

Le Lymphome de Burkitt à localisation maxillo-faciale en milieu pédiatrique au CHU Gabriel Touré, Bamako, Mali : à propos de 24 cas

Togo B¹, Keita M², Medefo Dai², Traore F¹, Sidibe T¹

1. Service de Pédiatrie. 2. Service ORL, hôpital Gabriel Touré, Bamako, Mali.

Med Trop 2008; 68 : 600-602

RÉSUMÉ • Le lymphome de Burkitt, initialement décrit en Afrique, y demeure l'une des tumeurs malignes les plus fréquentes de l'enfant. Au Mali, aucune étude importante n'a été faite sur les lymphomes de Burkitt de l'enfant et encore moins sur les formes maxillo-faciales. L'objectif de cette étude rétrospective, unicentrique est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques des enfants traités pour lymphome de Burkitt maxillo-facial. Entre janvier et décembre 2006, les enfants d'âge inférieur ou égal à 15 ans, non antérieurement traités, chez qui le diagnostic de lymphome de Burkitt maxillo-facial a été cytologiquement porté ont été inclus dans l'étude. Tous nos malades ont été traités selon le protocole de traitement des lymphomes de Burkitt GFA 2005. Ont été inclus dans l'étude 24 enfants. Le sex ratio (M/F) était de 2,4. Tous nos patients ont été diagnostiqués à un stade tardif de la maladie (87,5 % de stade III et 12,5 % de stade IV). 37,5 % d'entre eux ont eu une rémission complète après trois cures d'Endoxan associées à trois injections intrathécales de méthotrexate et d'hydrocortisone ; 16,6 % ont été perdus de vue. La toxicité des drogues était hématologique dans 71,5 % des cas. L'alopécie était présente dans tous les cas après 6 cures. Dans 70,8 % des cas aucun épisode infectieux n'a été noté. Après un recul de plus d'un an, 29,2 % des sujets restent en rémission complète. Malgré nos capacités limitées en soins et en moyens de surveillance, nous avons pu obtenir environ 30 % de survie pour nos malades atteints de lymphome de Burkitt à des stades avancés. Il est possible que des stratégies basées sur l'information, la sensibilisation et l'éducation des parents, la formation du personnel médical et paramédical et l'amélioration du plateau technique puissent aider à réduire le taux de mortalité du lymphome de Burkitt chez l'enfant au Mali.

MOTS-CLÉS • Lymphome de Burkitt. Afrique. Mali. Localisation ORL. Chimiothérapie.

MAXILLOFACIAL LOCATION OF BURKITT'S LYMPHOMA IN CHILDREN TREATED AT THE UNIVERSITY HOSPITAL CENTER IN BAMAKO, MALI: A 24-CASE SERIES.

ABSTRACT • Burkitt's lymphoma was first described in Africa where it remains one of the most common malignant tumors in children. To our knowledge there have been no large series describing Burkitt's lymphoma involving the maxillofacial area or any other location in Malian children. The purpose of this retrospective single-center study was to describe clinical, laboratory, and therapeutic findings in children treated for maxillofacial Burkitt's lymphoma in the Oncology Unit of the Gabriel Touré Pediatric Hospital in Bamako, Mali from January to December 2006. A total of 24 cases of Burkitt's lymphoma were diagnosed during the study period. This series includes 24 children (63.2%) under the age of 15 years in whom diagnosis of previously untreated maxillofacial Burkitt's lymphoma was confirmed by cytology. All patients were treated using the GFA 2005 protocol for Burkitt's lymphoma. There were 17 boys and 7 girls (sex ratio of 2.4). In all cases the disease was advanced, i.e. stage III in 87.5% and stage IV in 12.5%. Following three cycles of Endoxan in association with 3 injections of methotrexate and hydrocortisone, complete remission was observed in 37.5% and 16.6% were lost from follow-up. Treatment complications after 6 cycles included hematologic toxicity in 71.5% and alopecia in 100%. Most patients (70.8%) presented no infectious episode. Follow-up examination at one year showed that 29.2% of patients remained in complete remission. Despite limited resources for treatment and surveillance, the survival rate in our series of patients treated for advanced stage Burkitt's lymphoma was about 30%. It is likely that a strategy based on an information campaign to enhance the awareness and knowledge of parents, training of medical and paramedical staff, and improvement of management facilities could further reduce mortality due to Burkitt's lymphoma in Malian children.

KEY WORDS • Burkitt's lymphoma. Africa. Mali. Maxillofacial location. Chemotherapy.

En 1958, Dennis Burkitt fut le premier à décrire cette affection se traduisant par une tuméfaction maxillaire chez des enfants africains. On distingue classiquement les lymphomes de Burkitt (LB) dits endémiques en Afrique, les LB dits sporadiques dans les autres régions du globe, et les LB liés au VIH (1). Le LB est un lymphome à cellules B matures très agressif et caractérisé par un haut degré de prolifération et une dérégulation du gène c-myc (2). Le virus Epstein Barr (EBV) est associé au LB endémique dans la presque totalité des cas (3). L'incidence du LB varie considéra-

blement selon les régions du globe : 36,1 cas par million d'enfants en Ouganda, 18 par million au Nigéria, 1,7 par million à Bamako, 0,5 par million en Angleterre (4). C'est vraisemblablement la première tumeur maligne de l'enfant en Afrique sub-saharienne. Non traité, le LB a une issue rapidement fatale. Il est très souvent curable par chimiothérapie cytotoxique chez l'immunocompétent, mais cependant, malgré ce taux élevé de bonne réponse au traitement, une bonne proportion des patients font une rechute qui devient résistante au traitement (5). Au Mali, aucune étude portant sur une série d'enfants atteints de LB maxillo-facial n'a été publiée. Ainsi, l'objet de cette publication est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques des enfants traités pour LB maxillo-facial à l'unité d'oncologie pédiatrique de l'hôpital Gabriel Touré à Bamako au Mali de janvier à décembre 2006.

• Courriel : togoboubacar2000@yahoo.fr

• Article reçu le 09/06/2008, définitivement accepté le 18/09/2008.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude unicentrique, rétrospective portant sur les enfants, d'âge inférieur ou égal à 15 ans, admis dans l'unité de janvier à décembre 2006, non antérieurement traités et chez qui le diagnostic de LB maxillo-facial a été cytologiquement confirmé. Les patients ont été traités selon le protocole cyclo-Burkitt GFA 2005 (Groupe Franco-Africain) qui consiste en trois cures de « cyclo-Burkitt » à 7 jours d'intervalle quelque soit le stade de la maladie (stade I : atteinte d'un maxillaire ou d'un 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. Atteinte paraspineale avec compression médullaire, stade IV : envahissement du LCR et/ou de la moelle à plus de 10 %). Le « cyclo-Burkitt » comprend une injection intraveineuse de 1,2 g/m² de cyclophosphamide associée à une injection intrarachidienne de 15 mg de Méthotrexate et 15 mg hydrocortisone. A l'issue de trois cyclo-Burkitt et pour les stades I et II, une rémission complète entraînait un arrêt de tout traitement et une surveillance était mise en place. Un petit résidu était traité par exérèse chirurgicale. Par contre une mauvaise réponse à trois cyclo-Burkitt pour ces stades I et II imposait un protocole de sauvetage plus agressif de type LMB (Lymphome Malin B, un protocole français de traitement des lymphomes B). En cas de bonne réponse pour les stades III, trois cycloBurkitt supplémentaires étaient administrés à 15 jours d'intervalle. Une mauvaise réponse par contre conduisait à une chimiothérapie de deuxième ligne dite de sauvetage.

Tous les médicaments ont été fournis gratuitement par le GFAOP (Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique). Les données sociodémographiques, cliniques, paracliniques (cytologie, examen du LCR, myélogramme, échographe abdominale, radiographie du thorax), les modes de traitement, la toxicité des drogues, les résultats du traitement ont été saisis et analysés sur le logiciel SPSS 12.0.

Résultats

Analyse socio-économique

L'âge moyen de nos patients était de 7,5 ans avec des extrêmes de 2 et 15 ans avec 70,8 % de garçons et 29,2 % de filles. 4,5 % des patients étaient des étrangers, 45 % des citadins et 41,5 % des enfants de paysans. La quasi-totalité des parents (95,8 %) était illettrée.

Analyse clinique

Huit patients (33,3 %) avaient des adénopathies cervicales, 16 patients soit 66,7 % avaient une altération de l'état général (9 étaient maigres (37,5 %) et 7 cachectiques (29,2 %), 1 malade (4,2 %) avait une augmentation du volume abdominal. Vingt et un malades (87,5 %) étaient au stade III de la classification de Murphy et trois (12,5 %) étaient des stades IV. Nous avons 0 % de stade I et 0 % de stade II. Quatre patients (16,7 %) ont reçu 3 cyclo-Burkitt ; 8 patients (33,3 %) ont eu 6 cyclo-Burkitt ; 2 patients (8,4 %) ont eu 3 cyclo-Burkitt puis un protocole de sauvetage ; 5 malades (20,8 %) ont eu 6 cyclo-Burkitt puis un protocole de sauvetage, 1 patient (4,2 %) a reçu 3 cyclo-Burkitt puis un protocole de sauvetage puis

un protocole LMB 2001 ; 3 malades (12,5 %) n'ont reçu aucun traitement.

Neuf de nos malades (37,5 %) ont eu une rémission complète après trois cures de « cyclo-Burkitt » alors que 12 (50 %) ont eu une rémission partielle après ce schéma thérapeutique. Après 6 cures de cyclo-Burkitt 6 patients (25 %) avaient une rémission complète et 9 (37,5 %) une rémission partielle. Parmi ceux qui ont reçu un protocole de sauvetage, cinq malades (20,8 %) ont eu une rémission complète et trois (12,5 %) une rémission partielle. Quinze de nos malades (62,5 %) ont eu une anémie après trois cures de cyclo-Burkitt, 100 % des patients ont eu une chute des cheveux après 6 cures. Dix-sept de nos patients (70,8 %) n'ont eu aucun épisode infectieux. Quatre patients soit 16,6 % ont été perdus de vue. Nous avons enregistré 11 décès soit 45,8 % de notre cohorte. Actuellement 7 de nos patients (29,2 %) sont en rémission complète.

Discussion

Le bas niveau socio-économique de nos patients ne nous a pas permis de réaliser tous les examens complémentaires tant dans le cadre de la surveillance du traitement que dans le suivi des malades. Des examens sophistiqués comme l'immunophénotypage, la cytogénétique ou la biologie moléculaire ne sont pas réalisables dans notre contexte de pays en développement. Au total 24 enfants ont été traités pour LB en un an, ce chiffre montre bien son importance en Afrique subsaharienne (6). Cette incidence élevée s'explique également par la disponibilité et la gratuité des drogues dans notre unité encourageant les patients à consulter. Cependant, étant donné que nous sommes la seule unité d'oncologie pédiatrique du pays, nous estimons que ce chiffre est en deçà de la réalité puisque beaucoup de malades des zones rurales ne nous arrivent pas. L'âge moyen de nos patients était de 7,5 ans avec des extrêmes de 2 ans et 15 ans, ce qui est retrouvé dans les LB endémiques (6-8) mais inférieur à celui retrouvé dans les LB sporadiques d'Europe et d'Amérique (9). La prédominance masculine (sex-ratio=2,4) dans notre série est également retrouvée par d'autres auteurs (6,8, 10, 11). Tous nos patients étaient à un stade avancé de la maladie (87,5 % de stade III et 12,5 % de stade IV). Ceci est lié en fait au retard diagnostic car la plupart des malades consultent d'abord les tradithérapeutes et ne viennent à l'hôpital qu'en dernier recours. Ce diagnostic tardif s'explique également par l'illettrisme de la quasi-totalité des parents. La grande fréquence de la localisation maxillo-faciale dans notre série est en concordance avec d'autres séries africaines de même que la fréquence de l'anémie (71,5 % de cas après trois cures de Cyclo-Burkitt (12). Les localisations maxillo-faciales dans les cas dits sporadiques européens et américains sont cependant moins fréquentes que dans nos cas de LB endémiques (13). 37,5 % de nos malades présentaient une malnutrition protéino-calorique, reflet du bas niveau socioéconomique de la majorité de la population de nos pays déshérités. La toxicité médicamenteuse s'est manifestée par une alopecie qu'on retrouve dans 100 % des cas après au moins 6 cures. 4 patients sont perdus de vue. Ce phénomène de perdu de vue est commun à tous les pays en développement car les parents démunis ne peuvent pas supporter les coûts de traitements qui sont à leur charge. Nous avons déploré 11 décès soit 45,8 % de nos malades dont 6 (25,8 %) par maladie et 5 patients (20,8 %) par toxicité médicamenteuse. Ce taux élevé de mortalité en pédiatrie est comparable à celui retrouvé chez les adultes dans une étude faite à l'hôpital du point G de Bamako au Mali (14). La survie globale de nos patients à 22 mois est de 20%. Ce résultat décevant s'explique d'une part par le nombre de perdus de vue, et d'autre part par le retard de diagnostic. Ce taux de survie est nettement

en deçà de celui observé en Occident avec un taux de survie à 90 % dans les stades III et IV médullaire et 70 % de survie dans les stades IV avec atteinte du système nerveux central (15) alors qu'il y a 24 ans, les taux de survie pour les lymphomes B tous stades confondus en Europe étaient de 78 % (16).

Conclusion

Il est essentiel que des stratégies basées sur l'information des malades, la sensibilisation de la population et la formation du personnel médical et paramédical soient développées afin de réduire le long délai de consultation et donc de diagnostic. La prise en compte des difficultés de prise en charge et de suivi des malades est également essentielle pour permettre de diminuer la mortalité du lymphome de Burkitt chez l'enfant au Mali (17).

Références

1. Blum KA, Lozanski G, Byrd JC. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. *Blood* 2004; 104 : 3009-20
2. Dave SS, Fu K, Wright GW, Lam LT, Kluin P, Boerma EJ *et al.* Molecular diagnosis of Burkitt's lymphoma. *N Engl J Med* 2006; 354 : 2431-42.
3. Bellan C, Lazzi S, De Falco G, Nyongo A, Giordano A, Leoncini L. Burkitt's lymphoma: new insights into molecular pathogenesis. *J Clin Pathol* 2003; 56 : 188-92.
4. Magrath IT. Malignant non-Hodgkin's lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology (4th ed). Lippincott Williams and Wilkins ed, Philadelphia, 2002, pp 661-705.
5. Tao Q, Robertson KD, Manns A, Hildesheim A, Ambinder RF. Epstein-Barr Virus (EBV) in endemic Burkitt's lymphoma: molecular analysis of primary tumor tissue. *Blood* 1998; 91 : 1373-81.
6. Ferry JA. Burkitt's lymphoma: clinicopathologic features and differential diagnosis. *Oncologist* 2006; 11 : 375-83.
7. Jan A, Vora K, Sándor G K Sporadic Burkitt's lymphoma of the jaws: the essentials of prompt life-saving referral and management. *J Can Dent Assoc* 2005; 71 : 165-8.
8. Frappaz D, Brunat-Mentigny D, Bouffet E, Philip TO, Blay JY. Childhood Lymphoma. In: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JO. Clinical Oncology. Churchill Livingstone ed, 1995, pp 1911-24 pp.
9. Henle W, Henle G. Seroepidemiology of the virus. In: Epstein MA, Achong BG. The Epstein-Bar virus. Springer-Verlag ed, New York, 1979, pp 61-78.
10. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States 1992-2001. *Blood* 2006; 107 : 265-76
11. Rafarimino F, Maminirina RA, Razafindrabe JA, Rabarijaona L, Randriamampandry A, Rakotobe P. Aspects épidémiologiques du lymphome de Burkitt de l'enfant à Madagascar. *Bull Soc Pathol Exot* 2001; 94 : 385-8.
12. Doumbé P, Mbakop A, Essomba Mboumi MT, Obama MT, Kago I, Gonsu J *et al.* Lymphome de Burkitt chez l'enfant au Cameroun : aspects descriptifs et anatomocliniques. *Bull Cancer* 1997; 84 : 379-83
13. Sandlund JT, Downing JR, Crist WM. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. *N Engl J Med* 1996; 19 : 1238-48.
14. Diallo DA, Cissoko LS, Cissoko Y, Diallo Y, Baby M, Mouhaha J *et al.* Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako. *Mali Medical* 2005; 20 : 1-8.
15. Frappaz D, Bouffet E, Philip T. Le lymphome de Burkitt. In Gorin NC, Philip T, Symann M. Manuel Pratique d'héματο- cancérologie et de chimiothérapie Paris, Frison-Roche ed, 1996, pp 550-7.
16. Patte C, Philip T, Rodary C, Zucker JM, Behrendt H, Gentet JC *et al.* High survival rate in advanced-stage B-Cell lymphomas and leukemias without CNS involvement with a short intensive polychemotherapy: results from the French Pediatric Oncology Society of a randomized trial of 216 children. *J Clin Oncol* 1991; 9 : 123-32.
17. Ribeiro RC, Pui CH. Saving the children-improving childhood cancer treatment in developing countries. *N Engl J Med* 2005; 352 : 2158-60.

Médecine Tropicale



directement en ligne
Articles téléchargeables de 2000 à 2007
< <http://www.revuemedecinetropicale.com> >

