: CD19+, CD20+, CD10+, CD5-, CD23-, SIgM+

2.6-Classifcation de Murphy

Un bilan d'extension est nécessaire pour la classification de Murphy qui sert de base au traitement. L'extension est lymphatique et hémotogène. L'extension hémotogène explique la fréquence de l'atteinte méningée du lymphome de Burkitt. Ce bilan d'extension comportera un examen clinique complet; une exploration du médiastin (radiographie et tomographie thoracique) une exploration de l'abdomen (échographie hépatosplénique, tomographie abdominale); un myélogramme (l'atteinte médullaire du lymphome); la recherche de stigmates inflammatoires, LDH, la recherche du VIH est systématique ; une ponction lombaire à la recherche d'une diffusion méningée.

Au terme ce bilan on pourra faire une classification de la maladie en quatre stades

Stade I : atteinte d'un maxillaire ou d'une orbite, ou d'un ganglion isolé,

Stade II : atteinte de plus d'un maxillaire, uni ou bilatérale avec ou sans atteinte orbitaire,

Stade III : toute atteinte abdominale ou intrathoracique, avec ou sans atteinte faciale

Stade IV : envahissement du LCR et/ou de la moelle à plus de 10% [15].

2.7- Traitement

2.7.1- But

Grâce à l'existence de drogues efficaces, le but du traitement du LBe est de nos jours, la guérison.

2.7.2- Principes

Les principes du traitement sont l'administration de drogues anti-cancéreuses efficaces contre la cellule de Burkitt et la prévention du syndrome de lyse tumorale et prise en charge efficace des effets secondaires de ces drogues dont certains sont potentiellement mortels. La prophylaxie neuro-méningée et les soins de support sont indispensables.

2.7.3- Prise en charge initiale

La prévention du syndrome de lyse tumorale est impérative avant le début de la chimiothérapie. Celle-ci s'effectue par une hyperhydratation. La prise en charge des

tares préexistantes est également obligatoire telle la malnutrition par un régime hyperprotidique et hypercalorique.

2.7.4- Chimiothérapie

Elle a révolutionné la prise en charge et le pronostic du LBe. Une diversité de drogues est utilisée, selon divers protocoles.

2.7.4.1- Les drogues

Le cyclophosphamide est parmi les plus couramment utilisé, comme molécule de base dans le traitement du LB, seule ou en association à d'autres drogues. C'est un agent alkylant. Il agit sur l'ADN des cellules cancéreuses en formant des liaisons covalentes par l'intermédiaire de radicaux alkyls. Le spectre d'activité anti-tumorale est large et l'action immunosuppressive élevée. Ses effets secondaires sont principalement hématologiques à type de neutropénie, thrombopénie, anémie.

Le méthotrexate, un analogue de l'acide folinique est parmi les plus connus. C'est un anti-métabolite agissant sur la cellule tumorale en interférant avec des étapes enzymatiques de la synthèse et/ou de la transcription de l'ADN cellulaire. Il s'administre par voie veineuse ou en intrathécale. Ses principaux effets secondaires sont hématologiques à type de thrombopénie, neutropénie, leucopénie, pancytopénie, anémie, agranulocytose.

La cytarabine ou encore cytosine-arabinoside, un nucléoside pyrimidique de synthèse elle a des propriétés proches de celles du méthotrexate.

La doxorubicine ou adriamycine, est un anticancéreux antibiotique de la famille des anthracyclines. C'est un agent intercalant à action cytotoxique en s'intercalant entre les paires de bases de l'ADN des cellules tumorales. Elle a une toxicité médullaire et myocardique.

La vincristine est le poison du fuseau le plus utilisé. Elle empêche la formation du fuseau de la mitose de la cellule cancéreuse. Elle a une toxicité médullaire et neurologique [16].

2.7.4.2- Les protocoles de chimiothérapie anti cancéreuse

2.7.4.2.1- La chimiothérapie non intensive

Elle consiste en l'administration d'une seule drogue ou de 3 drogues anticancéreuses au plus, à des faibles doses. Elle est surtout utilisée dans les pays ne disposant pas de plateau technique adéquat pour assurer une gestion appropriée de la toxicité de la chimiothérapie anti-cancéreuse. Parmi ces protocoles les plus connus, le protocole Malawi utilise le cyclophosphamide seul, en raison de 10 à 15mg/kg par semaine [13]. Le protocole Sangaré consiste en l'administration intraveineuse de 40 mg/kg de cyclophosphamide et de 1mg/kg de méthotrexate une fois par semaine, associée à l'administration par voie intra-thécale de 10mg par mètre carré de surface corporelle de méthotrexate [13].

2.7.4.2.2- La polychimiothérapie intensive

Elle est l'association de plusieurs drogues anticancéreuses à des fortes doses. Les effets secondaires du traitement sont majeurs, consistant particulièrement en des neutropénies sévères voire des aplasies médullaires. Jadis exclusivement en cours dans les pays du Nord, ils sont en début d'essor en Afrique sous l'impulsion du groupe franco-africain de l'oncologie pédiatrique (GFAOP). Le protocole LMB09 dans les stades III et IV du LBe, associe 500 mg de cyclophosphamide, 15mg de méthotrexate et 50 mg de cytarabine, par mètre carré de surface corporelle [16]. Ces différents protocoles de la GFAOP tiennent compte de la classification des patients en groupes de risque. Les différents groupes font référence à la classification de Murphy

Le groupe A correspond au stade I complètement réséqué ou au stade II abdominal (complètement réséqué).

Le groupe B correspond à Tous les cas non inclus dans les groupes A ou C

Le Groupe C correspond à un envahissement médullaire > 25 % et/ou une atteinte neuroméningée.

2.7.5- Le traitement de soutien

Il est indispensable, pour prévenir ou traiter les effets secondaires de la chimiothérapie anti-cancéreuse. Une hyperhydratation consistant en l'administration de 3l/m² de

surface corporelle de solutés est obligatoire, associée à une alcalinisation des urines. Une réanimation hématologique associant l'administration de produits sanguins et de facteurs de croissance cellulaire. Une réanimation anti-infectieuse est aussi obligatoire, visant à prévenir les infections induites par la dépression immunitaire, grâce à un environnement de soins aseptisé ou à traiter ces infections par l'administration d'antibiotiques. La prescription de déparasitants intestinaux ainsi que d'un régime alimentaire hyperprotidique et hypercalorique doit être en outre de mise chez les malades, souvent polyparasités et malnutris. Des antiémétiques sont donnés à la demande. Des antihyperuricémiants comme l'allopurinol sont administrés au besoin.

2.7.6- Les résultats du traitement

2.7.6.1- La réponse initiale au traitement

A la différence du lymphome de Burkitt caucasien ou du lymphome de Burkitt associé à l'infection par le VIH, le LBe est une tumeur très chimio-sensible. Cette chimio-sensibilité se caractérise par une fonte, parfois spectaculaire de la masse tumorale et une disparition des autres signes cliniques de la maladie [13]. Ailleurs, la fonte tumorale n'est que partielle après de nombreuses cures de chimiothérapie, voire, la maladie s'aggrave avec l'augmentation continue de la masse tumorale et l'apparition de nouveaux signes. A cette phase initiale du traitement, la mort reste à redouter, particulièrement dans les conditions de ressources limitées, due aux complications du traitement ou à l'évolution de la maladie.

2.7.6.2- Les résultats à long terme du traitement

La guérison, aujourd'hui but du traitement du LBe est affirmée chez un malade, après une longue période de rémission clinique. Mais la mort est certainement l'éventualité la plus fréquente en Afrique, due à la rechute le plus souvent neuro-méningée, de la tumeur.

REVUE DE LA LITTERATURE

II. Revue de la littérature

Les études sur les résultats du traitement du lymphome de Burkitt dans les pays du Nord portent sur ceux des protocoles de chimiothérapie intensive. En Afrique, la plupart des travaux évaluent les résultats de protocoles de chimiothérapie non intensive et ces résultats portent majoritairement sur la réponse initiale au traitement.

1- Dans le monde

Kempeneers et *al.* dans une étude rétrospective portant sur 27 enfants atteints de lymphomes traités par le protocole européen LMB, rapportent une survie globale de 95% pour les LNH et de 100% pour le lymphome de Burkitt [17].

Atra et *al.* dans une étude prospective sur les résultats du traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques et des LMNH dont le lymphome de Burkitt au stade IV, par le protocole de chimiothérapie intensive UKCCSG 9003, rapportent un taux de survie de 74% [18].

Fariba Binesh et *al.* dans une étude rétrospective évaluant la survie au cours du lymphome non hodgkinien chez 44 enfants en Iran, rapportent des taux de survie de 48% et de 30%, respectivement à 3 ans et à 5 ans [19].

Pillon et *al.* étudiant la survie à long terme chez 144 patients de lymphomes, rapportent que les rechutes et la survie dépendent de l'âge, du type histologique, du nombre de cures reçus, du stade et du taux de lactate déshydrogénase (LDH). Ainsi l'âge supérieur à 10 ans, le type histologique autre que le Burkitt, le stage avancé (III et IV) sont des facteurs de mauvais pronostic. Le taux de survie varie de 100%, à 62.6% selon le stade [20].

Daniela et *al.* dans une étude rétrospective sur 51 patients de lymphome rapportent un de taux de survie global de 64,7% avec le protocole de la société française d'oncologie pédiatrique [21].

2- En Afrique

Kazembe et *al.* étudiant la survie à long terme de 92 enfants de LBe traités par une monothérapie au cyclophosphamide, rapportent que le taux de survie est de 63,4% chez les patients qui ont une localisation faciale isolée alors qu'il est de 33,3% chez les

patients qui en sus de la localisation maxillo-faciale ont une localisation abdominale ou autre associée [9].

Togo au Mali rapporte 52,63% de rémission clinique complète et 31,57% de mortalité dans le traitement du LBe par le protocole GFAOP [22]. Harding et *al.* rapportent 76,70% de rémission complète et 13,59% de décès dans le traitement du LBe par le méthotrexate et cyclophosphamide, en chimiothérapie non intensive [8]. Koffi et *al.* rapportent 70% et 100% de rémission clinique, respectivement avec le cyclophosphamide associé au méthotrexate et le cyclophosphamide associé au méthotrexate et à la cytosine-arabinoside, en chimiothérapie non intensive du LBe [13]. Béogo et *al.* au Burkina Faso, rapportent 75% de rémission clinique complète et 19% de mortalité dans la chimiothérapie d'induction non intensive du LBe par le cyclophosphamide associé au méthotrexate [7]. Ouédraogo rapporte 60% de rémission clinique complète, 10% de rémission partielle, 8% d'échec et 10% de décès dans le traitement des stades II et IV du LBe par le protocole de chimiothérapie intensive LMB09 [16].

QUESTION DE RECHERCHE

III. Question de recherche

Quelles sont la réponse initiale au traitement et la survie à long terme chez les patients de LBe avec une localisation maxillo-faciale traités par un protocole de chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytarabine, au CHU Sourô Sanou ?

OBJECTIFS

IV. Objectifs

1- Objectif général

Evaluer la réponse initiale au traitement et la survie à long terme chez les patients de LBe avec une localisation maxillo-faciale traités par un protocole de chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytarabine, au CHU Sourô Sanou.

2- Objectifs spécifiques

1-Evaluer la réponse initiale à une chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et de la cytarabine, du LBe au CHU Sourô Sanou

2-Determiner le taux de létalité des patients traités avec une chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et de la cytarabine

3-Calculer le taux de guérison des patients

4-Identifier les facteurs influençant la survie des patients

METHODOLOGIE

V. Méthodologie

1- Cadre et Champ de l'étude

Cette étude s'est déroulée à Bobo-Dioulasso au centre hospitalier universitaire sourô sanou dans le département de chirurgie et spécialités chirurgicales dans le service de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale. Il est l'hôpital de référence d'une population d'environ cinq (5) millions d'habitants.

2- Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive qui s'est déroulée du 1^{er} Août 2016 au 31 Mars 2017.

3- Population d'étude

Les patients admis dans le service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale pour lymphome de Burkitt avec une localisation maxillo-faciale, histologiquement confirmé.

3.1- Critères d'inclusion

Lymphome de Burkitt endémique avec une localisation maxillo-faciale, histologiquement confirmé, traité par au moins une cure de chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et de la cytarabine.

3.2- Critère de non inclusion

Quatre(4) patients perdus de vue n'ont pas été inclus dans l'étude

4- Echantillonnage

L'échantillonnage était exhaustif. Tous les patients qui remplissaient les critères d'inclusion ont été inclus.

5- Description des variables étudiées

Les variables étudiées portaient sur les caractéristiques sociodémographiques des patients (âge, genre, lieu de résidence et profession des parents), les caractéristiques

cliniques de la tumeur (début, siège, stade selon la classification de Murphy et l'état général du malade à l'admission), la réponse initiale au traitement (rémission clinique complète, rémission clinique incomplète, progression ou aggravation), les résultats à long terme du traitement (guérison, décès, durée de survie, rechutes).

6- Définitions opérationnelles

L'état général était évalué selon la classification de l'OMS : l'état général était considéré bon s'il correspondait soit au stade 0, 1 ou 2 de l'OMS; il était dit mauvais s'il correspondait aux stades 3 ou 4 de L' OMS [annexe 2].

La rémission clinique complète (RCC) était une fonte totale de la tumeur objectivée par l'absence de masse tumorale visible ou palpable et de tout autre signe clinique de la maladie quel que soit le nombre de cures de chimiothérapie. La rémission clinique incomplète (RCI) correspondait à une fonte partielle de la masse tumorale ou à la persistance de signes cliniques de la maladie après au moins 8 cures de chimiothérapie d'induction. La progression de la maladie (PM) correspondait à une aggravation des signes de la maladie en dépit du traitement ou à l'apparition d'autres signes de la maladie, au cours du traitement. La rechute était une réapparition des signes cliniques ou une apparition de nouveaux signes de la maladie après une rémission clinique complète. Etait considéré comme une guérison, le statut d'un patient en RCC depuis au moins 3 ans.

Le stade I de Murphy était une seule localisation maxillo-faciale de la tumeur. Le stade II était 2 localisations maxillo-faciales de la tumeur. Le stade III était une ou plusieurs localisations maxillo-faciales de la tumeur associées à une ou plusieurs autres localisations sous diaphragmatiques. Le stade IV était une ou plusieurs localisations maxillo-faciales de la tumeur associées à une atteinte neurologique.

La durée de survie correspondait au temps écoulé entre le début de la maladie et le décès du patient.

7- Collecte des données

Elle s'est déroulée du 1^{er} novembre au 31 décembre 2016. Les données ont collectées sur un questionnaire [annexe 1]. Elles ont été recueillies à partir des dossiers médicaux

des malades traités entre janvier 2012 et décembre 2016, du registre d'hospitalisation du service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, d'un examen clinique des patients toujours vivants et d'un appel téléphonique des familles des patients décédés. L'étude a comporté deux volets : une revue rétrospective des dossiers cliniques des patients traités pour un lymphome de Burkitt à localisation maxillo-faciale, entre 2012 et 2016 ; une enquête transversale entre novembre et décembre 2016 qui a consisté en l'examen des patients vivants et en une autopsie verbale des décès survenus lors du traitement d'entretien. Chez tous les patients inclus il a été pratiqué systématiquement un examen clinique complet et l'examen histologique d'une pièce de biopsie de la tumeur. Une échographie abdominale et une cytologie du liquide céphalorachidien (LCR) étaient réalisées à la demande. La stadification de la maladie était faite selon la classification de Murphy [16]. La chimiothérapie était commencée après un bilan pré thérapeutique comprenant une numération formule sanguine, un groupage sanguin-rhésus, un dosage de l'urée sanguine, de la créatininémie et de l'uricémie. La chimiothérapie comprenait une phase d'induction de 6 à 8 cures hebdomadaires selon la réponse de la maladie et une phase d'entretien de 6 cures mensuelles, 4 cures trimestrielles et 3 cures semestrielles. Le traitement d'induction consistait en l'administration de 50mg/kg de cyclophosphamide et de 1mg/kg de méthotrexate par voie intraveineuse, une fois par semaine, en hospitalisation continue, sous une surveillance de l'état clinique, des constantes hématologiques et de la fonction rénale. A ce traitement étaient associés systématiquement, une hyperhydratation pré et postcure ; et un déparasitage intestinal. Du méthyl prednisolone à la dose de 2mg/kg par jour pendant 3 à 4 jours était administré au début de la chimiothérapie lorsque les phénomènes inflammatoires étaient intenses. Un antiémétique était donné à la demande, des antibiotiques (ceftriaxone, gentamicine) étaient administrés par voie intraveineuse en cas de fièvre ou de neutropénie $<500/\text{mm}^3$ et une transfusion de culot globulaire rouge faite lorsque le taux d'hémoglobine $<6\text{g/dl}$. La cure de chimiothérapie était différée quand l'état clinique, les constantes hématologiques ou la fonction rénale l'imposaient ou quand la famille du malade n'honorait pas l'ordonnance du traitement. A la phase du traitement d'induction, les patients recevaient une alimentation hyperprotidique et

hypercalorique selon le régime du centre de récupération et d'éducation nutritionnelle (régime CREN) de l'hôpital.

La chimiothérapie d'entretien consistait en l'administration de 0,5mg/kg de méthotrexate, 1mg/kg de cytarabine et 1mg/kg d'hydrocortisone, par voie intra-thécale. Elle comprenait des cures successivement mensuelles (6), trimestrielles (4) puis semestrielles (3).

L'examen clinique de l'enquête transversale recherchait en particulier des signes de rechute locale de la tumeur maxillo-faciale et des signes pouvant faire évoquer une localisation neuro-méningée de la tumeur. Le bilan biologique comprenait la réalisation systématique d'une numération formule sanguine, d'un groupage sanguin-rhésus, le dosage de l'urée sanguine et de la créatininémie, la recherche de cellules de Burkitt dans le LCR en cas de signes neuro-méningés. L'autopsie verbale des décès renseignait sur la date et la cause probable du décès.

9- Analyse des données et test statistique

Les données ont été saisies directement sur le logiciel Epi infos dans sa version 2000. Le plan d'analyse a consisté d'abord à calculer les fréquences des différentes variables. Ensuite nous avons procédé à la recherche des liaisons statistiques entre les différentes variables d'intérêt. Compte tenu de la taille limitée de notre échantillon, le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des proportions. La différence était significative pour les valeurs de $p < 5\%$.

CONSIDERATIONS ETHIQUES

VI. Considérations éthiques

Le respect de la confidentialité des informations recueillies sur les patients a été observé. Un traumatisme psychologique dû au réveil du souvenir douloureux chez les parents des patients décédés, au cours de l'autopsie verbale était un risque certain. Afin de l'atténuer, l'interview a utilisé une approche appropriée.

RESULTATS

VII. Résultats

1- Caractéristiques sociodémographiques des patients

Le tableau I montre la répartition des patients selon leur genre, âge, lieu de résidence et la profession de leurs parents.

Le genre masculin était prédominant (22/5) avec un sex-ratio de 4,4. La classe d'âge la plus représentée était celle comprise entre 6 et 10 ans. Près de 90% des parents des patients étaient des cultivateurs ou des éleveurs. Plus de 70 des patients résidaient en zone rurale.

Tableau I: répartition des patients selon leur genre, âge, lieu de résidence et la profession des parents

	N	%
Genre		
Masculin	22	81,5
Féminin	5	18,5
Age		
0-5	8	29,6
6-10	12	44,4
11-15	7	25,9
Profession des parents		
Cultivateurs	24	88,9
Commerçants	3	11,1
Lieu de résidence		
Urbain	2	7,4
Semi-urbain	6	22,2
Rural	19	70,4

2- Caractéristiques cliniques des patients

Le tableau II montre la répartition des patients selon l'état général et le stade de Murphy à l'admission.

Plus de 50% des patients avaient un bon état général à l'admission et près de 90% présentaient le stade I ou II de Murphy.

Tableau II : répartition des patients selon l'état général et le stade de Murphy à l'admission

	n	%
Etat général	27	
Bon	16	59,3
Mauvais	11	40,7
Stade selon Murphy	27	
Stade I	12	44,4
Stade II	12	44,4
Stade III	2	7,4
Stade IV	1	3,7

3- Réponse au traitement d'induction

La figure 4 montre la distribution des patients selon la réponse à la chimiothérapie d'induction. Une RCC était observée chez plus de 80% des patients (19/23).

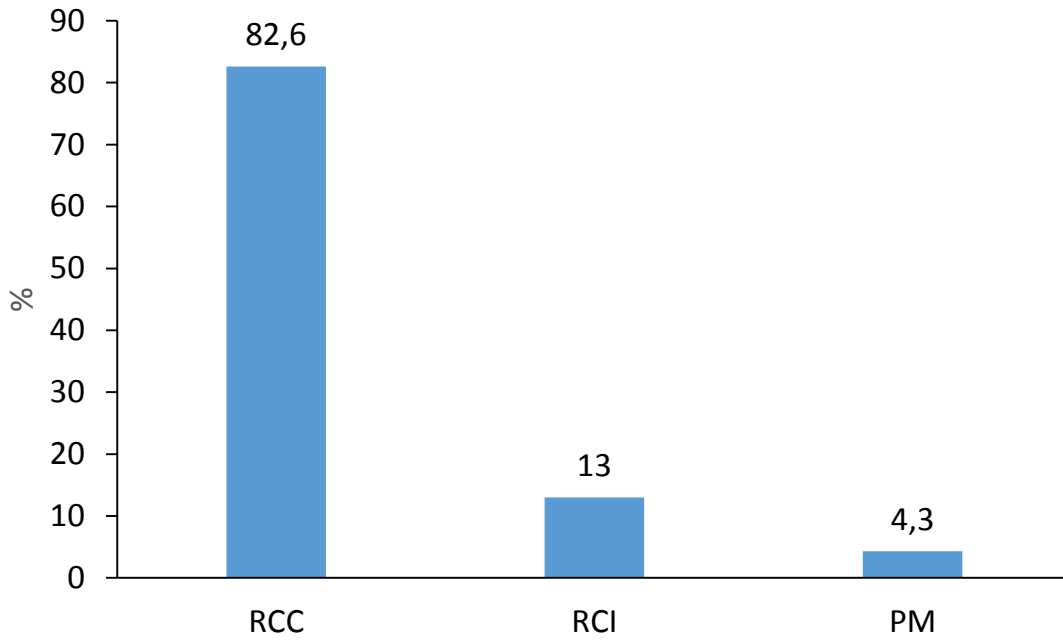


Figure 4: distribution des patients selon la réponse initiale au traitement

4- Les complications de la chimiothérapie d'induction

Le tableau III montre la distribution des complications de la chimiothérapie observées chez les patients. Les complications les plus fréquentes étaient hématologiques, observées chez les patients. Elles étaient dominées par la neutropénie fébrile et l'anémie.

Tableau III: distribution des complications de la chimiothérapie observées chez les patients

Complications	Effectifs
Neutropénie fébrile	21
Anémie	23
Pancytopenie	1
Thrombopénie	5
Anurie	2

5- Létalité de la maladie

Pendant la chimiothérapie d'induction, 4 patients sur les 27 sont décédés, donnant un taux de létalité de 14,8%. Chez les 4 patients décédés, la cause directe du décès était une complication de la chimiothérapie chez 2 patients et une progression de la maladie chez 2 autres.

Après la chimiothérapie d'induction, 7 patients sur 23 sont décédés donnant un taux de létalité de 30,4%. Chez ces patients décédés, la cause directe du décès était une progression de la maladie chez 4 patients en RCI et en rupture de traitement, une rechute neuro-méningée de la maladie chez deux patients initialement en RCC, indéterminée chez un patient. Le taux global de létalité était de 40,7% (11/27). La durée moyenne de survie des patients de 11,8 mois avec des extrêmes de 2 et 42 mois.

6- Guérison chez les patients

Parmi les 27 patients, 4 avaient un suivi de plus de 3 ans. Trois parmi ces patients en RCC étaient considérés guéris et un est décédé d'une rechute de la maladie. Treize patients en RCC attendent la durée de 3 ans de suivi pour être déclarés guéris.

7- Facteurs influençant la survie des patients au cours de la chimiothérapie d'induction

Le tableau IV montre les facteurs influençant le taux de survie des malades au cours de la chimiothérapie d'induction.

Les patients qui avaient un âge supérieur à 10 ans avaient le taux de survie le plus élevé. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,28$)

Les patients qui avaient un bon état général à l'admission avaient le taux de survie le plus élevé par rapport à ceux qui avaient un mauvais état général et la différence était statistiquement significative ($p=0,02$).

Les patients qui étaient aux stades I ou II de Murphy à l'admission avaient également un taux de survie plus élevé par rapport à ceux qui étaient au stade III ou IV. Cette différence était statistiquement significative ($p=0,04$).

Tableau IV: facteurs influençant le taux de survie au cours de la chimiothérapie d'induction

	Taux de survie	p
Age (ans)		0,28
≤10	80% (16/20)	
>10	100% (7/7)	
Etat général		0,02
Bon	100% (16/16)	
Mauvais	85,8% (7/11)	
Stade Murphy		0,04
Stade I ou II	91,7% (22/24)	
Stade III ou IV	33,3% (1/3)	

8- Facteurs influençant la survie des patients après la chimiothérapie d'induction

Le tableau V montre les facteurs influençant le taux de survie des patients après la chimiothérapie d'induction.

Les patients qui avaient un bon état général à l'admission avaient un taux de survie plus élevé que ceux qui avaient un mauvais état général ($p=0,01$).

Les patients aux stades I ou II de Murphy à l'admission avaient un taux de survie plus élevé que ceux aux stades III ou IV mais la différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,30$).

Les patients qui avaient bénéficié d'une chimiothérapie d'entretien avaient un taux de survie plus élevé par rapport à ceux qui n'en avaient pas bénéficié mais cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,09$).

Tableau V: facteurs influençant le taux de survie après la chimiothérapie d'induction

	Taux de survie	p
Etat général		0,01
Bon	87,5% (14/16)	
Mauvais	28,6% (2/7)	
Stade Murphy		0,30
Stade I ou II	72,7% (16/22)	
Stade III ou IV	%0 (0/1)	
Chimiothérapie d'entretien		0,09
Faite	84,6% (11/13)	
Non faite	50% (5/10)	

DISCUSSION ET COMMENTAIRES

VIII. Discussion et commentaires

1- Les limites de l'étude

La taille limitée de l'échantillon de cette étude ne permet pas certaines comparaisons statistiques. En dépit de cette limite, les objectifs de l'étude sont atteints en grande partie.

2- La réponse initiale au traitement

Peu de travaux en Afrique évaluent la réponse au traitement du LBe. Et les résultats de ces travaux sont difficilement comparables entre eux en raison des différences méthodologiques parfois considérables. Par exemple, bien qu'utilisant pour la plupart des protocoles dits de chimiothérapie non intensive, les drogues, leurs doses et leurs durées d'administration varient d'un auteur à l'autre. En outre, les critères d'évaluation de la réponse au traitement ne sont pas toujours clairement bien définis. Le taux de RCC de 82,6% dans cette étude est dans l'intervalle des taux de RCC rapportés dans certains de ces travaux qui est compris entre 75% et 88% [7, 4, 23, 24, 13, 8]. Ces taux de RCC témoignent de la chimio-sensibilité du LBe et de l'efficacité des drogues utilisées. Des auteurs rapportent que le cyclophosphamide en particulier est efficace, seul ou associé à d'autres drogues, en cure unique ou multiple [9, 33]. Des auteurs africains rapportent cependant des taux largement inférieurs à celui noté dans ce travail, compris entre 11,8% et 60% [26,28, 27]. Outre des différences méthodologiques, ces faibles taux pourraient s'expliquer par une moindre efficacité des drogues utilisées par ces auteurs. Ainsi, Oguonu. T au Nigéria, attribuait un taux de RCC de 48% à l'efficacité de drogues anti-cancéreuses génériques [28]. En Afrique, l'efficacité de ces drogues moins onéreuses n'est pas garantie en raison de la faiblesse des mécanismes de contrôle de la qualité du médicament. Outre le génie évolutif du LBe que peut prédire des études immunohistochimiques, d'autres facteurs contribuent à la non-atteinte de la RCC chez tous les patients dans ce travail. Au nombre de ces facteurs, il faudrait noter avant tout, la nature non intensive de la chimiothérapie anti-cancéreuse. Si l'utilisation de drogues en nombre limité et surtout à des doses réduites permet un meilleur contrôle de la toxicité de la chimiothérapie anti-cancéreuse, l'action contre la cellule cancéreuse reste sub-optimale

par rapport à celle de la chimiothérapie intensive. Un autre facteur limitant est l'intervalle entre deux cures, de sept jours, parfois plus.

3- La létalité du LBe

Non traité, le LBe évolue vers la mort, généralement en quelques mois [3]. A la phase initiale du traitement, certaines études africaines rapportent des taux de létalité entre 19% et 25% avec des protocoles de chimiothérapie non intensive [7, 12, 24]. Béogo et *al.* à Bobo-Dioulasso rapportent ainsi un taux de mortalité de 19% tandis que Segbena et *al.* au Togo, Rafaramino et *al.* à Madagascar rapportent respectivement 25% et 22,5% [12, 24]. La baisse du taux de létalité dans cette étude (14,8%) par rapport à celui rapporté par Béogo et *al.* dans une étude antérieure (19%) pourrait s'expliquer par une meilleure gestion des complications du traitement anti-cancéreux mais aussi par la prise en charge nutritionnelle des patients avec un régime hyperprotidique et hypercalorique. Israël et *al.* rapportent le rôle aggravant de la malnutrition dans la mortalité, chez les patients de LBe, en Afrique [29]. Avec des protocoles de chimiothérapie intensive, des taux de létalité plus élevés que ceux notés sous la chimiothérapie non intensive, sont rapportés en Afrique. Ainsi, Lemerle et *al.* rapportent 33% de décès en Afrique du nord et de l'est avec le protocole français LMB-89 modifié [30]. Avec le même protocole, Abdallah et *al.* rapportent 18 décès sur 73 patients à Casablanca [31]. Utilisant le protocole LMB-89, Hesseling et *al.* au Malawi rapportent 10 décès sur 44 patients [32]. A la phase initiale du traitement, outre la maladie elle-même, des complications de la chimiothérapie anti-cancéreuse peuvent être responsables de décès [7]. Au nombre de ces causes, Béogo et *al.* rapportent la progression de la maladie, une leucopénie fébrile, une pancytopénie et une défaillance rénale, toutes observées dans cette étude [7]. La progression de la maladie pourrait s'expliquer par une résistance de certains sous types du LBe aux anti-cancéreux du protocole. Les complications hématologiques aux rangs desquelles la neutropénie fébrile et la pancytopénie sont classiquement notées avec le cyclophosphamide et le méthotrexate utilisés dans cette étude [7, 14, 24, 33,]. Elles sont responsables de la mort par des infections, l'anémie ou des hémorragies. La défaillance rénale s'explique par le syndrome de lyse tumorale rapide à l'origine d'une libération massive de substrats qui obstruent les glomérules rénaux. Le syndrome de lyse tumorale

peut en outre être responsable de la mort par troubles du rythme cardiaque dus à une hyperkaliémie.

Après la phase initiale de la chimiothérapie, des études africaines rapportent des taux de létalité du LBe similaires à celui noté dans cette étude qui est de 30,4% [9, 13, 22]. Les raisons en sont la rupture de traitement chez un malade en rémission incomplète ou la rechute du LBe [22]. En Afrique, les difficultés bien connues d'observance du traitement coûteux comme la chimiothérapie anti-cancéreuse et l'illusion de guérison que donne la fonte spectaculaire du LBe chez un malade en RCC peuvent conduire à l'arrêt du traitement à l'origine de l'apparition d'une localisation neuro-méningée du LBe [3].

4- La guérison des patients

Grâce à la chimiothérapie anti-cancéreuse, l'objectif du traitement du LBe est de nos jours la guérison. Des taux compris entre 80 et 95% sont rapportés dans les pays du Nord avec la chimiothérapie intensive [6, 20, 34]. En dépit de ce caractère curable, les cas de guérison du LBe sont rarement rapportés en Afrique. Et dans la plupart des travaux les rapportant, les critères de définition de la guérison ne sont pas toujours clairement définis. Des auteurs comme Cantaloube et *al.* estiment qu'un malade en RCC depuis 3 ans peut être considéré comme guéri [3]. L'observation dans ce travail de trois patients guéris, selon ces critères de définition, est préliminaire. Treize (13) patients en RCC n'attendent que la durée de 3 ans de suivi pour être déclarés guéris. Elle est au moins la preuve que la guérison du LBe à localisation maxillo-faciale est possible avec le protocole de chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytosine arabinoside.

5- Facteurs influençant la survie des patients au cours de la chimiothérapie

A la phase de la chimiothérapie d'induction, le patient du LBe peut succomber de sa maladie ou des complications du traitement anti-cancéreux. Cette étude montre une absence de liaison statistiquement significative entre l'âge et le taux de survie même si le taux de survie est plus élevé chez les patients qui ont un âge supérieur à 10 ans. Par contre Pillon et *al.* rapportent une liaison statistiquement significative entre l'âge et la survie des patients avec un taux de survie plus élevé chez les patients qui ont un âge

inférieur à 10 ans [20]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que Pillon et *al.* se soient intéressés à tous les lymphomes malins non hodgkinien dont le LB fait partie. L'observation dans cette étude d'une relation statistiquement significative entre le taux de survie et l'état général du malade à l'admission d'une part et le stade de la maladie d'autre part, n'est pas surprenante. Une association entre la survie et l'état général du malade est rapportée également par des auteurs comme Pillon et *al.* Rizzieri et *al.* ainsi que Daniela et *al.* [20, 21,35]. L'association entre la survie et le stade du LBe est aussi connue. Les III et IV dans lesquels la localisation faciale du LBe est associée à une autre localisation (respectivement au-dessous du diaphragme et au système nerveux) sont connus pour être de pronostic plus sombre que les stades I et II dans lesquels la maladie reste localisée à la face [20]. Par contre après la chimiothérapie d'induction il n'y a pas d'association statistiquement significative entre le stade et le taux de survie. Cela permet de dire qu'après une bonne réponse à la chimiothérapie d'induction tous les malades ont la même chance de survivre sous un même traitement d'entretien quel qu'en soit leur stade à l'admission. L'absence d'association statistiquement significative trouvée dans cette étude entre le taux de survie et la chimiothérapie d'entretien chez le malade pourrait s'expliquer par les tailles limitées des groupes de comparaison. Des rechutes neuro-méningées mortelles sont fréquentes chez les malades de LBe en RCC, traités par une chimiothérapie non intensive. L'intérêt d'une chimiothérapie intra-thécale après la phase initiale du traitement contre ces rechutes est rapporté par Cantaloube et *al.* [3]. Il est corroboré par l'observation d'une rechute neuro-méningée fatale chez 2 patients en rupture de traitement dans ce travail.

CONCLUSION

Conclusion

Dans cette étude, le taux de RCC du LBe, parmi les meilleurs rapportés en Afrique, ainsi que la guérison observée chez trois patients autorisent à conclure à une bonne efficacité du protocole de chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytarabine dans le traitement du LBe. Une meilleure prévention des rechutes neuro-méningées chez les patients en RCC est indiquée pour améliorer cette efficacité. Une large étude prospective est nécessaire pour déterminer le taux de guérison chez les patients. La prévention palustre reste l'acte majeur dans la lutte contre ce cancer vu son rôle dans la genèse du Lbe.

SUGGESTIONS

Suggestions

Au ministre de la santé

- Assurer la formation d'hématologues, de cancérologues médicaux,
- Assurer la gratuité de la prise en charge du LBe.
- Renforcer la prévention du paludisme

Au directeur général du CHUSS

- Créer un service de cancérologie pédiatrique au CHU Sourô Sanou.

Au chef de service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale

- Poursuivre le traitement du LBe par le protocole de chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytarabine, en l'améliorant,
- Conduire une large étude prospective pour déterminer le taux de guérison chez les patients de LBe traités par le protocole de chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le méthotrexate et la cytarabine.

REFERENCES

Références

1. Queiroga EM, Gualco G, Weiss LM, Dittmer DP, Araujo I, Klumb CEN, et al. Burkitt lymphoma in Brazil is characterized by geographically distinct Clinicopathologic features. *Am J Clin Pathol* 2008; 130:946–956
2. Rochford R, Cannon MJ, Moormann AM. Endemic Burkitt's lymphoma: A polymicrobial disease? *Nat Rev Microbiol* 2005; 3:182–186.
3. Cantaloube D, Bellavoit A, Rives JM, Pasturel A. Stomatologie tropicale: Lymphome de Burkitt africain. *Pian. Noma Lepre. Encycl Méd. Chir (Paris, France), Stomatologie* 1990, 22050, 2–14.
4. Hesseling P, Molyneux E, Kamiza S, Israels T, Broadhead R. Endemic Burkitt lymphoma: A 28-day treatment schedule with cyclophosphamide and intrathecal methotrexate. *Ann Trop Paediatr* 2009; 29:29–34.
5. Ouédraogo D, Béogo R, Lompo O, Konsem T, Bourgarel J, Ouoba, Et al. Aspects histopathologiques des tumeurs et des kystes oro maxillo faciaux de l'enfant au Centre Hospitalier Universitaire Sanou Souro (Burkina Faso). *Rev. Col. Ondoto. Stomatol. Afr. Chir. Maxillo-fac.* 2006; 13:52–56.
6. Harris E, Paneesha S, Jackson N, Jones L, Mahendra P. Burkitt's lymphoma: Single-centre experience with modified BFM protocol. *Clin Lab Haematol* 2002; 24:111–114.
7. Béogo R, Nacro B, Ouédraogo D, Ouoba K. Endemic Burkitt Lymphoma of Maxillofacial Region: Results of Induction Treatment with Cyclophosphamide plus Methotrexate in West Africa. *Pediatric Blood Cancer* 2011; 56:1068–1070
8. Harding MB, Ouattara B, Aka Gblanh FFP, Crezoit GE, Angoh YJJ, Kouakou KR, et al. L'efficacité de la chimiothérapie dans la maladie de Burkitt en 37 ans de traitement

(1965-2002). Rev. Col. Odonto-Stomatol. Afr. Chir. Maxillo-fac. Vol. 13, n° 2, 2006, pp. 41-45

9. Kazembe P, Hesseling PB, Griffin BE, Lampert I, Wessels G. Long Term Survival of Children with Burkitt Lymphoma in Malawi after Cyclophosphamide Monotherapy. *Med Pediatr Oncol* 2003; 40:23–25.

10. Grine I. Les os de la face. Cours de médecine, Université de Constantine. Faculté de médecine. [Internet]. 2012 [cited 2017 avril 9]. Available from : [http : //univ.en.encyeducation.com/uploads/1/3/1/0/13102001/anatomie2an-os_face.pdf](http://univ.en.encyeducation.com/uploads/1/3/1/0/13102001/anatomie2an-os_face.pdf)

11. Université virtuelle francophone, UFR Lyon sud Charles Mérieux. Le crane et la face. [Internet]. 2015 [cited 2017 avril 9]. Available from : http://lyon-sud.univ.lyon1.fr/medias/fichier/13-os-du-crane_1397718283269-pdf

12. Segbena AY, Kueviakue M, Vovor A, Tatagan-Agbi K, Assimadi K, Napo-Koura GA, et al. Le lymphome de Burkitt au Togo : Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. *Médecine d'Afrique Noire* : 1997, 44 (3):141-5.

13. Koffi KG, Bosson NM, AKa-adjo MA, Diop S, N'dhatz E, Ahmedou O, et al. Résultats du traitement du lymphome de Burkitt Africain. Expérience du service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon (Abidjan). *Médecine d'Afrique Noire* : 1997, 44 (12) : 635-9.

14. Eboi G. Maladie de Burkitt(aspects thérapeutiques) [Thèse]. Université du droit et de la santé de Lille; 1982

15. Aubry P, Gaüzère BA. Lymphome de Burkitt et lymphomes viro-associés. *Med Trop*, 2008, 68, 600-602

16. Ouédraogo S. Devenir des patients souffrant de lymphome de Burkitt stade III ou stade IV pris en charge selon le protocole LMB09 dans le service de pédiatrie du chu-
yo du 15 mars 2009 au 14 mars 2012 [Thèse]. Université de Ouagadougou ; 2013
17. Kempeneers C, Forget P, Dresse MF, Guidi O, Schmitz V, Jamblin P, et al. Etude
rétrospective de lymphome de Burkitt de l'enfant: A propos de 27 cas traités dans une
même institution .Rev Med Liège 2005; 60 : 11 : 855-862
18. Atra A, Gerrard M, Hobson R, Imeson JD, Ashley S Pinkerton CR. Improved cure
rate in children with B-cell acute lymphoblastic leukaemia (B-ALL) and stage IV B-cell
non-Hodgkin's lymphoma (B-NHL): results of the UKCCSG 9003 protocol. British
Journal of Cancer (1998) 77(12), 2281-2285
19. Binesh F, Akhavan A, Behniafard N, Atefi A. Clinicopathologic and Survival
Characteristics of Childhood and Adolescent Non-Hodgkin's Lymphoma in Yazd, Iran.
Asian Pac J Cancer Prev 2014, 15 (4), 1585-1588.
20. Pillon M, Tullio MTD, Garaventa A, Cesaro S, Putti MC, Favre C. Long-Term
Results of the First Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology Protocol
for the Treatment of Pediatric B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma (AIEOP LNH92).
American Cancer Society 2004; 101:385–94
21. Daniela CS, Rabeen L, Burkitt lymphoma: Epidemiological features and survival in
a South African centre. Infectious Agents and Cancer 2014, 9:19:3-6
22. Togo M. Aspects épidémiologiques et thérapeutiques du lymphome de Burkitt dans
le service de pédiatrie du chu Gabriel Touré de Bamako [Thèse]. Université Gabriel
Touré de Bamako;2006
23. Roxane T, Jean-François D, Gabrielle F, Diane L, Jessica M, Lyne P. Le cancer de
l'enfant. Pharmactuel 2013;46(3).

24. Rafaramino F, Maminirina RAM, Razafindrabe JAB, Rabarijaona L, Randriamampandry A, Rakotobe P. Le lymphome de Burkitt de l'enfant à Madagascar. Formes anatomocliniques, aspects thérapeutiques et évolutifs. Bull Soc Pathol Exot, 2001, 94, 5, 389-393.
25. Olweny CL, Nkrumah FK. Treatment of Burkitt's lymphoma: The African experience. IARC Sci Publ 1985; 60:375–382.
26. Bonkougou P, Sawadogo A, Balaka B, Daboué A, Sawadogo AA. Lymphome de Burkitt en milieu hospitalier au Burkina : Aspects thérapeutiques et évolutifs. Rev. Col. Ondoto. Stomatol. Afr. Chir. Maxillo-fac. 2005; 12 (3): 44-50
27. Murphy SB. Classification, staging and end results of treatment of non-Hodgkin's lymphomas in childhood: Dissimilarities from lymphomas in adults. Semin Oncol 1980; 7:332–339
28. Oguonu T, Emodi I, Kaine W. Epidemiology of Burkitt's lymphoma in Enugu, Nigeria. Ann Trop Paediatr 2002;22:369–374.
29. Israels T, Van de Wetering MD, Hesselink PB, Molyneux EM. Malnutrition and neutropenia in children treated for Burkitt lymphoma in Malawi. Pediatr Blood Cancer 2009; 53:47–52.
30. Lemerle J, Barsaoui S, Harif M, Ireche KH, Adjadj YL, Moreira CM, et al. Le traitement des cancers de l'enfant en Afrique. Travaux du groupe Franco-Africain d'oncologie pédiatrique. Med Trop 2007;67:497–504.
31. Abdellah M, Leila B, Saadaia Z. Traitement du lymphome de Burkitt de l'enfant par le protocole LMB89 à Casablanca. Bull Cancer 2005; 92: 193–198.

32. Hesselning PB, Broadhead R, Molyneux E, Borgstein E, Schneider JW, Louw M, et al. Malawi pilot study of Burkitt Lymphoma treatment. *Med Pediatr Oncol* 2003; 41:532–540.
33. Amusa YB, Adediran LA, Akinpelu VO, Famurewa OC, Olateju SO, Adegbeingbe OD, et al. Burkitt's lymphoma of the head and neck region in Nigerian tertiary hospital. *West African Journal of Medicine* Vol 24(2) 2005: 139-142
34. Okebe JU, Skoetz N, Meremikwu MM, Richards S. Therapeutic interventions for Burkitt lymphoma in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7. Available from: www.cochranelibrary.com.
35. Rizzieri DA, Johnson JL, Byrd JC, Lozanski G, Blum KA, Powell BL. Improved efficacy using rituximab and brief duration, high intensity chemotherapy with filgrastim support for Burkitt or aggressive lymphomas: cancer and Leukemia Group B study 10 002. *British Journal of Haematology*, 2014, 165, 102–111

ANNEXES

Annexes

Annexe 1

Questionnaire

Survie au cours du lymphome de Burkitt

Numéro fiche

Année :

1) caractéristiques sociodémographiques

Nom-Prénom.....

Age..... Sexe () M-Masculin ; F-Féminin

Profession () 1-Cultivat-Eleveur ; 2-salarié ; 3-commerçant ; 4-ouvrier ; 5-secteur informel;6-sans-emploi;9-autres.....

Résidence () 1- urbain 2- semi-urbain 3-rural

2) Aspects cliniques et biologiques

Début de la maladie (évolution) :

Etat général () 1-Bon 2-mauvais

Siège :(/ / / /) : 1-maxillaire ; 2-mandibule ; 3-abdomen ; 4-SNC ; 5-ganglions

Murphy () : 1-stade I; 2-stadeII ; 3-stadeIII ; 4-stadeIV

NFS (/ /) :1-leucopénie ; 2- neutropénie ; 3- anémie ; 4-thrombopénie ; 5-pancytopénie ; 6-autres

Urée () 1- normale ; 2- élevée ;

Créatininémie () 1- normale ; 2- élevée ;

Glycémie () 1- normale ; 2- élevée ; 3- basse

Recherche de cellules de Burkitt dans le LCR () 1-positve ; 2-negative ; 3-non faite

Durée d'hospitalisation :

3) Aspects thérapeutiques

Date de début du traitement :

Nombre de cure hebdomadaire :

Nombre de cure mensuelle :.....
 Nombre de cure trimestrielle :.....
 Nombre de cure semestrielle :.....
 Nombre de cure annuelle :
 Réponse au traitement () 1-rémission clinique complète ; 2-rémission
 clinique incomplète ; 3-progression de la maladie ; 4-récidive
 Traitement de support :() 1-rehydratation-bicarbonate ; 2-deparasitage ;
 3-antibiotiques ; 4-antiémétiques ; 5-paracetamol ; 6-antipalustres ; 7-transfusion ; 8-
 autres
 Complications () 1-fièvre ; 2-neutropénie ; 3-anémie ; 4-
 pancytopenie ; 5-thrombopénie ; 6-anurie ; 7-vomissements ; 8-autres
 Mode de sortie () 1-autorisé ; 2-DCD ; 3-SCM ; 4-SAM
 Devenir () 1- vivant bien portant ; 2-malade ; 3-décédé
 Survie au cours du traitement d'induction () 1-vivant ; 2-DCD
 Date de décès :.....
 Causes probables du décès :.....
 Date des dernières nouvelles :.....
 Rechute () 1-oui ; 2-non
 Survie après traitement d'induction () 1-vivant ; 2-DCD
 Guérison () 1-oui ; 2-non
 Durée de suivi :.....
 Durée survie :.....
 Remarques

Annexe 2

Echelle de l'OMS de l'état général

0 = activité normale sans restriction

1 = restreint pour des activités physiques importantes, mais patient ambulant et capable de fournir un travail léger

2 = ambulant et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail et alité pendant moins de 50 % de son temps

3 = capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée. Passe plus de 50 % de son temps au lit ou dans une chaise.

4 = complètement grabataire. Incapable de se prendre en charge. Le patient reste totalement confiné au lit ou dans une chaise.

ICONOGRAPHIE

Iconographie (images des patients traités dans le CHUSS)



**Patient 1 âgé de 10 ans au stade I de
Murphy à l'admission**



**Patient 1 après 8 cures
hebdomadaires et cure mensuelle en
fonte totale**



**Patient 2 âgé de 7 ans au stade I de
Murphy à l'admission**



**Patient 2 après 8 cures
hebdomadaires et 2 cures
mensuelles en rémission subtotale**



Patient 3 âgé de 5 ans au stade II de Murphy à l'admission avec une perte fonctionnelle de l'œil droit,



Patient 3 après une cure hebdomadaire



Patient 3 après 6 cures hebdomadaires en fonte totale



**Patient 4 âgé de 5 ans au stade II de
Murphy à l'admission**



**Patient 4 après 8 cures
hebdomadaires ,6 cures mensuelles
2 cures trimestrielles en fonte
complète**

SERMENT D'HIPPOCRATE

Serment d'Hippocrate

« En présence des Maîtres de cette Ecole 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, gratuits, mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un 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 Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ».