

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N° 187/22

LYMPHOME DE BURKITT : ETUDE COMPARATIVE ENTRE ENFANTS ET ADULTES

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/05/2022

PAR

Mme. BENTALEB SAMIA
Née le 31 Mai 1996 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Lymphome de Burkitt - Enfants - Adultes - Comparaison

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA..... Professeur de Pédiatrie	PRÉSIDENT
Mme. BENMILOUD SARRA..... Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mme. BERRADY RHIZLANE..... Professeur de Médecine interne	} JUGES
Mme. CHBANI LAILA..... Professeur d'Anatomie pathologique	
M. HBIBI MOHAMED..... Professeur Agrégé de Pédiatrie	
Mme. TLAMCANI IMANE..... Professeur Agrégé en Hématologie	

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	8
INTRODUCTION	13
PATIENTS ET MÉTHODES	16
I. Type et population d'étude :	17
II. Lieu et période d'étude :	17
III. Critères d'inclusion et d'exclusion :	17
1- Critères d'inclusion	17
2- Critères d'exclusion	17
IV. Collecte des données :	18
1- Source de collecte des données :	18
2- Fiche d'exploitation :	19
V. Analyse statistique :	21
VI. Ethique :	21
RÉSULTATS	22
I. Données épidémiologiques :	23
1. Fréquence :	23
2. Répartition selon l'âge et le sexe :	25
3. Répartition selon les conditions économiques et l'origine géographique	28
II. Présentations cliniques :	31
1. Antécédents :	31
2. Délai de consultation :	31
3. Symptômes révélateurs :	33
4. Présentations cliniques :	35
III. Diagnostic topographique et bilan d'extension :	40
A. Radiologique :	40

B. Biologique :.....	48
IV. Bilan de confirmation diagnostique :.....	54
V. Classification et groupes thérapeutiques:	56
VI. Prise en charge thérapeutique :	58
1. Délai de prise en charge :.....	58
2. Mise en condition :.....	58
3. Chimiothérapie :	60
4. Chirurgie :.....	64
5. Traitement palliatif :.....	64
VII. Complications liées au traitement:.....	65
1- Complications métaboliques :.....	65
2- Complications hématologiques :.....	66
3- Complications infectieuses (Neutropénie fébrile):.....	66
4- Complications hépatiques :.....	69
VIII. Evolution :	70
1. Rémission complète :.....	70
2. Rechute :	70
3. Décès :	71
4. Abandons :.....	74
5. Perdu de vue :	74
DISCUSSION	80
I- Définition et historique :.....	81
A. Définition :	81
B. Historique :	81
II- Etiopathogénie :	84
III- Epidémiologie :	86
A. Fréquence et incidence	86

B. Age et sexe :	88
C. Les conditions économiques et géographiques :	90
IV- Présentations cliniques :.....	91
A- Délai de consultation :	91
B- Manifestations cliniques et circonstances de découverte :.....	91
C- Signes généraux :	94
D- Signes digestifs :.....	94
E- Signes ORL :.....	96
F- Autres manifestations cliniques :.....	97
V- Diagnostic topographique et bilan d'extension :	100
A- Radiologique :.....	100
B- Biologique :	116
VI- Diagnostic anatomopathologique et classification.....	119
A. Diagnostic anatomopathologique	119
B. Classification pronostique :.....	124
C. Groupes thérapeutiques :	127
VII- Prise en charge thérapeutique :	128
A- Moyens thérapeutiques :.....	128
B- Stratégie thérapeutique :	135
VIII- Évolution et complications :.....	144
A- Évolution :	144
B- Complications :.....	146
CONCLUSION	150
RESUME :	153
ANNEXES	159
BIBLIOGRAPHIES :	183

LISTE DES ABRÉVIATIONS:

ABO–RH	: Groupe ABO– rhésus
AD	: Adriamycine
ADP	: Adénopathie
AEG	: Altération de l'état général
ARA	: Aracytine
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
BFM	: Berlin Frankfurt–Münster
C –	: Sans injection de produit de contraste
C+	: Avec injection de produit de contraste
CD	: Clusters de différenciation
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CMV	: Cytomégalovirus
C–MYC	: Cellular Myc Acide Désoxyribonucléique
CNOPS	: Caisse nationale des organismes de prévoyance sociale
CNSS	: Caisse nationale de sécurité sociale
CPM	: Cyclophosphamide
CRP	: C–reactive protéin
CTAP	: Cervico–thoraco–abdomino–pelvienne
CY	: Aracytine
Cy	: Cytarabine
DUPC	: Dilatation urétéro pyélo calicielle
EBV	: Epstein Barr virus
ECG	: Électrocardiogramme
EER	: Epuration extra rénale
ETT	: Echographie transthoracique
FAR	: Forces armées royales
FCD	: Fièvres cliniquement documentées
FDG	: 18–fluoro–désoxy– glucose
FISH	: Fluorescente In Situ Hybridation
FMD	: Fièvres microbiologiquement documentées

FOGD	: Fibroscopie oeso gastro duodénale
FOI	: Fièvres d'origine inconnue
GB	: Globules blancs
GFAOP	: Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique
GGT	: Gamma-glutamyl transférase
GOT	: Glutamyl-oxaloacétate-transaminase
GPT	: Glutamyl-pyruvate-transaminase
H	: Hydrocortisone
Hb	: Hémoglobine
HD	: Haute dose
HIV	: Virus de l'immunodéficience humaine
HMG	: Hépatomégalie
HVB	: Hépatite virale B
HVC	: Hépatite virale C
Ig	: Immunoglobuline
IIA	: Invagination intestinale aigue
IPI	: Index pronostique international
IRA	: Insuffisance rénale aigue
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
IT	: Intra-thécale
K+	: Kaliémie
LB	: Lymphome de Burkitt
LBDGC	: Lymphome B diffus à grande cellules
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LDH	: Lactates déshydrogénase
LMB	: Lymphome malin B
LMNH	: Lymphome malin non Hodgkinien
LNH	: Lymphome non Hodgkinien
MGG	: May-Grünwald Giemsa
MO	: Moelle osseuse
MTX	: Méthotrexate
MTX HD	: Méthotrexate haute dose
NCI	: National Cancer Institute

NF	: Neutropénie fébrile
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
P	: Prednisone
PBR	: Ponction biopsie rénale
PCI	: Produit de contraste iodé
PEC	: Prise en charge
PET	: Tomographie par émission de positions
PF	: Paralysie faciale
PLQ	: Plaquettes
PNN	: Polynucléaire neutrophile
POG	: Pediatric Oncology Group
RADEEF	: Régime autonome intercommunale de distribution d'eau et d'électricité de Fès
RAMED	: Régime d'assistance médicale aux économies démunies
RC	: Rémission complète
Rh	: Rhésus
RP	: rémission partielle
SEER	: Epidemiology and End Results
SG	: Sérum glucosé
SIDA	: Syndrome de l'immunodéficience humaine acquis
SLT	: Syndrome de lyse tumoral
SMG	: Splénomégalie
SMIOH	: Service de médecine interne et d'onco-hématologie
SNC	: Système nerveux central
TAP	: Thoraco-abdomino-pelvien
TDM	: Tomodensitométrie
UHOP	: l'unité d'hémo-oncologie pédiatrique
UI	: Unité internationale
UKCCSG	: United Kingdom Children's Cancer Study Group
USA	: United states of América
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine

LISTES DES TABLEAUX ET

FIGURES:

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Répartition des patients selon l'âge à l'admission.

Tableau 2: Répartition des patients selon la couverture sociale.

Tableau 3 : Répartition des patients selon le type d'atteinte abdominale.

Tableau 4: Répartition des patients en fonction de leurs signes ORL.

Tableau 5 : Les résultats de la radiographie thoracique chez les patients atteints de LB.

Tableau 6 : Les résultats de l'échographie abdominale chez les patients atteints de LB.

Tableau 7 : Les résultats de la TDM abdomino-pelvienne chez les patients atteints de LB.

Tableau 8: Les résultats de la TDM cervico-faciale chez les patients de notre série.

Tableau 9: Stades du LB selon la classification de Murphy.

Tableau 10: Répartition des enfants en fonction de la classification de Murphy dans les différentes séries de la littérature.

Tableau 11: Illustration des médicaments utilisés ainsi que leur dose unitaire (mg/m²) et dose-intensité (mg/m²/semaine de traitement) dans les principaux protocoles nord-américains (National Cancer Institute [NCI]), français [SFOP]) et allemand (Berlin Frankfurt-Münster [BFM]).

Tableau 12: Comparaison des taux de décès selon les phases du traitement.

LISTE DES FIGURES :

Figure 1: Nombre de cas de Lymphome de Burkitt par rapport au nombre total de cancer entre 2011 et 2019.

Figure 2: Répartition des patients adultes et enfants admis pour LB selon les années.

Figure 3: Répartition des patients selon le sexe.

Figure 4: Répartition des patients pédiatriques et adultes selon le sexe.

Figure 5: Répartition des patients entre le milieu rural et urbain.

Figure 6: Répartition des patients selon leur origine géographique.

Figure 7: Répartition des patients en fonction du délai de consultation.

Figure 8: Répartition des signes généraux chez les enfants et adultes atteints de LB.

Figure 9: Répartition des symptômes révélateurs chez les enfants et adultes admis pour LB.

Figure 10: Répartition des ADP en fonction de leurs territoires.

Figure 11: Répartition des autres atteintes chez les patients atteints de LB.

Figure 12: Répartition des patients en fonction de l'atteinte thoracique.

Figure 13: Résultat du myélogramme chez les patients de notre série.

Figure 14: Résultats du cytopspin chez les patients de notre série.

Figure 15: Les différents types de prélèvement histologique et cytologique.

Figure 16: Répartition des patients de notre série selon le stade Murphy.

Figure 17: Répartition des patients atteints de LB selon les groupes thérapeutiques.

Figure 18: Les différents protocoles utilisés dans la population pédiatrique.

Figure 19 : Répartition des patients selon la phase de survenue du SLT.

Figure 20: Répartition des patients atteints de LB en fonction du nombre d'épisodes de NF.

Figure 21: Répartition des patients de notre série en fonction du moment de survenue de la NF.

Figure 22: Répartition des patients atteints de LB selon le site responsable de l'infection.

Figure 23: Répartition des patients atteints de LB selon la phase de survenue de la cytolysé hépatique.

Figure 24: Répartition des patients décédés en fonction de la phase du traitement.

Figure 25: Répartition des patients atteints de LB en fonction de la cause du décès.

Figure 26: Répartition des patients atteints de LB selon le lieu du décès.

Figure 27: Evolution des patients atteints de LB.

Figure 28: Courbe de survie globale des patients atteints de LB.

Figure 29: Comparaison de la survie entre les enfants (1) et adultes (2) atteints de LB.

Figure 30: Comparaison de la survie entre les deux sexes.

Figure 31: Comparaison de la survie selon le site initialement atteint.

Figure 32: Comparaison de la survie selon le groupe thérapeutique.

Figure 33: Étapes importantes dans la compréhension du LB.

Figure 34: Sites anatomiques signalés pour la présentation primaire ou l'extension du LB.

Figure 35: Distension abdominale chez un enfant atteint de LB.

Figure 36: Masse maxillaire chez un enfant atteint de LB.

Figure 37: Masse latéro cervicale en rapport avec une ADP chez un enfant atteint de LB.

Figure 38: Radiographie thoracique d'un patient atteint de LB montrant un épanchement pleural de moyenne abondance à gauche et minime à droite.

Figure 39: Processus lésionnel intrapéritonéal au dépend d'une anse iléale, mal limité hétérogène, prenant le doppler couleur et mesurant 67x56x74 en rapport avec un LB chez un enfant.

Figure 40: Coupe axiale d'une TDM thoracique objectivant un épanchement bilatéral de faible abondance chez un enfant atteint de LB.

Figure 41: TDM abdominale après injection de PDC en coupe axiale (A), coronale (B) et sagittale (C) montrant un processus lésionnel intra-péritonéal au dépend de la paroi d'une anse intestinale iléale, mal limité, hétérogène, à double composante, charnue et liquidienne nécrotique, mesurant 101 x 127 x 112 mm chez un enfant atteint de LB.

Figure 42: TDM abdominale C+ en coupe axiale montrant un envahissement diffus chez un enfant atteint de LB.

Figure 43: TDM cervicale en coupe axiale C- (A) et après contraste (B): Lésion nodulaire arrondie de la paroi postérieure de l'oropharynx (Flèche), hypodense rehaussée en périphérie après injection du PCI.

Figure 44: ADP sous mandibulaire de 1,7 cm, chez un adulte atteint de LB.

Figure 45: Images du TEP / TDM d'une patiente atteinte de LB présentant une localisation diffuse ganglionnaire et extra-ganglionnaire : ADP périaortique, iliaque et médiastinale, avec atteinte médullaire, thyroïdienne et le hépatique.

Figure 46 : Aspect cytologique des cellules de LB

Figure 47 : Immunomarquage du LB

INTRODUCTION

Le lymphome de Burkitt (LB) est un lymphome non hodgkiniens (LNH) indifférencié de haut grade de malignité, caractérisé par une prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes B matures [1]. Il s'observe habituellement chez l'enfant et l'adulte jeune [2]. Il est connu pour la translocation pathognomonique impliquant l'oncogène MYC, juxtaposant MYC à la chaîne lourde d'immunoglobuline, conduisant à une prolifération anormale des cellules du LB [3]. L'organisation mondiale de la santé (OMS) le classe en trois groupes cliniques : sporadique, endémique (liée à l'Epstein Barr Virus EBV), et une forme liée à l'immunodéficience (VIH). Au Maroc, l'incidence du LB demeure inconnue. Mais de manière certaine, il constitue la principale hémopathie rencontrée dans les unités d'oncologie pédiatrique après les leucémies. Son profil épidémiologique correspondrait d'avantage au lymphome occidental. Ainsi, le Maroc est une zone de transition entre le lymphome endémique et sporadique.

Le diagnostic clinique du LB est généralement facile. Il repose essentiellement sur la mise en évidence des cellules tumorales de type Burkitt (petites cellules basophiles avec des vacuoles intracytoplasmiques) localisées aux différents organes [4].

Le lymphome de Burkitt est l'une des premières tumeurs malignes pouvant être guéries par la chimiothérapie seule. Malgré son comportement très agressif, à l'ère moderne, le lymphome de Burkitt a un pronostic favorable chez la plupart des patients grâce à l'utilisation d'une chimiothérapie intensive multi-agents. Cependant, des complications telles que la lyse tumorale, l'infection et la rechute du système nerveux central (SNC) soulignent l'importance d'une mise en œuvre rapide et réfléchie de soins de soutien avancés [3]. Le taux de guérison diminue considérablement avec l'âge, de façon spectaculaire chez les patients âgés plus de 60 ans [5].

La présente étude est une étude rétrospective, menée au sein de l'unité d'hémo-oncologie pédiatrique et le service de médecine interne et onco-hématologie du centre hospitalier universitaire (CHU) Hassan II de Fès, sur une période de 9 ans (du 01 Janvier 2011 au 31 décembre 2019).

Ce travail a pour objectifs :

- ✓ Comparer les particularités épidémiocliniques et thérapeutiques entre les enfants et les adultes traités pour le LB,
- ✓ Evaluer les complications et les difficultés de leur prise en charge,
- ✓ Comparer l'évolution de la maladie entre les enfants et les adultes.

PATIENTS ET MÉTHODES

I. Type et population d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur tous les cas d'enfants et d'adultes atteints de LB, suivis au sein de l'unité d'hémo-oncologie pédiatrique (UHOP) et au sein du service de médecine interne et onco-hématologie (SMIOH) du CHU Hassan II de Fès.

II. Lieu et période d'étude:

Cette étude a été menée au sein de l'UHOP et du SMIOH, du CHU Hassan II de Fès sur une période de 9 ans s'étalant du 1^{er} Janvier 2011 au 31 décembre 2019.

III. Critères d'inclusion et d'exclusion :

1. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans notre étude :

- Les enfants âgés de moins de 15 ans suivis au sein de l'UHOP.
- Les adolescents et adultes suivis au sein du SMIOH.
- Les patients qui ont été admis entre le 1^{er} Janvier 2011 et le 31 Décembre 2019.
- Le diagnostic du LB confirmé par la cytologie et/ou l'histologie.
- Tous les stades du LB sont inclus.

2. Critères d'exclusion

Ils sont exclus dans cette étude les :

- Patients diagnostiqués en dehors de notre période d'étude.
- Patients dont le diagnostic est évoqué mais non confirmé cytologiquement ou histologiquement.

- Patients suivis dans un autre centre, ayant séjourné chez nous uniquement pour la gestion d'une complication, où l'administration d'une cure de chimiothérapie.
- Les patients transférés initialement à un autre centre.
- Tous les autres types LNH diagnostiqués et suivis au sein de l'unité même s'ils sont traités par le même protocole que le LB.
- Refus des parents ou tuteurs pour les patients mineurs ou refus du patient lui-même pour les adultes, de participer à l'étude.

IV. Collecte de données :

1-Source de collecte des données :

Les renseignements collectés pour la réalisation de cette étude ont été recueillis à partir :

- Des dossiers des patients sous forme papier et sous forme informatisée.
- Des cahiers de suivi des patients.
- Des fiches de prescriptions médicales.
- Des fiches de bilans.
- Des fiches de surveillance des patients au cours de leur hospitalisation.
- Nous avons revu les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et anatomopathologiques, les traitements reçus, la réponse clinique, biologique et radiologique, la tolérance du traitement et ses complications, ainsi que l'évolution des patients. Les données sur l'évolution ont été recueillies jusqu'au décès, la perte de suivi ou bien la fin de la période d'étude (31 Décembre 2019).

2- Fiche d'exploitation :

Pour une exploitation optimale, nous avons rempli une fiche d'étude pour chaque patient contenant un nombre de paramètres que nous avons jugé nécessaires pour mener à terme notre travail. Nous avons étudié :

- Données générales concernant les patients, correspondant à: l'identité, l'âge actuel et au moment du diagnostic, le sexe, l'origine, le niveau socio-économique ainsi que les antécédents personnels et familiaux.
 - Données cliniques : motif de consultation, signes fonctionnels et physiques, délai d'évolution des symptômes avant la première consultation, examen clinique.
 - Moyens diagnostiques histologiques : date de biopsie ou de la cytoponction, délai entre consultation et biopsie, date du résultat anatomopathologique et délai diagnostic.
 - Le bilan d'extension radiologique : radiographie thoracique, échographie abdominale, TDM CTAP, TDM/ IRM cérébrale, IRM médullaire, échographie transthoracique (ETT), scintigraphie osseuse, PET scanner.
 - Le bilan biologique : Myélogramme, étude du LCR, NFS, Ionogramme, bilan hépatique et rénal, syndrome de lyse tumoral, bilan d'hémostase.
 - Stadification de la maladie : stade Murphy et groupe thérapeutique
- ✓ **Stadification de Murphy :**

Stade I	Une localisation ganglionnaire ou extraganglionnaire en dehors de l'abdomen ou du médiastin
Stade II	Deux (ou plus) localisations ganglionnaires et/ou extraganglionnaires du même côté du diaphragme, ou localisation primitive digestive (le plus souvent de la région iléocœcale) sans ou avec atteinte du premier relais ganglionnaire, réséquable par chirurgie segmentaire
Stade III	Localisations ganglionnaires et/ou extraganglionnaires de part et d'autre du diaphragme ou tumeur primitive intrathoracique, ou localisation abdominale étendue, ou tumeur paraspinale ou épидurale
Stade IV	Atteinte médullaire et/ou du système nerveux central

✓ **Groupe thérapeutique**

Groupe A	Stade I réséqués et stades II abdominaux
Groupe B	Stade I et II non réséqués, stades III et stades IV (MO < 25% et SNC négatif)
Groupe C	Stade IV avec MO \geq 25% et/ou SNC positif.

- Protocole thérapeutique : type de chimiothérapie instaurée, date du début du traitement, délai entre le diagnostic et le début du traitement, respect des délais entre les cures, la tolérance et la toxicité, traitements adjuvants.
- Évaluation de la maladie : clinique, biologique et radiologique.
- Évolution des patients :
 - ✓ La rémission complète : disparition complète des signes (clinique, radiologique et biologique) de la maladie.
 - ✓ La rémission partielle : définie par la persistance d'une ou plusieurs masses tumorales initiales ayant diminuée de plus de 50% (produit des plus grands diamètres).
 - ✓ La progression: augmentation du volume de la tumeur malgré la chimiothérapie.
 - ✓ La rechute : bonne régression de la tumeur sous chimiothérapie puis flambée au cours ou après arrêt du traitement.
 - ✓ La guérison : disparition complète des signes de la maladie après 12 mois de non rechute.
 - ✓ Décès,
 - ✓ Perdu de vue : patients non revus après la fin du traitement.
 - ✓ Abandon du traitement: patients non revus au cours du traitement.

V. Analyse statistique :

Nous avons utilisé comme support les dossiers des patients sous la forme papier et la forme informatisée, en plus des fiches de prescription et des fiches de surveillance clinique et biologique.

L'ensemble des variables étudiées ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie et ont fait l'objet d'une saisie informatique grâce au logiciel (Microsoft office Excel 2016) et d'une analyse statistique au service d'épidémiologie. Une analyse descriptive a été faite. Les variables catégorielles ont été présentées en nombre et en pourcentage, alors que les variables quantitatives sont rapportées sous forme de moyenne, médiane \pm écart-type. L'analyse a été faite à l'aide du logiciel SPSS (version 26.0). La valeur $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative. L'analyse de survie a été faite par la méthode de Kaplan-Meier.

VI. Ethique :

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers médicaux des patients. Un consentement écrit pour l'inclusion des enfants dans cette étude a été obtenu auprès des parents ou tuteurs légaux pour les enfants et auprès des patients eux-mêmes. La confidentialité des données a été respectée tout au long de notre étude.

RÉSULTATS

Nous avons exploité 123 dossiers, 106 dossiers de l'UHOP et 17 dossiers du SMIOH, sur une période de 9 ans, allant du 1^{er} janvier 2011 au 31 Décembre 2019. 03 dossiers pédiatriques étaient inexploitable car ils étaient incomplets et 02 dossiers pédiatriques ont été enregistrés par erreur comme étant LB. Ainsi seulement 118 patients ont été inclus dans notre étude (101 enfants et 17 adultes).

I- Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Sur une période de 9 ans (2011-2019), 1922 cas d'hémopathies malignes ont été admis au SMIOH et 1095 enfants ayant un cancer hématologique ont été admis à l'UHOP du CHU Hassan II de Fès. Parmi ces malades, 104 enfants et 17 adultes avaient un LB soit un taux de 9,5% de tous les cancers pédiatriques et 0,9% des hémopathies malignes chez l'adulte durant cette période.

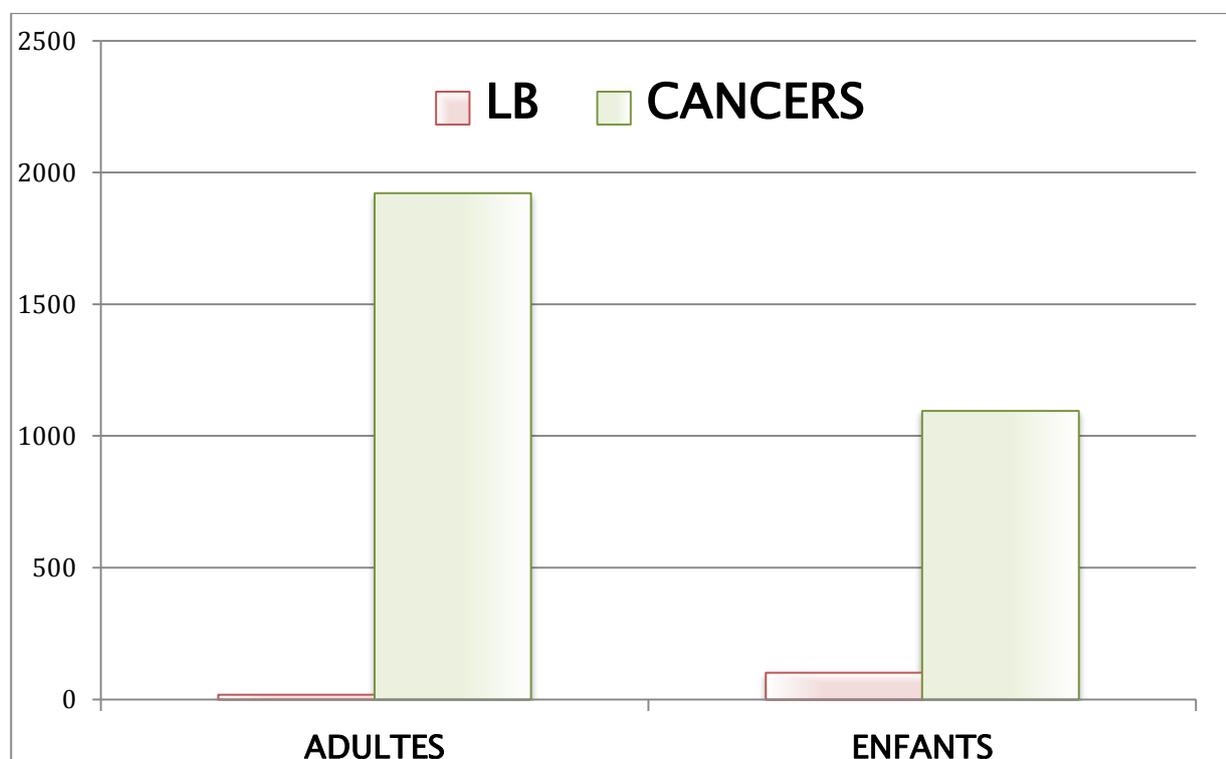


Figure 1: Nombre de cas de LB par rapport au nombre total de cancer entre 2011 et 2019

Notre étude retrouve une répartition inégale du nombre de patients admis chaque année dans notre formation, aussi bien chez les enfants que chez les adultes.

Quatre enfants et 1 adulte, soit 4,23% des cas, ont été admis en 2011, 5 enfants et 1 adulte, soit 5,08% en 2012, 14 enfants en 2013 (11,9%), 15 enfants et 2 adultes soit 14,4% en 2014, 19 enfants soit 16,1% en 2015, 11 enfants et 1 adulte soit 10,2% en 2016, 16 enfants et 1 adulte soit 14,4% en 2017, 13 enfants et 7 adultes soit 16,9% en 2018, et en 2019 : 4 enfants et 4 adultes ont été admis, soit 6,8%.

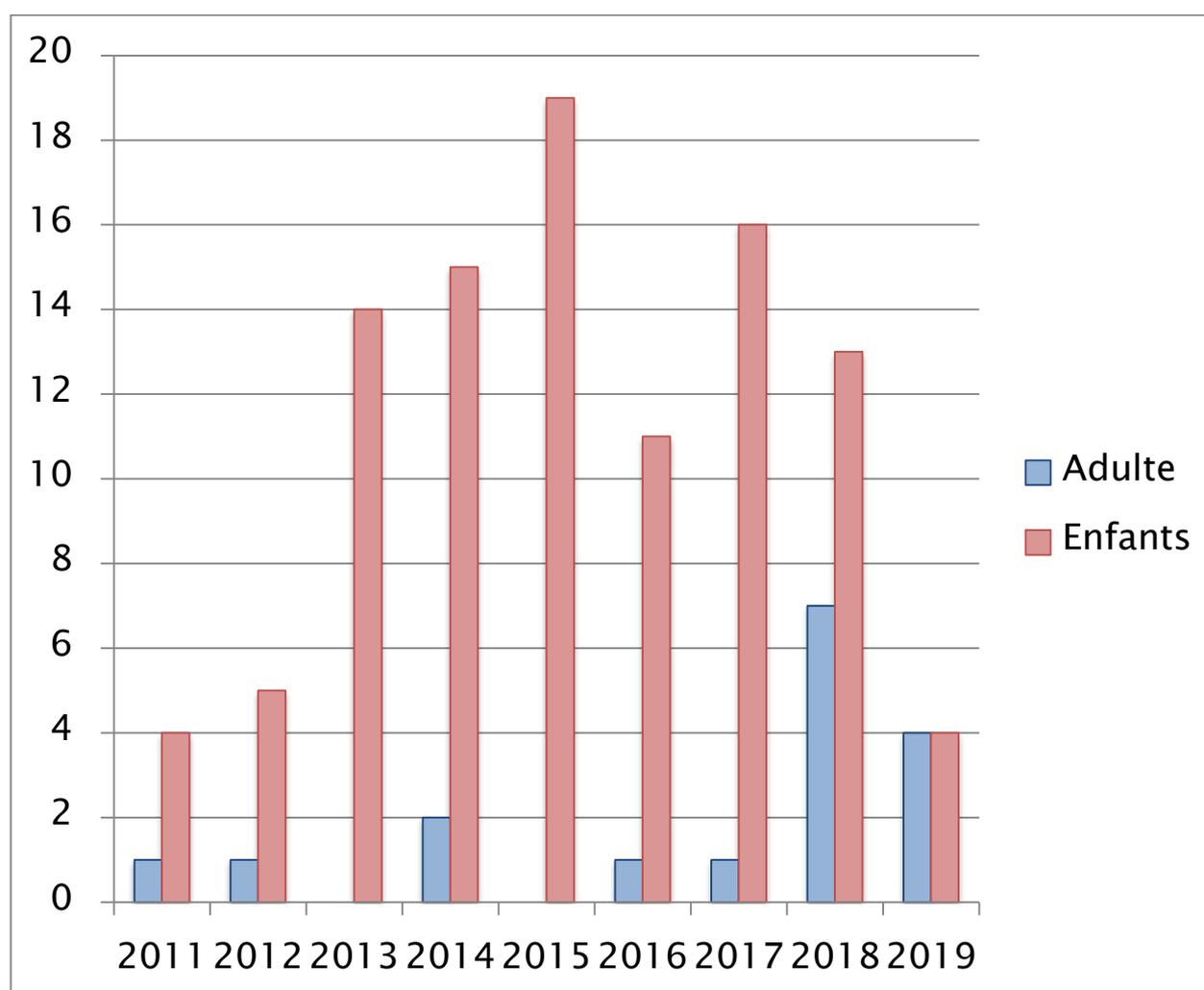


Figure 2 : Répartition des patients adultes et enfants admis pour LB selon les années

2. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'âge des enfants à l'admission a varié entre 2 et 15 ans avec une moyenne de 7,8 ans et une médiane de 8,5 ans. En ce qui concerne les adultes, la moyenne d'âge est de 47,7 ans et la médiane est de 52 ans.

Dans la population pédiatrique : l'analyse des tranches d'âge est comme suit :

- 31 patients (30,7%) ont un âge entre 0 et 5 ans.
- 37 patients (36,6%) ont un âge entre 5 et 10 ans.
- 33 patients (32,7%) ont un âge entre 10 et 15 ans.

Dans la population adulte :

- Deux patients (11,7%) ont un âge entre 15 et 20 ans.
- Deux patients (11,7%) ont un âge entre 20 et 25 ans.
- Aucun patient n'a un âge entre 25 et 30 ans.
- Un patient (5,9%) a un âge entre 30 et 35 ans.
- Deux patients (11,7%) ont un âge entre 35 et 40 ans.
- Un patient (5,9%) a un âge entre 40 et 45 ans.
- Deux patients (11,7%) ont un âge entre 45 et 50 ans.
- Deux patients (11,7%) ont un âge entre 50 et 55 ans.
- Aucun patient n'a un âge entre 55 et 60 ans.
- Un patient (5,9%) a un âge entre 60 et 65 ans.
- Quatre patients (23,8%) ont un âge supérieur à 65 ans.

Tableau 1: Répartition des patients selon l'âge à l'admission

Tranche d'âge	Nombre de cas
0 _ 5 ans	31
5 - 10 ans	37
10 _ 15 ans	33
15 _ 20 ans	2
20 - 25 ans	2
25 - 30 ans	0
30-35 ans	1
35 - 40 ans	2
40 - 45 ans	1
45 - 50 ans	2
50 -55 ans	2
55 - 60 ans	0
60 - 65 ans	1
Age supérieur à 65 ans	4

La prédominance masculine est notée dans notre étude. En effet sur les 118 patients étudiés, le sexe ratio est de 2,02, avec un total de 79 patients de sexe masculin soit 67% des cas, et 39 patients de sexe féminin, soit 33% des cas. Sur les 101 enfants étudiés, le sexe ratio est de 2,25, avec 70 garçons et 31 filles. Pour les adultes le sexe ratio est de 1,12, avec 9 hommes et 8 femmes.

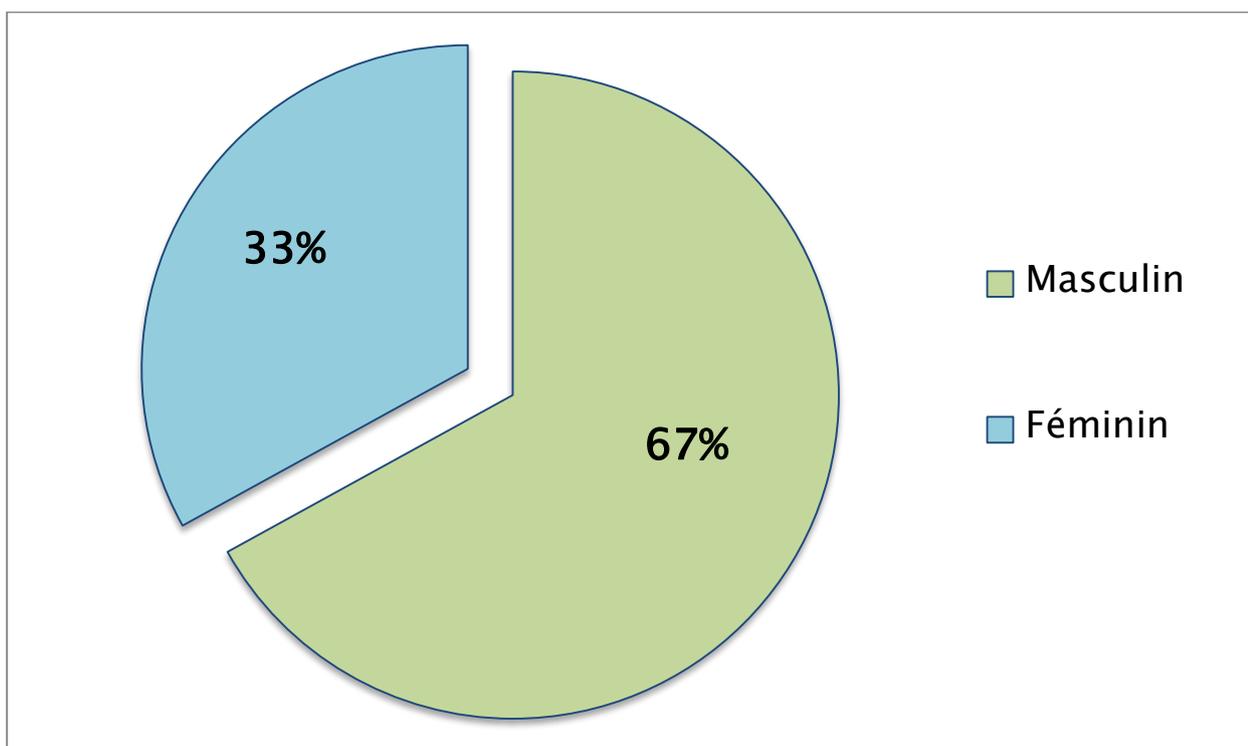


Figure 3: Répartition des patients selon le sexe.

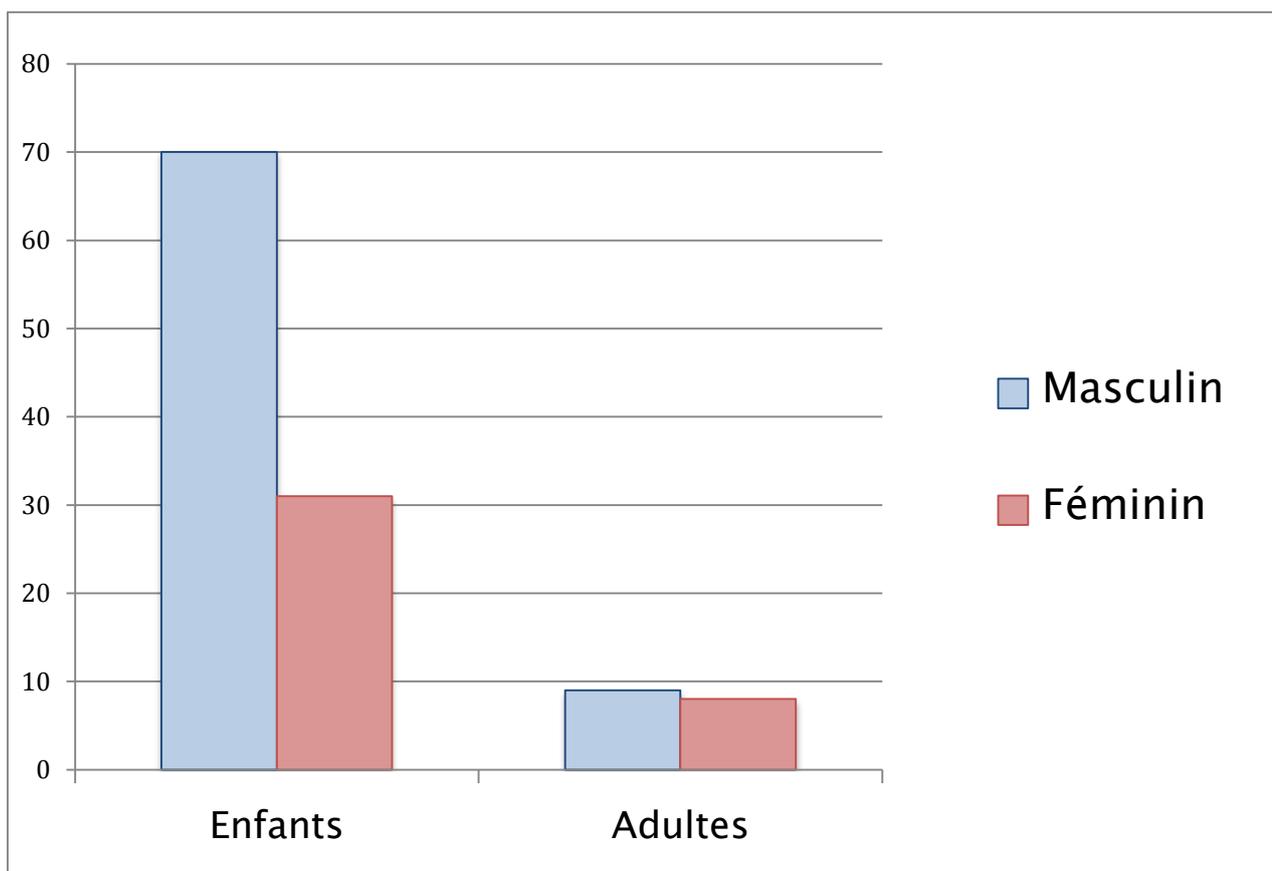


Figure 4: Répartition des patients pédiatriques et adultes selon le sexe.

3. Répartition selon les conditions économiques et l'origine géographique :

L'origine géographique des patients est variable. 88 cas (74,6%) proviennent du milieu urbain, et 30 cas (25,4%) proviennent du milieu rural.

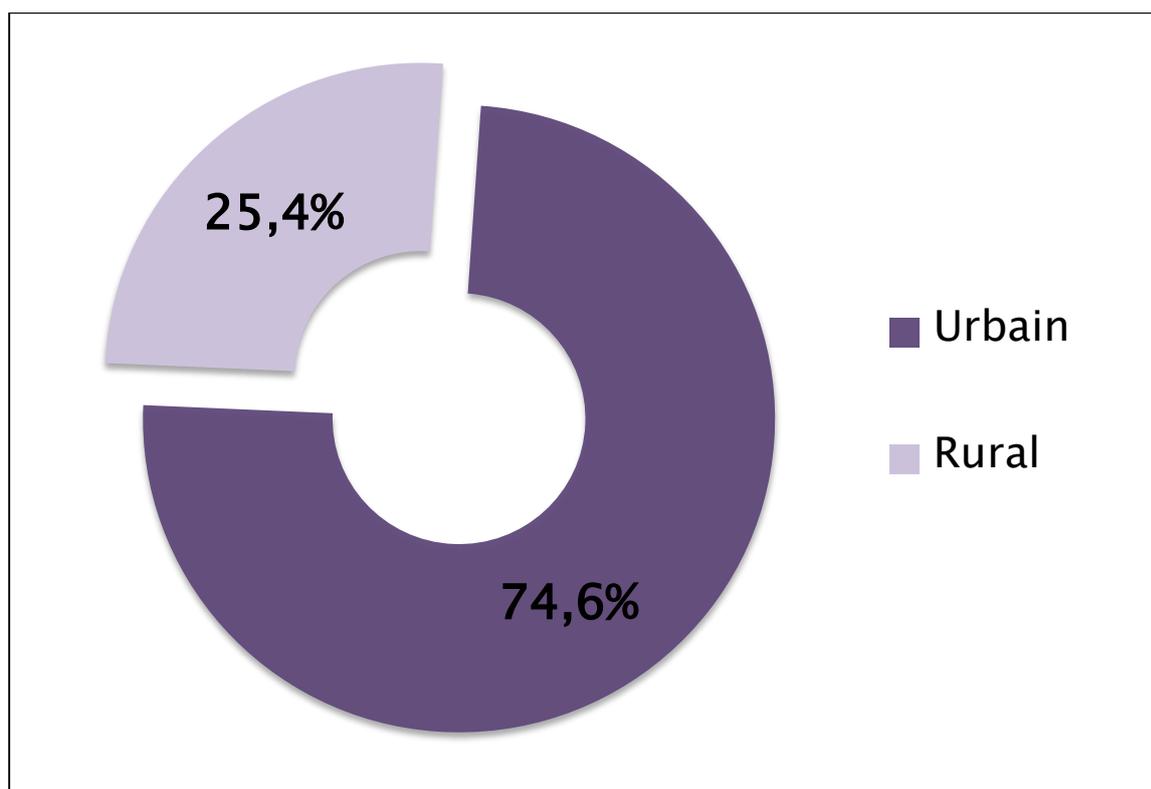


Figure 5: Répartition des patients entre le milieu rural et urbain.

Les patients de notre série sont répartis comme suit :

- 50 patients sont originaires de Fès et ses régions, soit 42,4% des cas.
- 22 patients sont de Meknès et ses régions, soit 18,6% des cas.
- 17 patients sont de Taounate et ses régions, soit 14,4% des cas.
- 15 patients sont d'Er-Rachidia et ses régions, soit 12,7% des cas.
- 10 patients sont d'Oujda et ses régions, soit 8,5% des cas.
- 4 patients sont de Khénifra et ses régions, soit 3,4% des cas.

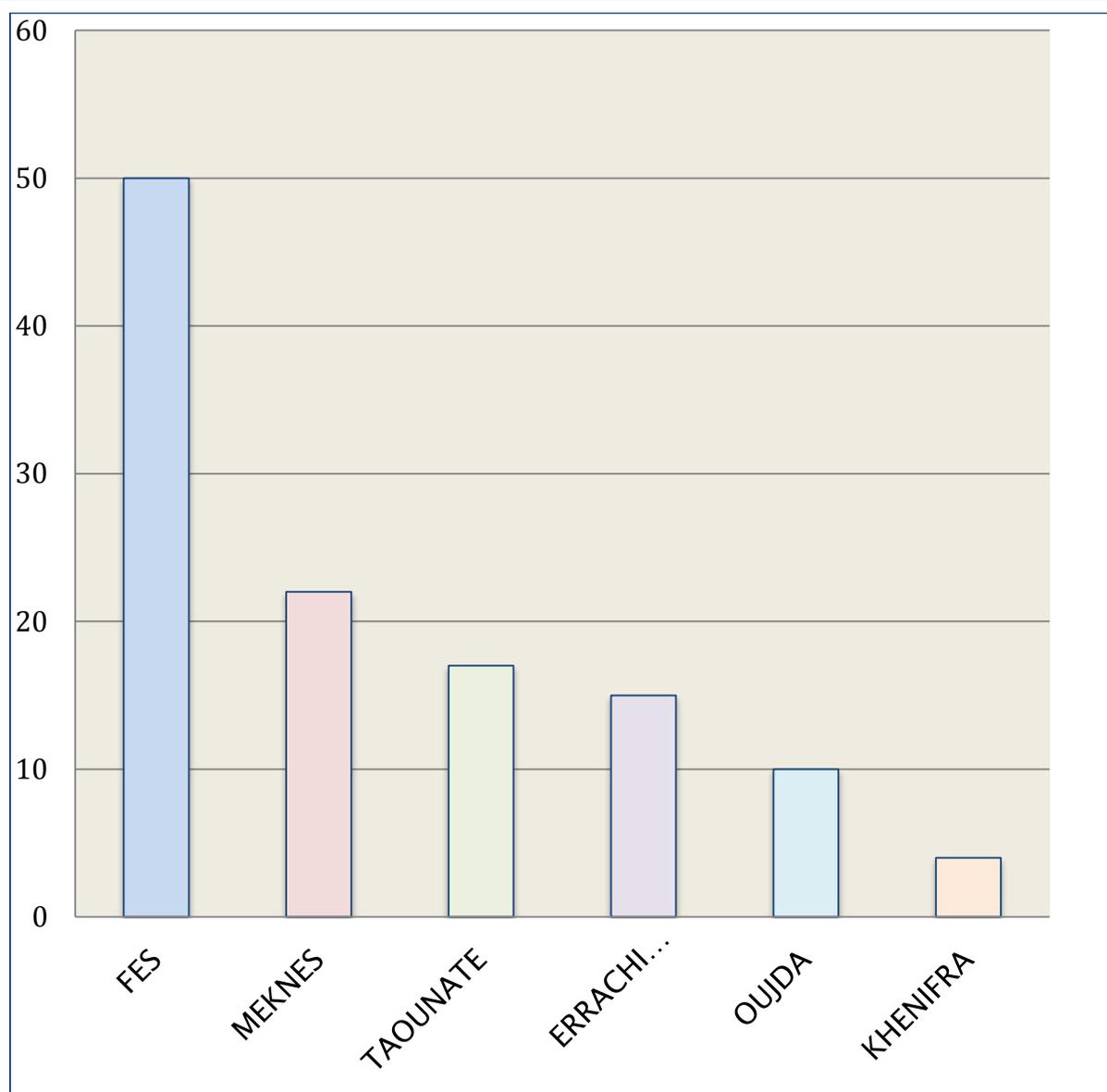


Figure 6: Répartition des patients selon leur origine géographique.

La majorité des patients sont soumis au régime d'assistance médicale (RAMED) (77,2% des cas), 24 cas sont mutualistes dont 12 sont couverts par la caisse nationale de sécurité sociale (CNSS), 9 patients sont couverts par la caisse nationale des organismes de prévoyance sociale (CNOPS), 3 patients sont couverts pas SAHAM, 1 patient à la couverture des forces armées royales (FAR) et 1 patient est couvert par la mutuelle de la régime autonome intercommunal de distribution d'eau et d'électricité de Fès (RADEEF). Un patient ne bénéficie d'aucune couverture sociale.

Tableau 2: Répartition des patients selon la couverture sociale.

Régime de couverture sociale	Nombre de patients	Pourcentage
RAMED	91	77,2%
CNSS	12	10,3%
CNOPS	9	7,6%
SAHAM	3	2,5%
FAR	1	0,8%
RADEEF	1	0,8%
Sans couverture	1	0,8%
Total	118	100%

II- Présentations cliniques :

1. Antécédents :

Sur les 101 enfants inclus, 81 patients n'ont pas d'antécédents pathologiques particuliers :

- ✓ 12 cas ont une notion de consanguinité de premier degré des parents et 6 cas de deuxième degré.
- ✓ 2 patients ont une notion de cancer dans la famille (le premier a la notion de lymphome chez un cousin et le 2^{ème} la notion de leucémie chez sa grand-mère).
- ✓ 10 patients ont la notion d'infection par l'EBV.

Concernant les antécédents des 17 adultes, 8 n'ont pas d'antécédents.

- ✓ 2 patients sont hypertendus.
- ✓ 3 patients sont tabagiques
- ✓ 3 patients sont suivis pour hépatite B et 1 patient pour Syphilis.
- ✓ La notion de cancer chez la famille n'est notée chez aucun patient.

2. Délai de consultation :

Le délai entre l'apparition du premier symptôme et la date de la première consultation est précisée chez tous les patients. La moyenne de ce délai est de 38,3 jours chez les enfants, variant entre 3 jours à 4 mois, avec une médiane de 62 jours, contre une moyenne de 52,2 jours chez les adultes, variant entre 20 jours à 5 mois avec une médiane de 85 jours.

Une durée d'évolution inférieure à un mois a été notée chez 67 patients soit 57% des cas (64 enfants et trois adultes), une durée entre un et deux mois chez 25 patients soit 21% des cas (23 enfants et deux adultes) et 26 patients soit 22% des cas (14 enfants et 12 adultes) ont consultés deux mois après l'apparition du premier symptôme (Figure 8).

La durée d'évolution de 4 mois a été notée chez un enfant, elle est due au retard de consultation car le patient a été traité par plusieurs médecins pour céphalées et douleurs lombaires par un traitement symptomatique puis devant l'aggravation des symptômes il a été référé à l'UHOP pour complément de prise en charge (PEC).

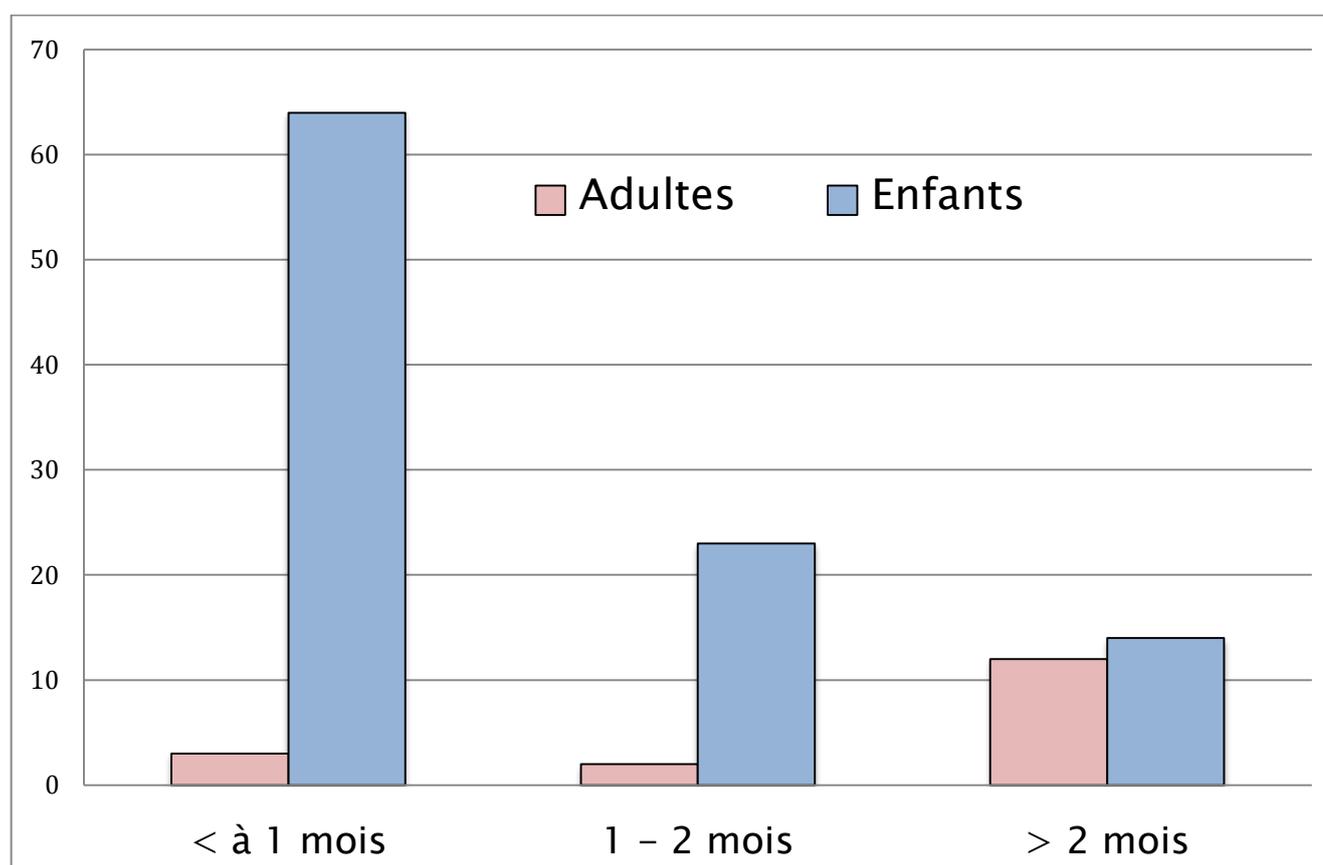


Figure 7 : Répartition des patients en fonction du délai de consultation

3. Symptômes révélateurs :

a- Signes généraux :

La majorité des patients, enfants et adultes ont présenté des signes généraux :

- ✓ Fièvre : notée chez 41 enfants et 3 adultes, soit 37,2% des cas.
- ✓ Altération de l'état général (faite d'une asthénie, anorexie et amaigrissement): notée chez 54 enfants et 8 adultes, soit chez 52,5% des cas.
- ✓ Syndrome anémique noté chez 36 enfants et 1 adulte, soit 31,3% des cas.
- ✓ Ictère est noté chez 1 enfant et 1 adulte, soit 1,7% des cas.

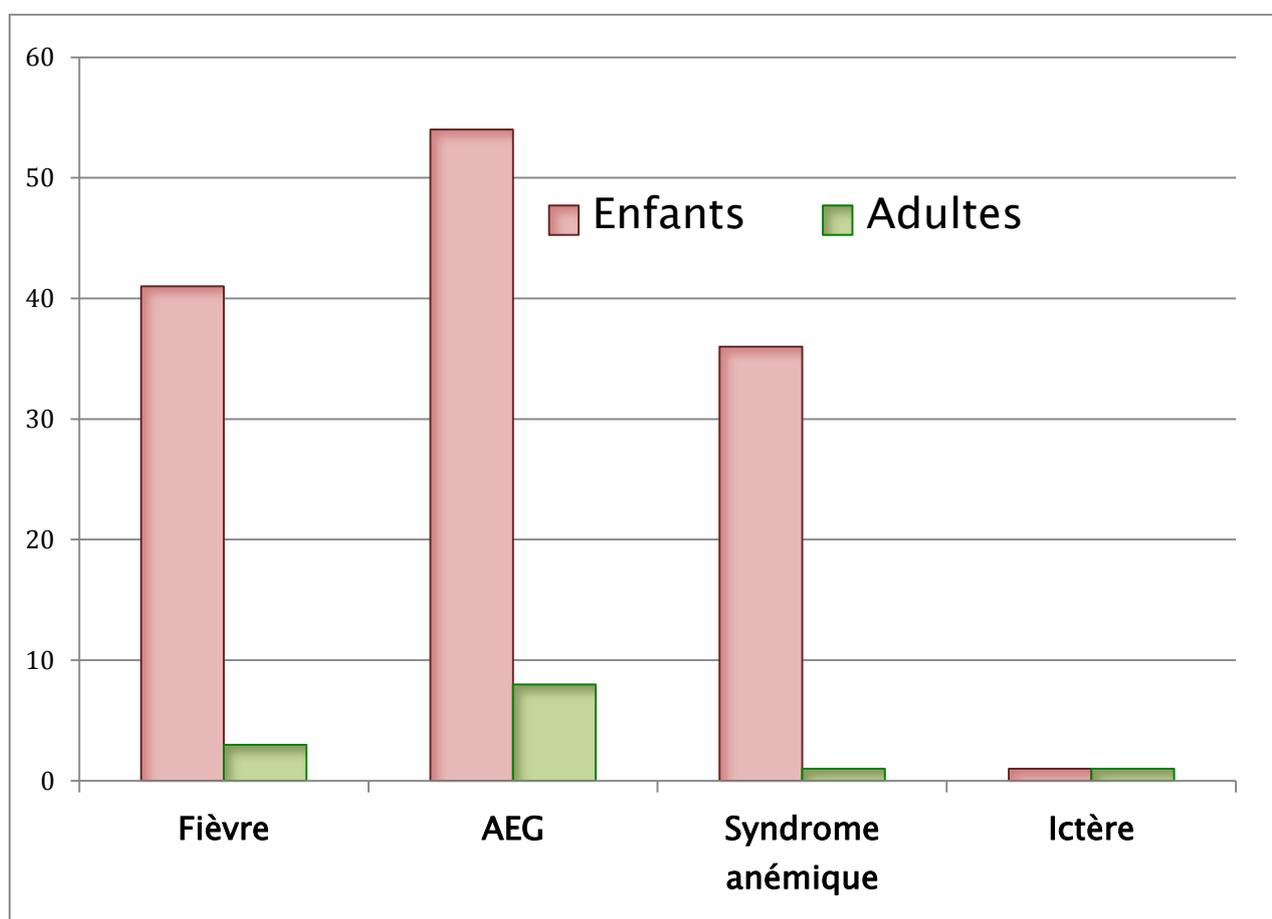


Figure 8: Répartition des signes généraux chez les enfants et adultes atteints de LB.

b- Signes fonctionnels :

Dans notre série, les symptômes révélateurs chez la population pédiatrique sont essentiellement digestifs (chez 56 patients soit 55,4%), suivis des signes ORL (chez 29 patients soit 28,7%) puis les autres symptômes notamment respiratoires (chez 6 patients soit 5,9%), neurologiques (5 enfants soit 4,9%), et osseux (5 enfants soit 4,9%). Contrairement à la population adulte chez qui les symptômes révélateurs sont dominés par les signes ORL (chez 11 patients soit 64,7%), suivis des symptômes digestifs (5 patients soit 29,5%), et 1 seul adulte a consulté pour douleurs osseuses (5,8% des cas).

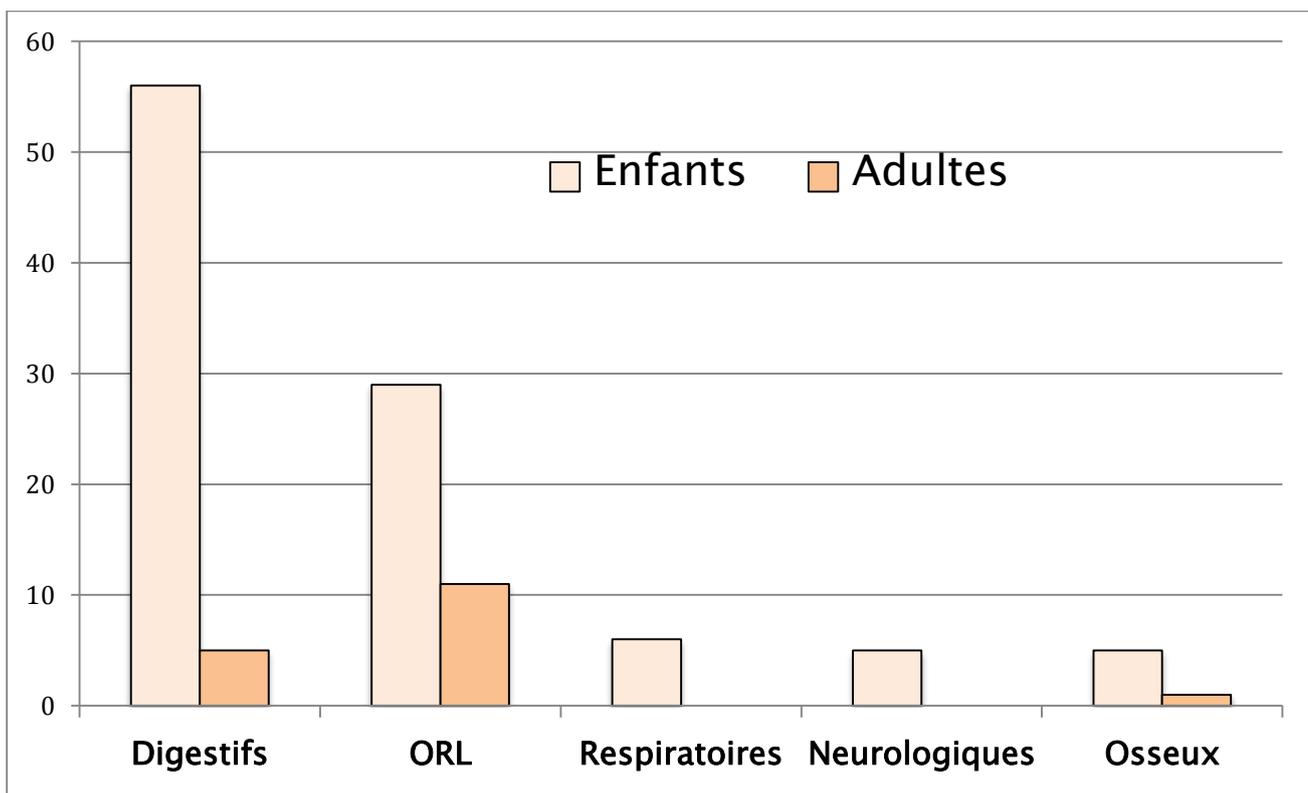


Figure 9: Répartition des symptômes révélateurs chez les enfants et adultes admis pour LB.

4. Présentations cliniques :

a- Atteinte abdominale :

Dans notre étude, l'atteinte abdominale est retrouvée chez 70 enfants, soit 69,3% des cas et 6 adultes, soit 35,3% des cas. Il s'agit de :

- ✓ Masse abdominale : 51 enfants et 6 adultes, soit 57 patients (48,3% des cas).
- ✓ Ascite : 29 enfants et 2 adultes, soit 31 patients (26,2% des cas).
- ✓ Splénomégalie (SMG) : 12 enfants et aucun adulte, soit 12 patients (10,2% des cas).
- ✓ Hépatomégalie (HMG) : 18 enfants et un adulte, soit 19 patients (soit 16,1 % des cas).

Cette atteinte est associée à une atteinte ORL chez 45 patients soit 64,2% des atteintes abdominales (40 enfants et 5 adultes), et elle est isolée dans 31 cas soit 44,2% des cas (30 enfants et 1 adulte).

L'examen clinique a objectivé la présence de cicatrice de laparotomie chez 2 enfants qui sont opérés pour une invagination intestinale aigue (IIA), dont l'étude anapath est revenue en faveur de LB.

Tableau 3 : Répartition des patients selon le type d'atteinte abdominale

	Nombre d'enfants	Nombre d'adultes	Nombre total des cas	Pourcentage par rapport à l'atteinte abdominale	Pourcentage par rapport au nombre total des patients
Masse abdominale	51	6	57	75 %	48,3 %
Ascite	29	2	31	41 %	26,2 %
SMG	12	0	12	16 %	10,16 %
HMG	18	1	19	25 %	16,1 %

b- Atteinte ORL :

L'atteinte ORL est notée chez 43 patients soit 36,4% (33 enfants et 10 adultes).

Il s'agit :

- ✓ Masse cervicale : 16 enfants et 5 adultes, soit 48,8% des atteintes ORL.
- ✓ Masse maxillaire : 6 enfants et 1 adulte, soit 16,3%.
- ✓ Masse buccale : 13 enfants et 2 adultes, soit 34,5%.
- ✓ Hypertrophie amygdalienne : 5 enfants et 2 adultes, soit 16,3%.

L'atteinte de la sphère ORL est associée à une atteinte abdominale chez 20 patients soit 46,5 % des cas (19 enfants et 1 adulte) et elle est isolée chez 23 patients soit 53,5 % des cas (14 enfants et 9 adultes).

Tableau 4: Répartition des patients en fonction de leurs signes ORL

	Nombre d'enfants	Nombre d'adultes	Nombre total des cas	Pourcentage par rapport à l'atteinte ORL	Pourcentage par rapport au nombre total des patients
Masse cervicale	16	5	21	48,8 %	18 %
Masse maxillaire	6	1	7	16,3 %	5,9 %
Masse buccale	13	2	15	34,5 %	12,7 %
Hypertrophie amygdalienne	5	2	7	16,3 %	5,9 %

c- Autres atteintes :

-Ganglionnaire : souvent concomitante à d'autres atteintes, notamment abdominale et ORL, l'atteinte ganglionnaire a été présente chez 52 enfants et 10 adultes, soit dans 52,5% des cas.

Il s'agit de :

- ✓ Adénopathie (ADP) cervicales, chez 25 enfants et 8 adultes (53% des atteintes ganglionnaires).
- ✓ ADP axillaires chez 6 enfants et 1 adulte (11% des cas).
- ✓ ADP inguinales chez 15 enfants et 1 adulte (26% des cas).
- ✓ ADP sous-mandibulaires chez 5 enfants et 1 adulte (10% des cas).
- ✓ Poly ADP chez 15 enfants et 2 adultes (27% des cas).

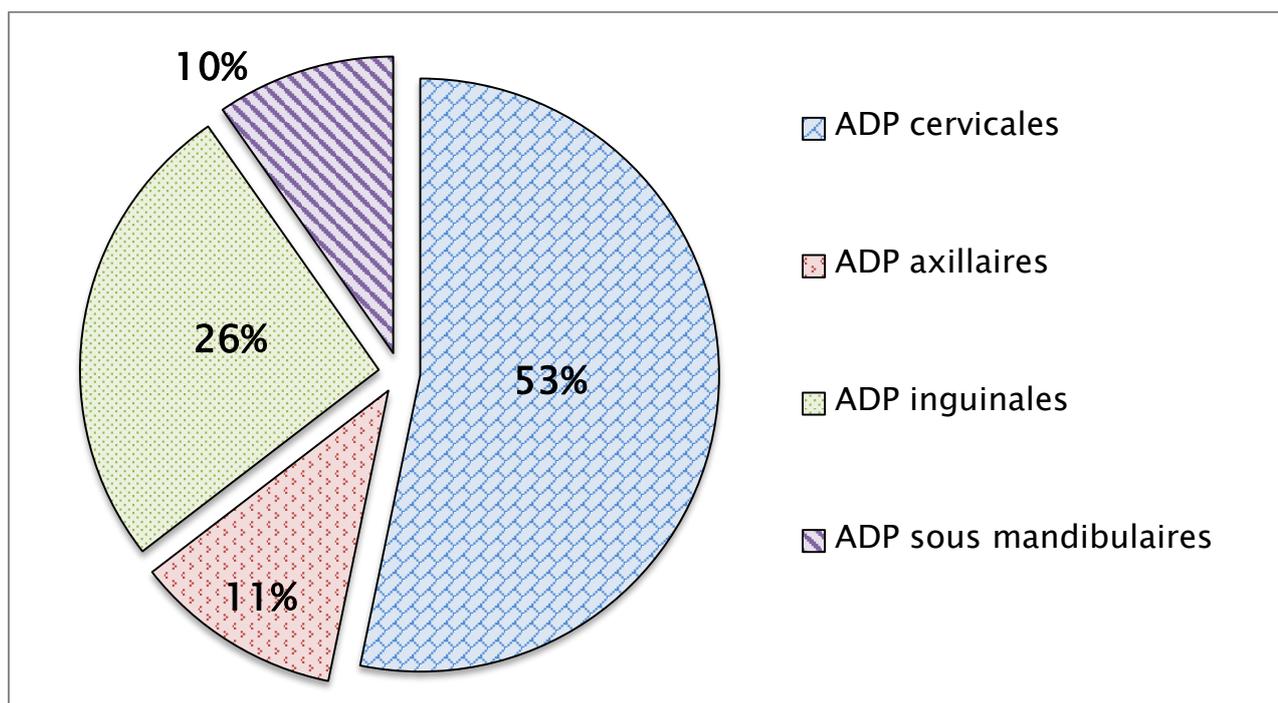


Figure 10: Répartition des ADP en fonction de leurs territoires

- **Respiratoire**: L'atteinte respiratoire est représentée par un syndrome d'épanchement pleural, retrouvé chez 10 enfants et aucun adulte (9,3% des cas).

- **Neurologique** : L'atteinte neurologique est notée chez 19 enfants et aucun adulte, soit 16,1 % des cas. Elle est représentée par une exophtalmie chez 4 enfants soit 3,96 % des cas, une baisse de l'acuité visuelle (BAV) chez 3 enfants soit 2,97 % des cas, strabisme, diplopie, et cécité chez 2 enfants (1,98 %). La raideur méningée est retrouvée chez 1 enfant (0,99 % des cas), déficit neurologique : 2 enfants ont présenté une paraplégie (1,98 % des cas), ou elle peut se manifester également par une paralysie faciale (PF) qui a été retrouvée chez 7 enfants (6,9 %).

- **Hématologique** : 37 patients ont une pâleur soit 31,4% des cas (36 enfants et 1 adulte), 3 enfants ont un purpura soit 2,5% des cas, et 44 patients (41 enfants et 3 adultes) ont un syndrome infectieux, soit 37,2% des cas.

- **Atteinte osseuse** : 4 patients (3 enfants et 1 adulte), soit 3,4% des cas ont présenté une atteinte osseuse.

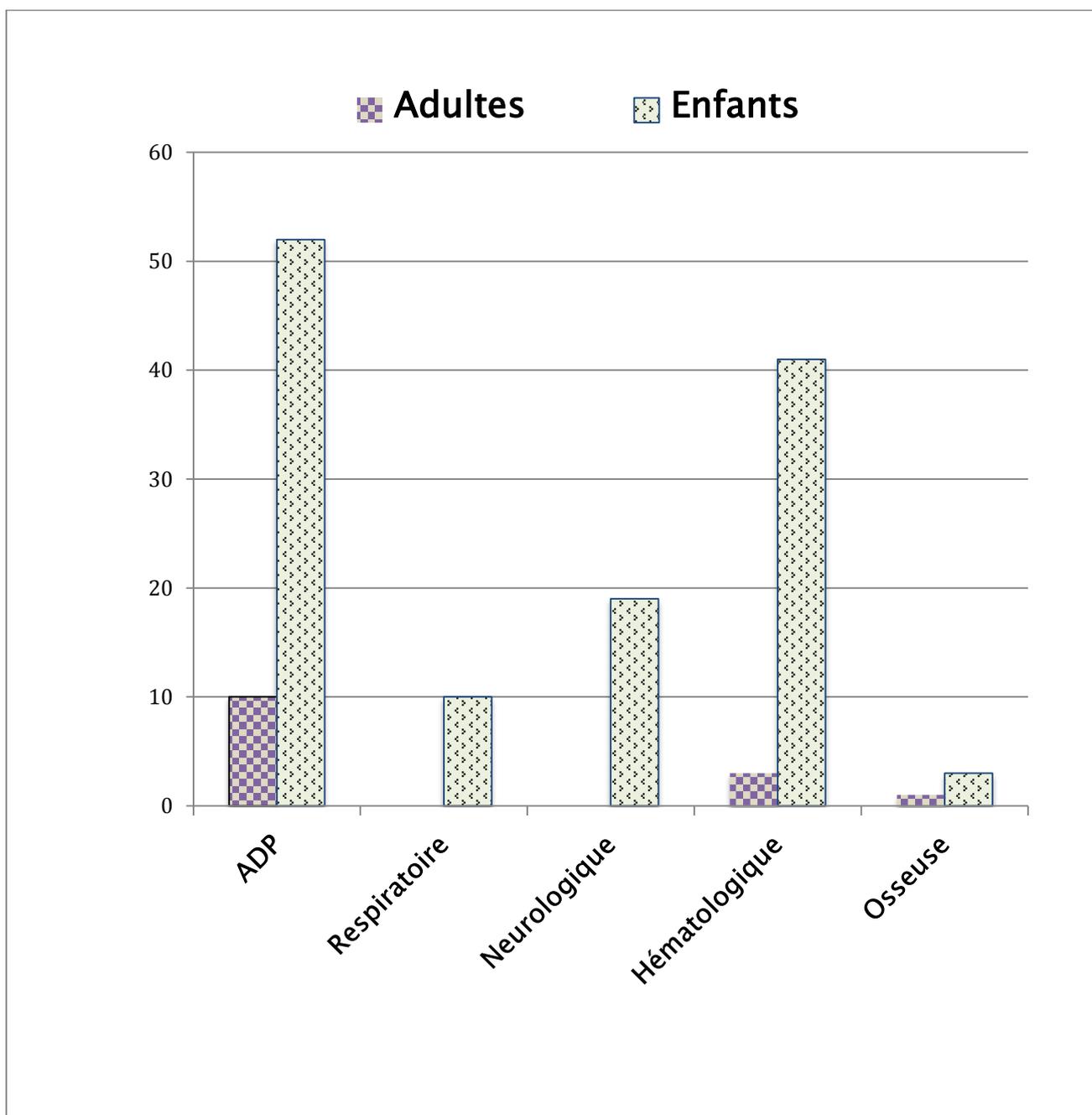


Figure 11: Répartition des autres atteintes chez les patients atteints de LB.

III- Diagnostic topographique et bilan d'extension :

A. Radiologique :

1- Radiographie thoracique :

Elle est réalisée chez 112 patients, soit 98,3% des cas, non faite chez 6 patients qui ont été référés avec une TDM TAP ne montrant pas d'anomalies au niveau de l'étage thoracique.

Elle est sans anomalie dans 75,9% des cas (68 enfants et 17 adultes), et a montré un épanchement pleural dans 15,2% des cas (17 enfants et aucun adulte). Dans 3,5% des cas (4 enfants et aucun adulte) la radiographie pulmonaire a montré un élargissement médiastinal, et dans 5,4% des cas elle a objectivé des foyers de condensation (6 enfants et aucun adulte).

Tableau 5 : Les résultats de la radiographie thoracique chez les patients atteints de LB.

Anomalies sur la radiographie	Nombre d'enfants	Nombre d'adultes	Nombre total	Pourcentage par rapport au nb total des patients
Normale	68	17	85	75,9%
Epanchement pleural	17	0	17	15,2%
Elargissement médiastinal	4	0	4	3,5%
Foyers de condensation	6	0	6	5,4%

2- Echographie abdominale :

Elle représente l'examen de première intention réalisé chez les patients ayant une symptomatologie abdominale.

Tous les patients ayant des signes digestifs ont bénéficié d'une échographie abdominale. Elle est réalisée chez 85 patients de notre étude, soit 72% des patients (82 enfants et 3 adultes).

Elle a objectivé :

- ✓ **Masse abdominale** chez 30 patients (29 enfants et 1 adulte) soit 35,2% des cas.
- ✓ **Epaississement digestif** chez 25 enfants soit 29,4% des cas.
- ✓ **ADP abdominales profondes** chez 31 patients (29 enfants et 2 adultes) soit 36,4% des cas.
- ✓ **Ascite** chez 27 patients soit 30,5% des cas, elle est de faible abondance chez 20 patients soit 74% des patients ayant une ascite (19 enfants et 1 adulte), de moyenne abondance chez 6 enfants soit 22% des cas et de grande abondance chez 1 enfant soit 4% des cas.
- ✓ **Atteinte splénique** : SMG chez 10 enfants et infiltration splénique chez 6 enfants, soit 18,8% des cas.
- ✓ **Atteinte hépatique** : HMG chez 17 patients (16 enfants et 1 adulte), et une infiltration hépatique chez 10 enfants, soit 31,7% des cas.
- ✓ **Infiltration rénale** chez 17 enfants soit 20% des cas.
- ✓ **Atteinte ovarienne** chez 5 enfants (8,9% des cas).
- ✓ **Atteinte utérine** chez 1 enfant (1,2% des cas).
- ✓ **Atteinte testiculaire** chez 2 enfants soit 2,3% des cas.

D'autres signes en rapport avec des complications par infiltration ou par compression ont été observés chez 12 patients (14,11% des cas): il s'agit de dilatation des voies excrétrices rénales chez 3 enfants soit 3,5% des cas, et d'invagination intestinale aigue chez 9 enfants soit 10,6% des cas.

Tableau 6: Les résultats de l'échographie abdominale chez les patients atteints de LB.

Type d'atteinte	Nombre d'enfants	Nombre d'adultes	Nombre total	Pourcentage
Masse abdominale	29	1	30	35,2%
Epaississement digestif	25	0	25	29,4%
ADP abdominales profondes	29	2	31	36,4%
Ascite	27	0	27	30,5%
Atteinte splénique	16	0	16	18,8%
Atteinte hépatique	26	1	27	31,7%
Infiltration rénale	17	0	17	20%
Atteinte ovarienne	5	0	5	8,9%
Atteinte utérine	1	0	1	1,2%
Atteinte testiculaire	2	0	2	2,3%

3- Tomodensitométrie :

Il s'agit de la méthode de choix pour le bilan d'orientation et d'extension.

a. TDM thoracique :

Elle est réalisée chez 97 patients (94 enfants et trois adultes) soit 82,2% des cas, et a révélé des anomalies dans 31 cas, soit 31,9% des cas, elles sont réparties comme suit :

- ✓ **Epanchement pleural** : est présent chez 28 patients, soit 90,3% des atteintes thoraciques. Il est unilatéral chez 17 enfants (61%), bilatéral chez 11 enfants (39%). Il est isolé chez 17 patients (61%), et associé à d'autres anomalies thoraciques chez 11 patients (39%). Aucun adulte n'a présenté d'épanchement pleural.
- ✓ **Atteinte péricardique** : est observée chez 7 enfants (aucun adulte) soit 22,6% des atteintes thoraciques, il s'agit d'un épanchement péricardique.
- ✓ **Atteinte médiastinale** : est observée chez 17 patients (16 enfants et un adulte) soit 55% de l'ensemble des atteintes thoraciques. Il s'agit d'une masse tissulaire chez 3 enfants (17%), 12 patients ont des ADP médiastinales (11 enfants et 1 adulte) soit 71% des cas, et 2 enfants ont un élargissement médiastinal (12%).

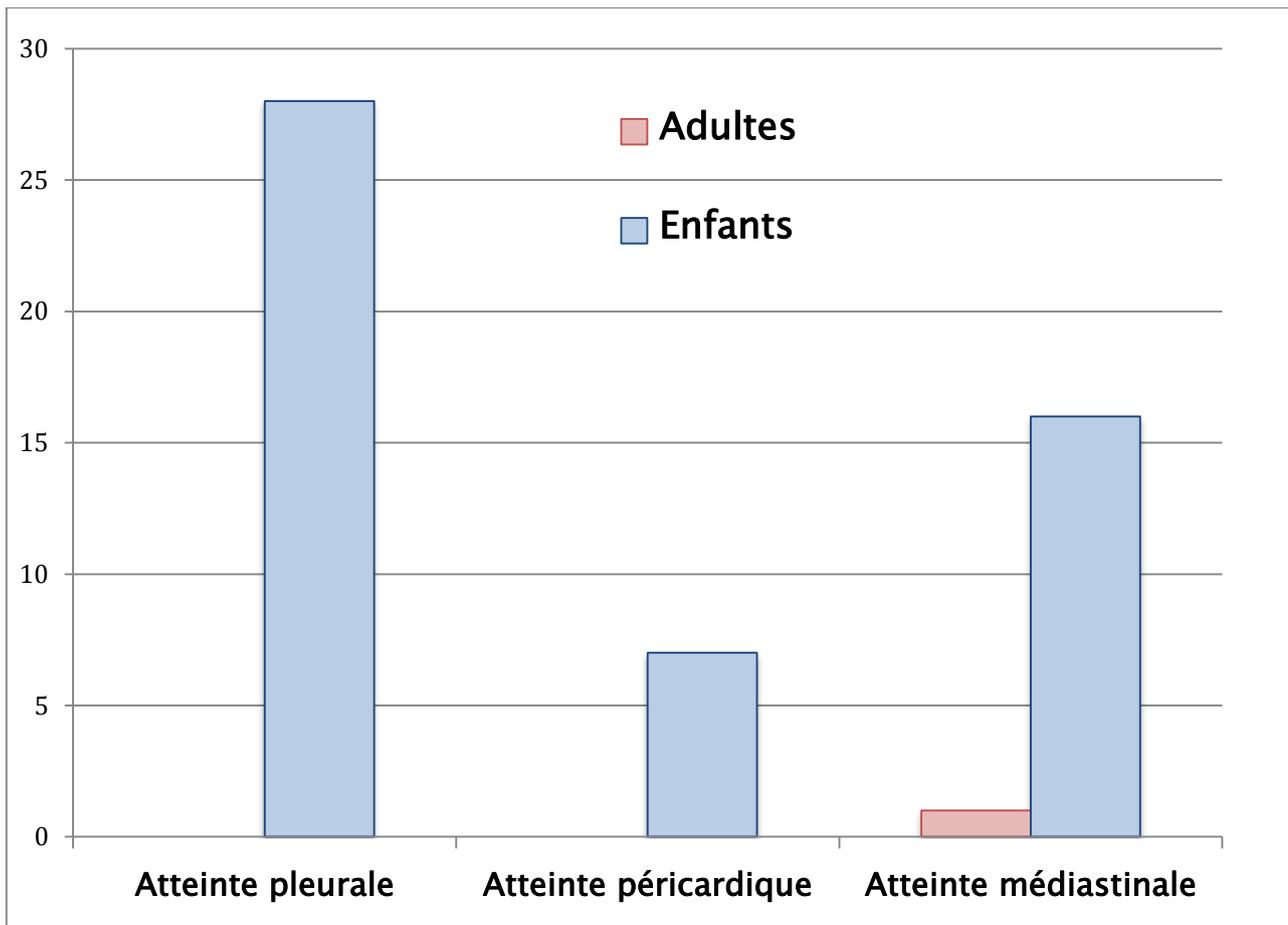


Figure 12: Répartition des patients en fonction de l'atteinte thoracique

b. TDM abdomino-pelvienne :

Tous les patients ont bénéficié d'une TDM abdomino-pelvienne soit 100% des cas, et a révélé des anomalies dans 59 cas (53 enfants et 6 adultes), soit 50% des cas, elles sont réparties comme suit :

- ✓ **Masse abdominale** chez 45 patients (39 enfants et 6 adultes) soit chez 38,2% des cas.
- ✓ **Epaississement digestif** chez 43 patients (40 enfants et 3 adultes) soit 36,5% des cas.
- ✓ **ADP abdominales profondes** chez 56 patients (52 enfants et 4 adultes) soit 47,5% des cas.
- ✓ **Atteintes hépatiques** : chez 43 patients soit 36,5% des cas. Il s'agit d'une HMG chez 21 patients (20 enfants et 1 adulte) soit 49% des atteintes hépatiques et d'une infiltration nodulaire chez 22 patients (20 enfants et 2 adultes) chez 51% des cas.
- ✓ **Atteintes spléniques** chez 17 patients soit 14,4% des cas. Il s'agit d'une SMG chez 13 enfants soit 76% des atteintes spléniques et d'une infiltration splénique chez 4 patients (3 enfants et 1 adulte) soit 24% des cas.
- ✓ **Atteinte rénale** : infiltration, dilatation urétéro pyélo calicelle (DUPC), ADP du hile chez 32 enfants soit 27% des cas.
- ✓ **Atteinte pancréatique** chez 15 patients (14 enfants et 1 adulte) soit 13% des cas.
- ✓ **Ascite** chez 58 patients soit 49% des cas, elle est de faible abondance chez 49 patients (45 enfants et 4 adultes) soit 84,5% des patients ayant une ascite, moyenne abondance chez 4 enfants (7%) et grande abondance chez 5 enfants (8,5%).
- ✓ **Atteinte ovarienne** chez 7 enfants, soit 5,9% des cas.
- ✓ **Atteinte utérine** chez 1 enfant soit 0,85% des cas.
- ✓ **Atteinte testiculaire** chez 3 enfants soit 2,5% des cas.

Tableau 7 : Les résultats de la TDM abdomino–pelvienne chez les patients atteints de LB.

Type d'atteinte	Nombre d'enfants	Nombre d'adultes	Nombre total	Pourcentage
Masse abdominale	39	6	45	38,2%
Epaississement digestif	40	3	43	36,5%
ADP profondes	52	4	56	47,5%
Ascite	54	4	58	49%
Atteinte splénique	16	1	17	14,4%
Atteinte hépatique	40	3	43	36,5%
Atteinte rénale	32	0	32	27%
Atteinte pancréatique	14	1	15	13%
Atteinte ovarienne	7	0	7	5,9%
Atteinte utérine	1	0	1	0,85%
Atteinte testiculaire	3	0	3	2,5%

c. TDM cervico–faciales :

Elle est réalisée chez 84 patients (67 enfants et 17 adultes) soit 71,2% des cas, et a révélé des anomalies dans 51 cas (38 enfants et 13 adultes), soit 60,7% des cas, elles sont réparties comme suit :

- ✓ **Atteinte maxillaire** chez 17 patients (14 enfants et 3 adultes) soit 20,2% des cas.
- ✓ **Atteinte amygdalienne** chez 8 patients (6 enfants et 2 adultes) soit 9,5% des cas.
- ✓ **Atteinte du cavum** chez 11 enfants soit 13,1% des cas.
- ✓ **Atteinte thyroïdienne** : des nodules thyroïdiens chez 5 patients (4 enfants et 1 adulte), soit 5,6% des cas.
- ✓ **ADP cervicales** chez 48 patients (37 enfants et 9 adultes) soit 57,2% des cas.

Tableau 8: Les résultats de la TDM cervico-faciale chez les patients de notre série.

Type d'atteinte	Nombre d'enfants	Nombre d'adultes	Nombre total	Pourcentage
Atteinte maxillaire	14	3	17	20,2%
Atteinte amygdalienne	6	2	8	9,5%
Atteinte du cavum	11	0	11	13,1%
Atteinte thyroïdienne	4	1	5	5,6%
ADP cervicales	37	9	48	57,2%

d. TDM cérébrale :

Elle a été réalisée chez 39 enfants (33% des patients), et a révélé des anomalies chez 8 enfants soit 20,5% des patients ayant bénéficié d'une TDM cérébrale. Il s'agit d'atteinte du sinus sphénoïdal et caverneux chez 6 enfants (15,5%), hydrocéphalie chez 1 enfant (2,5%) et atteinte osseuse temporale chez 1 enfant (2,5%).

e. Autres atteintes :

- **Orbitaire** : une extension orbitaire avec atteinte du chiasma optique est objectivée chez 1 enfant (0,85% des cas).
- **Osseuses** : infiltration osseuse est objectivée chez 10 patients (7 enfants et chez 3 adultes) soit 8,5% des cas.

4- Imagerie par résonance magnétique :

Elle a été réalisée chez 12 patients (10,2% des cas), il s'agit d'une IRM cérébrale faite chez 5 enfants (42% des patients ayant bénéficié d'une IRM) et médullaires chez 7 patients (6 enfants et 1 adulte), soit 58%.

L'IRM cérébrale a été normale chez 3 enfants (60% des cas) et a objectivé un processus infiltrant la base du crane chez 2 enfants (40% des cas).

L'IRM médullaire est normale chez 4 enfants 57% des cas et a montré une épидурite chez 3 patients (2 enfants et 1 adulte) soit 43% des cas.

5- Scintigraphie osseuse :

Aucun patient, ni enfant ni adulte n'a bénéficié d'une scintigraphie osseuse dans notre série.

6- PET-Scanner :

Aucun enfant n'a bénéficié d'un PET-scanner, par contre il a été réalisé comme évaluation de fin de traitement chez 9 patients adultes (7,6% des patients). Il est normal chez 8 patients (89% des patients ayant bénéficié d'un PET scanner), et a montré un hyper métabolisme modéré d'une masse amygdalienne droite chez 1 patient (11%).

B. Biologique :

1- Numération formule sanguine :

Elle a objectivé une anémie chez 54 patients (51 enfants et trois adultes) soit 46% des cas, avec une marge de variation du taux d'hémoglobine entre 3,2 et 10,9 g/dl chez les enfants et entre 7,8 et 10 g/dl chez les adultes. Une leucopénie chez 5 enfants (4,2% des cas), avec un taux de Globules Blancs (GB) entre 180 et 3560 éléments/mm³. Aucun adulte n'a présenté de leucopénie. Une thrombopénie : chez 16 enfants et aucun adulte, soit 13,6% des cas. Le taux de plaquettes varie entre 13 000 et 60 000 éléments/mm³.

Une bicytopenie associant une anémie et une thrombopénie chez 5 enfants et aucun adulte (4,2% des cas), et bicytopenie associant anémie et leucopénie chez 3 enfants soit 2,54% des cas.

Une hyperleucocytose chez 27 patients (22 enfants et 5 adultes) soit 23% des cas avec des taux compris entre 20000 et 73 940 éléments/mm³ chez les enfants et entre 10 300 et 15 880 éléments /mm³ chez les adultes.

2- Myélogramme :

Il s'agit de deux myélogrammes réalisés systématiquement au niveau des deux crêtes iliaques chez l'enfant. Il a été réalisé chez 108 patients (95 enfants et 13 adultes), soit 91,5% des cas. Dix patients (6 enfants et 4 adultes) soit 8,5% des cas sont décédés avant la réalisation du myélogramme.

Dans la population pédiatrique le résultat de la lecture du myélogramme a été:

- ✓ Normal chez 59 enfants soit 58,4% des cas.
- ✓ Infiltration < à 25% chez 17 enfants, soit 16,8% des cas.
- ✓ Infiltration > ou égal à 25% chez 19 enfants, soit 18,8% des cas.

Par contre dans la population adulte le résultat a été:

- ✓ Normal chez 11 patients 64,7% des patients adultes.
- ✓ Infiltration < à 25% chez 2 patients soit 12% des cas.
- ✓ Infiltration > ou égal à 25% chez aucun patient.

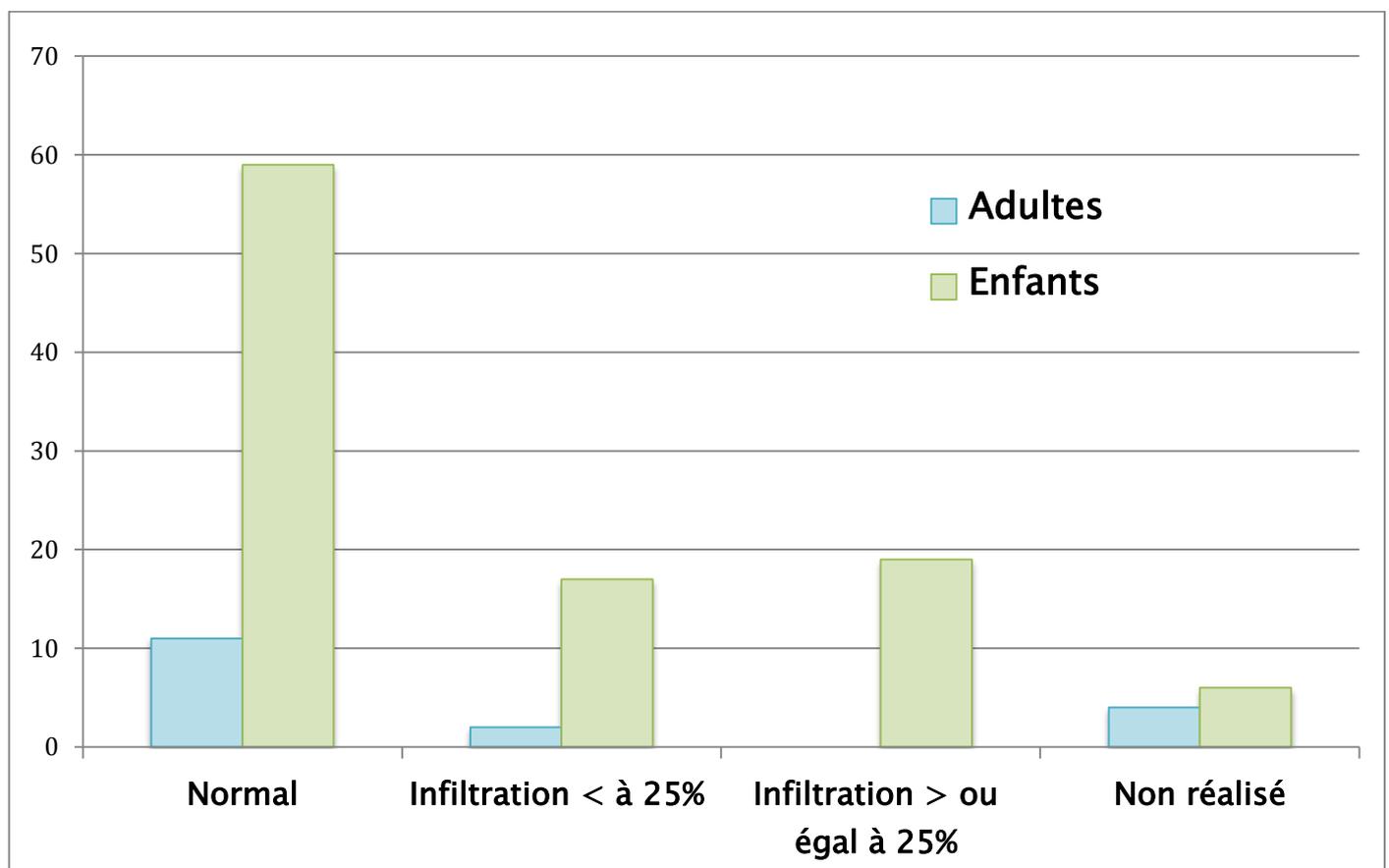


Figure 13: Résultats du myélogramme chez les patients de notre série.

3- Etude du liquide céphalo-rachidien LCR (Cytospin):

Réalisée chez 111 patients : il a révélé un envahissement méningé chez 8 patients soit 7,2% des cas, il est normal chez 103 patients, soit 93% des cas. Le cytopspin n'a pas été réalisé chez 7 enfants (6% des cas): il s'agit de patients ayant présenté des contre-indications à la ponction lombaire, à type d'infiltration péri-durale en regard de la zone de ponction.

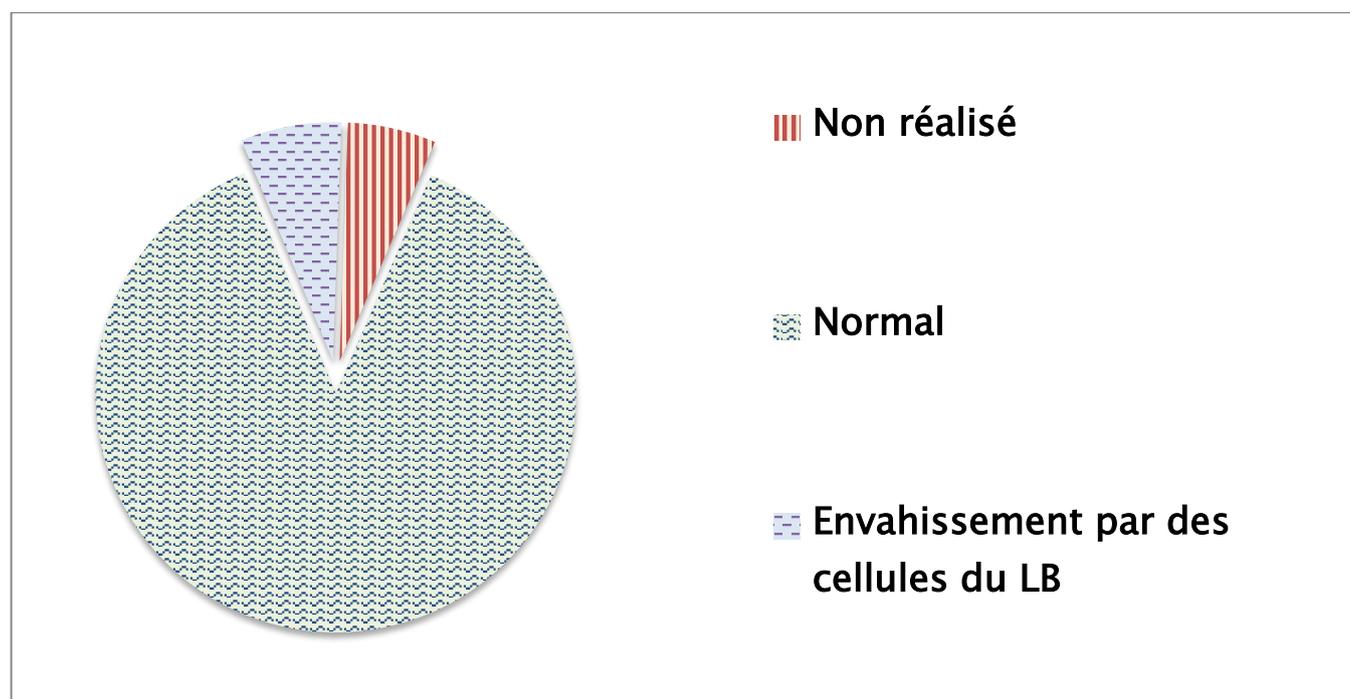


Figure 14: Résultats du cytopspin chez les patients de notre série.

4- Lactates déshydrogénase LDH :

Ce dosage a été réalisé chez tous les patients, enfants et adultes. Ces taux ont varié entre 154 et 3325 UI/l chez les enfants avec une moyenne de 1082 UI/l et une médiane de 1739 UI/l. chez les adultes le taux a varié entre 115 et 912 UI/l, avec une moyenne de 420 UI/l et une médiane de 513 UI/l.

Soixante trois patients (60 enfants et 3 adultes) soit 53% des cas ont une valeur supérieure à deux fois la valeur normale.

5- Bilan hydro-électrolytique :

La kaliémie : on a noté des taux variables allant de 2,1 à 5,5 mEq/l chez les enfants avec une moyenne 4,08 mEq/l et une médiane de 3,8 mEq/l, chez les adultes le taux a varié entre 3,3 et 4,8 mEq/l avec une moyenne de 4,2 mEq/l et une médiane de 4 mEq/l.

Calcémie : on a noté une hypocalcémie chez 17 patients (13 enfants et 4 adultes), soit 14,4% des cas. Le taux le plus bas est de 67 mg/l chez les enfants et de 75 mg/l chez les adultes.

Acide urique : des taux élevés d'acide urique ont été notés chez 34 patients (31 enfants et 3 adultes) soit 29% des cas, avec le taux le plus élevé à 198 mg/l chez les enfants et 86 g/l chez les adultes.

Phosphore : 8 patients (6 enfants et 2 adultes) soit 6,8% des cas ont une hyperphosphorémie, le taux le plus élevé est de 99 mg/l.

6- Bilan protidique :

L'hypoprotidémie a été présente chez 39 patients (38 enfants et 1 adulte) soit 33% des cas à leurs admissions. La valeur la plus basse est de 50 g/l.

L'hypoalbuminémie a été constatée chez 50 patients (45 enfants et 5 adultes) soit 42,4% des cas, avec la valeur la plus basse à 20 g/l.

7- Fonction rénale :

Une insuffisance rénale fonctionnelle a été retrouvée chez 17 patients (16 enfants et 1 adulte) soit 14,4% des cas au moment de leurs admissions, avec un taux d'urée variant entre 0,62 g/l et 2,26 g/l.

8- Bilan hépatique :

Une cytolyse hépatique est présente chez 10 patients (9 enfants et 1 adulte) soit 8,5% des cas. Les transaminases ont varié entre 3 et 13 fois la valeur normale.

9- Sérologies :

Les sérologies de l'EBV, CMV et hépatite B sont négatives chez tous les patients de notre série.

IV- Bilan de confirmation diagnostique :

Dans tous les cas de notre série, le diagnostic a été porté par étude histologique ou cytologique d'un prélèvement tissulaire d'organe, représenté par une biopsie, une cytoponction, une étude cytologique d'un épanchement liquidien ou une lecture de myélogramme.

Le délai entre la consultation et le prélèvement histologique a varié entre 1 jour et 27 jours, avec une moyenne de 4,5 jours chez les enfants et une médiane de 14 jours, et en ce qui concerne la population adulte, tous les patients ont consulté après avoir bénéficié d'une biopsie.

Le délai diagnostic, c'est à dire le délai entre la première consultation et le résultat anatomopathologique est en moyenne de 10 jours et une médiane de 14 jours chez la population pédiatrique et n'est pas précisé chez la population adulte.

Les techniques histologiques sont différentes, il s'agit de :

- Cytoponction chez 43 patients (36 enfants et 7 adultes), soit 36% des cas.
- Une biopsie a été réalisée chez 58 patients, (50 enfants et 8 adultes) soit 49% des cas. Elle est :
 - ✓ Echo-guidée chez 28 patients (26 enfants et 2 adultes), soit 24% des cas.
 - ✓ Scanno-guidée chez 3 patients (3 enfants et aucun adulte), soit 2,5% des cas.
 - ✓ Chirurgicale chez 16 patients (10 enfants et 6 adultes), soit 14% des cas.
- D'autres techniques sont réalisées chez 17 patients (15 enfants et 2 adultes) soit 14,4% des cas. Il s'agit :
 - ✓ PBR : est réalisé chez 3 enfants, soit 2,5% des cas.
 - ✓ FOGD : chez 7 patients (5 enfants et 2 adultes), soit 5,9% des cas.

- ✓ Cytologie d'un épanchement : chez 7 patients soit 5,9% des cas. Il s'agit d'un épanchement pleural chez 5 enfants et ascite chez 2 enfants (6% des cas). Aucun adulte n'a bénéficié d'une cytologie d'un épanchement.

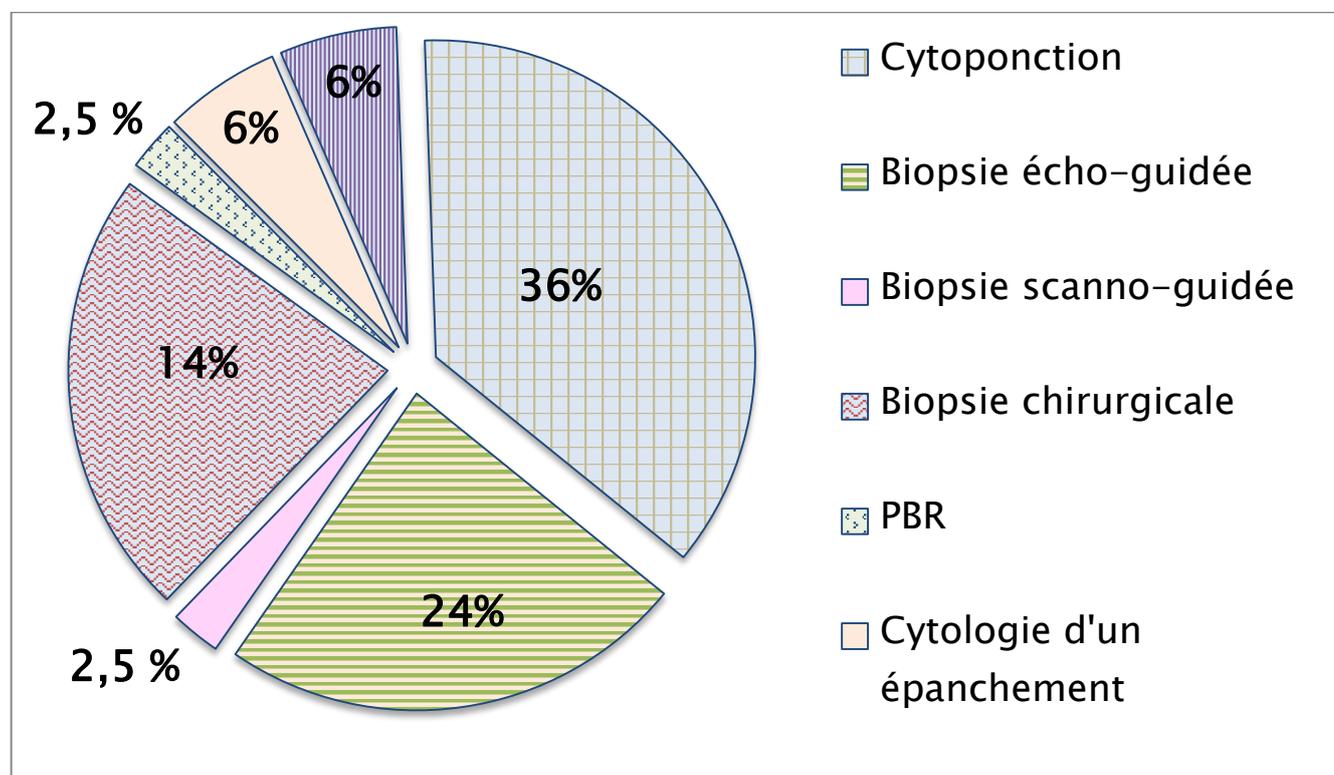


Figure 15: Les différents types de prélèvement histologiques et cytologiques

Le site est différent selon la localisation initiale, il s'agit de :

- ✓ Masse abdominale : chez 47 cas (42 enfants et 5 adultes) soit 40% des cas.
- ✓ Masse ORL : chez 21 cas (17 enfants et 4 adultes) soit 18% des cas.
- ✓ Ganglionnaire : chez 27 cas (19 enfants et 8 adultes) soit 23% des cas.

Le diagnostic histologique est basé sur l'aspect morphologique confirmé par l'étude immuno-histochimique des cellules tumorales par l'utilisation des marqueurs tumoraux suivant : les anticorps anti CD79a, CD 10, CD 20, CD 19, CD 22, CD 21, BCL 6 et le Ki 67.

Tous les patients de la série ont une cytologie ou une histologie avec une immunohistologie en faveur d'un LB.

V- Classification et groupes thérapeutiques:

La classification de Murphy est utilisée pour classer les malades en différents stades évolutifs :

✓ Stade I : 2 patients (1 enfant et 1 adulte) sont diagnostiqués stade I de Murphy, soit 1,7%.

✓ Stade II : 10 patients (7 enfants et 3 adultes), soit 8,5% des cas.

✓ Stade III : 70 patients (58 enfants et 12 adultes), soit 59,3% des cas.

✓ Stade IV : 36 patients (35 enfants et 1 adulte), soit 30,5% des cas.

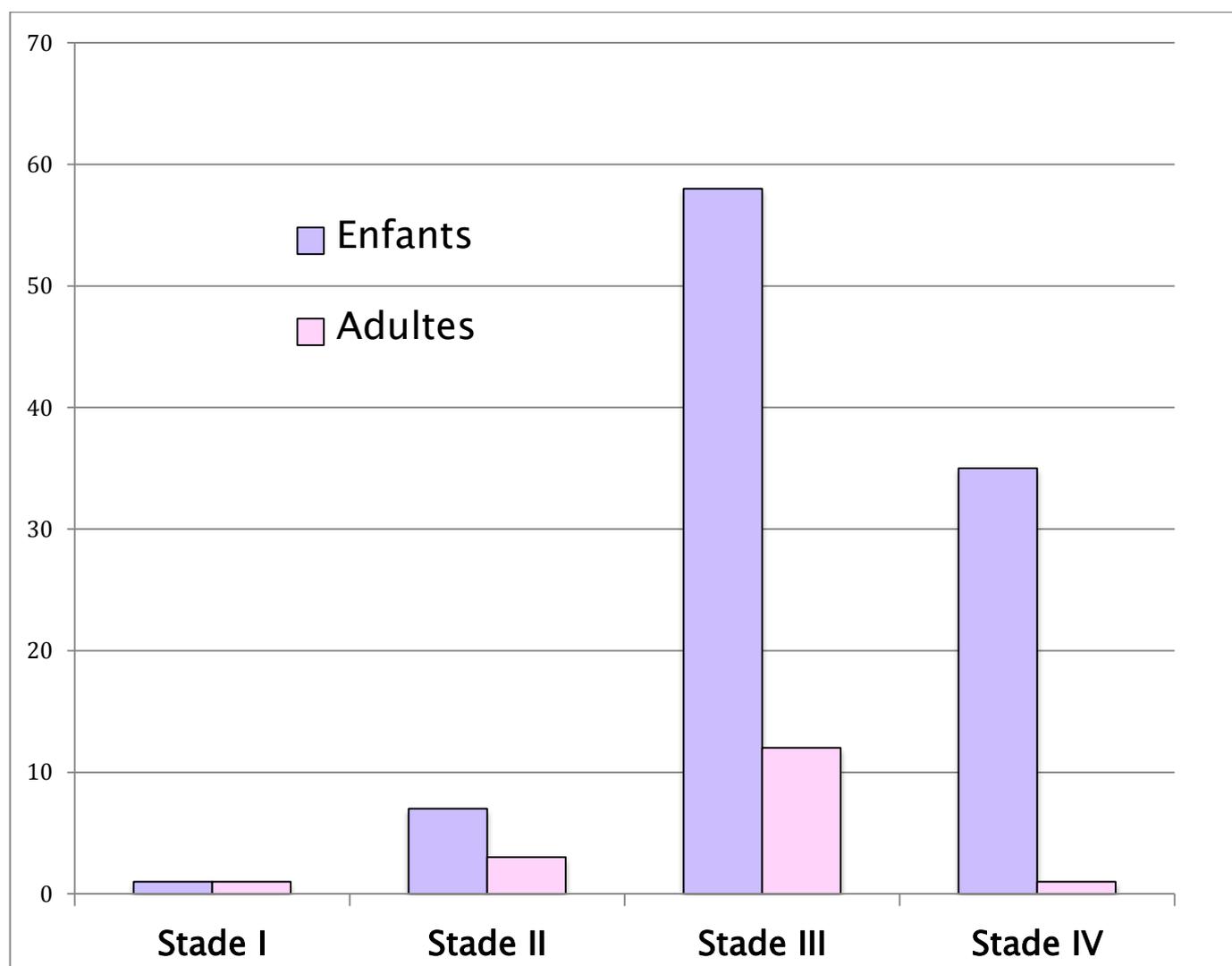


Figure 16 : Répartition des patients de notre série selon le stade Murphy.

Tous les patients de notre série sont classés en 3 groupes thérapeutiques:

Groupe A	Stade I réséqués et stades II abdominaux
Groupe B	Stade I et II non réséqués, stades III et stades IV (MO < 25% et SNC négatif)
Groupe C	Stade IV avec MO \geq 25% et/ou SNC positif.

Dans notre série, 2 patients (1 enfant et 1 adulte) soit 1,7% des cas sont classés dans le groupe A, 76 patients (61 enfants et 15 adultes) soit 64,4% sont classés dans le groupe B, et 40 patients (39 enfants et 1 adulte) sont classés dans le groupe C, soit 33,9% des cas.

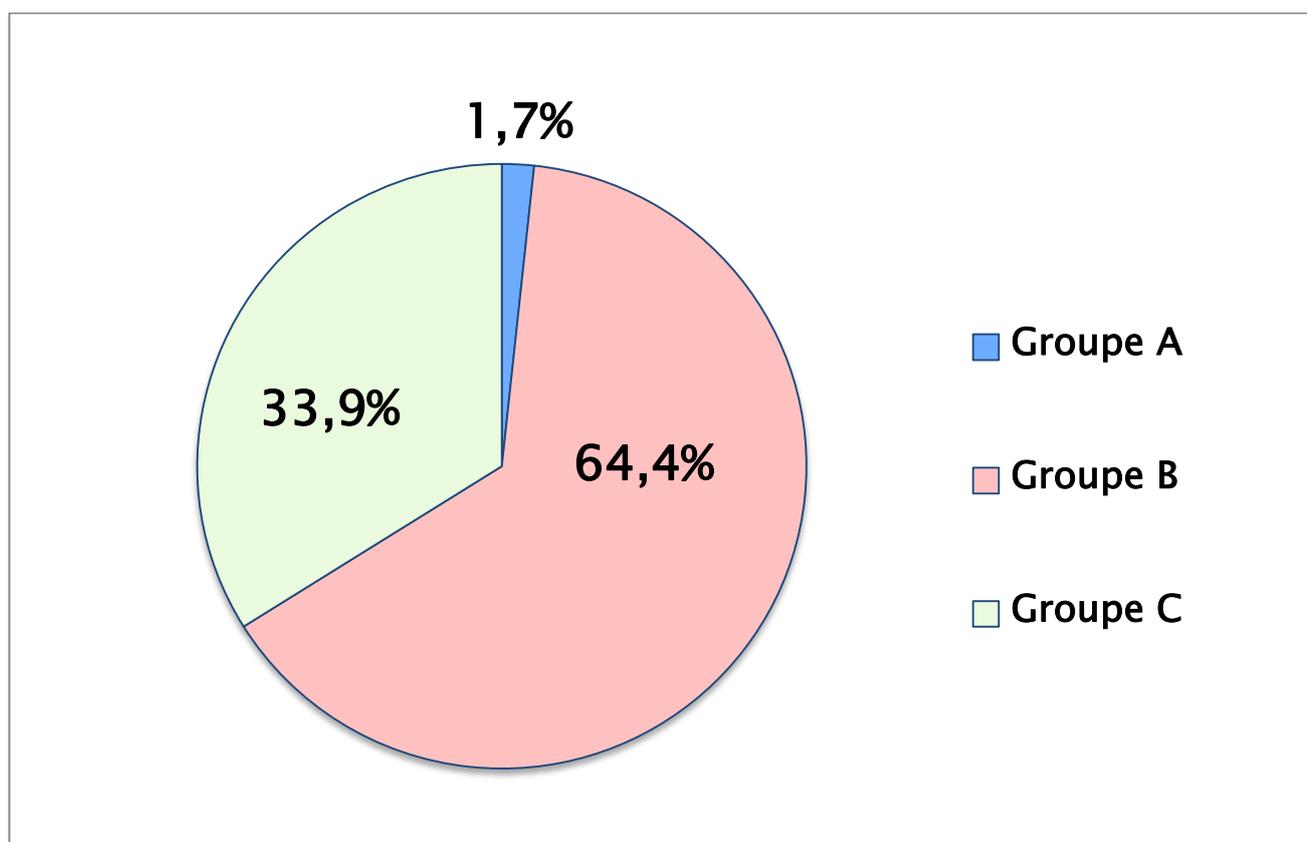


Figure 17: Répartition des patients atteints de LB selon les groupes thérapeutiques.

VI- Prise en charge thérapeutique :

1. Délai de prise en charge :

Le délai entre l'admission des patients et la date du début du traitement par chimiothérapie a varié entre 1 et 37 jours chez les enfants avec une moyenne de 10 jours et une médiane de 19 jours, et entre 4 et 78 jours chez les adultes avec une moyenne de 24 jours et une médiane de 41 jours.

Le délai entre la date du diagnostic histologique et la date du début du traitement est précisé chez 93 patients (89 enfants et quatre adultes). Il est variable allant du jour même à 13 jours chez les enfants avec une moyenne de 1,3 jours et une médiane de 7 jours, et pour les adultes ce délai est compris entre 16 et 50 jours avec une moyenne de 30 jours et une médiane de 33 jours.

Six patients (5 enfants et 1 adulte) soit 5,1% des cas, sont décédés avant le début de la chimiothérapie.

2. Mise en condition :

Pour prévenir ou corriger le syndrome de lyse tumorale (SLT), les patients sont mis sous diurèse forcée avec une hyperhydratation alcaline à raison de 3 litres de solutés dont 1/3 de sérum bicarbonaté à 14‰ et 2/3 de sérum glucosé (SG) à 5%, associée à une administration d'un urico-inhibiteur en cas d'hyperuricémie, ou bien hyperhydratation simple avec Rasburicase.

Ces patients ont bénéficié d'une surveillance clinique et biologique faite d'ionogramme biquotidien et une surveillance clinique pour détecter les signes d'hyperkaliémie ou d'hypocalcémie, en plus d'une surveillance de la diurèse pour prévenir la surcharge hydrique.

Dans notre série, 53 patients (45 enfants et 8 adultes) ont reçu l'allopurinol soit 44,9% des cas en association avec l'hyperhydratation et 49 patients (47 enfants et 2 adultes) ont reçu le Rasburicase soit 41,5% des cas.

Parmi les 50 patients (47 enfants et 3 adultes) soit 42,3% des cas ayant présenté un SLT, 19 malades (17 enfants et 2 adultes) soit 38% d'entre eux l'ont présenté avant le début du traitement.

L'hyperkaliémie secondaire au SLT est notée chez 19 patients (19 enfants et aucun adulte) soit 16,1% des cas, elle est corrigée par mesures hypokaliémiantes : principalement le Kayexalate par voie orale ou perfusion de 100 ml de SG à 10% + 10 unités d'insuline rapide.

Six enfants soit 31,5% des patients avec un SLT ont présenté des signes d'hyperkaliémie à l'électrocardiogramme (ECG), ils ont bénéficié de séance d'hémodialyse en urgence.

L'hypocalcémie secondaire au SLT n'est observée que chez 5 enfants soit 4,3% des cas, et elle n'a été corrigée qu'en cas de manifestations cliniques. Dans notre série 3 enfants (2,5% des cas) ont présenté des signes cliniques d'hypocalcémie.

L'hyperphosphorémie est observée chez 49 enfants, soit 41,5 % des cas. Une hyperphosphorémie majeure nécessitant l'hémodialyse est retrouvée chez 2 cas soit 4,1% des enfants ayant une hyperphosphorémie.

Une perfusion d'albumine est administrée à 32 patients (28 enfants et 4 adultes) qui ont présenté une hypoalbuminémie, soit chez 27,1% des cas.

Tous les patients ont bénéficié d'un déparasitage digestif, un traitement énergétique des foyers infectieux identifiés avant le début du traitement et ils ont été mis sous une prophylaxie contre le *Pneumocystis Carnii* par le trimetoprime-sulfaméthoxazole à dose prophylactique.

Aucun patient n'a bénéficié de soins dentaires avant le début du traitement vu que nous ne disposons pas de chirurgien-dentiste au sein de notre CHU.

3. Chimiothérapie :

Cent douze soit 94,9% des cas ont reçu la chimiothérapie, 6 patients (5 enfants et 1 adulte) soit 5,1% des cas sont décédés avant le démarrage de la chimiothérapie à cause d'une maladie très évoluée.

Plusieurs molécules ont été utilisées, à posologie et combinaisons différentes : Vincristine, Prednisone (P), Endoxan (CPM), Adriamycine (AD), Méthotrexate (MTX) à forte dose, et la Cytarabine (Cy) . Le schéma thérapeutique comportait également des injections intrathécales (IT) d'hydrocortisone (H) de Méthotrexate et d'Aracytine (CY) selon le groupe thérapeutique.

Concernant les protocoles utilisés :

✓ La population pédiatrique : 95 patients soit 94,1% des cas ont été traités selon le protocole GFAOP/LMB2005 et 1 patient soit 0,9% des cas selon le protocole Cyclo Burkitt

✓ La population adulte : 15 patients soit 88,2% des cas ont été traités selon le protocole LMBA02 et 1 patient soit 5,9% des cas a été traité par le protocole RCHOP vu son âge.

Chez les patients ayant reçu la chimiothérapie, 2 patients (1 enfant et 1 adulte) soit 1,8% cas sont traités par le protocole du groupe A, 73 patients (59 enfants et 14 adultes) soit 65,1% sont traités par le protocole du groupe B, et 37 patients (36 enfants et 1 adulte) sont traités par le protocole du groupe C, soit 33,1% des cas.

Quinze patients (15 enfants et aucun adulte) ont reçu 2 cures de préphase, 14 cas parce qu'ils étaient dénutris, et 1 enfant à cause d'une atteinte hématologique sévère.

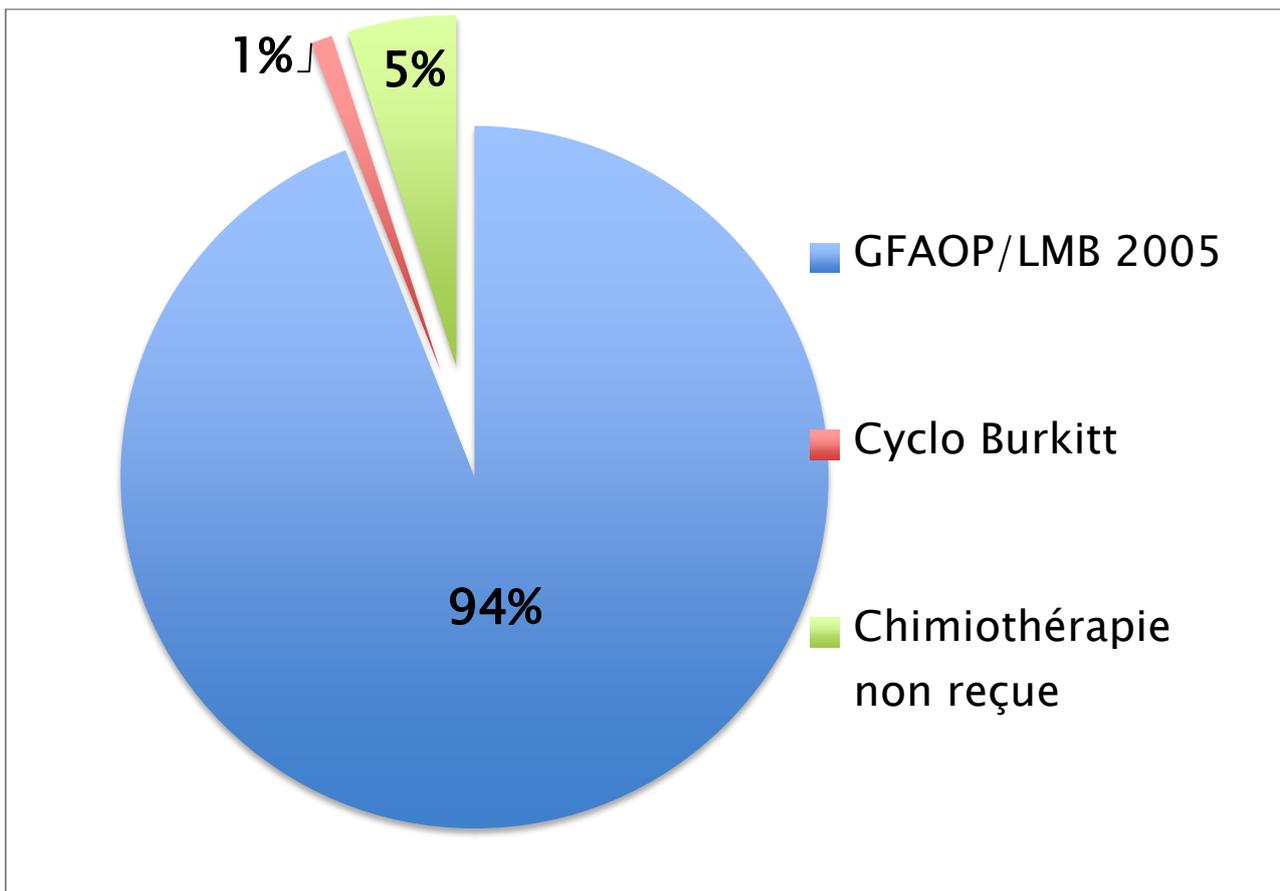


Figure 18: Les différents protocoles utilisés dans la population pédiatrique

a- **Bilan de surveillance tumorale :**

Chez les deux populations : une évaluation au 7^{ème} jour du traitement, soit avant le début du COPADM1, est faite pour évaluer la réponse à la préphase : tous les sites tumoraux sont évalués par l'examen clinique, les examens radiologiques et cytologiques initialement positifs.

Chez les enfants, l'évaluation est faite après la préphase dans tous les cas, après la CYM1 pour les patients du groupe B, et après la COPADM 1 et CYVE2 pour ceux du groupe C, puis en fin de traitement pour tous les groupes:

- ✓ **Après la préphase :** Tous les enfants ont bénéficié d'une évaluation à J7 du traitement, elle a objectivé une régression supérieure à 70% chez 28 enfants soit 27,8% des cas, une régression entre 50 et 70% chez 19 enfants soit 18,9% des cas, une régression entre 20 et 50% chez 22 enfants soit 21,8% des cas, une légère régression (<20 %) chez 10 enfants soit 9,9% des cas, une stabilité chez 9 enfants soit 8,9% des cas, une progression chez 1 enfant soit 0,9% des cas, 12 enfants sont décédés avant l'évaluation soit 11,8% des cas.
- ✓ **Pour le groupe B, après CYM 1 :** l'évaluation a objectivé une rémission complète (RC) chez 27 enfants soit dans 26,7% des cas, elle a objectivé une nette régression (supérieure à 70%) chez 8 enfants soit 7,9% des cas, une stabilité chez 8 enfants soit 7,9% des cas et une progression chez 1 enfant soit 0,9% des cas. 16 enfants sont décédés avant l'évaluation soit 15,8% des cas et 1 enfant a abandonné son traitement au cours de cette phase soit 0,9% des cas.
- ✓ **Pour le groupe C, après COPADM 1 :** l'évaluation a objectivé une RC chez 9 enfants soit 8,9% des cas, une rémission partielle chez 28 enfants soit 27,7% des cas (il s'agit d'une réponse supérieure à 50% chez 22 enfants soit 21,7% des cas, et inférieure à 50% chez 6 enfants soit 5,9% des cas). L'évaluation a objectivé une stabilité par rapport à l'imagerie initiale chez 1 enfant soit 0,9% des cas. Un enfant est décédé après COPADM 1 soit 0,9% des cas.
- ✓ **Après la CYVE 2 pour le groupe C :** l'évaluation a objectivé une RC chez 20 enfants soit 19,8% des cas, une nette régression (supérieure à 70%) chez 4 enfants soit 3,9% des cas, une progression tumorale chez 3 enfants soit 2,9% des cas, une stabilité chez 5 patients soit 4,9% des cas. Sept enfants (6,9% des cas) sont décédés après la cure CYVE 2.

Dans la population adulte:

✓ Une évaluation est réalisée à J7 chez 15 patients soit 88,2% des cas et a montré une régression supérieure à 20% chez 7 patients soit 41,2% des cas, une légère régression chez 3 patients soit 17,6% des cas et une stabilité chez 5 patients soit 29,4% des cas. Deux adultes sont décédés avant l'évaluation soit 11,8% des cas.

✓ Pour le groupe B, une évaluation après CYVE 2 est réalisée chez 8 patients soit 47% des cas, qui a objectivé : une rémission complète chez 3 patients soit 17,6% des cas, une nette régression chez 2 patients soit 11,7% des cas et une stabilité chez 3 patients soit 17,6% des cas. Elle n'a pas été faite chez 7 patients soit 41,1% des cas.

✓ Après CYVE 1 pour le groupe C, l'évaluation est réalisée chez 1 patient soit 5,8% des cas, et a objectivé une régression supérieure à 70 %.

b- Bilan de fin de traitement :

A la fin du traitement, un bilan d'évaluation de tous les sites initialement atteints a été réalisé chez tous les patients ayant reçu toutes les cures afin d'évaluer leur réponse au traitement.

Dans la population pédiatrique, 74 enfants ont terminé leur chimiothérapie et le bilan de fin de traitement a objectivé une RC chez 67 enfants soit 66,4% des cas, parmi eux 3 enfants étaient en rechute avant de passer en 2^{ème} RC, 32 enfants sont décédés soit 31,7% des cas, parmi eux 5 enfant étaient en rechute avant de décéder et 2 enfants ont abandonnés leur traitement soit 1,9% des cas.

Dans la population adulte, 14 patients ont reçu la totalité de leurs cures de chimiothérapie et le bilan a objectivé une RC chez 8 patients soit 47% des cas, 4 sont décédés soit 23,5%, parmi eux un patient était en rechute avant de décéder et 5 patients ont abandonnés leur traitement soit 29,5% de cas.

Sur les 118 patients de notre étude, 75 patients sont en RC soit 63,5% des cas, 36 patients sont décédés soit 30,5% des cas et 7 ont abandonné le traitement soit 6% des cas.

4. Chirurgie :

La chirurgie a été indiquée chez 3 enfants pour des masses résiduelles objectivées lors du bilan de surveillance. Il s'agit d'un « look chirurgical » pour des masses résiduelles suivi d'étude anatomopathologique de la pièce chirurgicale. Dans 1 cas l'étude anatomopathologique a objectivé un tissu fibreux et nécrotique sans résidu tumoral, dans 2 cas le résultat était en faveur de cellules lymphomateuses résiduelles viables avec remaniements fibro-hémorragiques et nécrotiques.

5. Traitement palliatif :

On a eu recours au traitement palliatif chez 5 enfants, qui ont été classé initialement groupe C, puis ils ont présentés au cours du traitement une progression de la maladie d'où leur mise sous des cures COP (cyclophosphamide, vincristine, Prednisone).

VII- Complications liées au traitement:

1- Complications métaboliques :

Dans notre série, 50 patients (47 enfants et 3 adultes) soit 42,4% des cas ont présenté un SLT.

Le SLT est noté :

- **Avant le début du traitement** chez 21 patients (19 enfants et 2 adultes) soit 42% des cas.
- **Au cours du traitement** chez 29 patients soit 58% des cas. Parmi eux, 19 patients (18 enfants et 1 adulte) soit 66% des cas ont présenté le SLT au cours de la préphase. Dix patients l'ont présenté au cours de la phase d'induction, dont 9 enfants au cours de COPADM 1 et 1 enfant au cours de COPADM 2.

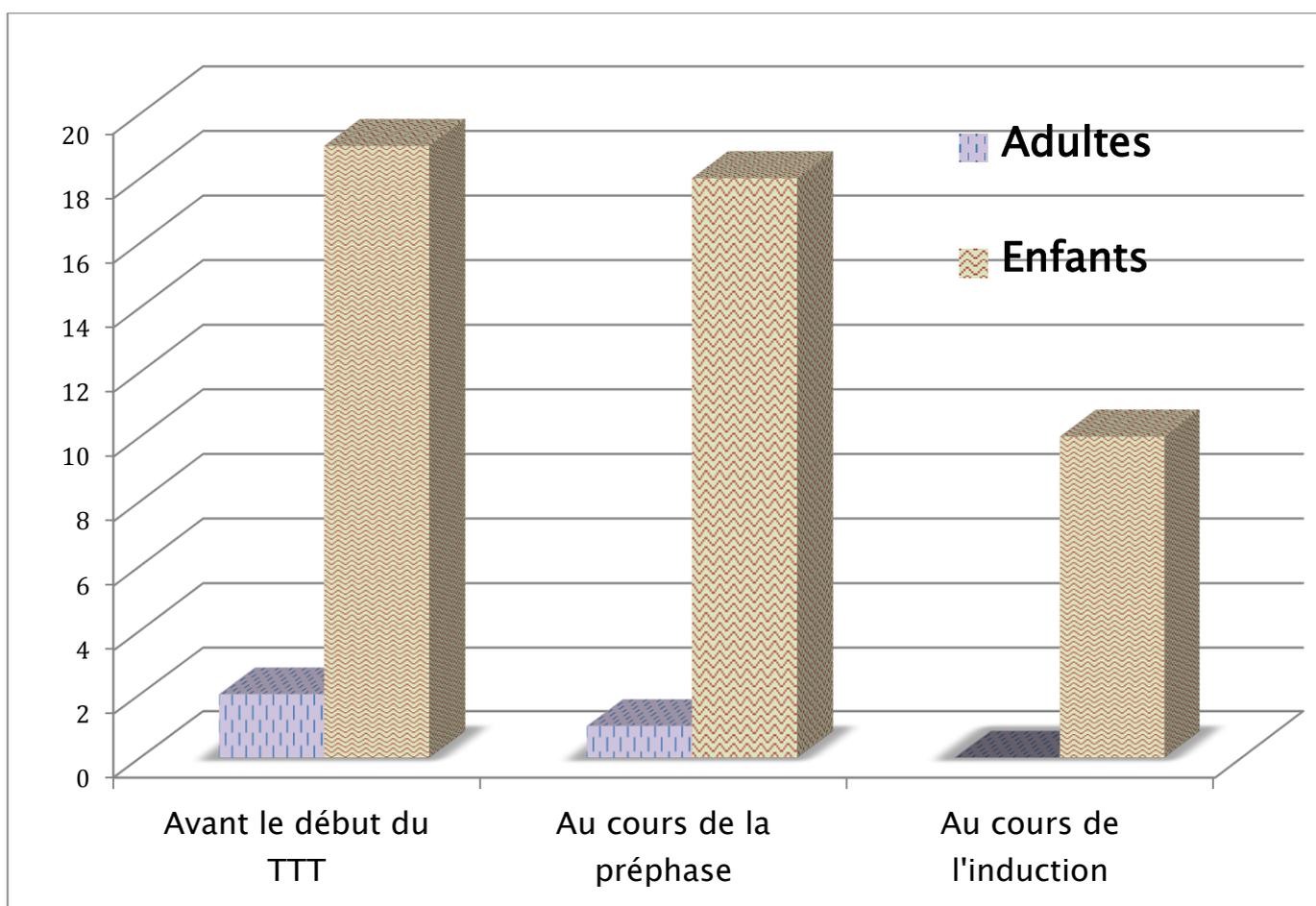


Figure 19: Répartition des patients selon la phase de survenue du SLT.

2- Complications hématologiques :

Soixante et onze patients soit 60,2% des cas ont présenté durant leur traitement un ou plusieurs épisodes de cytopénie. Parmi ces patients, 64 sont des enfants et 7 sont des adultes.

Une anémie est notée chez 39 patients soit 55% des cas. Une thrombopénie est retrouvée chez 25 patients soit 35,2% des cas, elle est accompagnée d'un syndrome hémorragique chez 11 patients soit 44% des patients avec thrombopénie. Tous les patients ont présenté une neutropénie après chaque cure de chimiothérapie.

3- Complications infectieuses (Neutropénie fébrile):

Quatre vingt cinq patients (76 enfants et 9 adultes) soit 72% des cas ont présenté un ou plusieurs épisodes de neutropénie fébrile (NF). 53 patients (47 enfants et 6 adultes) soit 62,4% des cas n'ont présenté qu'un seul épisode, 32 patients (29 enfants et 3 adultes) soit 37,6% des cas ont en présenté plusieurs.

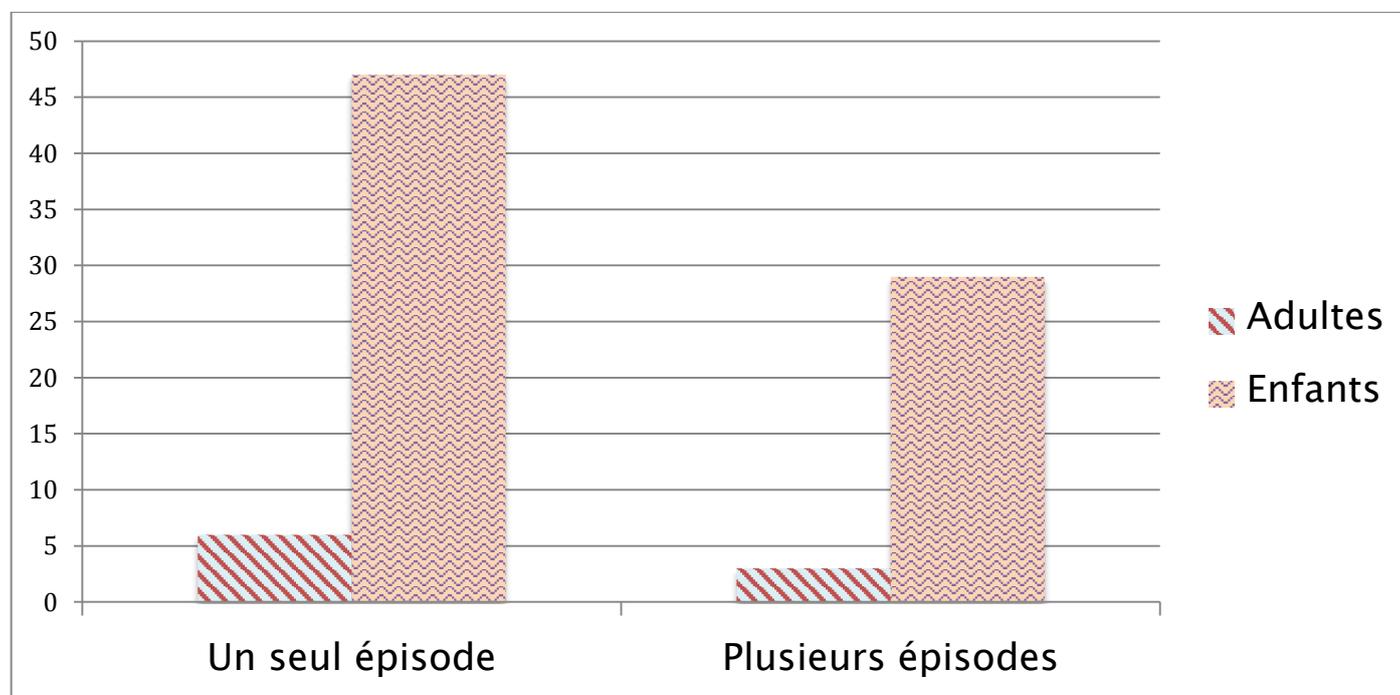


Figure 20: Répartition des patients atteints de LB en fonction du nombre d'épisodes de NF.

Les épisodes de NF sont observés majoritairement au cours de la phase d'induction, surtout après COPADM1 :

✓ **Au cours de la préphase** : 9 patients (7 enfants et 2 adultes) soit 7,6% des cas ont présenté un épisode de NF.

✓ **Au cours de la phase d'induction** : la NF est survenue chez 68 patients (64 enfants et 4 adultes), soit 57,6% des cas.

✓ **Au cours de la phase de consolidation** la NF est survenue chez 6 patients (5 enfants et 1 adulte) soit 5,08% des cas pour le groupe B et chez 35 patients (33 enfants et 2 adultes) soit 29,7% des cas pour le groupe C

✓ **Au cours de la phase d'entretien** : 14 patients (13 enfants et 1 adulte) soit 11,9% des cas ont présenté une NF.

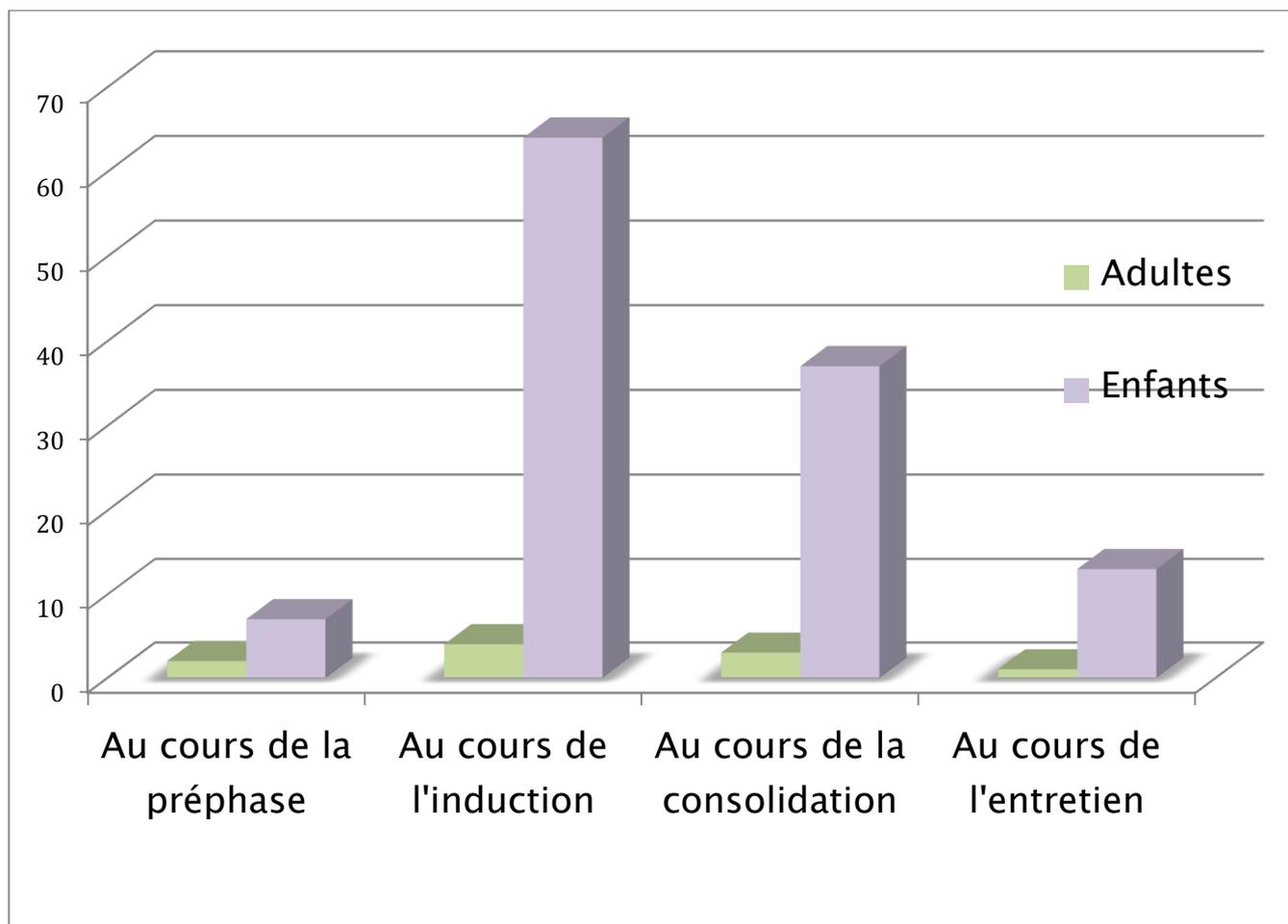


Figure 21: Répartition des patients de notre série en fonction du moment de survenue de la NF.

Les sites de l'infection identifiés dans notre série sont répartis comme suit :

- ✓ Oro-pharyngé : mucite chez 52 patients soit 44% des cas, herpes labiale chez 41 patients soit 34,7% des cas et des angines chez 8 patients soit 6,8% des cas.
- ✓ Digestif (diarrhée) : chez 19 patients, soit 16,1% des cas.
- ✓ Respiratoires (toux, bronchite) : 15 patients soit 12,7% des cas.
- ✓ Infections urinaires chez 13 patients soit 11,1% des cas.
- ✓ Non identifié chez 20 patients soit 17% des cas.

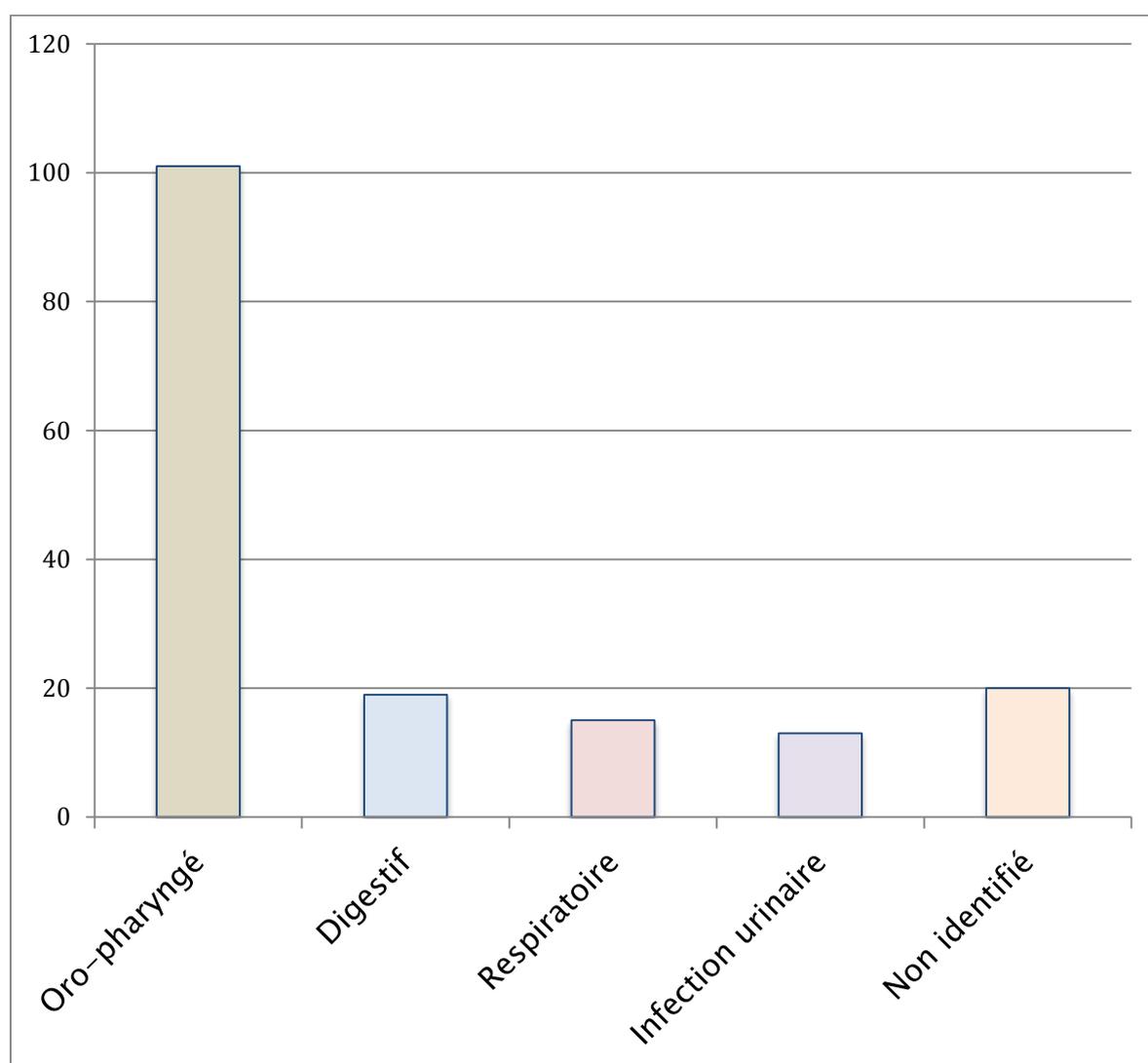


Figure 22: Répartition des patients atteints de LB selon le site responsable de l'infection

4- Complications hépatiques :

Dix-neuf patients (17 enfants et 2 adultes) soit 16,1% des cas ont présenté une cytolysé hépatique suite à l'administration des cures de chimiothérapie :

- ✓ Trois enfants au cours de la préphase, soit 16% des cas.
- ✓ Sept patients (5 enfants et 2 adultes) au cours de l'induction soit 37% des cas.
- ✓ Neuf enfants au cours de la consolidation, soit 47% des cas.
- ✓ Aucun patient n'a présenté de cytolysé hépatique au cours de la phase d'entretien.

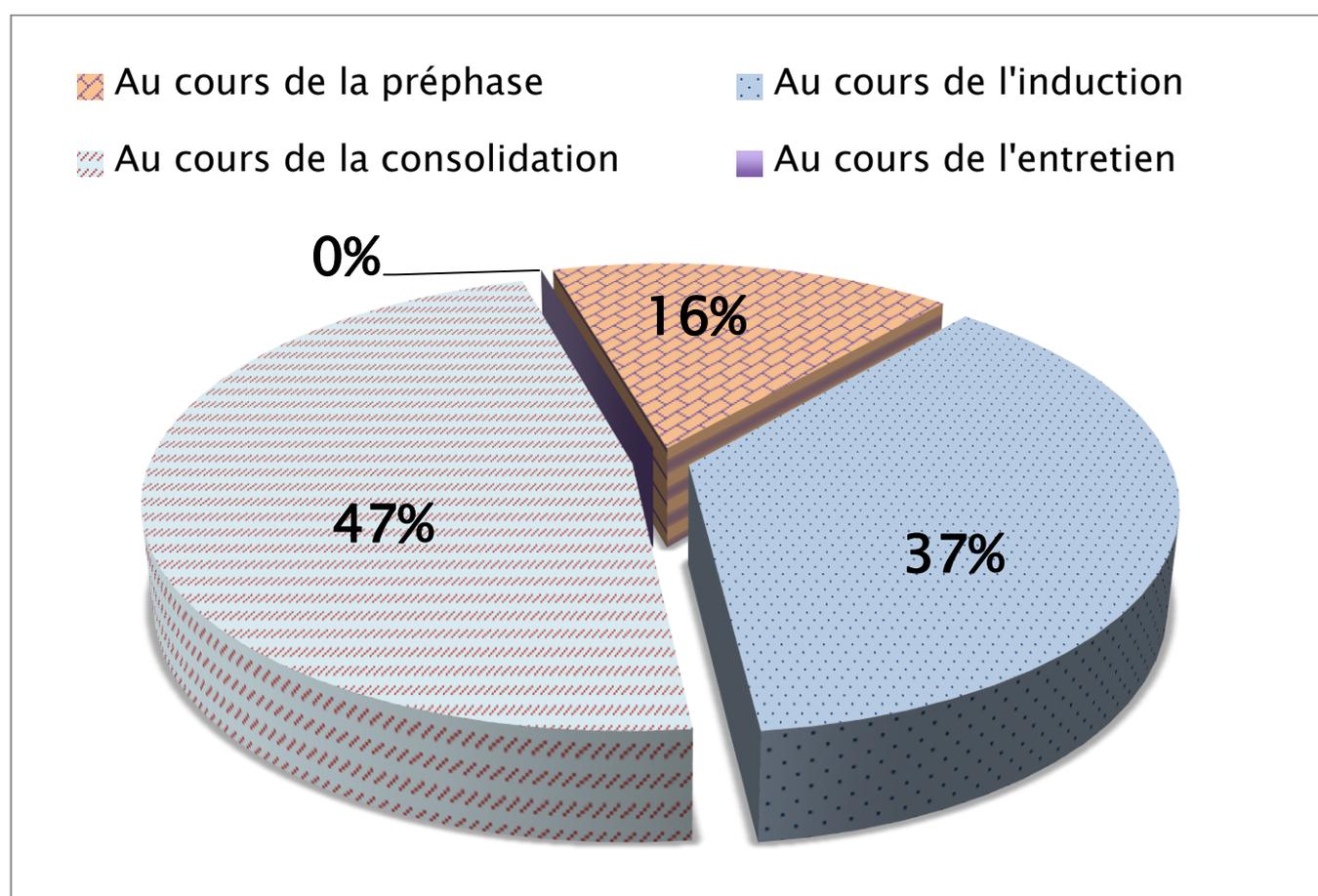


Figure 23: Répartition des patients atteints de LB selon la phase de survenue de la cytolysé hépatique.

VIII– Evolution :

1. Rémission complète :

Parmi les 118 patients de notre série, 88 patients (74 enfants et 14 adultes) ont reçu leur traitement en totalité soit 74,5% des cas. Parmi eux 75 patients sont en rémission complète (67 enfants et 8 adultes) soit 63,5% des cas.

2.Rechute :

Huit cas de rechute sont observés dans la population pédiatrique soit 6,8% des cas et un seul cas de rechute est rapporté chez les adultes soit 5,8% des cas.

Il s'agit d'une rechute neuroméningée chez 4 enfants (50% des rechutes), une rechute ganglionnaire abdominale chez 1 enfant (12,5% des rechutes), une rechute digestive chez 2 enfants (25% des rechutes) et une rechute pleurale, médiastinale, testiculaire et articulaire chez 1 enfant (12,5%). Pour le patient adulte la rechute était au niveau amygdalien et a été objectivée par PET scanner réalisé en fin de traitement.

Chez 6 enfants, la rechute est survenue après la fin du traitement (chez 3 enfants après 1 mois, 2 enfants après 3 mois et 1 enfant après 4 mois de la fin du traitement), chez 1 enfant une rechute neuroméningée est survenue après COPADM 2, et 1 enfant a fait une rechute abdominale digestive au cours de la troisième séquence d'entretien.

La conduite à tenir était de passer au traitement palliatif par des cures COP chez 5 enfants soit 4,9% des cas et de switcher au protocole du groupe C chez 3 enfants (2,9%) chez qui l'évaluation finale a objectivé une RC. Les enfants mis sous traitement palliatif sont tous décédés. En ce qui concerne le patient adulte, il a été mis sous cure RDEAPOCH et est décédé au cours de cette cure.

3. Décès :

Le délai entre le diagnostic de la maladie et le décès a varié entre 2 et 240 jours avec une moyenne de 65 jours. Dans notre série, 36 patients (32 enfants et 4 adultes) sont décédés. Il s'agit de :

Six patients (5 enfants et 1 adulte) sont décédés avant le début du traitement soit 17,1% des cas, suite à une maladie très évoluée.

Vingt trois patients (21 enfants et 2 adultes) sont décédés au cours du traitement : 13 patients (12 enfants et 1 adulte) soit 37,1% des cas au cours de la préphase, 5 patients (4 enfants et 1 adulte) soit 14,3% des cas au cours de la phase d'induction, 3 enfants soit 8,6% des cas au cours de la phase de consolidation. Au cours de la phase d'entretien, 2 enfants sont décédés soit 5,7% des cas.

Six patients sont décédés après la fin du traitement (5 enfants et 1 adulte) soit 5,08% des cas. Ils étaient en rechute.

A noter que le patient mis sous protocole CYCLO/Burkitt est décédé aussi au cours du traitement par chimiothérapie (2,9%) suite à son état très altéré.

→ Aucun cas de décès n'a été observé chez un patient en RC.

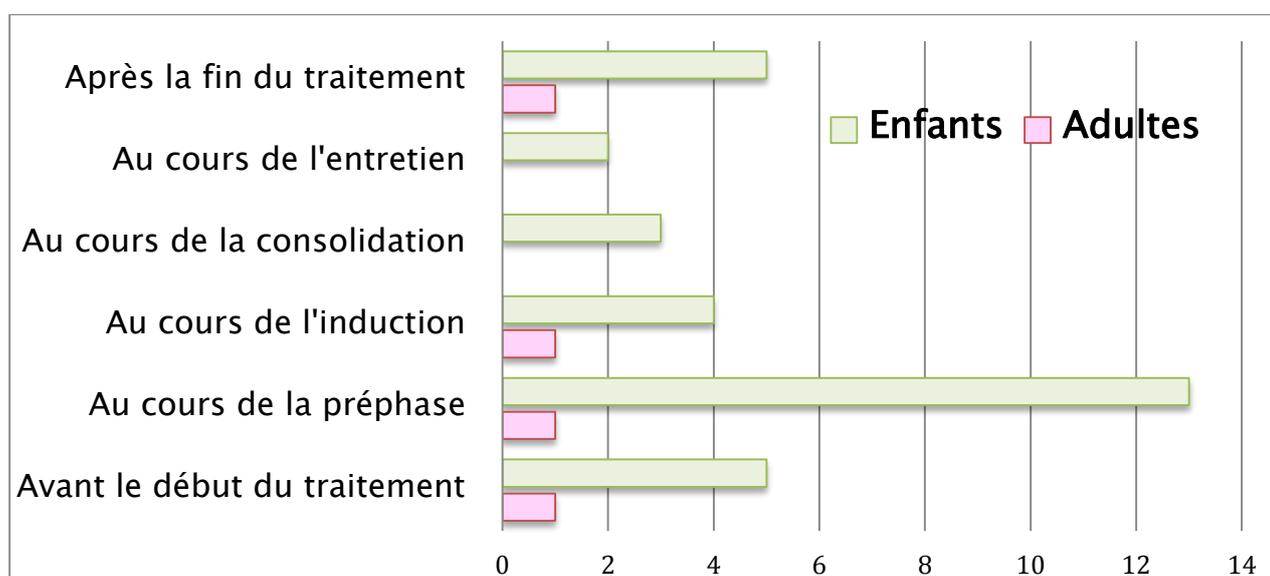


Figure 24: Répartition des patients décédés en fonction de la phase du traitement

Parmi les 36 cas de décès, la cause est :

- ✓ **Infection** chez 16 patients (14 enfants et 2 adultes) soit 44,5% des décès.
- ✓ **Hémorragie** chez 9 patients (8 enfants et 1 adulte) soit 25% des décès.
- ✓ **SLT** chez 6 enfants soit 16,6% des décès.
- ✓ **Maladie avancée ou progression tumorale** chez 5 enfants soit 13,9% des décès.

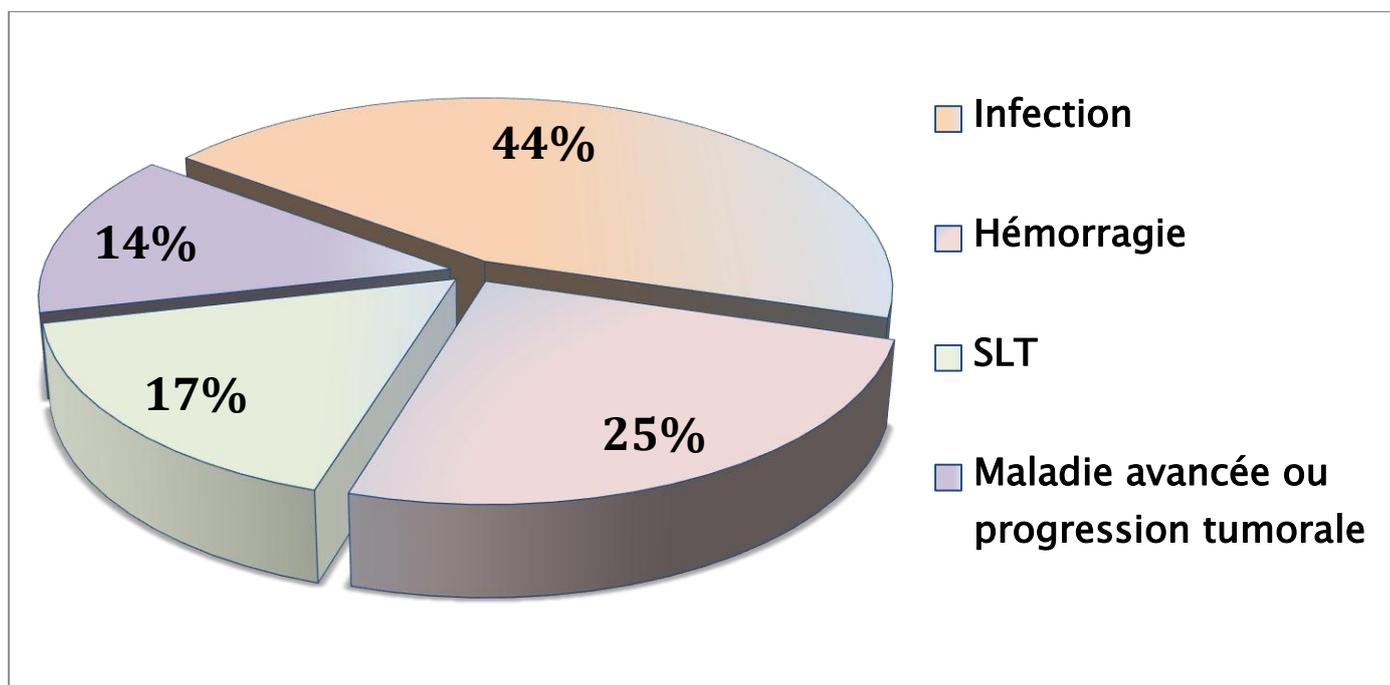


Figure 25: Répartition des patients atteints de LB en fonction de la cause du décès

Concernant le lieu du décès :

- ✓ Dix huit enfants soit 50% des décès sont décédés au cours de leur hospitalisation dans l'UHOP.
- ✓ Quatre patients (2 enfants et 2 adultes) sont décédés à domicile, soit 11% des décès.
- ✓ 14 patients (12 enfants et 2 adultes) sont décédés en salle de déchocage, soit 39% des décès.

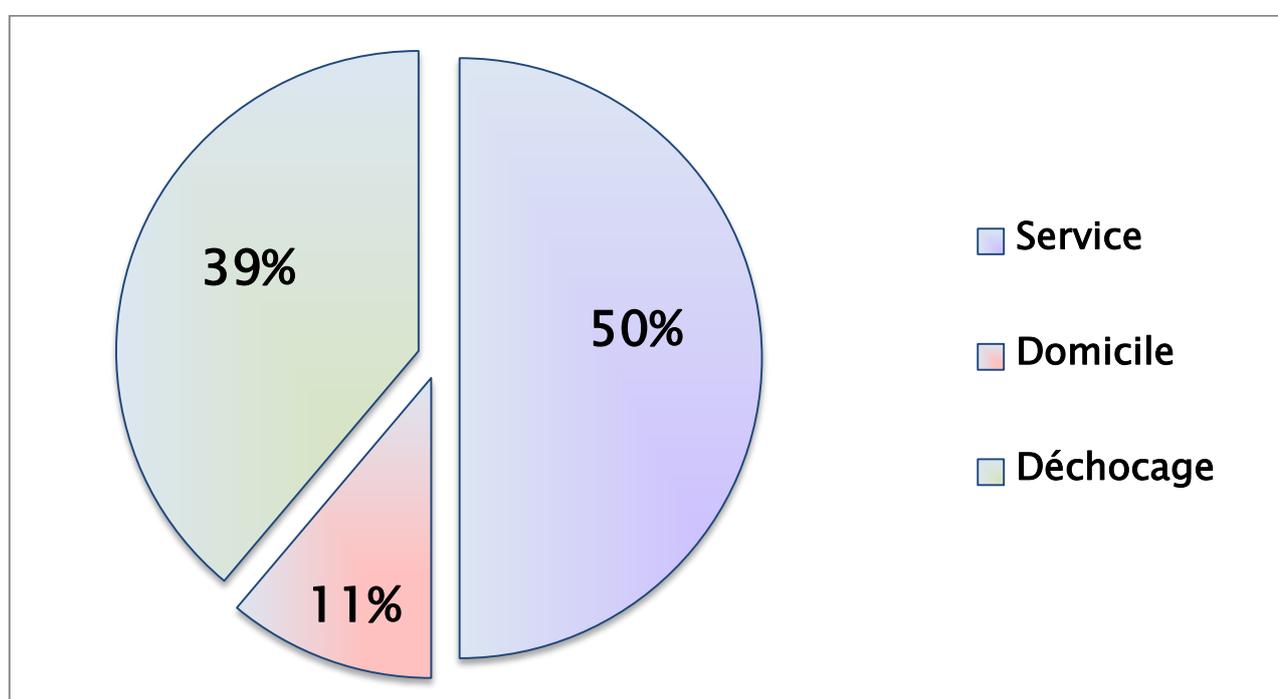


Figure 26: Répartition des patients atteints de LB selon le lieu du décès.

4. Abandons :

Sept cas d'abandon de traitements sont notés (2 enfants et 5 adultes), soit 5,9% des cas. Un enfant a reçu sa chimiothérapie jusqu'à CYM 1, et 1 enfant jusqu'à la troisième cure d'entretien. Quatre adultes ont reçu leur cure jusqu'à R COPADM 1 et 1 adulte a reçu sa cure jusqu'à RCHOP 5, il s'agit du patient traité par protocole RCHOP vu son âge.

5. Perdu de vue :

On a noté également des cas de patients perdu de vue après la fin du traitement. Il s'agit de 12 patients (11 enfants et 1 adulte) soit 10,2% des cas, ils étaient tous en RC.

→ Au total, l'évolution des patients de notre série est comme suit :

- ✓ Taux de rémission complète est de 66,3% chez la population pédiatrique et de 47% chez les adultes.
- ✓ Taux de rechute est de 7,6% (8 enfants et 1 adulte).
- ✓ Taux de décès est de 30,5% (32 enfants et 4 adultes).
- ✓ Taux d'abandon est de 5,9% (2 enfants et 5 adultes).
- ✓ Taux de patients perdus de vue a été de 10,2% (11 enfants et 1 adulte).
- ✓ Le taux global de survie est de 63,5% (67 enfants et 8 adultes).
- ✓ La moyenne de survie globale des patients atteints de LB est de 63,3 +/- 3,8 mois, chez les enfants cette moyenne est de 61,7 +/- 4,2 mois et chez les adultes elle est de 58,6 +/- 7,1 mois.

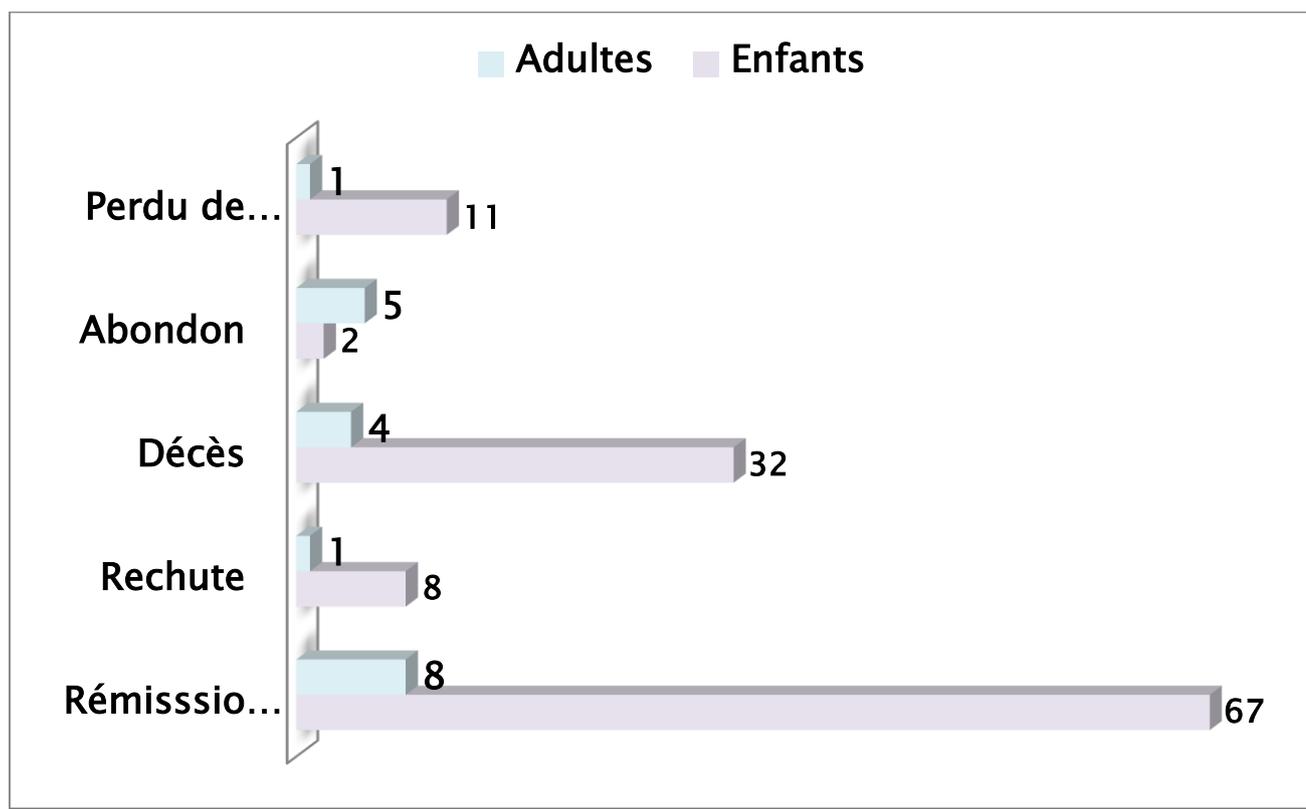


Figure 27: Evolution des patients atteints de LB.

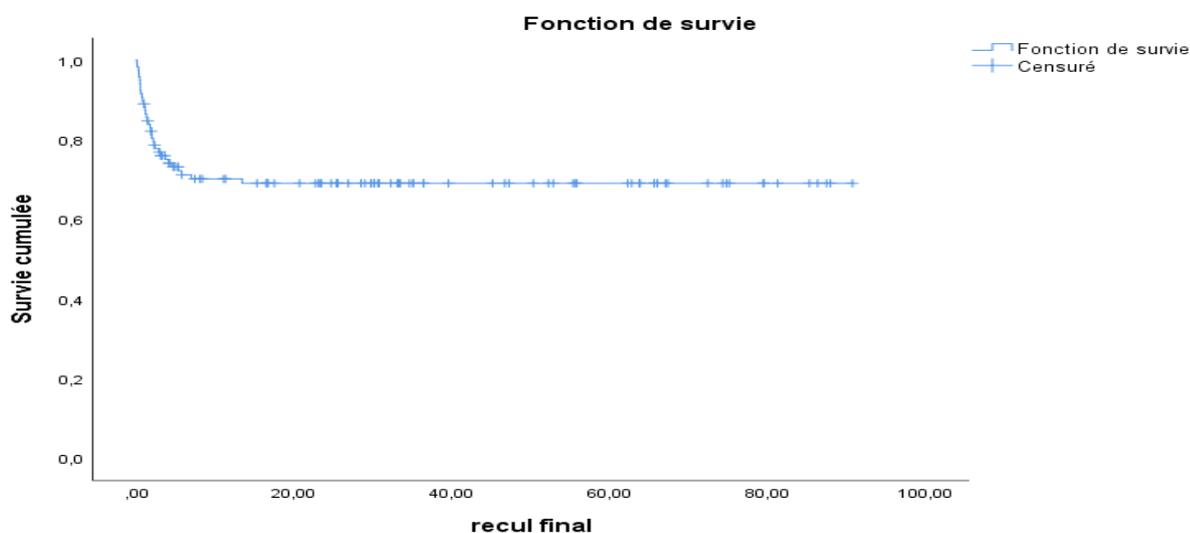


Figure 28: Courbe de survie globale des patients atteints de LB.

Concernant la survie, nous avons étudié différents facteurs pouvant l'influencer, notamment l'âge, le sexe, le site initialement atteint et le groupe thérapeutique du patient.

Nos résultats ont révélés une survie meilleure chez les enfants (66,3%) par rapport aux adultes (47% des cas) mais elle n'est pas statistiquement significative ($p = 0,23$)

$p = 0,238$

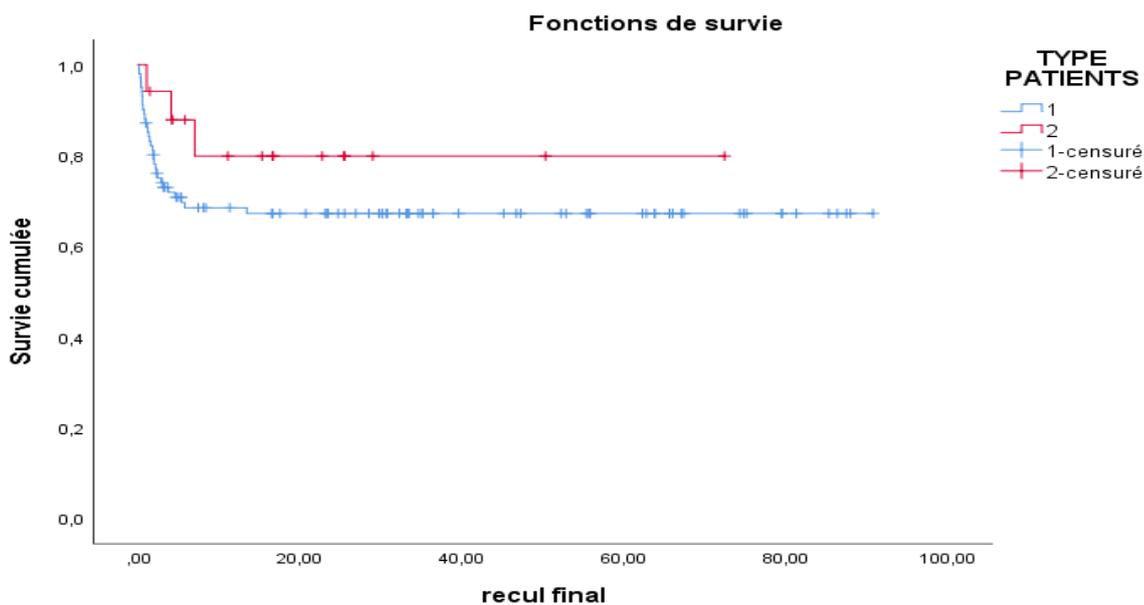


Figure 29: Comparaison de la survie entre les enfants (1) et adultes (2) atteints de LB.

En ce qui concerne le sexe, il n'y a pas d'association statistiquement significative ($p = 0,21$) : la survie est de 61, 5% chez le sexe féminin et de 73,4% chez le sexe masculin.

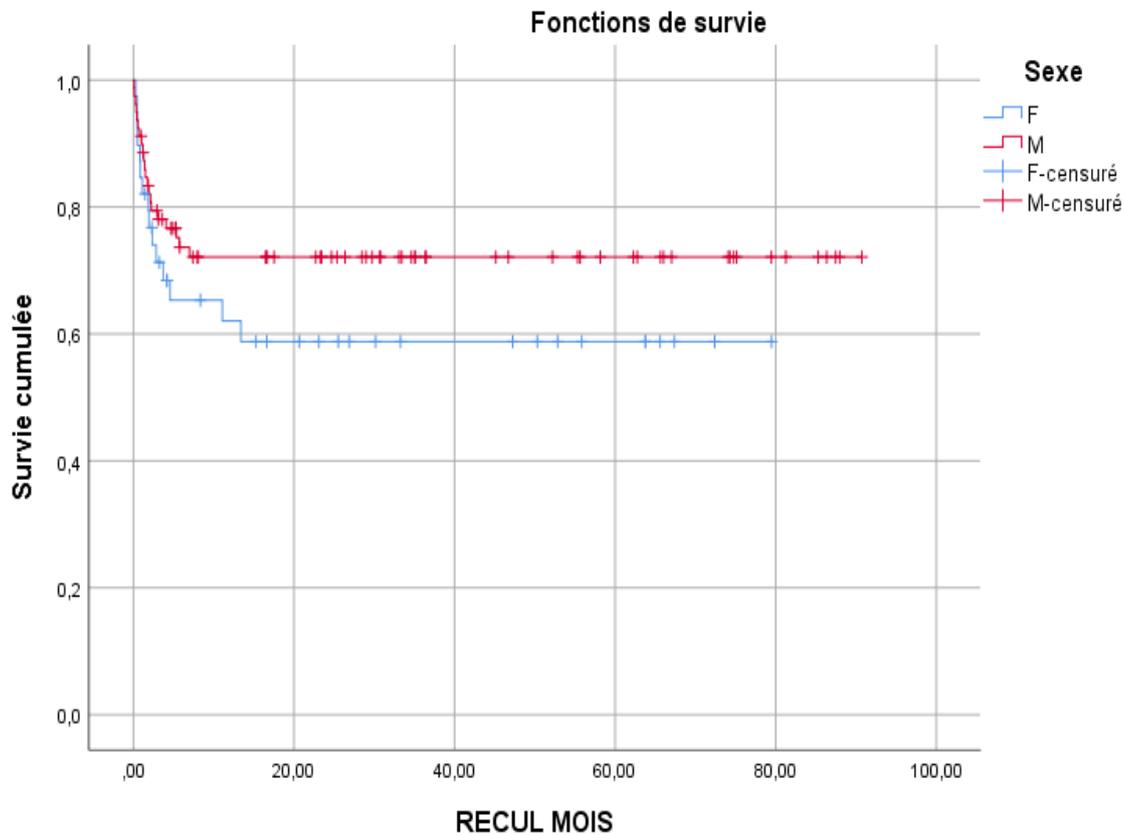
$p = 0,21$ 

Figure 30: Comparaison de la survie entre les deux sexes.

Concernant l'atteinte initiale, la localisation abdominale et ORL sont corrélés à une survie plus longue que la localisation osseuse ou neuro méningée ($p= 0,016$).

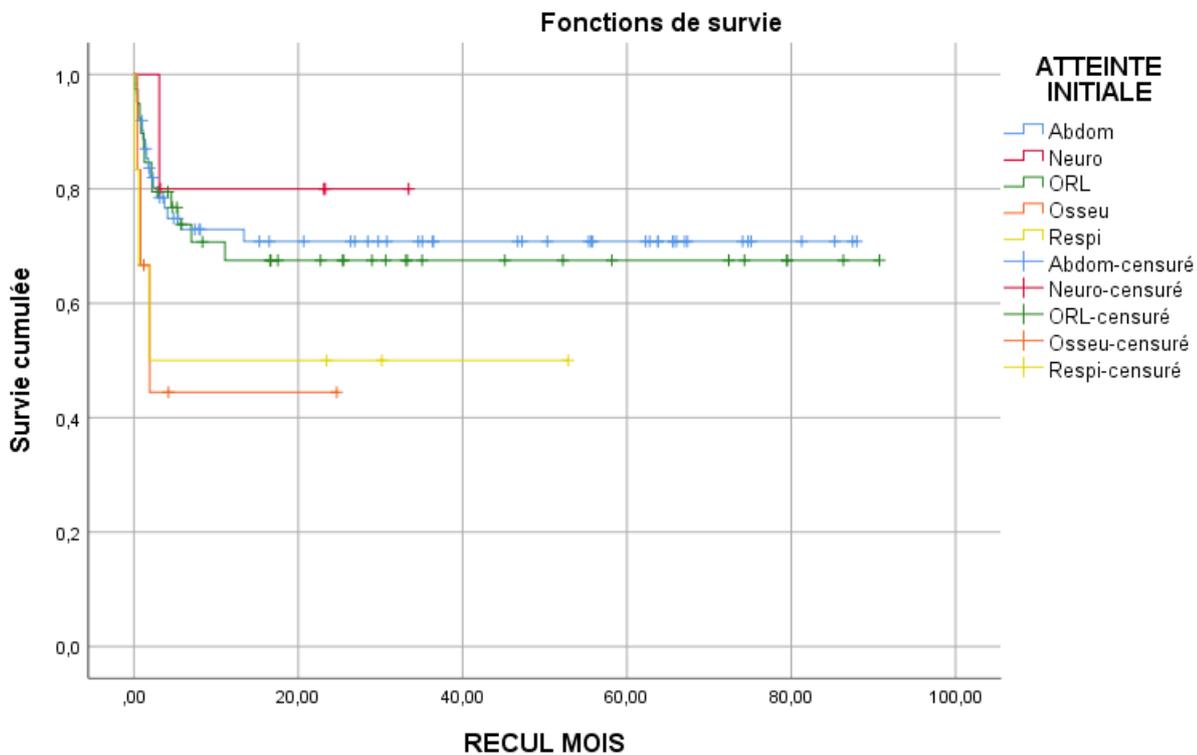
$p = 0,016$ 

Figure 31: Comparaison de la survie selon le site initialement atteint.

Et finalement, en ce qui concerne le groupe thérapeutique, il n'y a pas de corrélation significative avec la survie globale ($p = 0,13$).

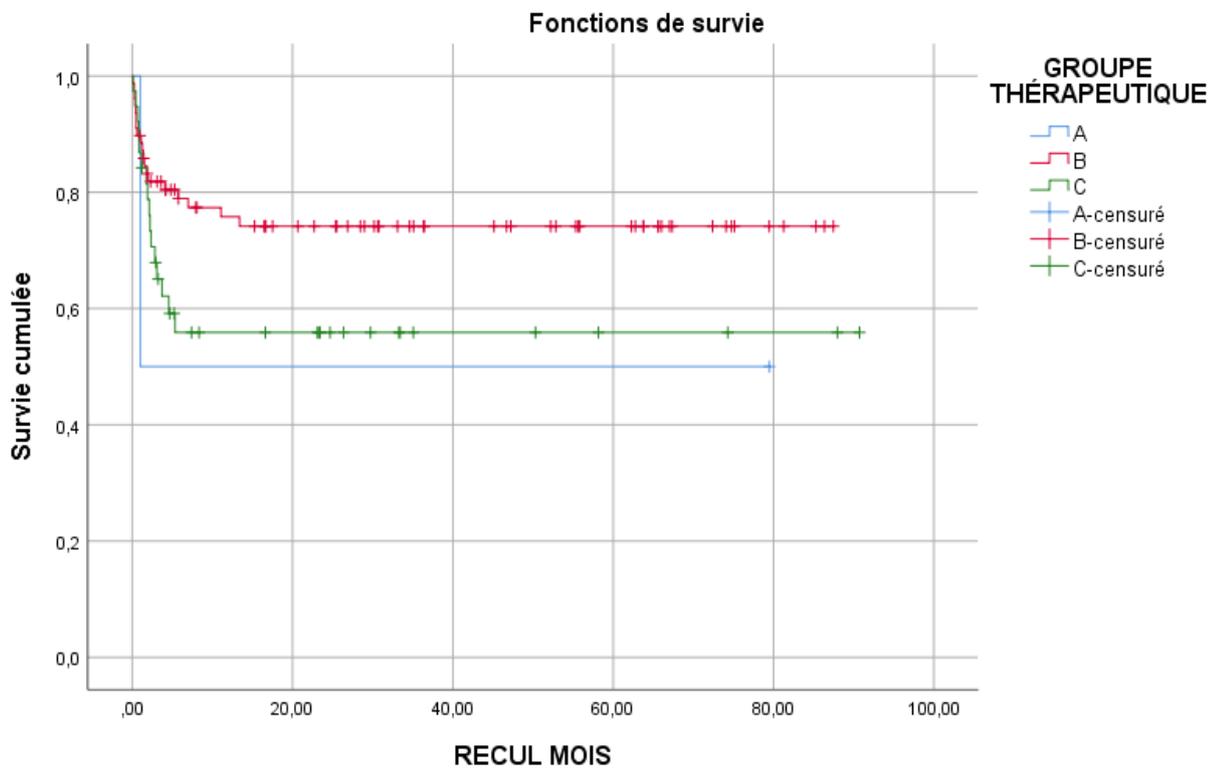
$p = 0,13$ 

Figure 32: Comparaison de la survie selon le groupe thérapeutique.

DISCUSSION

I- Définition et historique :

A. Définition :

Le LB est défini par l’OMS comme un lymphome très agressif, composé de cellules B monomorphes de taille moyenne avec un cytoplasme basophile et de nombreuses figures mitotiques [6]. La translocation chromosomique impliquant des MYC est la caractéristique génétique la plus fréquente [7]. Le virus Epstein-Barr (EBV) est présent dans une proportion variable de cas.

Trois variantes cliniques du lymphome de Burkitt sont reconnues (endémique, sporadique et lié à l’immunodéficience). Elles diffèrent par leur répartition géographique, leur présentation clinique, ainsi que par leur association avec des agents infectieux et la biologie cellulaire.

B. Historique :

La première description du LB est probablement celle d'Albert Cook, le premier médecin missionnaire en Ouganda. Cook a rapporté qu'un enfant atteint d'une grosse tumeur de la mâchoire était venu à l'hôpital en 1910, et son illustration de l'apparition dans ses notes cliniques méticuleuses laisse peu de doute sur le fait qu'il s'agissait d'un cas de LB [8]. Dans la première moitié du XXe siècle, un certain nombre de pathologistes européens travaillant en Afrique équatoriale ont noté la fréquence élevée des tumeurs de la mâchoire ou des lymphomes chez les enfants, mais c'est Denis Burkitt qui a fourni la première description clinique détaillée de la tumeur en 1958 [9-10]. Il a reconnu un certain nombre de présentations cliniques différentes des tumeurs chez les enfants, y compris les tumeurs de la mâchoire et les tumeurs intra-abdominales, qui pouvaient survenir seules ou ensemble, et c'est ce qui l'a amené à penser que beaucoup, sinon tous ces enfants, souffraient de la même maladie [11].

Gregory O'Connor, un pathologiste américain travaillant séparément de Dennis Burkitt, a reconnu, à peu près à la même époque que la description de Burkitt, qu'environ la moitié des cas figurant dans le registre des cancers de l'enfant qui avait été établi dans le service de pathologie de l'hôpital Mulago en Ouganda étaient des lymphomes [12–13]. La fréquence élevée de LB observée en Afrique n'a cependant pas été constatée en Europe et aux États-Unis, ce qui a suscité un débat sur la question de savoir si cette maladie était unique à l'Afrique – beaucoup pensaient qu'elle l'était, ce qui a conduit à l'utilisation du terme "lymphome africain" – mais au milieu des années 60, plusieurs pathologistes ont décrit des lymphomes en Europe et aux États-Unis qui étaient indiscernables au niveau histologique, et aussi, pour la plupart, au niveau clinique, du LB africain. Cela était sans doute dû à la sélection d'enfants ayant des tumeurs de la mâchoire qui ressemblaient à celles si caractéristiques du LB chez les enfants africains, mais indépendamment de cela, ces observations ont établi que la tumeur n'était pas unique à l'Afrique [14–15].

Ce n'est qu'en 1969 qu'un groupe d'experts en pathologie des néoplasmes hématologiques, réuni sous les auspices de l'Organisation mondiale de la santé, a décidé que la tumeur devait être définie sur des bases purement histologiques [16]. Bien qu'elle semble indiquer que le LB est une maladie unique, l'incidence élevée en Afrique, comparée aux États-Unis et à l'Europe, a conduit à qualifier la variété africaine (également courante en Papouasie–Nouvelle–Guinée) de LB "endémique" en raison de son incidence plus élevée dans ces deux régions. Les tumeurs survenant ailleurs ont été qualifiées de "sporadiques" bien que, malheureusement, ces termes soient souvent utilisés de manière différente, de sorte qu'ils ne sont pas particulièrement utiles.

En 1984, l'observation selon laquelle l'infection par le VIH prédispose au LB a conduit à l'inclusion dans la classification des hémopathies malignes de l'OMS, élaborée par la suite, d'une troisième variété de LB liée à l'immunodéficience [17].

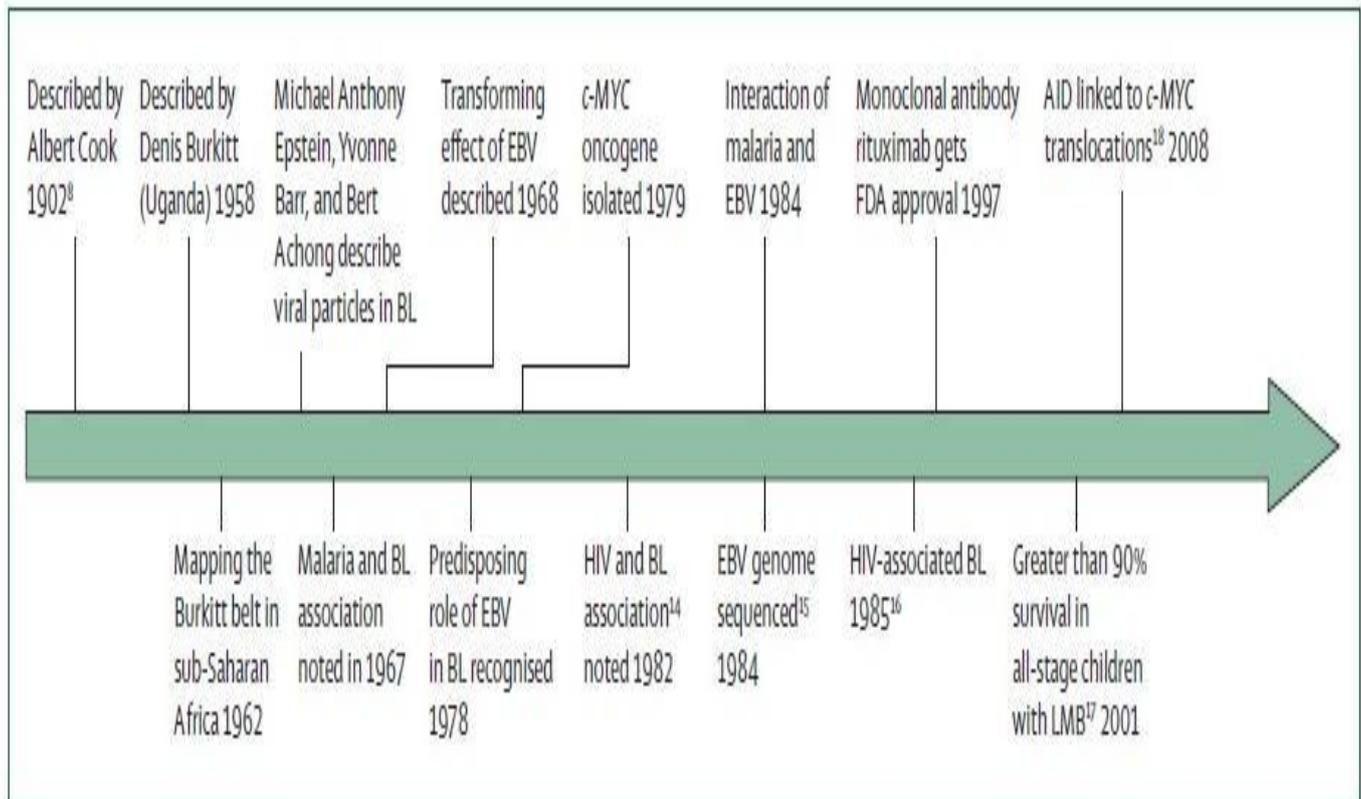


Figure 33: Étapes importantes dans la compréhension du LB [18].

II- Etiopathogénie :

Le LB provient de cellules B centrales germinales ou post-germinales. Les différents sous-types cliniques (endémique, sporadique et lié à l'immunodéficience) proviennent probablement de cellules B à différents stades de développement. Le LB négatif pour l'EBV présente un degré plus faible d'hypermutation somatique des gènes d'immunoglobulines à chaîne lourde (Ig) de région variable et aucun signe de sélection antigénique, tandis que le LB EBV+ (endémique ou associée au SIDA) présente des niveaux significativement plus élevés d'hypermutation somatique des Ig et de sélection antigénique [19]. Ces résultats suggèrent que le LB EBV- peut provenir de centroblastes précoces, tandis que le LB EBV+ peut provenir de cellules B mémoires ou de cellules B centrales germinales tardives. Cette différence dans l'origine des cellules peut également être liée à une différence dans les points de rupture de translocation des c-MYC. Le développement du LB dépend en fait de l'activation constitutive du proto-oncogène c-MYC situé à 8q24 et codant pour la protéine MYC. Celle-ci agit comme un facteur de transcription modulant plusieurs gènes cibles impliqués dans la régulation du cycle cellulaire, la différenciation cellulaire, l'apoptose, l'adhésion cellulaire et le métabolisme [20-21]. Des facteurs supplémentaires doivent être présents car un faible pourcentage de personnes séropositives et de sujets sains ont des translocations c-MYC dans les lymphocytes B de ganglions lymphatiques hypertrophiés sans avoir de LB [22].

La surexpression de c-MYC est le résultat de la translocation t (8;14), par laquelle MYC est placé à proximité immédiate des séquences promotrices des gènes Ig, plus fréquemment des gènes de chaîne lourde qui cartographient sur 14(q32), ou dans 10% - 15% des cas dans le chromosome 2 (à p12, séquences promotrices de la chaîne légère kappa), ou le chromosome 22 (à q11, gènes de la chaîne légère lambda)

[23–24]. Dans les cas endémiques, le point de rupture du chromosome 8 est généralement adjacent au c-MYC, tandis que dans les cas sporadiques, il se trouve souvent dans l'intron 1 du gène c-MYC.

L'infection par l'EBV est présente dans pratiquement tous les cas de LB endémique, dans environ 30% des LB sporadiques et dans 40% des LB associées à une immunodéficiences. Une hypothèse est que l'infection par l'EBV stimule l'expansion des cellules B, un processus au cours duquel des translocations de gènes peuvent se produire, entraînant l'activation et la surexpression du c-MYC. Une fois que le LB émerge, on pense que l'infection par l'EBV a peu d'effet sur la progression de la tumeur [32].

Bien que l'infection chronique par l'EBV ait depuis longtemps été reconnue comme jouant un rôle dans l'étiologie de pratiquement tous les cas de LB endémiques (africain) et d'une minorité de LB sporadiques et associées à une immunodéficiences, il s'agit plus probablement d'un processus polymicrobien dans lequel les patients atteints d'autres infections souffrent d'une phase aiguë persistante de l'infection par l'EBV [26–27]. Cette phase aiguë prolongée, associée à une expansion polyclonale des lymphocytes B, pourrait augmenter la probabilité de translocations impliquant des c-MYC qui, à leur tour, favorisent des proliférations oligoclonales/clonales [26].

III– Epidémiologie :

A. Fréquence et incidence

Dans le monde : Le LB a été initialement décrit en Ouganda, mais n'est pas resté longtemps limité au continent africain car des cas ont été rapportés en Europe et en Amérique. Il représente 35 à 50% des LNH de l'enfant et 2% des LNH de l'adulte. Selon la classification de l'OMS, on distingue trois formes à savoir : le LB endémique, LB sporadique et le LB lié à l'immunodéficience [28].

1– Le LB endémique :

C'est la forme décrite par Denis Burkitt. C'est classiquement une tumeur des maxillaires atteignant les jeunes enfants africains. Son incidence est élevée : 5 à 10 cas/100 000 habitants au cours des 15 premières années de la vie. Le LB endémique est présent dans la ceinture de malaria de l'Afrique équatoriale et en Papouasie–Nouvelle–Guinée. Dans les régions endémiques, il existe une corrélation entre la présence géographique et certains facteurs climatiques (précipitations, altitude, etc.), ce qui correspond à la répartition géographique du paludisme endémique, des vecteurs de certains arbovirus, et des plantes activant l'EBV telles que l'Euphorbia tirucalli [29–30–31].

Il représente la malignité infantile la plus courante dans ces régions, avec un pic d'incidence entre 4 et 7 ans et un ratio homme/femme de 2 à 1 [29–32]. Les études sérologiques des cas africains ont montré la coexistence d'une infection antérieure par l'EBV : le génome EBV est retrouvé à l'état clonal dans la cellule tumorale dans 98% des cas de LB endémique [28].

2- Le LB sporadique :

Il est observé dans le monde entier. Son incidence est faible, représentant 1 à 2% de tous les lymphomes aux Etats-Unis et en Europe occidentale. Cependant, les LB sporadiques représentent environ 30 à 50% de tous les lymphomes infantiles. Il présente un pic d'incidence spécifique à l'âge qui se produit vers 10 et 70 ans [33–34–35]. Le rapport entre hommes et femmes est d'environ 2 ou 3 pour 1, et est encore plus élevé chez les enfants. L'EBV se manifeste dans moins de 30% des cas, et dans la plupart des pays occidentaux, il est présent dans 10 à 20% des cas [36]. Dans certaines régions du monde, par exemple en Afrique du Nord et en Amérique du Sud, l'incidence est intermédiaire entre les véritables variantes sporadiques et endémiques [37]. Un faible niveau socio-économique et une infection précoce par l'EBV sont associés à une prévalence plus élevée de LB positif à l'EBV [38].

3- Le LB lié à l'immunodéficience :

Le LB lié à une immunodéficience est principalement associée à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), qui survient souvent lors de la manifestation initiale du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). L'EBV est identifié dans 25 à 40% des cas [39]. L'aberration chromosomique est constante [28]. Il est moins souvent observé dans d'autres états d'immunodéficience [39]. Le LB lié au sida a été rapporté en Occident surtout chez des homosexuels. L'incidence est passée de 0,5 à 1 million en 1970 à 4,18 en 2008 aux USA : augmentation liée à l'émergence de l'infection à VIH/Sida. Le lymphome de Burkitt intéresse aux USA les hommes (75%), blancs (83%) dont les trois-quarts ont plus de 20 ans. Quelques cas ont été rapportés en Afrique chez des hétérosexuels. En pratique, la prévalence du LB est faible dans le cadre du sida [28].

Au Maroc : Les LNH représentent 20% des cancers de l'enfant [40]. Faute de registre national, l'incidence du LB quant à lui demeure inconnue. Mais de manière certaine, il constitue la deuxième hémopathie maligne rencontrée dans les unités d'oncologie pédiatrique après les leucémies aiguës. Son profil épidémiologique correspondrait d'avantage au lymphome occidental. Ainsi, le Maroc serait une zone de transition entre le lymphome endémique et sporadique [41,42].

A Fès, une étude a été réalisée entre 2011 et 2015 où 600 cas de cancers pédiatriques ont été recensés, parmi eux 49 étaient des LB soit un taux de 8,1% de l'ensemble des cancers colligés durant cette période [42].

Dans notre étude, nous avons colligés 101 cas de LB chez les enfants sur une période de 11 ans, ce qui représente 9,2% des cancers enregistrés au sein de l'UHOP. Concernant les adultes, 17 cas de LB ont été admis sur la même période au sein du SMIOH de Fes, ce qui représente 2,13% des cancers enregistrés.

B. Age et sexe :

1- Forme endémique :

La maladie est plus fréquente chez les garçons que chez les filles, avec plusieurs rapports indiquant qu'elle est deux fois plus fréquente chez les garçons des zones rurales, mais avec moins de différence entre les sexes dans les zones urbaines telles que Nairobi où le rapport entre les garçons et les filles atteints de LB est de 1,2/1 [43-44]. Cela contraste avec les milieux riches en ressources où la disparité entre les sexes est plus marquée avec environ 80 % des cas de LB chez les garçons [45].

Au Kenya, sur une période de 10 ans allant de 1988 à 1997, l'âge de présentation est d'environ 3 ans dans 5,6% des cas, de 6 ans dans 19,5% et de 17 ans dans 13,6% des cas. 4% des cas du LB endémique sont des adultes [46]. Le pic de présentation est plus faible au début de l'adolescence, lorsque la différence entre les

sexes est moins marquée [47]. Au Malawi, l'âge moyen au moment de la consultation est de $7,1 \pm 2,9$ ans, allant de 1 à 17 ans. La majorité des enfants étaient sont garçons ($62,4 \% \pm 2,2 \%$) [43].

2- Forme sporadique :

L'étude SEER (Epidemiology and End Results) de l'Institut national du cancer montre que les cas globaux de LB sporadique couvrent un large groupe d'âge et que la moitié seulement sont des enfants. L'âge moyen d'apparition est d'environ 12 ans. Il représente un pourcentage mineur des lymphomes de l'adulte, et son pic d'incidence se situe dans les deuxième et troisième décennies de la vie [48].

Le LB sporadique présente un rapport global homme/femme de 3,5/1 mais varie d'une région à l'autre. Aux États-Unis, elle est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Les documents du registre du cancer de Séoul en Corée M/F de 1/3. L'expérience européenne en matière de LB a montré également quelques variations. Le registre danois du cancer a enregistré un rapport M/F de 1,6/1 [48].

Dans notre étude, l'âge moyen de consultation en pédiatrie est de 7,8 ans, et il est de 47,7 ans chez les adultes. On note une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 2,02.

3- Forme liée au VIH :

Ces lymphomes semblent être plus fréquents chez les hommes que chez les femmes, indépendamment de l'utilisation d'antirétroviraux, et il semble maintenant y avoir un schéma d'incidence trimodal spécifique à l'âge pour le LB aux États-Unis, le pic de l'âge moyen survenant en général vers la 4^{ème} décennie vers l'âge de 35 ans [43].

C. Les conditions économiques et géographiques :

Le LB est fréquent dans les pays à faible et moyen revenus. Il est particulièrement plus fréquent dans les régions rurales [49]. Dans la série de Harif portant sur des pays subsahariens, 38% des cas habitent en ville, 17,1% dans la banlieue de ville, 27% dans des villages, alors que 16,6% sont d'origine rurale. Les conditions socio-économiques sont précaires pour la plupart des patients : le revenu des parents est estimé très bas chez 152/343, et bas chez 49/ 343, et seulement 12% des patients avaient une couverture sociale [50]. Aux Etats Unis, 75% des enfants sont d'origine rurale. Par contre, dans les différents registres européens de l'Europe du Sud et de L'Est, la fréquence de l'origine urbaine est entre 50 et 70% des cas, et atteint 95% des patients en Turquie. L'origine rurale pourrait être un des facteurs pronostiques: les problèmes socio- économiques, l'éloignement des domiciles par rapport aux centres de référence, l'isolement géographique de certaines régions pouvaient être source d'abstention ou de retard de consultation, réduisant ainsi le nombre de consultation [51].

Dans notre étude, 25,4% des patients sont d'origine rurale et tous les patients avaient une couverture sociale sauf un adulte.

IV- Présentations cliniques :

A-Délai de consultation :

Le délai de consultation est considéré comme un facteur pronostique du LB, il est variable d'une série à l'autre en fonction du niveau socio-économique et intellectuel des familles des patients, ainsi que la disponibilité des centres d'oncologie [50]. Dans la série de Segbena, le délai était variable entre 2 semaines et 8 mois avec une moyenne de 3 mois, 25% des patients ont consulté moins d'un mois du début de la maladie, 21,4% entre 1 et 2 mois et 39,3% plus de deux mois après [52]. Ce délai est de 15 jours à 13 mois dans la série de Rafaramino, avec une moyenne de 4 mois [53]. Il est de 4 jours à 10 mois dans la série algérienne de Ladjadj, avec une moyenne de 2,4 mois [54].

En ce qui concerne notre étude la moyenne de ce délai est de 38,3 jours pour les enfants et de 132 jours chez les adultes.

B- Manifestations cliniques et circonstances de découverte :

La présentation de la maladie chez l'enfant et chez l'adulte est similaire dans la mesure où il existe souvent une maladie extra-nodale à évolution rapide avec de fréquentes lésions de la moelle osseuse, du tractus intestinal et leptoméningé, bien que la maladie extra-nodale soit plus fréquente chez les enfants. En revanche, l'atteinte ganglionnaire est plus fréquente chez les adultes [55]. Le LB peut envahir n'importe quel tissu, mais la présentation clinique reste dans la grande majorité des cas stéréotypée. Il existe des différences cliniques nettes entre la forme endémique, sporadique et la forme liée à l'immunodéficience [56].

a- La forme endémique :

Les mâchoires et les autres os du visage (orbite) sont les sites de présentation dans environ 50 % des cas. L'iléon distal, le cæcum et/ou l'épiploon, les gonades, les reins, les os longs, la thyroïde, les glandes salivaires et le sein peuvent également être impliqués. L'atteinte des seins, souvent bilatérale et massive, a été associée à une apparition pendant la puberté, la grossesse ou l'allaitement. Les masses rétropéritonéales peuvent entraîner une compression de la moelle épinière et une paraplégie. L'atteinte des poumons, du médiastin et de la rate est relativement rare. Bien que la localisation puisse parfois se produire dans la moelle osseuse, aucune manifestation de leucémie dans le sang périphérique n'a été signalée [48].

b- La forme sporadique :

Les tumeurs de la mâchoire sont très rares, tandis que la majorité des cas présentent des masses abdominales et la région iléo-cæcale représente le site d'implication le plus fréquent [48]. Comme pour le LB endémique, les ovaires, les reins et les seins sont également fréquemment impliqués. La localisation ganglionnaire est plus fréquente chez les adultes que chez les enfants. L'atteinte médiastinale est rare. Une phase leucémique peut être observée chez les patients atteints d'une maladie volumineuse, mais seuls de rares cas se présentent sous la forme d'une leucémie aiguë, avec une atteinte de la moelle osseuse et des blastes B circulants ressemblant à des cellules de Burkitt [48].

c- La forme associée à l'immunodéficiences :

Dans les cas d'immunodéficiences, la localisation nodale est fréquente, de même que l'atteinte de la moelle osseuse [48].

Dans notre série les signes révélateurs chez les enfants sont essentiellement digestifs (55,4% des cas), alors que dans la population adulte les signes révélateurs sont dominés par les symptômes ORL (64,7% des cas).

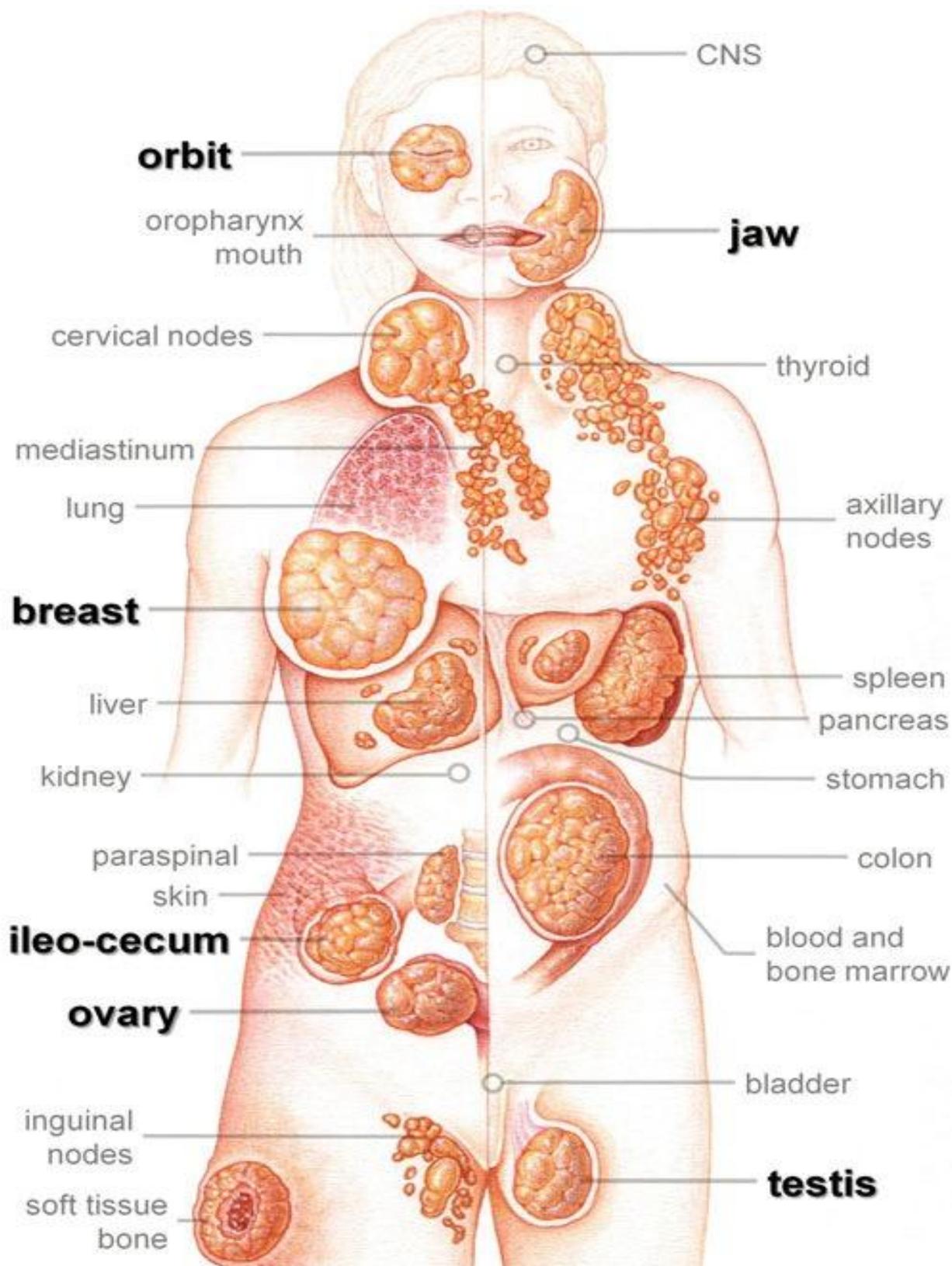


Figure 34: Sites anatomiques signalés pour la présentation primaire ou l'extension du LB [48].

C- Signes généraux :

Les signes généraux sont de règle retrouvés, et peuvent précéder les autres signes spécifiques, il s'agit d'une altération de l'état général (AEG) avec amaigrissement et fièvre, un syndrome anémique et une asthénie, ou un syndrome inflammatoire non expliqué [57].

Dans la série de J. Orem, 79,9% des cas ont présenté des signes généraux; 51,1% des enfants ont présenté une fièvre, 48,7% un syndrome anémique et 48,3% un amaigrissement [58]. Alors que Y. Ladjadj, rapporte la présence de fièvre chez 12,2% des cas, et l'AEG chez 21% des cas [59]. Au Mali, 66,7% des enfants avaient une AEG, dont 33,5% étaient maigres, et 29,2% étaient cachectiques [60].

Dans notre étude, 37,2% des cas ont présenté une fièvre, 52,5% des cas ont présenté une AEG, 31,3% des cas ont présenté un syndrome anémique et 1,7% des cas ont présenté un ictère.

D- Signes digestifs :

Dans la forme sporadique du lymphome de Burkitt l'abdomen est le site le plus fréquemment touché, en particulier l'iléon terminal, le cæcum et les ganglions lymphatiques intra-abdominaux. Cependant, d'autres sites anatomiques, à savoir l'ovaire, le rein, le pancréas, le foie, l'épiploon sont souvent concernés. En revanche, chez l'enfant et contrairement à l'adulte, l'estomac et le colon sont rarement touchés, idem pour la localisations rectale (Seulement 6 cas sont rapportés dans la littérature) [61- 62- 63].

La présentation clinique peut comprendre des nausées, des vomissements, une douleur ou une distension abdominale, une masse abdominale (souvent dans la région iléo-coecale), une invagination intestinale, une hémorragie gastro-intestinale ou un syndrome imitant l'abdomen aigu et constituant une urgence.

Environ 90% des enfants américains atteints du lymphome de Burkitt sporadique ont des tumeurs abdominales. D'autres peuvent développer des tumeurs dans les testicules, les ovaires ou les ganglions lymphatiques. Chez les adultes, le LB produit fréquemment un abdomen volumineux et peut toucher le foie, la rate et les reins [48].

Dans les formes endémiques, l'atteinte abdominale est moins fréquente (31% des cas), mais n'a pas exactement les mêmes caractéristiques que celles retrouvées dans les formes sporadiques. Les localisations semblent beaucoup plus diffuses avec en plus une atteinte péritonéale et rétro-péritonéale (péritoine, mésentère, rein et ovaires) [64].

Notre étude a montré la présence de signes digestifs dans 64,4% des cas, il s'agit principalement de masse abdominale chez 48,3% des cas, une ascite chez 26,2% des cas, une HMG dans 16,1% des cas et une SMG chez 10,2% des cas.



Figure 35: Distension abdominale chez un enfant atteint de LB.

E- Signes ORL :

Le LB prend généralement naissance au niveau de l'anneau de Waldeyer (Cavum, amygdales) rarement au niveau des os de maxillaires, la mandibule, le palais, les joues, la langue, la gencive, la lèvre inférieure, les amygdales, le nasopharynx, le sinus maxillaire, l'orbite, l'ethmoïde, le sphénoïde, l'os mastoïdien, l'os occipital, l'os frontal et la thyroïde [58-65-66].

La présentation ORL dans la forme endémique est une tumeur de la mâchoire à croissance rapide. Le maxillaire est deux fois plus touché que la mandibule. La masse est indolore mal limitée et se trouve à l'intérieur de la bouche, la gencive est gonflée et les dents sont déchaussées. A un stade avancé La tuméfaction peut s'ulcérer, envahir la cavité buccale et peut même s'extérioriser. Les tumeurs faciales peuvent s'étendre à tous les quadrants maxillaires, au nasopharynx ou en rétro-orbitaires, poussant l'œil vers l'avant et provoquant une exophtalmie. Contrairement au LB endémique, l'atteinte ORL dans les formes sporadiques se fait surtout au dépend des ganglions cervicaux ainsi que la mandibule [48].

Dans notre série 36,4% des patients ont présenté des signes ORL, faits essentiellement de masse cervicale dans 48,8% des cas, suivis de masse buccale dans 34,5% des cas, masse maxillaire dans 16,3% des cas et une hypertrophie amygdalienne chez 16,3% des cas.



Figure 36: Masse maxillaire chez un enfant atteint de LB.

F- Autres manifestations cliniques :

L'atteinte au cours du LB est multifocale et les tumeurs sont donc souvent présentes à plusieurs endroits simultanément.

1- Atteinte neurologique:

L'atteinte du SNC peut survenir même au moment du diagnostic ; au Malawi, une atteinte du SNC a été constatée dans 15 % des cas, au Kenya, des cellules LB ont été trouvées dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) dans 18% des cas, mais le diagnostic n'a été suspecté cliniquement que dans 6% des cas [67-68].

L'étude kenyane a également signalé que la présentation du SNC avait tendance à se produire chez les enfants plus âgés (11-15 ans) [68]. La paraplégie peut être causée par une implication directe de la moelle ou par une masse tumorale située en dehors de la dure-mère.

Les signes ophtalmologiques tels que l'exophtalmie, la diplopie ou l'ophtalmoplégie peuvent se rencontrer après une extension de la tumeur à localisation maxillo-ethmoïdale ou endo-nasale, en endo-orbitaire. Ils sont rares et témoignent d'un stade évolutif de la maladie [70].

A.Y. SEGBENA et al ont rapporté l'exophtalmie chez 42,9% des cas dans la série du Togo [70]. Dans notre série, 17,6% des cas (19 enfants et aucun adulte) ont présenté une atteinte neurologique, il s'agit de paralysie faciale chez 6,9% des cas, de déficit neurologique dans 1,9% des cas, de raideur méningée dans 0,9% des cas, une exophtalmie est notée dans 3,9% des cas, une baisse de l'acuité visuelle dans 2,9% des cas et une cécité avec strabisme dans 1,9% des cas.

2- Atteinte ganglionnaire :

Contrairement aux autres lymphomes, l'atteinte ganglionnaire dans le LB est moins fréquente par rapport aux atteintes extra-ganglionnaires [71-72]. Elle est estimée à 25% dans la série de A.Y. SEGBENA et à 16% dans celle de BI [60-73]. Y. Ladjaj Rapporte dans sa série 1 seul cas d'atteinte ganglionnaire superficielle associé à une atteinte abdominale, alors que les 2 cas d'atteinte ganglionnaire rapportés dans l'étude de Bendisari était des ADP superficielles isolés [74]. Dans notre série, 52,5% des patients ont présenté des ADP.



Figure 37: Masse latéro cervicale en rapport avec une ADP chez un enfant atteint de LB.

3- Atteinte respiratoire et médiastinale:

Les patients présentent parfois des masses médiastinales (antérieure ou postérieure). Des épanchements pleuraux sont notés dans certains cas et ceux-ci sont associés à une ascite. Par ailleurs, aucune masse pleurale ou parenchymateuse, ni d'adénopathie hilare n'a été observée [48]. 1,5% des patients ont présenté une gêne respiratoire dans la série de TOGO, alors que dans l'étude de M. KEITA du Mali, le nombre de patient ayant des symptômes respiratoires était de 3,7% [60]. Dans notre étude, cette atteinte est notée chez 9,3% des patients.

4- Atteinte osseuse :

Une lésion osseuse impliquant l'os iliaque postérieur droit, le membre inférieur (en particulier le tibia), et l'humérus est observée dans environ 4 % des cas [48]. Dans notre série 3,4% des patients ont présenté une atteinte osseuse.

V- Diagnostic topographique et bilan d'extension :

A-Radiologique :

Bien que le diagnostic de LB soit confirmé pathologiquement par la biologie caractéristique, l'immunophénotypage et l'analyse génétique, l'imagerie joue un rôle essentiel tout au long de l'évolution clinique de ces patients, depuis la détection initiale, y compris les présentations émergentes, jusqu'à l'évaluation de la réponse au traitement et des complications potentielles [76].

1- Radiographie du thorax :

La radiographie thoracique de face et de profil est un examen de base, elle a longtemps servi de référence dans le bilan d'extension. Elle reste utile dans les formes thoraciques des lymphomes et permet de dépister une atteinte médiastinale ganglionnaire, pulmonaire, parenchymateuses, pleurale ou pariétale [77].

En effet, la localisation thoracique médiastinale ou parenchymateuse dans les LB est rare [78]. La radiographie thorax révèle dans la plupart de temps un épanchement pleural [79]. Dans l'étude de DUNNICK et al, les anomalies thoraciques liées au LB décelées dans la radiographie du thorax étaient présentes chez 12 patients (30%). L'épanchement pleural, l'anomalie la plus fréquente, était présent chez 22,5% des patients (bilatéral 56% ou unilatéral 44%) et 5% avaient une adénopathie médiastinale [80].

Dans notre étude : 98,3% des patients ont bénéficié d'une radiographie du thorax, elle est normale dans 75,8% des cas, elle a objectivée un épanchement pleural dans 17,2 % des cas, un foyer de condensation dans 7,7% des cas et un élargissement médiastinal dans 3,4% des cas.



Figure 38: Radiographie thoracique d'un patient atteint de LB montrant un épanchement pleural de moyenne abondance à gauche et minime à droite.

2- Echographie abdominale :

L'échographie occupe une place importante vu sa disponibilité, son rendement diagnostique et de son caractère non irradiant. C'est l'examen de première intention pour l'exploration des masses abdominales de l'enfant. Elle offre l'avantage d'un examen en temps réel ne nécessitant pas de prémédication. Elle permet, en cas de découverte d'une augmentation de volume de l'abdomen, de confirmer la présence d'une masse abdomino- pelvienne et de faire le diagnostic différentiel avec une lésion non tumorale. Son caractère non invasif permet de répéter l'examen au cours du traitement, notamment pour la surveillance de la réponse à la chimiothérapie [81].

L'échographie permet d'objectiver un épaissement pariétal digestif hypoéchogène souvent hypervascularisé, avec perte de la différenciation de la paroi, et/ou une masse hypoéchogène hétérogène correspondant à des adénopathies mésentériques ou rétropéritonéales, une hépato- splénomégalie ou des nodules rénaux témoignant de l'infiltration tumorale, un épanchement intrapéritonéal, et parfois des signes d'invagination intestinale aiguë [81].

Dans le cadre du bilan d'extension, l'échographie garde la primauté pour l'étude des localisations hépatiques, spléniques et ganglionnaires [82–83]. Mais elle est beaucoup moins sensible que le scanner (qui explore mieux les tractus digestifs), et ne permet pas d'études comparatives aussi précises que le scanner [84–85].

En ce qui concerne notre expérience l'échographie abdominale est réalisée dans 72% des cas, elle a objectivé une masse abdominale chez 28,7% des enfants et 5,8% des adultes, un épaissement digestif chez 24,7% des enfants, une atteinte hépatique chez 25,7% des enfants et 5,8% des adultes, une atteinte splénique chez 15,8% des enfants et des ADP digestives chez 28,7% des enfants et 11,7% des adultes.

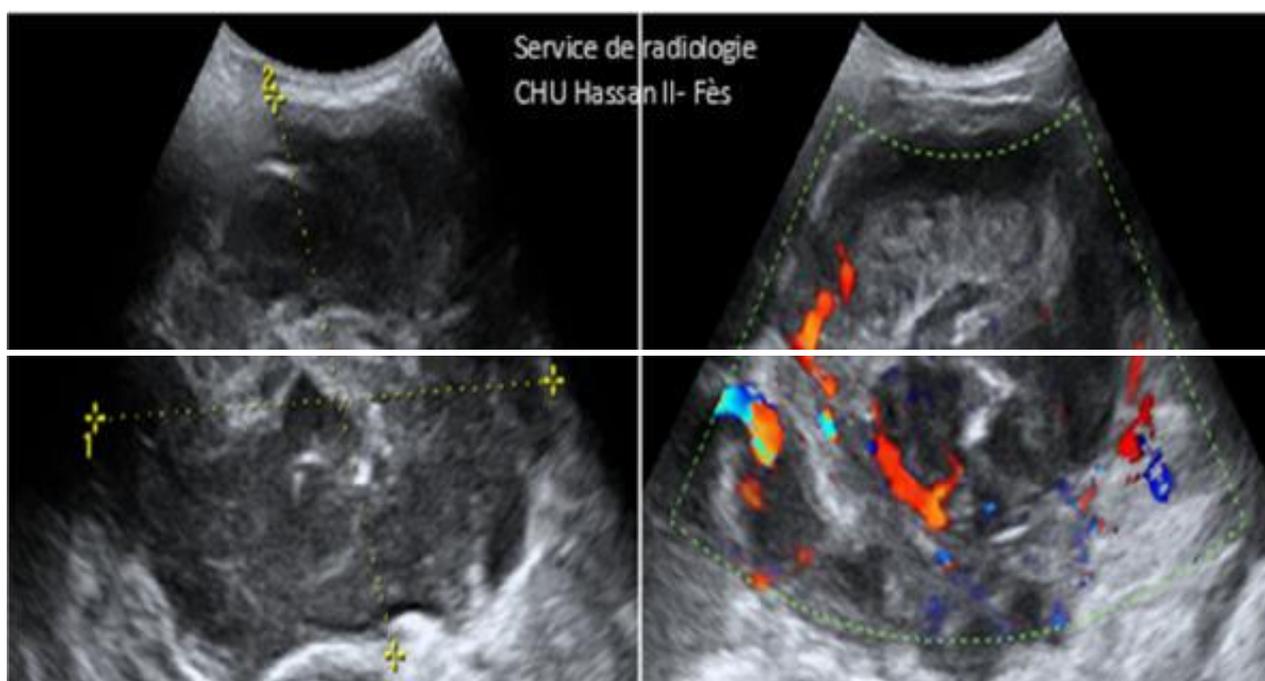


Figure 39: Processus lésionnel intrapéritonéal au dépend d'une anse iléale, mal limité hétérogène, prenant le doppler couleur et mesurant 67x56x74 mm en rapport avec un LB chez un enfant.

3- Tomodensitométrie TDM :

L'examen scanographique est plus délicat à réaliser car il nécessite souvent une prémédication chez le petit enfant. Le scanner est l'examen d'imagerie de référence dans le bilan d'extension d'un LNH. Il permet en même temps d'effectuer un bilan complet des atteintes extra-ganglionnaire et ganglionnaire [86].

a- TDM thoracique :

Elle peut révéler plus de lésions thoraciques que la radiographie du thorax [87]: L'épanchement pleural est observé dans 50% des cas, souvent unilatéral. L'épanchement péricardique peut se voir aussi, et il est souvent associé à l'épanchement pleural. Cependant l'atteinte médiastinale est exceptionnelle en LB, elle siège au niveau médiastinale antérieur ou moyen, rarement postérieur [88-89-90]. Quant à l'infiltration parenchymateuse, elle est rare et estimée à 5% dans tous les LNH, elle n'est pas toujours associée à des adénopathies hilaires ou médiastinales, elle peut prendre plusieurs images radiologiques : des nodules irréguliers, parfois des cavitations; une Infiltration interstitielle; des foyers de condensation ; une masse tissulaire ; parfois une composante kystique, les calcifications sont habituellement observées après le traitement [91-92].

Dans notre série, la TDM thoracique est réalisée dans 82,2% des cas, elle est sans anomalies dans 50,3% des cas, elle a objectivé un épanchement pleural chez 27,7% des enfants, l'atteinte péricardique est présente chez 6,9% des enfants et l'atteinte médiastinale est observée chez 15,8% des enfants et 5,9% des adultes.

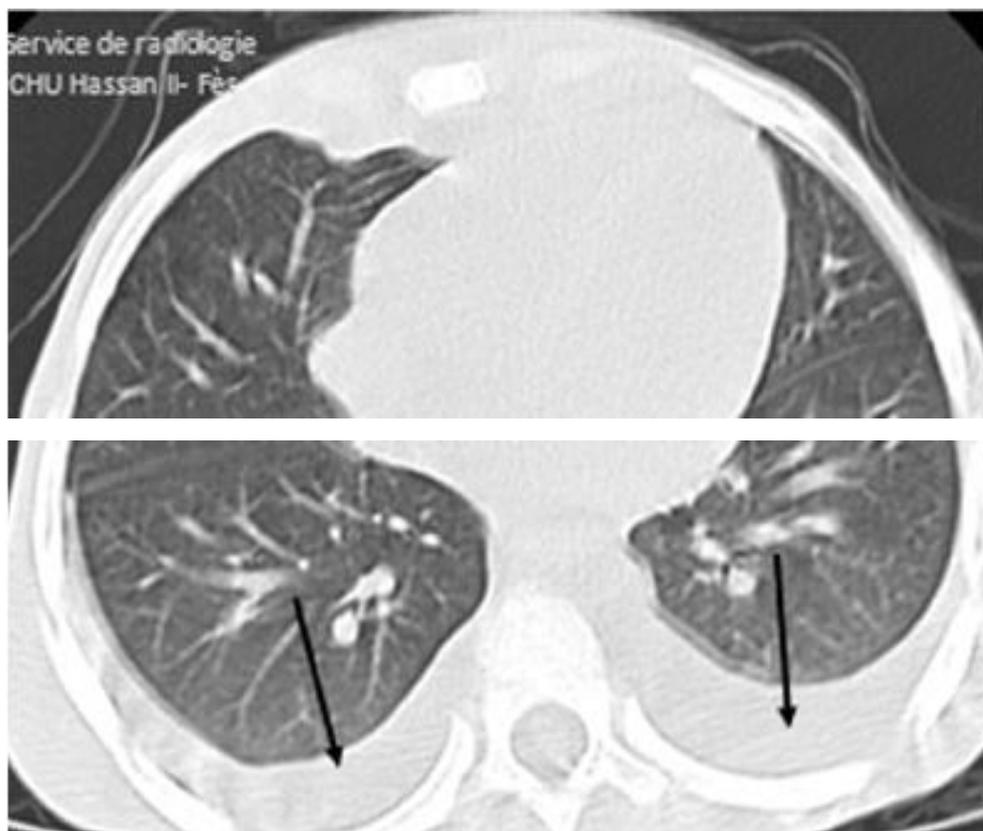


Figure 40: Coupe axiale d'une TDM thoracique objectivant un épanchement bilatéral de faible abondance chez un enfant atteint de LB.

b- TDM abdomino-pelvienne :

Elle est plus fiable que l'échographie pour la détection des masses et adénopathies abdominales et pelviennes, sans qu'elle soit gênée par les gaz digestifs. Pour cette raison, la TDM est l'examen de choix utilisé dans les bilans d'extension de lymphomes abdominaux, et plus tard elle peut servir de référence dans l'estimation de la réponse thérapeutique. Quand une biopsie est nécessaire, elle peut se faire sous contrôle écho ou tomodensitométrie [84-88]. Tous les organes peuvent être atteints :

➤ **Atteinte digestive gastro-intestinale :**

La partie distale intestinale : l'iléon, le caecum et l'appendice sont des sites communs d'atteinte du lymphome de Burkitt. Par ailleurs, l'atteinte du tractus gastro-intestinal proximal se produit également. L'atteinte gastrique est rare, et se traduit

par l'infiltration diffuse de la paroi gastrique puis extension vers le médiastin postérieur le long de l'oesophage [93–94–95]. Le LB affecte principalement la région iléo-caecale chez les enfants de moins de 16 ans. L'iléon terminal est l'emplacement le plus fréquemment signalé chez les enfants, probablement en raison de la forte concentration de tissu lymphatique dans cette région de l'intestin [96]. La TDM révèle une masse focale et un épaissement pariétal diffus circonférentiel, souvent multifocal avec rétrécissement et parfois dilatation luminale, associée à des adénopathies mésentériques. Les lésions de perforation de l'intestin avec formation d'abcès peuvent se produire mais sont peu communes [95–97].

La fréquence de la localisation appendiculaire est estimée de 1 à 3%, et la présentation clinique la plus fréquente est un syndrome appendiculaire fébrile. Le diagnostic se fait après étude anatomopathologique de la pièce chirurgicale d'appendicectomie lorsque l'atteinte est très localisée [98]. Puisque l'implication appendiculaire du LB est si rare, il n'est pas surprenant que les résultats de l'imagerie dans ce cas ne soient pas spécifiques. On retrouve un élargissement important de l'appendice avec maintien de son apparence vermiforme et épaissement épais diffus à cause de l'infiltration lymphomateuse de la paroi appendiculaire, associé à l'infiltration de la graisse péri-appendiculaire [98–99]. L'atteinte colique et rectale sont rares aussi [80].

Dans notre étude, la TDM abdominale a objectivé des masses abdominales dans 38,6% des enfants et 35,3% des adultes, un épaissement digestif dans 39,6% des enfants et 17,6% des adultes, et des ADP profondes dans 51,4% des enfants et 23,5% des adultes.

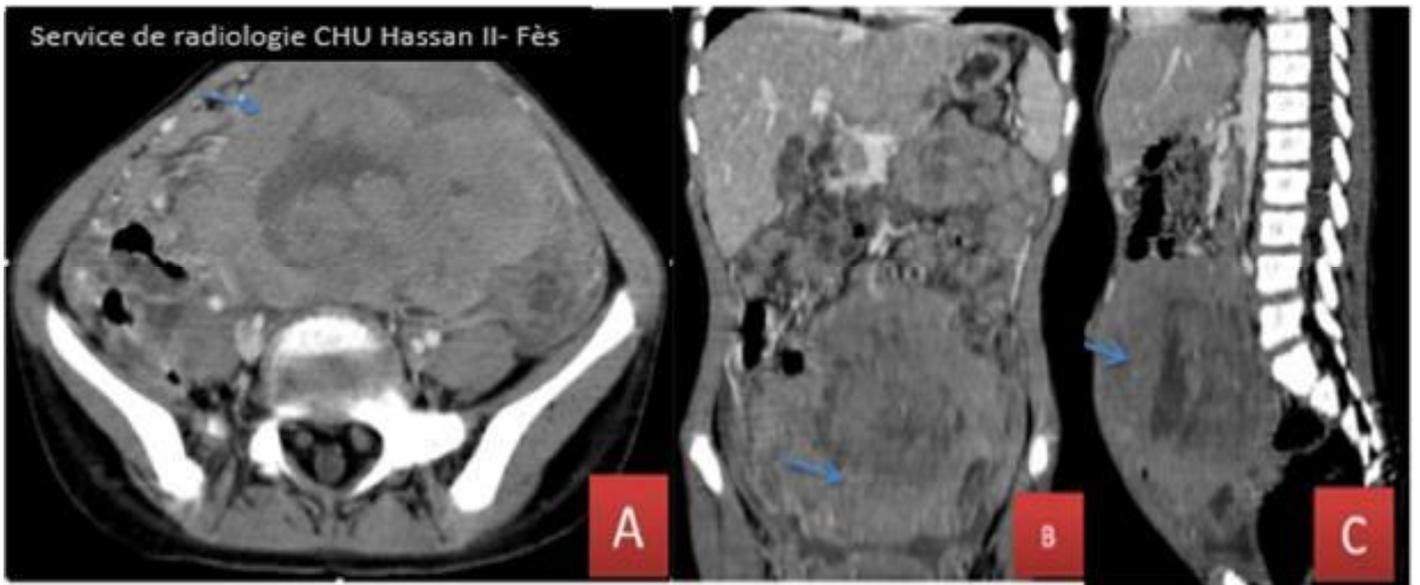


Figure 41: TDM abdominale après injection de PDC en coupe axiale (A), coronale (B) et sagittale (C) montrant un processus lésionnel intra-péritonéal au dépend de la paroi d'une anse intestinale iléale, mal limité, hétérogène, à double composante, charnue et liquidienne nécrotique, mesurant 101 x 127 x 112 mm chez un enfant atteint de LB.

➤ **Atteinte hépatique :**

Il s'agit d'une infiltration diffuse faite de lésions nodulaires franchement hypoéchogènes à l'échographie et faiblement hypodenses à la TDM, sans nécessairement trouver une HMG [77].

Dans notre série, 36,5% des cas ont présenté une atteinte hépatique, il s'agit d'une HMG chez 19,8% des enfants et 5,9% des adultes, et infiltration nodulaire chez 19,8% des enfants et 11,7% des adultes.

➤ **Atteinte splénique :**

La rate n'est pas souvent impliquée dans le LB, son atteinte est retrouvée dans 15% des cas selon les différentes séries [101]. Cependant, les anomalies radiologiques les plus fréquentes se résument en une SMG homogène diffuse, ou hétérogène siège de nodules hypoéchogènes à l'échographie, hypodenses non rehaussés au scanner [95-96-102-103].

Dans notre étude, l'atteinte splénique est notée dans 14,4% des cas, il s'agit d'une SMG dans 12,9% des enfants et une infiltration splénique dans 2,9% des enfants et 5,9% des adultes.

➤ **Atteinte rénale :**

Au scanner, l'atteinte rénale du LB comprend le plus souvent une néphromégalie (90%), des nodules bilatéraux multiples (60–70%) ou focales (20% à 30%) hypodenses avec rehaussement minime, une obstruction urétérale responsable d'une hydronéphrose (50%) est également observée. Les calculs rénaux, associés au SLT après la chimiothérapie, ont été observés à l'échographie et au scanner [104]. Bien que le LB réponde bien à la chimiothérapie, l'atteinte rénale peut progresser vers une insuffisance rénale due à une obstruction chez environ un tiers des patients [105].

Chez les patients de notre série, l'atteinte rénale est notée chez 27% des enfants.

➤ **Autres atteintes abdominales :**

Les autres localisations sont moins fréquentes comme l'ascite qui est un constat commun et se produit chez 25% des patients atteints de LB [91]. Le diagnostic du LB peut souvent être effectué par paracentèse [110–111]. L'infiltration pancréatique est observée dans environ 10% des cas [103].

Dans notre série l'ascite est retrouvée chez 53,4% des enfants et 23,5% des adultes, une infiltration pancréatique est retrouvée chez 13,8% des enfants et 5,9% des adultes.

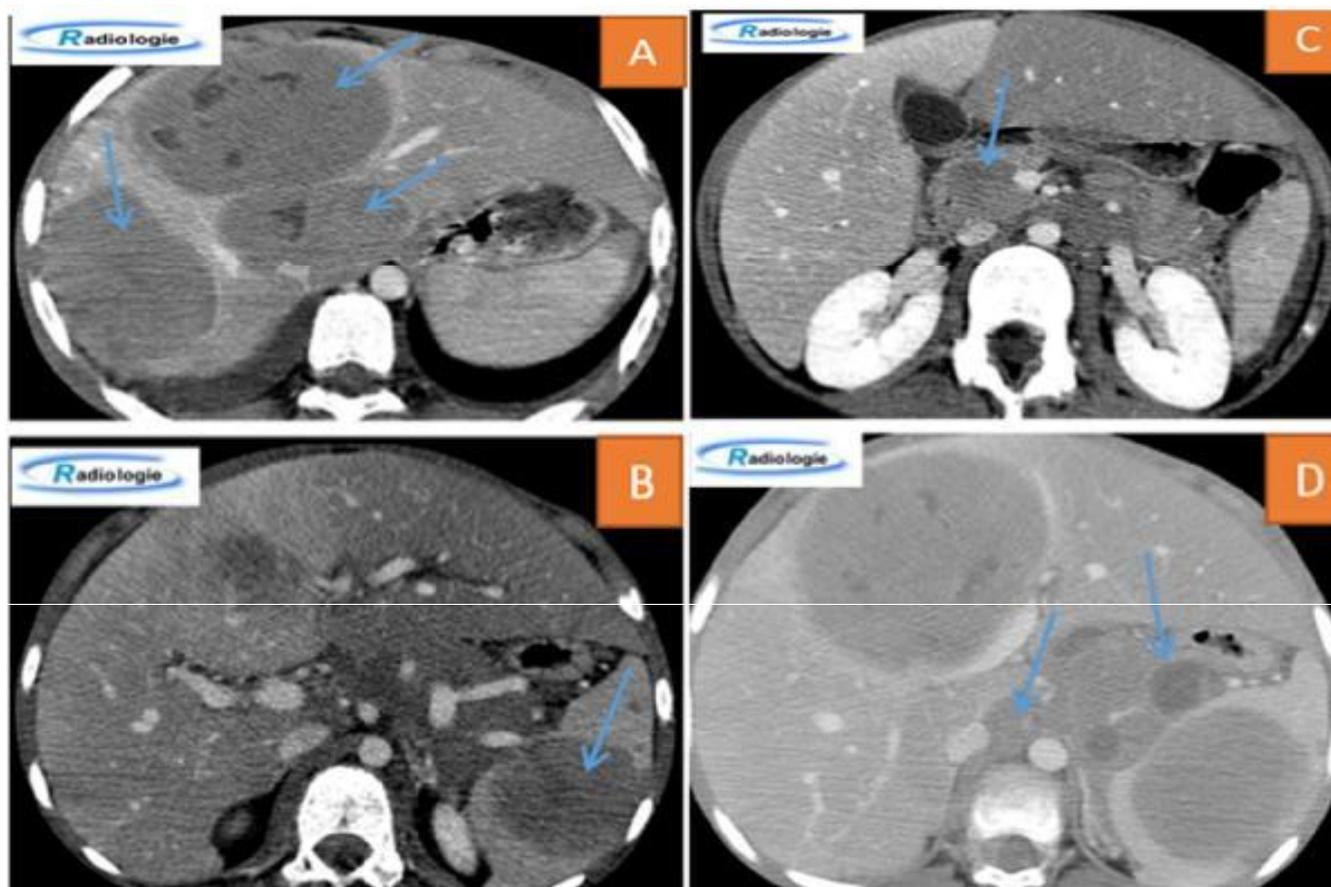


Figure 42: TDM abdominale C+ en coupe axiale montrant un envahissement diffus chez un enfant atteint de LB :

- A- Le foie est augmenté de taille, de contours réguliers, siège de 03 volumineuses masses tissulaires, bien limitées, rehaussées de façon hétérogène après injection du produit de contraste iodé (PCI) délimitant des zones de nécroses.
- B- La rate est augmentée de taille mesurant 14x8 cm siège de plusieurs lésions et masses hypodenses après contraste, renfermant des zones de nécrose, mesurant 60 mm pour la plus volumineuse (medio splénique).
- C- Le pancréas est également augmentée de taille, siège d'une lésion hypodense au niveau de sa tête (Flèche), rehaussée de façon hétérogène après contraste et mesurant 27x 24 mm.
- D- Coulée tissulaire intra péritonéal en inter hépato splénique (Flèches) avec extension vers le rétro péritoine, hétérodense, contenant des zones nécrotiques et moulant les structures de voisinage.

➤ **Atteinte gonadique :**

Les tumeurs testiculaires, en général, sont rares chez les enfants [106]. L'atteinte des testicules dans les LB a été rapportée chez environ 5% des patients [48]. L'échographie reste la technique d'imagerie principale et objective le plus souvent des lésions testiculaires hypoéchogènes [106-107].

L'ovaire est le site le plus fréquent du LB dans le tractus gynécologique [108], Les images radiologiques ne sont pas spécifiques, mais comprennent des masses kystiques, solides ou mixtes unilatérales ou bilatérales qui sont hypoéchogènes sur des échographies, ou hypodenses au scanner [109].

Dans notre étude l'atteinte testiculaire est notée chez 2,5% des enfants et l'atteinte ovarienne est retrouvée chez 5,9% des enfants.

c-TDM cervico-faciale:

Elle permet une évaluation exacte de l'atteinte ORL, il s'agit le plus souvent d'une masse volumineuse hypodense, faiblement rehaussée au niveau des parties molles sino-maxillaires, parfois mandibulaires, contenant rarement une nécrose ou des calcifications (respectivement 33% et 16%). Les lésions sont volontiers bilatérales et/ou multifocales, rarement uniques. L'extension rapide se fait aux espaces profonds de la face et orbitaires puis cérébraux [112]. D'autres localisations peuvent être révélées à la TDM, au niveau amygdalien et rhinopharyngé : masse tissulaire homogène sous muqueuse avec adénopathies cervicales [70]. L'atteinte ganglionnaire cervicale est peu retrouvée dans les LNH, elle est de l'ordre de 17% dans les LB sporadique, moins fréquente dans les LB endémique, et elle est mieux étudiée à l'échographie : adénopathies rondes, peu différenciées (région hilare absente ou excentrée), avec tendance au groupement en masse, et une vascularisation anarchique. La distinction avec les adénopathies bénignes est parfois difficile (biopsie) [113].

Dans notre série, la TDM cervico faciale est réalisée chez 71,2% des patients, elle a objectivé une atteinte maxillaire chez 13,8% des enfants et 17,6% des adultes, une atteinte amygdalienne dans 5,9% des enfants et 11,7% des adultes, atteinte du cavum chez 10,8% des enfants, atteinte de la thyroïde dans 3,9% des enfants et 5,9% des adultes et des ADP cervicales dans 36,6% des enfants et 52,9% des adultes.

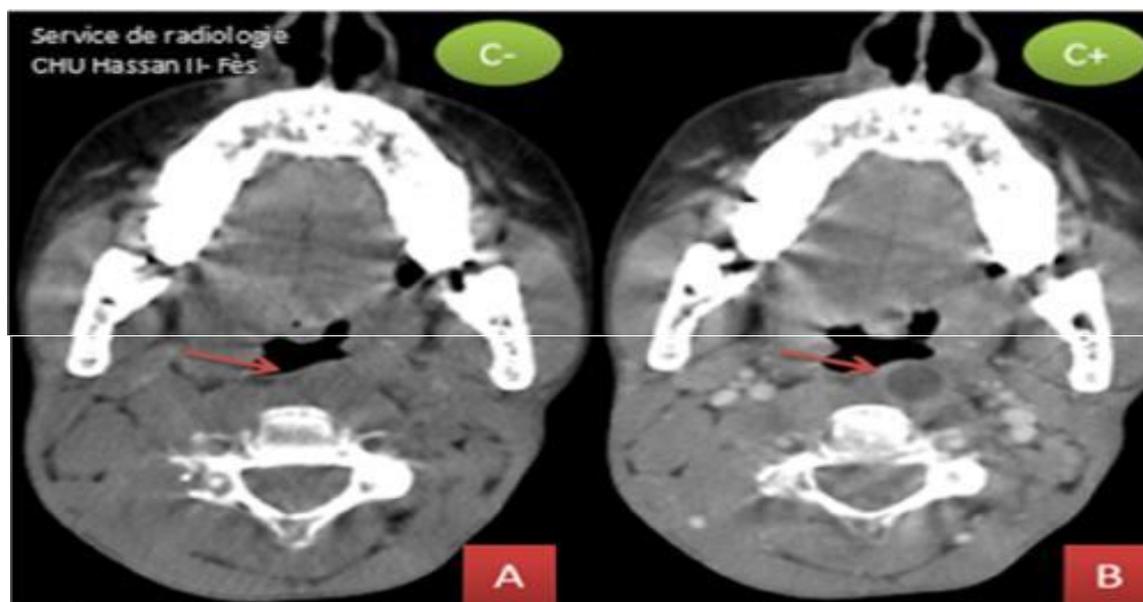


Figure 43: TDM cervicale en coupe axiale C- (A) et après contraste (B): Lésion nodulaire arrondie de la paroi postérieure de l'oropharynx (Flèche), hypodense rehaussée en périphérie après injection du PCI.

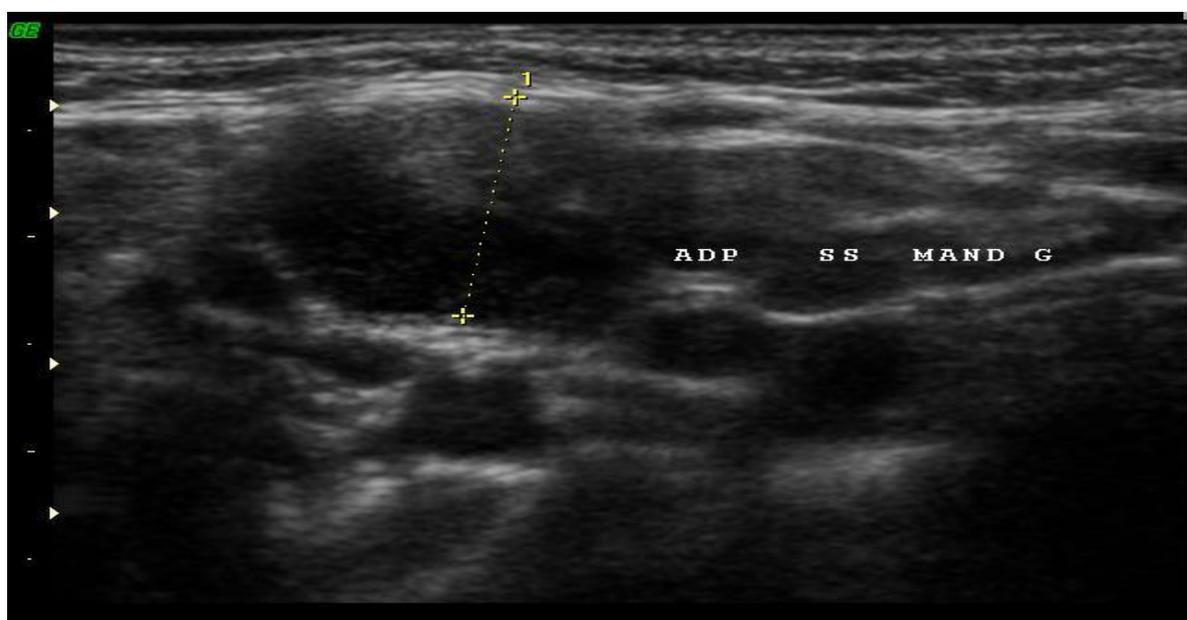


Figure 44: ADP sous mandibulaire de 1,7 cm, chez un adulte atteint de LB.

d- TDM cérébrale :

L'atteinte cérébrale est peu fréquente. Elle se produit chez environ 12% des enfants et 13 à 17% des adultes atteints de LB, et se fait dans 92% par extension des lésions maxillaires et endo-nasales. Cependant, le LB primitif du SNC est très rare [114 -115]. En ce qui concerne notre expérience, elle est réalisée chez 33% des patients, elle a objectivé une atteinte du sinus sphénoïdal et du sinus caverneux chez 5,9% des enfants, une hydrocéphalie chez 0,9% des enfants et une atteinte osseuse temporale chez 0,9% des enfants.

4- Imagerie par résonance magnétique IRM :

L'IRM joue un rôle complémentaire dans les lymphomes localisés, elle affiche la même performance que la TDM pour la majorité des lésions ganglionnaires et extra-ganglionnaires, mais permet en particulier l'évaluation de l'infiltration osseuse, et l'atteinte parenchymateuse du SNC, non détectées par le scanner [116]. Les séquences utilisées sont en fonction du site lésionnel : T1, T2, diffusion, séquences avec contraste. Néanmoins, l'IRM n'est pas systématique et est indiquée en présence de point d'appel clinique osseux ou neurologique [77].

Dans notre série 10,2% des patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale et/ou médullaire, qui a montré un processus infiltrant la base du crâne chez 1,9% des enfants et elle a objectivé une épидурite chez 1,9% des enfants et 5,8% des adultes.

5- Scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse permet de détecter les localisations osseuses des lymphomes, son intérêt est de faire une cartographie du squelette, de mettre en évidence des lésions cliniquement asymptomatiques et radiologiquement muettes. Dans les LNH, elle n'est demandée qu'en cas de signes d'appel. Son rôle est de plus en plus restreint, et remplacé par le PET scanner vu sa grande sensibilité par rapport à la scintigraphie [117]. Dans notre série aucun patient n'a bénéficié de scintigraphie osseuse.

6- PET-scanner :

La tomographie par émission de positons (TEP) est devenue incontournable dans l'évaluation des lymphomes traités grâce à l'utilisation du 18-fluoro-désoxy-glucose (FDG). Les indications de cet examen ont été précisées dans des recommandations publiées en 2002 et régulièrement actualisées [118]. Les lymphomes malins, et particulièrement les formes agressives tel le lymphome B diffus à grande cellules (LBDGC), sont l'une des indications les mieux validées et les plus consensuelles. Mais aussi dans les LNH de haut grade autre que le LBGC, tel que le LB [119].

Il est largement admis que la scintigraphie au FDG, examen corps entier, permet de catégoriser et classer les patients. Mais l'indication du PET au FDG reste très restreinte. Les examens morphologiques, essentiellement la TDM, ont longtemps représentés la méthode de référence. Cependant, en présence systématique de masses résiduelles, la TEP au FDG a permis d'affiner l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie, notamment en reclassant ces réponses non confirmées soit en réponses complètes ou partielles en cas de fixations résiduelles même minimales.

En cas de rechute, le FDG permet bien entendu, et comme au moment du bilan initial, de faire un bilan lésionnel précis autorisant des choix thérapeutiques plus adaptés. Il faut cependant insister sur l'absence de standards et de recommandations quant à la réalisation périodique systématique de PEP-FDG pour la surveillance [119]. A noter que le PET scanner au FDG n'est pas disponible dans notre formation.

Dans notre série, aucun enfant n'a bénéficié d'un PET-scanner, il est réalisé chez 7,6% des adultes et a objectivé un hyper métabolisme modéré d'une masse amygdalienne droite chez 11% des cas.

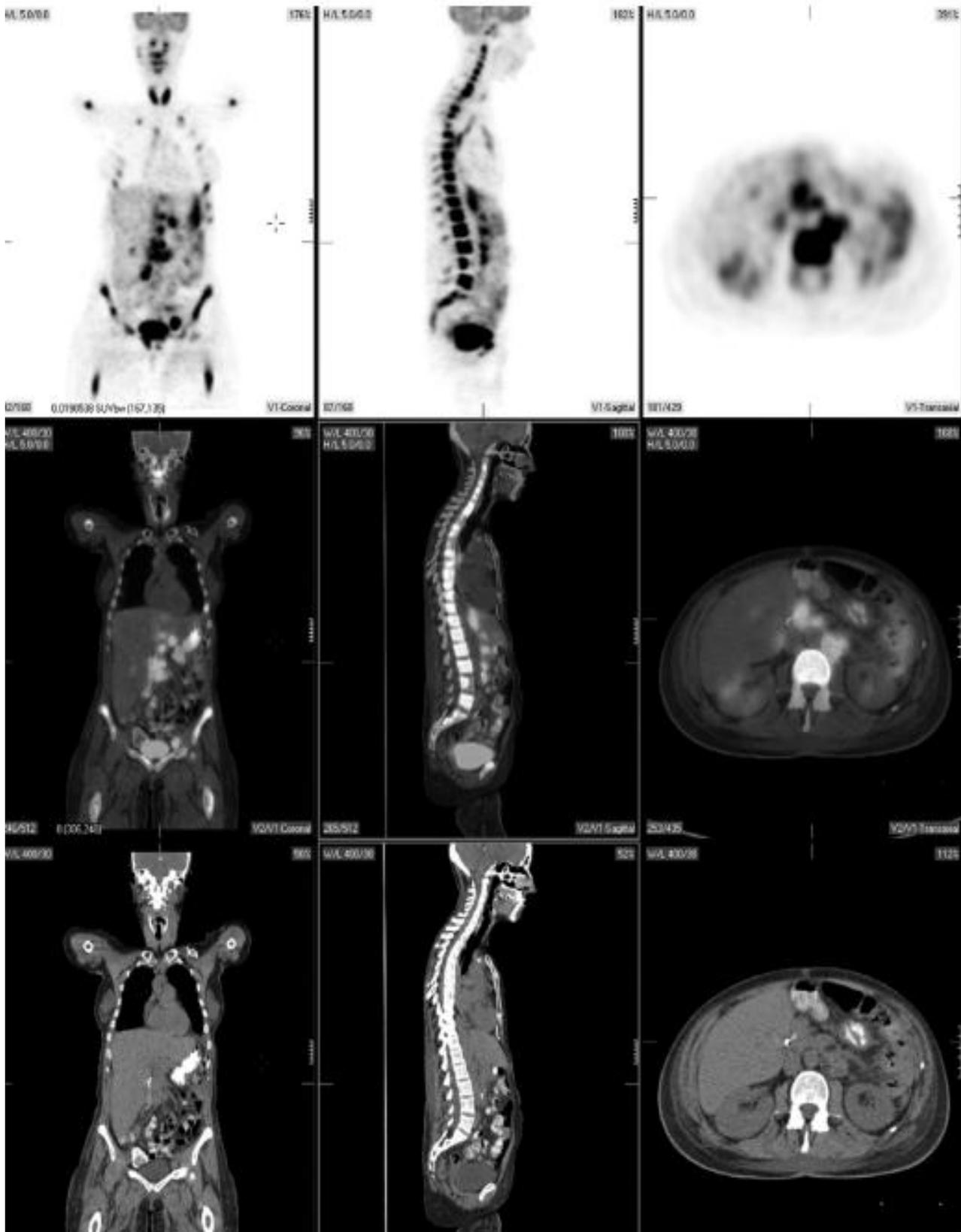


Figure 45: Images du PET / TDM d'une patiente atteinte de LB présentant une localisation diffuse ganglionnaire et extra-ganglionnaire : ADP périaortique, iliaque et médiastinale, avec atteinte médullaire, thyroïdienne et le hépatique [119].

B- Biologique :**1- Le bilan biologique d'extension :****a- La numération formule sanguine (NFS) :**

La NFS est faite à la recherche d'une éventuelle cytopénie ainsi que la présence d'un envahissement hématologique.

➤ **Taux d'hémoglobine :** L'anémie est souvent retrouvée, parfois profonde (Hb < 7 g/dl), Elle peut être normochrome, normocytaire, arégénérative témoignant d'un envahissement hématologique (leucémie Burkitt), ou anémie inflammatoire. M. Harif a rapporté dans sa série un taux Hémoglobine variable entre 4 et 15,3 g/dL avec une moyenne à 10 g/dl) [40].

➤ **Nombre de leucocytes :** En cas d'envahissement sanguin, tout peut s'observer, de la cytopénie franche (<1g/L, sans blastes) jusqu'à l'hyperleucocytose majeure (> 100 g/L) constituée essentiellement de blastes. La neutropénie est fréquente, et l'hyperéosinophilie est possible au diagnostic d'une leucémie Burkitt. Les lymphocytes peuvent être de nombre normal ou diminué [40].

➤ **Nombre de plaquettes :** Thrombopénie est rencontrée dans la majorité des cas, de degré variable pouvant être majeure (<10 g/l). Parfois isolée, elle peut être signe indirect d'atteintes médullaire [40].

Dans notre étude, l'hémogramme a relevé une anémie (hypochrome microcytaire) chez 46% patients, une thrombopénie chez 13,6% des cas et une leucopénie chez 4,2%.

b- Examen du frottis sanguin :

Une érythromyélocytose avec blastose modérée (15 - 30%) est classiquement décrite pour le LB disséminé, correspondant à l'ancienne LAL3-FAB [120].

c- Myélogramme :

Le myélogramme est un examen indispensable afin de rechercher une atteinte médullaire qui a une valeur pronostique et thérapeutique importante, il associe une étude cytologique et, idéalement, une analyse génétique et moléculaire. Le myélogramme est significativement positif en cas d'envahissement de la moelle osseuse par $> 25\%$ des cellules Burkitt [120]. Dans notre étude, le myélogramme a révélé un envahissement médullaire dans 35,6% des cas, dont 18,8% avaient un envahissement supérieur à 25% (19 enfants et aucun adulte).

d- Étude du liquide céphalo-rachidien (LCR) :

La ponction lombaire avec étude biochimique et cytologique du LCR (cytopspin) est systématiquement réalisée, elle permet de déterminer une atteinte neuroméningée [121].

L'atteinte de la moelle osseuse et neuroméningée sont initialement notées chez 43% et 41% des patients respectivement, dans la série de M.Harif [40]. Cinq patients ont une atteinte médullaire seule, 2 une atteinte neuroméningée seule et 4 patients avaient les deux atteintes associées. Le diagnostic de l'atteinte du SNC a été effectué cliniquement chez 3 patients ou par imagerie par résonance magnétique (1 patient), par la TDM (1 patient) ou ponction lombaire avec Cytospin chez 2 patients [122]. Dans notre série, cette étude a révélé un envahissement méningé dans 7,2% des cas.

e- LDH :

Un taux élevé de LDH constitue un facteur de risque du SLT, puisqu'il renseigne sur l'importance de la masse tumorale, ainsi les dosages sont utiles pour évaluer le fardeau tumoral et le pronostic. Dans la série de Harif et al, le taux de LDH est normal chez 16%, alors qu'il était élevé chez 84% [40]. Dans notre série, le dosage de la LDH a varié entre 154 et 3325 UI/l chez les enfants et entre 115 et 912 chez les adultes, il a dépassé 2 fois la valeur normale dans 53% des cas (60 enfants et 3 adultes).

2- Le bilan de terrain et préthérapeutique :

a- Bilan hydro-électrolytique :

➤ Ionogramme sanguin : L'ionogramme sanguin recherche l'éventuelle élévation de la kaliémie, la phosphorémie, et l'acide urique, particulièrement rencontrée lors du SLT [123].

➤ Fonction rénale : L'altération de la fonction rénale peut être directement liée à la pathologie tumorale avec une infiltration lymphomateuse, une uropathie obstructive par compression ou infiltration tumorale. Cependant, cette anomalie peut aussi avoir une étiologie indépendante du statut tumoral lors d'une hypovolémie, ou d'une toxicité médicamenteuse par exemple, ou suite à un SLT spontané [124].

➤ Bilan hépatique : Il doit être complet, avec transaminases et gamma-glutamyl-transférases (GGT) : une perturbation du bilan hépatique permettra de suspecter un envahissement de cet organe ou compression des voies biliaires par cytolyse hépatique ou une cholestase [124].

➤ Albumine et protidémie: Sont un reflet de l'état général et en particulier de l'état de nutrition du malade [124].

b- Bilan pré transfusionnel :

Les sérologies virales de l'hépatite B (HVB), C (HVC), VIH après consentement, avec groupage sanguin ABO Rh phénotype sont réalisées chez tout patient candidat à une chimiothérapie [40].

VI- Diagnostic anatomopathologique et classification

A. Diagnostic anatomopathologique

Le diagnostic de confirmation du LB repose sur des examens anatomopathologiques et cytogénétiques [125].

✓ **L'examen anatomopathologique** : permet d'établir les caractéristiques histologiques et immuno- histochimiques.

Le LB est formé d'une prolifération cellulaire diffuse monotone, constituée d'éléments cellulaires lymphoïdes de taille moyenne, présentant un aspect souvent cohésif. De nombreux macrophages réactionnels à corps tangibles sont retrouvés au sein de cette prolifération cellulaire lui conférant un aspect en « ciel étoilé ». Les cellules tumorales sont de taille moyenne avec un noyau arrondi ou ovalaire, à contours réguliers. La chromatine apparaît réticulée, avec plusieurs nucléoles de taille moyenne, localisés dans la partie centrale du noyau. Le cytoplasme de ces cellules, moyennement abondant, apparaît basophile avec parfois quelques vacuoles lipidiques visualisées plus aisément sur les empreintes cytologiques [126].

Images du service d 'Anatomopathologie du CHU HASSAN II, Fès

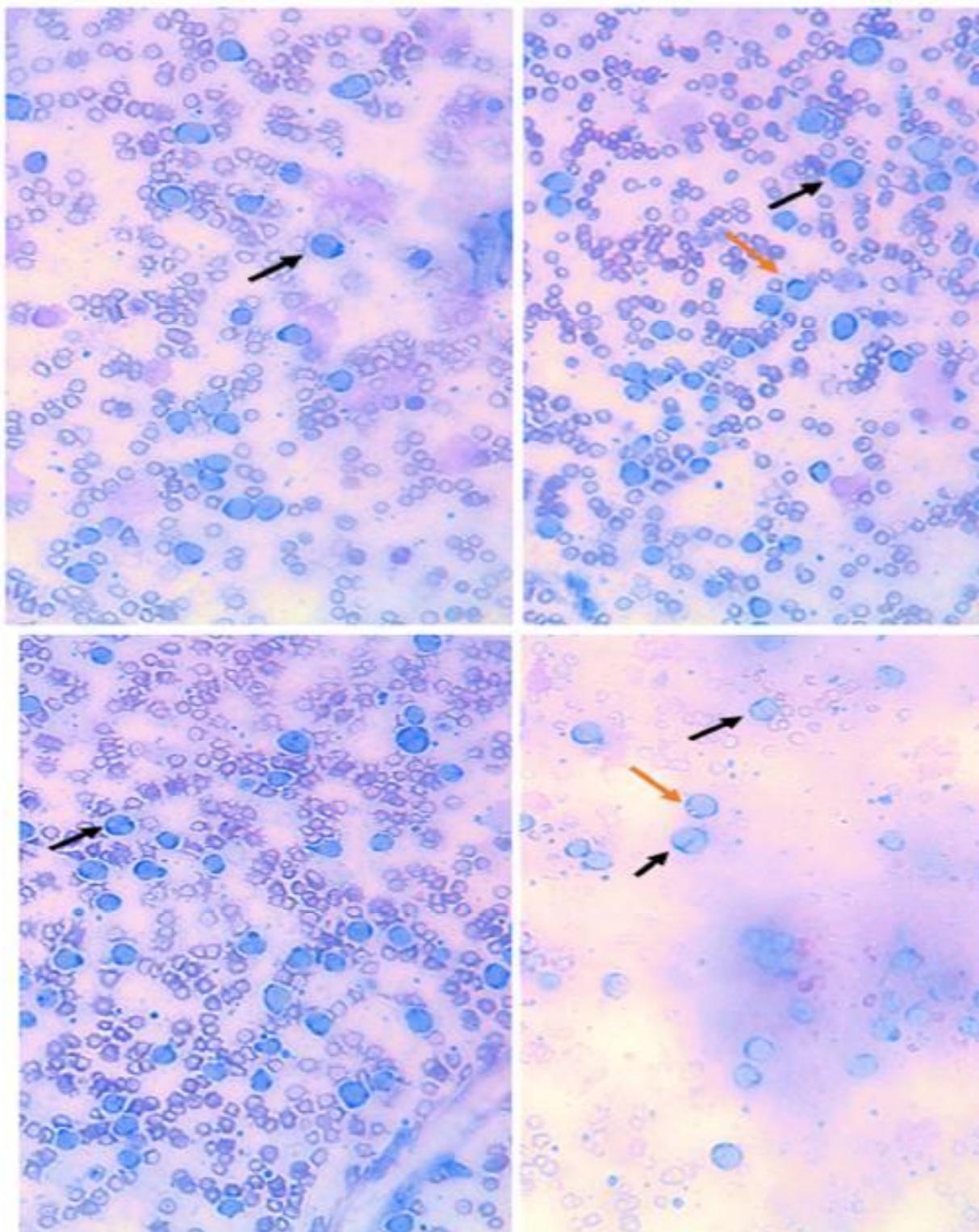
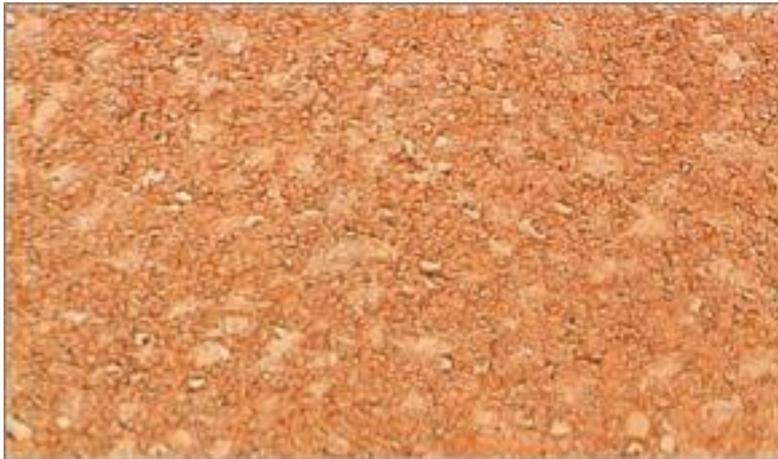


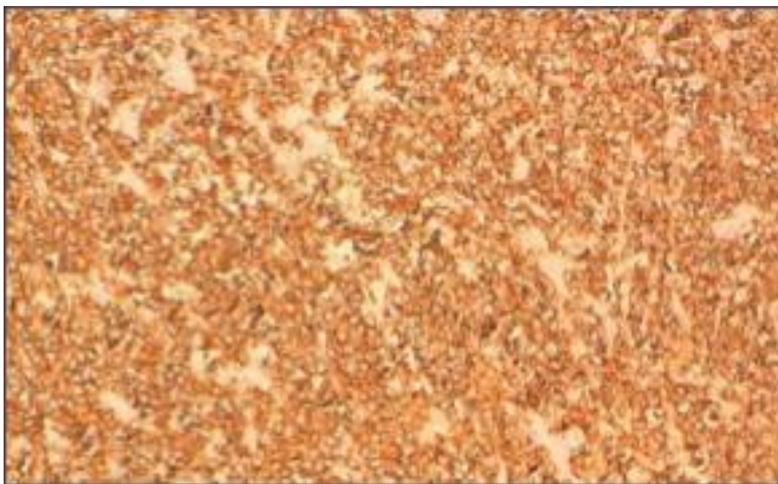
Figure 46 : Aspect cytologique des cellules de LB

MGG X40: Cytoponction d'une masse abdominale: cellularité élevée, faite de cellules de taille moyenne, noyau irrégulier encoché (flèche noir), cytoplasme peu abondant et basophile contenant des microvacuoles (flèche rouge).

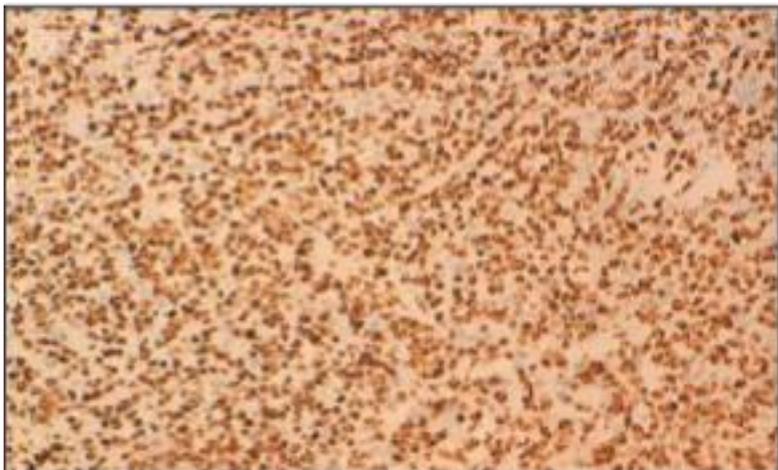
Images du service d 'Anatomopathologie du CHU HASSAN II, Fès



Expression intense et diffuse de l'anticops anti-CD10 par les lymphocytes tumoraux



Expression intense et diffuse de l'anticops anti-CD20 par les lymphocytes tumoraux



L'index de prolifération tumorale évalué par le KI67 est estimé à 100%

Figure 47 : Immunomarquage du LB

Les LB présentent un profil immuno phénotypique typique, avec une expression des antigènes CD19, CD20, CD22 et CD79a associés aux cellules B, ainsi que l'expression de l'antigène des plasmocytes CD38. L'origine centrofolliculaire de ces cellules tumorales est confirmée par l'expression forte de CD10 et de Bcl6. Dans les LB, il n'y a pas d'expression de bcl2 : (CD10+, CD19+, CD20+, Bcl6+, CD22+, Bcl2-) [126].

L'indice de prolifération (évalué le plus souvent par l'expression du Ki67) est proche de 100 %. La molécule CD21, récepteur pour la fraction CD3d du complément, peut être exprimée de façon variable au sein de cette prolifération cellulaire. Les cellules tumorales expriment une immunoglobuline M membranaire avec restriction pour une chaîne légère [126].

✓ **L'examen cytogénétique** permet de faire le diagnostic et de détecter certaines anomalies chromosomiques caractéristiques par la présence d'une translocation du gène MYC [125].

Le tissu tumoral peut être obtenu de différentes manières : soit par une approche percutanée radioguidée ou non, soit par une approche chirurgicale.

1 – La cytoponction :

Il s'agit d'une technique simple et rapide qui permet l'obtention en quelques minutes d'un diagnostic préliminaire, après étalement, coloration des frottis au May Grünwald Giemsa (MGG) et lecture au microscope. Elle est peu coûteuse et peu invasive, avec une faible morbidité et réalisable en ambulatoire sans besoin d'une anesthésie générale, elle constitue un examen de première intention [127].

La sensibilité et la spécificité peuvent être revues à la hausse en améliorant la qualité des prélèvements [127]. O. El Graoui, rapporte dans sa série une sensibilité de 60%, et une spécificité de 85%, alors Yao que rapporte une sensibilité de 100% et une spécificité de 40% de l'examen cytologique effectué après cytoponction (après une confirmation cytogénétique par la technique de FISH réalisé sur les frottis de cytoponction). La valeur prédictive positive de la cytoponction a été similaire dans les deux séries (80%), et la valeur prédictives négative de 100% [128].

M. Harif a rapporté que 208 sur 322 cas de LB diagnostiqués, sont confirmés par étude cytologique versus 86 cas par biopsie [40]. Cherradi a rapporté un diagnostic porté sur cytoponction dans 62% des cas, sur biopsie dans 33,5% des cas et sur des pièces opératoires de résections intestinales dans seulement 4,5 % des cas. Les sites de prélèvements cytologiques étaient des masses abdominales dans 66%, le liquide d'ascite dans 25% des cas, liquide pleural dans 8% des cas, et ganglionnaire dans 0,6% des cas. Cependant, cet examen reste insuffisant pour établir un diagnostic selon certains pathologistes, du fait de la faible quantité de matériel prélevé [129].

2- Prélèvement biopsique :

La biopsie de la masse tumorale ou de l'ADP garde tout son intérêt, elle permet le diagnostic de certitude avec étude histologique, immuno-histochimique et idéalement une analyse cytogénétique si elle est effectuée. On peut se guider par différents moyens radiologiques pour la réalisation de la biopsie. Le choix des moyens est en fonction de la localisation et l'accessibilité [130].

Dans la série de P. Brichon, le prélèvement était une exérèse chirurgicale chez 3/8 patients, une biopsie des ganglions mésentériques ou de la masse tumorale par biopsie chirurgicale chez 3/8 patients, et une cytologie de liquide péritonéal chez 2/8 patients [130].

Dans notre série, le diagnostic est retenu sur preuve cytologique ou histologique. La cytoponction est réalisée dans 36% des cas, biopsie écho-guidée dans 24% des cas, biopsie scanno-guidée dans 2,5% des cas et biopsie chirurgicale dans 14% des cas. Les autres techniques tel que la FOGD, PBR ou cytologie d'un épanchement sont réalisées chez 14,5% des patients.

B. Classification pronostique :

Au terme de ces explorations, le bilan d'extension du lymphome est établi, et les lésions cibles sont identifiées. L'analyse doit comporter une liste de tous les territoires extra-ganglionnaires et ganglionnaires atteints et qui définiront le stade clinique de la maladie [130]. De nombreuses classifications anatomo-cliniques ont été proposées, les premières dès 1967, souvent modifiées par la suite [131]. La classification actuellement utilisée pour les LB est basée sur celles antérieurement publiées par Murphy et le National Cancer Institute [126].

1 – Classification de Murphy :

À l'heure actuelle, la classification de Murphy est largement utilisée du fait de sa simplicité, son adéquation avec les facteurs pronostiques cliniques connus concernant l'extension clinique des LB. Elle est basée sur une définition plus précise de l'extension tumorale locorégionale et des métastases à distance. La distinction entre l'extension à plusieurs organes (tels que les reins ou le foie) par opposition à la maladie limitée ou résécable entre les stades I à III, et la distinction du stade IV en raison de l'atteinte du SNC ou de l'invasion de la MO a aussi de la valeur pour prédire la survie [61].

Tableau 9: Stades du LB selon la classification de Murphy**Classification de Murphy**

- **Stade I** Atteinte d'un groupe ganglionnaire unique ou tumeur unique extraganglionnaire, à l'exclusion du médiastin et de l'abdomen.
- **Stade II** Atteinte de deux ou plusieurs groupes ganglionnaires d'un seul côté du diaphragme.
Une ou deux tumeurs extraganglionnaires avec ou sans envahissement ganglionnaire régional, d'un seul côté du diaphragme.
Tumeur digestive primitive localisée (complètement résécable par une chirurgie limitée), sans atteinte ou avec atteinte du premier relais ganglionnaire mésentérique seulement et complètement réséquée.
- **Stade III** Deux tumeurs extralymphatiques ou plus de part et d'autre du diaphragme.
Toutes les tumeurs primitives intrathoraciques.
Toutes les tumeurs étendues primitives intra-abdominales.
- **Stade IV** Toutes les tumeurs extraganglionnaires et/ou ganglionnaires s'accompagnant d'un envahissement de la moelle osseuse et/ou du système nerveux central.

Murphy SB et al. Seminars Oncology 1980;7(3):332-9.

2- L'index de pronostique international

L'index pronostique internationalement (IPI) est un index reconnu pour l'étude des LNH [132]. Il repose sur cinq facteurs : l'âge, l'indice d'activité OMS, le stade d'Ann Arbor, le nombre de sites extra-ganglionnaires et le taux de LDH (Tableau 10) [133]. Il a été révisé en fonction des progrès thérapeutiques [134], plus récemment, ont été définis des index internationaux adaptés aux différents types histologiques .

- Les facteurs définissant l'IPI :

Age	< 60 ans	0
	≥ 60 ans	1
Index OMS	0 à 1	0
	2 à 4	1
Stade selon Ann Arbor	I - II	0
	III - IV	1
Nombre de site extra ganglionnaire	≤ 1 site	0
	> 1 site	1
LDH	≤ normale	0
	> normale	1

- Les groupes de risques :

Tableau 10: Répartition des enfants en fonction de la classification de Murphy dans les différentes séries de la littérature.

Nombre de facteurs	Risque	Rémission complète	Survie à 5 ans
0-1	Faible	87%	73%
2	Intermédiaire faible	67%	51%
3	Intermédiaire élevé	55%	43%
4-5	Elevé	44%	26%

Séries	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Cameroun 1997 (202)	15%	8%	51%	26%
Casablanca 2005 (203)	1%	18%	63%	18%
Youpougon 2007 (72)	2%	12%	71%	15%
Notre série :				
Enfants	0,9%	6,9%	57,5%	34,7%
Adultes	5,9%	17,6%	70,6%	5,9%

C. Groupes thérapeutiques :

Sur cette classification se base la prise en charge thérapeutique : en fonction du groupe thérapeutique les patient reçoivent une chimiothérapie plus en moins intensive, en fonction de leur stratification basée sur le bilan d'extension initiale et la classification de Murphy [135].

- Groupe A : Stade I réséqués et stades II abdominaux :
- Groupe B : Stade I et II non réséqués, stades III et stades IV (MO < 25% et SNC négatif)
- Groupe C : Stade IV avec MO \geq 25% et/ou SNC positif.

Dans notre série, 1,7% des patients sont classés dans le groupe A, 64,4% des cas dans le groupe B et 33,9% dans le groupe C.

VII- Prise en charge thérapeutique :

A-Moyens thérapeutiques :

La biologie spécifique du lymphome de Burkitt a motivé les premières tentatives de thérapie. La chirurgie a été une modalité de traitement acceptée très tôt, jusqu'à ce que la nature multifocale de la maladie soit comprise, rendant la chirurgie radicale inutile. Étant donné le taux de croissance rapide de la tumeur, la plausibilité de la radiothérapie comme modalité de traitement a été évaluée. L'irradiation a induit une régression rapide des tumeurs ; cependant, comme dans le cas de la résection chirurgicale, les patients ont fini par succomber à la croissance de masses multifocales non traitées [48].

La nature multifocale de la maladie a fait de la chimiothérapie systémique le traitement précoce de choix [48].

1- Chimiothérapie :

a- Chez la population pédiatrique :

➤ Protocole LMB 2005 :

Le schéma du protocole utilisé repose sur la classification thérapeutique. Ainsi on définit pour le protocole LMB2005 [145]:

- **Groupe A** : Ce groupe de patient reçoit deux cures COPAD seulement, il comprend l'administration de vincristine, predniso(lo)ne, endoxan et adriamycine.
- **Groupe B** : Ce groupe de patients reçoit la chimiothérapie sur 3 phases : une préphase COP faite de vincristine, predniso(lo)ne, endoxan et une MTX/HC en IT, suivie d'une phase d'induction : 2 cures COPADM comprenant l'administration de vincristine, endoxan, adriamycine, MTX, acide folinique, prédnisone et MTX/HC en IT, puis enfin une phase de consolidation : 2 cures CYM comprenant l'administration de MTX, acide folinique, cytarabine, MTX/HC en IT et ARA/HC en IT.

- **Groupe C** : Les patients inclus dans ce groupe reçoivent la chimiothérapie sur 4 étapes. La première est la préphase COP comprenant l'administration de l'endoxan, vincristine, prednisone, une MTX/HC/ARA en IT et l'acide folinique, suivie de la phase d'induction : 2 cures COPADM comprenant l'administration de vincristine, endoxan, adriamycine, MTX, acide folinique, prédnisone et MTX/HC/ARA en IT, puis une phase de consolidation 2 cures CYVE comprenant l'administration d'aracytine et VP16. La quatrième et dernière étape est la phase d'entretien comprenant 4 séquences :
 - Séquence 1 comprend l'administration de vincristine, endoxan, adriamycine, MTX, acide folinique, prédnisone et MTX/HC/ARA en IT.
 - Séquence 2 et 4 sont identiques et comprennent l'administration d'aracytine et de VP16.
 - Séquence 3 comprend l'administration de vincristine, endoxan, adriamycine, et prédnisone.
 - **Autres protocoles** :
 - **Etudes Berlin Frankfurt-Münster (BFM)**: Depuis 1981, le groupe Allemand-Autrichien BFM a dirigé 4 études successives (BFM81, 83, 86 et 90) qui ont permis d'améliorer le taux de guérison dans les LNH à cellules B [136]: le schéma du traitement de ces études était basé sur une préphase d'endoxan suivie par des cures l'endoxan, du méthotrexate à doses intermédiaires, des intrathécales de méthotrexate et, en alternance, soit de l'adriamycine, soit de l'aracytine + ténoposine (VM26). Au cours des études successives, le traitement a été intensifié par l'introduction des corticostéroïdes, de la vincristine, de l'ifosfamide et du méthotrexate à haute dose. Par contre, l'irradiation du crâne a été supprimée. L'étude BFM 95 a été menée de façon à permettre de réduire la durée de perfusion du MTX HD à 4h, comme cela est fait dans les protocoles LMB, de façon à diminuer la toxicité muqueuse, tout en gardant des taux de survie identiques [137].

- **Protocole de l'UKCCSG : (United Kingdom Children's Cancer Study Group)** : En Grande Bretagne, l'UKCCSG a développé le protocole MACHO, qui consiste en un régime cours et intensif fait de forte dose fractionnée de cyclophosphamide, une forte dose de cytosine arabinoside et méthotrexate. Ce protocole a permis une survie sans incident de 62% [138].
- **Etude de POG : (Pediatric Oncology Group)** : Les schémas de cette étude faite sur les stades avancés (III/IV), se basent sur le schéma du " Total Therapy B ", au cours duquel 2 questions étaient relevées, la première sur l'utilité d'intensification par ifosfamide/VP16 dans l'améliore les résultats thérapeutiques, et la 2^{ème} sur la possibilité de réduire la toxicité liée à l'aracytine à haute dose avec la modification des modalités de perfusion (en bolus ou en perfusion continue) [139].
- **Cyclo-Burkitt** : Consistant en traitement des LB par cyclophosphamide seul avec méthotrexate en IT. Depuis les débuts du GFAOP, Hesselting au Malawi cherchait à reproduire des résultats obtenus il y a 30 ans en Afrique de l'Est par des protocoles similaires. Il a retrouvé et confirmé des taux de guérisons de 50% [140]. Le GFAOP a alors tenté en 2005 de reproduire ces résultats, avec un traitement de quelques semaines et non de quelques mois, moins onéreux et bien toléré. Le résultat obtenu est de 50% de guérison, c'était le même résultat obtenu au Sud du Sahara avec le protocole GFAOP LB 2001, le travail est en cours et le recul est insuffisant [141].

Tableau 11: Illustration des médicaments utilisés ainsi que leur dose unitaire (mg/m²) et dose-intensité (mg/m²/semaine de traitement) dans les principaux protocoles nord-américains (National Cancer Institute [NCI]), français [SFOP]) et allemand (Berlin Frankfurt-Münster [BFM]) [141].

		NCI : 89-C-41	SFOP : LMB-89	BFM 86
Doxorubicine	Dose unitaire	40	60	50
	Dose-intensité	13	20	25
Cyclophosphamide	Dose unitaire	1600	1500	1000
	Dose-intensité	533	500	500
Vincristine	Dose unitaire	3	2	1,5
	Dose-intensité	1	0,63	0,75
Étoposide	Dose unitaire	300	800	200
	Dose-intensité	100	266	100
Méthotrexate	Dose unitaire	6720	8000	5000
	Dose-intensité	2240	2666	2500
Cytarabine	Dose unitaire	8000	9000	600
	Dose-intensité	2666	3000	200
Corticoïdes		Non utilisé	Prednisone	Dexaméthasone

b- Chez la population adulte :

Le traitement des adultes s'est basé sur les succès obtenus chez les patients pédiatriques. En 1995, les résultats d'un examen rétrospectif de 65 patients adultes traités selon les schémas pédiatriques LMB 81, 84, 86 et 89 ont révélé un taux de réponse complète de 89% avec une survie globale de 74% sur trois ans. En 1996, ces résultats ont été confirmés par une étude prospective évaluant 72 patients adultes traités selon le protocole LMB (taux de RC de 83%, OS à 2 ans de 66%) [48].

Une étude prospective plus récente portant sur 72 patients adultes traités selon le protocole LMB 89 a révélé un taux de réponse complète de 72 % avec un taux de survie globale à 2 ans de 70 % [48].

Le schéma du protocole utilisé repose également comme pour les enfants sur la classification thérapeutique. Ainsi on définit pour le protocole LMB02 [142-143]:

- **Groupe A**: Ce groupe de patient reçoit une cure COP contenant du cyclophosphamide, vincristine, prednisolone et MTX en IT + dépomédrol, suivie de deux cures RCOPADM comprenant l'administration du Rituximab, vincristine, MTX, acide folinique, cyclophosphamide, adriamycine, prednisolone et MTX en IT + Dépomédrol, puis 2 cures CYM comprenant MTX, acide folinique, cytarabine, MTX en IT+ dépomédrol et cytarabine en IT + dépomédrol. Enfin la dernière cure est la cure COPADM comprenant l'administration de vincristine, MTX, acide folinique, cyclophosphamide, adriamycine, prednisolone et MTX en IT + Dépomédrol.

- **Groupe B et groupe C**: les patients de ces deux groupes reçoivent le même schéma de chimiothérapie à des doses différentes. Elle consiste en l'administration d'une cure COP contenant du cyclophosphamide, vincristine, prednisolone et MTX/ARA en IT + dépomédrol, suivie de deux cures RCOPADM comprenant l'administration du Rituximab, vincristine, MTX, acide folinique, cyclophosphamide, adriamycine, prednisolone et MTX/ARA en IT + Dépomédrol, puis 2 cures CYVE comprenant la cytarabine et VP16. Enfin les cures d'entretien comprenant 4 séquences :

- Séquence 1 et 3 sont identiques comprenant l'administration de vincristine, MTX, acide folinique, cyclophosphamide, adriamycine, prednisolone et MTX/ARA en IT + dépomédrol.
- Séquence 2 et 4 sont identiques et comprennent l'administration de cytarabine et de VP16.

2- Radiothérapie :

L'utilisation de la radiothérapie après chimiothérapie a été peu étudiée, mais toutes les études publiées confirment l'augmentation de la toxicité de cette association sans bénéfice démontré [61–89]. Dans une compilation de 8 études de patients présentant des formes localisées où le traitement associait radiothérapie et chimiothérapie, le taux de guérison était de 18% alors qu'actuellement il est supérieur à 90% avec les protocoles récents de polychimiothérapie [126].

La place de la radiothérapie reste limitée à des cas particuliers de complications aiguës ou à des localisations « sanctuaires » (compression médullaire ou atteinte testiculaire), sans que son intérêt, même dans ces cas, ait été formellement démontré dans les LB [126]. Ces traitements locaux ne s'adressent jamais à des formes étendues et leur rôle curatif reste très limité.

3- Chirurgie :

La chirurgie n'a pas de place curative dans le LB, comme dans tous les lymphomes agressifs. La chirurgie ne doit pas retarder la chimiothérapie et la résection complète de la tumeur n'a pas d'utilité, vu l'efficacité des chimiothérapies. La résection des masses résiduelles après chimiothérapie n'a pas non plus de rôle curatif [126].

4- Soins de support :

Des soins de soutien adéquats et opportuns, sont essentiels. Cela devrait inclure des mesures de prévention et de gestion du syndrome de lyse tumorale (hyperhydratation, allopurinol et rarement furosémide).

Des antiémétiques sont nécessaires pour prévenir les nausées et vomissements. Le sang doit être disponible pour des transfusions et les analgésiques de différents niveaux pour gérer la douleur. Un protocole pour l'instauration rapide d'antibiotiques contre la fièvre est vital. Le choix des antibiotiques doit être éclairé selon les modèles bactériens locaux de résistance aux antimicrobiens [48].

Le soutien nutritionnel peut être un besoin important. Les enfants mal nourris ont une immunité réduite, un risque accru d'infection et un risque accru de complications et de mortalité. La malnutrition est également associée à une neutropénie plus grave liée à la chimiothérapie. Les enfants peuvent être anorexiques à cause de la maladie, les médicaments ou les mucites rendent la déglutition douloureuse. De nombreuses mères craignent les sondes naso-gastriques (signe d'un mauvais pronostic) et ne permettent pas à leurs enfants de s'en faire insérer une, d'où la nécessité de recourir à des aliments oraux très caloriques [48].

B- Stratégie thérapeutique :

Les protocoles utilisés au sein du CHU Hassan II de Fès suivent les recommandations de la SFOP qui proposent le protocole LMB 2005 pour la population pédiatrique [145] et le protocole LMB02 pour la population adulte [142-143].

1- Mise en condition :

Le SLT (associant une hyperuricémie, une hyperkaliémie, une hyperphosphorémie associée à une hypocalcémie.) est de loin la plus précoce, fréquente et grave des complications, il s'agit d'une complication classique observée lors du traitement de certaines hémopathies malignes associant un volume tumoral important et un temps de doublement rapide, le LB étant en tête. Ce syndrome peut être observé spontanément avant tout traitement et il est le plus souvent aggravé lors du début de la chimiothérapie [144].

Le traitement du SLT est avant tout préventif. En effet, une prise en charge préventive adaptée du SLT permet de limiter, voire d'éviter sa survenue. Sa prise en charge comporte trois axes essentiels : la prévention de la défaillance rénale, le contrôle des troubles hydroélectrolytiques et la prise en charge de l'insuffisance rénale aigue (IRA) une fois installée [144].

La surveillance de la diurèse (bilan entrées/sorties toutes les 4 heures), du poids et des électrolytes doit être extrêmement rigoureuse lors des premiers jours pour corriger rapidement toute anomalie qui pourrait survenir, parfois très brutalement, et exposer l'enfant à de nombreux problèmes complexes et intriqués qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. La prise en charge de tels patients doit se faire dans des centres spécialisés. Tout au long de cette étape, un monitoring doit être assuré ; avec une surveillance continue [144]

Des paramètres cliniques : constantes vitales, conscience, symptômes spécifiques, surveillance électrocardiographique en continue sous scope : détecter des signes précoces d'hyperkaliémie (élévation de l'onde T, élargissement de l'intervalle QT).

Des paramètres biologiques : (acide urique, potassium, phosphore, calcium, créatinine, urée, pH, hémostase) de façon rapprochée (bilan de lyse toutes les 4 à 6 heures pendant les 48 premières heures de chimiothérapie). Le SLT doit être prévenu par des mesures simples, à commencer avant le début du traitement anti-tumoral et à poursuivre pendant toute la phase de fonte tumorale [146]:

- **Hyperdiurèse** : Aidé par furosémide au besoin, grâce à une hyperhydratation d'au moins 3l/m², en commençant progressivement si nécessaire. Cet apport minimum doit être augmenté jusqu'à 5 l/m² si nécessaire. Il est classique d'alcaliniser avec 1/3 de bicarbonate à 14 ‰ et 2/3 de SG à 5% jusqu'à normalisation de l'uricémie. L'alcalinisation n'est pas recommandée en cas d'utilisation de l'urate oxydase, d'hyperphosphatémie importante ou de néphropathie uratique. L'hyperhydratation doit être poursuivie après le début de la chimiothérapie [145].
- **Uricolytique** :
 - **L'allopurinol (Zyloric®) et Fébuxostat (Adenuric®)** : Ces molécules sont des traitements « urico-freinateurs », empêchant la formation de l'acide urique par inhibition de la xanthine-oxydase, enzyme catalysant la biosynthèse de l'acide urique à partir de la xanthine. Leur principale différence concerne leur métabolisme, l'allopurinol étant métabolisé en oxypurinol, métabolite actif, ayant une toxicité rénale et le Fébuxostat, inhibiteur plus sélectif de la xanthine-oxydase, étant quant à lui transformé en métabolites inactifs au niveau hépatique [147]. Ces molécules n'ont pas d'effet uricolytique, ce qui explique une efficacité retardée de 48 à 72 heures et un risque de néphropathie xanthique [148].

La majorité des études cliniques concerne l'allopurinol. La dose standard recommandée par les experts britanniques pour la prévention est de 200 à 400 mg/m² par jour, avec une dose maximale de 800 mg/j, à débiter 48 heures avant le début de la chimiothérapie et à poursuivre pendant sept jours [144]. Cette posologie nécessite d'être adaptée en cas d'insuffisance rénale. Les recommandations anglaises ne mentionnent pas le fébuxostat, probablement car son coût est bien supérieur à celui de l'allopurinol, et son efficacité similaire sur la réduction de l'uricémie.

Chez les patients pédiatriques, l'allopurinol (Zyloric®) est administré à une dose de 50 à 100 mg/m² toutes les 8 heures par voie orale (dose maximale de 300 mg/m²/jour) ou 10 mg/kg/jour fractionnées toutes les 8 heures (dose maximale de 800 mg/jour). Pour les patients incapables de prendre l'allopurinol par voie orale, l'administration IV peut être considérée, à une dose de 200 à 400 mg/m²/jour en une à trois doses fractionnées (dose maximale de 600 mg/j) [149].

➤ La Rasburicase (urate d'oxydase recombinante, Fasturtec®): La rasburicase est un puissant uricolytique, qui catalyse l'oxydation enzymatique de l'acide urique en allantoiné, substance hydrosoluble, facilement excrétée par le rein dans les urines quel que soit le pH urinaire. Il s'agit d'une molécule clé de l'arsenal thérapeutique, puisque contrairement à l'allopurinol, elle permet une réduction des taux et des dépôts d'acide urique plus significativement et plus rapidement [150].

La dose recommandée est de 0,20 mg/kg/j en IV de 30 min jusqu'à obtention d'une phosphatémie à 1,5 x normale pour une durée de cinq à sept jours. Administrée aux moins 4 heures avant l'induction de la chimiothérapie, la dose doit être adaptée à la masse tumorale (une seule injection ou une demie dose peut être suffisante en cas de masse tumorale peu importante) ou renouveler en cas de besoin après 6 à 8 heures (une ou plusieurs injections supplémentaires peuvent être nécessaires en cas de volume tumoral très important, en adaptant aux chiffres d'uricémie). Avec l'urate

oxydase, une normalisation de l'uricémie est obtenue en quelques heures, ainsi qu'une amélioration de la fonction rénale [151].

- **Prise en charge de l'hyperkaliémie** : En raison de la localisation majoritairement intracellulaire du potassium, l'hyperkaliémie peut être menaçante, supérieure à 7 mmol/l et à risque de troubles du rythme cardiaque nécessitant un monitoring cardiaque et une surveillance en unité de surveillance continue. Ainsi, l'apport de potassium est strictement contre-indiqué dans le SLT avéré. Cela est également valable pour la correction des hypokaliémies fréquemment observées au cours des SLT spontanés. Ainsi, toute administration de potassium, même en cas d'hypokaliémie préalable à l'administration de chimiothérapie, doit être proscrite.
- **Équilibre phosphocalcique** : L'hyperphosphatémie peut en effet être majeure chez ces patients en raison de la masse tumorale constituée de cellules chimiosensibles riches en phosphate. Toute alcalinisation sera alors évitée et l'hypocalcémie asymptomatique respectée. En effet, l'apport en calcium peut déclencher la précipitation tissulaire de cristaux de phosphate de calcium. En cas d'hypocalcémie symptomatique, les recommandations anglaises proposent l'administration de gluconate de calcium associée à une surveillance biologique étroite [152].
- **Épuration extrarénale (EER)**: L'utilisation en pratique courante de la rasburicase a permis de diminuer le recours à l'épuration extrarénale [153]. L'indication en est aujourd'hui l'oligurie, voire l'hyperphosphorémie plus fréquemment que l'hyperuricémie. Elle reste cependant le traitement de choix en cas de SLT incontrôlé ou d'IRA avec surcharge hydrosodée. Le but de l'introduction d'un traitement par épuration extrarénale dans le SLT est d'augmenter la clairance en potassium, en phosphate et en acide urique, de corriger l'acidose métabolique et les désordres calciques et de fournir un traitement adapté à l'IRA associée [154].

2- Protocole thérapeutique :

a- Chez les enfants [145] :

Groupe A : La chimiothérapie comporte 2 cures COPAD : elles sont similaires et durent chacune 6 jours. La 2ème cure peut être administrée dès que la récupération hématologique le permet : dès que le taux de PNN est > 1000 éléments/mm³ et les plaquettes $> 100\ 000$ éléments/mm³. Habituellement entre le 16 et 21^{ème} jours après la 1ère cure.

Groupe B : La chimiothérapie se déroule en 3 étapes :

- **La préphase COP**: Elle doit être démarrée le plus rapidement possible après le diagnostic. L'évaluation de la réponse tumorale doit être faite au 7ème jour de façon à vérifier que la réponse est d'au moins 20% de la masse tumorale initiale, le protocole thérapeutique est donc poursuivi, et le patient sera traité selon le même groupe thérapeutique (Groupe B). Dans le cas contraire (non réponse ou réponse $< 20\%$) : le patient doit être traité selon le protocole du groupe thérapeutique C, en commençant au 1^{er} COPADM.

Il peut arriver qu'un patient soit dans une situation clinique trop critique pour pouvoir recevoir une cure de COPADM (insuffisance rénale, clairance à la créatinine < 60 ml/mn, septicémie ou infection documentée, toxicité viscérale grade 3 ou 4), une 2ème cure de COP peut alors être envisagée.

- **L'induction** : composée de deux cures COPADM successives : La première cure COPADM (1) est commencée à J8 du COP (peut être retardé jusqu'à 3 jours en cas de problèmes métaboliques ou d'autres problèmes persistants) : juste après l'évaluation de la préphase, et dure 7 jours en moyenne. La deuxième cure est similaire à la première, elle est débutée dès que possible, au plus tard à J 21, en général quand les PNN sont > 1000 /mm³ et les plaquettes $> 100\ 000$ /mm³ en phase ascendante de récupération hématologique, mais pas moins de 18 jours après le début du COPADM1.

- **La consolidation** : composée de 2 cures CYM successives : La cure CYM1 est débutée dès récupération hématologique à partir de J18 de la cure COPADM2 (entre J18 et J21). A la sortie d'aplasie du CYM 1, une évaluation complète de la réponse doit être faite. Toute masse résiduelle ≥ 5 cm doit être enlevée chirurgicalement (ou biopsiée si l'exérèse n'est pas possible) avec étude anatomopathologique :

- ✓ **Si histologie négative**: continuer avec le CYM2
- ✓ **Si histologie positive**: permuter vers le groupe C en commençant au premier CYVE.

La CYM2 est débutée juste après la récupération hématologique à partir de J18 du CYM1 ; elles sont similaires, toutes les deux durent 7 jours.

Groupe C : La chimiothérapie se déroule sur 4 étapes :

- **La préphase** : Comme pour tous les groupes, elle doit être démarrée le plus rapidement possible. Une évaluation est faite au 7ème jour du début de la préphase. Elle permettra d'évaluer la réponse tumorale : Une bonne évolution est définie par une régression $\geq 20\%$ de la masse tumorale initiale.

- **L'induction** : faite de deux cures COPADM :

La cure COPADM1 du Groupe C commence à J8 de la préphase, après récupération hématologique.

Avant la cure COPADM2, une évaluation clinique, radiologique, biologique et cytologique (Moelle osseuse et LCR si atteinte initiale) est faite. La 2ème cure de COPADM doit être débutée dès récupération hématologique à partir de J18 de la cure COPADM1. Elle est similaire à la première cure.

- **La consolidation** : Faite de deux cures CYVE.

La CYVE 1 doit être débutée dès récupération hématologique à partir de J18 de la cure COPADM2. La durée de la cure est de 5 jours.

La CYVE 2 est identique à la 1^{ère}, et est commencée généralement vers J25–J28, après récupération hématologique.

L'évaluation de la rémission complète doit être faite après la CYVE 2. Toute masse résiduelle ≥ 5 cm à la sortie d'aplasie de la CYVE2, doit être enlevée chirurgicalement (ou biopsiée si l'exérèse n'est pas possible) et adressée à l'étude anatomopathologique ; un TEP scanner est préférablement réalisé avant la chirurgie.

- ✓ Si histologie négative (absence de cellules tumorales résiduelles): la rémission complète a été obtenue.
- ✓ Si histologie positive : échec thérapeutique et traité comme tel.

- L'entretien : Faite de 4 cures (les séquences).

Séquence 1 : La cure est démarrée à partir de J18 de la cure CYVE 2.

Séquence 2 et 4 sont similaires: chaque début de cure est à 28 jours d'intervalle et elles durent 5 jours.

Séquence 3: elle dure 5 jours.

Dans notre série, le traitement des LB est basé sur le protocole GFAOP/ LMB 2005, le principe général reste le même que le LMB, la seule différence est qu'au cours de la préphase nous utilisons le cyclophosphamide seul à la place du COP à cause du risque élevé du SLT. Depuis les 5 dernières années suite à la disponibilité du Rasburicase nous avons commencé à utiliser les cures COP en préphase.

b- Chez les adultes [142] :

-Groupe I : La chimiothérapie comporte une cure COP qui dure 7 jours.

L'évaluation de la réponse tumorale doit être faite au 7^{ème} jour de façon à vérifier que la réponse est d'au moins 20% de la masse tumorale initiale, le protocole thérapeutique est donc poursuivi, et le patient sera traité selon le même groupe thérapeutique. Dans le cas contraire (non réponse ou réponse $< 20\%$) : le patient doit être traité selon le protocole du groupe II, en commençant au 1^{er} COPADM.

Ensuite ce groupe reçoit 2 cures RCOPADM, la première à J8 du COP et la deuxième doit être débutée dès récupération hématologique à partir de J18 de la cure COPADM1. Ensuite vient la phase de consolidation, la première à J21 de COPADM2 et la 2^{ème} 21 jours après la cure CYM1, puis la cure COPADM3 doit être débuté à J21 du CYM2.

Après la cure CYM1, une évaluation clinique, radiologique, biologique et cytologique est faite. Si absence de RC : 2 cures CYVE seront administrés, la première à J21 du RCOPADM2 et la deuxième à J21 du CYVE 1.

-Groupe II : La chimiothérapie comporte une cure COP qui dure 7 jours, à J8 commence la première cure RCOPADM. La cure RCOPADM 2 doit être débutée dès récupération hématologique à partir de J18 de la cure COPADM1. Ensuite vient la phase de consolidation, la première à J21 de COPADM2 et la 2^{ème} 28 jours après la cure CYVE 1. Après la cure CYVE 2, une évaluation clinique, radiologique, biologique et cytologique est faite. Si absence de RC : pas de protocole de rattrapage défini et discussion au cas par cas en RCP. La phase d'entretien comportant 4 séquences : chaque début de cure est à 28 jours du cycle précédent.

-Groupe III : La chimiothérapie comporte une cure COP qui dure 7 jours, à J8 commence la première cure RCOPADM. La cure RCOPADM 2 doit être débutée dès récupération hématologique à partir de J18 de la cure COPADM1. Ensuite vient la phase de consolidation, la première à J21 de COPADM2 et la 2^{ème} 28 jours après la cure CYVE 1. Après la cure CYVE 1, une évaluation clinique, radiologique, biologique et cytologique est faite. Si absence de RC : pas de protocole de rattrapage défini et discussion au cas par cas en RCP. La phase d'entretien comportant 4 séquences : chaque début de cure est à 28 jours d'intervalle du cycle précédent.

-L'évaluation de la réponse au traitement :

→ Evaluation de la réponse au COP : elle est faite à J7, elle est définit :

Pour les lésions mesurables : une diminution d'au moins 20% des cibles tumorales mesurables (mesuration des deux diamètres).

Pour les lésions non mesurables :

- SNC : disparition des cellules lymphomateuses dans le LCR.
- Sang circulant : diminution de 80% des cellules de Burkitt en valeur absolue.
- Myélogramme : moins de 20% des cellules de Burkitt.

→ Evaluation de la réponse à la chimiothérapie d'induction :

*La réponse complète : est définie par la disparition de tout signe clinique, radiologique et biologique du lymphome (incluant myélogramme et/ou biopsie médullaire, PL, PET scan)

*La réponse partielle : est définie par la persistance d'une ou plusieurs masses tumorales initiales ayant diminuée de plus de 50% (produit des plus grands diamètres).

*L'échec du traitement : est défini par la persistance d'une atteinte du SNC ou d'une atteinte médullaire ou par la persistance d'une ou plusieurs masses tumorales avec diminution de moins de 50%.

Au moindre doute sur la RC, un contrôle histologique est recommandé, chirurgical si nécessaire.

VIII- Évolution et complications :

A-Évolution :

1- Rémission complète :

Avec les associations de chimiothérapie actuelles, plus de 85% des enfants atteints de LB, quel que soit le stade, obtiennent une rémission complète durable [155-156]. L'atteinte initiale du système nerveux central, l'âge > 15 ans et l'absence de chimio-sensibilité lors de l'évaluation précoce (au 7ème jour de traitement) sont toujours des facteurs pronostiques défavorables. Les résultats chez l'adulte avec les mêmes schémas de traitement sont moins bons, mais permettent néanmoins une rémission complète durable dans plus de 60% des cas [157-158]. L'analyse d'évolution sous traitement faite par Segbena et al a permis de noter 32,2% de rémission complète et 25% de rémission partielle. Dans la série de Sekkat, le taux de la RC était de 50% et de 61,22% dans celle de Ladjadj [159-160]. Dans notre étude, 66,3% des enfants et 47% des adultes ont obtenus une RC.

2- Survie globale :

Les patients atteints du LB stade I et II réséqués ont une survie globale supérieure à 98%. Les patients ayant les stades III et IV incluant ceux ayant une localisation abdominale étendue, ont un taux de survie de 80 à 90% avec une polychimiothérapie intensive. Même les patients avec un envahissement du SNC, ont actuellement un pronostic meilleur avec un taux de survie au-delà de 70% [159-160]. Le taux de survie globale était de 42% dans la série de Ladjadj, 64% dans la série de Hachim et de 77,8% dans celle de Fadhila. Alors que le taux de survie à 5 ans, dans l'étude de la SFOP publiée par Patte, était de 92,5%. Aux Etats Unis, dans une étude réalisée par Costa et al entre 1972 et 2008, la survie globale à 5 ans s'est améliorée, passant de 41% entre 1973 et 2001 à 54% entre 2002 et 2008 [161].

Dans notre étude, la survie globale est de 63,5% avec une moyenne de survie de 63,3 +/- 3,8 mois, chez les enfants cette moyenne est de 61,7 +/- 4,2 mois et chez les adultes elle est de 58,6 +/- 7,1 mois

3- Décès :

L'amélioration des taux de mortalité est la règle générale dans toute prise en charge du LB. Harif et al ont noté 20% de décès au début du traitement, 45% à la phase pré-induction, 38% à l'induction et 17% à la consolidation. Il a rapporté que la mortalité liée au traitement a diminué au cours de la période d'inclusion de 3 ans (première année : 25,7%, deuxième année : 19,1%, troisième année : 11,6%). L'amélioration des soins de soutien s'est traduite par une augmentation des taux de survie globale de 54% la première année à 73% la troisième année [50].

Dans notre étude, le taux de décès est de 30,5%, avec un taux de 31,6% chez les enfants et de 23,5% chez les adultes.

Tableau 12: Comparaison des taux de décès selon les phases du traitement.

	Début du traitement	Préphase	Induction	Consolidation
Harif	20%	45%	38%	17%
Notre série	17,1%	37,1%	14,3%	8,6%

4- Rechute :

Les rechutes sont rares. Elles sont précoces au cours des LB surviennent au cours de la première année, passé ce délai les rechutes sont exceptionnelles [162]. L'analyse d'évolution faite par Bouncongou a permis de noter un taux global de rechute de 25,8%, il était de 33,3% chez les patients en RC [163].

Dans notre étude, 7,6% des patients ont présenté une rechute, il s'agit de 8 enfants (7,9% des cas) et d'un adulte (5,9% des cas). Aucun patient en RC n'a présenté de rechute lors de son suivi.

B- Complications :

1- Cytopénies et infections

Un des principaux effets secondaires des thérapeutiques antiprolifératives est leur toxicité médullaire. Cette toxicité est particulièrement importante sur la lignée granulocytaire et aboutit à une neutropénie. La fièvre au cours de ces épisodes de neutropénie est une complication fréquente qui constitue une urgence médicale en raison des risques évolutifs rapides et d'une augmentation significative de la mortalité et de la morbidité. C'est pour cela que ces épisodes doivent être prévenus et traités en priorité. La neutropénie fébrile est définie communément par un nombre de PNN inférieurs à 1000/mm³ et une fièvre supérieure à 38,3°C lors d'une prise ou supérieure ou égale à 38°C lors de deux prises de température effectuées dans un intervalle de 1h [164].

La classification internationale retient trois types d'épisodes [165]:

- ✓ Les fièvres cliniquement documentées (FCD) (10% des cas) avec un ou des foyers infectieux sans germe isolé.

- ✓ Les fièvres microbiologiquement documentées (FMD) (30% des cas) où le germe pathogène est isolé essentiellement dans les hémocultures (95% des cas) avec ou sans connaissance du foyer d'origine.
- ✓ Les fièvres d'origine inconnue (FOI) (60% des cas) sans foyer d'origine, ni germe isolé.

Après les cures de COPADM et de CYVE, les patients développent une neutropénie fébrile dans environ 80% des cas avec nécessité d'hospitalisation [145]. Les chiffres les plus élevés des NF sont observés au cours des cures COPADM ; 82% à 85% selon C Pattes (contre 73% après la CYVE, 44% la COPAD, et 25% la CYM) [166]. Harif a rapporté un chiffre similaire (87%) de NF après les cures COPADM [135–136].

La transfusion de globules rouges est indiquée pour corriger une anémie secondaire à la toxicité des drogues ou à une perte sanguine. Environ 50 % des enfants sont transfusés en culots globulaires : 84% après la cure CYVE et 58 à 71% après la cure COPADM [166].

Une thrombopénie est rare après les cures de COPADM à l'exception des cas avec une atteinte médullaire initiale [145], mais fréquente après les cures de CYVE (84%) [166]. Des transfusions de plaquettes doivent être utilisées chez des patients présentant des signes hémorragiques. En cas d'infection, il est recommandé de maintenir un taux de plaquettes supérieur à 20 000 éléments/mm³ [145].

Dans notre série, 72% des cas ont présenté une NF, il s'agit de 76 enfants soit 75,2% des cas et de 9 adultes soit 52,9% des cas.

2- Mucite :

Les mucites de grade 3 ou 4 sont la deuxième complication principale de chimiothérapie. Elles sont observées de manière fréquente (> 50 % des cas) après les cures de COPADM et d'autant plus que la dose de MTX est élevée. C. Patte a rapporté

dans sa série que 23% des patients développent une mucite grade 3 et 15% grade 4 après la COPADM, ce chiffre est majoré lorsque la dose de MTX est de 8 mg/m^2 (33% grade 3 et 21% grade 4). Dans la même étude, on a observé que les mucites sont plutôt dues à la combinaison de MTX HD et la doxorubicine, car le taux de mucites est nul au cours de COPAD ou de CYM, où seul un de ces médicaments a été administré [166].

La prise en charge des mucites doit se faire de façon adaptée par des bains de bouche et antalgiques. Il peut être nécessaire pendant cette période de recourir à une alimentation parentérale avec un apport vitaminique en cas de dénutrition. Les cures de CYM sont habituellement bien supportées [166].

Dans notre série, 52 patients ont présenté une mucite soit 44% des cas. Il s'agit de 51 enfants (50,4%) et d'un adulte (5,9%)

3- Syndrome de lyse tumoral (SLT)

Malgré les mesures de préventions systématiques instaurées, le SLT peut survenir ou s'aggraver après la mise en route de la chimiothérapie. Dans la série de M. Harif, le SLT a été observé chez 6% des cas [167]. Les résultats des études cliniques ayant évalué la fréquence des complications métaboliques et le risque de dialyse chez les patients atteints d'un LB diffèrent entre les pays anglo-saxons d'une part, et la France d'autre part [168]. Selon les séries pédiatriques anglo-saxonnes, le risque d'insuffisance rénale aiguë liée au SLT en début de traitement de ces lymphomes est de 15 à 40%, avec jusqu'à 25% des enfants nécessitant des manoeuvres d'épuration extrarénale. Ces chiffres sont supérieurs à ceux qui sont rapportés en France où l'utilisation de l'urate oxydase en clinique, depuis plus de 20 ans, est associée à une tradition fortement ancrée de prévention systématique du SLT, aboutit à des incidences de dialyse liées à un SLT inférieures à 3% [166].

Dans notre étude, 46,5% des enfants et 17,6% des adultes ont présenté un SLT.

4- Toxicité liée aux molécules utilisées :

Les médicaments anticancéreux sont prescrits à leur dose maximale tolérée, source de toxicité aiguë fréquente et réversible comme l'aplasie médullaire ou la mucite, la toxicité cumulative et la toxicité à long terme ou les séquelles. Le nombre d'adulte guéris d'un cancer traité dans l'enfance continue d'augmenter d'année en année et de poser le problème de la pathologie à long terme liée à un traitement anticancéreux dans l'enfance. Le risque de séquelles est important, notamment lorsque ces traitements sont administrés chez des jeunes enfants dont l'organisme est en croissance. Les risques à long terme de la chimiothérapie anticancéreuse sont assez bien identifiés pour certains agents anticancéreux : il s'agit des stérilités et seconde tumeurs des agents alkylants, cardiotoxicité des anthracyclines [169–170].

La toxicité cardiaque des anthracyclines est clairement établie, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Il peut s'agir d'une toxicité aiguë au cours du traitement, d'une toxicité précoce dans les mois qui suivent l'arrêt du traitement, ou d'une toxicité tardive, à distance de la fin du traitement [171].

La fonction reproductive est altérée plus chez les garçons que chez les filles, avec un risque accru de stérilité pour ceux qui ont reçu une dose de cyclophosphamide supérieur à 9 g/m², alors que les agents alkylants augmentent le risque de néoplasie secondaire [172].

L'un des plus grands défis avec la thérapie du LB est la toxicité, bien que les enfants et les jeunes adultes tolèrent mieux les approches agressives. Il est nécessaire d'améliorer ces thérapies et de développer des approches moins toxiques tout en maintenant les taux de guérison élevés [173–174].

CONCLUSION

A l'issu de notre présente étude, nous concluons que le LB est un lymphome très agressif, caractérisé par une croissance tumorale rapide et une atteinte extra-ganglionnaire fréquente. La confirmation diagnostique est cytologique et/ou histologique. Le bilan d'extension repose sur la biologie et l'imagerie, et joue un rôle primordial dans la prise en charge. Ces caractéristiques biologiques entraînent des complications cliniques uniques, notamment le SLT ainsi que d'importantes perturbations rénales, électrolytiques et métaboliques.

Le traitement du LB a évolué au cours de ces 50 dernières années grâce à une meilleure compréhension des caractéristiques biologiques de la tumeur. La chimiothérapie de haute intensité et de courte durée avec prophylaxie du SNC est la norme de soins, avec une attention particulière aux toxicités du traitement. Cependant, malgré le progrès des stratégies diagnostiques et thérapeutiques, les résultats ne peuvent être améliorés que si le diagnostic est rapidement établi et que la prise en charge est rapide.

Au fil de nos 9 années d'étude, nous avons constaté un taux élevé de décès au début de la période, en rapport avec le retard diagnostique et la gestion difficile de quelques complications métaboliques par limite de moyens, qui s'est amélioré au fur et à mesure des années avec l'amélioration de la prise en charge. La poursuite des recherches sur la biologie des cellules tumorales et les tentatives de réduire l'intensité de la chimiothérapie tout en maintenant une excellente survie devraient permettre de poursuivre les progrès thérapeutiques.

Afin d'améliorer encore plus le pronostic des patients, enfants et adultes, nous formulons les recommandations et les objectifs suivants pour les années à venir :

- ✓ Améliorer le diagnostic précoce, en sensibilisant la population à consulter précocement dans une structure sanitaire spécialisée.
- ✓ Etablir un circuit bien identifié pour raccourcir le délai de prise en charge.

- ✓ Prendre en charge le patient dans sa globalité, aussi bien sur le plan médical que sur le plan économique et social
- ✓ Doter les hôpitaux de locaux et d'équipement adapté pour une meilleure prise en charge, et établir des protocoles de prévention adaptés à nos conditions.

RÉSUMÉ

RÉSUMÉ :

Le lymphome de Burkitt est un lymphome non Hodgkinien de haut grade de malignité caractérisé par une prolifération monoclonale lymphoblastique de cellules B. On lui attribue trois formes : sporadique, endémique et une forme liée à l'immunodéficience. Il touche le plus souvent les enfants ou les jeunes adultes et rarement les adultes plus âgés. Son incidence ainsi que sa présentation clinique sont variables en fonction de chaque forme et sa prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur tous les patients suivis pour LB, au sein de l'UHOP et du SMIOH du CHU Hassan II de Fes, sur une période de 9 ans, allant de janvier 2011 à Décembre 2019. Les caractéristiques épidémioclinique, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives ont été évalués et comparés entre les deux populations.

Nous avons colligés 101 enfants et 17 adultes atteints de LB. Ils représentent respectivement 9,2% et 2,13% de toutes les admissions en oncologie pédiatrique et adulte durant cette période. L'âge moyen dans la population pédiatrique est de 7,8 ans et chez les adultes est de 47,7 ans avec un sexe ratio (H/F) de 2,25 chez les enfants et 1,12 chez les adultes. La durée moyenne du délai de consultation est de 38,3 jours chez les enfants et de 132 jours chez les adultes. Les symptômes révélateurs chez la population pédiatrique sont essentiellement digestifs (55,4%), suivis des signes ORL (28,7%) puis les autres symptômes notamment respiratoires (5,9%), neurologiques (2,9%), ophtalmologiques (1,9%) et osseux (4,9%). Dans la population adulte les symptômes révélateurs sont dominés par les signes ORL (64,7%), suivis par les signes digestifs (29,5%), puis les signes osseux (5,8%). Selon la classification de Murphy, le stade III est prédominant dans les deux populations (57,4%

vs 70,5%), stade I (0,99% vs 5,8%), stade II (6,9% vs 17,6%) et stade IV (34,6 vs 5,8%) chez les enfants et les adultes respectivement. Selon le groupe thérapeutique, 1,7% des cas sont classés dans le groupe A, 64,4% dans le groupe B, et 33,9% dans le groupe C. la chimiothérapie a été administrée chez 94,9% des patients et 5,1% sont décédés avant son démarrage. La localisation abdominale et ORL sont corrélés à une survie plus longue que la localisation osseuse ou neuro méningée ($p=0,016$). Le taux de survie globale est de 63,5%, le taux de décès est de 31,6% chez les enfants et 23,5% chez les adultes. La survie globale est meilleure chez les enfants avec une moyenne de $61,7 \pm 4,2$ mois et une moyenne de $58,6 \pm 7,1$ mois chez les adultes.

A la lumière de ces résultats, nous concluons que le retard diagnostique et la fréquence des complications métaboliques expliquent le taux élevé de décès, et que les adultes ont une durée de survie inférieure à celle des enfants, et ce malgré un traitement adapté, ce qui pousse à chercher de nouvelles approches afin d'obtenir de meilleurs résultats.

ABSTRACT

Burkitt's lymphoma is a non-Hodgkin's lymphoma of high grade malignancy characterized by a monoclonal lymphoblastic proliferation of B cells. It is classified into three forms: sporadic, endemic, and immunodeficiency-related. It most often affects children or young adults and rarely older adults. Its incidence and clinical presentation vary according to each form and its management requires multidisciplinary collaboration.

This is a retrospective descriptive study of all patients followed up for LB at the UHOP and the SMIOH of the Hassan II University Hospital of Fes, over a period of 9 years, from January 2011 to December 2019. The epidemiological, clinical, biological, radiological, therapeutic and evolutionary characteristics were evaluated and compared between the two populations.

We collected 101 children and 17 adults with LB, representing respectively 9.2% and 2.13% of all admissions in pediatric and adult oncology during this period. The mean age in the pediatric population was 7.8 years and in adults 47.7 years, with a clear male predominance in both cohorts and a sex ratio (M/F) of 2.25 in children and 1.12 in adults. The mean duration of consultation was 38.3 days in children and 132 days in adults. The most common symptoms in the pediatric population were digestive (55.4%), followed by ENT signs (28.7%) and other symptoms such as respiratory (5.9%), neurological (2.9%), ophthalmological (1.9%) and bone (4.9%). According to Murphy's classification, stage III predominated in both populations (57.4% vs. 70.5%), stage I (0.99% vs. 5.8%), stage II (6.9% vs. 17.6%), and stage IV (34.6 vs. 5.8%) in children and adults respectively. According to the therapeutic group, 1.7% of the cases were classified in group A, 64.4% in group B, and 33.9% in group C. Chemotherapy was administered in 94.9% of the patients and 5.1% died before its start. LTS was noted in

46.5% of children and 17.6% of adults and NF in 75.2% of children and 52.9% of adults. The overall survival rate was 63.5%, the death rate was 31.6% in children and 23.5% in adults. Overall survival was better in children with a mean of 61.7 +/- 4.2 months and a mean of 58.6 +/- 7.1 months in adults.

In the light of these results, we conclude that the delay in diagnosis and the frequency of metabolic complications explain the high rate of death, and that adults have a shorter survival time than children, in spite of adapted treatment, which leads to the search for new approaches in order to obtain better results.

ملخص

سرطان الغدد الليمفاوية بوركيت هو سرطان الغدد الليمفاوية اللاهودجكين عالي الجودة يتميز بتكاثر الخلايا الليمفاوية وحيدة النسيلة للخلايا البائية، ويعزى إلى ثلاثة أشكال: متفرقة ومتوطنة ونقص المناعة. غالبًا ما يصيب الأطفال أو الشباب ونادرًا كبار السن. يختلف حدوثه بالإضافة إلى عرضه السريري وفقًا لكل شكل ويتطلب علاجه تعاونًا متعدد التخصصات. هذه دراسة وصفية بأثر رجعي لجميع المرضى الذين تم اتباعهم من أجل سرطان الغدد الليمفاوية ب داخل وحدة أورام الدم للأطفال و قسم الطب الباطني و أورام الدم في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس، على مدى 9 سنوات، من يناير 2011 إلى ديسمبر 2019. تم تقييم الخصائص الوبائية، السريرية، البيولوجية، الإشعاعية، العلاجية، والتطورية و مقارنتها بين المجموعتين.

جمعنا 101 طفلًا و 17 بالغًا يعانون من سرطان الغدد الليمفاوية ب، وهم يمثلون 9.2% و 2.13% على التوالي من جميع حالات الأورام التي تم قبولها لدى الأطفال والبالغين خلال هذه الفترة. متوسط العمر لدى الأطفال هو 7.8 سنوات والبالغين 47.7 سنة مع نسبة جنس (ذكر / أنثى) 2.25 في الأطفال و 1.12 عند البالغين. متوسط مدة الاستشارة 38.3 يوم للأطفال و 132 يوم للكبار. الأعراض الكاشفة لدى الأطفال هي في الأساس الجهاز الهضمي (55.4%) ، تليها علامات الأنف والأذن والحنجرة (28.7%) ثم الأعراض الأخرى ، ولا سيما أعراض الجهاز التنفسي (5.9%) والعصبية (2.9%) وطب العيون (1.9%) والعظام (4.9%). عند البالغين ، تهيمن علامات الأنف والأذن والحنجرة على الأعراض الكاشفة (64.7%) ، تليها علامات الجهاز الهضمي (29.5%) ، ثم علامات العظام (5.8%). وفقًا لتصنيف مورفي ، تسود المرحلة الثالثة في كلا المجموعتين (57.4% مقابل 70.5%) ، والمرحلة الأولى (0.99% مقابل 5.8%) ، والمرحلة الثانية (6.9% مقابل 17.6%) والمرحلة الرابعة (34.6% مقابل 5.8%) عند الأطفال والبالغين على التوالي. وبحسب المجموعة العلاجية ، فإن 1.7% من الحالات مصنفة في المجموعة A ، و 64.4% في المجموعة B، و 33.9% في المجموعة C. تم إعطاء العلاج الكيميائي في 94.9% من المرضى ، وتوفي 5.1% منهم قبل بداية العلاج. يرتبط موقع البطن والأنف والأذن والحنجرة ببقاء أطول من موقع العظام أو العصب السحائي (ع = 0.016). معدل النجاة الإجمالي 63.5%، معدل الوفيات 31.6% عند الأطفال و 23.5% عند البالغين. يكون البقاء على قيد الحياة بشكل عام أفضل عند الأطفال بمتوسط 61.7 + / - 4.2 شهرًا و متوسط 58.6 + / - 7.1 شهرًا عند البالغين. على ضوء هذه النتائج، نستنتج أن التأخر في التشخيص وتكرار مضاعفات التمثيل الغذائي يفسر ارتفاع معدل الوفيات ، وأن البالغين لديهم فترة بقاء أقصر من الأطفال ، على الرغم من العلاج المناسب ، مما يشجعنا على البحث عن أساليب جديدة بالترتيب للحصول على نتائج أفضل.

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION :**A. IDENTITE :**

Nom et prénom: IP : Date d'admission :
 Sexe: F M Date de naissance: Age actuel :
 Date du diagnostic : Age au diagnostic: Fratrie :
 Lieu de résidence : Rural Urbain Originaire/ habitant :
 Niveau socio-économique : bas moyen haut
 Payant RAMED CNOPS CNSS FAR Assurance privée Autres ...

B. ANTECEDENTS :**-Personnels :**

✓ Notion de consanguinité : oui non Degré :
 ✓ Maladie auto-immune : oui non Type:
 ✓ Déficit immunitaire : oui non Type :
 ✓ Sérologie VIH : non faite faite positive faite négative
 ✓ Sérologie EBV : non faite faite positive faite négative
 ✓ Autres :

-Familiaux : cas similaires dans la famille : oui non

Si oui, lien familial :

C. MOTIF DE CONSULTATION :

Fièvre
 Pâleur cutanée
 Altération de l'état général
 Douleur abdominale
 Distension abdominale
 Masse abdominale

- Vomissements
- Diarrhées
- Constipation
- Rectorragies
- Syndrome occlusif
- Invagination intestinale aigue
- Masse cervicale
- Masse mandibulaire / buccale
- Adénopathies
- Crise convulsive
- Paraplégie
- Paralysie faciale
- Baisse de l'acuité visuelle
- Strabisme
- Dyspnée
- Dysphagie
- Douleurs osseuse
- Autres :

Durée d'évolution des symptômes avant la première consultation :

D. EXAMEN CLINIQUE :

- Poids.....Taille.....SC
- Trophicité : normale maigre cachexie
- PâleurPurpuraictère
- Masse abdominale : <5cm 5 à 10 cm >10 cm
- SMG : oui non Taille :

- HMG: oui non Taille :
- Ascite: oui non Si oui, abondance : faible moyenne grande
- Cardio-vasculaire : Normal Souffle Abolition de B1 B2
- Atteinte ORL : oui non Siège : Taille :
- Atteinte buccale : oui non Siège : Taille :
- Masse cervicale : oui non Siège : Taille :
- Hypertrophie amygdalienne : oui non Taille
- ADP périphérique : oui non Siège : Taille :
- Paralysie faciale : oui non Si oui : droite gauche
- Paralysie d'autres nerfs crâniens : oui non Siège:
- Déficit neurologique : oui non
- Atteinte oculaire : oui non Type :
- Epanchement pleural : oui non
- Atteinte testiculaire : oui non Type :
- Arthrite : oui non Nombre d'articulations : Siège :
- Autres :

E. DIAGNOSTIC :

-Moyens :

- ✓ Biopsie chirurgicale
- ✓ Biopsie écho guidée
- ✓ Biopsie scanno-guidée
- ✓ Cytoponction
- ✓ Cytologie d'un épanchement si oui, son siège :
- ✓ Autres :

-Date de la biopsie :

-Délai entre consultation/hospitalisation et biopsie

-Date du diagnostic :(date du résultat anatomo-pathologique) :

-Délai diagnostic : (durée entre la 1^{ère} consultation et le résultat anapath) :

F. BILAN RADIOLOGIQUE :

-Radio du thorax : Normale Epanchement Elargissement médiastinal

-Echographie abdominale : oui non

HMG SMG Epaissement digestif Masse abdominale ADP

Atteinte hépatique Atteinte splénique Ascite

Infiltration rénale Atteinte ovarienne Autres

-TDM : oui non étages :

Localisation de l'atteinte abdominale: Épaississement tube digestif masse

abdominale Adénopathies profondes Foie rate ascite reins

ovaires Autres anomalies digestives :

Localisation ganglionnaire périphérique : non oui siège : taille :

Localisation ORL: amygdales maxillaires cavum : autres :

Localisation thoracique : non oui si oui :

ADP médiastinales Taille :

Epanchement pleural Abondance : petite moyenne grande

Epanchement péricardique Abondance : petite moyenne grande

Autres localisations tumorales : testicule osseuse périurale

Autres :

-TDM cérébrale : oui non

-ETT : non oui FE :

Epanchement péricardique : non oui si oui ; Abondance : petite moyenne

grande

-IRM cérébrale :

-IRM médullaire :

G. BILAN BIOLOGIQUE :

Myélogramme (2 secteurs) : Envahissement médullaire : oui non

Pourcentage de blastes : %

Ponction lombaire : non faite faite: normale envahit

NFS: Hb: VGM: CCMH:

GB: PNN: Lymphocytes: Monocytes: PLQ:

CRP :

Ionogramme sanguin: K+ : Na+ : Protidémie :

Fonction rénale : Urée : Créatinine : LDH : Acide urique :

Calcium : Albumine : Phosphore :

Bilan hépatique : GOT : GPT : GGT : PAL :

Bilirubine Totale : Bilirubine Conjuguée : Bilirubine libre :

Bilan de crase : TP : TCA :

H. STADIFICATION DE LA MALADIE :

-Stade de Murphy : I II III IV Leucémie de Burkitt

-Groupe thérapeutique : A B C

I. PRISE EN CHARGE :

-Protocole thérapeutique :

-Date du début du traitement:

-Durée entre la 1^{ère} consultation et début du traitement :

-Délai entre diagnostic (résultat biopsie) et début du traitement :

TRAITEMENT ENFANT :

CURE	Préphase CPM	Préphase COP	Induction : COPAD1 COPADM1	Induction COPAD2 COPADM2	Consolidatio n CYM1 CYVE1	Consolidation CYM2 CYVE2
Date :						
Dose reçue	CPM : IT :	PDN : CPM : VCR : IT :	VCR CPM ADR PDN	VCR CPM ADR PDN	MTX Fol Cytarabine IT	MTX Fol Cytarabine IT
Nombre de préphase : Cause de refaire la préphase :			VCR CPM ADR MTX HD Fol PDN IT	VCR CPM ADR MTX HD Fol PDN IT	Aracytine Aracytine HD VP 16	Aracytine Aracytine HD VP 16
Complications						
Evaluation RC, RP, prog						

Entretien	Séquence 1	Séquence 2	Séquence 3	Séquence 4
Date				
Dose reçue	VCR CPM ADR MTX HD Fol PDN IT	ARACYTINE VP16	VCR CPM ADR PDN	PDN MTX Fol VCR CPM ADR IT
Toxicité				
Evaluation RC, RP, prog				

Respect des doses : oui non Respect des délais : oui non TRAITEMENT ADULTE :

CURE	COP + PL	Induction : R COPADM1	Induction : R COPADM2	Consolidatio n CYM1 CYVE1	Consolidatio n CYM2 CYVE2	COPADM3
Date :						
Dose reçue	CPM : VCR : PDN : IT :	Rituximab VCR MTX Fol CPM ADR PDN IT	Rituximab VCR MTX Fol CPM ADR PDN IT	MTX Fol Cytarabine	MTX Fol Cytarabine	VCR MTX Fol CPM ADR PDN IT
Nombre de préphase : Cause de refaire la préphase :				Cytarabine VP16	Cytarabine VP16	
Complications Evolution :						
Evaluation RC, RP, prog						

Entretien	Séquence 1	Séquence 2	Séquence 3	Séquence 4
Date				
Dose reçue	VCR MTX Fol CPM ADR IT	Cytarabine VP16	VCR MTX Fol CPM ADR IT	Cytarabine VP16
Toxicité				
Evaluation RC, RP, prog				

Respect des doses : oui non

Respect des délais : oui non

Traitements adjuvants :

Antibioprophylaxie

Déparasitage

Traitement symptomatique :

· Hyperhydratation Alcaline : -SG + S. Bicarbonaté + Électrolytes: oui non

-Furosémide (Lasilix) : oui non

· Hyperhydratation Simple : oui non

· Hypo-uricémiant : -Allopurinol (Zyloric) : Nb de cures

-Rasburicase (Fasturtec) : Nb de cures:

-Prévention OU après SLT

· Hypokaliémiant : -Kayexalate : -SG+Insuline : - Salbutamol (Ventoline):

-Gluconate De Ca++ :

-Epuration Extra Rénale: – Hémodialyse : Nombre de séances :

-Critère: K+>6 mmol/l -Ph>100mg/l: anurie

-Hypocalcémie symptomatique:

-Surcharge Hydrique:

-Hypoalbuminémie : perfusion d'albumine

Nombre de cure

J. EVALUATION :

	A J7 (B+C)	Après CYM 1 (B)	Après COPADM1 (C)	Après CYVE 2 (C)
<u>Clinique</u> :				
✓ Régression de la masse :				
✓ Persistance de la masse : <input type="checkbox"/>				
✓ Progression de la masse : <input type="checkbox"/>				
✓ Apparition d'autres symptômes				
<u>Biologique</u> :				
✓ Normal <input type="checkbox"/>				
✓ SLT <input type="checkbox"/>				
✓ Anémie <input type="checkbox"/> Pancytopenie <input type="checkbox"/>				
✓ Cytolyse hépatique				
✓ Autres :				
<u>Radiologique</u> :				
✓ Régression de la masse : > 20 %				
< 20 %				
✓ Persistance de la masse : <input type="checkbox"/>				
✓ Progression de la masse : <input type="checkbox"/>				
✓ Apparition d'autres lésions				
Rémission : oui / non				

K. BILAN DE FIN DE TRAITEMENT :

-Date de fin traitement :

-Résultat bilan :

✓ Rémission complète

✓ Rémission partielle

✓ Progression

✓ Rechute

-CAT

L. EVOLUTION :

1-Date des dernières nouvelles :

2-Rémission

- Rémission complète: date de rémission complète :

- Rémission partielle : look chirurgicale : résultat et

- CAT:.....

- Echec

3-Rechute : oui non

Si oui : Date :..... Délai :..... Sièges :.....

CAT :

4-Traitement De rattrapage : oui non

Protocole :

Evolution : Décès Durée après récidence.....

Vivant 2eme RC oui non

5-Décès-Date du décès :

-Phase du traitement : en induction en cours du traitement en rémission
 en rechute en progression locale en progression métastatique

-Lieu du décès : service réanimation domicile autres :

-Constat clinique avant le décès :

- ✓ Instabilité hémodynamique
- ✓ Fièvre
- ✓ Saignement
- ✓ Gêne respiratoire
- ✓ Distension abdominale
- ✓ Signes neurologiques : confusion Coma Convulsion
- ✓ Autres signes :

-Cause du décès :

- ✓ Infectieuse : neutropénie (GB/ PNN) Hors neutropénie Infection documentée :
- ✓ Hémorragique : siège : PLQ : TP : , TCA :
- ✓ Métabolique : Syndrome de lyse tumorale : - K⁺ : - Ca²⁺ :
 - Phosphore : -Acide urique : -Urée : - Créatinine :
 -Troubles hydro-électrolytiques : Autre
- ✓ Autre toxicité: reins foie mucite autres
- ✓ Maladie en rechute / progression
- ✓ Cause indéterminée

6-Abandon de traitement 7-Perdu de vue 8-Date des dernières nouvelles :9-Etat à la DDN :10- Durée de suivi après fin traitement

Protocole chimiothérapie LMB2005 pour la population pédiatrique:

Groupe A : Ce groupe reçoit deux cures COPAD seulement.

-**Vincristine** : 2 mg/m² (dose totale maximum 2 mg) IVD, J1 et 6

-**Predniso(lo)ne** : 60 mg/m²/j (en 2 prises) PO ou IV, J1 à 5, puis arrêt en 3j.

-**Endoxan** : 250 mg/m²/dose, IVL en 15 mn toutes les 12 heures (soit 500 mg/m²/jour), J1, J2 et J3. Associer une hyperhydratation de 3 l/m²/j per os ou IV jusqu'à 12 h après la dernière dose.

-**Adriamycine** : 60 mg/m² en perfusion de 6 h à J1 entre les 2 doses d'endoxan.

Groupe B : Ce groupe de patient reçoit la chimiothérapie sur 3 phases :

• **Préphase (COP) :**

– Endoxan : 300 mg/m² IVL en 15 min, J1

– Vincristine : 1 mg/m² IVD, J1

– Prédnisone : 60 mg/m² PO ou IV, J1 à J7

– IT (MTX/HC) : selon l'âge J1

• **L'induction (2 cures COPADM)**

– Vincristine : 2 mg/m² (dose max : 2 mg) en IVD, à J1

– Endoxan : 250 mg/m²/12h en IVL, à J2, J3 et J4

– Adriamycine : 60 mg/m² en perfusion de 6h, à J2

– Méthotrexate HD : 3 g/m², à J1

– Acide Folinique : 15 mg/m²/6h PO, à débiter à H24 du MTX HD

– Prédnisone : 60 mg/m² en 2 prises, de J1 à J5

– IT (MTX/HC) : selon l'âge, à J2 et J6

• **Consolidation (2 cures CYM) :**

– Méthotrexate HD : 3 g/m², à J1

– Acide Folinique : 15 mg/m²/6h à débiter à H24 du MTX HD

- Cytarabine : 100 mg/m², de J2 à J6
- IT (MTX/HC) : selon l'âge, à J2
- IT (ARA/HC) : selon l'âge, à J7

Groupe C : Les patients inclus dans ce groupe reçoivent la chimiothérapie sur 4 étapes : Préphase (COP) suivie d'induction (2 cures de COPADM), puis la consolidation (2 cures CYVE) et entretien (Séquence 1 à 4).

- **COP**

- Endoxan : 300 mg/m² J1
- Vincristine : 1 mg/m² J1
- Prédnisone : 60 mg/m² J1 à J7
- IT (MTX/HC/ARAC) : J1, J3, J5
- Acide Folinique : 15 mg/m²/12h J2, J4

- **2 COPADM**

- Vincristine : 2 mg/m² (Dose max : 2 mg) J1
- Endoxan : 250 mg/m²/12h J2, J3, J4
- Adriamycine : 60 mg/m² J2
- Méthotrexate HD : 8 g/m² en J1
- Acide Folinique : 15 mg/m²/6h débuté à H24 du MTX HD
- Prédnisone : 60 mg/m² per os en 2 prises J1 à J5
- IT (MTX/HC/ARAC) : selon l'âge J2, J4, J6

- **2 CYVE**

- Aracytine : 50 mg/m² J1 à J5
- Aracytine HD : 3 g/m² J2 à J5
- VP16 : 200 mg/m² J2 à J5

- **Séquence de 1 à 4 :**

Séquence 1 :

- Vincristine : 2 mg/m² J1
- Endoxan : 500 mg/m² J2, J3
- Adriamycine : 60 mg/m² J2
- Méthotrexate HD : 8 g/m² J1
- Acide Folinique : 15 mg/m²/6h à débiter à H24 du MTX HD
- Prédnisone : 60 mg/m² per os en 2 prises J1 à J5
- IT (MTX/HC/ARAC) : selon l'âge J2

Séquences 2 et 4 sont identiques :

- Aracytine : 50 mg/m²/12h J1 à J5
- VP16 : 150 mg/m² J1 à J3

Séquence 3 :

- Vincristine : 2 mg/m² J1
- Endoxan : 500 mg/m²/12h J1, J2
- Adriamycine : 60 mg/m² J1
- Prédnisone : 60 mg/m² per os en 2 prises J1 à J5

Tableau 14: Posologie de L'intra-thécale (IT) adaptée en fonction de l'âge.

Age (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

Protocole chimiothérapie LMB02 pour la population adulte :**Groupe I:** absence d'atteinte médullaire ou neuro-méningée :• **COP**

- Cyclophosphamide 300 mg/m² IV J1
- Vincristine 1 mg/m² (max 2 mg) IV J1
- Prednisolone 60 mg/m²/j PO ou IV J1 à J7
- PL à J1 avec MTX 15 mg IR + Depomédrol 40 mg

• **R COPADM 1**

- Rituximab 375mg/m² J0 et J6
- Vincristine 1,4 mg/m² (max 2 mg) IV J1
- MTX HD 3 g/m² IV J1
- Rescue Acide folinique J2 à J6
- Cyclophosphamide 500 mg/m²/j IV J2, J3, J4
- Adriamycine 60 mg/m² IV J2
- Prednisolone 60 mg/m² PO ou IV J1 à J5
- PL à J2 et J6 avec MTX 15 mg IR + Dépomédrol 40 mg

> 60 ans
MTX HD 2 g/ m²

• **R COPADM 2**

- Rituximab 375mg/m² J0 et J6
- Vincristine 1,4 mg/m² (max 2 mg) IV J1 **et J6**
- MTX HD 3 g/m² IV J1
- Rescue Acide folinique J2 à J6
- Cyclophosphamide 1000 mg/m²/j IV J2, J3, J4
- Adriamycine 60 mg/m² IV J2
- Prednisolone 60 mg/m² PO ou IV J1 à J5
- PL à J2 et J6 avec MTX 15 mg IR + Dépomédrol 40 mg

> 60 ans
MTX HD 2 g/ m²
Cyclophosphamide 500mg/m²/j

- **CYM 1 = CYM2**

-MTX HD 3 g/m² IV J1

-Rescue Acide folinique J2 à J4

-Cytarabine 100 mg/m²/j en perf. continue J2 à J6

-PL à J2 avec MTX 15 mg IR + Dépomédrol 40 mg

-PL à J7 avec Cytarabine 40 mg IR + Dépomédrol 40 mg

> 60 ans
MTX HD 2 g/ m²

- **COPADM 3 = Cycle de fin de traitement**

-Vincristine 2mg IV J1

-MTX HD 3 g/m² IV J1

-Rescue Acide folinique J2 à J4

-Cyclophosphamide 500 mg/m²/j IV J1, J2

-Adriamycine 60 mg/m² IV J2

-Prednisolone 60 mg/m² PO ou IV J1 à J5

-PL à J2 avec MTX 15 mg IR + Dépomédrol 40 mg

> 60 ans
MTX HD 2 g/ m²

En cas de mauvaise réponse :

- **CYVE 1 = CYVE 2**

-Cytarabine 50 mg/m²/12h en perfusion continue J1 à J5 (20h-8h)

-Cytarabine HD 3 g/m²/j IV J2 à J5 (8h-11h)

-VP16 200 mg/m²/j IV J2 à J5 (14h-16h)

> 40 ans : ARA-C HD 2g/m²
> 60 ans ARA-C HD 1g/m²

Groupe II: atteinte médullaire sans atteinte neuro-méningée• **COP**

-Cyclophosphamide 300 mg/m² IV J1

-Vincristine 1 mg/m² (max 2 mg) IV J1

-Prednisolone 60 mg/m²/j PO ou IV J1 à J7

-PL à J1 et J5 avec MTX 15 mg IR + **ARA-C 40 mg IR** + Depomédrol 40 mg

> 60 ans
1 seule PL à J1

• **R COPADM 1**

-Rituximab 375mg/m² J0 et J6

-Vincristine 1,4 mg/m² (max 2 mg) IV J1

-MTX HD 3 g/m² IV J1

-Rescue Acide folinique J2 à J6

-Cyclophosphamide 500 mg/m²/j IV J2, J3, J4

-Adriamycine 60 mg/m² IV J2

-Prednisolone 60 mg/m² PO ou IV J1 à J5

-PL à J2 et J6 avec MTX 15 mg IR + **ARA-C 40 mg IR** + Dépomédrol 40 mg

> 60 ans
MTX HD 2 g/ m²

• **R COPADM 2**

-Rituximab 375mg/m² J0 et J6

-Vincristine 1,4 mg/m² (max 2 mg) IV J1 **et J6**

-MTX HD 3 g/m² IV J1

-Rescue Acide folinique J2 à J6

-Cyclophosphamide **1000 mg/m²/j** IV J2, J3, J4

-Adriamycine 60 mg/m² IV J2

-Prednisolone 60 mg/m² PO ou IV J1 à J5

-PL à J2 et J6 avec MTX 15 mg IR + **ARA-C 40 mg IR** + Dépomédrol 40 mg

> 60 ans
MTX HD 2 g/ m²
Cyclophosphamide 500mg/m²/j

- **CYVE 1 = CYVE 2**

-Cytarabine 50 mg/m²/12h en perfusion continue J1 à J5 (20h-8h)

-Cytarabine HD 3 g/m²/j IV J2 à J5 (8h-11h)

-VP16 200 mg/m²/j IV J2 à J5 (14h-16h)

> 40 ans : ARA-C HD 2g/m²
> 60 ans ARA-C HD 1g/m²

- **ENTRETIEN SEQUENCE 1 = SEQUENCE 3**

-Vincristine 2 mg IV J1

-MTX HD 3 g/m² IV J1

-Rescue acide folinique J2 à J4

-Cyclophosphamide 500 mg/m²/j IV J2, J3

-Adriamycine 60 mg/m² IV J3

-Prednisolone 60 mg/m² PO J1 à J5

-PL à J2 avec MTX 15 mg IR + ARA-C 40 mg IR + Dépomédrol 40 mg

> 60 ans
Pas de PL à J2

- **ENTRETIEN SEQUENCE 2 = SEQUENCE 4**

-Cytarabine 100 mg/m²/j SC J1 à J5 (en 2 injections à 12 h d'intervalle)

-VP16 150 mg/m²/j IV J1 à J3

Groupe III: atteinte neuro-méningée.

- **COP**

Cyclophosphamide 300 mg/m² IV J1

Vincristine 1 mg/m² (max 2 mg) IV J1

Prednisolone 60 mg/m²/j PO ou IV J1 à J7

PL à J1, J3 et J5 avec MTX 15 mg IR + ARA-C 40 mg IR + Depomédrol 40 mg

> 60 ans
Pas de PL à J3 et J5

- **R COPADM 1**

Rituximab 375mg/m² J0 et J6

Vincristine 1,4 mg/m² (max 2 mg) IV J1

MTX HD **8 g/m²** IV J1

Rescue Acide folinique J2 à J6

Cyclophosphamide 500 mg/m²/j IV J2, J3, J4

Adriamycine 60 mg/m² IV J2

Prednisolone 60 mg/m² PO ou IV J1 à J5

PL à J2, J4 et J6 avec MTX 15 mg IR + ARA-C 40 mg IR + Dépomédrol 40 mg

>40 ans

MTX HD 3g/m²

>60 ans

MTX HD 3g/m²

Pas de PL à J4

- **R COPADM 2**

Rituximab 375mg/m² J0 et J6

Vincristine 1,4 mg/m² (max 2 mg) IV J1 **et J6**

MTX HD 3 g/m² IV J1

Rescue Acide folinique J2 à J6

Cyclophosphamide **1000 mg/m²/j** IV J2, J3, J4

Adriamycine 60 mg/m² IV J2

Prednisolone 60 mg/m² PO ou IV J1 à J5

PL à J2, J4 et J6 avec MTX 15 mg IR + ARA-C 40 mg IR + Dépomédrol 40 mg

>40 ans

MTX HD 3g/m²

Pas de PL à J4

>60 ans

Pas de PL à J4

Cyclophosphamide 500 mg/m²/j

- **CYVE 1 = CYVE 2**

Cytarabine 50 mg/m²/12h en perfusion continue J1 à J5 (20h-8h)

Cytarabine HD 3 g/m²/j IV J2 à J5 (8h-11h)

VP16 200 mg/m²/j IV J2 à J5 (14h-16h)

> 40 ans : ARA-C HD 2 g/m²

> 60 ans ARA-C HD 1,5 g/m²

- **ENTRETIEN SEQUENCE 1 = SEQUENCE 3**

Vincristine 2 mg IV J1 MTX HD 8 g/m² IV J1

Rescue acide folinique J2 à J4

Cyclophosphamide 500 mg/m²/j IV J2, J3

Adriamycine 60 mg/m² IV J3

Prednisolone 60 mg/m² PO J1 à J5

PL à J2 avec MTX 15 mg IR + ARA-C 40 mg IR + Dépomédrol 40 mg

> 60 ans
MTX HD 1 g/ m²

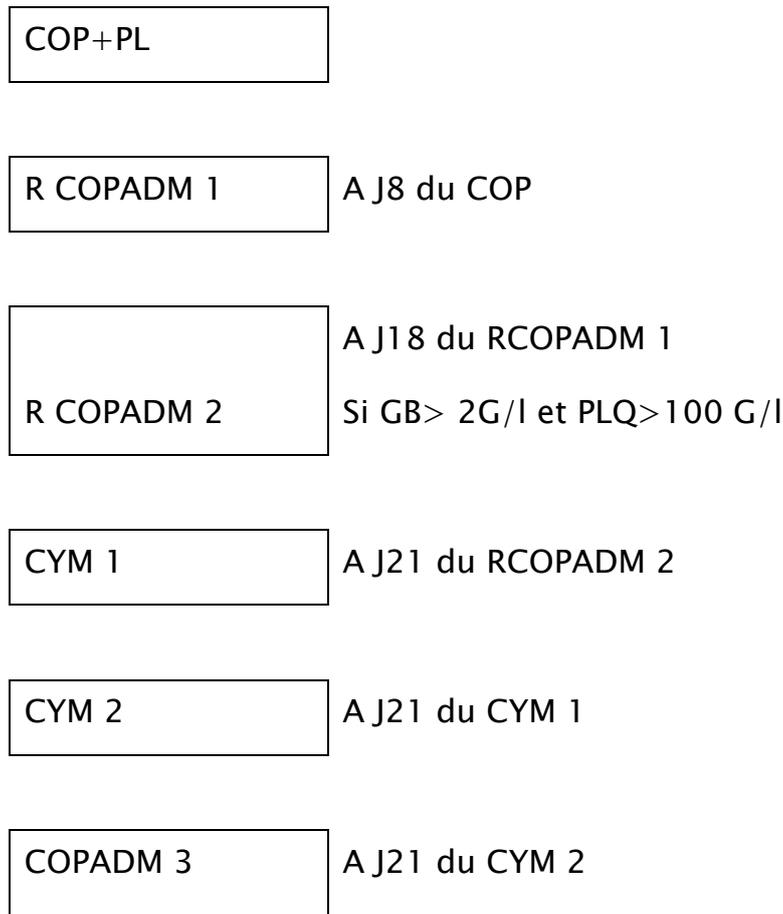
- **ENTRETIEN SEQUENCE 2 = SEQUENCE 4**

Cytarabine 100 mg/m²/j SC J1 à J5 (en 2 injections à 12 h d'intervalle)

VP16 150 mg/m²/j IV J1 à J3.

Protocole thérapeutique pour les adultes :

➤ **Groupe I :**



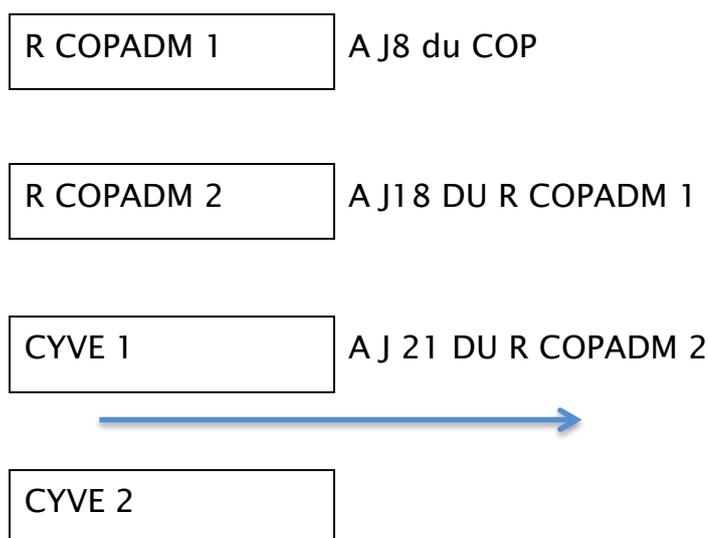
Evaluation n°1 à J 7 du COP :

Si progression ou RP < 20%
passer au protocole de rattrapage.

Evaluation n°2 après CYM 1 :

Si absence de RC passer au protocole de rattrapage.

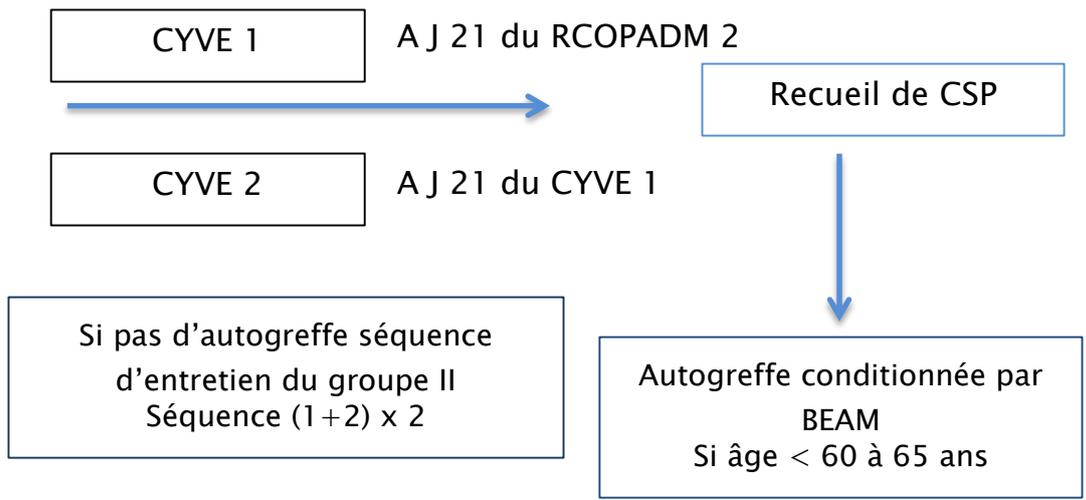
-Protocole de rattrapage en cas de mauvaise réponse a J 7 du COP



Recueil de CSP

Si pas d'autogreffe séquence
d'entretien du groupe II
Séquence (1+2) x 2

-Protocole de rattrapage en cas d'absence de RC après le CYM 1 :



➤ **Groupe II :**

COP + PL

R COPADM 1 AJ 8 du COP

R COPADM 2 AJ 18 du R COPADM 1

CYVE 1 AJ 21 du R COPADM 2

CYVE 2 AJ 28 du CYVE 1

Séquence 1
Séquence 2

Séquence 1
Séquence 2 AJ 28 du cycle précédent

Evaluation après CYVE 2 :

- ✓ Si absence de RC :
Recueil CSP
Autogreffe conditionnée par BEAM
- ✓ Si échec :
Pas de protocole de rattrapage défini
Discussion au cas par cas en RCP

➤ **Groupe III :**

COP + PL

R COPADM 1

A J8 du COP

R COPADM 2

A J18 du R COPADM 1

CYVE 1

A J21 du R COPADM 2

CYVE 2

A J28 du CYVE 1

Entretien
Séquence 1

Entretien
Séquence 2

Entretien
Séquence 1

Entretien
Séquence 2

A J 28 du cycle

précédent

Evaluation n°1 après CYVE1 :

- ✓ Si RP > 50% mais absence de RC :
 - Recueil CSP
 - Autogreffe conditionnée par BEAM
- ✓ Si échec :
 - Pas de protocole de rattrapage défini
 - Discussion au cas par cas en RCP

Irradiation encéphalique 18 grays à débiter à J10-J12 de la séquence 1

BIBLIOGRAPHIE

1. H. M. GREY, S. COLON, et al, Immunoglobulins on the surface of lymphocytes. Quantitative studies on the question of whether Immunoglobulins are associated with T cells in the mouse. *Immunol.*109~776, 1972
2. Parkin M, Nectoux J, et al. L'incidence des cancers de l'enfant dans le monde. *Pédiatrie* 1989; 44: 725-36.
3. O'Conor GT, Davies JN. Malignant tumors in African children. With special reference to malignant lymphoma. *J Pediatr.* 1960; 56:526-35.
4. Diebold J, Jaffe ES, et al. Burkitt lymphoma. In: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, eds. *Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Vol. 3 of World Health Organization classification of tumours. Lyon, France: IARC Press, 2001:181-4.
5. Mbulaiteye SM, Anderson WF, et al. Trimodal age-specific incidence patterns for burkitt lymphoma in the USA, 1973-2005. *Int J Cancer J Int du Cancer.* 2010;126(7):1732. PubMed PMID: PMC2818154
6. Harris NL, Jaffe ES et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 84:1361-1392
7. Wright DH (1997) What is Burkitt's lymphoma? *J Pathol* 182:125-127
8. Davies JNP, Elmes S et al. Cancer in an African community, 1897-1956. An analysis of the records of Mengo Hospital, Kampala, Uganda: Part 1. *Br Med J* 1(5379):336-341
9. Smith EC, Elmes BGT (1934) Malignant disease in natives of Nigeria. *Ann Trop Med Parasitol* 28:461-512
10. De Smet MP (1956) Observations cliniques de tumeurs malignes des tissus réticuloendothéliaux et des tissus hémolymphopoiétiques au Congo. *Ann Soc Belg Med Trop* 36:53-70
11. Burkitt D (1958) A sarcoma involving the jaws in African children. *Br J Surg* 46:218-223

12. O'Connor GT, Davies JNP (1960) Malignant tumors in African children with special reference to malignant lymphomas. *J Pediatr* 56:526-535
13. O'Connor G (1961) Malignant lymphoma in African children. *Cancer*. II. A pathological entity. *Cancer* 14:270-283
14. O'Connor G, Rappaport H, Smith EB (1965) Childhood lymphoma resembling Burkitt's tumor in the United States. *Cancer* 18:411-417
15. Wright DH (1966) Burkitt's tumour in England. A comparison with childhood lymphosarcoma. *Int J Cancer* 1:503-514
16. Histopathological Definition of Burkitt's Lymphoma (1969) *Bull World Health Org* 40:601-607
17. Ziegler JL, Drew WL, Miner RC et al (1982) Outbreak of Burkitt's-like lymphoma in homosexual men. *Lancet* 2:631-633
18. Rochford R, Cannon MJ, Moormann AM. Endemic Burkitt's lymphoma: a polymicrobial disease? *Nat Rev Microbiol* 2005; 3: 182-87
19. Bellan C, Lazzi S, Hummel M, et al. Immunoglobulin gene analysis reveals 2 distinct cells of origin for EBV-positive and EBV-negative Burkitt lymphomas. *Blood*. 2005;106(3):1031-1036.
20. Hecht JL, Aster JC. Molecular biology of Burkitt's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2000;18(21):3707-3721.
21. Klapproth K, Wirth T. Advances in the understanding of MYC-induced lymphomagenesis. *Br J Haematol*. 2010;149(4):484-497.
22. Müller JR, Janz S, Goedert JJ, Potter M, Rabkin CS. Persistence of immunoglobulin heavy chain/c-myc recombination-positive lymphocyte clones in the blood of human immunodeficiency virus-infected homosexual men. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995;92(14): 6577-6581.
23. Dalla-Favera R, Bregni M, Erikson J, Patterson D, Gallo RC, Croce CM. Human c-myc onc gene is located on the region of chromosome 8 that is translocated in Burkitt lymphoma cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1982;79(24):7824-7827.

24. ar-Rushdi A, Nishikura K, Erikson J, Watt R, Rovera G, Croce CM. Differential expression of the translocated and the untranslocated c-myc oncogene in Burkitt lymphoma. *Science*. 1983;222(4622):390-393.
25. Mosialos G, Birkenbach M, Yalamanchili R, VanArsdale T, Ware C, Kieff E. The Epstein-Barr virus transforming protein LMP-1 engages signaling proteins for the tumor necrosis factor receptor family. *Cell*. 1995;80(3):389-399.
26. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press; 2008.
27. Chene A, Donati D, Orem J, et al. Endemic Burkitt's lymphoma as a polymicrobial disease: new insights on the interaction between *Plasmodium falciparum* and Epstein-Barr virus. *Semin Cancer Biol*. 2009;19(6):411-420.
28. Aubry P, Gaüzère B. (2018). Lymphome de Burkitt et lymphomes viro-associés Actualités 2018. *Médecine tropicale*. 5p.
29. Burkitt DP (1958) A sarcoma involving the jaws in African children. *Br J Surg* 46:218
30. Mannucci S, Luzzi A, Carugi A et al (2012) EBV reactivation and chromosome polysomies: *Euphorbia tirucalli* as a possible cofactor in Endemic Burkitt lymphoma. *Adv Hematol*
31. Van den Bosch C (2012) A role for RNA viruses in the pathogenesis of Burkitt lymphoma: the need for reappraisal. *Adv Hematol* 2012:494758
32. Wright DH (1971) Burkitt's lymphoma: a review of the pathology, immunology and possible aetiological factors. *Pathol Annu* 6:337-363
33. Wright DH (1997) What is Burkitt's lymphoma? *J Pathol* 182:125-127
34. Magrath IT, Sariban E (1985) Clinical features of Burkitt's lymphoma in the USA. *IARC Sci Publ* 60:119-127
35. Mbulaiteye SM, Anderson WF, Ferlay J et al (2012) Pediatric, elderly, and emerging adult-onset peaks in Burkitt's lymphoma incidence diagnosed in four continents, excluding Africa. *Am J Hematol*. doi:10.1002/ajh.23187

36. Boerma EG, van Imhoff GW, Appel IM et al (2004) Gender and age-related differences in Burkitt lymphoma-epidemiological and clinical data from The Netherlands. *Eur J Cancer* 40:2781-2787
37. Van den Bosch C (2012) A role for RNA viruses in the pathogenesis of Burkitt lymphoma: the need for reappraisal. *Adv Hematol* 2012:494758
38. Bellan C, Lazzi S, De Falco G et al (2003) Burkitt's lymphoma: new insights into molecular pathogenesis. *J Clin Pathol* 56:188-192
39. Raphael M, Gentilhomme O, Tulliez M et al (1991) Histopathologic features of high-grade non-Hodgkin's lymphomas in acquired immunodeficiency syndrome. The French Study Group of Pathology for Human Immunodeficiency Virus-Associated Tumors. *Arch Pathol Lab Med* 115:15-20
40. M. Harif , S. Barsaoui , S. Benchekroun et al. Traitement des cancers de l'enfant en Afrique : résultats préliminaires du groupe francoafricain d'oncologie pédiatrique.
41. Bouayed K, Bousfiha A. Une tumeur amygdalienne unilatérale de l'enfant : savoir évoquer un lymphome. *Arch Pediatr* 2006;13:1460-2.
42. N. Cherradi , S. Belarbi , L. Rouas et al. Le lymphome de Burkitt chez l'enfant : expérience du service d'anatomie pathologique de l'hôpital d'Enfants de Rabat-Maroc. 2010;
43. Hesselning P, Molyneux E, Kamiza S et al (2009) Endemic Burkitt lymphoma: a 28-day treatment schedule with cyclophosphamide and intrathecal methotrexate. *Ann Trop Paediatr* 29(1):29-34
44. Magrath IT (1991) African Burkitt's lymphoma. History, biology, clinical features, and treatment. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 13(2):222-246
45. Mbulaiteye SM, Biggar RJ, Bhatia K et al (2009) Sporadic childhood Burkitt lymphoma incidence in the United States during 1992-2005. *Pediatr Blood Cancer* 53(3):366-370

46. Mwando OW, Rochford R, Moorman AM et al (2004) Burkitt lymphoma in Kenya: geographical, age, gender and ethnic distribution. *East Afr Med J* 8:68-77
47. Owuru L, Yebonh FA, Osei-Akolo A (2010) Clinical and epidemiological characteristics of Burkitt's lymphoma: an eight year case study at Komfor Anokye teaching hospital Ghana. *Br J Biomed Sci* 87:9-14
48. Erle S, Robertson. (2013). *Burkitt's lymphoma* (1 ed). Springer Publishing.
49. Ian Magrath, Eva Steliarova- Foucher, Sidnei Epelman, Raul C Ribeiro, Mhamed Harif, Chi- Kong Li, Rejin Kebudi, Scott D Macfarlane, Scott C Howard. *Paediatric cancer in low-income and middle-income countries*.
50. Wright DH (1971) Burkitt's lymphoma: a review of the pathology, immunology and possible aetiological factors. *Pathol Annu* 6:337-363
51. Incidence and time trends of childhood lymphomas: findings from 14 Southern and Eastern European cancer registries and the Surveillance, Epidemiology and End Results, USA .
52. Segbena AY, Kueviakue M, Vovor A, Assimadi K, Kpodzro K. *LE LYMPHOME DE BURKITT AU TOGO Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif*. 1997;44(3).
53. F. Rafaramino, R. A. M. Maminirina , J. A. B. Razafindrabe , L. Rabarijaona , A. Randriamampandry & P. Rakotobe. *Bull Soc Pathol Exot*, 2001, 94, 5, 385- 388 *Aspects épidémiologiques du lymphome de Burkitt de l'enfant à Madagascar*.
54. Y. Ladjadj, T. Philip, G.M. Lenoir, F.Z. Tazerout, K. Bendisari, R. Boukheloual, P. Biron, M. Brunat- Mentigny & M. Aboulola. *Abdominal Burkitt- type lymphomas in Algeria Br. J. Cancer* (1984), 49, 503- .
55. Boerma, E.G., van Imhoff, G.W., Appel, I.M., Veeger, N.J., Kluin, P.M. & Kluin-Nelemans, J.C. (2004) *Gender and age-related differences in Burkitt lymphoma-epidemiological and clinical data from The Netherlands. *European Journal of Cancer*, 40, 2781-2787.

56. V. Ribrag, V. Camara– Clayette, J. Bosq, et al. Lymphome de Burkitt. Volume 7,n
◦4,novembre 2012.
57. Gilles Salles. Le lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens. 2011 Oct;
58. Orem J, Mbidde EK, Lambert B, et al. Burkitt's lymphoma in Africa
59. Y. Ladjadj, T. Philip, G.M. Lenoir, F.Z. Tazerout, K. Bendisari, R. Boukheloual, P. Biron, M. Brunat–Mentigny & M. Aboulola. Abdominal Burkitt–type lymphomas in Algeria Br. J. Cancer (1984), 49, 503–.
60. Togo B, Keita M. Le Lymphome de Burkitt à localisation maxillo–faciale en milieu pédiatrique au CHU Gabriel Touré, Bamako, Mali : à propos de 24 cas.
61. SB. Murphy. Classification, staging and end–results of treatment of childhood non– Hodgkin's lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults. Semin Oncol 1980, 7:332–339.
62. M. Fikri, R. Dafiri. Le lymphome primitif du foie : à propos d'un cas pédiatrique. J Radiol 2006, 87:311–3.
63. V. Vilgrain, Y. Menu. Imagerie du foie, des voies biliaires, du pancréas et de la rate. Médecine–Sciences. Flammarion 2002.
64. IT. Magrath, E. Sariban. Clinical Features of Burkitt's Lymphoma in the USA: Proceedings: Burkitt's Lymphoma–A Human Cancer Model. IARC Publications 1985, France, Lyon, pp 119–127.
65. Bosco JI, Appaji L, Aruna K, et al. Clinical and radiological features of pediatric Burkitt's lymphoma – A four year study.(2007). Indian J Med Pediatr Oncol 28:14–7.
66. Martos–Díaz P, Bances–del–Castillo R, Vidal–Laso R, et al. Bilateral mental nerve neuropathy as the sole presenting symptom of Burkitt's Lymphoma.(2009). Med Oral Patol Oral Cir Bucal 14:408–10.
67. Hesselting P, Molyneux E, Kamiza S et al (2009) Endemic Burkitt lymphoma: a 28–day treat– ment schedule with cyclophosphamide and intrathecal methotrexate. Ann Trop Paediatr 29(1):29–34

68. Mwando OW (2004) Aspects of epidemiological and clinical features of patients with central nervous system Burkitt's lymphoma in Kenya. *East Afr Med J* 8(suppl):897-903
69. Wilkening A, Brack M, Brandis A, Heidenreich F, Dengler R, Weibenborn K. Unusual presentation of a primary spinal Burkitt's lymphoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:794-7.
70. Q. Lisan, I. Boussen, P. Le Page, Y. Pons, S. De Regloix, M. Raynal, M. Kossowski. Manifestations oto-rhino-laryngologiques des hémopathies de l'adulte. *EMC - Oto-rhino-laryngologie* . Volume 9, n° 4 ,novembre 2001.
71. Elizabeth M Molyneux, Rosemary Rochford, Beverly Griffin, et al. Burkitt's lymphoma 2015.
72. Patte C, Auperin A, Michon J, et al. The Societe Francaise d'Oncologie Pediatrique LMB89 protocol: highly effective multiagent chemotherapy tailored to the tumor burden and initial response in 561 unselected children with B-cell lymphomas and L3 leukemia. *Blood* 2001; 97: 3370-79.
73. Bi et al. burkitt in chinese *Diagnostic Pathology* 2012, 7:72.
74. Y. Ladjadj, T. Philip, G.M. Lenoir, F.Z. Tazerout, K. Bendisari, R. Boukheloual, P. Biron, M. Brunat-Mentigny & M. Aboulola. Abdominal Burkitt-type lymphomas in Algeria *Br. J. Cancer* (1984), 49, 503-.
75. Faïda Ajili et al. (2014). Des gonalgies révélatrices d'un lymphome de Burkitt .*The Pan African Medical Journal* - ISSN 1937-8688.
76. Shawker TH, Dunnick NR, Head GL, Magrath IT (1979) Ultrasound evaluation of American Burkitt's lymphoma. *J Clin Ultrasound* 7(4):279-283
77. J.P. Vuillez. Modern imaging of aggressive lymphomas: contribution of positron emission tomography (PET) using (fluorine 18)- fluorodesoxyglucose ([18F]-FDG). *Onco- hématologie* - Vol. III - n° 2 - avril-mai-juin 2008.
- 78.

79. Ali H Kanbar, al. Burkitt Lymphoma and Burkitt-like Lymphoma, Apr 08, 2016. Available from:<http://emedicine.medscape.com/article/1447602-clinica>
80. Michael G. Haddad, Jan F. Silverman, Vijay V. Joshi and Kim R. Geisinger. Effusion Cytology in Burkitt's Lymphoma. 1995 WILEY-LISS, INC; Diagnostic Cytopathology, Vol 12, No 1.
81. N. REED DUNNICK, GREGORY H. REAMAN, GORDON L. HEAD, THOMAS H. SHAWKER, AND JOHN L. ZIEGLER. Radiographic Manifestations of Burkitt's Lymphoma in American Patients.
82. M. Bruna, M. Yverta, S. Missonniera, C. Véritéb, F. Lavrandc. Apport de l'imagerie au diagnostic des tumeurs abdomino- pelviennes de l'enfant.
83. Berdon WE, Ruzal-Shapiro C, Abramson SJ, et al. The diagnosis of abdominal neuroblastoma: relative roles of ultrasonography, CT, and MRI. Urol radiol 1992;14 : 252- 62.
84. DuBois SG, Kalika Y, Lukens JN, et al. Metastatic sites in stage IV and IVS neuroblastoma correlate with age, tumor biology, and survival. Journal of pediatric hematology/oncology 1999; 21(3) : 181-189.
85. Peter Renton, Peter Renton Paul Butler. Lymphomes Imagerie médicale ; page 143, 2005.
86. Félix Reyes. Démarche diagnostique initiale Les lymphomes malins non hodgkiniens 2001 ; page 110.
87. Lee KS, Kim Y, Primack SL. Imaging of pulmonary lymphomas AJR 1997; 168, 339-345.
88. Daniel Jeanbourquin, Alexandre Bankier. Lymphomes non hodgkiniens Imagerie thoracique de l'adulte sous l'égide du club thorax (France) 2004, page 674.
89. Peng CF, Tauras J, Tong T, et al. A rare case of Burkitt's lymphoma presenting as a mediastinal and cardiac mass. Clin Cardiol 2009;12:32.

90. Huisman TA, Tschirch F, Schneider JF, et al. Burkitt's lymphoma with bilateral cavernous sinus and mediastinal involvement in a child. *Pediatr Radiol* 2003;10:719-721.
91. Juimo AG, Temdemno AM, Tapko JB, et al. Superior vena cava tumoral thrombosis revealing a Burkitt's ly.
92. Weber AL, Rahemtullah A, Ferry JA. Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma of the head and neck: clinical, pathologic and imaging evaluation. *Neuroimaging Clin N Am* 2003;13:371-392.
93. Siegel MJ, Evans SJ, Balfe DM. Small bowel disease in children: diagnosis with CT. *Radiology* 1988;169:127-130.
94. Brooks JJ, Enterline HT. Primary gastric lymphomas: a clinicopathologic study of 58 cases with long-term follow-up and literature review. *Cancer* 1983; 51:701-711.
95. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract. *Cancer* 1978; 42:693-707.
96. Johnson KA, Tung K, Mead G, Sweetenham J. The imaging of Burkitt's and Burkitt-like lymphoma. *Clin Radiol* 1998; 53:835-841.
97. Dunnick NR, Reaman GH, Head GL, Shawker, TH, Ziegler JL. Radiographic manifestations of Burkitt's lymphoma in American patients. *AJR* 1979; 132:1-6.
98. Krugmann J, Tzankov A, Fiegl M, Dirnhofer S., Siebert R, Erdel M. Burkitt's lymphoma of the stomach: a case report with molecular cytogenetic analysis. *Leuk Lymphoma* 2004; 45:1055-1059.
99. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA Jr, Abbondanzo SL, Kende AI. Non-Hodgkin's lymphoma of the appendix: clinical and CT findings with pathologic correlation. *AJR* 2002; 178:1123-1127.
100. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA Jr, Kende, AI. Primary neoplasms of the appendix: radiologic spectrum of disease with pathologic correlation. *RadioGraphics* 2003; 23:645- 666.

101. M. Boubbou, Z. Souirti, M. Maaroufi, M.F. Belahsen, S. Tizniti. Lymphome de Burkitt des sinus caverneux. Feuilles de Radiologie, Volume 53, Issue 5, October 2013, Pages 325.
102. S. EL MOUHADI, R. DAFIRI. Atlas des atteintes lymphomateuses chez l'enfant Service de radio-pédiatrie, hôpital d'enfants, CHU IBN SINA, RABAT.
103. Coakley FV, O'Reilly EM, Schwartz LH, Panicek DM, Castellino RA. Non-Hodgkin lymphoma as a cause of intrahepatic periportal low attenuation on CT. J Comput Assist Tomogr 1997; 21:726-728.
104. Vade A, Blane CE. Imaging of Burkitt lymphoma in pediatric patients. Pediatr Radiol 1985; 15:123-126.
105. Strauss S, Libson E, Schwartz E, et al. Renal sonography in American Burkitt lymphoma. AJR 1986; 146:549-552.
106. Da'as N, Polliack A, Cohen Y, et al. Kidney involvement and renal manifestations in non-Hodgkin's lymphoma and lymphocytic leukemia: a retrospective study in 700 patients. Eur J Haematol 2001; 67:158-164.
107. Koksall Y, Yalcin B, Uner A, Akyuz C, Han U, Buyukpamukcu M. Primary testicular Burkitt lymphoma in a child. Pediatr Hematol Oncol 2005; 22:705-709.
108. Leonard MP, Schlegel PN, Crovatto A, Gearhart JP. Burkitt's lymphoma of the testis: an unusual scrotal mass in childhood. J Urol 1990; 143:104-106.
109. Perlman S, Ben-Arie A, Feldberg E, Hagay Z. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as advanced ovarian cancer: a case report and review of literature. Int J Gynecol Cancer 2005; 15:554-557.
110. Eren S, Kantarci M, Erdogan F. Ovarian Burkitt's lymphoma as a cause of "omental cake" sign on computerised tomography. J Obstet Gynaecol 2004; 24:463-465.

111. Paolo Toma, Claudio Granata, Andrea Rossi, Alberto Garaventa. Multimodality Imaging of Hodgkin Disease and Non-Hodgkin Lymphomas in Children. *RadioGraphics* 2007; 27:1335-1354.
112. Goodman P, Raval B. Omental cakes in American Burkitt lymphoma: computed tomography demonstration. *Clin Imaging* 1989; 13:117-118.
113. L. Sbihi, S. Sedrati, R. Dafiri. les tumeurs maxillo-mandibulaires non odontogéniques de l'enfant. Service de Radiologie, Hôpital d'Enfants-Maternité, CHU Rabat.
114. A. El Bousaadani · S. Anajar · A. Zouak · M. Abou-Elfadl · R. Abada · S. Rouadi · M. Roubal · M. Mahtar. Tuméfaction maxillo-mandibulaire révélant un lymphome de Burkitt : cas rare. *J. Afr. Cancer* (2015) 7:156-159.
115. Blum KA, Lozanski G, Byrd JC. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. *Blood*. 2004;104:3009-3020. [PubMed].
116. Cairo MS, Sposto R, Gerrard M, et al. Advanced stage, increased lactate dehydrogenase, and primary site, but not adolescent age (15 years), are associated with an increased risk of treatment failure in children and adolescents with mature B-cell non-Hodgkin's lymphoma: Results of the FAB LMB 96 study. *J Clin Oncol* 2012;30:387-393.
117. Rahmouni A, Montazel JL, Divine M et al. Bone marrow with diffuse tumor infiltration in patients with lymphoproliferative diseases: dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003;229:710-7
118. Benoît DUPAS, Eric FRAMPAS. BILAN d'EXTENSION et SUIVI des LYMPHOMES et du MYÉLOME Module transversal national d'imagerie oncologique, Paris - 19 avril 2013.
119. standards, options et recommandations 2002 pour l'utilisation de la tomographie d'émission de positrons au [18F]-FDG (TEP-FDG) en cancérologie (rapport intégral). *Bull Cancer* 2003;90:S1-S112

120. Burton C, Ell P, Linch D. The role of PET imaging in lymphoma. *Br J Haematol* 2004;126:772–84.
121. Pamela Seam, Malik E. Juweid and Bruce D. Cheson Blood. The role of FDG–PET scans in patients with lymphoma, 2007 110:3507–3516.
122. J–Y . Blay, D.Louis, E. Bouffet, P. Thiesse, P. Biron, M. C. Favrot, M. BrunatMentigny, T. Philip. Management of non Hodgkin’s Lymphoma. *Blood reviews* 1991, 5: 90–97.
123. Adi Hersalis Eldar. Burkitt Lymphoma in Children The Israeli Experience.
124. Mamadou Togo. Aspects épidémio–clinique et thérapeutique du lymphome de Burkitt dans le service de pédiatrie du chu de Bamako, thèse de médecine. 2006;
125. Goldman SC, Holcenberg JS, Finklestein JZ, Hutchinson, Kreissman S, Jeonard Johnson FL, et al. A randomized comparison between rasburicase and allopurinol in children with lymphoma or leukemia at high risk for tumor lysis. *Blood* 2001;97:2998–3003.
126. Bellan C, Stefano L, Giulia de F, Rogena EA, Lorenzo L. Burkitt lymphoma versus diffuse large B– cell lymphoma: a practical approach. *Hematol Oncol* 2010;28:53–6.
127. V. Ribrag, V. Camara–Clayette, J. Bosq, et al. Lymphome de Burkitt. Volume 7, n° 4, novembre 2012.
128. Van de Schoot L, Aronson DC, Behrendt H, Bras J. The role of fine–needle aspiration cytology in children with persistent or suspicious lymphadenopathy. *The Netherlands J Ped Surg* 2001 ; 36 : 7–11.
129. G.V. Yao et al. Pediatric lymphomas diagnosis after needle biopsy in Abidjan: Value of cytology versus MYC translocation examination. 2011 Elsevier Masson SAS.
130. Brady G, MacArthur JG, Farrell PJ. Epstein–Barr virus and Burkitt lymphoma. *J Clin Pathol* 2007;60:1397–402.

131. F Montravers et al. Imagerie radiologique des lymphomes de l'enfant et de l'adulte. *J Radiol* 2008;89:371–86.
132. ZIEGLER JL. Burkitt's lymphoma. *N Engl J Med* 1981;305(13):735–45
133. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *N Engl J Med* 1993;329:987–94.
134. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* 1989;7:1630–6.
135. Sehn LH, Berry B, Chhanabhai M, Fitzgerald C, Gill K, Hoskins P, et al. The revised International Prognostic Index (R-IPI) is a better predictor of outcome than the standard IPI for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *Blood* 2007;109:1857–61.
136. Mhamed Harif, Sihem Barsaoui, Said Benchekroun et al. Treatment of B-Cell Lymphoma With LMB Modified Protocols in Africa—Report of the French-African Pediatric Oncology Group (GFAOP). *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:1138–1142.
137. Harris E, Paneesha S, Jackson N, Jones L, Mahendra P. Burkitt's lymphoma: single-centre experience with modified BFM protocol. *Clin Lab Haematol*. 2002 Apr;24(2):111–4.
138. Otmani N, Khattab M. Oral Burkitt's lymphome in children: the Moroccan experience. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2008;37:36–40.
139. T. Philip, C. Bergeron, D. Frappaz. Management of paediatric lymphoma. *Baillière's Clinical Haematology* 1996, Vol. 9, No. 4.
140. M. Harif, C. Moreira. Le lymphome B: expérience du groupe Franco-Africain d'Oncologie pédiatrique. 2011 Paris, Mai;

141. Wessels G, Hesselink PB. High dose chemotherapy in South African children with B-cell lymphoma: Morbidity, supportive measures, and outcome. *Med Pediatr Oncol* 2000;34:143- 146.
142. Mhamed Harif. Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique : état des lieux et perspectives. 2011 Mar;
143. REFERENTIEL REGIONAL ONCO-LR Comité Onco-Hématologie, Lymphome de Burkitt, 2008
144. Diviné, M. *et al.* Burkitt lymphoma in adults: a prospective study of 72 patients treated with an adapted pediatric LMB protocol. *Ann. Oncol.* **16**, 1928-1935 (2005).
145. BERNHEIM A, BERGER R. Cytogenetic studies of Burkitt lymphoma-leukemia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Cancer Genet Cytogenet* 1988;32 (1):67-74
146. C Patte. Recommandations thérapeutiques de la SFCE pour le traitement des lymphomes et leucémies à cellules B matures de l'enfant
147. B MATURES DE L'ENFANT : LMB 2001, modifié en 2003 pour le groupe B.
148. C patte, L. Brugières, M.J. Terrier-Lacombe. Lymphomes malins non hodgkiniens de l'enfant. In *cancers de l'enfant. Médecines-sciences Flammarion*. Edition 2008: 157-173.
149. ERIKSON J, AR-RUSHDI A, DRWINGA HL, NOWELL PC, CROCE CM. Transcriptional activation of the translocated c-myc oncogene in Burkitt lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1983;80(3):820-4
150. GANSER A, CARLO-STELLA C, BARTRAM CR, BOEHM T, HEIL G, HENGLEIN B, MULLER H, RAGHAVACHAR A, VON BRIESEN H, GRIESINGER F, VOLKERS B., RUEBSAMEN-WAIGMANN H., HELM E.B., HOELZER D.
151. J. Feusner, MS. Farber. Role of intravenous allopurinol in the management of acute tumor lysis syndrome. *Semin Oncol.* 2001, 28 (Suppl 5): 13-8.

152. GOEDERT n. The epidemiology of acquired immunodeficiency syndrome malignancies. *Semin Oncol* 2000;27(4):390–401
153. W. Wossman, M. Schrappe, U. Meyer et al. Incidence for tumor lysis syndrome in children with advanced stage Burkitt's lymphoma/ leukemia before and after introduction of prophylactic use of urate oxidase. *Ann Hematol* 2003, 82: 160–165.
154. GAIDANO G, CARBONE A, DALLA-FA VERA R. Pathogenesis of AIDS-related lymphomas: molecular and histogenetic heterogeneity. *Am J Pathol* 1998;152(3):623–30
155. HUI PK, FELLER AC, LENNERT K. High-grade non-Hodgkin's lymphoma of B-cell type. I. Histopathology. *Histopathology* 1988;12(2):127–43
156. UTCHISON RE, FINCH C, KEPNER J, FULLER C, BOWMAN P, LINK M, SCHWENN M, LAVER J, DESAI S, BARRETT D, MURPHY SB. Burkitt lymphoma is immunophenotypically different from Burkitt-like lymphoma in young persons. *Ann Oncol* 2000;11 Suppl 1:35–8
157. Cairo MS, Spoto R, Gerrard M, et al. Advanced stage, increased lactate dehydrogenase, and primary site, but not adolescent age (15 years), are associated with an increased risk of treatment failure in children and adolescents with mature B-cell non-Hodgkin's lymphoma: Results of the FAB LMB 96 study. *J Clin Oncol* 2012;30:387–393.
158. Patte C, Auperin A, Gerrard M, Michon J, Pinkerton R, Spoto R, et al. Results of the randomized international FAB/ LMB96 trial for intermediate risk B-cell non-Hodgkin lymphoma in children and adolescents: it is possible to reduce treatment for the early responding patients. *Blood* 2007;109:2773–80.
159. Soussain C, Patte C, Ostronoff M, Delmer A, Rigal-Huguet F, Cambier N, et al. Small noncleaved cell lymphoma and leukemia in adults. A retrospective study of 65 adults treated with the LMB pediatric protocols. *Blood* 1995;85:664–74.

160. Divine M, Casassus P, Koscielny S, Bosq J, Sebban C, Le Maignan C, et al. Burkitt lymphoma in adults: a prospective study of 72 patients treated with an adapted pediatric LMB protocol. *Ann Oncol* 2005;16:1928-35.
161. Atra A, Gerrard M, Hobson R, Imeson JD, Ashley S, Pinkerton CR. Improved cure rate in children with B- cell acute lymphoblastic leukaemia (B- ALL) and stage IV B- cell non- Hodgkin's lymphoma (B- NHL)- results of the UKCCSG 9003 protocol. *Br J Cancer* 1998; 77(12):2281-5.
162. Spreafico F, Massimino M, Luksch R et al. Intensive, very short- term chemotherapy for advanced Burkitt's lymphoma in children. *J Clin Oncol* 2002, 20: 2783- 3788.
163. Costa LJ, Xavier AC, Wahlquist AE, Hill EG. Trends in survival of patients with Burkitt lymphoma/leukemia in the USA: an analysis of 3691 cases. *Blood*. 2013;121(24):4861-4866. doi:10.1182/blood-2012-12-475558.
164. Vose JM, Chiu BC, Cheson BD, et al. Update on epidemiologie and therapeutics for non- Hodgkin's lymphoma. *Hématologie (Am Soc Hematol Educ Program)* 2002: 241-262.
165. Wessels G, Hesselning PB. High dose chemotherapy in South African children with B- cell lymphoma: Morbidity, supportive measures, and outcome. *Med Pediatr Oncol* 2000;34:143- 146.
166. WT. Hughes, D. Armstrong, et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer, *Clin. Infect. Dis.*, 2002, 34: 730-751.227.
167. Immunocompromised Host Society, The design, analysis, and reporting of clinical trials on the empirical antibiotic management of the neutropenic patient. Report of a consensus panel. *J. Infect. Dis.*, 1990, 161: 397-401.
168. Patte C, Sakiroglu C, Ansoborlo S, Baruchel A, Plouvier E, Pacquement H, et al. Société Française d'Oncologie Pédiatrique. Urateoxidase in the prevention and treatment of metabolic complications in patients with B-cell lymphoma and leukemia, treated in the Société Française d'Oncologie Pédiatrique LMB89 protocol. *Ann Oncol* 2002;13:789-95.

169. Benhmidoune, Laila. Thèse de médecine: Lymphomes de Burkitt de l'Enfant : Evaluation du protocole LMB89. 2003;
170. B. Coiffier, A. Altman, C-H. Pui, A. Younes, MS. Cairo. Guidelines for the management of pédiatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review J. Clin. Oncol. 2008 juin 1; 26 (16): 2767-78.
171. JHJM. Van Krieken, M.Raffeld, S.Raghobier , et al. Molecular genetics of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas: Unusual prevalence and pattern of c-myc rearrangements in aggressive lymphomas. Blood 1990, 76: 797- 800.
172. I. Magrath, V.Jain, E.Jaffe. The small non-cleaved cell lymphomas. In Knowles D (ed):Neoplastic Hematopathology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992, p 749. \$
173. BOUDHAR AMINA. LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS DE L'ENFANT ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, HISTOPATHOLOGIQUES ET ÉVOLUTIFS (A propos de 36 cas), Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, thèse de médecine. 2013 fevrier;
174. J. Lemerle, J. Dubousset, R. Brauner et al. Séquelles chez les enfants guéris. In: Cancers de l'enfant. Lemerle J (ed) Flammarion Medecine Science, Paris.1989, pp 173-217.
175. Corazzelli G, Frigeri F, Russo F, et al. RD-CODOX-M/IVAC with rituximab and intrathecal liposomal cytarabine in adult Burkitt lymphoma and 'unclassifiable' highly aggressive B- cell lymphoma. Br J Haematol 2012;156(2):234-44.
176. Mead GM, Barrans SL, Qian W, et al. A prospective clinicopathologic study of dose- modified CODOX-M/IVAC in patients with sporadic Burkitt lymphoma defined using cytogenetic and immunophenotypic criteria (MRC/NCRI LY10 trial). Blood 2008;112(6):2248-60.



سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بوركيت: دراسة مقارنة بين الأطفال والبالغين الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 20/05/2022

من طرف

السيدة سامية بنطالب

المزدادة في 1996/05/31 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بوركيت - الأطفال - البالغين - مقارنة

اللجنة

الرئيس السيد المصطفى حيدة. أستاذ في علم أمراض الأطفال
المشرفة السيدة بنميلود سارة. أستاذة في علم أمراض الأطفال
الأعضاء السيدة غزلان براضي. أستاذة في الطب الباطني
 السيدة ليلى شباني. أستاذة في علم التشريح المرضي
 السيد محمد حبيبي. أستاذ في علم أمراض الأطفال
 السيدة إيمان تلمساني. أستاذة في علم أمراض الدم