

LE LYMPHOME DE BURKITT AU TOGO

Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif

A.Y. SEGBENA*, M. KUEVIAKUE*, A. VOVOR*, K. TATAGAN-AGBI**,
K. ASSIMADI**, G.A. NAPO-KOURA***, K. KPODZRO***

RÉSUMÉ

Une étude rétrospective portant sur 332 dossiers d'enfants traités pour lymphome de Burkitt sur une période de 10 ans dans le service de Pédiatrie du CHU de Lomé-Tokoin a été effectuée afin d'analyser les différents aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et proposer des solutions pour une meilleure prise en charge des patients.

28 enfants ont été retenus soit 2,8 cas par an, 0,04% des hospitalisations en pédiatrie et 73,68% des lymphomes malins non hodgkiens durant la période considérée. L'âge des patients a varié entre 13 mois et 14 ans avec une moyenne de 7,5 ans, le sexe masculin est prédominant (sex-ratio = 1,5), 72% des patients sont de famille ayant un bas niveau socio-économique et 66,4% sont originaires du Sud du pays. Le délai moyen avant consultation est de 3 mois, les localisations maxillo-faciales ont été constatées dans 100% des cas soit isolément (32,1%) ou associées aux localisations abdominales (25%), ganglionnaires (25%) et méduillaires (10,7%).

Le protocole thérapeutique utilisé est à base de cyclophosphamide. les résultats ne sont pas très satisfaisants puisque la létalité est élevée de l'ordre de 25%. Le suivi des malades en rémission est très difficile, les patients ne venant pas régulièrement aux contrôles.

Les conclusions de cette étude permettent de formuler les recommandations suivantes :

- Sensibilisation des parents sur la nécessité d'un suivi régulier au long cours,
- Approvisionnement régulier des services hospitaliers en drogues antimitotiques,
- Création d'un service d'onco-hématologie avec une unité de radiothérapie.

Mots clés : lymphome de Burkitt, enfant, mauvais pronostic, Togo.

SUMMARY

Burkitt lymphoma in Togo

A retrospective study over ten years has been carried out among 32 children treated for Burkitt's lymphoma in the department of Pediatrics at the Tokoin teaching hospital of Lomé (Togo), in order to analyse the various epidemiologic, clinical and therapeutic aspects of this disease and to suggest solutions for the best ways to take care of those patients.

28 children (2.8 cases per year) from 13 months to 14 years of age and representing 0.04% of the hospitalization in pediatrics, 73.6% of the non hodgkin lymphoma during the considered period had been included in this study. The average age of the specimen was 7.5 years. There were more males than females (sex-ratio = 1.5) 72% of our patients belong to poor families and 66.4% of the cases were from the southern part of the country. The average delay before consultation was of 3 months. The maxillo-facial localisations has been noted in 100% of the cases : separately (32.1%) or associated to abdominal (25%), nodal (25%) and medullary (10.7%) localisations. The treatment was based on cyclophosphamide. The result were unsatisfactory. The follow up of the patients in remission is difficult. The lethality was high (25%).

We concluded by recommending :

- parents sensitization about the necessity of long term regular follow-up,
- regular supply in antimiotic drugs,
- creation of an onco-hematology department with radiotherapy ward.

Key words : Burkitt lymphoma, child, bad prognosis, Togo.

* Service d'hématologie du CHU de Lomé

** Service de Pédiatrie du CHU de Lomé

*** Service d'Anatomie pathologique du CHU de Lomé

INTRODUCTION

La maladie ou lymphome de Burkitt est un lymphome lymphoblastique B caractérisé par une prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes B.

En Afrique, elle touche électivement les enfants et forme des tumeurs multiples surtout localisées aux maxillaires. C'est le plus fréquent de tous les Lymphomes Malins Non Hodgkiens (LMNH) et elle représente 30 à 60% des cancers de l'enfant en Afrique (2,3). Plusieurs études ont été faites ces dernières années pour mieux connaître cette affection tant sur le plan épidémiologique, physiopathologique, clinique que thérapeutique en vue d'améliorer son pronostic.

Des problèmes de prise en charge existent encore dans nos milieux et la présente étude qui fait le point sur le lymphome de Burkitt a pour objectifs :

- Analyser les aspects épidémiologiques de la maladie de Burkitt
- Étudier les différentes formes cliniques observées en milieu hospitalier
- Analyser les aspects thérapeutiques, évolutifs et le pronostic de cette affection chez l'enfant
- Proposer des solutions pour une meilleure prise en charge des patients.

1 - MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les dossiers ont été colligés dans le service de Pédiatrie du C.H.U. de Lomé-Tokoin qui est un hôpital de référence recevant des patients de la capitale mais aussi ceux transférés de toutes les régions du pays.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 28 dossiers d'enfants hospitalisés pour lymphome de Burkitt entre le 1er Janvier 1983 et le 31 Décembre 1992 soit sur une période de 10 ans.

Les dossiers sélectionnés sont ceux de patients ayant passé au moins dix jours à l'hôpital et ayant bénéficié d'au moins une dose de chimiothérapie. Par ailleurs ces dossiers doivent contenir une confirmation anatomo-pathologique et/ou cytologique du diagnostic. D'autres dossiers ont été sélectionnés sur la base d'un test thérapeutique positif c'est à dire de la bonne réponse à la chimiothérapie.

Les examens du diagnostic sont :

- L'examen anatomo-pathologique permet la confirmation histologique du diagnostic. L'examen porte sur les prélèvements biopsiques de la tumeur. La découverte de l'aspect classique de « ciel étoilé » sur la lame permet de poser le diagnostic de maladie de Burkitt.
- L'examen cytologique après ponction ganglionnaire ou l'examen du liquide de certaines cavités permet également de poser le diagnostic de lymphome de Burkitt lorsqu'on découvre des lymphoblastes à cytoplasme hyperbasophile et vacuolé.

Nous avons étudié également :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe, région d'origine et niveau socio-économique ;
- Les données cliniques : motif de consultation, signes fonctionnels et physiques ;
- Les autres examens paracliniques du bilan tels que l'hémogramme, le myélogramme, la radiographie du crâne et l'échographie ;
- Les protocoles thérapeutiques notamment la chimiothérapie antimiotique ;
- L'évolution des patients et les notions suivantes ont été recueillies ;
 - * rémission complète : disparition complète des signes locaux de la maladie
 - * rémission partielle : disparition incomplète des signes locaux de la maladie
 - * résistance : augmentation ou non régression du volume de la tumeur malgré la chimiothérapie
 - * rechute : bonne régression de la tumeur sous chimiothérapie puis flambée au cours ou après arrêt du traitement.

Les données recueillies ont été consignées dans un dossier individuel et ont fait l'objet d'une saisie informatique. L'analyse statistique a concerné les paramètres tels que la moyenne et l'écart type.

2 - RÉSULTATS

2.1. Étude épidémiologique

28 cas de lymphome de Burkitt ont été dénombrés sur une période de 10 ans, soit 2,8 cas par an. Pendant la même période le lymphome de Burkitt représentait 0,04% des hospitalisations en Pédiatrie, 73,68% des LMNH de l'enfant et 45,9% des cancers de l'enfant au C.H.U. Tokoin.

17 patients (60,7%) sont de sexe masculin et 11 (39,3%) de sexe féminin. Il existe une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,5.

L'âge des patients a varié entre 13 mois et 14 ans avec une moyenne de 7,5 ans et un maximum de fréquence entre 6 et 10 ans (tableau I).

Tableau I : Répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe

Tranche d'âge	Masculin		Féminin		Total	
	n	%	n	%	n	%
0-5 ans	8	28,6	3	10,7	11	39,3
6-10 ans	7	25	6	21,4	13	46,4
11-15 ans	2	7,1	2	7,1	4	14,3
Total	17	60,7	11	39,3	28	100

66,4% des patients sont originaires du Sud du pays ; 35,7% des parents de malades sont cultivateurs, 14,3% sans profession, 10,7% chauffeurs de taxi et 7,1% militaires.

2.2 Étude clinique

Le délai avant consultation a varié entre 2 semaines et 8 mois avec une moyenne de 3 mois. 25% des patients ont consulté moins d'un mois après le début de la maladie, 21,4% entre un et deux mois et 39,3% plus de deux mois après. 14,3% n'ont pas leur délai mentionné.

La tuméfaction maxillo-faciale a constitué le premier motif de consultation avec 96,4% des patients. Ensuite viennent par ordre décroissant les douleurs et/ou mobilités dentaires (53,6%), l'exophthalmie (42,9%).

100% des patients ont présenté une localisation maxillo-faciale de la maladie. 32,1% de cette localisation étaient isolées et 67,9% associées aux autres localisations. Les autres localisations sont abdominale, ganglionnaire, neuro-méningée et /ou médullaire (tableau II).

Tableau II : Répartition des patients selon la localisation de la tumeur

Localisation	Effectif	%
Maxillo-faciale	28	100%
Abdomino-pelvienne	7	25%
Ganglions périphériques	7	25%
Neuro-méningée et/ou médullaire	5	17,9%

Concernant les localisations maxillo-faciales, 39,3% des patients ont une atteinte du maxillaire supérieur, 28,6% une atteinte mandibulaire et 17,9% une atteinte des 2 maxillaires d'emblée. L'atteinte de l'œil et de l'orbite a été notée chez 39,3% des patients.

Les organes souvent atteints dans les localisations abdomino-pelviennes étaient le foie, la rate et les ganglions rétro-péritonéaux. En dehors des atteintes citées il faut signaler l'existence d'une localisation parotidienne. Toutes ces atteintes ont été associées aux localisations maxillo-faciales.

La classification de Ziegler a été utilisée pour classer les malades en stade évolutif. 39,3% des patients étaient au stade I, 21,4% au stade II, 21,4% au stade III et 17,9% au stade IV. 60,7% des patients étaient aux stades I et II au moment du diagnostic.

2.3. Diagnostic

Le diagnostic de certitude basé sur l'analyse histologique des prélèvements biopsiques de la tumeur ou l'étude cytopathologique après ponction ganglionnaire a concerné 22 patients (78,6%).

Le test thérapeutique a concerné 6 patients (21,4%), il a été mis en oeuvre lorsqu'un diagnostic histologique n'était pas possible. Les patients ont été mis sous chimiothérapie et le diagnostic de tumeur de Burkitt a été retenu en cas d'involution spectaculaire du volume de la tumeur.

Les radiographies ont permis de noter 28,6% de cas d'ostéolyse, 21,4% de cas d'opacité des sinus et 17,9% de cas de désorganisation de l'articulé dentaire. L'échographie effectuée chez 10 patients (35,7%) a révélé trois localisations abdomino-pelviennes et une atteinte parotidienne. A l'hémogramme une anémie microcytaire hypochrome a

été notée avec un taux moyen d'hémoglobine à 96,5 g/l +/- 2,63, un volume globulaire moyen à 77,77 femtolitres +/- 5,62 et une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine à 31,24% +/- 1,97%. La formule leucocytaire était normale.

Le myélogramme a permis de révéler une atteinte médullaire chez 3 patients sur 7 examinés.

2.4. Traitement

Seule la chimiothérapie a été utilisée. Le cyclophosphamide, le chlorambucil, le methotrexate et la vincristine sont les drogues les plus utilisées.

Le cyclophosphamide est utilisé en monochimiothérapie à la dose de 40 mg/kg une fois par semaine pendant six semaines avec une dose de consolidation une fois par mois pendant six mois sous stricte surveillance hématologique. La polychimiothérapie a été proposée chez certains patients. Le methotrexate a été utilisé à la dose de 1 mg/kg, le chlorambucil à la dose de 0,5 mg/kg et la vincristine à la dose de 1,4 mg/m². Les protocoles thérapeutiques sont consignés dans le tableau III.

Tableau III : Répartition des patients selon le traitement utilisé

Protocole de chimiothérapie	Effectif	%
Cyclophosphamide	16	57,2%
Cyclophosphamide + Chlorambucil + Prédnisone	6	21,4%
Cyclophosphamide + Méthotrexate	2	7,1 %
Cyclophosphamide + Méthotrexate + Prédnisone	1	3,6 %
	1	3,6%
Cyclophosphamide + Vincristine	1	3,6%
Cyclophosphamide + Vincristine + Prédnisone	1	3,6%
Cyclophosphamide + Chlorambucil + Vincristine + Prédnisone	1	3,6%
Total	28	100%

2.5 Évolution

La durée d'hospitalisation a varié entre 12 et 96 jours avec une moyenne de 46 jours et un écart type de 22 jours. L'analyse de l'évolution sous traitement a permis de noter 32,1% de rémission complète, 25% de rémission partielle, 17,9% de cas de résistance au traitement. 25% de cas de décès à l'hôpital et 7,1% de cas d'évasion ont été notés. Presque tous les malades ont été perdus de vue après leur sortie de l'hôpital. Un seul patient a été suivi pendant 18 mois avant d'être perdu de vue.

3. DISCUSSION

Du point de vue épidémiologique

La prévalence de la maladie est de 2,8 cas par an, résultat comparable à ceux des auteurs africains (1, 4, 10, 11, 13). La prédominance masculine rapportée par la majorité des auteurs (1, 2, 11, 13) est retrouvée dans cette série. L'âge moyen de 7,5 ans des patients de cette étude se situe dans une marge allant de 5 à 10 ans rapportée dans la littérature (2, 4, 6, 12).

La majorité des patients (66,4%) sont originaires du Sud du pays, il s'agit là d'une région géographique où les critères climatiques définis par D. BURKITT sont réunis (5).

Cette étude a confirmé l'opinion selon laquelle la tumeur de Burkitt atteint principalement les enfants issus de couches sociales défavorisées ayant un bas niveau socio-économique (1, 4, 6, 10, 11, 12, 13).

Le rôle de l'hérédité, la recherche d'anomalies chromosomiques et la relation entre le lymphome de Burkitt et le virus d'Epstein-Barr n'ont pas été recherchés dans le cadre de la présente étude.

Du point de vue clinique

Le long délai constaté avant la première consultation pourrait s'expliquer par le manque d'information sur la nécessité de visites médicales régulières et par certaines pratiques coutumières (consultation de guérisseurs, cérémonies rituelles). Les enfants ne sont amenés à l'hôpital qu'après l'échec du traitement traditionnel.

La tumeur maxillo-faciale a constitué le premier motif de consultation. Elle est retrouvée dans 100% des cas et elle constitue le premier motif de consultation dans les séries africaines (1, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13).

La localisation de la tumeur aux maxillaires est constante dans l'étude avec une prédominance du maxillaire supérieur. Ce résultat est comparable à celui de nombreux auteurs africains (1, 2, 11, 12, 13). Par ailleurs il n'y a pas de prédominance d'un côté (droit ou gauche) par rapport à l'autre. Ensuite viennent les localisations orbitaires (39,3% des cas). La localisation maxillaire est souvent associée à d'autres atteintes : abdominales, ganglionnaires, neuroméningées et médullaires (5, 7, 8).

La classification de Ziegler a permis de noter que 60,7% des patients étaient aux stades I et II, résultats qui sont proches de ceux d'Adjogblé au Togo (1) et de Houkpatin au Bénin (11) qui trouvent respectivement 68,75% et 56,52% de patients à ces stades.

Du point de vue thérapeutique et évolutif

Le service de Pédiatrie n'a pas encore adopté un protocole standardisé ; en général les patients sont mis sous cyclophosphamide en première intention et en fonction de la réponse au traitement d'autres drogues telles que la vinristine et le méthotrexate sont ajoutées. Les résultats obtenus ne sont pas très satisfaisants : 9 cas de rémission complète (32,1%) et 7 cas de décès à l'hôpital (25%). Les trois

patients (10,7%) présentant une atteinte médullaire sont décédés. Le nombre de patients perdus de vue après leur sortie de l'hôpital est important (24 sur 28 patients). Ces résultats sont similaires à ceux d'ADJOGBLÉ (1) au Togo avec les mêmes protocoles thérapeutiques. D'autres auteurs cités par le GUYADER (12) ont obtenus des taux de rémission plus élevés mais avec des protocoles plus lourds : 75% au Ghana, 90% au Nigéria et 90 à 92% en Ougadan. Il faut souligner que les protocoles plus lourds sont plus onéreux et les parents n'arrivent pas à honorer l'ordonnance médicale, nos formations hospitalières n'étant pas approvisionnées en antimitotiques. Par ailleurs les protocoles lourds nécessitent une bonne réanimation hématologique et métabolique.

Devant le mauvais pronostic de la maladie de Burkitt au Togo et les difficultés pour la prise en charge des patients nous faisons les recommandations suivantes :

- Sensibilisation des parents sur la nécessité d'un suivi régulier au long cours,
- Approvisionnement régulier en drogues antimitotiques des services hospitaliers,
- Crédit d'un service d'onco-hématologie avec une unité de radiothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

1. K.S. ADJOGBLE.
Contribution à l'étude clinique de la maladie de Burkitt au Togo. A propos de 16 observations dans le service de Pédiatrie au C.H.U. de Lomé.
Thèse Méd. Lomé, 1980, n°10.
2. J. BERNARD.
La tumeur de Burkitt.
Méd. Afr. Noire, 1981, 28 (6) : 399-401.
3. N. BROUSSSE, P. SOLAL-CELINEY, J.Y. SCOAZEK.
Les lymphomes malins non hodgkiniens.
Laboratoires Roger Bellon, Paris 1986, 457 p.
4. D. P. BURKITT, O'CONNOR.
Malignant lymphoma in Africa children.
Cancer, 1961, 14 (2) : 258 p.
5. D.P. BURKITT, O'CONNOR.
The discovery of Burkitt's Lymphoma.
Cancer, 1983, 51 (10) : 1777-1786.
6. D. CANTALOUBE, A. BELLAVOIR, J.M. RIVES, A. PASTUREL.
Stomatologie Tropicale : lymphome de Burkitt Africain, pian, noma, lèpre.
Encycl. Med. Chir. (Paris), Stomatologie 22050T10, 2-1990, 14p.
7. G.E. CREZOIT, G. AKA et COLL.
Troubles neuro-végétatifs au cours du lymphome de Burkitt.
8. M. DEVINE.
Lymphome de Burkitt.
Ed. Tech. Encycl. Med. Chir. (Paris), Hématologique, clinique et thérapeutique à propos de 242 cas.
Thèse Méd. Lomé, 1989, n°10.
10. S. GADEGBEKU, A. KOUTOUAN et COLL.
La maladie de Burkitt en Côte d'Ivoire en 1988.
Rev. Sto. Chir. Max. Fac. 1988, 87, (4) : 201-211.
11. S.A.P. HOUNKPATIN.
La maladie de Burkitt en République populaire du Bénin : Aspects cliniques et thérapeutiques. A propos de 23 cas observés au C.N.H.U. de Cotonou.
Thèse Méd. Cotonou, 1987, n°350.
12. A. LE GUYADER, E.N. KEBE-MEMEL, S. BATTESTI.
La maladie de Burkitt. A propos des formes apparemment chirurgicales.
Chirurgie, 1985, 111 (8) : 715-732.
13. J.C. MOUDEN, J.P. DURAND, G.P. GARRIGUE.
Le lymphome de Burkitt au Cameroun. Considérations anatomo-cliniques et épidémiologiques sur 66 cas recensés de 1980 à 1986.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1988, 81 (1) : 15-23.

AFFILIATION DES AUTEURS

A.Y. SEGBENA.

Maître-Assistant en Hématologie.

Faculté de Médecine de l'Université du Bénin Lomé -
Togo.

Laboratoires d'analyses médicales du CHU Campus.

M. KUUEVIAKOE.

Médecin stagiaire en Hématologie.

Laboratoires d'analyses médicales du CHU Campus.

A. VOVOR.

Professeur agrégé d'Hématologie

Faculté de Médecine de l'Université du Bénin.

Laboratoire de Microbiologie du CHU Tokoin

K. TATAGAN-AGBI.

Professeur de Pédiatrie

Service de Pédiatrie du CHU - Tokoin.

K. ASSIMADI.

Professeur de Pédiatrie

Chef des services de Pédiatrie.

A. NAPO-KOURA.

Maître assistant en anatomie pathologique.

Laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Tokoin

K. KPODZRO.

Professeur d'anatomie pathologique.

Laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Tokoin.

Adresse de correspondance :

Docteur Akuété SEGBENA

Faculté de Médecine de l'Université du Bénin

B.P. 1515 Lomé - Togo

Fax : UB - Togo (228) 21-85-95