

Ministère de l'Education Nationale

République du Mali

Université de Bamako

Un Peuple – Un But – Une Foi



Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie



Année Universitaire 2007/2008

Thèse N°...../2008

THESE

**LES LYMPHOMES MALINS NON
HODGKINIENS PEDIATRIQUES A
LOCALISATION O.R.L ET CERVICO-FACIALE**
(à propos de 24 cas)

Présentée et soutenue publiquement le -----/-----/2008.

devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie

Par Mlle MEDEFO DJOMO Aude Irène

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat).

JURY :

Président : Pr. Abdou Alassane TOURE

Membre : Dr. Boubacar TOGO

Codirecteur de thèse : Dr. Mohamed KEITA

Directeur de thèse : Pr Alhousseïni Ag MOHAMED

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION

DOYEN : **Mr ANATOLE TOUNKARA** – PROFESSEUR TITULAIRE

1^{er} ASSESSEUR : **Mr DRISSA DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCE

2^{ème} ASSESSEUR : **Mr SEKOU SIDIBE** – MAITRE DE CONFERENCE

SECRETAIRE PRINCIPAL: **Mr YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE: **Mme COULIBALY FATOUMATA TALL**- CONTROLEUR
DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, Chef D.E.R.
Mr Abdoulaye Ag RHALLY	Médecine Interne
Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. ET PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie, Chef de D.E.R
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-obstétrique
Mr Alhoussein Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale

Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP

Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Abdoulaye DIALLO

Ophthalmologie

Mr Gangaly DIALLO

Chirurgie Viscérale

Mr Mamadou TRAORE

Gynéco-obstétrique

Mr Filifing SISSOKO

Chirurgie Générale

Mr Sékou SIDIBE

Orthopédie –Traumatologie

Mr Abdoulaye DIALLO

Anesthésie –Réanimation

Mr Tiéman COULIBALY

Orthopédie – Traumatologie

Mme TRAORE J. THOMAS

Ophthalmologie

Mr Mamadou L. DIOMBANA

Stomatologie

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE

Gynéco-obstétrique

Mr Nouhoum ONGOIBA

Anatomie et Chirurgie Générale

Mr Sadio YENA

Chirurgie Thoracique

Mr Youssouf COULIBALY

Anesthésie –Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA

Gynéco-Obstétrique

Mr Samba Karim TIMBO

O.R.L.

Mme TOGOLA Fanta KONIPO

O.R.L.

Mr Zimogo Zié SANOGO

Chirurgie Générale

Mme Diénéba DOUMBIA

Anesthésie –Réanimation

Mr Zanafon OUATTARA

Urologie

Mr Adama SANGARE

Orthopédie –Traumatologie

Mr Sanoussi BAMANI

Ophthalmologie

Mr Doulaye SACKO

Ophthalmologie

Mr Ibrahim ALWATA

Orthopédie –Traumatologie

Mr Lamine TRAORE

Ophthalmologie

Mr Mady MACALOU

Orthopédie –Traumatologie

Mr Aly TEMBELY

Urologie

Mr Niani MOUNKORO

Gynéco- Obstétrique

Mr Tiemoko D. COULIBALY

Odontologie

Mr Souleymane TOGORA

Odontologie

Mr Mohamed KEITA

O.R.L.

Mr Bouraïma MAIGA

Gyneco-Obstétrique

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO

Chimie Générale et Minérale

Mr Amadou DIALLO

Biologie

Mr Moussa HARAMA

Chimie Organique

Mr Ogobara DOUMBO

Parasitologie –Mycologie

Mr Yénimégué Albert DEMBELE

Chimie Organique

Mr Anatole TOUNKARA

Immunologie, **Chef de D.E.R.**

Mr Bakary M. CISSE

Biochimie

Mr Abdourahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Massa SANOGO
Mr Mamadou KONE

Parasitologie
Physiologie
Chimie Analytique
Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGOUDOOGO
Mr Amagana DOLO
Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F. M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Ibrahim I. MAIGA

Histoembryologie
Bactériologie- Virologie
Parasitologie
Biologie
Entomologie médicale
Malacologie, Biologie Animale
Bactériologie-Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheik Bougadari TRAORE
Mr Lassana DOUMBIA
Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA

Biophysique
Biologie
Immunologie
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie
Chimie Organique
Hématologie
Parasitologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO
Mr Guimogo DOLO
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Djibril SANGARE
Mr Mouctar DIALLO
Mr Bokary Y. SACKO
Mr Boubacar TRAORE
Mr Mamadou BA
Mr Moussa FANE

Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie-Parasitologie
Biochimie
Immunologie
Parasitologie
Parasitologie Entomologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO

Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie, **Chef de D.E.R.**
Neurologie
Radiologie
Médecine Interne
Hématologie

Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Somita KEITA
Mr Boubakar DIALLO
Mr Toumani SIDIBE

Gastro-Entérologie Hépatologie
Dermato-Leprologie
Cardiologie
Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Bah KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mr Adama D. KEITA

Pneumo-Phtisiologie
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne
Radiologie
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-Entérologie
Endocrinologie
Radiologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mme Habibatou DIAWARA
M. Daouda K. MINTA
M. Kassoum SANOGO
M. Seydou DIAKITE
M. Arouna TOGORA
Mme DIARRA Assétou SOUCKO
M. Boubacar TOGO
M. Mahamadou TOURE
M. Idrissa CISSE
M. Mamadou B. DIARRA
M. Anselme KONATE
M. Moussa T. DIARRA
M. Souleymane DIALLO
M. Souleymane COULIBALY
M. Soungalo DAO
M. Cheïck Oumar GUINTO

Pédiatrie
Dermatologie
Maladies Infectieuses
Cardiologie
Cardiologie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépatogastro-Entérologie
Hépatogastro-Entérologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies Infectieuses
Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE
Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Elimane MARIKO

Toxicologie
Chimie Analytique, **Chef de D.E.R.**
Pharmacie Chimique
Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Ababacar MAIGA	Toxicologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE	Galénique
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS

Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
--------------------	----------------

2. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Moussa A. MAIGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique

Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Lassine SIDIBE

Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du milieu
Génétique
Législation
Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Mounirou CISSE
Pr. Amadou DIOP
Pr. Lamine GAYE

Bromatologie
Pharmacodynamie
Hydrologie
Biochimie
Physiologie

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Dédicaces

Je dédie cette thèse :

Au seigneur Dieu, éternel et tout puissant pour les merveilles que tu ne cesses de réaliser pour ma famille. Tu as toujours guidé mes pas, ta présence constante à mes côtés me permet d'achever aujourd'hui ce travail.

Loué sois tu, père infiniment bon et adorable pour les siècles sans fin.
Amen.

A M. Djomo Paul, dont je suis fière d'être la fille.

Papa, tu ne cesses de te battre corps et âme malgré ta santé si fragile pour que nous ne souffrons d'aucun manque et que ton vœu le plus ardent qui est de voir tous tes enfants parmi les intellectuels du Cameroun, se réalise.

En ce jour solennel d'obtention de mon diplôme d'état de docteur en médecine, couronnant tant d'efforts consentis pour moi, je te dédie très affectueusement ce travail fruit de tes sages conseils.

Que le seigneur t'accorde une santé de fer et longue vie pour que tu puisses jouir pleinement aux délices de tes œuvres.

A ma mère Djomo Emillienne née Notué

Ce couronnement n'aurait peut être jamais vu le jour si tu n'avais été aussi présente et déterminée ! Répondant plus que jamais à ton devoir de maman attentionnée, infatigable pour tes enfants. Tu as vaincu les obstacles qui jalonnaient ce parcours grâce aux bénédictions divines.

Maman, tu peux t'en réjouir, ce doctorat est aussi le tien.

A Dieu une seule demande : t'accorder le souffle pour longtemps encore afin de goûter aux délices de tes efforts pour tes enfants.

A Mme Tousselle Pélagie

Aînée des enfants Djomo, tu restes notre boussole.

En toi nous voyons la grande sœur pleine de vitalité, très ambitieuse au cœur généreux. Tes conseils et ton soutien constants m'ont beaucoup apporté durant la réalisation de cette thèse.

Puisse l'éternel te donner et à ton mari **Tousselle Patrice**, forces, plus d'amour et d'énergies pour la construction, la consolidation de votre foyer et l'éducation de la petite Serena et ses cadets à venir.

A mes cadets : Armand, Octavie, Achille, Frank, Brice

Mes neveux : Yasser Amin, Houston

Mon petit cœur Gladys Ornella

C'est avec beaucoup de peine que je vous ai quitté d'abord le 14 décembre 2000 puis le 9 novembre 2004, malgré cette distance nous avons toujours été proches et resterons unis à jamais. Cet amour que nous réitérerons sans cesse fait notre force et nous donne la joie de vivre.

Louons le seigneur pour les merveilles qu'il nous accorde afin que sur nos sentiers respectifs rayonne sa lumière protectrice et directrice vers le bonheur sans fin.

A tous les enfants atteints de lymphome non hodgkinien

A tous ceux qui œuvrent dans la lutte contre le cancer dans le monde.

Remerciements

A mes grands parents : ta'a Defo † (In memoriam), Mtack Christine, ta'a Kouhawoua, Djuidje Jacqueline pour le soutien et toutes les bénédictions que vous continuez à nous couvrir. Que la grâce du seigneur soit toujours avec vous.

A maman Djomo Denise pour l'assistance que tu m'as consacré ces dernières années. Daigne le seigneur t'accorder ses grâces et à mes cadets Fabiola, Barthélemy, Fritz santé et succès.

A mon oncle Kamga Defo Louis

Après l'obtention de mon baccalauréat en 2000, tu m'as permis de réaliser mon rêve d'enfant en me trouvant une inscription dans une faculté de médecine. Privilégiant l'école devant toute chose, tu t'es toujours intéressé à mon parcours académique. Le couronnement de ce jour est aussi ton œuvre.

Daigne le seigneur te combler de sa grâce.

A mon oncle Kuate Defo Barthélemy

Toujours présent à mes côtés pour me soutenir et surtout me conseillant d'aller le plus loin possible dans mes études, tu es resté pour moi un bel exemple de réussite de la famille. Malgré tes multiples occupations, tu as toujours eu un regard sur mes résultats académiques, la quête de l'excellence que tu as cultivée en moi m'a permis d'avancer sans trébucher et l'obtention de ce diplôme aujourd'hui en est le fruit.

Que le tout puissant t'aide dans la réalisation de tes différents projets à l'échelon international.

Une pensée affectueuse pour mes cadets Zenas, Rodrigue, Alvin et maman Irène.

A mon oncle Nguanom Samuel

Ton soutien et tes encouragements durant ces sept années m'ont permis de travailler sans relâche et cette soutenance de thèse en est la preuve. Je souhaite que mes cadets Alix, Ines, Audrey, Barthélemy puissent persévérer dans leurs études sous la conduite de maman Dénise.

Aux familles Ngomseu, Mambou

Pour toute l'attention et l'affection que vous ne cesserez de m'accorder. Malgré la distance qui nous a séparés pendant ces sept dernières années, vous avez été présent à mes côtés par vos encouragements et vos conseils. Trouvez ici le sentiment réel de ma sincère reconnaissance.

A mes cousins et cousines : Raoul Defo, Jean-Pierre Feuko, Stéphane Mambou, Corine Ngomseu, Bernadette. Merci pour tant de soutien moral constant.

A mon très cher Azebaze Alain Patrick

Tu étais présent au début de ce travail, mais du fait des impératifs de la vie tu as été appelé à d'autres fonctions. Malgré cela, tu as continué à m'assister dans la construction des différentes phases de ce travail. Comment te dire merci ? pour toutes l'aide matérielle, le soutien moral constant et cette attention si précieuse que tu m'accordes. Une seule prière : que le seigneur te guide et exauce tes vœux.

A Tidiane Mogue et Thierry Tiekambou

Parti du Cameroun le 14 décembre 2000 pour le Mali qui était inconnu, nous avons affronté les réalités de cette nouvelle vie ensemble, avec pour force notre solidarité. Vous êtes plus que des ami(e)s pour moi ; rien de si beau ni de trop grand ne suffirait pour vous dire ce que je

ressens. Beaucoup de courage pour vos thèses respectives. Restons uni et prions le tout puissant de nous aider à bâtir notre progéniture.

A la « grande famille » de medine

Pour mon accueil en son sein, les bons et mauvais moments vécus ensemble me faisant oublier la nostalgie de ma famille biologique.

Mention spéciale au couple **Nandjou** et **Mme NONO Marie-Joséphine** qui ont guidé mes pas en terre malienne. Puissiez vous reconnaître à travers cette issue heureuse et trouvez pleine satisfaction pour vos conseils suivis.

A mes amis (es) : Pelerine Tsobgni, Rosine Djuikom, Rodolphe Talla, Simplicite Nono, Rodrigue Ngompa, Corine Motoum, Freddy Edimo, Charlix Fowangt, Guy Edouard Kamdem, Stephanie Kouamo, Armelle Maguiadom, Modibo Touré

Vos soutiens ont été d'un apport inestimable durant ces sept années, soyez en remercié.

Aux aimables camarades : Manfred Avebe, Modibo Elo, Oumar, Claver Nzoghe, Ramatou Maiga, Bagayoko, Bamodi, Bathily Aboudramane, Seydou, Boubacar Sidibé, Victorine, Michelle Tchimou, Géraldine Taboue, Tidiane Traoré, Diallo Aboubacar, Youssouf Keita, Lolita Kamdem et les docteurs Igor Kouamo, Sylvain Motsebo, Stephane Tchokoteu, Fernando Lekpa, André Simo, Godrefoy Koki, Léandre Taboue, Sandrace Kalawé, Christian Tchimou, Armelle Zafack, Diop Madane, Dramane Diarra, Aziz, Kanta Mama, Djibril Traoré, Kampo Mamadou, Christian Ngom
Merci pour toute votre sympathie.

A mes « fils et filles » : Gael Leckpa, Hermine Leckpa, Audrey Moghomaye, Rosine Kamsue, Daniel Yonga, Roche, Viviane Fokam, Christelle Njagua, Arnaud Lekpa, Cedric Sidy, Christian Eken, Pierre Bedji, Guy Bertrand, Josiane Signé, Roby Tanefo, Priscal Ntenkio

Je n'oublierai pas votre sens du respect et de serviabilité. Courage pour vos études, tous mes souhaits de réussite en classe supérieure.

Aux séminaristes : Anselme yanogo, Paul Marie Sidibé, Pascal Koulemou

Pour vos prières et tous le temps passé ensemble. Que le tout puissant vous conduit à vos ordinations presbytérales respectives.

A mes maîtres, Docteurs : Timbo Karim, Fanta Konipo, Lamine Traoré, Kadiatou Doumbia, Siaka Soumaoro, Boubacar Guindo

Merci infiniment pour l'accueil dans le service et tout l'enseignement que vous m'avez procuré.

Aux internes du service ORL : Mohamed Coulibaly, Kolo Diamounténé et de pédiatrie oncologique : Fatim, Issouf, Cissé, Togo, Djeneba

Pour la bonne collaboration et l'amitié indéfectible qui est restée constant. Courage pour le dur labeur à fournir.

Aux Majors Alassane Maiga, Hamady ; les techniciens Diamounténé, Famakan, Gagny, Lamine, Adam ; les infirmiers (es) Madou, Ami ; Sira, Kadiatou d'O.R.L. ; Mme Diarra et Aicha de la pédiatrie oncologique.

Les garçons de salle Lassi, Moussa

Pour votre sympathie et la bonne collaboration.

A mes promotionnaires : Arnaud Ntyo'o, Tamga Dénise, Patrick Kajeu, Olive Fokam, Patrick Kuetche, Pamela Tumchou, Dakayi Claude, Micheline Tchoupa, Elvire Tchoupa, Thierry Tiengue, Inna Soumo, Yolande Lowé, Alice Tsitsol, Bertrand Fotso, Tidiane Mogue, Fred Dikongue, Marlyse Ngo Lissom, John Nyobe, Xavier Domche, Yannick Talla

En témoignage de tant d'année d'études passées ensemble.

A M. Albert Medou

J'ai retrouvé près de toi en terre malienne, la chaleur paternelle que j'avais perdu il y a quelques années. Ton soutien, tes conseils et l'attention que tu m'as consacré me marqueront à jamais. Trouve ici ma sincère reconnaissance.

Au Docteur Bernard Leckpa

C'est à vous que je dois de m'être découvert les capacités de responsable. En me confiant mes cadets **Gaël** dès 2001 à Bamako et **Hermine** en 2006, j'ai beaucoup appris de cette responsabilité. Fière de cette confiance, je vous dis merci. Puisse le seigneur les aider dans un avenir proche à obtenir leur diplôme de doctorat en médecine.

A M. Ernest Akpoue

Tu m'as marqué par ton caractère, ton sens de l'humour et ta conception de la vie. Merci pour ces moments passés ensemble et ta modeste contribution à l'achèvement de ce travail.

Aux Docteurs Ngouafon Pascal, Tchachoua Gilbert

Merci pour l'accueil, l'enseignement et les conseils que vous m'avez donné durant mes stages académiques en 2004 au Cameroun.

Une mention particulière au Dr Tchachoua pour le soutien constant et indéfectible.

A la chorale Christ-roi de la cathédrale de Bamako

En souvenir des bons et heureux moments vécus ensemble.

J'ai trouvé en votre sein joie, réconfort et une autre dimension de la foi de par les cantiques et méditations riches en enseignement. Que le très haut guide nos partitions de chant, nous accorde encore plus de grâce pour le louer sans cesse et servir l'église.

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY**

A notre maître et président du jury,

Professeur Abdou Alassane TOURE

- **Professeur de chirurgie orthopédique et traumatologique,**
- **Chef de service de chirurgie orthopédique et traumatologie de l'hôpital Gabriel Touré,**
- **Directeur général de l'institut national de formation en science de la santé (INFSS),**
- **Ancien chef du D.E.R de chirurgie de la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie,**
- **Président de la société Malienne de chirurgie orthopédique et de traumatologique (SOMACOT),**
- **Chevalier de l'ordre national du Mali.**

Cher maître,

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations. C'est avec une extrême rigueur que vous avez participé à l'amélioration de la qualité de ce travail.

Nous avons été séduits par la clarté de votre enseignement durant notre formation. Vos mérites scientifiques unanimement reconnus et vos qualités humaines font de vous un modèle pour des générations d'étudiants.

Nous vous prions, cher maître de bien vouloir trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

A Notre maître et Membre du jury,

Docteur Boubacar TOGO

- **Pédiatre,**
- **Spécialiste en soins intensifs en réanimation pédiatrique et néonatalogie,**
- **Spécialiste en hémato-oncologie,**
- **Maître assistant à la faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie (FMPOS).**

Cher maître,

Nous sommes profondément honorés par votre présence au sein de ce jury. Durant nos stages à vos côtés, votre pragmatisme et vos qualités scientifiques ont marqué notre esprit.

Malgré vos multiples sollicitations, vous avez spontanément accepté d'évaluer ce travail et de l'améliorer par votre contribution.

Recevez, cher Maître, l'expression de toute notre gratitude et notre profond respect.

A Notre Maître et Co-directeur de Thèse

Docteur Mohamed KEITA

- **Spécialiste en Oto-rhino-laryngologie et en chirurgie cervico-faciale,**
- **Maître assistant à la faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie (FMPOS).**

Cher Maître,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail. A vos côtés nous avons beaucoup appris et les méthodes de travail que vous nous avez inculquées resteront pour toujours un modèle de travail dont nous nous servirons durant l'exercice de notre noble métier.

Vous avez toujours fait de ce travail une préoccupation personnelle. L'ambiance détendue qui est né au cours de ce travail témoigne de votre gentillesse et simplicité.

Veillez accepter cher Maître, en témoignage de notre immense reconnaissance, l'expression de notre sincère gratitude et notre profond attachement.

A Notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Alhoussemi Ag MOHAMED

- + Professeur d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale,**
- + Président de l'Ordre National des Médecins du Mali,**
- + Président de la Société Malienne d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale,**
- + Membre fondateur de la Société d'ORL d'Afrique francophone et de la Société panafricaine d'ORL,**
- + Ancien vice doyen de la FMPOS,**
- + Chef du service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale du CHU Gabriel TOURE,**
- + Chevalier de l'Ordre National du Lion du Sénégal,**
- + Chevalier de l'Ordre National du Mali.**

Nous avons plus souvent eu à faire à un papa qu'à un maître tant votre disponibilité et votre sens de l'écoute nous ont marqué.

C'est un énorme privilège que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Cet instant solennel nous offre l'heureuse occasion de vous dire un merci sincère pour l'accueil et les connaissances acquises auprès de vous durant notre séjour dans votre prestigieux service.

Nous vous assurons cher Maître que vos immenses qualités humaines, sociales et surtout de grand scientifique font de vous un enseignant admiré au sein de notre faculté.

SOMMAIRE

ABREVIATIONS

INTRODUCTION	1
I-GENERALITES	4
1-Définition.....	4
2- Epidémiologie.....	4
3- Anatomie pathologie.....	7
4- Etude clinique.....	11
5- Les examens paracliniques.....	19
6- Evolution et pronostic.....	20
7- Principe thérapeutique.....	22
II-METHODOLOGIE	31
III-RESULTATS	34
IV-COMMENTAIRES ET DISCUSSION	47
CONCLUSION	56
RECOMMANDATIONS	58

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RESUME

ANNEXES

ABREVIATIONS

- LMNH** : lymphome malin non hodgkinien
- VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine
- O.R.L** : Oto-Rhino-Laryngologie
- CHU** : Centre Hospitalier Universitaire
- SIDA**: syndrome d'immunodéficience acquise
- CD**: cluster of differentiation
- Ig** : immunoglobuline
- LCR** : liquide céphalo-rachidien
- LDH** : lactate déshydrogénases
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- RC** : rémission complète
- CVP** : cyclophosphamide, vincristine, prednisone
- CHOP** : cyclophosphamide, adriamicine, oncovin, prednisone
- PAF** : ponction à l'aiguille fine
- TDM** : tomodensitométrie
- ATCD** : antécédents
- RAS** : rien à signaler
- AEG** : altération de l'état général
- IV** : intraveineuse
- IT** : intrathécale
- GFAOP** : Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique

INTRODUCTION

INTRODUCTION (1, 2, 3, 4, 5, 10, 16)

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) font partie du grand groupe des syndromes immunoprolifératifs. Il s'agit d'un regroupement hétérogène d'entités tumorales d'origine lymphoïde distinct de la maladie de Hodgkin.

L'incidence des LMNH variable selon les pays est estimée entre 3,5 à 11,3 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an. Les LMNH sont responsables de 3 à 5% des décès par cancer et de près de 1% du total des décès dans les pays développés ; cette incidence est en augmentation dans le monde, ni l'amélioration de l'enregistrement des cas et des techniques diagnostiques, ni la meilleure tenue des registres de cancers n'apportent une explication satisfaisante à cette augmentation (3).

Le terrain d'immunodépression constitutionnelle ou acquise est un facteur prédisposant connu pour les lymphomes malins. On a pu ainsi observer une augmentation du nombre de cas avec la pandémie de l'infection par le VIH. Le rôle favorisant de l'infection par d'autres virus a été évoqué pour expliquer cette hausse d'incidence.

C'est le cas pour le virus Epstein Barr (EBV) retrouvé constamment associé aux lymphomes survenant chez les sidéens, le HTLV1(Human T lymphoma/leukemia virus) constamment associé à la leucémie/lymphome T de l'adulte, plus récemment, le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus herpétique humain n°8 (HVH-8). L'accent a été mis également sur la toxicité des pesticides et des insecticides utilisés dans l'agriculture et enfin le rôle favorisant de l'infection chronique à *Helicobacter pylori*.

Les LMNH représentent environ 7% des cancers de l'enfant et 60% de l'ensemble des lymphomes pédiatriques, le restant constitué par la maladie de Hodgkin (5, 10).

Au Mali, le LMNH est en nette augmentation. Il se classe au premier rang des hémopathies malignes au service d'hématologie oncologie et de médecine interne ; en médecine interne, il représente 19,5 % des pathologies cancéreuses et 52,3 % des hémopathies malignes (17, 19).

La fréquence des LMNH à localisation ORL est estimée entre 7- 22% ; ils siègent essentiellement au niveau de l'anneau de Waldeyer : amygdale palatine dans 60%, cavum dans 20%, amygdale linguale dans 10%. Néanmoins d'autres localisations cervico-faciales sont possibles : massif facial (fosse nasale, sinus maxillaire, ethmoïde), thyroïde (5% des tumeurs malignes de la thyroïde sont des lymphomes) ; plus rarement le vestibule laryngé, l'orbite.

En Afrique, le type de lymphome le plus rapporté et décrit est le lymphome de Burkitt. Ce lymphome à localisation le plus souvent maxillo-facial s'observe chez les enfants de moins de 15ans et représente 30 à 60% des cancers à cet âge.

Au Mali, aucune étude n'a porté sur le LMNH pédiatrique à localisation ORL et cervico-faciale, ainsi se trouve justifié la raison de notre travail dont nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

Objectif général :

Décrire les lymphomes malins non hodgkiniens pédiatriques à localisation ORL et cervico-faciale.

Objectifs spécifiques :

- Evaluer la prévalence des lymphomes malins non hodgkiniens pédiatriques à localisation ORL et cervico-faciale.

- Dégager les aspects socio-démographiques, cliniques et paracliniques des patients suivis pour lymphome malin non hodgkinien pédiatrique à localisation ORL.
- Décrire l'itinéraire thérapeutique des malades du LMNH avant la consultation spécialisée au service d'hémato-oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.
- Déterminer les résultats de la prise en charge et le suivi des malades du lymphome malin non hodgkinien.
- Situer la responsabilité et le rôle du spécialiste ORL et cervico-faciale dans le dépistage et la prise en charge des lymphomes pédiatriques.

GENERALITES

I - GENERALITES

1- Définition (6, 21)

Les lymphomes non hodgkiniens représentent un groupe hétérogène d'hémopathies caractérisées par une prolifération monoclonale maligne du système lymphoïde (les cellules B ou T) qui tendent à envahir tout l'organisme. Cette hétérogénéité se traduit par des présentations cliniques, anatomopathologiques, immunologiques et cytogénétiques variées et de ce fait, par un pronostic très différent d'une forme à l'autre.

Les lymphomes font partie des syndromes lymphoprolifératifs au même titre que la leucémie lymphocytaire chronique, la leucémie lymphoblastique aigue, le myélome multiple et la maladie de Hodgkin. La différence essentielle avec la maladie de Hodgkin est histologique : dans le LMNH il n'y a pas de cellules de Sternberg.

2- Epidémiologie (3, 5, 6, 7, 8, 10, 16, 17)

▪ Incidence

Les lymphomes malins non hodgkiniens s'observent à tout âge et leur taux augmente de façon régulière avec l'âge. Exceptionnels avant 2 ans, les formes de l'enfant sont toujours des formes agressives à grandes cellules ou lymphoblastiques. Environ 80% des LMNH proviennent des lymphocytes B, 15% des lymphocytes T et 5% d'histiocytes (monocyte - macrophage).

Les LMNH sont plus fréquents chez l'homme que la femme avec un rapport homme/femme compris entre 1,3 et 2.

L'incidence annuelle moyenne estimée se situe en France entre 8 et 12/100000 habitants.

En Afrique, l'incidence des LMNH est très élevée (50% des cancers pédiatriques) et il s'agit fréquemment du type Burkitt (95%) avec dans 60% des cas une localisation maxillo-faciale, dans 30% des cas une localisation abdominale (masse rétropéritonéale, méésentérique ou ovarienne) et dans 10% des cas on observe des manifestations neurologiques.

Au Mali, 76,51% des hémopathies malignes sont de type lymphoïde, parmi lesquels les LMNH sont prédominants avec une recrudescence chez les enfants.

L'augmentation de l'incidence constatée depuis quelques années n'est expliquée que partiellement par l'association de certains lymphomes à des états d'immunosuppression sévères (SIDA et transplantation d'organe).

▪ **Facteurs de risque associés**

Facteurs infectieux :

L'incidence des LMNH est augmentée chez les sujets VIH positif, le déficit de l'immunité à médiation cellulaire réduit les capacités d'immunosurveillance des cellules infectées par l'EBV (virus d'Epstein Barr) ce qui favorise l'apparition de lymphoproliférations. L'EBV est retrouvé dans 95% des lymphomes de Burkitt endémique africains et dans 15% des formes non endémiques ; il est présent dans 50 à 70% des lymphomes après transplantation d'organe ou au cours du SIDA.

Le HTLV-1 (Human T lymphoma/leukemia virus) est associé à la leucémie/lymphome de l'adulte à cellules T survenant avec prédilection dans le sud-ouest du Japon, aux Caraïbes, en Afrique noire et en Amérique centrale. Un à 5% des sujets séropositifs pour le HTLV-1 développent une leucémie/lymphome de l'adulte à cellules T.

Les hépatites chroniques à virus C peuvent se compliquer de cryoglobulinémie et de lymphomes B de faible malignité. Une association avec des lymphomes primitifs du foie a également été suggérée.

Le HHV-6 (Human Herpes Virus 6) est un virus lymphotrope. Il a été isolé chez des patients porteurs de lymphoproliférations variées mais la relation de cause à effet reste incertaine.

Certains lymphomes de présentation clinique très particulière (atteinte séreuse) ont été associés au HHV-8 (Human Herpes Virus 8), le plus souvent au cours du SIDA. Il s'agit probablement d'une co-infection avec l'EBV et le mécanisme reste inconnu. Le HHV-8, encore appelé KSHV (Kaposi Sarcoma-associated Herpes Virus) est également associé au sarcome de Kaposi.

Le lien entre *Helicobacter pylori* et lymphome gastrique de MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) est maintenant établi au même titre qu'avec la maladie ulcéreuse. La bactérie est détectée dans 90% des cas de lymphome gastrique du MALT sur coupes tissulaires. En absence d'envahissement ganglionnaire, l'antibiothérapie associée à oméprazole (inhibiteur de pompe à protons) peut faire régresser le lymphome.

Facteurs immunologiques

Les déficits immunitaires congénitaux ou acquis s'accompagnent d'une incidence accrue de lymphomes :

-Déficits congénitaux : Ataxie-télangectasie, syndrome de Wiskott-Aldrich

-Déficits acquis

- SIDA : incidence des lymphomes estimée à 5 à 10% des cas de SIDA.
- Transplantation d'organe

- Maladies dysimmunitaires : syndrome de Gougerot-Sjogren, thyroïdite de Hashimoto, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, sarcoïdose et maladie coeliaque.

Toxiques de l'environnement

Ils ont été incriminés de favoriser le développement de LMNH : benzène, solvants organiques, dioxine, herbicides contenant des acides phénoxyacétiques.

Régimes alimentaires

Il a été montré que la modification de la composition en protéines et en acide gras du régime alimentaire pouvaient, chez l'animal, agir sur les fonctions immunitaires mais aussi modifier le développement et l'évolution des lymphomes. Ces facteurs nutritionnels pourraient expliquer les différences géographiques, cependant improbables qu'ils soient suffisants pour expliquer l'augmentation du taux d'incidence.

3- Anatomie pathologie (5, 6, 8)

▪ **Histologie et immunophénotypage**

Les ganglions lymphatiques sont étudiés par aspiration ou biopsie. Les biopsies chirurgicales ganglionnaires doivent enlever le ganglion dans son intégralité. L'étude cytologique est pratiquée après coloration par la méthode de May Grunwald Giemsa.

L'immunophénotypage est un examen essentiel pour le diagnostic précis de la lymphoprolifération. Les leucocytes portent des antigènes de membrane différents selon leur lignée d'origine et leur degré de maturation ; la reconnaissance de ces antigènes par utilisation

d'anticorps monoclonaux permet une identification précise des cellules impliquées.

L'étude des LNH B se fait grâce aux antigènes de différenciation Pan B (CD19, CD20, CD22) et aux immunoglobulines de surface ou cytoplasmiques. La restriction des chaînes légères, également dénommée « monotypie », est considérée comme un marqueur immunologique de clonalité dans les cellules B.

Les LNH T sont identifiés par des antigènes de différenciation Pan T (CD2, CD3, CD7), par des antigènes restreints à certains stades de maturation (CD1) ou de différenciation fonctionnelle (CD4, CD8). Souvent, les cellules T néoplasiques n'expriment pas un ou plusieurs des antigènes pan T. Cette absence sélective d'expression (trou phénotypique) est corrélée à la présence d'un réarrangement clonal du récepteur des cellules T et donc peut servir indirectement, mais de manière fiable de marqueur de clonalité.

La surexpression des onco-protéines (exemple : bcl-2 dans les lymphomes folliculaires, cycline D1 dans les lymphomes du manteau) peut être mise en évidence en biologie moléculaire ou sur coupes par des anticorps et apporte une aide précieuse au diagnostic.

▪ **Cytogénétique et biologie moléculaire**

Des anomalies cytogénétiques sont retrouvées dans plus de 90% des LMNH. Elles impliquent presque toujours un gène des immunoglobulines dans les lymphomes B ou un gène des récepteurs des cellules T dans les lymphomes T. Deux d'entre elles méritent, de par leur fréquence particulière, d'être développées ici :

-Translocation réciproque t(8 ; 14) ou plus rarement t(8, 22) ou t(8 ; 2) dans les lymphomes de Burkitt. Ces translocations font voisiner l'oncogène c-myc situé sur le bras long du chromosome 8 et soit le gène

des chaînes lourdes d'immunoglobulines (chromosome 14) soit le gène des chaînes légères lambda(chromosome 22) ou kappa(chromosome 2).
-Translocation t(14 ; 18) dans plus de 80% des lymphomes à petites cellules non clivées mais aussi dans certains cas de lymphomes folliculaires mixtes ou à grandes cellules. Cette translocation juxtapose l'oncogène bcl-2 provenant du chromosome 18 et le gène des chaînes lourdes d'immunoglobulines.

L'étude du réarrangement des gènes d'immunoglobulines dans les lymphomes B et des gènes récepteurs T dans les lymphomes T, technique réservée à des laboratoires spécialisés, peut permettre de confirmer le caractère clonal d'une prolifération. La biologie moléculaire peut également détecter les anomalies chromosomiques lorsque les séquences nucléotidiques réarrangées sont bien caractérisées sur le plan moléculaire [translocation t (2 ; 5) des lymphomes anaplasiques, translocation t(11 ;14) des lymphomes du manteau, translocation t(14 ;18) des lymphomes folliculaires]. La biologie moléculaire permet enfin de détecter, après traitement, une maladie résiduelle minime échappant aux méthodes d'investigations morphologiques ou immunologiques conventionnelles.

La plupart des lymphomes pédiatriques sont issus des précurseurs médullaires et thymiques des lymphocytes plutôt que des cellules immunocompétentes matures.

Classification des LNH (6)

Malignité faible (38% des cas, survie entre 5 et 10ans)

- Diffus à petites lymphocytes (B) : localisation ganglionnaire d'une leucémie chronique ou de macroglobulinémie.
- Mixte à petites et grandes cellules ou lymphome folliculaire (B) : translocation t(14 ; 18), trisomie 3, 7, 8.

Malignité intermédiaire (40% des cas, survie entre 2 et 5ans)

- Diffus à grandes cellules (B) : trisomie 7, 12.
- Mixte à petites et grandes cellules (B ou T) : atteintes méningées fréquentes. Trisomie 3.
- Immunoblastique (B ou T) : souvent secondaire à une immunodépression ou une greffe d'organe.

Malignité élevée (20% des cas, survie inférieure à 2ans)

- Lymphoblastique (T) : évolution leucémique fréquente. L'atteinte du système nerveux ou élévation de la lactico-déshydrogénase sont des signes de mauvais pronostic.
- Lymphome « de manteau » : lymphome à cellules B matures autrefois classé avec les lymphomes diffus à petites cellules clivées. Translocation t(11 ; 14).
- Lymphome de type « Burkitt-like »

Formes extraganglionnaires : la prolifération lymphomateuse peut provenir du tissu lymphatique associé aux muqueuses (MALT ou Mucosa Associated Lymphoid Tissue) ou aux bronches (BALT ou Bronchial Associated Lymphoid Tissue).

Autres Lymphomes malins

- Lymphome de l'estomac, lymphome du poumons et lymphome de l'intestin grêle.
- Lymphome diffus à grandes cellules anaplasiques « hodgkin-like » (ALCL-HL) : considéré comme « frontière » entre lymphomes non hodgkiniens et maladie de Hodgkin, ses cellules sont identifiées par l'antigène Ag Ki-1 (CD30+) qui est aussi observé sur les

cellules de Sternberg, alors que seules les cellules de Sternberg de la maladie de hodgkin CD15+.

Classification histologique simplifiée des LMNH de l'enfant (5)

Histologie	phénotype	Fréquence (%)
Nodulaire		Très rare
Diffus		
Grandes cellules Clivées	Cellules B et cellules non B non T	15-20%
Non clivées	Idem	
Non clivées	Rarement T	
Lymphoblastique		30-50%
Convoluté	Cellule T	
Non convoluté	Non T non B	
Indifférencié (petites cellules non clivées)		20-30%
Burkitt	Cellules B (IgM de surface)	
Non Burkitt (pléomorphe)		

4- Etude clinique (2, 4, 6, 9, 10, 11, 16, 21, 22)

4-1- Les circonstances du diagnostic (2, 9, 10)

Le mode de révélation des LMNH est ganglionnaire dans 2/3 des cas et extra-ganglionnaire dans 1/3 des cas. Il est souvent identiques à ceux de la maladie de hodgkin : fièvre et adénopathie ou adénopathie isolée ; plus souvent que la maladie de hodgkin : splénomégalie isolée, localisation viscérale. La fréquence des localisations extra-ganglionnaires primitives ou secondaires est une particularité importante. Chez l'enfant, les localisations anatomiques initiales sont : abdominale (40%), thoracique (25%), O.R.L (15%), ganglions périphériques (10%), autres localisations (10%).

Les localisations de la sphère oto-rhino-laryngologie consistent en un lymphome de l'amygdale, volumineuse, parfois ulcérée, indolore ou atteinte du cavum avec otalgie, obstruction nasale, voire paralysie d'un nerf oculomoteur et adénopathie sous mastoïdiennes. Il s'agit généralement de lymphome à grandes cellules.

Les localisations digestives, avec par ordre de fréquence décroissante :

-la localisation gastrique. Le diagnostic est en général histologique postopératoire ou le plus souvent endoscopique. Elle est volontiers localisée. Il existe des formes à petites cellules associées volontiers à *Helicobacter pylori* et pouvant régresser sous antibiotiques (lymphome dit MALT) et des formes à grandes cellules.

-l'atteinte du grêle, le plus souvent iléale, assez localisée : elles peuvent entraîner des complications mécaniques (invagination, volvulus) ou se perforer. Des lymphomes diffus du grêle ont été décrits chez des sujets jeunes, surtout en Israël, sans maladie de chaîne lourdes α ;

-l'atteinte colique ou rectale.

Les atteintes digestives peuvent être diffuses avec atteinte hépatique et splénique associée, très évolutives.

Les localisations osseuses, habituellement révélées par des douleurs osseuses et parfois associées à une atteinte ganglionnaire, quelquefois isolées et le diagnostic précis peut être difficile notamment au niveau du rachis.

Les localisations cutanées sont beaucoup plus fréquentes que dans la maladie de hodgkin : nodulaires souvent tardives elles ont parfois un aspect caractéristique de papules infiltrantes multiples, rouge violacé. Il existe des formes cutanées primitives. Les lymphomes cutanées

épidermotropes sont généralement de type T. Les autres sont plus souvent de type B.

Il existe des localisations primitives et isolées de la thyroïde, du cerveau, de la glande (testicule, ovaire), de l'œil...

Les atteintes médullaires sont particulièrement fréquentes, dès le diagnostic initial, dans les lymphomes B de faible malignité (lymphome à petits lymphocytes, lymphomes folliculaires, lymphome lymphoplasmocytoïde) et dans les lymphomes de haute malignité (lymphome lymphoblastique ou lymphome de Burkitt). Les atteintes du système nerveux central se rencontrent plus volontiers dans les lymphomes de haute malignité (lymphome lymphoblastique, lymphome de Burkitt). Les localisations abdominales sont essentiellement associées à des lymphomes B.

4-2-Les manifestations cliniques (6)

Elles sont analogues à celles de la maladie de Hodgkin.

- Signes généraux : anémie, fièvre inexplicée, sueurs nocturnes, asthénie, perte progressive de poids.
- Adénopathies superficielles (2/3 des cas) : fermes, indolores, adhérent aux tissus, souvent cervicales et unilatérales, polyadénopathies.
- Adénopathies médiastinales (20% des cas).on peut observer un syndrome de veine cave supérieur (distension veineuse du cou et des membres supérieurs, accompagnée d'un œdème en pélerine).
- Adénopathies rétropéritonéales, mésentériques, pelviennes (compression possible des uretères).

- Autres localisations : hépatosplénomégalie, lésions osseuses, lésions cutanées, tumeur de l'amygdale, lésions gastro-intestinales multiples.

4-3- Argument diagnostic (4, 9, 21)

Le diagnostic repose sur l'examen histologique.

La ponction avec étude cytologique oriente le diagnostic en montrant des cellules plus ou moins facilement identifiées comme tumorale.

La biopsie est indispensable au diagnostic. Elle montre la destruction de la structure histologique normale remplacée par les cellules lymphomateuses.

Elle permet de préciser si le lymphome a une structure diffuse ou nodulaire, ainsi que la taille des cellules qui infiltrent le ganglion, éléments capitaux de pronostic. L'importance pronostique croissante des études immunohistologiques, cytogénétiques, moléculaires justifie la réalisation du prélèvement chirurgical en milieu spécialisé.

4-4- Diagnostic selon la localisation anatomique du LNH (10, 11, 22)

✓ **Lymphomes abdominaux**

Ils sont le plus souvent révélés par la fatigue, les douleurs abdominales vagues, des nausées, des vomissements ou troubles du transit. Une augmentation de volume de l'abdomen peu attirer l'attention.

A l'examen clinique on palpe une ou plusieurs masses abdominales.

L'échographie montre une tumeur intra-péritonéale avec l'image d'une anse digestive épaisse (« en cocarde »), souvent associée à des masses mésentériques ou à une infiltration mésentérique diffuse, à une ascite et à d'autres localisations viscérales (foie, ovaires, reins, pancréas, ganglions lombo-aortiques). Rarement la tumeur est révélée

précocement par une invagination intestinale aiguë non réductible ; en dehors de ce contexte d'urgence la laparotomie doit être évitée.

Le diagnostic cytologique et/ou histologique se fait sur le frottis cytologique d'un liquide d'ascite ou pleural ou d'un myélogramme, sur biopsie d'une autre masse tumorale superficielle ou biopsie transpariétale de la tumeur abdominale à l'aiguille fine.

Ces lymphomes sont toujours à cellules B, habituellement de type Burkitt, parfois à grandes cellules B. Ils prennent naissance le plus souvent dans la région iléo-cæcale, soit au niveau des plaques de Peyer, soit au niveau des ganglions mésentériques.

✓ **Lymphomes thoraciques**

Ils sont révélés par des signes de compression médiastinale (dyspnée, toux, syndrome cave supérieur : distension veineuse du cou et des membres supérieurs, accompagnée d'œdème en pèlerine) ou par des adénopathies cervicales ou axillaires ; parfois se révèle d'emblée par une asphyxie aiguë.

La radiographie du thorax montre une masse médiastinale antéro-supérieure entraînant souvent un rétrécissement trachéal et pouvant s'accompagner d'adénopathies médiastinales moyennes, d'un épanchement pleural ou péricardique.

Le diagnostic est fait grâce à l'examen microscopique des cellules issues d'un épanchement pleural, d'un myélogramme ou d'un ganglion périphérique. Une biopsie d'un ganglion de voisinage est possible ; la thoracotomie doit être évitée.

Ces lymphomes sont habituellement à point de départ thymique et de type lymphoblastique à cellules T, très rarement des lymphomes à cellules B. Il s'agit dans ce cas, soit de lymphomes de Burkitt, plus

volontiers extra-thymique, soit de lymphomes diffus à grandes cellules B avec sclérose.

✓ **Lymphomes O.R.L.**

Les lymphomes O.R.L prennent généralement naissance au niveau de l'anneau de Waldeyer (cavum, amygdale), plus rarement au niveau des os des maxillaires.

Les signes révélateurs sont soit des signes directs en rapport avec ces localisations (épistaxis, obstruction nasale ou pharyngée, tuméfaction), soit indirects, par l'apparition d'un ganglion cervical satellite. L'atteinte des maxillaires peut être supérieure et inférieure, uni ou bilatérale. La tuméfaction s'accompagne d'un aspect caractéristique de déchaussement des dents.

Bien qu'il s'agisse plus volontiers de lymphomes de Burkitt, tout type de lymphome peut se voir, nécessitant un diagnostic sur une biopsie initiale de bonne qualité.

✓ **Lymphomes ganglionnaires périphériques**

N'importe quel territoire ganglionnaire peut être atteint et tout type histo-immunologique de lymphome peut se voir.

✓ **Autres localisations**

Les lymphomes osseux sont généralement révélés par des douleurs osseuses et peuvent être localisés, multifocaux ou diffus. Les formes localisées sont volontiers à grandes cellules B, tous types de lymphomes peuvent se voir. Les lymphomes diffus s'accompagnent parfois d'une hypercalcémie et sont plus volontiers lymphoblastiques pré-B.

Les lymphomes cutanés et/ou sous cutanés siègent surtout au niveau de la tête, en particulier du cuir chevelu chez le tout jeune enfant. Il s'agit alors généralement d'un lymphome lymphoblastique pré-B.

Les atteintes lymphomateuses rénales primitives peuvent être trompeuses et faire croire à un néphroblastome en cas de masse unilatérale isolée. L'atteinte peut être bilatérale ou diffuse et s'accompagnant dans certain cas d'insuffisance rénale, ce qui est inhabituel dans un néphroblastome.

D'autres localisations ont été observées au niveau d'un sein, d'une paupière, d'une orbite, de la thyroïde, d'une paroi, de l'espace intrarachidien ou du cerveau.

4-5- Bilan d'extension

L'extension du lymphome est loco-régionale, par voie lymphatique et hématogène. Ainsi, lorsqu'un diagnostic de lymphome non hodgkinien a été porté, un bilan d'extension est indispensable pour :

- apprécier des localisations de la maladie en fonction de laquelle se décide en partie le traitement.
- rechercher des localisations qui ont une importance pronostique comme la moelle osseuse, ou demandant des traitements particuliers comme le système nerveux central... ;
- estimer la masse tumorale qui dépend de l'extension de la maladie et de la taille des atteintes ganglionnaires ou extra-ganglionnaires les plus manifestes ;
- documenter la réponse thérapeutique.

L'examen clinique recherche les signes généraux, les atteintes ganglionnaires superficielles dans les aires majeures et accessoires (épi-throchléenne). La tomodensitométrie ou l'imagerie par résonance magnétique est indispensable à la recherche des atteintes médiastino-pulmonaires par sensibilité supérieure à la radiographie. La tomodensitométrie et la lymphographie, sont également indispensables

pour rechercher les atteintes ganglionnaires ou tissulaires intra-abdominales.

L'examen de l'anneau de Waldeyer doit être complété par une radiographie ou une tomodensitométrie du cavum. La biopsie n'est indispensable que s'il existe une anomalie radiographique.

Au moins une biopsie ostéo-médullaire est indispensable, quel que soit le type histologique du lymphome. Si une première biopsie est négative, une biopsie controlatérale augmente de 5 à 20% la fréquence de positivité.

Une ponction lombaire : l'étude cytologique du LCR est essentielle ;

Un bilan biologique incluant une numération formule sanguine, le dosage des LDH, un bilan ionique et une uricémie, permettra de diagnostiquer et de suivre l'évolution du ***syndrome de lyse tumorale***.

Les autres examens (ponction-biopsie hépatique, explorations endoscopiques du tube digestif, scintigraphie osseuse,...) ne sont pratiqués que s'il existe un point d'appel et si les résultats de l'examen modifient l'extension de la maladie. La fibroscopie gastrique est cependant systématique en cas d'atteinte ORL.

Il importe également de mesurer, si possible dans les trois dimensions, les masses tumorales les plus volumineuses.

Selon les résultats des examens réalisés, une classification des LNH sera effectuée. La classification d'Ann Arbor utilisée chez l'adulte n'est pas adaptée à l'enfant en raison de la prédominance des formes extra-ganglionnaires ; la classification la plus utilisée est la classification du St Jude Hospital encore appelée classification de Murphy.

Classification de Murphy

Stades (fréquence en %)	Extension du lymphome non hodgkinien
I (5%)	Une localisation unique, ganglionnaire ou extra-ganglionnaire, en dehors de l'abdomen ou du médiastin.
II (13%)	Une localisation digestive unique (le plus souvent de la région iléo-cæcal) sans ou avec atteinte du 1 ^{er} relais ganglionnaire mésentérique, extirpable de façon segmentaire ou deux (ou plus) localisations (ganglionnaire et/ou extra-ganglionnaire du même côté du diaphragme.
III (53%)	Localisations ganglionnaires et/ou extra-ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme. Ou tumeur primitive intra-thoracique, Ou localisation abdominale étendue, Ou tumeur para spinale ou épidual.
IV (29%)	Atteinte médullaire et /ou de système nerveux central.

5- Les examens paracliniques

Ils comprendront en plus du bilan d'extension, d'autres examens selon le contexte :

-bilan hépatique et rénal

-dosage de la **calcémie** : pouvant être augmentée en particulier lorsqu'il existe une atteinte osseuse.

-dosage de la **phosphorémie**

-le taux sérique de **LDH** (lactate déshydrogénases) et **bêta-2 microglobuline** qui sont le reflet de la prolifération de la masse tumorale et qui ont une valeur pronostique indépendante des autres facteurs.

- recherche d'une séropositivité pour **le VIH, l'hépatite C** (et le **HTLV-1** dans les LNH T).

-évaluation de la **fonction cardiaque** si le traitement prévu inclut une anthracycline.

-la **tomodensitométrie d'émission de positrons (PET)** semble être un examen de grande valeur, en particulier pour le suivi de masses résiduelles après traitement.

6- Evolution et pronostic

Bien que l'évolution d'un lymphome malin non hodgkinien ne se conçoive guère sauf exception, en absence de traitement, il faut savoir que la tendance évolutive spontanée est très variable selon les types histologiques. Les lymphomes à petites cellules, folliculaires ou diffus, évoluent généralement lentement. Habituellement la réponse au traitement est bonne mais incomplète, avec une forte probabilité de rechute et une faible probabilité de guérison définitive même si le pronostic global permet d'espérer une survie de 10 ans et plus.

Les lymphomes à grandes cellules à l'inverse sont d'évolution spontanée rapide entraînant la mort en quelques mois en l'absence de traitement. Avec les thérapeutiques modernes, leur guérison est d'une fréquence élevée (90%) dans les formes localisées, d'une fréquence croissante dans les formes étendues.

Certains lymphomes récemment identifiés ont des particularités pronostiques notables. Les lymphomes « du manteau », bien que constitués de petites cellules, s'avèrent d'emblée ou rapidement résistants au traitement avec une mortalité à 5 ans particulièrement élevée.

Les facteurs les plus généralement reconnus comme de mauvais pronostics sont l'âge élevé avec une limite se situant entre 65 et 70 ans, l'altération de l'état général, taux des LDH, le volume des masses tumorales (diamètre >7 ou 10cm) et certaines localisations extra-

ganglionnaires ont une valeur pronostique péjorative : localisations au système nerveux central, ostéo-médullaires, testiculaires, etc.

Le lymphome de Burkitt a depuis été décrit sous forme « sporadique » dans tous les pays ; il s'agit généralement d'un lymphome étendu, très rapidement évolutif, avec un tropisme méningé marqué, plus fréquent chez l'enfant que l'adulte. Son pronostic a été très amélioré par les traitements modernes utilisant des polychimiothérapies lourdes incluant notamment des anthracyclines, du méthotrexate et de la cytosine-arabine à fortes doses.

Dans tous les cas, le pronostic est directement lié au grade histologique et à l'extension lymphomateuse : 80 à 90% de survie à 5 ans en cas d'atteinte d'un seul territoire ganglionnaire (stade I) ou de plusieurs territoires ganglionnaires du même côté du diaphragme (stade II), 50% en cas d'extension ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme (stade III), ou atteinte d'organes extra-ganglionnaires (stade IV).

A partir de ces différents pronostics, un certain nombre d'index ont été proposés ; un effort de consensus a abouti à l'index international des lymphomes agressifs qui repose sur 5 facteurs : âge, le stade du lymphome, l'indice d'activité selon l'échelle de l'OMS, le taux sérique LDH, le nombre de localisations extra-ganglionnaires.

Index pronostique international des LNH

Risque	Nombre de facteurs pronostiques	% de patient	Taux de RC (%)	Survie globale à 5ans (%)
Faible	0,1	35	87	73
Faible à intermédiaire	2	27	67	50
Intermédiaire à élevé	3	22	55	43
Elevé	4,5	16	44	26

7- Principe thérapeutique (4, 5, 6, 9, 10, 12, 21, 22)

Actuellement, le principal critère de choix d'un traitement chez un malade atteint d'un LMNH demeure le type histologique. Il est alors habituel de distinguer les lymphomes dits « indolents » qui recouvrent la catégorie de faible malignité et les lymphomes dits « agressifs » qui recouvrent schématiquement les lymphomes de malignités histologiques intermédiaire et élevée. Cependant, de plus en plus, les lymphomes de Burkitt et les lymphomes lymphoblastiques sont traités, chez l'adulte et plus encore chez l'enfant, selon des modalités particulières.

La prescription d'une chimiothérapie intensive représente l'essentiel du traitement de ces lymphomes alors que la place de la chirurgie et l'irradiation a été progressivement réduite au profit de l'efficacité croissante de la chimiothérapie.

La chirurgie

Elle n'a plus d'indication dans le traitement des lymphomes. Sa place est limitée à :

- la biopsie d'exérèse d'une tumeur très localisée qui bénéficiera ultérieurement d'un traitement peut intensif.
- l'exérèse éventuelle d'une masse lors d'un bilan de rémission, pour faire la part entre une tumeur nécrosée et un résidu tumoral viable.
- au traitement d'une complication chirurgicale.

La radiothérapie

Elle reste encore utile dans certains cas, tels que :

- la décompression rapide des voies aériennes médiastinales ou de la moelle épinière, volontiers selon un protocole hyper fractionné ;
- irradiation panmningée lors d'une cytologie positive du LCR, d'une évolution leucémique ou une infiltration basicrânienne ;

-lors d'une consolidation chimiothérapeutique sous forme d'irradiation corporelle totale suivie d'une greffe de moelle.

La chimiothérapie

C'est la base du traitement des lymphomes non hodgkiniens de l'enfant même quand la présentation clinique apparaît comme localisée du fait du très haut risque de maladie microscopique diffuse. C'est une tumeur chimio-sensible et chimiocurable. Les stratégies thérapeutiques sont différentes selon la classification cellulaire du LNH (annexe 2). De nombreux médicaments sont utilisés, le plus souvent en association.

- ❖ Les protocoles utilisés dans les lymphomes de faibles grades:
 - Chlorambucil utilisé en discontinu (12-18 mg/m²/j × 5 jours par mois) parfois associé à une corticothérapie,
 - Le CVP : Cyclophosphamide (500-750 mg/m²) + Vincristine (1mg/m²) + Prednisone (40 mg/m²/j),
 - L'association Adriamycine à faible dose (25 mg/m²) + CVP (mini-CHOP).

- ❖ Protocoles utilisés dans les lymphomes agressifs :
 - CHOP : Endoxan (750 mg/m²) + Adriblastine (50 mg/m²) + Vincristine (1,4 mg/m²) + corticoïdes (40 mg/m² × 5 jours) réalisé tous les 21 jours.
 - M/m-BACOD : Bléomycine + Adriamycine + Vincristine + Dexamethasone suivi de méthotrexate à forte (3 g/m²) ou faible (200 mg/m² × 2) dose.
 - MACOP-B utilisant les mêmes drogues mais de manière cyclique et plus condensée (3mois).

- ❖ La chimiothérapie des lymphomes lymphoblastique comprend un grand nombre de drogues différentes et commence par un

traitement intensif au début qui se prolonge (1,5 à 2 ans) : induction (répartie sur 5 semaines), MACO 2fois (répartie sur 8 semaines), interphase 2fois (répartie sur 4semaines), intensification (répartie sur 6 semaines) et l'entretien (pendant 6 à 12 mois).

La prophylaxie neuro-méningée est systématique.

- ❖ Les lymphomes anaplasiques seront traités de manière intensive et assez courte avec des schémas proches de celui des lymphomes de Burkitt<avec :
 - Mini cure initiale :Dexamethasone (J1 à J5), Endoxan (J1 et J2), intra- théquale (J1).
 - Cure1 (S1 à S3): Dexamethaxone, Cytarabine, Holoxan, HD Methotrexate, VP 16, intra- théquale.
 - Cure2 (S4 à S6): Dexamethasone, Endoxan, HD Methotrexate, Adriamycine, intra-théquale.
 - Dans certains cas: Velbé hebdomadaire (S16 à S52).

La greffe de moelle est surtout utilisée lors des rechutes et rémissions partielles dans les lymphomes agressifs. Sa place est indéterminée dans les lymphomes de faible agressivité histologique et en première remission complète.

- L'allogreffe est réservée pour les formes de très mauvais pronostic du sujet jeune : lymphome lymphoblastique avec localisations médullaires ou neurologiques. Elle est alors réalisée en consolidation après obtention d'une rémission complète ou après rattrapage lors des rechutes.
- L'intensification suivie de sauvetage par autogreffe de cellules souches médullaires ou sanguines est utilisée soit en

consolidation dans les formes de mauvais pronostic, soit lors des rechutes après obtention d'une deuxième réponse.

L'immunothérapie spécifique à base d'anticorps monoclonaux ou non spécifique par interleukine-2 est encore expérimentale. L'interféron permet d'augmenter le taux de rémission complète et la survie dans les lymphomes folliculaires.

Traitement général des lymphomes de Burkitt (22)

La chimiothérapie permet de guérir 80% des lymphomes de Burkitt.

Elle doit être débutée dès le diagnostic, puis réalisée avec des délais aussi réduits que le permet la tolérance hématologique.

L'induction doit être douce pour minimiser les conséquences du syndrome de lyse, comportant une première cure COP (cyclophosphamide Oncovin Prednisone) en cas de tumeur massive et en place. Elle s'associe à une hyperhydratation alcaline (3l/m² dont 1/3 de bicarbonate) et utilisation d'uricase (uricozyme 1ampoule pour 10kg ; risque de choc anaphylactique). Parfois la survenue d'une insuffisance rénale aigue impose le recours à l'hémodialyse.

Après cette phase initiale :

- dans le cas de maladie localisée, la thérapeutique ne comprendra que deux COPAD (Cyclophosphamide, Vincristine, Prednisone, Adriamycine) ;
- dans les stades plus avancées (III et IV médullaires) la thérapeutique comportera en outre du Méthotrexate à haute dose à titre préventive des rechutes méningées, de la cytosine arabinoside à faible dose en perfusion continue et une thérapeutique intrarachidienne par Méthotrexate ;

- dans les formes avec atteinte méningée initiale :
alourdissement thérapeutique par adjonction de VP16 (Etoposide) et de cytosine arabinoside en perfusion à forte dose et irradiation neuroméningée.

Les indications de chimiothérapie massive avec réinjection de moelle autologue ou allogénique sont actuellement réservées aux patients en rémission partielle et en rechute.

Schéma thérapeutique général :

A- stade I et II abdominal : COPAD → COPAD

B- stade II non abdominal, III, IV non CNS et moins de 70% blastes moelle

COP → COPADM 1 → COPADM 2 → CYM 1 → CYM2 → Seq1

↓
Si non répondeur :
Traitement C

↓
si pas de RC :
CYVE, BACT, autogreffe

C- stade IV CNS+, IV > 70% blastes moelle, LAL3, non répondeur au COP

COP → COPADM1 → COPADM2 → CYVE1 → CYVE2 →
Seq1 → Seq2 → Seq3 → Seq4

↓
RXTT crâne si CNS+ initial, sauf compression médullaire isolée.

CURE	DROGUE	VOIE	mg/m ²	Jours	REMARQUE
COPDM	Vincristine	IVD	2	1 et 6	Pas plus de 2mg
	Cyclophosphamide	IV perf	500	2,3,4	En 2injections
	Adriamycine	Perf continu	60	1	ECG
	Prednisone	PO	60	1 à 6	En 2prises
COP	Vincristine	IVD	1	1	Pas plus de 2mg
	Cyclophosphamide	IV perf	300	1	En 2injections
	Prednisone	PO	60	1 à 6	En 2prises
	MTX	IT	selon âge	1	cf dose
	Hydrocortisone	IT	selon âge	1	cf dose

Pour les groupes C, on fait des IT à J1, 3, 5 composants à chaque fois
MTX+Hydrocortisone+Aracytine (cf dose)

COPADM1 :Vincristine	IVD	2	1 et 6	Pas plus de 2mg
Cyclophosphamide	IV perf	500	2,3,4	En 2injections
Adriamycine	Perf continu	60	1	ECG
Prednisone	PO ou IV	60	1 à 6	En 2prises
METHO HD	perf 3h	3000	1	Hyperhydrat+AF
MTX	IT	selon âge	2 et 6	cf doses
Hydrocortisone		selon âge	2 et 6	cf doses

Pour le groupe C, le methotrexate à haute dose comporte 8000mg/m²
au lieu de 3000, et on fait

Des IT à J2, 4, 6 comportant à chaque fois
Metho+Hydrocortisone+Aracytine (cf doses)

COPADM2 : Vincristine	IVD	2	1 et 6	Pas plus de 2mg
Cyclophosphamide	IV perf	1000	2, 3, 4	En 2injections
Adriamycine	Perf continu	60	2	ECG
Prednisone	PO ou IV	60	1 à 6	En 2prises
METHO haute dose	perf 3h	3000	1	Hyperhydrat+AF
MTX	IT	selon âge	2 et 6	cf doses
Hydrocortisone		selon âge	2 et 6	cf doses

Pour le groupe C, le methotrexate à haute dose comporte 8000mg/m²
au lieu de 3000, et on fait des IT à J2, 4, 6 comportant à chaque fois
Metho+Hydrocortisone+Aracytine (cf doses)

CYM : METHO HD	perf 3h	3000	1	Hyperhydrat+AF
Aracytine	perf continu	100	2 à 6	
MTX	IT	selon âge	2	cf doses
Hydrocortisone	IT	selon âge	2 à 6	cf doses
Aracytine	IT	selon âge	6	cf doses

CYVE : Aracytine	perf 12h	50	1 à 5	20h à 8h
Aracytine HD	perf 3h	3000	2 à 5	8h à 11h
VP 16	perf 2h	200	2 à 5	14h à 16h

Seq1: Vincristine	IVD	2	1 et 6	Pas plus de 2mg
Cyclophosphamide	IV perf	1000	2, 3, 4	En 2injections
Adriamycine	Perf continu	60	2	ECG
Prednisone	PO ou IV	60	1 à 6	En 2prises
METHO HD	perf 3h	3000	1	Hyperhydrat+AF
MTX	IT	selon âge	2 et 6	cf doses
Hydrocortisone		selon âge	2 et 6	cf doses

Pour le groupe C, on fait des IT comportant Metho+Hydrocortisone+Aracytine (cf doses)

Seq2=Seq4

Aracytine	SC	100	1 à 5	En 2 fois
VP 6	perf 1h	150	1, 2, 3	

Seq3 : idem séquence 1 mais sans Méthotrexate haute dose, et sans IT.

Dose des IT

	MTX et HC	ARA-C
< 1an	8 mg	15mg
1 an	10 mg	20 mg
2 ans	12 mg	25 mg
> 3 ans	15mg	30 mg

Remarque : les effets secondaires de la chimiothérapie (22, 24)

Les médicaments de la chimiothérapie ont en commun d'entraîner certains effets secondaires, plus ou moins accentués selon les produits.

L'évaluation thérapeutique permet de classer la toxicité des drogues en grade (voir annexe 5).

Ces effets régressent à l'arrêt des produits, mais peuvent être prévenus ou corrigés lors de leur apparition :

- *les nausées et vomissements* : redoutés par les malades, ils sont heureusement aujourd'hui moins intenses grâce aux médicaments utilisés et l'action préventive d'antiémétiques.

- *la diarrhée* : il faut boire abondamment eau, thé, bouillon ou des boissons gazeuses pour éviter tout risque de déshydratation. En cas

de persistance, des médicaments antidiarrhéiques peuvent être prescrits.

- *la constipation* : assez fréquente, elle est liée à la chimiothérapie, aux médicaments antiémétiques ou encore l'inactivité physique. Elle sera soulagée par un traitement spécifique.

- *les aphtes ou mucites buccales* : relativement rares, ils varient selon le protocole utilisé et seront prévenus par des bains de bouche après les repas. Lorsqu'ils sont nombreux, ils peuvent être la conséquence d'une diminution du nombre de globules blancs, dont le taux doit être contrôlé par une prise de sang.

- *la chute des cheveux ou alopécie* : elle est fréquente mais pas systématique. Elle est le plus souvent progressive, démarrante 2 à 3 semaines après la première perfusion. Elle est toujours temporaire, les cheveux repoussant toujours à la fin de la chimiothérapie. Selon les médicaments utilisés, on peut proposer le port d'un casque réfrigérant pendant la séance de chimiothérapie, mais il faut savoir que son efficacité est variable selon les personnes ; aucune vitamine n'a montré un quelconque intérêt pour empêcher la chute des cheveux.

- *la diminution de certains globules blancs* : le nombre de neutrophiles diminue souvent ; la neutropénie sévère source de complications infectieuses bactériennes et/ou virales et/ou parasitaires (pneumocystis : prévention par Triméthoprime-sulfaméthoxazol en dehors des périodes où le traitement comporte du methotrexate). Cependant, une surveillance par prises de sang régulières est effectuée car en cas de chute très importante (aplasie), la malade court un risque d'infection.

- *la diminution des globules rouges ou anémie* : peut survenir en fin de traitement et est responsable de fatigue importante.

- *la diminution des plaquettes* : la thrombopénie est responsable des complications hémorragiques imposant des hospitalisations parfois prolongées.

- *l'asthénie* : la fatigue est un effet secondaire fréquent de la chimiothérapie. Elle est généralement liée à plusieurs facteurs : la maladie elle-même, les traitements associés entre eux, la baisse des globules rouges lors de la chimiothérapie, mais aussi le stress et l'angoisse.

En outre, on peut observer des neuropathies à la vincristine, une toxicité rénale ou neurologique du methotrexate à haute dose, une toxicité myocardique de l'Adriamycine.

METHODOLOGIE

II- METHODOLOGIE

1- CADRE D'ETUDE

Le recrutement a été effectué dans le service d'héματο-oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

2- TYPE ET DUREE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude retrospective descriptive sur une année, allant de janvier à décembre 2006.

3- PATIENTS

Notre étude a concerné, les enfants vus en consultation au service d'héματο-oncologie pédiatrique chez qui le diagnostic de lymphome malin non hodgkinien a été porté.

3-1- Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, tous les enfants d'âge inférieur ou égal à 15 ans, sans distinction de sexe, chez qui le diagnostic de lymphome malin non hodgkinien a été cytologiquement confirmé.

3-2- Critères de non inclusion

Ils ont concerné les malades ne répondant pas aux critères d'inclusion et les malades chez qui le diagnostic a été posé en dehors de notre période d'étude.

3-3- Critères d'appréciation de l'extension clinique

L'appréciation du stade d'extension clinique a été faite à l'aide des critères définis par la classification de Murphy (annexe 1).

3-4- Critères d'évolutivité clinique

Ces critères ont été appréciés sur l'absence ou la présence des signes généraux soit un amaigrissement >10% du poids initial, une fièvre et de sueurs nocturnes profuses.

Le stade A correspondait à l'absence d'amaigrissement, de fièvre et de sueurs nocturnes profuses.

Le stade B correspondait à la présence d'au moins un de ces trois signes.

4- METHODE

Tous les enfants de notre étude ont été colligés en fonction des données sociodémographique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutive ; ces données étaient portées dans des dossiers que nous avons recueilli sur un support des données (fiche d'enquête : voir annexe 4).

4-1- L'interrogatoire permettait

-de déterminer le statut sociodémographique (nom, prénoms, âge, sexe, profession des parents, résidence)

-de se renseigner sur le motif de consultation, le début de la maladie, les premiers symptômes, les signes associés et l'itinéraire thérapeutique, les antécédents de cancer dans la famille de l'enfant.

4-2- L'examen physique précisait

-la taille, le poids, la température de l'enfant

-la trophicité (normale, maigre, cachectique)

-la localisation initiale de la tumeur

-les signes ORL

-les problèmes digestifs

- l'existence des foyers pulmonaires
- les signes infectieux et/ou hémorragiques
- les caractéristiques des adénopathies et des masses.

4-3- Les examens complémentaires

Ils avaient une visée diagnostique et qui permettaient de préciser l'extension clinique et le stade évolutif du lymphome : PAF du ganglion ou de la masse, myélogramme, sérologie VIH, hémogramme, vitesse de sédimentation et les examens de la biochimie du sang.

Les radiographies du thorax de face, cavum de profil, les échographies abdominales et TDM cérébrales, thoraco-abdominale ont constitué l'essentiel du bilan d'imagerie médicale.

4-4- Traitement anticancereux et évaluation de la toxicité.

5- LES CONSIDERATIONS ETHIQUES

Les dossiers ainsi que les données recueillis dans notre étude étaient gardés confidentiellement.

6- SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Le traitement de texte et les tableaux ont été réalisés grâce au logiciel **WORD XP**. La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel **SPSS 12.0**.

RESULTATS

III- RESULTATS

Nous avons retenu au cours de notre étude, les dossiers de 24 (63,2%) enfants atteints de lymphome malin non hodgkinien localisé à la sphère ORL et cervico-facial sur 38 cas LNH.

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge

Tranches d'âge (en année)	Fréquence	%
0-5	7	29,2
6-10	14	58,4
11-15	3	12,4
Total	24	100

58,4% des patients avaient un âge compris **entre 6 – 10 ans**.

L'âge moyen des patients était **de 7,5 ans** avec des extrêmes à 2 et 15 ans.

Tableau II : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Fréquence	%
Féminin	7	29,2
Masculin	17	70,8
Total	24	100

Le **sex-ratio (M/F)** était de **2,4** en faveur **du sexe masculin**.

Tableau III : Répartition des patients selon leur lieu de résidence

Résidence	Fréquence	%
Bamako	11	45,8
Hors de Bamako	9	37,5
Hors du Mali (Côte d'ivoire)	1	4,2
Non spécifié	3	12,5
Total	24	100,0

45,8% de nos patients résidaient à **Bamako**.

Tableau IV : Répartition des enfants selon la profession des parents

Profession des parents	Fréquence	%
Cultivateur	10	41,5
Maçon	2	8,3
Ménagère	2	8,3
Ouvrier	2	8,3
Eleveur	1	4,2
Blanchisseur	1	4,2
Chauffeur	1	4,2
Militaire	1	4,2
Commerçant	1	4,2
Pêcheur	1	4,2
Tailleur	1	4,2
Aucune	1	4,2
Total	24	100,0

Les parents étaient **cultivateurs** dans **41,5% de cas**.

Tableau V : Répartition selon la scolarisation des parents

Parents scolarisés	Fréquence	%
Non	23	95,8
Oui	1	4,2
Total	24	100,0

Les enfants avaient des parents **non scolarisés** dans **95,8% de cas**.

Tableau VI : Répartition selon les ATCD du malade

ATCD du malade	Fréquence	%
2ème hospitalisation (1ère pour fièvre,toux),retrovirose	1	4,2
Cardiopathie	1	4,2
Douleurs abdominales à répétition	1	4,2
Drépanocytose A/S	1	4,2
Hématurie terminale à 10ans	1	4,2
Tuberculose péritonéale chez la mère	1	4,2
Tuberculose (sous traitement)	1	4,2
RAS	17	70,8
Total	24	100,0

70,8% des enfants n'avaient pas d'antécédents particuliers. Nous avons noté **1cas de retrovirose (VIH)** et **1cas de tuberculose (sous traitement)**.

Tableau VII : Répartition des patients selon les circonstances du diagnostic.

Circonstances du diagnostic	Fréquence	%
Tuméfaction maxillo-faciale	7	29,1
AEG, masse abdominale	4	16,6
Polyadénopathie	3	12,5
Syndrome tumoral	2	8,3
Tuméfaction cervicale	2	8,3
Anémie, fièvre	1	4,2
Masse temporale, Exophtalmie	1	4,2
Oedème du visage et des membres inférieurs	1	4,2
Référé de l' O.R.L pour Burkitt cavaire	1	4,2
Tumeur buccale avec ascite	1	4,2
Tumeur oculaire avec extension buccale	1	4,2
Total	24	100,0

Les tuméfactions maxillo-faciales étaient prédominantes dans **29,1%** de cas.

Tableau VIII : Répartition des patients selon les signes de début

Les signes de début	Fréquence	%
Tuméfaction O.R.L et cervico-faciale	13	54,1
Fièvre, AEG, hypersudation	2	8,3
Augmentation volume de l'abdomen	1	4,2
Céphalées, douleur abdominale	1	4,2
Adénopathie inguinale et maxillaire	1	4,2
Douleur abdominale, fièvre, masse abdominale	1	4,2
Douleur abdominale, hématurie	1	4,2
Douleur membres inférieurs, œdème généralisé	1	4,2
RAS	3	12,5
Total	24	100,0

Nous avons retrouvé chez **13 patients (54,1%)** des signes de début localisés au niveau de la sphère ORL et cervico-faciale.

Tableau IX : Répartition des patients selon l'itinéraire thérapeutique

Itinéraire thérapeutique	Fréquence	%
Centre de santé	8	33,3
Tradithérapeute, centre de santé indéterminé	3	12,5
CHU Gabriel Touré(ORL)	2	8,3
Automédication	2	8,3
Tradithérapeute	2	8,3
Tradithérapeute, chirurgie pédiatrique, Hématologie	1	4,2
Tradithérapeute, hôpital Point G	1	4,2
Chirurgie pédiatrique	1	4,2
Aucun (onco-pédiatrie)	1	4,2
Total	24	100,0

1 seul patient a consulté au service d'hémo-oncologie pédiatrique au début de la maladie. **8 patients (33,3%)** ont débuté chez le **Tradithérapeute** et **50% des patients** dans **les structures sanitaires**. 2 enfants ont consulté directement en O.R.L.

Tableau X : Répartition des patients selon les signes ORL à l'admission

Signes ORL à l'admission	Fréquence	%
Adénopathies cervicales	8	33,3
Tuméfaction maxillo-faciale	5	20,7
Tuméfaction maxillo-faciale, adénopathies cervicales	3	12,5
Tuméfaction maxillo-faciale avec déchaussement des dents, gingivorragie	3	12,5
Adénopathie cervicale, masse dans le cavum	1	4,2
Adénopathie cervicale, candidose buccale	1	4,2
Amygdales tuméfiées, adénopathies sous maxillaires bilatérales	1	4,2
Candidose buccale, tuméfaction maxillo-faciale	1	4,2
Masse maxillo-faciale et cervicale, obstruction nasale unilatérale, rhinorrhée	1	4,2
Total	24	100,0

Chaque patient présentait au moins un signe ORL à l'admission avec une grande fréquence des **adénopathies cervicales (33,3%)**.

Tableau XI : Répartition des patients selon l'état de l'appareil respiratoire à l'admission

Appareil respiratoire	Fréquence	%
Anormale	5	20,8
Normale	19	79,2
Total	24	100,0

L'appareil respiratoire était normal dans **79,2%** des cas.

Tableau XII : Répartition des patients selon leur trophicité à l'admission

Trophicité à l'admission	Fréquence	%
Maigre	9	37,5
Normale	8	33,3
Cachectique	7	29,2
Total	24	100,0

La maigreur était dominante dans **37,5%** de cas.

Tableau XIII : Répartition des patients selon la rénutrition

Rénutrition	Fréquence	%
Non	7	29,2
Oui	17	70,8
Total	24	100,0

L'état de **70,8% de nos patients** a nécessité une rénutrition.

Tableau XIV : Répartition des patients selon l'hémogramme à l'admission

Hémogramme à l'admission	Fréquence	%
anémie microcytaire normochrome	3	12,5
anémie normocytaire normochrome	3	12,5
normal	2	8,3
anémie microcytaire normochrome, hyperplaquettose	2	8,3
anémie normocytaire normochrome, hyperleucocytose	2	8,3
anémie microcytaire hypochrome, hyperplaquettose	2	8,3
Anémie non spécifiée	2	8,3
anémie microcytaire hypochrome, hyperleucocytose, hyperplaquettose	2	8,3
anémie microcytaire hypochrome	1	4,2
anémie microcytaire hypochrome, leucopénie, hyperplaquettose	1	4,2
anémie microcytaire normochrome, hyperleucocytose	1	4,2
anémie microcytaire normochrome, leucopénie, hyperplaquettose	1	4,2
anémie microcytaire	1	4,2
anémie, hyperleucocytose	1	4,2
Total	24	100,0

L'hémogramme à l'admission montrait une anémie chez 22 patients soit **91,6%** de cas, associée à l'atteinte de la lignée blanche et/ou plaquettaire. Il n'était normal que dans **8,3%** de cas.

Tableau XV : Répartition des patients selon les résultats de la recherche métastatique

Recherche métastatique	Fréquence	%
Positive	15	62,5%
Négative	8	33,3
RAS	1	4,2
Total	24	100,0

La recherche de métastase (soit à échographie abdominale, à la TDM, au myélogramme) était **positive dans 62,5% de cas**.

Tableau XVI : Répartition des patients selon la classification de Murphy

Stadification de Murphy	Fréquence	%
I	0	0
II	0	0
III	21	87,5
IV	3	12,5
Total	24	100,0

87,5% des patients ont été vus en consultation au **stade III**. Aucun patient n'a été vu au stade I et II.

Tableau XVII : Répartition des patients selon le type de LMNH

Type de LMNH	Fréquence	%
Lymphome de Burkitt	16	66,7
LMNH à grandes cellules	5	20,8
LMNH non spécifié	2	8,3
Lymphome lymphoblastique à cellule T	1	4,2
Total	24	100,0

Le lymphome de Burkitt était le type majoritaire avec **66,7% de cas**.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le protocole de chimiothérapie

Protocole de chimiothérapie	Fréquence	%
Protocole GFA : 6 cyclo-Burkitt	8	33,3
6 cyclo-Burkitt puis protocole de 'sauvetage'	5	20,8
Protocole GFA : 3 cyclo-Burkitt	4	16,7
3 cyclo-Burkitt puis Protocole de 'sauvetage'	2	8,4
Protocole GFA : LMB 2001 modifié	1	4,2
3 cyclo-Burkitt+'sauvetage'+LMB 2001	1	4,2
Aucun	3	12,5
Total	24	100,0

Le **protocole GFA : 6 cyclo- Burkitt** a été le plus utilisé, soit **33,3%** des cas. Aucun protocole n'a été appliqué chez 3 patients.

Tableau XIX : Répartition des patients selon la rémission après 3cures de cyclo-Burkitt.

Rémission à 3cures	Fréquence	%
Rémission partielle	12	50,0
Rémission complète	9	37,5
Cure non faite	3	12,5
Total	24	100,0

Après **3cures de cyclo-burkitt**, la rémission partielle a été observée chez **50% de nos patients** et une **rémission complète** dans **37,5%** de cas.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la rémission après 6cures de cyclo-Burkitt

Rémission à 6cures	Fréquence	%
Rémission partielle	9	37,5
Rémission complète	6	25,0
Cure non faite	9	37,5
Total	24	100,0

Au terme de **6cures de cyclo-Burkitt**, **37,5%** de patient étaient en **rémission partielle** et une **rémission complète** dans **25,0%** de cas.

Tableau XIX : Répartition des patients selon la rémission après le 'sauvetage'

Rémission après 'sauvetage'	Fréquence	%
Rémission partielle	3	12,5
Rémission complète	5	20,8
Non faite	16	66,7
Total	24	100,0

La **rémission complète** après **'sauvetage'** était observée dans **20,8%** de cas.

Tableau XX : Répartition des patients selon la toxicité de la chimiothérapie après 3cures de cyclo- Burkitt

Toxicité		Grade de toxicité					%
		0	1	2	3	4	
Hémato-Logique	Anémie	6	6	2	3	4	71,5
	Leucopénie	6	1	1	-	-	9,5
	Thrombopénie	6	-	-	-	-	-
	Hémorragie	6	-	-	-	-	-
Peau, Epiderme	Peau	19	-	2	-	-	9,5
	Allergie	21	-	-	-	-	-
	Alopécie	20	1	-	-	-	4,7
Digestive	Stomatite	16	5	-	-	-	23,8
	Vomissements	16	2	3	-	-	23,8
	Diarrhée	20	1	-	-	-	4,7
cardiaque	Trouble du rythme	20	1	-	-	-	4,7

La toxicité hématologique était fréquente avec l'anémie prédominante dans 71,5% de cas.

Tableau XXI : Répartition des patients selon la toxicité de la chimiothérapie après 6cures de cyclo- Burkitt

Toxicité		Grade de toxicité					%
		0	1	2	3	4	
Hémato-Logique	Anémie	7	5	1	1	-	50
	Leucopénie	12	1	-	-	1	14,2
	Thrombopénie	14	-	-	-	-	-
	Hémorragie	14	-	-	-	-	-
Peau, Epiderme	Peau	13	1	-	-	-	7,1
	Alopécie	-	9	5	-	-	100
Digestive	Stomatite	11	1	1	1	-	21,4
	Vomissements	8	3	2	1	-	42,8
	Diarrhée	12	-	2	-	-	14,2
cardiaque	Trouble du rythme	13	1	-	-	-	7,1

L'alopécie prédominait dans 100% des cas, suivie de l'anémie dans 50% de cas.

Tableau XXII : Répartition des patients selon la toxicité de la chimiothérapie après le 'sauvetage'

Toxicité		Grade de toxicité					%
		0	1	2	3	4	
Hémato-Logique	Anémie	4	1	2	2	-	55,6
	Leucopénie	8	-	1	-	-	11,1
	Thrombopénie	7	-	2	-	-	22,2
	Hémorragie	7	-	2	-	-	22,2
Peau, Epiderme	Peau	9	-	-	-	-	-
	Allergie	9	-	-	-	-	-
	Alopécie	-	6	3	-	-	100
Digestive	Stomatite	7	-	2	-	-	22,2
	Vomissements	6	-	3	-	-	33,3
	Diarrhée	8	-	1	-	-	11,1
cardiaque	Trouble du rythme	9	-	-	-	-	-

Dans **100% de cas**, l'**alopécie** était présente, suivie d'une **toxicité hématologique** avec recrudescence de l'**anémie** dans **55,6%** de cas.

Tableau XXIII : répartition des patients selon les signes infectieux rencontrés au cours du traitement

Signes infectieux	Fréquence	%
Accès palustre	5	20,8
Accès palustre, furoncle (peau)	1	4,2
Accès palustre, pneumopathie	1	4,2
aucun	17	70,8
Total	24	100,0

29,2% de nos patients présentaient un **accès palustre**.

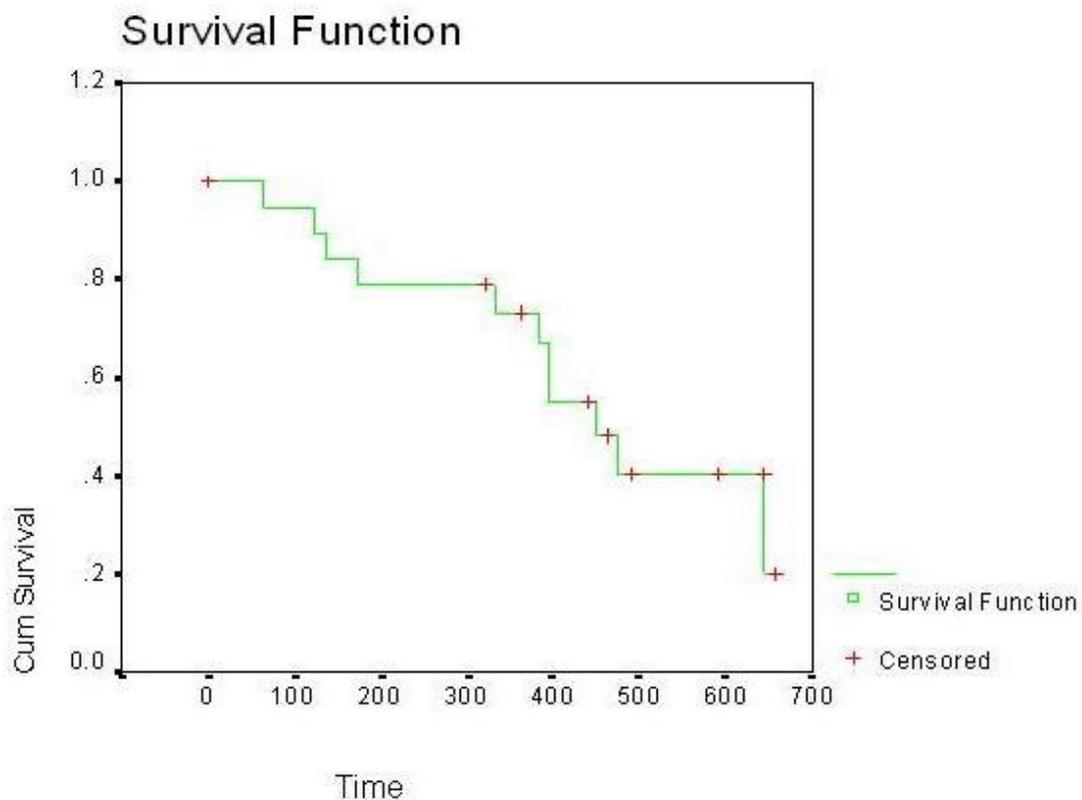
Dans **70,8%** de cas, **aucun signe infectieux** n'a été trouvé.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les dernières nouvelles

Dernières nouvelles		Fréquence	%
Vivant	Rémission complète	7	29,2
	Rechute	1	4,2
Suivi pour retrovirose		1	4,2
Perdu de vu		4	16,6
Décès	Maladie	6	25,0
	Toxicité	5	20,8
Total		24	100,0

29,2% d'enfants traités sont en rémission complète.

Tableau XXV : courbe de survie globale de nos patients selon Kaplan Meier



Le taux de survie globale de nos patients était de **20% à 22 mois.**

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1- Méthodologie

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive sur une année allant de janvier à décembre 2006, au service d'hémato-oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré. Durant cette période, des données anamnestiques, cliniques et paracliniques ont été recueillies et elles nous ont permis de recruter 24 patients sur la base du dossier médical, à des stades différents de leur pathologie. Le recrutement portait essentiellement sur les enfants d'âge inférieur ou égal à 15 ans chez qui le diagnostic de lymphome malin non hodgkinien était porté.

Le bas niveau socio-économique des parents de nos patients était un facteur limitant pour une exploration exhaustive de leur statut immunitaire et la réalisation de certains bilans de suivi du traitement.

Le caractère rétrospectif de notre étude n'a pas permis d'optimiser le recueil de certains renseignements dans le service de recrutement où les dossiers n'étaient pas standardisés. La recherche des facteurs de risque des lymphomes non hodgkiniens n'a pas été exhaustive chez les malades dont les dossiers ont été analysés dans le cadre de cette étude.

2- Aspect socio épidémiologique

2-1- L'âge

Nous avons constaté que la tranche d'âge la plus vulnérable est celle comprise entre 6 -10 ans avec un taux de 58,4%. Les âges extrêmes étaient de 2 et 15 ans avec une moyenne de 7,5 ans. Ce constat a été retrouvé par Adon A. et coll. qui rapportent dans leur étude, que l'âge moyen au diagnostic est de 7 ou 8 ans (10).

2-2- Le sexe

Nous rapportons dans notre série une prédominance masculine (70,8%) soit un sex-ratio M/F=2,4 en faveur des garçons. Nos résultats sont proches des constats faits dans la littérature où le rapport homme/femme est compris entre 2,5 et 3 (7, 10, 12).

2-3- La résidence et la profession des parents

Les enfants de notre étude résidaient pour la plupart à Bamako (45,8%). Nous avons constaté que la quasi-totalité des enfants sont issus des familles à bas niveau socio-économique. En effet les parents étaient non scolarisés dans 95,8% des cas et la profession la plus représentée était celle de cultivateur soit 41,5% des cas. Cependant, les facteurs de risques liés notamment à certaines professions (exposition à des insecticides et pesticides) ont été décrits (3, 16). Ces facteurs n'ont pu être explorés dans cette étude à cause de son caractère rétrospectif. Il est à signaler que le bas niveau socio économique était souvent un frein à la réalisation de certains examens paracliniques bien que les anticancéreux soient gratuits dans ce cas, en raison d'une expérience pilote avec l'appui du GFAOP.

SAWADOGO D. et coll. en Côte d'Ivoire retrouvaient dans leur étude, une prédominance des patients de classe sociale moyenne ou basse et le niveau socio-économique bas influençait de manière péjorative sur la précocité du diagnostic et le pronostic de la maladie (20).

DOUMBE P. et coll. au Cameroun note que le mauvais état nutritionnel et l'origine sociale faite de précarité constitueraient un facteur favorisant le développement des lymphomes surtout de type Burkitt par l'intermédiaire d'une thymectomie nutritionnelle, supprimant le contrôle des lymphocytes B par les lymphocytes T du thymus (23).

3- Les aspects cliniques

3-1- Les données anamnestiques et de l'examen physique

Les symptomatologies pour lesquelles les patients ont consulté, étaient assez diversifiées et variées avec une prédominance des atteintes cervico-faciales. Notons que les enfants étaient vus au service d'hématologie pédiatrique après des itinéraires thérapeutiques multiples (tradithérapeute : 33,3% ; autres structures sanitaires : 50%), ainsi ces symptomatologies ne constituaient pas dans tous les cas le signe de début de la maladie.

Nous avons retrouvé chez 13 patients (54,1%) des signes de début localisés au niveau de la sphère ORL et cervico-faciale (tuméfactions maxillo-faciales et adénopathies cervicales), ce qui ne fait pas l'unanimité dans la littérature. ADON A. et coll. ont décrits que la localisation initiale des LNH de l'enfant est O.R.L juste dans 15% (10). Ceci pourrait s'expliquer par la prédominance des lymphomes de type Burkitt dans notre étude dont les localisations ORL et cervico-faciale sont assez fréquentes (8, 10). Certaines localisations ont été constaté telles : abdominale, thoracique, orbitaire. L'exophtalmie était présent dans 3 cas soit 12,5% ; en effet plusieurs auteurs ont montré que la localisation orbitaire du LMNH est rare : 4% des tumeurs orbitaires selon Ducrey et 2% seulement pour Cabanis et Chadon (14).

Des antécédents médicaux ont été retrouvés seulement chez 7 patients, ceci pourrait s'expliquer par la population d'étude qui est constitué de patients d'âge jeune. Un cas de sérologie positive au VIH était constaté (VIH 1). Aucun antécédent de cancer n'a été retrouvé.

L'examen clinique de nos patients montrait en plus des signes généraux constants dans la majorité des cas (fièvre, amaigrissement, pâleur) et du syndrome tumoral (hépatosplénomégalie, polyadénopathies), une diversité des signes O.R.L à l'admission.

Ces atteintes siégeaient essentiellement dans les aires ganglionnaires : surtout les ganglions cervicaux, les loges amygdaliennes (amygdales palatines), le cavum, également axillaires et inguinaux y sont souvent associées; cela s'explique dans la littérature où DERBEL M. et coll. rapportent que le mode de révélation des LMNH est ganglionnaire dans 2/3 des cas et extra-ganglionnaire dans 1/3 des cas (13). Nous avons noté des tumeurs maxillo-faciales dans 45,8% des cas.

Nous retrouvons chez nos patients plusieurs signes associés à leur pathologie sous jacente pouvant s'expliquer par le retard de la prise en charge spécialisée. L'état général de nos patients à l'admission étaient dominé par la maigreur soit 37,5% ; la rénutrition a été réalisée dans 70,8% des cas. Certains auteurs présentent le mauvais état nutritionnel comme un facteur prédisposant à la survenu des LNH (23).

L'appareil respiratoire était normal chez 79,2% de nos patients ; Les cas de dyspnée ont été notés et cela a conduit à une trachéotomie chez 2 patients, ceci souligne l'apport contributif du spécialiste O.R.L et chirurgien cervico-facial dans la prise en charge des patients de lymphomes non hodgkiniens.

4- Les aspects paracliniques

❖ Ponction à l'aiguille fine ou biopsie

Le diagnostic de lymphome dans notre série reposait essentiellement sur l'examen cytologique après ponction de la masse tumorale ou d'un ganglion; la biopsie a été réalisée dans un seul cas. Tous les patients ont donc bénéficié d'une PAF de la tumeur ou de l'adénopathie. Les résultats histologiques montrent une prédominance des lymphomes de type Burkitt dans 66,7% des cas ; MBAKOP A. et coll. dans leur expérience au Cameroun ont prouvé que le diagnostic du lymphome de Burkitt par ponction et examen cytologique était possible (15). Cette

prédominance du lymphome de Burkitt chez l'enfant est décrite dans la littérature par plusieurs auteurs (8, 10).

❖ **Bilan biologique et imagerie**

L'hémogramme à l'admission montrait une anémie chez 91,6% des patients, surtout carencielle (microcytaire) associée à l'atteinte de la lignée blanche (hyperleucocytose, leucopénie) et/ou plaquettaire, cela s'explique par le retard des consultations et la chronicité de la pathologie tumorale.

La sérologie VIH était systématique chez tous les patients, un seul cas de positivité a été signalé, il s'agissait du VIH 1. Nous retrouvons dans la littérature que le LMNH est fréquemment associé au SIDA ; il survient généralement à un stade d'immuno-suppression sévère et dans 70 – 90% des cas le malade est cliniquement au stade IV (classification de LNH), cependant le LNH peut en être la première manifestation (27, 28).

Notons que d'autres investigations ont été demandées : ionogramme, uricémie, créatininémie, dosage de LDH, goutte épaisse (2 cas de positivité) ; mais vu le coût financier et le bas niveau socio économique des parents, les analyses n'ont pas été réalisées entièrement.

La recherche de métastase à l'admission (soit à l'échographie abdominale, à la TDM, au myélogramme) était positive dans 62,5% de cas ; ce qui traduit une fois de plus la chronicité de la maladie et le retard à la consultation spécialisée.

❖ **Bilan d'extension**

Un bilan d'extension a été réalisé à l'entrée sur la base de l'examen clinique, la radiographie du thorax, l'échographie abdominale, le scanner cérébral ou thoraco-abdominal, un bilan biologique sanguin, le myélogramme et autres examens selon le contexte clinique. Les résultats du bilan d'extension nous ont permis de stadifier les patients selon la classification de Murphy car d'elle dépend le choix du protocole

de traitement; il en ressort que 87,5% des patients ont été vus en consultation au stade III et 12,5% de cas au stade IV (2 cas lymphome de type Burkitt et 1 cas de lymphome lymphoblastique T) ; Anne d'Andon et collaborateurs ont retrouvé une prédominance du stade III dans leur étude (10). Aucun patient n'a été vu au stade I et II.

5- L'aspect thérapeutique

Le choix du traitement est fonction du stade d'évolution du lymphome et de la disponibilité des antimitotiques.

La prise en charge des lymphomes dans notre contexte fait appel à des protocoles thérapeutiques élaborés par le Groupe Franco-africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP) qui approvisionne le service d'hémo-oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré en antimitotiques. Ces antimitotiques sont octroyés gratuitement aux patients. Cependant le traitement symptomatique est à la charge des parents du malade.

Cette prise en charge passe essentiellement par la polychimiothérapie (annexe 3) et les traitements symptomatiques (antibiotiques, transfusions, réhydratation, soins locaux : bains de bouche).

Mesure générale :

Avant toute chimiothérapie, un traitement préliminaire est effectué chez chaque patient ; Il consiste : au déparasitage, au traitement d'une éventuelle infection, à la rénutrition et la réalimentation.

La perfusion initiale est débutée au moins 24h avant le jour de la première chimiothérapie (cyclophosphamide) : c'est ***l'hyperhydratation alcaline accompagnée d'une surveillance métabolique***. Elle est destinée à prévenir ou à traiter un *syndrome de lyse tumorale*.

Sur les 24 cas de lymphomes diagnostiqués, seuls 22 patients ont bénéficié d'au moins une cure de chimiothérapie, soit 87,5% des cas.

Le protocole GFA : 6cures cyclo-Burkitt a été le plus utilisé soit 33,3% des cas (Protocole cyclo-burkitt2005 :Endoxan en IV et Methotrexate+Hydrocortisone en IT). Il a permis d'améliorer l'état de santé de 25% de nos patients, soit une rémission complète après 5 à 6cures ; chez 20,8% de nos patients la rémission complète a été obtenu qu'après usage d'au moins deux protocoles (protocole GFA cyclo-burkitt 2005 et protocole de « sauvetage »).

Le protocole LMB 2001 modifié était utilisé dans 1 cas. Le changement de protocole était fonction de la réponse (pas de fonte tumorale, fonte partielle de la tumeur ou récurrence) au précédent protocole. Le délai de rémission variait d'un patient à l'autre et allait de 2 semaines à 2 mois.

Nous avons retrouvé quelques cas de toxicité liée aux traitements anticancéreux ; après trois cures de cyclo- Burkitt, la toxicité hématologique était fréquente soit 71,5% des cas et ceci à différents grades. KASIER J.M. et COIFFER B. rapportent que la toxicité hématologique est le facteur limitant le plus fréquent, qui survient vers le 3^{ème} ou le 4^{ème} jour après le début du traitement (24,26).

L'alopécie prédominait dans tous les cas après 6cures cyclo- Burkitt et après 'sauvetage', seul les grades 1 et 2 étaient observés, ceci pourrait s'expliquer par l'utilisation des drogues dont le risque majeur d'alopécie est reconnu tel le cyclophosphamide, vincristine, Adriamycine (23). Dans les deux cas après la toxicité des phanères, venait la toxicité hématologique dans 50% des cas et portait sur les 3 lignées mais seules la leucopénie et la thrombopénie entraînaient des troubles secondaires graves. En cas de leucopénie, le risque infectieux est très élevé, les patients sont systématiquement mis sous antibiothérapie prophylactique ; dans 70,8% des cas, aucun signe infectieux majeur a été noté ; les cas d'accès palustre représentaient 29,2% des cas.

Cependant l'utilisation d'antibiotiques en cours de traitement cytotoxique pose un problème d'antibiorésistance.

Notons que les cas de thrombopénie étaient assez difficiles à gérer faute de concentré plaquettaire.

A côté de ces signes majeurs de toxicité, des cas d'asthénie presque constant, de vomissements, diarrhée, et stomatite ont été retrouvés et imposaient des traitements adaptés.

Aux dernières nouvelles, parmi les patients vivant, 7 soit 29,2% de cas sont en rémission complète et un cas de rechute.

Quatre patients ont été perdus de vue et le cas de rétrovirose a été adressé à l'unité de pédiatrie qui suit de tel patient.

Nous déplorons 11 décès soit 45,8% des cas dont 6 patients (25,8%) décédés des suites de maladie et 5 patients (20,8%) par toxicité du traitement anticancereux. Ce taux élevé de mortalité a été retrouvé par DIALLO D.A et coll. (17). L'interprétation de cette forte mortalité doit prendre en compte les longs délais de consultation rapportés ici pour des pathologies dont le pronostic dépend grandement de la précocité de la prise en charge, l'absence de politique de prise en charge des cancers, le faible pouvoir d'achat des malades et leur faible accessibilité aux soins. Dans son travail sur l'itinéraire des malades cancéreux usagers du service d'hématologie oncologie médicale en 2000, LY expliquait le long délai de consultation par des représentations populaires particulières de la maladie cancéreuse et des dissonances entre soignant et soigné (18).

La survie globale de nos patients était de 20% durant 22 mois ; ceci ne fait pas l'unanimité dans la littérature où DULIOUST et coll. ont noté dans leur étude un taux de survie de LNH de 80% (29); selon FRAPPAZ D. et coll. le taux est de 90% dans les stades III et IV médullaire, dans les stades IV avec envahissement du SNC, le taux de survie n'est que

de 70% (22). Ce faible taux de survie observés dans notre série pourrait s'expliquer par le retard accusé pour le diagnostic et la présence des facteurs de mauvais pronostic dans la majeure partie des cas à l'admission. KPEMISSI E. et coll à LOME et BERNARD J. et coll. ont rapporté que quel que soit le type histologique de LMNH, certains facteurs clinico-biologiques ont un rôle majeur dans la définition des formes avec un pronostic péjoratif tels le volume de la masse tumorale, plus d'un site extra-ganglionnaire, une altération de l'état générale et un taux d'hémoglobine sérique inférieur à 10g/l (9, 27).

Il est possible que des stratégies basées sur l'information des malades, la sensibilisation de la population et la formation du personnel médical puissent aider à réduire ce délai de consultation et par conséquent, la mortalité hospitalière des LMNH au Mali.

CONCLUSION

RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

A la lumière de ce travail rétrospectif sur une année ayant concerné, 24 dossiers de patients, recrutés dans le service d'Hématologie Oncologie pédiatrique du CHU de Gabriel Touré, il apparaît :

- Sur le plan socio épidémiologique, que la tranche d'âge la plus vulnérable est celle de 6-10 ans soit 58,4%, avec une moyenne de 7,5 ans. Le sexe masculin était prédominant avec un sex-ratio M/F de 2,4 en faveur des garçons.

Nous constatons que la plupart des enfants avaient des parents non scolarisés (95,8%) et étaient issus des familles de bas niveau socio économique, qui sont des facteurs défavorables à la précocité de la prise en charge; tout comme la multiplicité des itinéraires thérapeutiques avant la consultation spécialisée, rencontrée chez nos patients.

- Une diversité de localisation des LNH chez l'enfant avec une recrudescence des localisations O.R.L et cervico-faciale dans 54,1% des cas, essentiellement maxillo-faciales et au niveau des aires ganglionnaires. Ceci incombe la responsabilité du praticien O.R.L dans le dépistage des LMNH et la référence précoce des patients.
- Le type histologique le plus fréquent était le lymphome de Burkitt dans 66,7% de cas.
- Le bilan d'extension réalisé sur la base d'examens cliniques et paracliniques a permis de classer les patients selon le stade d'évolution de leur lymphome, ainsi le stade III avait une forte représentativité soit 87,5% des cas.
- La chimiothérapie a permis d'améliorer la santé de plusieurs patients soit 29,2% de cas de rémission complète aux dernières

nouvelles. La survie globale à 22 mois était de 20%. Cependant nous constatons une forte mortalité soit 45,8% de nos patients. Notons que le protocole de traitement est fonction du stade de la pathologie et plus elle est avancé la chimiothérapie est lourde avec un taux d'effets secondaires élevés avec une prédominance de la toxicité hématologique et préjudiciables pour le patient. Ainsi en plus de l'administration des antimétabolites, des traitements adjuvants ou symptomatiques entre en ligne de compte et cela impliquait parfois d'autre discipline telle l'O.R.L

Les facteurs favorisant la survenue des lymphomes malins non hodgkiniens

n'ont pas été explorés de façon systématique et exhaustive par notre étude. Des études prospectives prenant en compte les facteurs favorisant la survenue LNH au Mali pourraient aider à l'élaboration de stratégies de traitement et de prévention.

RECOMMANDATIONS

Au vu des données de notre travail et de ses limites, nous suggérons l'acquisition de nouvelles attitudes dans la prise en charge globale du lymphome malin non hodgkinien.

Aux autorités

De s'impliquer dans la lutte contre les LMNH au même titre que les maladies infectieuses curables par :

- la formation des spécialistes en hématologie oncologie pédiatrique ;
- la décentralisation des structures de diagnostic et de prise en charge des LMNH au niveau régional ;
- la création de systèmes de sécurité sociale performant aidant à la prise en charge des patients souffrants de lymphome;
- œuvrer pour la mise à la disposition des unités d'hémato-oncologie, des produits sanguins et dérivés ;
- l'encouragement de la recherche sur les facteurs de risque des cancers hématologiques ;
- le financement des campagnes de sensibilisation et de démystification des LMNH.

Aux praticiens

- la standardisation des dossiers afin de permettre un recueil rapide du maximum d'informations;
- l'informatisation des dossiers pour faciliter leur archivage;
- la recherche systématique d'adénopathies et d'hypertrophie d'organe lors de tout examen clinique, suivi d'une demande de numération formule sanguine chez tout patient présentant des masses ou des signes suspects de lymphome;
- la détermination systématique des facteurs de risques des LMNH incluant les facteurs infectieux, immunologiques, nutritionnels,

environnementaux, ainsi que les antécédents personnels et familiaux chez tous les patients qui viennent en consultation hématologique ;

-Adresser les patients le plutôt possible en hématologie oncologie lorsque les signes évocateurs de lymphomes sont retrouvés.

- la participation active à la prévention des lymphomes non hodgkiniens par la sensibilisation du malade et de son entourage ;

Aux populations

- le recours précoce à un médecin devant tout signe de maladie ;

- la création d'associations pour la sensibilisation, l'éducation, l'information et le soutien aux patients atteints de lymphome.

- la prévention des facteurs favorisant la survenue des lymphomes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

BIBLIOGRAPHIE

1- Chassagne-Clément C., Philip T.

Epidémiologie des lymphomes malins non hodgkiniens : données actualisées.

Rev.Med.Int 1998 ; 19 (suppl 1) :9-11

2- Derbel M., Ben Zina Z., Sellami D., Ben Ayed H., Haabouni M., Daoud J., Frikha M., Abdelmoula M.

Exophtalmie et cécité révélant un lymphome malin non hodgkinien ethmoido-maxillaire à cellules T.

J.Fr.Ophtalmol., 1999 ; 22, 5, 566-570 © Masson, Paris.

3- Mouaha J.A

Aspects épidémiologiques, cliniques et histopronostiques des lymphomes malins non hodgkiniens en médecine adulte au point « G » à Bamako (à propos de 45 cas)

Thèse Med., Bamako, 2001, 36p.

4- Tran Ba Huy P.

Adénopathies cervicales métastatiques : Les lymphomes non hodgkiniens. O.R.L collection universités francophones, 1996, p.61, AUPELF/UREF, Ellipses.

5- Daly-Schveitzer N.

Lymphomes non hodgkiniens. Abrégés cancérologie clinique, chap.28, p427-430. © Masson, Paris, 1998.

6- Fattorusso V., Ritter O.

Hématologie : Lymphomes malins non hodgkiniens.

Vademecum clinique du diagnostic au traitement, p.565-568. © Masson, 2004.

7- Solal-Celigny Ph., Brousse N., Fermé Ch., Gisselbrecht Ch, Reyes F., Coiffier B.

Epidémiologie des lymphomes.

Lymphomes p.22-28, Paris 1997, édition Frison-Roche.

8- Solal-Celigny J.-Ph., Gérard Ganem

Lymphomes non hodgkiniens.

Hématologie : précis des maladies du sang. Chap.x, p.106-127, tome II.

9- Bernard J.,Lévy J.-P.,Varet B.,Clauvel J.-P.,Rain J.-D.,Sultan Y.

Les hémopathies malignes du tissu lymphoïde : Lymphomes non hodgkiniens.

Abrégé Hématologie, p.288-292, 9^{ème} édition Masson.

10- d'Adon A., Vassal G., Hartmann O., Couanet D., Patte C.

Les lymphomes malins non hodgkiniens.

www.igr.fr; De la recherche à la vie, P.1-17 © Institut Gustave-Roussy, Janvier 2004. Visité le lundi 23 juillet 2007 à 13h45min.

11- Garnier Delamare

Dictionnaire des termes de médecine. P.853, 27^{ème} édition, Maloine.

12- Carol S. Portlock

Maladies hématologiques : lymphome non hodgkiens.

CECIL : Traité de médecine interne, chap.145, p. 942-946.

**13- Derbel M., Ben Zina Z., Sellami D., Ben Ayed H.,
Chaabouni M., Daoud J., Frikha M., Abdelmoula M.**

Exophtalmie et cécité révélant un lymphome malin non-hodgkinien
ethmoïdo-maxillaire à cellules T.

J. Fr. Ophtalmol., 1999; 22, 5, 566-570 © Masson, Paris, 1999

**14- Randrianarisoa H.L, Randriamora J.T.M., Ralibert N.H.J.,
Andriantsoa R.V., Andriantsoa J.R., Gizy Ratiambahoaka D.,
Rasikindrahona E., Bernardin P.**

Localisation orbitaire primitive d'un lymphome malin
non hodgkinien.

Médecine d'Afrique Noire, p.340-342, 2005- 52 (6).

**15- Mbakop A., Essame Oyono J. L., Anomah Ngu V., Doumbe P.,
Obama Abena M.T., Teta-Nye Ekoe E., Obounou D.**

Diagnostic du lymphome de Burkitt maxillo-facial par ponction à
l'aiguille et l'examen cytologique. L'expérience du Cameroun

Ann. Pathol.,1993, 13, n° 2, p.108-110. © Masson, Paris, 1993.

16- Herbrecht R.

Lymphomes non hodgkiniens. P.381-388

[Université Louis Pasteur de Strasbourg \(ULP\), Faculté de](http://www-ulpmed.u-strasbg.fr)

[Médecine: http://www-ulpmed.u-strasbg.fr](http://www-ulpmed.u-strasbg.fr); visité le 30/07/07.

- 17- Diallo D. A, Cissoko L. S., Cissoko Y., Diallo Y., Baby M.,
Mouhaha J., Diop C.T., Dembélé M., Sidibé A. T.,
NDjinga NDjinga V., SalissouG.M., Dicko M.S., Traoré H. A.**

Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans
les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine
interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali.

Mali Médical 2005, p. 1-8, Tome XX, N° 4.

- 18- Ly M.**

Itinéraire des malades cancéreux dans les services d'hémo-
oncologie médicale de médecine interne à l'hôpital national du
Point-G.

Thèse, Méd. Bamako, 2001; N° 36

- 19- Chetcha-Chemeni B.**

Les Lymphomes Malins Non Hodgkiniens dans le service de
Médecine interne de l'hôpital national du Point G.

Thèse, Med. Bamako 1996; 72 : N° 54

- 20- Sawadogo D., Koffi K. G., Apie J., Hien F., Sangaré A.**

Etude de quelques facteurs pronostics des lymphomes malins non
Hodgkiniens non Burkitt en milieu tropical urbain en Côte d'Ivoire
Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (7), p. 296-299.

- 21- Coiffer B.**

Lymphomes malins non hodgkiniens.

Manuel pratique d'hémo-cancérologie et de chimiothérapie.

Chap.27, p.535-549. Editions Frisson-Roche, Paris 1996.

22- Frappaz D., Bouffet E., Philip T.

Le lymphome de Burkitt.

Manuel pratique d'hémato-cancérologie et de chimiothérapie.

Chap.27, p.550-557. Editions Frisson-Roche, Paris 1996.

23- Doumbé P., Mbakop A., Essomba Mboumi M. T., Obama M.T., Kago I., Gonsu J., Santiago M., Tetanye E.

Lymphomes de Burkitt chez l'enfant au Cameroun: Aspects descriptifs et anatomo-cliniques.

Bull cancer 1997, 84 (4) : 379-83.

24- Kaiser J. M.

Revue d'évaluation sur le traitement : Prévention et traitement des principaux effets indésirables lié au cancer et à son traitement.

Dossier du CNHIM 2001, tome XXII, 1-2, p.45-64.

25- Grade de toxicité selon le guide de méthodologie de la SIOP

General methodology for phase II Trials in Pediatric Oncology.

Edition de Janvier 1993.

26- Coiffer B.

Technique de thérapeutique et de surveillance : toxicité des Traitements anticancéreux.

Manuel pratique d'hémato-cancérologie et de chimiothérapie.

p.20-33. Editions Frisson-Roche, Paris 1996.

27- Kpemissi E., Tatagan A., Akakpo O., Napo-Koura G. (Lomé)

Lymphome malin non-hodgkinien de la lèvre : à propos d'un cas.

In Rev. Laryngol. Otol. Rhinol., 2001 :122,3 :167-169.

28- Thyss A.

Diagnostiquer un lymphome malin.

In Polycopié national de cancérologie, chap.164.

Université médicale virtuelle francophone, Mars 2006.

29- Dulioust J., Philippe Pépin, Grémy I.

Epidémiologie des cancers chez l'enfant de moins de 15 ans en Ile-de-France.

In Observatoire régional de santé d'Ile-de-France.

ISBN : 978-2-7371-6087, Juin 2007.

ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

Nom MEDEFO DJOMO

Prénom AUDE IRENE

Titre de la thèse :

Les lymphomes malins non hodgkiniens pédiatriques à localisation O.R.L et cervico-faciale.

Année universitaire 2007-2008

Pays d'origine: CAMEROUN

Lieu de soutenance: BAMAKO

Lieu de dépôt :

Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali (FMPOS)

Secteur d'intérêt:

Pédiatrie, Hématologie et Oncologie, O.R.L, Anatomie et pathologie

RESUME

Nous avons menée une étude retrospective sur une année allant de janvier à décembre 2006 au service d'hémo-oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré. Elle portait sur les enfants souffrant de lymphomes malins non Hodgkiniens à localisation ORL et cervico-faciale. Durant cette période, le dossier de 38 patients a été étudié et 24 dossiers soit 63,2% de cas, ont été retenus à la lumière des critères d'inclusion de notre travail.

La quasi-totalité des enfants était issue des familles à bas niveau socio-économique et les parents étaient non scolarisés dans 95,8% des cas.

Les patients sont reçus après des itinéraires thérapeutiques longs, multiples et à des stades de maladie assez évolués (stade III, stade IV) parfois métastatiques ; ce qui expliquerait l'altération de l'état général constaté à l'admission et l'anémie presque constante.

Il apparaît sur le plan histologique, une recrudescence du lymphome de type Burkitt dans 66,7% des cas.

Le traitement reposait sur une polychimiothérapie intensive relevant de service spécialisé ; nous notons aux dernières nouvelles 29,3% des cas de rémission complète, une élévation de la mortalité dans 45,8% des cas et une survie globale de 20%.

Cependant, le rôle contributif du spécialiste ORL dans le dépistage et la prise en charge des lymphomes non Hodgkiniens à localisation ORL et cervico-faciale a été rapporté.

Mots clés : Lymphomes malins non Hodgkiniens, localisations ORL et cervico-faciale.

SIGNALETIC FILE

Surname: MEDEFO DJOMO

Forename : AUDE IRENE

Thesis title :

Malignant lymphomas not hodgkiniens paediatric with localization O.R.L and cervico-facial.

School year: 2007-2008

Country of origin: CAMEROON

Viva's town : BAMAKO

Place of deposit :

Malian medecine, pharmacy and odonto-stomatology faculty's library

Sector of interest

Paediatrics, Haematology and Oncology, O.R.L, Anatomy and pathology.

SUMMARY

We led a retrospective study over one year of January at December 2006, to the paediatric service of hemato-oncology of the CHU Gabriel Touré. It related to the children suffering from malignant lymphomas not Hodgkiniens to localization ORL and cervico-facial.

During this period, the file of 38 patients was studied and 24 files is 63,2% of case, were retained in the light of the criteria of inclusion of our work.

The near total of the children resulted from the families on low socio-economic level and the parents were not provided education for in 95, 8% of the cases The patients are received afterwards long, multiple therapeutic routes and at rather advanced stages of disease (stage III, stage IV) sometimes metastatic; what would explain the deterioration of the general state noted with the admission and anaemia almost constant.

It appears on the histological level, a recrudescence of the lymphoma of the Burkitt type in 66, 7% of the cases.

The treatment rested on an intensive polychimiothérapie concerned with specialized service; we note with the last news 29, 3% of the cases of complete remission, a rise in mortality in 45,8% of the cases and a total survival of 20%.

However, the contributive role of specialist ORL in tracking and the assumption of responsibility in the lymphomas not Hodgkiniens with localization ORL and cervico-facial were reported.

Key words: Malignant lymphomas not Hodgkiniens, localizations ORL and cervico-facial.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification de Murphy

Stades (fréquence en %)	Extension du lymphome non hodgkinien
I (5%)	Une localisation unique, ganglionnaire ou extra-ganglionnaire, en dehors de l'abdomen ou du médiastin.
II (13%)	Une localisation digestive unique (le plus souvent de la région iléo-cæcal) sans ou avec atteinte du 1 ^{er} relais ganglionnaire mésentérique, extirpable de façon segmentaire ou deux (ou plus) localisations (ganglionnaire et/ou extra-ganglionnaire du même côté du diaphragme.
III (53%)	Localisations ganglionnaires et/ou extra-ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme. Ou tumeur primitive intra-thoracique, Ou localisation abdominale étendue, Ou tumeur para spinale ou épidural.
IV (29%)	Atteinte médullaire et /ou de système nerveux central.

Annexe 2 : Classification cellulaire des lymphomes non hodgkiniens

Groupe de LNH	Caractéristiques histologiques	Cellules immunitaires impliquées	Présentation clinique	Anomalie chromosomique tumorale
Lymphome de Burkitt (50-60% des cas)	Prolifération d'architecture diffuse, cellules de taille moyenne, non cohésives, nombreuses mitoses, noyau rond.	B matures monoclonales	Majoritairement intra-abdominal (dans les cas sporadiques) joue (dans les cas endémiques)	Translocation impliquant de chromosome 8 (gène C-myc)
Lymphome lymphoblastique (25-35% des cas)	Prolifération d'architecture diffuse, cellules de taille moyenne, noyau convoluté ou non.	Précurseurs T	Médiastinal	Translocations impliquant dans quelques cas, les chromosomes 7 ou 14 (gènes des récepteurs T)
		Précurseur B	Sous-cutané osseux	
Lymphome diffus à grandes cellules B (≤10% des cas)	Prolifération d'architecture diffuse, cellules de grande taille	B matures	Abdominal, médiastinal, osseux	Translocation impliquant, dans certains cas, les chromosomes 8 ou 3
Lymphome anaplasique à grandes cellules (≤10% des cas)	Infiltration ganglionnaire des sinus sous capsulaire. Cellules tumorales volumineuses, nombreuses mitoses	T ou nulles (pas de marqueur T ou B retrouvé)	Ganglionnaire, cutané	Translocations impliquant les chromosomes 5 et 22

Annexe 3 ; Conduite du traitement (GFAOP Décembre 2004)

Schéma général :

- Hyperhydratation alcaline
 - systématique, débiter 24h avant le cyclophosphamide
 - 3 L/m²/j : 2/3 sérum glucosé 5% + 1/3 sérum bicarbonaté 14% maintenir diurèse à 100ml/m²/h (si besoin furosémide 1-2mg/kg)
 - durée alcalinisation : au moins 48h, jusqu'à normalisation de l'uricémie.
 - durée hyperhydratation à 3 L/m²/j jusqu'à la fin de la lyse tumorale (biologique).
 - puis hydratation standard jusqu'à J7.

- Allopurinol (zyloric)
Systématique, débiter en même temps que l'hyperhydratation, durée généralement de 5-7jrs.
Allopurinol : 10 mg/kg/j en 2prises.

- Adaptation des apports d'électrolytes
 - pas de potassium dans la perfusion sauf hypokaliémie+++
 - calcium sauf en cas d'hypocalcémie
 - si hypercalcémie initiale : réduire (diurèse, corticoïdes) avant le début de l'alcalinisation.

- Surveillance : masse tumorale, poids, diurèse, pouls, tension artérielle, ionogramme, urée, créatininémie, pH urinaire.

Protocole GFA cyclo-Burkitt 2005

Première cure de 3 injections de cyclophosphamide et 3 intra-rachidiennes de méthotrexate +hydrocortisone, aux jours 1, 8, 15.

Endoxan : 40 mg/kg (1,20 gr/m²), en bolus IV, et poursuite de la perfusion alcaline en cours en fonction des dosages sanguins (acide urique, urée, créatininémie) et du pH urinaire qui doit rester alcalin.

Méthotrexate (ledtrexate) 15 mg avec Hydrocortisone 15 mg en injection intra-rachidienne. (Le même jour que l'endoxan).

N.B : Chaque injection d'Endoxan n'est faite que si

- polynucléaires \geq 1000
- plaquettes \geq 100 000
- apyrétique, pas d'infection clinique
- diurèse abondante, alcaline

Sinon retarder la chimiothérapie de 2, au maximum 3 jours, et refaire les examens.

Protocole de « sauvetage » : COPM et CYM

▪ **Induction** : 2cures de COPM

Vincristine : 2 mg/m² IV J1

Prednisone : 60 mg/m² P.O ou IV J1 à J5 en 2 prises puis arrêt sur 3jrs

Cyclophosphamide : 500 mg/m² IV J2,3,4 (250mg/inj) matin et soir
+ Hyperhydratation

Méthotrexate HD : 3g/m² IV (en 2h) J1

Acide folinique : 15 mg/m²/prise P.O J2 à J5 (commencer 24h après le
MTX HD : 12 prises à intervalle de 6h)

Méthotrexate + Hydrocortisone IR : 15mg de chaque IR J2 et J6

▪ **Consolidation** : 2cures de CYM (dès que possible :

Polynucléaires >1000 ; Plaquettes >100 000)

Méthotrexate HD : 3g/m² IV (en 2h) J1

Acide folinique : 15mg/m²/prise P.O J2 à J4 (commencer 24h après
MTX HD, 12prises à 6h d'intervalle)

Cytarabine : 100mg/m²/j SC J2 à J6 (50mg/m²/inj, matin et soir)

Méthotrexate* + Hydrocortisone : 15mg de chaque IR** J2

Cytarabine + Hydrocortisone : 30mg + 15mg IR** J7

Intervalle entre les cures (le plus court possible)

° 1^{ère} – 2^{ème} COPM : 18jrs (J1 à J18) PN ≥ 1000 ; Plaquettes ≥ 100 000

° Idem « consolidation »

*attention MTX IR : forme sans conservateur (Ledertrexate).

(N.B : Après 3cures de cyclo-burkitt si la reponse n'est pas bonne, changement de protocole soit « sauvetage », soit « LMB 2001 modifié »)

Protocole GFAOP/LMB2001 modifié

Groupe A : Stade I réséqués et stade II abdominaux

2 cures COPAD (2^{ème} COPAD faite après récupération
hématologique, en général <21jrs après COPAD1)

Vincristine : 2mg/m² (max.2mg) J1 et J6

Endoxan : 250mg/m²/12h J1, J2, J3

Adriamycine : 60mg/m² J1

Prednisone : 60mg/m² P.O en 2 prises J1 à J5 puis arrêt sur 3jrs.

Groupe B : Stade I et II non réséqués, stade III et stade IV

(Moelle osseuse <25% et SNC-)

COP, 2 COPADM, 2 CYM

• Préphase : COP

Vincristine : 1mg/m² J1

Endoxan : 300mg/m² J1

Prednisone : 60mg/m² P.O en 2prises J1 à J7

Méthotrexate : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J1

Hydrocortisone : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J1

Evaluation : à J7 du COP, en cas de non réponse (RP<20%), le patient doit être traité selon le groupe C à partir du COPADM1.

•Induction : COPADM1 et COPADM2

-Le COPADM1 est débuté à J8 du COP

Vincristine : 2mg/m² (max.2mg) J1

Endoxan : 250mg/m²/12h J2, J3, J4

Adriamycine : 60mg/m² J2

Méthotrexate HD : 3g/m² en perfusion de 3h J1

Acide folinique : 15mg/m²/6h (total de 12prises) à débiter à H24 du
MTX HD.

Prednisone : 60mg/m² en 2prises J1 à J5 puis arrêt en 3jours.

Méthotrexate : 15mg (dose fonction d'âge) J2

Hydrocortisone : 15mg (dose fonction d'âge) J2

-Le COPADM2 débuté dès récupération hématologique mais pas moins de 16jrs après le début du COPADM1 (COPADM2 débuté entre J18 et J21 du COPADM1).

•Consolidation : CYM1 et CYM2

Le CYM1 est débuté dès récupération hématologique.

Méthotrexate HD : 3g/m² en perfusion de 3h J1

Acide folinique : 15mg/m²/6h (total de 12prises, à débiter à H24 du
MTX HD)

Cytarabine : 100mg/m² en perfusion de 24h J2 à J6

Méthotrexate : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J2

Hydrocortisone : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J2

Cytarabine : 30mg (dose fonction d'âge) IR J7

Hydrocortisone : 15mg (dose fonction d'âge) IR J7

Evaluation : toute masse résiduelle ≥5cm à la sortie de l'aplasie du CYM1 doit être enlevée : si histologie- continuer avec CYM2

si histologie+ traitement selon le groupe C à partir du CYE1

Groupe C : Stade IV avec moelle osseuse ≥25% et/ou SNC+)

COP, 2 COPADM, 2 CYM, séquence1, séquence2, séquence3, séquence4.

*Préphase : COP

Vincristine : 1mg/m² (max.2mg) J1

Endoxan : 300mg/m² J1

Prednisone : 60mg/m² P.O en 2prises J1 0 J7

Méthotrexate : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J1, J3, J5

Hydrocortisone : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J1, J3, J5

Cytarabine : 30mg (dose fonction de l'âge) IR J1, J3, J5

Acide folinique : 15mg/m²/12h J2, J4

Evaluation : à J7 du COP, en cas de réponse (RP<20%), le patient doit être considéré en échec.

*induction : COPADM1 et COPADM2

COPADM1 débuté à J8 du COP

Vincristine : 2mg/m² (max.2mg) J1

Endoxan : 250mg/m²/12h J2, J3, J4
Adriamycine : 60mg/m² J1
Méthotrexate HD : 8g/m² en perfusion de 4h J1
Acide folinique : 15mg/m²/6h (total 12 prises) à débiter à H24 du
MTX HD
Prednisone : 60mg/m² P.O en 2prises J1 à J5 puis arrêt en 3jours
Méthotrexate : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J2, J4, J6
Hydrocortisone : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J2, J4, J6
Cytarabine : 30mg (dose fonction de l'âge) IR J2, J4, J6

COPADM2 : débuté la cure dès récupération hématologique mais avant J16 de COPADM1.²

Vincristine : 2mg/m² (max.2mg) J1
Endoxan : 500mg/m²/12h J2, J3, J4
Adriamycine : 60mg/m² J2
Méthotrexate HD : 8g/m² en perfusion de 4h J1
Acide folinique : 15mg/m²/6h (total 12 prises) à débiter à H24 du
MTX HD
Prednisone : 60mg/m² P.O en 2prises J1 à J5 puis arrêt en 3jours
Méthotrexate : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J2, J4, J6
Hydrocortisone : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J2, J4, J6
Cytarabine : 30mg (dose fonction de l'âge) IR J2, J4, J6

***Consolidation :** CYE1 et CYE2

CYVE1 : cure à débiter dès récupération hématologique mais avant J16 du COPADM2.

Aracytine : 50mg/m² en perfusion continue de 12h, de 20h à 8h le jour
Suivant J1 à J5

Aracytine : 3g/m² en perfusion de 3h, de 8h à 11h J1 à J5

VP6 (Etoposide) : 200mg/m² en perfusion de 2h, de 14h à 16h J2 à J5

CYE2 : cure identique au CYE2, à débiter dès récupération hémétologique.

Evaluation : toute masse résiduelle ≥5cm à la sortie d'aplasie du CYE2 doit être enlevée : si histologie- continuer les séquences

Si histologie+ patient en échec thérapeutique

***Entretien :** séquence 1 à 4

Séquence1

Vincristine : 2mg/m² (max.2mg) J1
Endoxan : 500mg/m² J2, J3
Adriamycine : 60mg/m² J2
Méthotrexate HD : 8g/m² en perfusion de 4h J1
Acide folinique : 15mg/m²/6h (total 12 prises) à débiter à H24 du
MTX HD
Prednisone : 60mg/m² P.O en 2prises J1 à J5 puis arrêt en 3jours
Méthotrexate : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J2
Hydrocortisone : 15mg (dose fonction de l'âge) IR J2
Cytarabine : 30mg (dose fonction de l'âge) IR J2

Séquence 2 : Aracytine 50mg/m²/12h SC J2 à J5

VP6 150mg/m² J1 à J3

Séquence 3 : Vincristine : 2mg/m² (max.2mg) J1
Endoxan : 500mg/m² J1, J2
Adriamycine : 60mg/m² J1
Prednisone : 60mg/m² P.O en 2prises J1 à J5 puis arrêt
En 3jrs

Séquence 4 : même que **séquence 2**

Evaluation en cours du traitement

Groupe B : 1°évaluation à J7 du COP
2°évaluation après le CYM1
Groupe C : 1°évaluation à J7 du COP
2°évaluation après le CYE2

Adaptation des doses pour les IR en fonction de l'âge

Age (mois)	Méthotrexate	Hydrocortisone	Aracytine
<12	8mg	8mg	15mg
13 – 24	10mg	10mg	20mg
25 – 36	12mg	12mg	25mg
> 36	15mg	15mg	30mg

- Appareil respiratoire: 1-normal 2-anormal
- Appareil cardio-vasculaire : 1-normal 2-anormal
(à préciser)
- Signes infectieux : 1-oui (à préciser) 2-non

IV- Localisation tumorale et extension :

Date examen anatomo-pathologique :

- Localisation O.R.L :
 - Taille de la masse : a<5cm b=5-10cm c>10cm
 - Dyspnée a=oui b=non
- Masse abdominale : a=oui b=non
 - Taille de la masse : a<5cm b=5-10cm c>10cm
 - Ascite : a=oui b=non
 - Atteinte hépatique : a=oui b=non
 - Atteinte ovarienne : a=oui b=non
 - Atteinte digestive : a=oui b=non
 - Atteinte rénale : a=oui b=non
 - Autres atteintes abdominales : a=oui (à préciser) b=non
- Radiographie du thorax : 1=normale 2=anormale
 - Masse médiastinale : 1=oui 2=non
 - Epanchement pleural : 1=oui 2=non
- Radiographie faciale : 1=oui 2=non
- Ganglions périphériques : 1=oui 2=non
- Autres localisations :
- Atteinte médullaire : 1=oui 2=non

➤ Stadification de Murphy :

1= stade I 2= stade II 3= stade III 4= stade IV

V- Examens complémentaires :

▪ **Résultat histologique (PAF ou biopsie):**

▪ **Analyses biologiques :**

- Hémoglobine: 1=normale 2=anormal 3=non fait
- Globules blancs : 1=normale 2=anormal 3=non fait
- Plaquettes : 1=normale 2=anormal 3=non fait
- Phosphorémie : 1=normale 2=anormal 3=non fait
- Calcémie : 1=normale 2=anormal 3=non fait
- Natrémie : 1=normale 2=anormal 3=non fait
- Créatininémie : 1=normale 2=anormal 3=non fait
- Sérologie VIH : 1-oui 2-non
- Autres (préciser) :

VI- Chimiothérapie :

- Protocole utilisé:
1= Cyclo3+3MTX+HC en IT 2= Cyclo6+6MTX+HC
3= Sauvetage 4= LMB
5= 1+3 6= 1+3+4
7=2+3 8= 7+4
9= 1+8
- Déparasitage : 1=oui 2=non 3=inconnu
- Rénutrition : 1=oui 2=non 3=inconnu

VII- Toxicité du traitement :

- Toxicité des drogue : Oui Non
- Toxicité biologique : Oui Non
- Toxicité clinique : Oui Non
- Grade de toxicité :
1=grade 1 2=grade 2 3=grade 3 4=grade 4

VIII- Dernière nouvelle :

- Date dernière nouvelle :
- Vivant :
Rémission : /
 1- Partielle **2- Complète** **3- aucune**

- Décès : /
 1- maladie **2- toxicité du traitement**

Annexe 5 : grade de toxicité des anticancéreux

TOXICITE	GRADE 0	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
HEMATOLOGIQUE Hémoglobine : g/dl Leucocytes : 10 ³ /mm ³ Granulocytes : 10 ³ /mm ³ Plaquettes : 10 ³ /mm ³ Hémorragie	N >4,0 >2,0 WNL aucune	>10 3,0-3,9 1,5-1,9 >75 Légère, pas de transfusion	8-10 2,0-2,9 1,0-1,4 50-74,9 Importante, 1à2 u Transf/épi	6,5-7,9 1,0-1,9 0,5-0,9 25-49,9 Importante, 3à4u Transf/épi	<6,5 <1,0 <0,5 <25 Massive, >4u Transf/épi
PEAU, EPIDERME ET INFECTIONS					
Infection	Aucune	Légère	Modérée	Sévère	Risque vital
Fièvre en l'absence d'infection	Aucune	37,1-38°C	38,1-40°C	>40°C Pdt 24H	>40°C pdt 24H ou avec hypotension
Allergie	Aucune	Rash cutané Transitoire, Fièvre médicamenteuse < 38°C	Urticaire déclenché par médicament, fièvre=38°C Bronchospasme léger	Maladie sérique, Bronchospasme Nécessitant 1 traitement parentéral	Anaphylaxie
Peau	Aucune toxicité ou pas de changement	Eruption maculeuse, papuleuse ou érythémateuse par endroit : asymptomatique	Eruption maculeuse, papuleuse par endroit avec prurit ou autres symptômes associés	Eruption maculeuse, papuleuse ou vésiculeuse généralisée et symptomatique	Dermite exfoliative
Alopécie	Aucune	Légère perte des cheveux	Perte importante ou totale	-	-
DIGESTIVE BIOLOGIE -Bilirubine -SGOT/SGPT -Alc.phosph. ou 5Nμ	N N N	- ≤ 2,5 × N ≤ 2,5 × N	<1,5 × N 2,6-5 × N 2,6-5 × N	1,5-3 × N 5,1-20 × N 5,1-20 × N	>3,0 × N >20,0 × N >20,0 × N
Stomatite	Aucune	Ulcère indolores, érythème, légèrement endolori	Douleur, érythème œdème ou ulcère mais peut encore manger	Douleur, érythème, œdème ou ulcère et ne peut plus manger	Nécessite un support parentéral ou entéral
Nausée	Aucune	Capable de manger des quantités raisonnables	Prise alimentaire suffisante mais diminuée	Très nette diminution des possibilités de manger	-
Vomissement	Aucune	1épisode par 24h	2-5 épisodes par 24h	6-10 épisodes par 24h	>10 épisodes par 24h ou support parentéral nécessaire
Diarrhée	Aucune	Augmentation de 2-3 selles par rapport à la période thérapeutique	Augmentation de 4-6 selles ou diarrhée nocturne ou crampe intestinale modérée	Augmentation de 7-9 selles ou incontinence annale ou crampe intestinale sévère	Augmentation ≥10 selles/j ou diarrhée sanglante ou support parental nécessaire.
CARDIAQUE					
Trouble du rythme	Aucun	Asymptomatique, transitoire, ne demandant aucune thérapie.	Récidivant, persistant, mais ne demandant pas de traitement	Demandant un traitement.	Nécessitant un Monitoring ou pré- sence d'1 hypo- tension artérielle ou d'1 tachycardie ventriculaire ou d'1

Lymphomes malins non Hodgkiniens pédiatriques à localisation O.R.L et cervico-faciale

					fibrillation.
Fonction cardiaque	Aucune	Asymptomatique, Diminution de la La fraction d'éjection <20% du chiffre antérieur au repos.	Asymptomatique diminution ≥20% du chiffre de base au repos.	Insuffisance cardiaque congestive légère répondant au traitement	Insuffisance cardiaque congestive sévère ou réfractaire
Ischémie cardiaque	Aucune	Aplatissement de l'onde T non spécifique	Asymptomatique modification du segment ST et de l'onde T suggérant une ischémie	Angine de poitrine sans évidence d'infarctus	Infarctus aigu du myocarde
Péricardique	Aucune	Epanchement asymptomatique ne nécessitant pas d'intervention	Péricardite clinique (frottement, douleur thoracique, modification électrique)	Epanchement symptomatique nécessitant un drainage	Tamponnade : drainage nécessaire en urgence
Echographie cardiaque : % de raccourcissement du diamètre du ventricule gauche	> 30%	> 25% ≤ to 30 %	>20% ≤ to 25%	> 15% ≤ to 20%	≤ to 15%
Hypotension	Aucune ou pas de changement	Changement ne nécessitant pas de traitement (hypotension orthostatique transitoire incluse)	Nécessite un apport de macro molécules ou autre traitement mais pas d'hospitalisation	Nécessite un traitement et 1hospitalisation. Résolution en moins de 48h après arrêt de l'agent causal	Thérapeutique et hospitalisation nécessaire plus de 48h après arrêt de l'agent causal.
Hypertension artérielle	Aucune ou pas de changement	Asymptomatique augmentation transitoire de >20 mm Hg ou >150/100. Pas de traitement nécessaire	Augmentation récidivante ou persistante >20 mm Hg ou >150/100. Pas de traitement nécessaire	Nécessite un traitement	Crise aigue hypertensive
POUMONS					
PA O2	> 90	80 – 89	65 – 79	50 – 64	< 49
DL CO	100 – 75%	74 – 65%	64 – 55%	54 – 40%	<40%
CV	100 – 75	74 – 65%	64 – 55%	54 – 40%	<40%
Fonction	Aucune ou pas de changement	Asymptomatique anomalie à l'effort important	Dyspnée au moindre effort	Dyspnée lors des activités normales	Dyspnée au repos
RENALE					
- Créatinine	N	< 1,5 ×N	1,5 – 3 ×N	3,1 – 6 ×N	>6,0 ×N
- Protéinurie	Sans changem.	1+< 3g/l	2 – 3+ ou 3 – 10g/l	4+ or >10g/l	Sd nephrotique
- Hématurie	Négative	Microscopique	Macroscopique sans caillot	Macroscopique avec caillot	Nécessite des transfusions
ELECTROLYTES SANGUIN					
Na+ mm/l	135 – 145	146 – 149	150 – 155	156 – 164	≥165
K+ mm/l	3,5 – 5,4	130-134	125-129	116-124	≤115
Ca++ mm/l	2,15 – 2,59	5,5 – 5,9	6 – 6,5	6,5 – 6,9	≥7
Mg++ mm/l	1,5 – 2	3,1-3,4	2,6-3	2,1-2,5	≤2
		2,6 – 2,89	2,9 – 3,09	3,1 – 3,3	>3,3
		1,9–2,1	1,7-1,89	1,5-1,69	<1,5
		1,2 – 1,4	0,9 – 1,1	0,6 – 0,8	<0,6

Lymphomes malins non Hodgkiniens pédiatriques à localisation O.R.L et cervico-faciale

Filtration glomérulaire (G.F.R) ml/min/1,73m ²	≥90	60 - 89	40 - 59	20 - 39	≥ 19
Toxicité tubulaire	Aucune	Augmentation β2 microglobuline et/ou du lysozyme dans les urines. Hyperamino-Acidurie légère (HAA)	Diminution de la réabsorption du phosphore (TRP 75 – 85%) glycosurie <10 mol/l HAA modéré	Sd de Debre de Toni-Franconi. Rachitisme hypophosphatémique, tétanie. Acidose métabolique Hyperchloraemie, polyurie et déshydratation	Substitution ionique nécessaire et prolongée (≥5 ans) ou insuffisance rénale progressive
Toxicité tubulaire distale Osmolalité urinaire au réveil (mOsm/kg)	≥600 Ou réponse normale au DDAVP	500 - 599	400 - 499	Pas de symptôme mais 300 – 399 avec aucune réponse à la DDAVP	Diabète insipide néphrotique ou <300 sans réponse à la DDAVP.
NEUROLOGIQUE					
Cortical	Aucune	Somnolence légère ou agitation	Somnolence nette ou agitation	Somnolence sévère, agitation, confusion, désorientation ou hallucinations	Coma, convulsions encéphalopathie toxique
Cérébelleux	Aucune	Incoordination légère adiadococcinesie	Tremblement intentionnel, dysmétrie, paroles embrouillées	Ataxie locomotrice	Nécrose cérébelleuse
Troubles de l'humeur	Aucune	Anxiété légère ou dépression	Anxiété modérée ou dépression	Anxiété sévère ou dépression	Idée suicidaire
Neuro-sensoriel	Aucune ou pas de changement	Paresthésie légère, perte des reflexes ostéotendineux	Perte légère ou modéré de la sensibilité objective ; Paresthésie modérée	Perte de sensibilité objective sévère ou paresthésie altérant la fonction	-
Neuro-moteur	Aucune ou pas de changement	Faiblesse musculaire subjective : pas de signes objectifs	Faiblesse objective légère sans handicap significatif	Faiblesse motrice objective avec atteinte de la fonction	Paralysie
Céphalée	Aucune	Légère	Modérée ou sévère mais transitoire	Persistant ou invalidant et sévère	-
Constipation neurologique	Aucune ou pas de changement	Légère	Modérée	Sévère	Iléus > 96h
Vision	Aucune ou pas de changement	-	-	Perte subtotale de la vision symptomatique	Cécité
Audition	Aucune ou pas de changement	Asymptomatique, diminution de l'audition seulement en audiométrie	Bourdonnement d'oreilles	Perte de l'audition fonctionnellement, gênante et corrigable par appareillage	Surdité non corrigable
Audiométrie	Perte <40 db sur toutes les fréquences	Perte d'au moins 40 db à 8000 HZ	Perte d'au moins 40 db à 4000 HZ	Perte d'au moins 40 db à 2000 HZ	Perte d'au moins 40 db à 1000 HZ
Douleur liée au traitement	Aucune	Légère	Modérée	Sévère	Résistant au traitement

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

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

Je le jure.

ht