

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi



ANNEE UNIVERSITAIRE 2009-2010

N °

TITRE

**TRAITEMENT DU LYMPHOME DE BURKITT
SELON LE PROTOCOLE LMB 01 MODIFIE DANS
L'UNITE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DU CHU
GABRIEL TOURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / / 2010
à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par **Mme DIAWARA LECKY DIAWARA**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Pr Tièman COULIBALY

Membres: Dr Belco MAIGA

Dr Fousseyni TRAORE

Directeur de thèse : Dr Boubacar TOGO

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2009-2010
--

ADMINISTRATION

Doyen : **Anatole TOUNKARA** – Professeur
Premier Assesseur : **Boubacar TRAORE** – Maître de Conférences
Deuxième Assesseur : **Ibrahim I MAIGA** – Maître de Conférences
Secrétaire Principal : **Idrissa Ahamadou CISSE** – Maître assistant
Agent comptable : **Madame COULIBALY Fatoumata TALL** – Contrôleur des finances

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
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
Mr Abdoulaye AG RHALY	Medicine Interne
Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mme SY Assitan SOW	Gynéco Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale, chef de D.E.R
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mme Traoré J. THOMAS	Ophthalmologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
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
Mr Mamadou L.DIOMBANA	Stomatologie
Mme Diallo Fatouma S.DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie réanimation
MR Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Mohamed KEITA	ORL
3. MAITRES ASSISTANTS	
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	O.R.L.
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L.
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie/traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Urologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Bouraïma MAÏGA	Gynéco/obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO ORL	
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Andégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	Oto-rhino-laryngologie
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Ibrahim TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koreissy TALL	Anesthésie réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie réanimation
Mr Broulaye Massoulé SAMAKE	Anesthésie réanimation
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie pédiatrique
Mr Seydou TOGO	Chirurgie thoracique et cardio vasculaire
Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Oumar DIALLO	Neuro chirurgie
Mr Boubacar BAH	Odonto-Stomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAGAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidy Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie

Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr r Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr Soumaila KEITA	Chirurgie Générale
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

1-PROFESSEURS

Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie Mycologie
Mr Yenimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie Médicale

2-MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie, Chef de D.E.R
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie-Virologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie Mycologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie

3- Maîtres assistants

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie Pathologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mahamadou DIAKITE	Immunologie Génétique
Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
Mr Bakary MAÏGA	Immunologie
Mr Bocary Y.SACKO	Biochimie

4- Assistants

Mr Mamadou BA	Biologie Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Blaise DACKOOUO	Chimie Analytique
Mr Aldioma GUINDO	Hématologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie

Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAÏGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Mamady KANE	Radiologie
2. MAITRES DE CONFERENCES	
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D.KEITA	Radiologie, chef de D.E.R
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Daouda K MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Souleymane Diallo	Pneumologie
3- MAITRES ASSISTANTS	
Mme Habibatou DIAWARA	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Harouna TOGORA	Psychiatrie
Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto gastro- Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto Gastro-Entérologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-phtisiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Boubacar DIALLO	Medecine Interne
Mr Youssoufa Mamoudou MAÏGA	Neurologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr Ilo Bella DIALL	Cardiologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie
Mr Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr Salia COULIBALY	Radiologie
Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique, chef de D.E.R
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimie
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEÏTA
Mr Benoit Yaranga KOUMARE
Mr Ababacar I. MAIGA
Mme Rokia SANOGO

Matières Médicales
Galenique
Chimie Analytique
Toxicologie
Pharmacognosie

3. Maîtres assistants

Mr Yaya KANE
Mr Saïbou MAIGA
Mr Ousmane KOITA
Mr Yaya COULIBALY
Mr Abdoulaye DJIMDÉ
Mr Sékou BAH
Mr Loséni BENGALY

Galénique
Législation
Parasitologie Moléculaire
Législation
Microbiologie-Immunologie
Pharmacologie
Pharmacie Hospitalière

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. Maîtres de conférences

Mr Mamadou Soun calo TRAORE
Mr Jean TESTA
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Samba DIOP
Mr Hamadoun SANGHO

Santé Publique, **chef de D.E.R**
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Epidémiologie
Anthropologie Médicale
Santé Publique

2. Maîtres Assistants

Mr Adama DIAWARA
Mr Hammadoun Aly SANGO
Mr Akory Ag IKNANE
Mr Ousmane LY
Mr Cheick Oumar Bagayoko
Mme Fanta SANGHO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Informatique médecine
Santé communautaire

3. Assistants

Mr Oumar THIERO
Mr Seydou DIARRA

Biostatistique
Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Zoubeirou MAIGA
Mr Boubacar KANTE
Mr Souléymané GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme Maïga Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Lassine SIDIBÉ
Mr Cheick O DIAWARA

Botanique
Bactériologie
Physique
Général
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Chimie Organique
Bibliographie

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Babacar FAYE
Pr. Amadou Papa DIOP
Pr. Lamine GAYE
Pr. Pascal BONNABRY

Pharmacodynamie
Biochimie
Physiologie
Pharmacie hospitalière

**DEDICACE ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACE

Je dédie cette thèse :

A mon père, feu Mamadou Diawara

Les mots me manquent pour qualifier tout l'amour que j'ai eu pour toi. Tes conseils plein de sagesse m'ont beaucoup aidé dans ma carrière scolaire et universitaire.

J'aurai voulu que tu sois parmi nous aujourd'hui mais hélas je ne peux que me soumettre à la volonté divine, que ton âme repose en paix.

A ma mère, Tacko Soumaré

Mère irréprochable et infatigable, ta tendresse, ta docilité et la volonté de voir aller de l'avant font que ce jour est le tien. Connue par ton grand amour pour le travail que tu as su inculquer en moi m'a aidé dans la réalisation de ce présent édifice. Je garderai toujours à l'esprit que je dois cette réussite à tes immenses qualités de mère.

Qu'Allah le tout puissant t'accorde encore une longue vie à nos côtés pour goûter le fruit de ce travail.

A mon époux Fodié Diawara : pour ta tendresse et ton attention particulière; tu as fait preuve de compréhension de sagesse à mon égard, sans toi l'école de médecine ne serait qu'un souvenir pour moi. Merci pour ton soutien. Que dieu puisse m'ouvrir les portes du bonheur et que tu en bénéficies pleinement pour un foyer meilleur et exemplaire.

REMERCIEMENTS

Au bon Dieu omniscient et omnipotent, Tu es le commencement et la fin. Merci pour Ta protection et pour Ton soutien.

A notre prophète Mohamed (PSL), ses compagnons et sa famille.

A mes oncles DIAWARA : Sadio, Tougueye, Mamadou, Demba, Mallé, Makan et Mahamé SOUMARE

Pour tout le soutien que vous m'avez apporté tout au long de mes études. Trouvez ici l'expression de mes profondes et sincères reconnaissances.

A mes Tantes Bintu, Astan, Sitan

Sachez que je reste toujours enfant auprès de vous, à l'écoute de vos conseils qui nous enrichissent autant

A mes frères et sœurs : Bakary, Bamby, Demba, Aly Bébé,

Vous m'avez tous soutenu. Puisse ce travail être pour vous le témoignage de mon affection. Que le tout Puissant préserve et renforce notre fraternité.

A ma cousine Anta : vous avez été d'un grand apport dans réalisation de ce travail. Merci infiniment et je vous en serai toujours reconnaissante.

A mes enfants : Mohamed, Salimata, Magou, Tougueye :

Que Dieu vous accorde longue vie et beaucoup de bonheur.

A ma belle mère et mon beau père :

C'est avec beaucoup d'émotion et de reconnaissance que je rédige ces mots. Grâce à vous j'ai appris le sens de l'honneur, la dignité, la tolérance, le respect de soi et des autres, la rigueur et la loyauté.

Votre soutien moral, et affectif ne m'a jamais fait défaut. Retrouvez à travers ce travail, l'expression de ma profonde reconnaissance.

A mes ami(e)s : Fatoumata , Astou , Rebeca , Dabo , Awa , Bako, Garba , Djeneba , Manssé, Amadou:

Que le marché de l'emploi nous offre ce qui ya de meilleur !

Merci pour ces bons moments et ces longs parcours héroïque, tantôt durs que nous avons vécu ensemble.

A tous les internes de l'unité d'oncologie pédiatrique : Nankomba, Salif, Zoumana, Issouf, koumaré: merci pour votre franche collaboration ; longue vie et bonne suite de carrière a nous tous .

A tous les personnels de la Pédiatrie

Nous avons beaucoup appris à vos côtés; sincères remerciements pour votre grande collaboration.

A tous les personnels de l'unité d'oncologie pédiatrique :

Madame DIARRA Mariam DIARRA, Hawa TRAORE dite Lucienne, madame KONE Martine Diakité, Aissata BARO, Adama CISSE.

Merci pour votre franche collaboration et longue vie à l'unité.

A tous mes maitres et aux médecins CES du service de la pédiatrie

Vous avez été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail.

Merci infiniment et je vous en serai toujours reconnaissante.

A tous les professeurs de la FMPOS.

Merci pour tout l'enseignement reçu.

A mes cadets de la pédiatrie.

Aux quels je souhaite beaucoup de courage.

• **Aux principaux donateurs du GFAOP :**

- Sanofi-Aventis
- Un cœur pour les enfants atteints de cancer
- Carrefour
- groupe des amis du GFAOP
- Total SA
- Roche SA
- Total Algérie
- Ordre de Malte
- Ligue national contre le cancer
- S I I M
- Ecole chez soi
- Académies nationales de médecine
- Les 111 des arts.

• **Aux principaux partenaires du GFAOP**

- I G R (Institut Gustave-Roussy)
- U I C C (Union international contre le cancer)
- S I O P (Société internationale contre le cancer)
- S F C E (Société Française de cancérologie de l'enfant)
- ONG Françaises PCD ; BSF et BIP humanitaire
- Aire France
- Kontron Médical
- Club UNESCO- Terre bleue, hop'Art, Unapeclé
- Associations Marocaines Avenir et Agir.

• **A nos collaborateurs** : chirurgien, anatomo-pathologiste, biologiste, radiologue

A l'association malienne de lutte contre les cancers.

Pour la lutte qu'elle mène pour les cancéreux.

Aux enfants cancéreux.

En souci de votre vie pénible et en mémoire des moments de larmes que nous avons passé ensemble.

Aux parents des enfants cancéreux.

Pour votre collaboration et votre disponibilité durant les recueils des données mais aussi et surtout votre courage pour élever les enfants cancéreux. Toutes nos reconnaissances.

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

Je profite de cette occasion solennelle pour vous adresser mes remerciements.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

A Notre Maître et Président de jury
Pr. Tièman COULIBALY

- Chef de service de la traumatologie et orthopédie du CHU Gabriel TOURE
- Maître de conférence en traumatologie et orthopédie à la FMPOS
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE.
- Membre de la Société Malienne de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique.

Cher Maître,

Nous sommes très sensible pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons toujours apprécié l'étendue de vos connaissances, admiré votre simplicité et vos exhortations à la quête du savoir.

Veillez croire, cher Maître à l'expression de notre plus grand respect.

Puisse ALLAH LE TOUT PUISSANT vous aide à aller jusqu'au bout de vos ambitions personnelles.

**A notre Maître et membre de jury
Docteur Belco MAIGA**

- Pédiatre, major de sa promotion
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré

Cher Maître,

Nous avons été touché par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'être membre de ce jury, malgré vos multiples occupations. Votre dynamisme, votre sens du travail bien fait, vos qualités humaines, et votre démarche scientifique ont forcé notre admiration.

Recevez ici cher Maître, notre plus haute considération.

Puisse ALLAH LE TOUT PUISSANT vous donne longue vie, santé et savoir.

**A notre Maître et co directeur de thèse
Docteur Fousseyni TRAORE**

-Pédiatre et hémato - oncologiste,
-Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE.

Les mots nous manquent pour exprimer avec exactitude notre
profonde admiration et notre profond respect.

Vous nous avez inspiré, suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration
de ce travail. Votre simplicité, votre générosité et votre dévouement
sans limite à l'égard des enfants sont des qualités que nous nous
efforcerons d'imiter.

Merci, cher Maître

Recevez ici notre gratitude et notre attachement.

Puisse ALLAH le TOUT PUISSANT vous garde aussi longtemps
auprès de nous.

**A notre Maître et Directeur de thèse
Docteur Boubacar TOGO**

- Pédiatre et hémato - oncologiste
- Maître Assistant en pédiatrie à la FMPOS
- Responsable de l'unité d'Oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré

Cher Maître,

Vous nous avez spontanément accepté dans votre unité, ce fut un grand honneur pour nous et nous vous en remercions vivement. Durant notre séjour, nous avons gardé de vous l'image d'un homme respectueux, courageux.

Votre abord facile, votre démarche scientifique et votre grande expérience en pédiatrie ont forcé notre admiration.

Cher Maître,

Nous sommes fiers d'être comptés parmi vos disciples. Soyez rassuré de notre respect et de notre profonde reconnaissance.

Puisse ALLAH LE TOUT PUISSANT vous garde aussi longtemps que possible afin que nous et d'autres profitons de vos connaissances scientifiques.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

ABREVIATIONS

INTRDUCTION2 – 3

OBJECTIFS.....5

GENERALITES.....7 - 40

METHODOLOGIE.....42 -43

RESULTATS.....45 - 65

COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....67 - 69

6 CONCLUSION.....71 -72

7 RECOMMENDATION.....73 - 74

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE.....76 - 78

ANNEXES.....80 - 85

LES ABREVIATIONS

AND : acide desoxy ribonucleique

COP : Cyclophosphamide oncovin prednisone

COPADM : Cyclophosphamide oncovin Adriamycine Méthotrexate

COPAD : cyclophosphamide Prednisone Oncovin Adriamycine

CTZ : chemoreceptor trigger zone

CYM : Cytarabine Méthotrexate

EVB :Virus Epstein Barr

GFAOP : groupe franco-Africain d'oncologie pédiatrique

G-CSF : granulocyte colony stimulating factor

G-MCSF : granulocyte macrophage colony stimulating factor

HB : hémoglobine

HT: hematocrite

HC :hydrocortisone

IG : immunoglobuline

IT :intrathécale

LCR : liquide cephalo rachidien

LMB :lymphome malin B

LDH : Lactico deshydrogenase

LB : lymphoma de BURKITT

MTX HD: methotrexate haute dose

NFS : numération formule sanguine

ORL : oto rhino laryngologie

OPH : ophtalmologie

PN : polynucléaire neutrophile

SNC :systeme nerveux central

SIDA : syndrome immunodéficience acquise

SFOP :société française d'oncologie pédiatrique

SIOP : société internationale d'oncologie pédiatrique

VIH virus immunodeficiency humain

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le lymphome de Burkitt est un cancer appartenant au groupe des lymphomes malins non hodgkiniens à cellules B. **[1]**

Depuis sa découverte en 1958 par DENIS BURKITT en Ouganda, a suscité un intérêt scientifique. De nombreux progrès ont été réalisés sur le plan épidémiologique, clinique, pathogénique et thérapeutique. Le mode de révélation est ganglionnaire dans 2 /3 des cas et extra ganglionnaire dans 1/3 des cas. Les localisations anatomiques initiales sont : abdominale 70 à 90%, maxillaire 10% et exceptionnellement cutanée, osseuse, épidurale ou intra cérébrale. Le diagnostic de certitude repose sur l'analyse cyto-histologique d'une biopsie ganglionnaire ou d'une masse tumorale superficielle ou profonde. **[5]**

Sa prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire entre oncologue, chirurgien, anatomo-pathologiste, radiologue et biologiste.

Avant l'arrivée de la chimiothérapie sa prise en charge était chirurgicale avec des résultats décevants.

Le pronostic du lymphome de Burkitt s'est considérablement amélioré au cours des dernières décennies.

La chimiothérapie a fait preuve de guérison avec le protocole LMB89 la survie sans évènement est de 100%, 58% et 33% pour les patients de groupe A, B, et C respectivement. **[6]**

Le LB représente 30 à 40% des LMNH de l'enfant. Dans les régions équatoriales il représente 50% des cancers de l'enfant et plus de 70% des lymphomes malins non hodgkiniens **[3]**. En zone équatoriale africaine la forme endémique se caractérise par une

prédominance de la localisation maxillaire avec forte association au virus EBV. Alors que la forme sporadique observée en occident se caractérise par une fréquence des formes abdominales et la rareté de son association à l'EBV. **[6]**

Au Mali très peu d'étude ont été effectuée sur le LB.

Cette étude a pour objectif d'évaluer les résultats thérapeutiques du LNH de Burkitt selon le protocole LMB01 à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

1- OBJECTIF GENERAL :

Evaluer les résultats du traitement du Lymphome de Burkitt selon le protocole LMB 01 modifié dans l'unité d'Oncologie Pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

2- OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Déterminer la fréquence du Lymphome de Burkitt par rapport aux autres tumeurs solide de l'enfant rencontrées dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE ;
- Etudier les caractéristiques socio démographiques et épidémiologiques des enfants atteints du Lymphome de Burkitt ;
- Décrire les aspects cliniques para cliniques et thérapeutiques du Lymphome de Burkitt ;
- Evaluer les résultats du traitement du Lymphome de Burkitt et la toxicité de la chimiothérapie ;
- Comparer ce résultat par rapport aux autres protocoles de traitement du Lymphome de Burkitt;
- Evaluer la survie globale des enfants traités selon le protocole LMB 01 modifié;
- Recenser les problèmes rencontrés dans la prise en charge du Lymphome de Burkitt.

GENERALITES

GENERALITES

1- Définition [1] : le lymphome de Burkitt est une prolifération lymphomateuse B périphérique originaire du centre germinatif. [1 ,12] c'est la malignité d'enfance la plus commune en Afrique tropicale et les facteurs de prédisposition incluent la malaria et l'infection avec le virus Epstein Barr. [5]

2- Epidémiologie

La reconnaissance de l'identité des lymphomes de Burkitt africain a permis de définir des particularités morphologiques de ces lymphomes. Rapidement, des cas de lymphomes de Burkitt ont été identifiés en dehors de l'Afrique ; ces formes ont été désignées « sporadiques » par opposition aux lymphomes de Burkitt africains dits « endémiques » survenant en zones de forte incidence. [5]

Dans les régions dites « endémiques », qui incluent l'Afrique et la nouvelle Guinée, le lymphome de Burkitt est le cancer de l'enfant le plus fréquent atteignant chaque année 10 enfants sur 100000 âgés de moins de 16ans [13]. La distribution géographique y est dépendante des conditions climatiques et de l'altitude. Ces régions sont celles où le paludisme est endémique .En Europe, aux Etats-Unis avec une incidence de 2 à 3 % par an. [31]

3-Modèles physiopathologiques :

L'analyse des relations entre le lymphome de Burkitt et le virus d'Epstein Barr, entre translocations chromosomiques spécifiques et sélection clonale, entre syndromes lymphoprolifératifs et déficit immunitaire, a conduit à proposer des schémas de développement tumoral, dans les quels la translocation myc/Ig et infection par le virus d'Epstein Barr sont les étapes principales. L'événement

moléculaire est maintenant considéré comme initial, selon le modèle suivant : expansion poly-clonale des cellules B, consécutive par exemple au paludisme en zone endémique ou à l'infection VIH, survenue d'une translocation chromosomique et dérégulation de c-myc, puis immortalisation des cellules B transloquées par le virus d'Epstein Barr. La conformité de ce scénario avec les données expérimentales est développée dans lymphogénèse virale : rôle du virus d'Epstein Barr [5 ; 11].

4-Etude clinique :

4-1-Les circonstances du diagnostic :

Le mode de révélation est ganglionnaire dans 2 /3 des cas et extra ganglionnaire dans 1/3 des cas : la fréquence des localisations extra ganglionnaires primitives ou secondaires est une particularité importante [5 14].

Les localisations anatomiques initiales sont : abdominale 70 à 90%, 10% maxillaire et exceptionnellement cutanée, osseuse, épidurale ou intra cérébrale[16].

L'atteinte neuro-méningée représente 20% [11].

4-2-Les manifestations cliniques [26]

Elles sont analogues à celles de la maladie de Hodgkin [26].

- Signes généraux : anémie, fièvre inexplicée, sueurs nocturnes, asthénie, perte progressive du poids.
- Adénopathies superficielles (2/3 des cas) : fermes, indolores, adhérent aux tissus, cervicales, inguinales, axillaires.
- Adénopathies profondes : rétro péritonéales, mésentériques, pelviennes.
- Autres localisations : hépatique, splénique, osseuse, cutanée,

gastro-intestinales multiples.[1,25]

4-3 –Argument diagnostic :

Le diagnostic de certitude repose sur l'analyse cyto-histologique d'une biopsie ganglionnaire, d'une masse tumorale superficielle ou profonde guidée sous scanner, éventuellement d'une lésion endoscopique accessible à l'endoscopie, voire d'une tumeur abdominale prélevée lors d'une laparotomie de nécessité dans le contexte d'une occlusion.[5 ;21]

Aussi, la laparotomie n'est plus recommandée dans le seul but de déterminer l'extirpation d'une tumeur abdominale et l'extension des lésions sous – diaphragmatiques, la tomодensitométrie s'y étant avantageusement substituée [15].

Une atteinte médullaire doit être recherchée plutôt par ponction médullaire que par biopsie.

En effet, l'analyse cytologique d'un frottis médullaire est souvent plus sensible que l'étude histologique pour identifier une infiltration minoritaire[17].

De plus, la détection sur le myélogramme de blastes hyperbasophiles contribue au diagnostic et peut éviter des investigations chirurgicales à visée biopsique, dans le cas de tumeurs profondes ou extra nodales. L'examen du liquide céphalo-rachidien est systématique. La valeur des LDH, de l'uricémie, et de l'uraturie, reflet de la masse tumorale et de la cinétique de prolifération doit être précisée. Enfin, certains troubles métaboliques, liés à la lyse cellulaire, tels qu'une hyperkaliémie, une hyperphosphorémie, une insuffisance rénale, une acidose lactique seront recherchés prévenus lors de l'induction thérapeutique. Dans

le contexte d'une infection VIH, la connaissance des éventuelles manifestations cliniques qui ont précédé la survenue du lymphome de Burkitt, le compte de lymphocytes CD4+ circulant, permettent d'évaluer le statut immunitaire du patient.[1 ;22]

4-4- Formes cliniques :

4-4-1-Lymphome de Burkitt à localisation abdominale

Il est le plus souvent révélé par la fatigue, les douleurs abdominales vagues, de nausées, des vomissements ou troubles du transit. Une augmentation de volume de l'abdomen peut attirer l'attention.[18]

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 épaissie souvent associée à des masses mésentériques ou à une infiltration mésentérique diffuse, à une ascite et à d'autres localisations viscérales (foie, ovaire, rein, pancréas, ganglions lombo-aortiques) [5 ,20]. 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, sur biopsie d'une autre masse tumorale superficielle ou biopsie transpariétale de la tumeur à l'aiguille fine. [26]

4-4-2-Lymphome de Burkitt à localisation ORL

Le lymphome de Burkitt prend généralement naissance au niveau de l'anneau de Waldeyer (Cavum, amygdales), plus rarement au niveau des os de maxillaires. Les signes révélateurs sont soit des

signes directs en rapports avec ces localisations (épistaxis, obstruction nasale ou pharyngée, tuméfaction mandibulaire) soit indirects par l'apparition d'un ganglion cervical satellite. L'atteinte des maxillaires peut être supérieure ou mandibulaire, uni ou bilatérale. La tuméfaction mandibulaire s'accompagne d'un aspect caractéristique de déchaussement des dents.[1]

4-4-3-Lymphome de Burkitt ganglionnaire périphérique

N'importe quel territoire ganglionnaire peut être atteint.

5-anatomo-pathologie et phénotype du lymphome de Burkitt

Désigne initialement sous les termes « lymphomes indifférenciés » puis de « lymphomes lymphoblastique de type Burkitt », les lymphomes de Burkitt ont été individualisés dans la formulation internationale à usage clinique dans le groupe des lymphomes dits de haut grade de malignité sous le terme de « lymphome à petites cellules non clivées » ; cette dernière appellation relie la cellule tumorale à une origine centro-folliculaire, au niveau de la zone sombre du centre germinatif.[5]

5-1- lymphome de Burkitt de forme classique :

(Synonyme : lymphome à petites cellules non clivées de type Burkitt).

L'aspect morphologique du lymphome de Burkitt est classiquement celui d'une prolifération monomorphe, d'architecture diffuse, avec exceptionnellement une vague nodularité due à la colonisation des follicules, la population tumorale est assez cohésive et contient de nombreux macrophages réactionnels dispersés, chargés de corps tingibles réalisant l'image classique en « ciel étoilé » qui n'est ni constante ni absolument spécifique. Les cellules sont de taille

moyenne avec un noyau arrondi ou ovalaire, de contour régulier. La chromatine est très immature, d'aspect réticulé et comporte quelques nucléoles bien visibles en position centrale. Le cytoplasme est fortement basophile, d'abondance moyenne [1, 28].

Il contient des vacuoles lipidiques sur les étalements cytologiques. L'activité mitotique est particulièrement élevée. En cas d'envahissement médullaire il peut être difficile de distinguer le lymphome de Burkitt d'une leucémie aigue lymphoblastique de type L3 qui semble constituer une manifestation différente de la même maladie. A noter la possibilité rare d'une réaction épithéloïde granulomatose de certains lymphomes de Burkitt.

Le lymphome de Burkitt fut la première hémopathie lymphoïde identifiée comme ayant un phénotype B monotypique. L'expression d'une immunoglobuline de surface monotypique est quasi constante : c'est le plus souvent une IgM complète plus rarement une chaîne lourde ou une chaîne légèrement isolée. Les cellules tumorales expriment les antigènes pan B CD19, CD20, CD22 et CD79a, et souvent l'antigène CD10, de même que les antigènes CD24 et HLA-DR. La molécule CD21, qui constitue un récepteur à la fois pour la fraction C3b du complément et pour la glycoprotéine d'enveloppe du virus d'Epstein Barr est exprimée de façon variable. Au contraire des lignées lymphoblastoïdes issues de lymphocytes normaux circulants infectés par le virus d'Epstein Barr les cellules malignes n'expriment pas les marqueurs d'activation CD23, CD30, CD39, ki24 et peu ou pas les molécules d'adhérences LFA-1, ICAM-1, et LFA-3. La modulation des molécules d'adhésion pourrait permettre aux cellules tumorales d'échapper à l'immunosurveillance

T spécifique du virus. [1]

5-2- Lymphome de Burkitt de forme « variante » ou « intermédiaire »

(Synonyme : lymphome B à petites cellules non clivées de type « non Burkitt » ou « Burkitt-like »

Cette entité demeure encore controversée mais reflète une réalité: le dogme du monomorphisme des lymphomes de Burkitt ne peut être considéré comme absolu dans la pratique courante, ou le pathologiste est confronté avec des lymphomes de Burkitt moins typiques, sans être des lymphomes à grandes cellules [1]. Dans ce type de lymphome, la taille des cellules peut varier de moyenne à grande, avec parfois un contingent de cellules proches d'immunoblastes en raison d'un nucléole central unique et d'un noyau volumineux.[5]

Quelques irrégularités de contour nucléaire sont possibles.

L'activité mitotique reste élevée et l'aspect en « ciel étoilé » assez fréquent. Ce genre de lymphome de Burkitt « atypique » ou « intermédiaire » peut contenir des cellules en différenciation plasmocytaire ou exprimant des immunoglobulines intra cytoplasmiques. Il est rencontré plus fréquemment dans le cadre du SIDA. Le phénotype est assez comparable à celui de lymphome de BURKITT classique, à l'exception l'absence fréquente de CD10 et de la détection possible d'immunoglobulines intra cytoplasmiques. L'expression de CD23 est possible de façon occasionnelle, alors qu'elle n'est pas observée dans le lymphome de BURKITT typique. Le lien étiopathogénique entre les lymphomes de BURKITT classique et « atypique » ne paraît pas évident car ces derniers ne possèdent pas

de réarrangement de myc et peuvent contenir des réarrangements de bcl-2 dans 30% des cas. De plus, leur immunoglobuline de surface est parfois de type IgG. Dans le cadre du SIDA les lymphomes du BURKITT « intermédiaires » sont les seuls à exprimer la protéine p53 dans la totalité des cas. Les caractères distinctifs de cette catégorie de lymphomes de BURKITT sont cependant loin d'être clarifiés.[5]

6-Données cytogénétiques et moléculaires :

Le lymphome de Burkitt est caractérisé par des translocations chromosomiques spécifiques, retrouvées dans tous les lymphomes de Burkitt, qu'ils soient « endémiques », associés au virus d'Epstein-Barr, ou « sporadiques », non liés au virus d'Epstein Barr. La t (8 ; 14) est la translocation la plus fréquente, observée dans 80% des cas de lymphomes de Burkitt, tant que les translocations variantes t (8 ; 22) et t (2 ; 8) ne sont observées que dans une minorité de lymphomes de Burkitt. La signification moléculaire des translocations t (8 ; 14), t (2 ; 8), et t (8 ; 22) a résulté de la localisation des gènes immunoglobulines et l'identification du proto-oncogène c-myc. La translocation conduit à transposer l'oncogène c-myc en amont d'un gène d'Ig, sans en modifier les exons codants. Les mécanismes de la dérégulation de c-myc, expression inappropriée plus que surexpression de cet oncogène, restent à élucider. Récemment, la contribution du virus d'Epstein Barr dans la dérégulation de c-myc a été suggérée.[1]

7-Bilan d'extension

L'extension du lymphome de Burkitt est locorégionale, par voie lymphatique et hématogène [19]. Ainsi, lorsqu'un diagnostic de

lymphome de Burkitt a été porté, un bilan d'extension est indispensable pour :

- apprécier des localisations de la maladie en fonction de la quelle se décide en partie le traitement.

- rechercher des localisations qui ont une importance pronostique comme la moelle osseuse, ou demandant des traitements particuliers comme l'atteinte neuro-méningée,

- estimer la masse tumorale qui dépend de l'extension de la maladie et de la taille des atteintes

- documenter la réponse thérapeutique.

L'examen clinique recherche les signes généraux, les atteintes ganglionnaires superficielles dans les aires majeures ou accessoires (épithrochléenne). La tomодensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique sont indispensables à la recherche des atteintes médiastino-pulmonaires par sensibilité supérieure à la radiographie. La tomодensitométrie et la lymphographie sont également indispensables pour la recherche des atteintes ganglionnaire ou tissulaire intra abdominale.

L'exploration de l'anneau de Waldeyer doit être complétée par une radiographie ou une tomодensitométrie du Cavum. La biopsie n'est indispensable que s'il existe une anomalie radiologique.

Au moins une biopsie ostéo- médullaire est indispensable quelque soit le type histologique du lymphome. Si une première est négative, une biopsie controlatérale augmente de 5 à 20% la fréquence de positivité **[23]**.

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. Il importe également de mesurer, si possible dans les trois dimensions les plus volumineuses. Selon les résultats des examens réalisés une classification a été effectuée : La classification du St Jude Hospital encore appelée classification de Murphy.[1]

8-Classification de Murphy

Stade I: atteinte extra ganglionnaire isolée ou ganglionnaire isolée à l'exception du médiastin ou de l'abdomen.

Stade II:- tumeur extra ganglionnaire isolée avec atteinte ganglionnaire adjacente

-deux atteintes ganglionnaires ou plus, du même côté du diaphragme

-deux atteintes extra ganglionnaires avec ou sans atteinte ganglionnaire adjacente du même côté du diaphragme

-Atteinte gastro-intestinale, avec ou sans atteinte des ganglions mésentériques adjacents

Stade III:-deux Atteintes extra ganglionnaires situées de part et d'autre du diaphragme

-Deux atteintes ganglionnaires ou plus, situées de part et d'autre du diaphragme

-Atteinte thoracique primitive

-Atteinte intra abdominale extensive

Stade IV: une des atteintes citées ci-dessus associée à une localisation méningée et/ou médullaire initiale.[1]

9-Traitement

9-1- But:

Prolonger la survie globale voire guérison complète et définitive des enfants atteints du lymphome de Burkitt.

9-2- Principes :

La chimiothérapie reste le moyen essentiel du traitement. Elle est toujours précédée d'une hyperhydratation alcaline pour prévenir et /ou traiter le syndrome de lyse tumorale.

Les premières études faites dans les lymphomes de Burkitt endémiques avaient montré la grande sensibilité de ces tumeurs à la vincristine au cyclophosphamide à la cytarabine, au méthotrexate à dose modérée.

Le méthotrexate à dose intermédiaire, ou élevé et la cytarabine sont les médicaments de base actuels dans les lymphomes de Burkitt.[1]

9-3-Etude LMB :

9-3-1-Définition est un protocole de traitement des lymphomes malin B établis depuis 1981 par la SFOP [1]

Principe des associations : le plus souvent on associe des médicaments dont l'action doit être centré sur les tissus tumoraux et au contraire diversifier sur les tissus normaux

Les médicaments associés pour traiter les lymphomes de Burkitt doivent être

- tous actifs
- de toxicité aussi différente que possible

- de famille et de mode d'action différentes

Pour atteindre le plus possible de cellules cancéreuses quel que soit leur situation métabolite par rapport au cycle cellulaire .

[24]

9-3-2-Les anticancéreux :

Mécanisme d'action : les agents cytotoxiques ont des mécanismes d'action variés et parfois combinés. Certains agissent directement sur l'ADN et induisent la modification de sa structure. D'autres agissent indirectement sur la réplication cellulaire, en interférant avec des systèmes enzymatiques impliqués dans la transcription ou la réplication de l'ADN.

Quel que soit le mécanisme d'action, il aboutit au bout du compte à l'apoptose. **[25]**

Certains médicaments sont dits « cycle dépendants » ils sont actifs sur toutes les cellules à condition que celle-ci soient dans le cycle cellulaire. Ils sont en revanche inactifs sur les cellules en phase G0.

D'autres médicaments anticancéreux n'agissent que sur les cellules se trouvant à une phase donnée du cycle cellulaire. Ces agents sont dits « phase dépendants ». **[26]**

Avant l'administration d'un médicament « phase dépendant » il est nécessaire que le maximum de cellules soit dans cette phase (synchronisation) celle-ci est possible grâce à l'administration du 2^{ème} produit « phase indépendant ».

Puisqu'il s'agit de chimiothérapie combinée, la séquence la plus favorable est donc:

- un produit recrutant les cellules en G0 (adriamycine);

- un produit synchronisant bloquant les cellules phase M ou en phase S (le méthotrexate);
- un ou plusieurs produits <<phase dépendants >>. [27]

9-3-3-classification des anticancéreux impliqués dans le protocole LMB:

Les antimétabolites interfèrent avec les étapes essentielles de leur croissance. Selon leur mécanisme d'action on distingue:

- les agents alkylants
- Les anti métabolites
- Les antibiotiques anti tumoraux
- Les anti fusoriaux. [4]

1.) Les alkylants:

Se sont les dérivées organiques ayant la capacité de développer des liaisons covalentes avec l'ADN conduisant à la formation de pont entre les brins et intra brin d'ADN et un arrêt de réplication ; ce qui a pour conséquence

- d'interdire leur réplication
- de créer soit des altérations immédiates (rupture – délétion) soit des mutations géniques éventuellement de bloquer la mitose par agglutination de chromosomes.

Les agents alkylants sont cycles dépendant agissent sur toutes cellules en cycles mais préférentiellement sur les cellules en division rapide, qui n'ont pas le temps de réparer leur erreur avant la phase S. Ces cellules s'accumulent et meurent en phase inter mitotique ou en G2.leur activité est augmentée par les nitroimidazoles, l'hyperthermie, et diminué par le glutathion exemple: le cyclophosphamide. [2]

2.) Les anti métabolites:

Se sont des molécules qui possèdent des analogues structurelles avec des bases puriques et pyrimidiques ou l'acide folique. elles interfèrent ainsi avec la synthèse de l'ADN et des protéines ils s'agit d'un métabolite actif en phase S du cycle cellulaire. exemple: le méthotrexate, la cytarabine. [2 ,26]

3.) les antibiotiques antitumoraux : les antracyclines

Ce des agents intercalent qui grâce à leur structure plane en anneau, se lient perpendiculairement au grand axe de la double hélice de l'ADN . ils agissent en inhibant la topo isomérase exemple: adriamycine .[2]

4.)les antifusoriaux: la vincristine

Inhibent la polymérisation de la tubuline, ce qui bloque la formation de l'appareil micro tubulaire, sous l'action des poison du fuseaux les micro tubulines sont ubiquitaire dans les cellules eucaryotes et ont un rôle majeur dans différentes fonctions vitales dont le maintient de la forme de la cellule.[2]

Protocole GFAOP/LMB 2001 modifie:[10]

Groupe A : stade I réséqués et stade 2 abdominaux

2 cures COPAD

Groupe B : stade I et II non réséqués, stade IV (MO <25% et SNC négatif)

COP

2COPADM

2CYM

Groupe C : stade IV avec MO >25% et / ou SNC positif

COP

2COPADM

2CYM

Séquence 1

Séquence2

Séquence3

Séquence4

EVALUATION EN COURS DE 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 CYVE2

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

1/ GROUPE A : 2 COPAD

La deuxième cure COPAD est administrée dès la récupération hématologique en général moins de 21jour après le COPAD1

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

Endoxan: 250mg/m²/12h J1 , J2 , J3

Adriamycine: 60mg/m² J

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

Jour	1	2	3	4	5
Vincristine :2mg /m ²	♥				
Endoxan :250mg/m ² /12h	♦ ♦	♦ ♦	♦ ♦		
Adriamycine : 60/m ²	♣				

Prednisone : 60mg /m ² /J	• •	• •	• •	• •	• •
--------------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----

2/ GROUPE B :

a / Prephase : COP

Vincristine : 1mg /m² J1
 Endoxan : 300mg/m J1
 prednisone : 60mg/m² per os en 2 prises J1 à J7
 Methotrexate IR : 15mg J1
 Hydrocortisone IR : 15mg J1

Jours	1	2	3	4	5	6	7
Endoxan	◆						
Vincristine	♥						
Prednisone	○ ○	○○	○○	○○	○○	○○	○○
MTX + HC IR	▼						

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

b/ induction : COPADM1 et COPADM2

Le COPADM1 est débuté à J8 du COP

Vincristine : 2mg / m² J1
 Endoxan : 250 /m²/12h J2 , J3 , J4
 Adriamycine : 60 mg / m² J2
 Methotrexate HD : 3 g/ m² en perfusion de 3 h J1
 Ac folinique : 15mg / m² / 6h , à débuté à 24h du MTX HD
 Prednisone : 60 / m² / en 2 prises J1 à J5
 Methotrexate : 15mg J2 et J6

Hydrocortisone : 15mg

J2 et J6

Jours	1	2	3	4	5	6	7
Vincristine	♠						
Endoxan		♦ ♦	♦ ♦	♦ ♦			
Adriamycine		♣					
Methotrexate HD	■						
Ac folinique		aa aa	aaaa	aaaa			
Prednisone	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○	Arrêt	Sur 3 jours
MTX + HC IR		▼				▼	

LeCOPADM2 est débuté dès récupération hématologique (PNN> 1000 et plaquettes > 100000) mais pas moins de 16 jours après le début de COPADM1.

c/ consolidation CYM1 et CYM2

Le CYM1 est débuté dès récupération hématologique

Methotrexate HD: 3g / m² en perfusion de 3h

AC folinique: 15 mg /m² /6h à débuté à 24h du MTX HD

Cytarabine: 100 mg/ m² en perfusion 24h

Méthotrexate IR: 15 mg/ m²

Hydrocortisone IR: 15mg/m²

Cytarabine IR: 30 mg /m²

Hydrocortisone IR: 15mg/m²

Jours	1	2	3	4	5	6	7
Méthotrexate :3mg/m ²	■						
Acfolique :15mg/m ² /6h		aaaa	aaaa	aaaa			
Cytarabine :10mg/m ²		■	■	■	■	■	

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

b/ Induction: COPADM 1 et COPADM 2

COPADM 1: La cure doit débuter à J8 du COP

- Vincristine:** 2 mg /m² (Dose max : 2mg) J1
- Endoxan:** 250mg/m²/12h J2, J3, J4
- Adriamycine:** 60mg/m² J2
- Méthotrexate HD:** 8 g/m² en perfusion de 4h J1
- Ac Folinique:** 15mg/m²/6h (total de 12prises), à débiter à H24 du MTX HD
- Prednisone :** 60mg/m² per OS en 2 prises J1 à J5 puis arrêt en 3 jours
- Méthotrexate IR:** 15mg (Dose en fonction de l'âge) J2, J4, J6
- Hydrocortisone IR:** 15mg (Dose en fonction de l'âge) J2, J4, J6
- Cytarabine IR:** 30mg (Dose en fonction de l'âge) J2, J4, J6

Jours	1	2	3	4	5	6	7
Vincristine	♠						
Endoxan		♦ ♦	♦ ♦	♦ ♦			
Adriamycine		♣					
Méthotrexate HD	■						
Ac Folinique		a a	a a a	a a a			

		a a	a	a			
Prednisone	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	Arrêt	Sur 3 j
MTX+ARAC+HC IR		▼		▼		▼	

COPADM 2 : Débuter la cure dès récupération hématologique (PNN>1000 et Plaquettes >100 000) mais pas avant J16 du COPADM1

Vincristine : 2 mg /m²(Dose max : 2mg) J1

Endoxan : 250mg/m²/12h J2, J3, J4

Adriamycine : 60mg/m² J2

Méthotrexate HD: 8 g/m²en perfusion de 4h J1

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

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

Méthotrexate IR: 15mg (Dose en fonction de l'âge) J2, J4, J6

Hydrocortisone IR: 15mg (Dose en fonction de l'âge) J2, J4, J6

Cytarabine IR: 30mg(Dose en fonction de l'âge) J2, J4, J6

Jours	1	2	3	4	5	6	7
Vincristine	♠						
Endoxan		◆	◆	◆			

		♦	♦	♦			
Adriamycine		♣					
Méthotrexate HD	■						
Ac Folinique		a a	a a a	a a a			
		a a	a	a			
Prednisone	●	●	●	●	● ●	Arret	Sur 3
	●	●	●	●			j
MTX+ARAC+HC IR		▼		▼		▼	

c/Consolidation : CYVE 1 et CYVE 2

CYVE 1 : Cure à débiter dès récupération hématologique (PNN>1000 et Plaquettes >100 000) mais pas avant J16 du COPADM 2

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

Aracytine HD : 3g/m² en perfusion de 3h J2 à J5 de 8h à 11h

VP16(Etoposide) : 200mg/m² en perfusion de 2h J2 à J5 de 14h à 16h

Jours	1	2	3	4	5
Aracytine	●	●	●	●	●
Aracytine HD		⊙	⊙	⊙	⊙
VP16(Etoposide)		◇	◇	◇	◇

CYVE 2: La cure est identique au CYVE 1. A débiter dès récupération hématologique (PNN>1000 et Plaquettes >100 000).

Evaluation : Toute masse résiduelle >5 cm à la sortie d'aplasie du CYVE 2 doit être enlevée.

Si histologie négative: continuer les séquences

Si histologie positive: patient considéré en échec thérapeutique

d/Entretien : Séquence 1 à 4

Séquence 1 :

- Vincristine : 2 mg /m²(Dose max : 2mg) J1
- Endoxan : 500mg/m² J2, J3
- Adriamycine : 60mg/m² J2
- Méthotrexate HD: 8 g/m²en perfusion de 4h J1
- Ac Folinique : 15mg/m²/6h(total de 12prises), à débiter à H24 du MTX HD
- Prednisone : 60mg/m² per OS en 2 prises J1 à J5
puis arrêt en 3 jours
- Méthotrexate IR : 15mg (Dose en fonction de l'âge) J2
- Hydrocortisone IR : 15mg (Dose en fonction de l'âge) J2
- Cytarabine IR : 30mg (Dose en fonction de l'âge) J2

Jours	1	2	3	4	5	6	7
Vincristine	♠						

Endoxan		◆	◆				
Adriamycine		♣					
Méthotrexate HD	■						
Ac Folinique		a a	a a a	a a a			
		a a	a	a			
Prednisone	●	●	●	●	● ●	Arrêt	Sur 3
	●	●	●	●			j
MTX+ARAC+HC IR		▼					

Séquence 2 :

Aracytine : 50 mg/m²/12h en sous cutanée J1 à J5

VP16(Etoposide) :150mg/m² J1 à J3

Jours	1	2	3	4	5
Aracytine	● ●	●	●	● ●	●
		●	●		
VP16(Etoposide)	◇	◇	◇		

Séquence 3 :

Vincristine : 2 mg /m² (Dose max : 2mg) J1

Endoxan : 500mg/m² J1, J2

Adriamycine : 60mg/m² J1

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

Jours	1	2	3	4	5	6	7
Vincristine	♠						
Endoxan	♦	♦					
Adriamycine	♣						
Prednisone	• •	• •	• •	• •	• •	Arrêt	Sur 3 jours

Séquence 4 : Identique à la séquence 2

Aracytine :50 mg/m²/12h en sous cutanée J1 à J5

VP16(Etoposide) :150mg/m² J1 à J3

Jours	1	2	3	4	5
Aracytine	• •	• •	• •	• •	•
VP16(Etoposide)	◇	◇	◇		

ADAPTATION DES DOSES POUR LES IR EN FONCTION DE L'AGE

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

2.0 SCHEMAS DU TRAITEMENT

GROUPE A : stades I réséqués et stades II abdominaux

COPAD-----COPAD

GROUPE B : stades I et stades II non réséqués, stades III et IV(SNC- ,MO<25%)=Bras B4

COP----COPADM1----COPADM 2 ----CYM 1-----CYM 2----

↓
1^{ère} évaluation

↓
2^{ème} évaluation

1 -Si absence de réponse au COP à J7 : traitement selon le bras C3 du groupe C

2- En cas de tumeur viable persistante après le 1^{er} CYM, continuer le traitement selon le bras C3 du groupe C en commençant au 1^{er} CYVE.

GROUPE C : atteinte médullaire ≥ 25% et/ou atteinte neuro-méningée

Sans atteinte neuro-méningée=Bras C1

COP—COPADM1----COPADM2—CYVE1---CYVE2—Séq1—Séq2—
Séq3—Séq4

↓
1^{ère} évaluation

évaluation

↓
2^{ème}

Avec atteinte neuro-méningée = Bras C3

COP-COPADM1(24)-COPADM2(24)-CYVE1+IR-MTHD-CYVE2+IR-
Séq1- Séq2- Séq3-4

1^{ère}

évaluation

2^{ème} évaluation

Les patients du groupe C qui ne sont pas en R C à la fin du CYVE 2 sont considérés comme des échecs du protocole.

12.0 CRITERES DE REPONSE

12.1 Evaluation de la maladie

Tous les sites anormaux au diagnostic doivent être réévaluer selon les modalités appropriées .Celles ci incluent l'échographie le scanner et l'IRM pour les masses tumorales, les cytologies médullaires et du LCR (cytospin) pour la surveillance d'un envahissement médullaire ou du LCR .Le moment de ces investigations est décrit dans les sections 10 et 9.2.

12.2 Groupe B et C: Réponse au COP

Ce qui est important pour l'attitude thérapeutique, c'est la non réponse. Elle sera évaluée de façon suivante:

- < 20% de réduction tumorale mesurée par le produit des deux plus grands diamètres des lésions mesurables ou
- <20% de réduction du nombre de blastes L3 dans la moelle et/ou dans le LCR
- Maladie stable
- Progression tumorale

- Effet accordéon (Réévolution tumorale après le début de régression).

Les patients du groupe B qui sont non répondeur au COP doivent être traités selon le bras C3.

12.3 Groupes B et C :Evaluation de la rémission après le CYM 1 (groupe B)ou le CYVE 2(groupe C)

Rémission complète	Disparition complète de toutes les tumeurs mesurables ou évaluables (à l'exception de l'os), absence de blaste dans la moelle osseuse et dans le LCR. Continuer le protocole.
Considéré en RC	Un patient pourra être considéré en rémission complète (RC) même si la(es) lésion(s) osseuse(s) n'a(ont) pas complètement disparu, si les autres localisations de la maladie ont disparu .De même un patient peut être considéré en RC en cas de masse résiduelle à la condition que de larges biopsies aient montré l'absence de cellules viables .Une petite masse non accessible a la chirurgie peut être considérée en RC à la condition que tous les autres sites de la maladies aient disparu.
Maladie persistante	Existence d'une maladie résiduelle prouvée histologiquement. Il est rappelé que toute tumeur mesurable devrait être enlevée chirurgicalement, ou biopsiée largement, pour documenter la rémission histologique, si possible après réalisation d'une TEP.

	(section 9.2).
Progression tumorale	Toute progression de plus de 25% dans le produit des deux plus grands diamètres des tumeurs mesurables. Apparition de nouvelles lésions. Apparition ou réapparition de blastes L3 dans la moelle ou dans le LCR.

10 –Effets secondaires :[1, 2, 11]

1. **nausées et vomissements** : la fréquence des nausées et vomissement sous chimiothérapie était proche de 80% rendant pénible la plus part des chimiothérapies. les nausées et vomissements peuvent maintenant être prévenue et traité par des médicaments efficaces. Les vomissements sont en effet la cause de désordre hydro électrolytique, de complication œsophagienne, d'une altération de l'état générale de la qualité de vie, ils peuvent être la source de traumatisme psychique et particulièrement chez le grand enfant. d'opposition à l'origine d'une mauvaise compliance ultérieure au traitement.

La fréquence et la sévérité des nausées et vomissements dépendent du patient lui même (âge et sexe) ; du type de chimiothérapie administrée, de sa dose et de la répétition des cures.[2]

A -Classification temporelle des nausées et vomissements

Les nausées et vomissements sont classés en fonction de leur moment de survenue par rapport à la chimiothérapie. « Aigu »ils surviennent dans les 24 heures après le début de la

chimiothérapie ; avec certains drogues de demie -vie longue, les symptômes immédiat peuvent se prolonger plusieurs jours (Adriamycine) et sont alors les nausées et vomissements « retardés ». Ils sont enfin dit « anticipatoire » quand ils apparaissent avant même l'administration de la chimiothérapie.

Ces différents types de nausées et vomissements répondent à des mécanismes différents quoique intriqués

B _mis en jeu du centre de vomissement :

Le centre du vomissement est situé dans la formation réticulée du bulbe médullaire. il reçoit des stimuli de plusieurs sources, principalement d'une zone « gâchette » ou chémorécepteur trigger zone (CTZ) situé dans l'area postrema, à la partie postérieur du IV ème ventricule : il n'y a pas de barrière hématoencéphalique à ce niveau et les molécules à pouvoir émétogène circulantes peuvent y agir directement. La CTZ est reliée au centre du vomissement par le noyau du faisceau solitaire.

C -moyens thérapeutiques :

Les antiémétiques bénéficiant d'une AMM pour les enfants de moins 15 ans dans les nausées et vomissements chimio-induits

1-Les inhibiteurs dopaminergiques

-alizapide (plitican) :1mg/kg x 3/j

-metoclopramide (primperan) :0,5mg/kg/prise

-metopiniazide (vogalene) : 0,5 – 1mg /kg/j

2-setron

-granisetron (kytril) :20mg/kg soit 0,1ml/kg x 2/j

-ondosetron (zophren) :5mg /m² sans dépasser 8mg

2.) syndrome de lyse tumorale :[2 ,10 ,11]

Le syndrome de lyse tumorale secondaire à la destruction massive , spontanée ou déclenchée par la chimiothérapie, d'une grande quantité de cellules néoplasiques qui libèrent de façon rapide des métabolites intracellulaires dont la quantité dépasse les capacités d'excrétion rénale.

L'importance de la masse tumorale, du taux de renouvellement tumoral, de la sensibilité tumorale, aux traitements cytotoxiques et enfin d'une éventuelle insuffisance rénale associée.

Ce syndrome associe hyperuricémie hyperkaliémie, hypocalcémie, hyperphosphatémie. Son risque principal est la survenue d'une insuffisance rénale anurique.

La prise en charge de ces désordres métaboliques représente une urgence thérapeutique. Les apports hydriques doivent être au minimum de $3\text{l/m}^2/24\text{h}$ à $5\text{l/m}^2/24\text{h}$ si l'hyperphosphatémie est très importante, pour obtenir une diurèse suffisante élément central de la surveillance. L'utilisation initiale de furosémide (lasilix) est souvent nécessaire. Ces apports hydriques associent du glucose isotonique et du sérum physiologique avec des électrolytes sans potassium.

- hydratation : $3\text{l/m}^2/24\text{h}$ dont $2/3$ de glucose 5% et $1/3$ de bicarbonate 1,4%
- furosémide : 1mg/kg IV si diurèse insuffisante
- uricolytique : allopurinol (zyloric : 10 mg /kg /j)

3.) toxicité hématologique : [8]

C'est le facteur limitant le plus fréquent. Cette toxicité intervient sur les trois lignées (globule blanc, globule rouge, et plaquette) mais seules la leucopénie et la thrombopénie risquent d'entraîner des

troubles secondaires graves. Habituellement, cette toxicité survient vers le 3^{ème} ou le 4^{ème} jour après le début du traitement pour atteindre le taux le plus bas (nadir) entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour. Le retour à la normal du taux des globules blancs et les plaquettes est obtenu en 3 semaines

les accidents les plus importants sont liés à la leucopénie et à la thrombopénie. Les accidents liés à la leucopénie sont représentés par les infections. L'ensemble des traitements va donc comporter des antibiotiques d'une part et des traitements préventifs de la survenue des leucopénies d'autres parts. Le meilleur traitement des accidents infectieux liés à l'aplasie est le traitement de l'aplasie. Actuellement différentes techniques utilisant la cytophérèse, la greffe de moelle d'une part soit les cytokines (G-CSF, GM-CSF, IL3, EPO) permettent de contourner cette toxicité limitante.

4.) trouble du transit :[8]

a- diarrhée : peut être le fait

- d'infection qui sont fréquents chez ces malades, surtout en cas d'aplasie et de malnutrition
- d' une toxicité propre des agents anticancéreux

b- constipation

Les alcaloïdes de la pervenche (vincristine) entraînent des iléus par atteinte neurologique. Une erreur de diagnostic peut conduire à une laparotomie injustifiée. Une alimentation parentérale exclusive est requise jusqu'à normalisation du transit.

5.) toxicité cardiaque: [8]

Les antracyclines (adriamycine) entraînent une altération des mitochondries des fibres myocardiques musculaires .cette toxicité

est dose dépendant avec une augmentation de la fréquence à partir de 500mg/m². Ainsi il existe une dose cumulative totale de 550mg/m² que l'on ne doit pas dépasser.

Aucun traitement spécifique n'est efficace dès lors que l'atteinte cardiaque est symptomatique.

Les premiers signes sont découverts par l'échographie cardiaque ou l'étude isotonique de la fraction d'éjection ventriculaire. Le cyclophosphamide à fortes doses a également une toxicité cardiaque associant péricardite et défaillance cardiaque.

6.) toxicité urinaire: [8]

-au niveau de la vessie: c'est plus particulièrement le cyclophosphamide qui est responsable de cystite par action directe d'un métabolite, l'acroléine. Cette toxicité doit être prévenue par une hyperhydratation associée à une alcalinisation des urines. La prophylaxie est assurée par le Mesna (uromitexan) qui se combine à l'acroléine dans la vessie, en s'associant de façon équimolaire. En cas de cystite hémorragiques des instillations vésicales de corticoïdes et de prostaglandine E1 sont utilisées.

- au niveau du rein:

Tous les produits de chimiothérapie d'élimination rénale peuvent entraîner une toxicité rénale.

7.) toxicité neurologique: [8]

Les atteintes neurologique périphériques de type polynévrite sont fréquentes avec tous les alcaloïdes de la pervenche (vincristine) contrairement aux signes clinique objectifs (hypo ou aréflexie), les troubles subjectifs entraîne l'arrêt des traitements.

8.) toxicité cutanée: [2 ,8]

a- toxicité locale: extravasation

Étant donné le risque majeur de nécrose cutanée l'injection des vinca alcaloïdes se fait par voie intraveineuse stricte .toute extravasation doit conduire à l'arrêt immédiat de l'injection, au rinçage de la veine et à l'injection locale sous cutanée d'un mélange de bicarbonate de sodium et de l'hyaluronidase.

b- toxicité muqueuse :

le Méthotrexate est le chef de file des agents toxiques sur la muqueuse ou il entraîne des ulcérations à l'emporte pièce responsable de douleurs d'hémorragies et de denutrition.le traitement passe par les anesthésiques locaux, la réhydratation l'alimentation éventuellement parentérale et l'utilisation d'acide folinique par voie locale et/ou générale. La prévention est le fait de l'acide folinique essentiellement.

Si la symptomatologie persiste malgré le traitement efficace il faudra éliminer une candidose.

9.) toxicité des phanères :

- l'alopecie : complication redoutée des patients le risque est variable en fonction de la drogue et des doses utilisées. La chute peut être totale et intéresser toute les sites anatomiques .elles surviennent 3 à 4 semaines après la première perfusion .la récupération est totale à l'arrêt du traitement.

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE

1- Cadre d'étude

Le recrutement a été effectué dans l'unité d'hémo oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

Le CHU Gabriel Touré constitue avec le CHU du point G , l'hôpital de Kati et le CHU d'Odonto Stomatologie le sommet de la pyramide sanitaire du Mali.

2-Type et durée d'étude:

Il s'agit d'une étude rétro prospective sur trois ans (du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2009) soit une période 36 mois.

3 - Population d'étude:

L'étude a porté sur un échantillon de 10 enfants sur 70 chez qui le diagnostic cytologique de lymphome de Burkitt a été porté.

4-Critères d'inclusion :

Enfants d'âge inférieur ou égale à 15 ans chez qui le diagnostic de lymphome de Burkitt à été confirmé cytologiquement.

_ Sérologie VIH négative

- cas avancés

5- Critère de non inclusion:

Ils ont concerné les malades ne répondant pas aux critères d'inclusion.

6 - Variables mesurées:

Les principaux paramètres étudiés ont été les paramètres sociodémographiques (âge, sexe, ethnie, profession et niveau socio-économique des parents, provenance); bilan d'extension (radiographie du thorax, échographie abdominale); délais de

consultation; les circonstances de découverte; l'évolution (rémission, progression, stabilité, rechute, décès).

7- Définitions opérationnelles des variables

7-1 Définition de cas :

Notre étude a concerné les patients âgés de 0 à 15 ANS, atteints de lymphome de Burkitt, diagnostiqués et traités entre janvier 2007 et décembre 2009 dans l'unité d'Oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

7-2 Diagnostic de certitude:

Le diagnostic a été confirmé par la cytologie et le stade a été déterminé selon la classification de Murphy.

7-3 Examens complémentaires

Tous nos malades ont eu un bilan pré thérapeutique comportant un examen clinique, biologiques à la recherche des signes d'évolution biologique (numération formule sanguine, ionogramme sanguin, urée, créatinémie, les transaminases).

Le bilan d'extension a comporté une radiographie du thorax, une échographie abdominale et une ponction médullaire.

8-Méthode:

Tous les malades ont été colligés en fonction des données socio démographiques cliniques para cliniques thérapeutiques et évolutives; ces données étaient portés dans les dossiers que nous avons recueillis sur un support des données (fiche d'enquête.)

9-Niveau socio-économique : nous l'avons défini en fonction du revenu de la famille

Niveau socio-économique élevé : revenu élevé (plus de 300 000 f CFA par mois).

Niveau socio-économique moyen : revenu moyen (100 000 F à 200 000f FCA par moi).

Niveau socio-économique faible : revenu faible (inferieur à 100 000f CFA par mois).

10- Saisie et analyse des données :

Les données recueillies ont été saisies et analysées sur les logiciels suivants : SPSS version 12. O et Excel.

RESULTATS

RESULTATS

Tableau I: Répartition des patients selon la nature de la tumeur.

Nature de la tumeur	Effectif	Pourcentage
Rétinoblastome	83	32,7
Lymphome de Burkitt	70	27,5
Néphroblastome	37	14,6
Leucémie	22	8,7
Maladie de Hodgkin	15	5,9
Ostéosarcome	9	3,5
Tératome	6	2,3
Rhabdomyosarcome	5	2
Hépatoblastome	4	1,6
Neuroblastome	3	1,2
Total	254	100

Le lymphome de Burkitt occupait le 2^{ème} rang soit 27,5 des cas

Tableau II : répartition des patients selon l'année de diagnostic.

L'année de diagnostic	Effectifs	Pourcentage
2007	4	40
2008	1	10
2009	5	50
Total	10	100

50% des cas ont été diagnostiqués en 2009

Tableau III : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	5	50
Feminin	5	50
Total	10	100

Il y avait une égalité de sexe soit 50% des cas

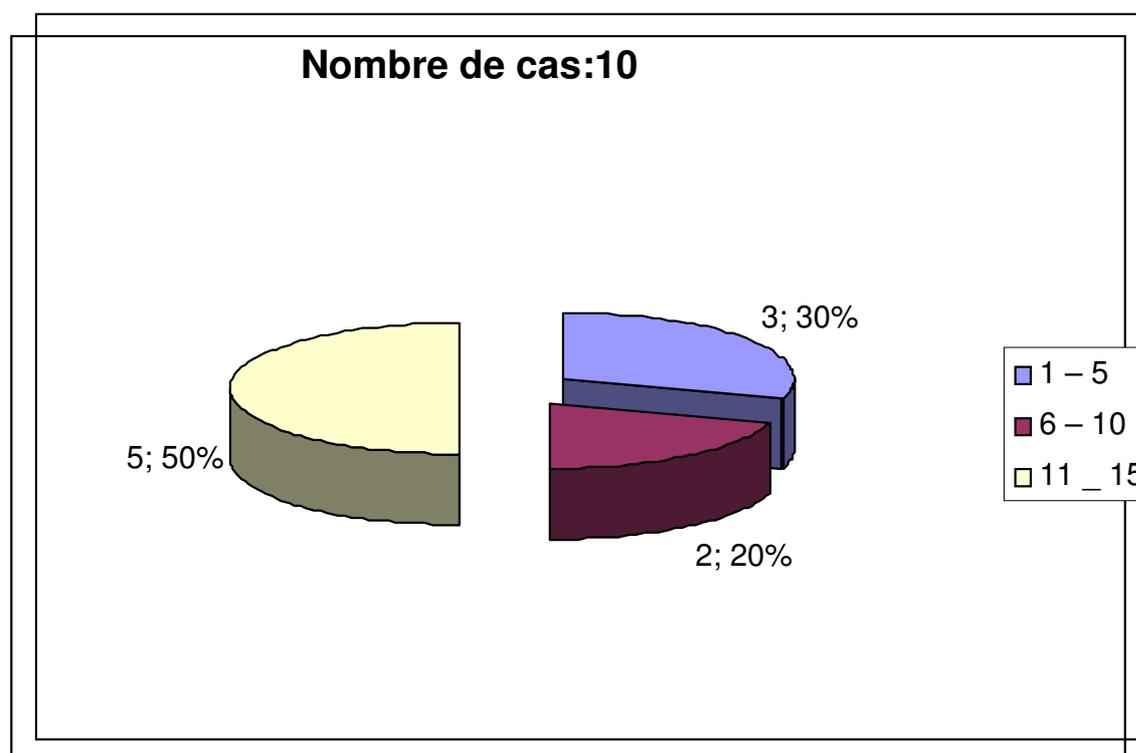


Figure : Répartition des patients selon l'âge.

50% des patients avaient un âge compris entre 11 et 15 ans

Tableau IV : Répartition des patients selon l'ethnie.

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Malinké	5	50
Bambara	3	30
Soninké	2	20
Total	10	100

Les malinkés étaient majoritaires avec 50% des cas

Tableau V : Répartition des patients selon la nationalité.

Nationalité	Effectif	Pourcentage
Malienne	10	100

100% de nos patients étaient des Maliens

Tableau VI : Répartition des patients selon la région de provenance.

Région	Effectif	Pourcentage
Kayes	3	30
Koulikoro	2	20
Bamako	2	20
Mopti	2	20
Sikasso	1	10
Total	10	100

La région de Kayes était très représentée avec 30% des cas

Tableau VII : Répartition des patients selon le niveau d'instruction du père.

Scolarité	Effectif	Pourcentage
Non scolarisé	5	50
Ecole coranique	4	40
Primaire	1	10
Total	10	100

Les enfants de père non scolarisés étaient plus représentés avec 50% des cas

Tableau VIII : Répartition des patients selon le niveau de vie socio-économique de la famille.

Niveau socio-économique	Effectif	Pourcentage
Bas	6	60
Moyen	3	30
Elevé	1	10
Total	10	100

60% des parents de nos patients avaient un niveau de vie socio-économique défavorable

Tableau IX: Répartition du patient selon la profession du père.

Profession	Effectif	Pourcentage
Cultivateur	5	50
Fonctionnaire	2	20
Autres	2	20
Vendeur	1	10
Total	10	100

La plupart des pères de nos patients étaient des paysans

Tableau X : Répartition des patients selon la profession de la mère.

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagère	10	100

100% des mères étaient ménagère

Tableau XI : Répartition des patients selon le niveau d'instruction de la mère.

Scolarité	Effectif	Pourcentage
Non scolarisé	7	70
Primaire	1	10
Secondaire	1	10
Supérieur	1	10
Total	10	100

Les enfants de mères non scolarisés étaient plus représentés avec 70% des cas.

Tableau XII : Répartition des patients selon la circonstance de découverte.

Circonstance de découverte	Effectif	Pourcentage
Distension abdominale	4	40
Tuméfaction maxillo-faciale	3	30
Douleur abdominale	2	20
Tuméfaction cervicale	1	10
Total	10	100

La distension abdominale a été dans la plus part des cas la circonstance de découverte soit 40%

Tableau XIII : Répartition des patients selon le traitement déjà reçu

Traitement	Effectif	Pourcentage
Médical +trad	4	40
Médical	2	20
Traditionnel	2	20
Aucun	2	20
Total	10	100

40% avaient déjà reçu un traitement mixte

Tableau XIV : Répartition des patients selon le délai de diagnostic .

Délai de diagnostic	Effectif	Pourcentage
< 3 mois	6	60
4 – 6 mois	4	40
Total	10	100

60% avaient un délai de diagnostic < 3 mois

Tableau XV : Répartition des patients selon l'index de Karnofsky.

Karnofsky	Effectif	Pourcentage
70% - 80 %	4	40
50% - 60 %	4	40
< 40 %	2	20
Total	10	100

La moitié de nos patients avaient une altération de l'état général

Tableau XVI : Répartition des patients selon les symptômes associés à l'admission.

Symptômes associés	Effectif	Pourcentage
Ascite	2	20

Anasarque	2	20
Aucun	6	60
Total	10	100

20% avaient un œdème généralisé

Tableau XVII : Répartition des patients selon le territoire ganglionnaire atteint.

Atteinte ganglionnaire	Effectif	Pourcentage
Sous maxillaire	3	30
Sous max + axill	2	20
Sous max + ing	2	20
Axillaire	1	10
Inguinale	1	10
Ing + max	1	10
Total	10	100

30% avaient des adénopathies sous maxillaires

Tableau XVIII: Répartition des patients selon l'envahissement médullaire.

Résultat du myélogramme	Effectif	Pourcentage
Envahissement médullaire	1	10
Pas d'envahissement médullaire	9	90
Total	10	100

Pas d'envahissement médullaire dans 90% des cas

Tableau XIX : Répartition des patients selon la classification de Murphy.

Stade	Effectif	Pourcentage
Stade III	7	70
Stade IV	2	20
Stade II	1	10
Total	10	100

Plus de la moitié de nos patients étaient classé au stade III soit 70% des cas

Tableau XX : Répartition des patients selon le résultat de la NFS à l'admission.

Résultat	Effectif	Pourcentage
Anémie	6	60
Normal	4	40
Total	10	100

Plus de la moitié avaient une anémie soit 60% des cas

Tableau XXI : Répartition des patients selon les moyens de diagnostic.

Moyen de diagnostic	Effectif	Pourcentage
Cytologie (cyto ponction)	10	100
Histologie (biopsie)	0	0
Total	10	100

La cytologie a été le diagnostic de certitude chez tous nos patients soit 100% des cas

Tableau XXII : Répartition des patients selon les cures reçues.

Cures	Effectif	Pourcentage
COPADM 1 et 2		
Faite	10	100
Non faite	0	0
CYM 1 et 2	8	80
Faite		
Non faite	2	20

Huit de nos patients ont reçu toutes les cures soit 80% des cas.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon la toxicité après COP.

Toxicité après COP	Effectif	Pourcentage
Diarrhée	1	10
Mucite	1	10
Vomissement	1	10

Neutropénie	1	10
Anémie	2	20
Vomissement +Diarrhée+	1	10
Mucite		
Aucun	3	30
Total	10	100

20% des patients ont fait une anémie après COP

Tableau XXVII. Répartition des patients selon la toxicité après COPADM1.

Toxicité après COPADM1	Effectif	Pourcentage
Aplasia +fièvre	4	10
Aplasia +vomissement +mucite	3	30
Aplasia apyrétique	1	40
Convulsion	1	10
Non évalué	1	10
Total	10	100

40% de nos patients ont fait une aplasia fébrile après COPADM1

Tableau XXVIII. Répartition des patients selon la toxicité après COPADM2.

Toxicité après COPADM2	Effectif	Pourcentage
Aplasia +fièvre	2	20
Aplasia+vomissement	4	40

+mucite		
Neutropénie	2	20
Non faite	2	20
Total	10	100

Aplasie associé à la toxicité digestive a été observé chez 40% de nos patients après COPADM2.

Tableau XXIX: répartition des patients selon la grade de toxicité hématologique

Grade de toxicité hématologique	Effectif	Pourcentage
Grade 0	1	10
Grade I	1	10
Grade II	1	10
Grade III	2	20
Grade IV	4	40
Total	9	100

40% ont fait une toxicité hématologique grade IV

Tableau XXX : Répartition des patients selon le grade de toxicité digestive.

Grade de toxicité digestive	Effectif	Pourcentage
Grade 0	0	

Grade I	1	10
Grade II	5	50
Grade III	1	10
Grade IV	0	
Total	7	100

La moitié de nos patients avaient un grade II de toxicité digestive
Soit 50% des Cas

Tableau XXXI : Répartition des patients selon le grade de toxicité neurologique

Grade de toxicité neurologique	Effectif	Pourcentage
Grade IV	1	10
Total	1	10

La toxicité neurologique de grade IV a été observé chez un seul patient soit 10%

Tableau XXXII: répartition selon la toxicité après CYM1

Toxicité après CYM1	Effectif	Pourcentage
Alopécie + mucite + Vomissement	5	50
Aplasia + Alopécie	3	30

Non évaluée	2	20
Total	10	100

L'alopecie et la toxicite digestive a été la plus représenté soit 50% des cas

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon la toxicité après cym2.

Toxicité après CYM2	Effectif	Pourcentage
Alopecie + mucite + Vomissement	4	40
Aplasia + Alopecie	3	30
Non évaluée	2	20
Alopecie	1	10

L'alopecie a été observée chez tous nos patients après CYM2

Tableau XXIV. Répartition des patients selon L'antibiothérapie reçue.

Antibiothérapie IV	Effectif	Pourcentage
COPADM	6	60

CYM	2	20
Aucun	2	20
Total	10	100

60% ont reçue une antibiothérapie après COPADM

Tableau XXXV : Répartition des patients selon l'évaluation tumorale après COP

Evaluation après COP	Effectif	Pourcentage
Effet objectif	2	20
Rémission partielle	3	30
Tumeur stable	5	50
Total	10	100

Dans 50% des cas la tumeur reste stable après le COP

Tableau XXXVI : Répartition des patients selon l'évaluation tumorale après COPADM

Evaluation après COPADM	Effectif	Pourcentage
Rémission complète	4	40
Effet objectif	2	20

Rémission partielle	2	20
Tumeur stable	1	10
Non évalué	1	10
Total	10	100

40% étaient en rémission complète après COPADM

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon l'évaluation tumorale après CYM.

Evaluation après CYM	Effectif	Pourcentage
Rémission complète	6	60
Rémission partielle	2	20
Non évaluée	2	20
Total	10	100

60% était en rémission complète après CYM2

Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon le devenir immédiat des patients.

Devenir	Effectif	Pourcentage
Vivant	5	50
Décédé	3	30

Rechute	1	10
Perdu de vue	1	10
Total	10	100

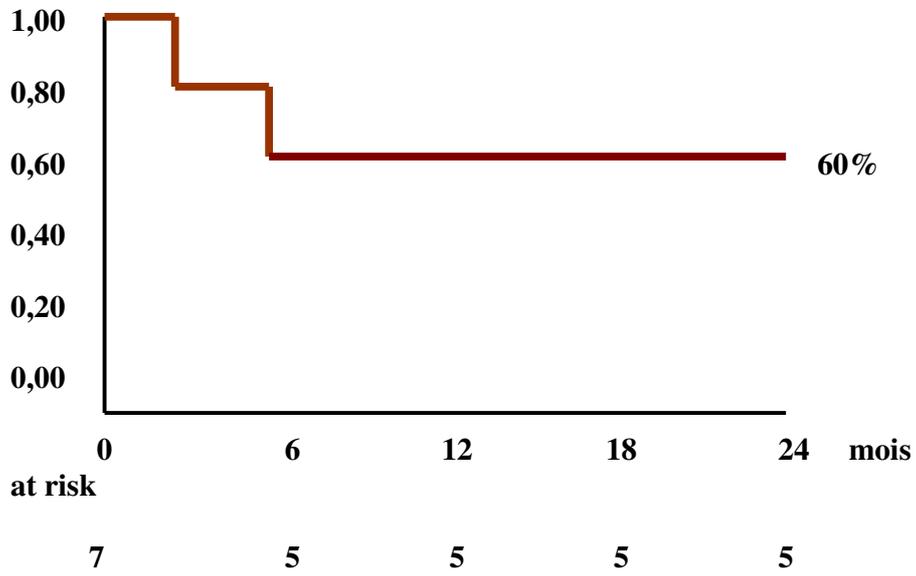
50% étaient vivant et en rémission complète.

Tableau XXXIX : Répartition des patients selon la cause du décès

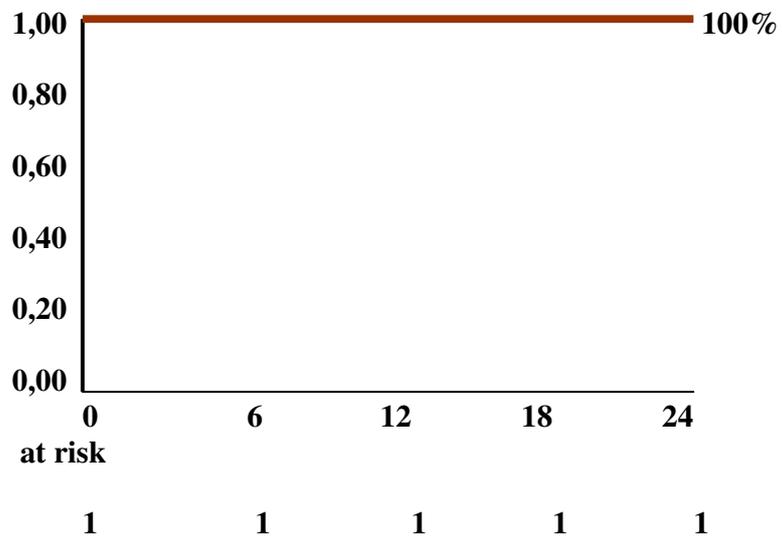
Cause du décès	Effectif	Pourcentage
Toxicité	1	33,3
Hépatite médicamenteuse	1	33,3
Tumorale	1	33,3
Total	3	100

La cause du décès étaient liée a la toxicité dans 33 ,3% et à la tumeur dans 33,3%

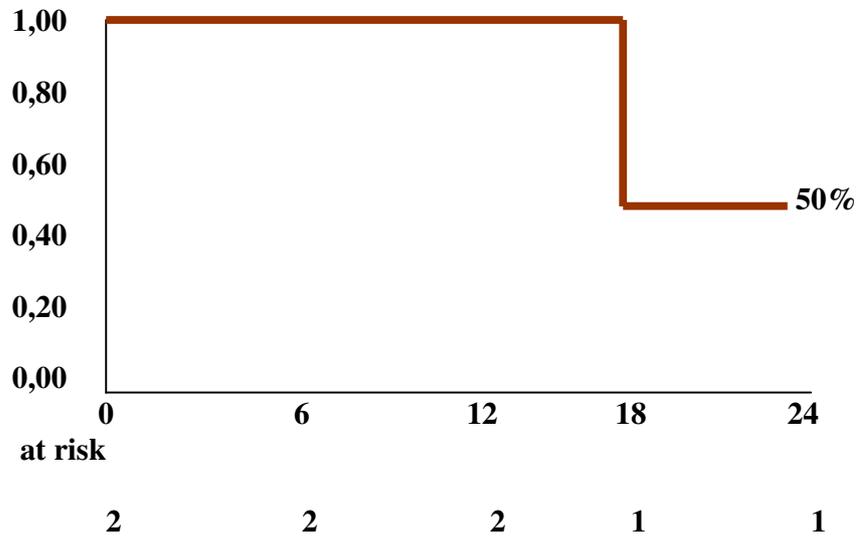
■ Courbe de survie globale stade III



■ Courbe de survie globale stade II



■ Courbe de survie global stade IV



COMMENTAIRES ET DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1-Critique de la méthodologie

Au cours de notre étude nous avons recensé un échantillon de 10 sur 70 cas de lymphome de Burkitt de l'enfant diagnostiqué du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2009 cette petite taille de notre échantillon pourrait être expliquée par le fait que les chimiothérapies à haute doses sont des techniques complexes et associées à une morbidité importante, elles sont coûteuses en personnel et en matériel et ne peuvent être considérées comme des traitements de routine.

Au cours de ce travail nous avons été confrontés à diverses difficultés:

- difficultés d'ordre socio-économique :

Plus de la moitié des parents de nos patients appartenaient à la classe sociale défavorisée avec faible revenu. Ces fait furent un handicap dans la réalisation du bilan de diagnostic; de l'investigation pré, per, et post thérapeutique.

- difficulté d'ordre pronostic:

La majorité des patients ont consulté le service de pédiatrie après plusieurs mois d'évolution de la maladie. Ce long délai de consultation pourrait être lié par un engouement de la population face à la pratique de la tradithérapeutique au cours des affections tumorales.

- difficulté par rapport au suivi:
- les pertes de vue et les irrégularités dans le suivi étaient dues au manque de disponibilité financière.

2- aspects épidémiologies:

2-1-fréquence du lymphome de Burkitt:

sur les 23 224 hospitalisation dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré nous avons recensé 254 cas de cancer de l'enfant dont 70 cas de lymphome de Burkitt .

Sa prévalence hospitalière était de 0 ,3 %

Dans notre étude ces 70 cas représentaient 27 ,5% de l'effectif des tumeurs malignes de l'enfant de 0 à 15 ans ; ce qui pourrait être expliqué par le fait que le lymphome de Burkitt est une affection fréquente en âge pédiatrique

Nos résultats étaient conformes avec ceux trouvés par M TOGO qui a trouvé 16 ,10% occupant le 2^{ème} rang [3].

A Ojesina et al ont trouvé 51,7% en premier rang au Nigeria [9].

Abdallah M et al ont trouvé 50% au Maroc. [6]

2-2-caractéristiques socio démographique :

a- sexe :

Dans notre étude nous avons trouvé une égalité de sexe soit 50% Des cas avec un sexe ratio égale à 1.

Par contre M Togo avait trouvé une prédominance masculine avec un taux de 63,2% des cas [3].

Doumbé p et col ont trouvé un sexe ratio égal à 2,4 en faveur des garçons au Cameroun [18].

Une prédominance masculine a été rapportée par Ojesina et al avec un sexe ratio égal à 1,5 en faveur des garçons [9].

b - âge :

Dans notre étude la tranche d'âge la plus touchée était comprise entre 11 et 15 ans soit 50% des cas ; l'âge moyen était de 9 ans avec des extrême de 3 à 15 ans.

Par contre dans l'étude de M Togo la majorité des enfants avait un âge inférieur à 10ans soit 52, 7%. **[3]**

Abdallah et al à Casablanca ont trouvé l'âge médian de 45 mois avec des extrêmes de 8 mois et 18 ans. **[6]**

F Rafaramino et al ont trouvé un âge moyen de 7,5 ans. **[22]**

C- Ethnie :

Dans notre série les malinkés étaient l'ethnie majoritaire soit 50% des cas. Suivi des bambara 30% des cas cela pourrait être expliqué par le fait que ces ethnies sont les plus représentées dans la population du Mali.

d- Profession des parents de nos patients :

Dans notre série les ménagères et des pères cultivateurs ont été les plus représentés soit respectivement 100% et 50% des cas. Ces faits furent un handicap qui pourrait expliquer les difficultés de prise en charge de nos patients.

e- Résidence :

La plupart de nos patients résidaient à Kayes soit 30% des cas suivie de Bamako, Koulikoro et Mopti dans la même proportion soit 20% pour chacun.

Irène a trouvé 20% de citadins. **[21]**

3- Signes cliniques :

Dans notre étude la maladie a été révélée dans 40% des cas par une distension abdominale.

Ces résultats sont comparables avec ceux d'Abdallah M et al qui ont trouvé au Maroc 79% de localisation abdominale. **[6]**

Contrairement à Doumbé P et al qui ont trouvé au Cameroun 74% de localisation maxillo – facial. **[18]**

Beaucoup d'auteurs ont trouvé une prédominance tumorale au niveau maxillo- facial. **[3 ; 29]**

4-aspects anatomopathologiques :

Le diagnostic de certitude du lymphome de Burkitt repose sur l'histologie après biopsie ou la cytologie après ponction aspiration à l'aiguille fine selon les critères définis par Bérard et all. **[30]**

Dans notre étude la cytologie a été effectuée chez 100% des patients

Chez Doumbé P et all le diagnostic histologique a été effectué par biopsie tumorale dans 20 cas et sur l'étude cytologique de la ponction aspiration tumorale à l'aiguille dans 19 cas dont 7 cas par ponction écho guide. **[18]**

5-Bilan d'extension :

5-1-Le myélogramme :

Dans notre série elle a été réalisée dans 100% des cas ; et a permis de découvrir 1 cas d'envahissement médullaire et l'examen clinique retrouve 1 cas d'atteinte neuromeningé dans la même proportion soit 10% des cas.

Ces résultats sont comparables avec ceux trouvés par Togo M et Devine M ont trouvé respectivement 5,3% et 10% d'envahissement médullaire. **[3 ,5]**

6- Les examens biologiques :

Dans notre série la cytologie a été effectuée chez 100% des patients. 60 % étaient anémiés, le taux de LDH n'a pas été effectué chez nos patients ; la sérologie VIH a été négative chez 100% de nos patients.

7- Les stades cliniques :

Dans notre étude la majorité de nos patients était classés au stade III soit 70% des cas.

Ces résultats sont comparables avec ceux de Togo M qui a trouvé 57,86% de stade III à Bamako. [3]

Doumbé P et al a trouvé 51% de stade III au Cameroun. [18]

Abdallah M et al ont trouvé 63% cas de stade III à Maroc. [6]

8- Chimiothérapie :

La chimiothérapie a été effectuée chez tous nos patients ; ils ont été traités par le protocole LMB 01 modifié .ces résultats nous ont permis d'avoir 50% de RC.

Nos résultats sont inférieurs par rapport à ceux de Togo M qui a trouvé 52 ,63% de RC selon le protocole cyclo3 et cyclo6 Burkitt. [3]

Koffi et al ont trouvé 70% de RC par l'association cyclophosphamide +méthotrexate , cytosine arabinose au CHU de yopougon

9- Grade de toxicité:

Dans notre étude la toxicité hématologique grade IV a été observée dans 40% des cas ; 50% ont fait une toxicité digestive grade II ;10% ont fait une toxicité neurologique grade IV ; tous nos patients ont fait la toxicité d'alopécie grade II

C Patte et al ont trouvé plus de 75% neutropénie fébrile. [7]

10- Evolution

A la fin de notre étude 60% des patients étaient vivants avec 50% de remissions complète. Ces résultats sont inférieurs avec ceux de Abdallah M et al qui ont trouvé 68.5% de remissions complète au Maroc. [6]

Nous avons déploré 3 cas de décès soit 30% des cas. Le premier était survenu après COPADM1 par suite de toxicité médicamenteuse.

Le deuxième cas était dû à une cause tumorale après rechute.

Le troisième cas était dû à une cause non tumorale après rémission complète.

11- dernières nouvelles

Dans notre série 50% de nos patient sont vivant en RC, 10% de rechute ,30% sont décédés, 10% de perte de vue.

12 – Taux de survie globale :

Dans notre étude le taux survie était de 70% à 24 mois. Elle est de 100%,71,43%,50% pour les stades II ,III et IV respectivement .

Abdallah M avait trouvé 58% de survie sans évènement à 5 ans au Maroc. [6]

C Patte et al ont trouvé 92% de survie à 5 ans en France. [7]

CONCLUSION ET

RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Notre étude retro prospective a porté sur les aspects thérapeutiques du lymphome de Burkitt par le protocole LMB 01 modifié au service de pédiatrie du CHU Gabriel Toure pendant une période de 36 mois du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2009.

Notre échantillon était constitué de 10 patients sur 70 cas de LB
La fréquence est de 27,5% occupant le 2^{ème} rang après le rétinoblastome.

La tranche d'âge la plus touchée était compris entre 11 et 15 ans soit 50 % des cas avec un âge moyen de 9, ans

Il y avait une égalité de sexe soit 50% des cas avec un sex-ratio égal 1.

La majorité de nos patient résidait à Kayes soit 30% des cas

La localisation abdominale prédomine avec un taux a 60%

50% de nos patients sont en rémission complète

30% de décès ont été constatés pendant notre étude

Tous nos malades ont été transfusés durant le traitement

Le succès dans la prise en charge du LB dépend de :

- la précocité du diagnostic
- L'application rigoureuse du protocole thérapeutique
- le suivi régulier des patients pendant et après le traitement

Le lymphome de Burkitt étant le premier cancer viro induit, les perspectives d'avenir doivent passer par une prévention certaine contre le virus Epstein Barr.

Le protocole LMB 01 modifié permet d'obtenir des résultats excellents dans les LNH B de l'enfant.

Son application dans les pays en voie de développement pose le problème de sa tolérance; cependant un traitement intensif et une amélioration de la mise en condition, surtout durant la phase initiale du traitement sont inévitables pour donner à ces patients le maximum de chance de survie.

RECOMMANDATIONS

Au ministère de la sante

- Assurer la gratuité de la prise en charge des cancers en général et du lymphome de Burkitt en particulier enfin d'augmenter le taux de survie des patients ;
- Vulgariser la pratique de l'échographie avec la formation de personnel en qualité et quantité et leur répartition au niveau de tous les centres de santé de référence ;
- Promouvoir la formation des médecins à profil hémato- oncologie et anatomopathologie pour assurer une prise en charge précoce et efficace des patients ;
- Assurer une disponibilité des produits sanguins (sang total, plasma frais congelé, concentré globulaire) ;
- Promouvoir la création des structures de recherche pour assurer un diagnostic précoce et adéquat du LB
- Promouvoir la création des centres anti cancéreux ;

A la direction du CHU Gabriel Touré

- Doter le CHU de locaux et d'équipements adaptés pour une meilleure prise en charge des enfants cancéreux ;
- sensibiliser les autorités pour les problèmes liés à la prise en charge des enfants cancéreux ;

Au personnel sanitaire

- Promouvoir une prise en charge pluridisciplinaire des enfants cancéreux ;
- Promouvoir la précocité de la référence à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

A la population

- Consulter précocement dans une structure sanitaire devant toute tuméfactions chez l'enfant ;
- Ne pas se laisser influencer par les IEC entourant ce genre de pathologie ;
- promouvoir la création d'association d'aide aux enfants atteints de cancer

REFERENCES

Références

1-Chantal K , Odile B et all

Cancers de l'enfant Flammarion Edition 2008

2- Bruno Varet

Livre de l'interne hématologique 2^{ème} édition 2007 ; 607 p :

3- Togo M

Aspects épidémiologiques cliniques thérapeutique du lymphome de Burkitt dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré
Thèse de médecine Bamako 2009.

4-Traoré F

Effets secondaires de la chimiothérapie chez les enfants traités à l'unité d'oncologie pédiatrie du CHU Gabriel Touré
Thèse de médecine Bamako 2009.

5 Marine Devine ; Luc Berri.

Lymphome de Burkitt.

IN Lymphomes malins non hodgkiniens ; Maladie de hodgkin.

3^o édition Frisson Roche, 1997 P : 258- 265.

6- Abdallah M, Leila B et al.

Traitement du Lymphome de Burkitt de l'enfant par le protocole LMB89 à Casablanca .Bull cancer 2005 ; 92 p 193-198.

7- C pattes, Anne A et al.

The society française d' oncology pédiatrique LMB89 protocol: highly effective multivalent chemotherapy tailored to the tumour burden and initial response in 561 unselected children with B – cell lymphomas and L3 leukaemia.

Blood 2001. 97 3370- 3379.

8- NC Gorin T Philip M Simann

Manuelle pratique d'héματο cancérologies de chimiothérapie

Edition frisson Roche

Paris 1996 ISBN2-8767

103 - 6 - P1138.

9- O Jessica et al

Decline in the frequency of Burkett's lymphoma relative to other childhood malignancies in Banda Nigeria

Annal of tropical pédiatriques 2002, 22, 159 -163.

10- Protocole LMB 01 modifié établi par le groupe Franco Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP)

11- Bon homme J.S, Lou bière R, Boréaux J.P et Viacom.

Les tumeurs de Burkitt : caractéristiques générales et remarques concernant la cote d'ivoire.

12-Burkitt P

A children cancer dependent on climatic factor
Nature, 1962, 194; 233 – 234.

13- Bernstein JL, Coleman CN, sticker JG et col.

Combined modality therapy for adulate with small non lived cell lymphoma (Burkett's and non Burkett's types).
J cling once 1986, 4; 847-858.

14- Pâté C, Philip T et al.

High survival rate in advanced stage B- cell lymphoma ant leukaemia's without CNS involvement with a short intensive poly chemotherapy: result from the French paediatric oncology society of a randomized trial of 216 children.
J cling once 1991, 9: 123- 132.

15 Burkitt D, O'Connor GT.

Malignant lymphoma in Africa children
Cancer 1961; 14: 258-69.

16- O'Connor GT M Smith EB.

Malignant tumours in Africa children
J. PEDIAT 1960, 50: 526- 35.

17- Margate I

<< Small non cleaved cell lymphoma << in Margate I ed. the non Hodgkin's lymphoma,
London, Arnold, 1990.

18- Doumbé P et coll.

Lymphome de Burkitt chez l'enfant
au Cameroun : aspects descriptifs et anatomie cliniques département de pédiatrie faculté de
médecine et science biomédicales, université de Yaoundé Cameroun.
Bulletin du cancer, Avril 1997, 4, 379-83.

19 -T Lello, M P Mallent Ga et coll.

Lymphome de Burkitt à localisation maxillo-faciale : aspects radiologiques.
Int médecine d'Afrique noire : 1992, 39 5 (12) P 835 – 837.

20- PECO J F et coll.

Aspects épidémiologie et anatomopathologique des cancers primitifs des os à Brazzaville.
Mali médical 2003, TXVIII .N°1et2, P 43-44.

21- MEDEF D A Irène LMNH à localisation ORL au service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Thèse de doctorat en médecine FMPOS Bamako Mali.

22- F. Rafaramino et coll.

Aspect épidémiologiques du lymphome de Burkitt de l'enfant à Madagascar.
Bull soc patrol exit, 2001, 945 P: 385-388.

23- Bongo SR ; Walter P et coll.

Les cancers solides abdominaux chez l'enfant à propos de 45 observations.

24- M Soumaré

Suivi de la prescription de l'anti cancéreux Mars 2005.

Thèse de pharmacie 2005 : 157 : 87 101.

25- M Arif.

Revue Marocaine des maladies de l'enfant Casablanca

2004, 4, 85-90.

26- J Chau vergne –B. Hoerni

Chimiothérapie anti cancéreuse

4° édition Masson III 1999 – 2001.

27- Cancer de l'enfant

Www. Cancer de l'enfant. Hotmail.

28- Chimiothérapie des cancers.

Site: www.Oncoprof.net

17/ 12/07.

29- Be rare CW, Connor GT et al.

Histopathology definitions of Burkett's tumour Bull OMS 1969; 40: 601-7

31- Carbon A Glonghini A et al AIDS.

rélated Burkitt lymphoma morphologic and immunophenotypic study of biopsy specimens Am J clin pothole 103: 561 – 567. 1995.

ANNEXES

A. / INTERROGATOIRE

Circonstance de découverte: /___/

1-Tuméfaction maxillo faciale ; 2-Distension abdominale ; 3-Douleur abdominale

4-Amaigrissement ; 5- adénopathies

Traitement déjà fait: /___/

1-Médical ; 2-Traditionnel ; 3-Mixte ; 4-Aucun traitement

Délai de diagnostic : /___/

1 -<3 mois ; 2 - 4 à 12 mois ; 3- > 12 mois

Date de diagnostic:.....

EXAMEN PHYSIQUE

Poids: /___/ en kg ; Surface corporelle: /___/

Température: /___/ ;

Etat général : /___/

1- conservé ; 2- altéré

Karnofsky /___/

1-100% ; 2-90% ;

Problèmes digestifs /___/

1- Vomissement ; 2- Diarrhée 3 ; Parasitose oui non

Appareil respiratoire

Normal anormal

Appareil cardiovasculaire

Normal anormal

Système nerveux

1- Normale 2- anormale

Appareil génito-urinaire

1 - Normal e 2- anormale

Appareil lymphoglandulaire

1- Norma le 2- anormale

ORL 1- normale 2- anormale

OPH 1- normale 2- anormale

C./ Localisation tumorales

Abdomen oui 1 non 2

Masse palpable oui 1 non 2

Si oui taille <5cm 5-10cm 1 >10 cm 2

Ascite oui 1 non 2

Localisation thoracique oui 1 non 2

Si oui épanchement pleural oui 1 non 2

Masse médiastinales oui 1 non 2

Autres atteinte oui 1 non 2

Ganglion périphérique: /___/

1- oui ; 2- non

Si oui

sous maxillaire: /___/

1-droit 2- gauche

Axillaire: /___/

1- droit ; 2- gauche

Inguinal: /___/

1- droit ; 2- gauche

Localisation maxillo-faciale: /___/

1- oui ; 2- non

Si oui: /___/

1- unilatéral 2- bilatéral

Cavum: /___/

1- oui ; 2- non

Amygdale: /___/

1- oui ; 2- non

Maxillaire supérieur: /___/

1- oui ; 2- non

Maxillaire inférieur: /___/

1- oui ; 2- non

Orbite : /___/

1- oui ; 2- non

Ganglion cervical: /___/

1- oui ; 2- non

Autres atteinte: /___/ ;

1- oui ; 2- non

Radio du massif facial faite: /___/

1- oui ; 2- non

Si oui atteinte osseuse : /___/

1- oui ; 2- non

Autres localisation tumorales: /___/

1- oui ; 2- non

Envahissement médullaire: /___/

1- oui ; 2- non

Atteinte neuromeningée : /___/

1- oui ; 2- non

Stade selon Murphy: /___/

1- 2- 3- 4-

Examen complémentaire

Bilan biologique : /___/

NFS : /___/

1- oui ; 2- non

Si oui anémie (Hb : HT :) ; 2- non

Hyperleucocytose: /___/

1- oui ; 2- non

Trombopenie : /___/

1- oui ; 1- non

Sérologie VIH : /___/

1- non testé ; 2- testé

Si testé résultat: /___/

1- positif ; 2- négatif

Ionogramme sanguin: /___/

1- oui ; 2- non

Groupe rhésus : /___/

1- oui ; 2-non si oui type

Créatinémie:/___/

1- normal ; 2- anormal

B./ anatomopathologie

Date de l'examen / / / 200

Cytoponction de la masse:/___/

1-oui ; 2- non

Myélogramme : /___/

1- oui ; 2-non

A ./ CHIMIOThERAPIE

TRAITEMENT

Inclus dans le protocole LMB 01 modifie

Date de début de la chimiothérapie date de fin de la chimiothérapie

Les molécules utilisées

Vincristine endoxan adriamycine methotrexate Prednisone

Prephase: COP : /___/

1- oui ; 2- non

Methotrexate (IT) : /___/

1-oui ; 2- non

Hydrocortisone (IT) : /___/

1- oui ; 2- non

Toxicité de la cure	COP	COPADM1
COPADM2		
Hb <7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		
Gb<1000	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		
PN<25000	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		
Fièvre avec infection non Documente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		
Fièvre avec infection Documenté	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Germe cherché	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
		COP
		COPADM1
COPADM2		

Antibiothérapie PO IV

Trouble métabolique

Syndrome de lyse

Créatinémie > n

Transaminase >

Trouble digestifs

Vomissement

Abdomen

Os

SNC

Moelle

Autres (à préciser)

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DIAWARA

Prénom : LECKY

Pays d'origine : Mali

Année académique : 2009/2010

Titre de la thèse : Traitement du lymphome de Burkitt selon le protocole LMB 01 modifié dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la F.M.P.O.S.

Secteurs d'intérêt : Oncologie, pédiatrie.

RESUME :

Il s'agit d'une étude rétro prospective sur le traitement du lymphome de Burkitt dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

Elle avait comme objectif d'évaluer les résultats du traitement du lymphome de Burkitt dans le dit service (du 1^{er} Janvier 2007 au 31 Décembre 2009).

Au cours de notre étude nous avons pris 10 cas sur un total de 70 enfants atteints du lymphome avec confirmation cytologique.

Le bilan pré thérapeutique a comporté un examen clinique, une NFS, Uricémie, créatinémie, transaminases, sérologie VIH, ponction médullaire, radiographie du massif facial et une échographie abdominale.

Le protocole thérapeutique était inspiré du GFAOP.

Sa prevalence hospitalière était 0,3% et sa fréquence était de 27,5%.

La tranche d'âge la plus touchée entre 11 et 15. L'âge moyen était de 9 ans avec les extrêmes de 3 mois à 15 ans.

Nous avons trouvé une égalité de sexe avec un sex-ratio égal à 1.

Le stade III représentait 70 %.

La rémission complète a été chez 50 % de nos patient.

Mots-clés : Lymphome de Burkitt, traitement, pédiatrie, hôpital.

Grade de toxicité selon le guide méthodologique de la SIOP : édition de janvier 1993

Toxicité	Grade 0	Grade I	GRADE II	Grade III	Grade IV
Hématologie Leucocyte : 10 9/l Granulocyte : 10 9/l Plaquette : 10 9/l Hémorragie	N >4.0 >2.0 WNL Aucune	>100g/l 3.0-3.9 1.5-19 >75 Légère, pas de transfusion	80 to 100g/l 2.0-2.9 1.0-1.4 50 to 74.9 Important, 1 à 2 u trans./épis	65 to 79g/l 1.0 – 1.9 25 to 49.9 Importante, 34 u trans./épis	<65g/l <1.0 <0.5 <25 Massive,>4 u transf/épiso d
.Peau, épiderme et infection	Aucune	Légère	Modéré	Sévère	Risque vital
Fièvre en l'absence d'infection	Aucune	37.1 to 38°C	38.1° à 40°C	>40°C Pendant <24hours	>40°C pdt 24H ou avec hTA
Allergie	Aucune	Rash cutané transitoire, fièvre médicamenteuse<3 8°C	Urticaire déclenché par le médicament fièvre =38°C bronchospas me léger	Maladie sérique, bronchospasme nécessitant un traitement parentéral	Anaphylaxie
Peau	Aucune toxicité ou pas de change- ment	Eruption maculeuse, papuleuse ou érythémateuse par endroit : asymptomatique	Eruption maculeuse par	Eruption maculeuse, papuleuse ou vésiculeuse généralisée et symptomatique	Dermite Exfoliatrice
Alopécie	Aucune	Légère perte de cheveux	Perte impte ou totale	-	-
BIOLOGIE Bilirubine SGOT /SFPTAlc.p hosph.Nu STOMATITE	N N N Aucune	≤ 2.5x N ≤ 2.5x N Ulcères indolores, érythème, légèrement endolori	< 1.5x N 2.6105.0xN 2.6105.0Xn Douleur, érythème œdème ou ulcère mais peut encore manger	1.5to3xN 5.1to200xN 5.1to200xN Douleur, érythème, œdème ou ulcère et ne peut plus manger	> 3.0xN > 20.0xN > 20.0xN Nécessite un support parentéral ou entéral
NAUSEE	Aucune	Capable de manger des quantités raisonnables	Prise alimentaire suffisante mais diminuée	Très nette diminution des possibilités de manger	
VOMISSEMENT	Aucune	1 épisode par 24 heures	2-5 épisodes par 24 heures	6-10épisodes par 24heures	>10 épis./24h ou support parentéral nécessaire
DIARRHEE	Aucune	Augmentation de 2- 3 selles par rapport à la période pré thérapeutique	Augmentation de 4-6 selles ou diarrhée nocturne ou crampe	Augmentation de4-6 selles ou diarrhée nocturne ou crampe	Aug.≥ 10 selles/j ou diarrhée sanglante ou support

			intestinale modérée	intestinale sévère	parentéral nécessaire
--	--	--	---------------------	--------------------	-----------------------

Définitions de balance de statut d'exécution de KARNOFSKY évaluant des critères (en %)

Capable de mener l'activité normale et travailler ; aucun soin spécial n'a eu besoin.	100	Normale aucunes plaintes ; aucune évidence de la maladie
	90	Capable de mener l'activité normale ; signes ou symptômes mineurs de la maladie.
	80	Activité normale avec l'effort ; quelques signes ou symptômes de la maladie.
Incapable de travailler ; capable de vivre à la maison et soin pour les besoins les plus personnels ; la quantité variable d'aide a eu besoin.	70	Soins pour individu ; incapable de mener l'activité normale ou d'effectuer le travail actif.
	60	Exige l'aide occasionnelle, mais peut s'inquiéter de la plupart de ses besoins personnels.
	50	Exige l'aide considérable et le soin médical fréquent.
Incapable de s'occuper de l'individu ; exige l'équivalence du soin institutionnel ou d'hôpital ; la maladie peut progresser rapidement.	40	Handicapé ; exige le soin spécial et l'aide.
	30	Sévèrement handicapé ; l'admission d'hôpital est indiquée bien que la mort non imminente.
	20	Très malade ; admission d'hôpital nécessaire ; traitement de support actif nécessaire.
	10	Moribond ; processus mortels progressant rapidement.

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je le 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 seront 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 reçue de leur père.

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

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

Je le jure

