



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 119

Etude du lymphome de Burkitt au service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/05/2018

PAR

Mlle. **Kaoutar BOUSTATI**

Née Le 03 Novembre 1992 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Lymphome de Burkitt - Enfant - Marrakech - Epidémiologie - Evolution

JURY

M.	M. SBIHI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mme.	J. ELHOUDZI Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mme.	K. FOURAJI Professeur de Chirurgie Pédiatrique	} JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي إنّني تبت
إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم

سورة الأحقاف الآية 15



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A

ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie

BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUESS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie

BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018



DÉDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance... Aussi, c'est tout simplement que : je dédie cette thèse...

A ALLAH :

Le Tout Puissant, Le très miséricordieux, qui m'a inspirée, qui m'a guidée sur le droit chemin, je Vous dois ce que je suis devenue, soumission, louange et remerciements, pour Votre clémence et miséricorde.

A mes très chers parents : Mme Fatíha ELKHAMSSA et Mr Rachíd BOUSTATI :

Aux deux êtres qui m'ont prodiguée tant d'amour, d'affection et de bonheur, qui ont fait tant de sacrifices pour mon éducation, mes études et mon bien être, qui m'ont comblée par leur soutien et leur générosité durant toute mon existence et qui continuent toujours à m'entourer par leur ample affection.

Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de patience et de persévérance.

Vous m'avez toujours guidée, soutenue, conseillée avec la plus grande des sagesse.

Seul Dieu Tout Puissant pourra vous récompenser.

Mon plus vif espoir est de vous voir à mes côtés le plus longtemps possible Inchaalah.

Que ce modeste travail puisse être le résultat de vos efforts et vos sacrifices et un début de mes récompenses envers vous.

Que Dieu Le Tout Puissant vous procure une longue vie et une bonne sante, et vous accorde le Paradís Inchaalah.

Vous êtes les meilleurs parents qu'un enfant puisse espérer !

Je vous aime énormément !

A mon cher frère Mohamed Salah Boustati :

En témoignage des profonds sentiments fraternels que je te porte et de l'attachement qui nous unis.

*Je te souhaite du bonheur et du succès dans toute ta vie.
Puisse Dieu te garder et te procurer santé et bonheur éternel.*

A la mémoire de mes deux grands pères maternel et paternel :

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon grand amour et ma profonde affection.

*Puissent vos âmes reposer en paix.
Que Dieu Le Tout Puissant vous recouvre de sainte miséricorde.*

A toute ma grande famille :

A tous mes tantes et oncles, cousines et cousins, avec toute mon affection.

A la meilleure amie du monde Ghita ELBAROUDI :

*Merci d'avoir pris soin de moi durant toutes ces années, pour ton soutien, tes conseils et ton amour. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu fais pour moi depuis notre connaissance !
Je suis trop reconnaissante pour le bonheur que tu m'apportes, pour ton aide et tes encouragements.*

*Je te souhaite tout le bonheur du monde. Puisse Dieu Le Tout Puissant te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur Inchaallah.
Je t'aime énormément ma chère amie et sœur!*

A ma chère amie et sœur : Hajiba ELKOURCHI

*Aucun langage ne saurait exprimer mon amour et ma considération.
Tu es pour moi la grande sœur que j'aurai aimé l'avoir. Tu étais toujours présente à mes côtés. Merci pour les encouragements et le soutien sans cesse que tu m'as apportée et pour les bons moments qu'on a passé ensemble.*

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour toi mon amie, je te dédie ce travail et je te remercie pour ta présence.

A mes chers collègues et amis : Dr. Salma Bousellam et Dr. Nadir Tíjaní :

Tous les mots du monde ne sauraient suffire pour exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que vous avez fait et vous le faites encore pour moi.

Vous étiez pour moi de bons collègues, des enseignants et surtout sœur et frère.

Je vous remercie du fond du cœur. Dieu Seul puisse vous récompenser.

A mon cher professeur Mr Brahim Marní :

Sachez que des mots simples ne sauraient à eux seuls prouver le grand respect et l'immense affection que je porte pour vous.

Vous m'êtes non seulement un professeur mais un père. C'est grâce à vous que le rêve de la petite kaoutar a pu se réaliser : avec vos encouragements et vos prières.

Que Dieu vous protège et vous accorde bonheur et bonne santé.

A mes chers amis : Amal Jamaleddine, Yassine Jaouhari, Imane Elkhanouri, Mehdi Raouafi, Safa Rais, Imane Akhezzan, Amal Habchan :

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs !

Vous êtes pour moi plus que des amis !

Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et mes sentiments de fraternité qu'on partage.

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre sincère amitié, que j'espère qu'elle dure toute la vie.

Toutes mes excuses à toutes personnes que je n'aurai pas citées nommément, qu'elles soient rassurées de ma reconnaissance pour tous leurs bienfaits.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin de l'élaboration de ce travail.



REMERCIEMENTS



A notre maître, Président de Jury :

Monsieur Mohamed SBIHI

*Chef de service de Pédiatrie B au CHU Mohammed VI-
Marrakech*

Votre gentillesse extrême, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants, nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous vous remercions énormément.

Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.

A notre maître, et Rapporteur de thèse:

Madame Jamila ELHOUDZI

*Chef de service d'hémo oncologie pédiatrique au CHU
Med VI de Marrakech*

Nous vous remercions de nous avoir confié ce travail auquel vous avez grandement contribué en nous guidant, en nous conseillant et en nous consacrant une grande partie de votre temps précieux.

Votre bureau nous était toujours ouvert avec toute la gentillesse et la modestie qui vous caractérisent.

J'espère que ce travail est à votre goût, tout l'honneur vous revient.

Veillez accepter ici, l'assurance de notre estime et de nos sincères remerciements.

A notre maître, et juge de thèse:

Madame Karima FOURAJI

*Professeur de chirurgie pédiatrique au service de
chirurgie pédiatrique B au CHU Med VI de Marrakech*

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant
de siéger parmi ce jury.*

*Votre sympathie, votre gentillesse ne peuvent que solliciter de notre part
sincère reconnaissance et admiration.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond estime et
respect.*



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations :

BFM :	Berlin Francfort Minster.
CHU :	Centre hospitalier universitaire.
COP :	Cyclophosphamide, Oncovin, Prednisone.
COPAD :	Cyclophosphamide, Oncovin, Prednisone, Adriblastine.
COPADM :	Cyclophosphamide, Oncovin, Prednisone, Adriblastine, Méthotrexate HD.
CYVE :	Cytarabine,VP16.
EBV :	Epstein Barr Virus.
GFAOP :	Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique.
IHC :	Immunohistochimie.
IIA :	Invagination intestinale aigue.
LAL :	Leucémie aigue lymphoïde.
LB :	Lymphome de Burkitt.
LCR :	Liquide céphalorachidien.
LNH :	Lymphome non hodgkinien.
MTX HD :	Méthotrexate haute dose.
NF :	Neutropénie fébrile.
PET scan :	Tomographie par émission de positons.
RC :	Rémission complète
SFOP :	Société française d'oncologie pédiatrique.
SHOP :	Service d'hémato oncologie pédiatrique.
SLT :	Syndrome de lyse tumorale.
SNC :	Système nerveux central.
UP :	Unité pilote.
VIH :	Virus d'immunodéficience humaine.



TABLEAUX
&
FIGURES



Liste des tableaux :

- Tableau I** : Nombre de cas selon les villes de provenance.
- Tableau II** : Répartition des patients en RC selon les stades, groupes pronostiques et délai de la RC.
- Tableau III** : Suivi des patients.
- Tableau IV** : Décès et leurs causes.
- Tableau V** : La moyenne d'âge des patients dans les différentes études de la littérature.
- Tableau VI** : Origine des patients dans les différentes études de la littérature.
- Tableau VII** : Classifications des patients selon les stades dans les différentes études de la littérature.
- Tableau VIII** : Résultats de la survie globale et de la RC des différentes études.
- Tableau IX** : Comparaison des taux de décès selon les phases du traitement.

Liste des figures :

- Figure 1** : Fréquence du LB par rapport au nombre total des LNH.
- Figure 2** : Répartition des patients selon l'âge.
- Figure 3** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 4** : couverture médicale.
- Figure 5** : Répartition des patients selon les signes d'appel et les localisations.
- Figure 6** : Délai de consultation des patients entre l'apparition des premiers symptômes et l'admission.
- Figure 7** : Différents types de prélèvement pour la cytologie.
- Figure 8** : Différents types de prélèvement pour l'histologie.
- Figure 9** : Répartition des patients selon les stades et les groupes pronostiques.
- Figure 10** : Répartition des patients selon le délai de début du traitement à partir du jour d'admission.
- Figure 11** : Courbe de survie globale (Kaplan Meier).



PLAN



INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
PATIENTS ET MÉTHODES	5
I. cadre d'étude	6
II. Type et durée d'étude	6
III. Population d'étude	6
IV. Sélection des cas	6
1. Critères d'inclusion	6
2. Critères d'exclusion	7
V. Paramètres étudiés	7
VI. Source et collecte des données	9
VII. Gestion et analyse des données	9
RÉSULTATS	10
I. Fréquence	11
II. Répartition des patients selon l'âge	11
III. Répartition des patients selon le sexe	12
IV. Couverture médicale	13
V. Situation géographique	13
VI. Motifs de consultation et localisation	14
VII. Délai de consultation	15
VIII. Méthodes diagnostiques	16
IX. Délai de réponse du résultat du bilan	17
X. Stade initial des patients et groupes pronostiques	17
XI. Traitement	18
1. Protocole thérapeutique	18
2. Délai de début du traitement	18
3. Durée du traitement	19
XII. Evolution:	19
1. Rémission complète (RC)	19
2. Rémission partielle	20
3. Progression	20
4. Complications	21
5. Suivi des patients	22
6. Rechute	23
7. Décès	23
8. Survie globale	24
DISCUSSION	25
I. Epidémiologie	26
1. Fréquence	26

2. Répartition selon l'âge.....	28
3. Répartition selon le sexe	29
4. Conditions économiques et géographiques	29
II. Données cliniques	30
1. Délai de consultation	30
2. Clinique	31
III. Diagnostic positif	33
1. La cytologie	34
2. Prélèvement biopsique	35
IV. Classification	36
V. Traitement	37
1. Délai de traitement	37
2. Soins de support	38
3. Chimiothérapie	40
VI. Evolution	42
1. Rémission complète	43
2. Survie globale	43
3. Décès.....	44
4. Rechute.....	45
VII. Complications	46
CONCLUSION.....	47
RECOMMANDATIONS.....	49
ANNEXES.....	51
RÉSUMÉS.....	57
BIBLIOGRAPHIE.....	64



INTRODUCTION



Le lymphome de Burkitt (LB) est l'un des lymphomes non hodgkiniens (LNH), caractérisé par une prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes B matures (1).

Le LB est décrit pour la première fois en Afrique de l'Est en Ouganda par Denis Burkitt en 1957 (2,3). Il n'est pas resté longtemps limité au continent africain et très rapidement, des cas ont été rapportés en Europe et aux Etats Unis.

L'OMS estime son incidence annuelle à 15000 à 25000 nouveaux cas d'enfants de moins de 15 ans (4). Il représente environ 90% des diagnostics de lymphome et 50% de l'ensemble des cancers de l'enfant (5,6).

En 2012, il représente 30 à 50% de tous les cancers de l'enfant en Afrique équatoriale avec une incidence de 3 à 6 cas par 100.000 enfants de moins de 15 ans, 80 à 90% des LNH de l'enfant et entre 60 et 80% des tumeurs malignes oro-faciales de l'enfant (7,8,9,10,11,12,13).

Au Maroc, l'incidence du LB demeure inconnue. Mais de manière certaine, il constitue la principale hémopathie rencontrée dans les unités d'oncologie pédiatrique. Son profil épidémiologique correspondrait d'avantage au lymphome occidental. Ainsi, le Maroc est une zone de transition entre le lymphome endémique et sporadique (14).

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 intra cytoplasmiques) localisées aux différents organes (15).

La chimiothérapie reste le moyen essentiel du traitement : le LB est très chimiosensible. Sa prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire entre pédiatres oncologues, hématologues, anatomopathologistes, radiologues et biologistes. Il constitue une urgence diagnostique et thérapeutique qui fait appel à une polychimiothérapie intensive et administrée selon un rythme dense, adapté à la cinétique tumorale ainsi qu'au mode de dissémination de la maladie (16).

Le problème que connaît la prise en charge du LB aux pays défavorisés réside dans le retard de diagnostic qui peut être dû au manque de place en hospitalisation (8).

Les essais thérapeutiques du groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP) depuis les années 2000 ont permis d'avoir aujourd'hui des protocoles efficaces, moins toxiques, moins onéreux et bien adaptés au contexte africain (4,17).



OBJECTIFS



Notre travail vise comme objectif principal de faire un état des lieux de la prise en charge du LB chez l'enfant à Marrakech, ainsi que des objectifs spécifiques comme suit :

- Etudier l'aspect épidémiologique du LB chez l'enfant au service d'hématologie et oncologie pédiatrique (SHOP) du CHU Mohammed VI de Marrakech.
- Décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques du LB chez l'enfant au SHOP du CHU Mohammed VI de Marrakech.
- Etudier l'aspect évolutif du LB chez l'enfant au SHOP du CHU Mohammed VI de Marrakech.



PATIENTS
&
MÉTHODES



I. cadre d'étude :

Le recrutement des cas est effectué au sein du SHOP du CHU Mohammed VI de Marrakech.

II. Type et durée d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective sur un an du 1^{er} Juin 2014 au 31 Mai 2015 et prospective jusqu'au Mai 2016 portant sur une série de cas.

III. Population d'étude :

L'étude a concerné tous les enfants hospitalisés et pris en charge pour le LB au sein du SHOP du CHU Mohammed VI de Marrakech durant la période pré citée.

IV. Sélection des cas:

Tous les cas de la population d'étude sur une période de 2 ans, allant du 1^{er} Juin 2014 au 31 Mai 2016 ont été pris en compte pour cette étude.

1. Critères d'inclusion :

Ils étaient inclus dans cette étude, les patients remplissant les conditions suivantes :

- Age < 18 ans au moment du diagnostic.
- LNH de type B, histologiquement Burkitt ou Burkitt-Like.
- Diagnostics portés sur la cytologie et/ou l'histologie et/ou l'immunohistochimie (IHC).
- Toutes les localisations étaient incluses.
- Tous les stades I, II, III, et IV étaient inclus.

- Les enfants non traités au préalable, sauf avec de petites doses de corticoïdes pendant peu de temps.
- Les enfants ayant un état général permettant l'application d'un protocole.
- Les enfants ne présentant pas de pathologie majeure associée en particulier le virus d'immunodéficience humaine (VIH).

2. Critères d'exclusion :

- Lymphomes non B.
- Malades ayant déjà reçu un traitement anti-tumoral par chimiothérapie ou corticothérapie à dose élevée et/ou prolongée.
- Les malades arrivés à l'occasion d'une rechute.
- Les patients ne pouvant pas être traités selon le protocole pour diverses raisons:
 - Pathologie associée, notamment VIH positif.
 - Etat général incompatible avec l'application du protocole.
 - Raisons géographiques et /ou socio-économiques.
 - Suivi impossible.
- Refus des parents de recevoir le traitement (Pas de cas de refus de traitement dans notre service).

V. Paramètres étudiés :

Nous avons recueilli les données sur:

- Les paramètres épidémiologiques : l'âge, le sexe, la région d'origine et le niveau socio-économique.
- Les paramètres cliniques, paracliniques et thérapeutiques suivants:
 - Les motifs de consultation.
 - Le délai de consultation.
 - Les méthodes diagnostiques.

- o Le délai diagnostic.
- o Les localisations.
- o Le bilan d'extension.
- o Les stades et les groupes pronostiques.
- o Le délai thérapeutique.
- o L'intervalle entre les cures.

Le protocole adopté dans ce travail est celui utilisé au Maroc, en Algérie et en Tunisie, actualisé en Juin 2014 (MAT V) en considérant le protocole LMB 2001 et le protocole de CycloBurkitt (4,18,19). Dans ce nouveau protocole, au lieu de la polychimiothérapie COP (Cyclophosphamide, Onconin et Prednisone) en préphase dans les groupes thérapeutiques B et C, une monothérapie à base de Cyclophosphamide (Endoxan®) est utilisée à raison de 500mg/m². Il est recommandé d'utiliser l'anti-CD20 (Rituximab ®) qui a la propriété non de détruire les cellules cancéreuses mais d'inhiber leur prolifération.

- Les paramètres évolutifs:
 - o La rémission complète : disparition complète des signes de la maladie.
 - o La rémission partielle : disparition incomplète des signes de la maladie.
 - o La résistance : augmentation ou non régression du volume de la tumeur malgré la chimiothérapie.
 - o La guérison : disparition complète des signes de la maladie après 12 mois de non rechute.
 - o La rechute : bonne régression de la tumeur sous chimiothérapie puis flambée au cours ou après arrêt du traitement.
- L'issue finale:
 - o La survie sans évènement au moins à 12 mois après la fin du traitement.
 - o Complications : thérapeutiques ou de la maladie (évolutivité, progression).
 - o Les décès et leurs causes.

VI. Source et collecte des données :

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux et des registres hospitaliers au niveau du SHOP du CHU Mohammed VI de Marrakech. La technique de dépouillement a été utilisée, avec une fiche d'exploitation prenant en compte l'ensemble des paramètres de l'étude (voir annexe 1).

VII. Gestion et analyse des données:

Les données collectées ont été saisies dans une base Excel 2007. Une analyse descriptive uni-variée a été réalisée et les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et de graphiques.

L'exploitation statistique a été réalisée sur le logiciel de traitement statistique (SPSS version 23.0 : version gratuite).

Nous avons calculé la survie globale en utilisant la courbe de Kaplan Meier.



RÉSULTATS



I. Fréquence :

Nous avons collecté 27 dossiers d'enfants dont 25 étaient exploitables. Le 26^{ème} était exclu parce qu'il avait présenté une suspicion clinique avec un mauvais état général et une dénutrition, le bilan de confirmation n'a pas pu être fait avant son décès le jour même d'admission. Le 27^{ème} était un dossier vide inexploitable.

Le LB représentait 81% (25 cas/31) des LNH et 22% (25/114) des cancers pris en charge dans le service au cours de cette période.

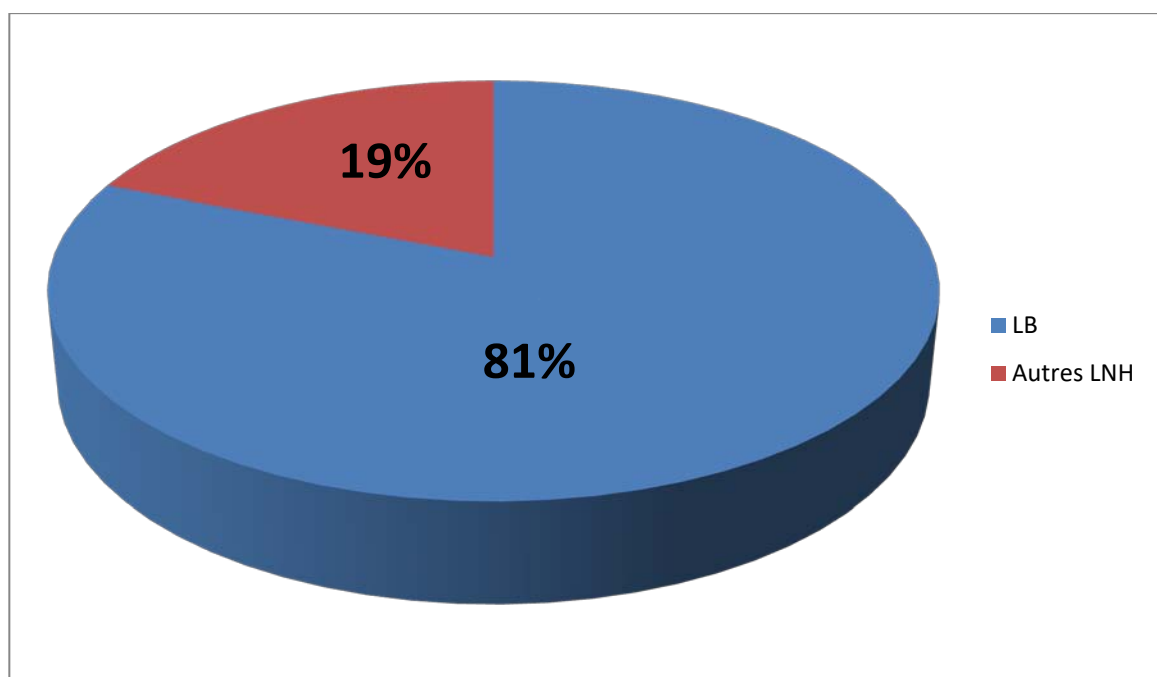


Figure 1 : Fréquence du LB par rapport au nombre total des LNH.

II. Répartition selon l'âge:

La majorité des patients avaient moins de 6 ans avec une moyenne d'âge de 5 ans 5 mois et des extrêmes de 2 ans 2 mois et 14 ans 4 mois.

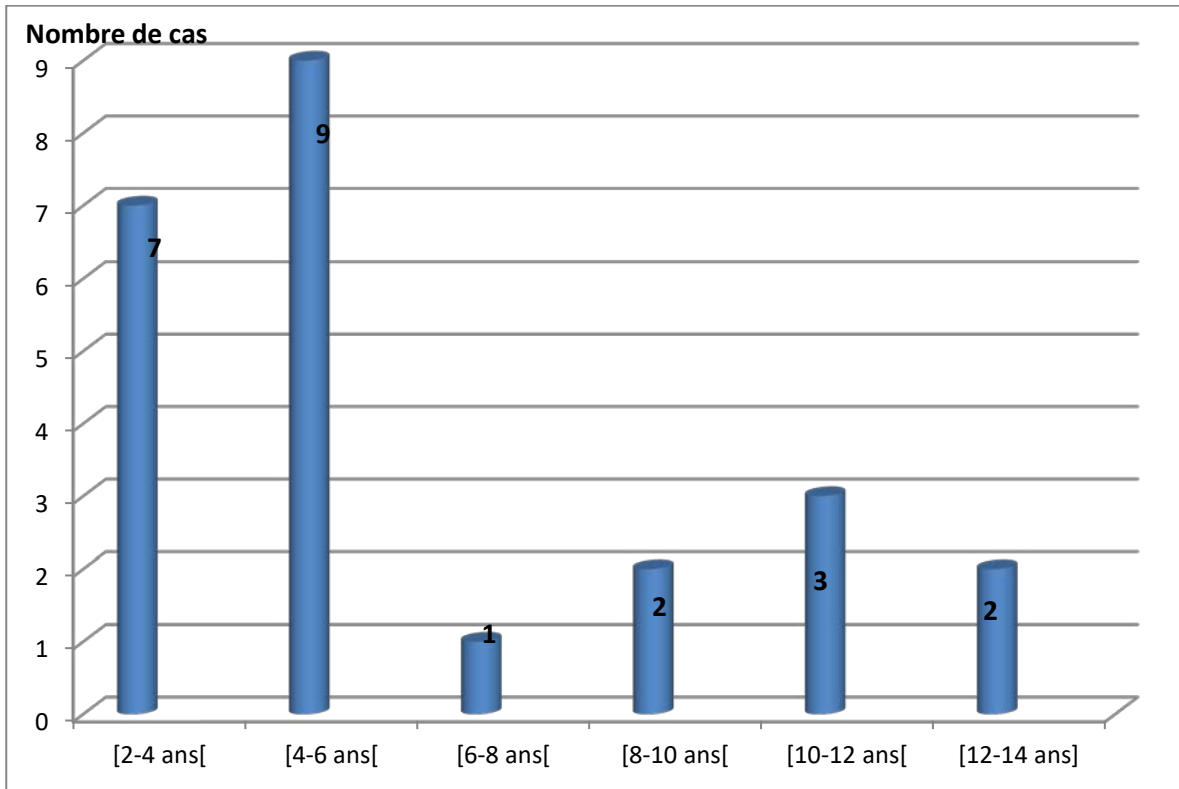


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge.

III. Répartition selon le sexe :

Nous avons retrouvé une prédominance masculine dans 84% des cas. Le sexe ratio était de 5,25 (21/4).

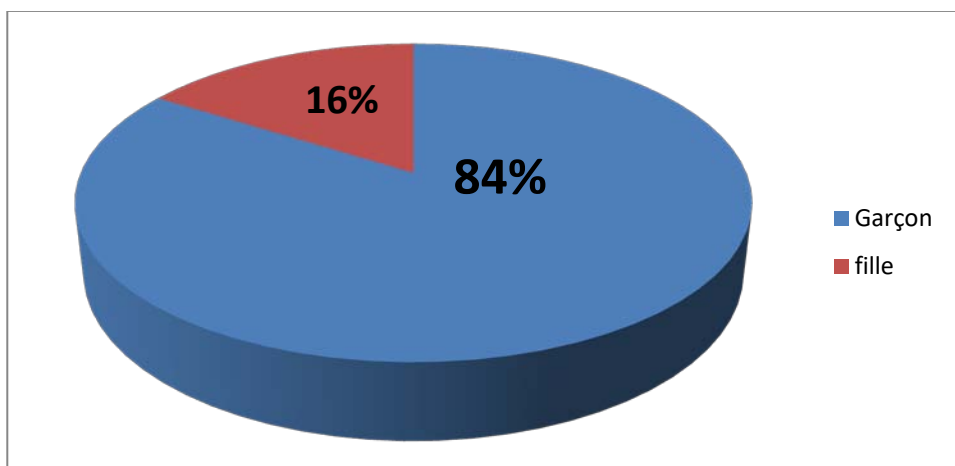


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

IV. Couverture médicale :

La majorité de nos patients, 72 % (18/25), avaient le RAMED (Régime d'Assistance Médicale pour les démunis), correspondant au niveau socio-économique bas. Seize pour cent 16% (4/25) avaient une couverture médicale privée et 12 %(3/25) n'avaient pas de statut.

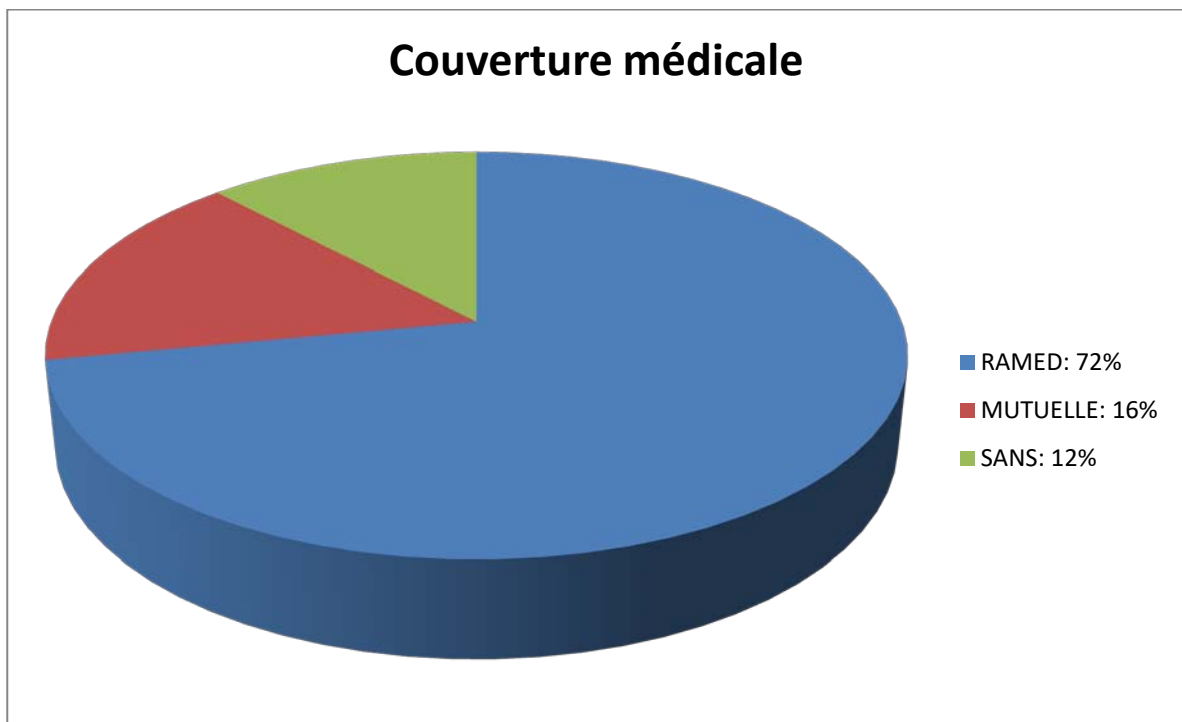


Figure 4 : couverture médicale

V. Situation géographique :

Le tiers de nos patients provenait de la ville de Marrakech (7 cas/25) et 56% (14 cas/25) étaient d'origine rurale.

Tableau I : Nombre de cas selon les villes de provenance

Villes	Patients
Marrakech	7
Agadir	3
Taroudant	3
Tata	2
Safi	2
Ouarzazat	2
Essaouira	1
Guelmim	1
Azilal	1
Kelaa sraghna	1
Chemaia	1
Sebt Gzoula	1
Total	25

VI. Motifs de consultation et localisation :

Les signes digestifs étaient les motifs de consultation les plus fréquents (60% des cas) dominés par l'invagination intestinale aigue (IIA) (5 cas/15), une masse abdominale ou un épanchement abdominal.

Les signes ORL étaient notés chez un seul patient se manifestant par une dysphagie, hyper sialorrhée et ronflements nocturnes.

La forme faciale était notée chez un seul patient présentant une masse faciale.

Les autres localisations étaient réparties comme suit : ganglionnaire chez 5 patients et médullaire chez 3 patients.(Figure 4).

Il n'y avait pas d'association entre deux ou plusieurs localisations.

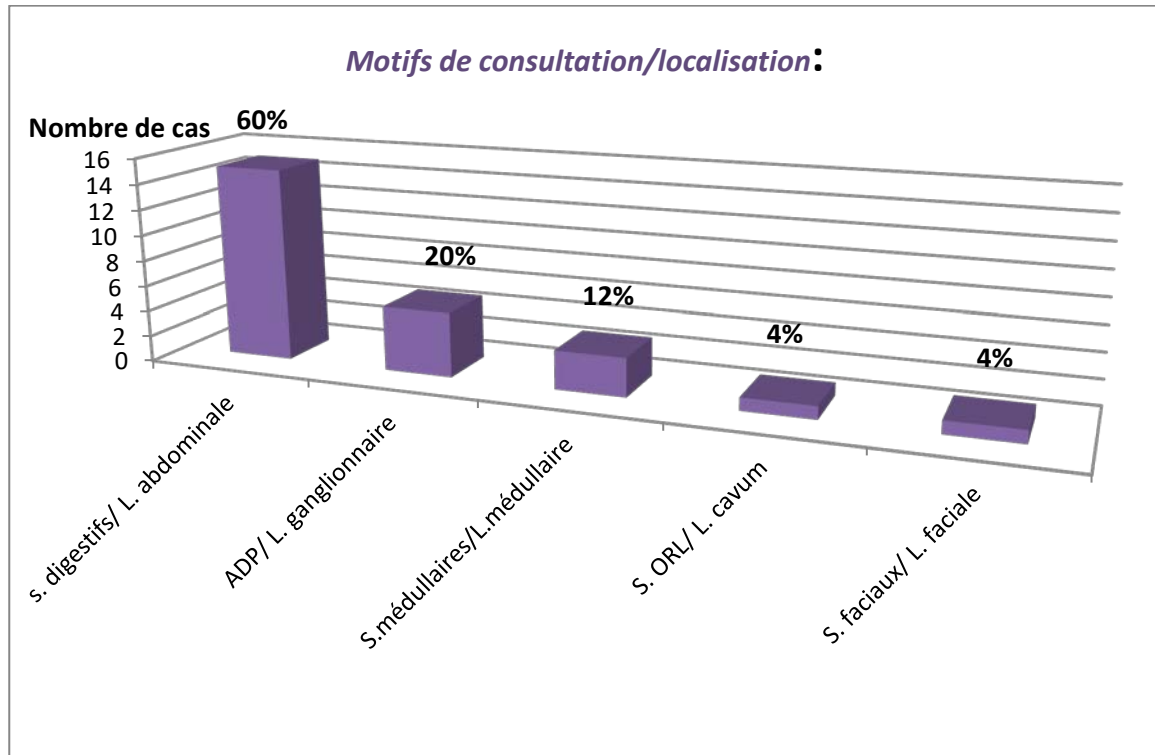


Figure 5 : Répartition des patients selon les signes d'appel et les localisations.

S : signes

L : localisation

VII. Délai de consultation :

Vingt et huit pour cent des patients (28%) ont consulté entre 1 et 7 jours après l'apparition des symptômes. Il s'agissait surtout des cas révélés par IIA.

La majorité des patients (72%) ont consulté au-delà de 7 jours.

Vingt et quatre pour cent des cas (24%) ont consulté en moyenne 3 fois avant d'être vus au SHOP. On a noté que 68% de ces enfants habitent à plus de 200 Km du SHOP, ce qui pourrait être un facteur de retard au diagnostic (Figure 6).

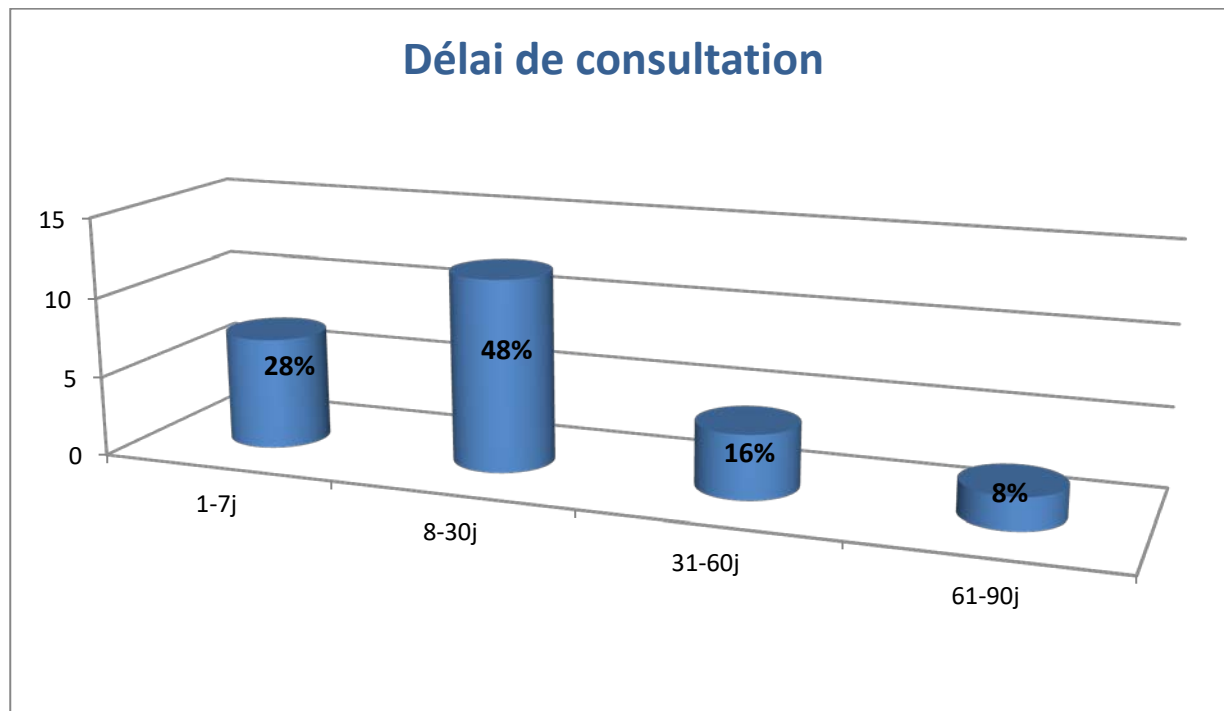


Figure 6: Délai de consultation des patients entre l'apparition des premiers symptômes et l'admission.

VIII. Méthodes diagnostiques :

Le diagnostic était fait par cytologie dans 68% des cas (17 cas sur 25) et par histologie dans 32% (8 cas sur 25). La Cytoponction était faite sous écho-guidage seulement dans un cas sur 17 vu la localisation profonde de la masse.

Les figures 7 et 8 présentent les différents types de prélèvement ayant abouti à la réalisation soit de la cytologie, soit de l'histologie.

Le recours à l'IHC avant le début du traitement n'avait été nécessaire que dans un seul cas, celui du LB du cavum où il a fallu absolument éliminer un carcinome du nasopharynx.

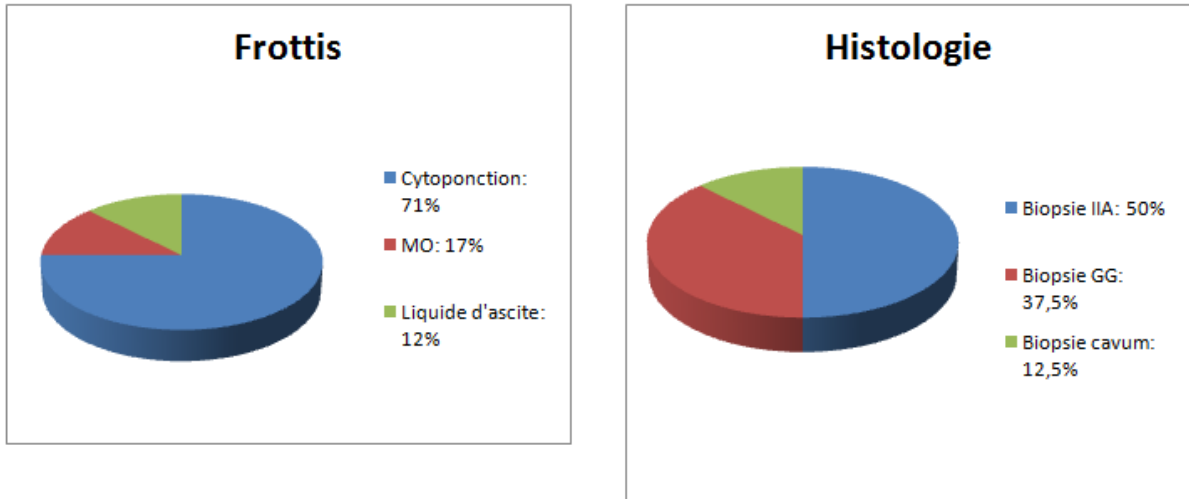


Figure 7 et Figure 8: Différents types de prélèvement pour la cytologie et l'histologie.

IX. Délai de réponse du résultat du bilan :

Nous avons obtenu 64% (11/17) des réponses cytologiques dans les 48 heures au maximum et 79% des réponses histologiques dans un délai de 7 jours. Pour le recours à l'IHC, il n'était fait que dans un cas seulement vu le délai long de réponse et la cytologie satisfaisante pour la plupart des cas.

X. Stade initial des patients et groupes pronostiques :

La majorité des patients (44%) s'était présentée au stade III de la maladie et classée dans le groupe pronostique B (Figure 9). Le stade IV a représenté 24% des cas. Aucun patient ne s'était présenté au stade I.

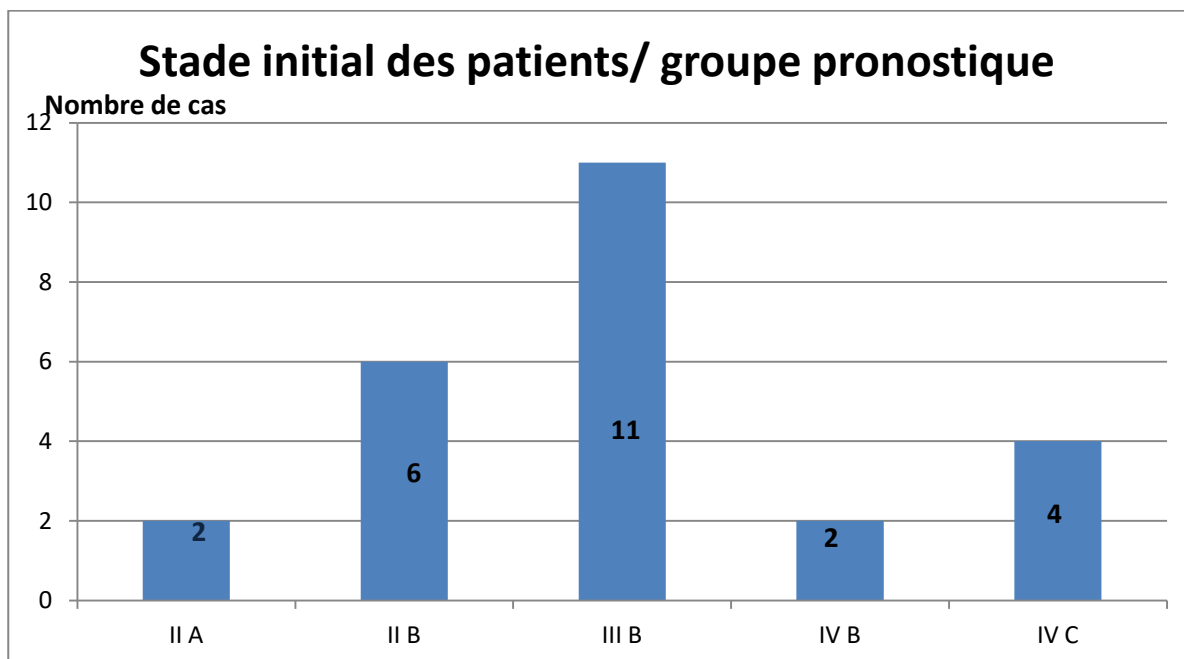


Figure 9: Répartition des patients selon les stades et les groupes pronostiques.

XI. Traitement :

1. Protocole thérapeutique :

Tous les malades avaient reçu le traitement selon le protocole MAT V révisé en 2014.

Nous n'avons noté aucun refus de traitement ni de contre indication à la chimiothérapie initiale.

2. Délai de début du traitement :

Seulement 12% de nos patients avaient reçu leur traitement dans les 24h après admission.

Trente et deux pour cent (32%) étaient pris en charge dans un délai de 7 jours (Figure 10).

Cinquante et six pour cent de nos patients (56%) avaient reçu leur traitement dans un délai supérieur à 7 jours. L'analyse des dossiers des malades a montré que ce délai a été lié soit au retard de confirmation histologique soit au manque de lits d'hospitalisation.

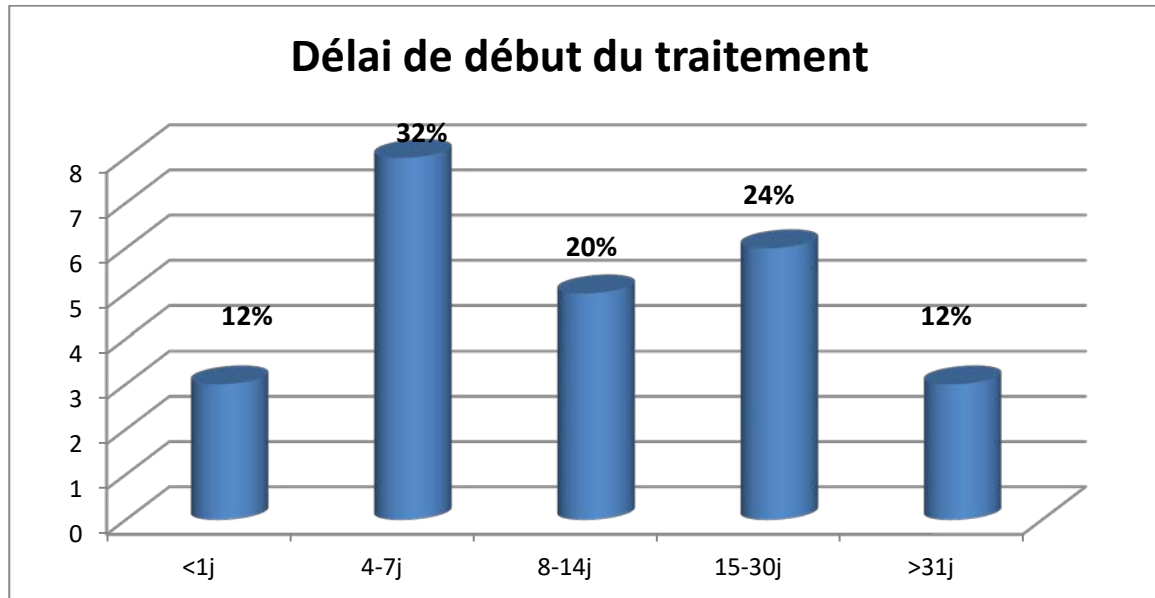


Figure 10: Répartition des patients selon le délai de début du traitement à partir du jour d'admission.

3. Durée du traitement :

En moyenne, pour les patients des groupes B et C, le traitement a duré respectivement 3 mois et demi et 7 mois. Le traitement pour le patient ayant reçu le protocole du groupe pronostique A a duré 1 mois et demi.

XII. Evolution:

1. Rémission complète (RC) :

Soixante pour cent (60%) de nos patients étaient en rémission complète (15 cas/25):

Groupe A : le patient classé stade IIA était en RC après la fin de la préphase.

Groupe B : Onze cas étaient classés stade B, dont 9 étaient en RC après COPADM1, et 2 après CYM1.

Groupe C : Trois patients classés stade C étaient tous en RC après COPADM2.

Tableau II : répartition des patients en RC selon les stades, groupes pronostiques et délai de RC

	Groupe	Stade	Délai de RC par rapport au début traitement
Cas 1	B	II	2 mois
Cas 2	B	IV	4 mois
Cas 3	C	IV	6 mois
Cas 4	C	IV	3 mois
Cas 5	B	II	3 mois
Cas 6	B	II	2 mois et demi
Cas 7	B	II	3 mois
Cas 8	B	III	2 mois
Cas 9	B	IV	4 mois
Cas 10	B	III	2 mois
Cas 11	A	II	2 mois
Cas 12	C	IV	4 mois
Cas 13	B	III	3 mois
Cas 14	B	III	2 mois
Cas 15	B	III	3 mois

2. Rémission partielle :

Trois de nos patients ont présenté une rémission partielle sous traitement, soit 12% des cas : après CYM1, CYM2 et CYVE1. Ils ont gardé une masse de 1,5 cm, 1 cm et 2,5 cm respectivement.

3. Progression :

Deux patients ont connu une progression de la maladie sous chimiothérapie :

- Le premier, classé initialement III B, a refait une IIA opérée. Il était décédé après la CYVE1 (5 mois du début du traitement) dans un tableau d'aplasie médullaire.
- Le deuxième était traité pour une leucémie aigue lymphoïde (LAL3) et il avait présenté une distension abdominale avec ganglions abdominaux. Il est décédé 2 mois après le début du traitement dans un tableau de sepsis à point de départ abdominal.

4. Complications :

4.1. Toxicité métabolique :

Nous avons noté 5 cas (20%) de syndrome de lyse tumorale (SLT) dont 1 était un SLT spontané avant le démarrage du traitement, et 4 après le début du traitement.

Le SLT était noté au cours de la préphase chez un patient, et le reste au cours de COPADM 1.

Ces patients étaient mis sous hyperhydratation alcaline associée à l'administration de Zyloric®. Ils ont bénéficié d'une surveillance clinique et biologique faite d'un monitoring clinique pour la détection des signes de l'hyperkaliémie ou de l'hypocalcémie et d'ionogramme quotidien, en plus d'une surveillance de la diurèse pour prévenir la surcharge hydrique.

4.2. Toxicité hématologique :

Dix patients (40%) ont présenté durant leur traitement un ou plusieurs épisodes de cytopénie, nécessitant une transfusion (culots globulaires et/ou culots plaquettaire).

Une anémie était notée chez 18 patients (72%), avec un taux d'hémoglobine variant entre 4,2 et 9,1 g/ dl.

On a noté 15 cas de thrombopénie (60%) dont 9 patients ont présenté un syndrome hémorragique : purpura, hémorragie digestive, hémorragie rétinienne, hémorragie cérébrale. Le taux de plaquettes a varié entre 2000 et 23.000 éléments / mm³.

Tous les patients ont présenté une neutropénie 6 à 7 jours après chaque cure de la chimiothérapie. La durée moyenne de l'aplasie a été de 10 jours (3 à 19 jours).

4.3. Complication infectieuse : neutropénie fébrile (NF)

On a enregistré 18 cas de NF (72%) variables entre 1 et 3 épisodes au cours du traitement. Ces épisodes étaient observés surtout après les cures de COPADM 1 et 2 (11 cas/18) (61%).

Tous les patients présentant une NF étaient mis sous traitement antibiotique après les prélèvements bactériologiques nécessaires.

L'évolution de NF était favorable chez 17 cas, un seul patient était décédé suite à son épisode infectieux survenu à J9 de COPADM1.

4.4. Complication mécanique :

Un patient a présenté une thrombose de la veine jugulaire interne droite sur cathéter central, il était mis sous anticoagulant avec une bonne évolution.

5. Suivi des patients :

Tous les malades atteints de LNH étaient revus selon un rythme de tous les mois puis tous les 2 mois jusqu'à 12 mois, puis tous les 6 mois, pour assurer un suivi de l'éventuelle survenue d'une rechute et détecter les complications thérapeutiques.

La moyenne de suivi sans événements des patients en rémission complète depuis la fin du traitement jusqu'à la fin de notre étude était de 21 mois (extrêmes de 12 mois et 33 mois).

Aucun patient n'était perdu de vue.

Tableau III : Suivi des patients

IP	Stade	Début TTT	Fin TTT	Durée TTT	Dernier contrôle	Recul
234289	III	11/14	03/15	4 mois	12/17	33 mois
213363	III	10/14	02/15	4 mois	05/17	27 mois
424778	III	10/14	01/15	3 mois 1/2	03/17	26 mois
265715	II	03/15	05/15	1mois 1/2	08/17	26 mois
242013	IV	12/14	07/15	7 mois	11/17	28 mois
207487	III	07/14	10/14	3 mois	04/17	30 mois
264618	III	02/15	05/15	3 mois	01/17	22 mois
204983	III	07/14	10/14	3 mois	06/17	33 mois
353215	III	07/15	09/15	2 mois	02/17	19 mois
358357	II	08/15	01/16	4 mois	05/17	17 mois
382481	IV	09/15	04/16	7 mois	01/17	23 mois
390257	IV	10/15	05/16	7 mois	04/17	12 mois
325113	IV	06/15	12/15	6 mois	05/17	18 mois
398176	II	11/15	01/16	2 mois	05/17	17 mois
103964	III	08/15	11/15	3 mois	04/17	18 mois
412615	II	12/15	03/16	3 mois	05/17	15 mois
422140	II	12/15	02/16	2 mois	06/17	17 mois
464999	II	03/16	05/16	2 mois	05/17	13 mois

6. Rechute :

Dans notre étude, deux cas de rechute ont été notés :

- Le premier, classé stade IV C, a présenté une rechute médullaire identifiée par le bilan de contrôle, et survenue 3 mois après la fin du traitement. Le patient est toujours stable sous traitement métronomique.
- Le deuxième, classé initialement II A, a présenté une rechute neurologique un mois plus tard suivie de décès dans un tableau d'aplasie médullaire malgré le changement par le protocole du groupe C associé au Rituximab.

7. Décès:

Dans notre série, nous avons enregistré 28% de décès (7 cas sur 25) : 2 patients (28,57%) étaient décédés au début du traitement, 2 après la cure COPADM II (28,57%) et 3 patients (42,85%) après les cures CYM2/ CYVE 2.

Les causes de décès sont dominées par la toxicité de la chimiothérapie et la progression de la maladie sous traitement.

Tableau IV : décès et leurs causes

	Groupe	Stade	Délai par rapport au traitement	Cause de décès
Cas 1	B	II	22 jours	Toxicité de la chimiothérapie
Cas 2	C	IV	2 mois	Progression de la maladie
Cas 3	B	III	19 jours	-Toxicité de la chimiothérapie -Pénurie des produits sanguins
Cas 4	B	III	3 mois	Toxicité de la chimiothérapie
Cas 5	B	III	6 mois	-Progression de la maladie
Cas 6	B	III	1 mois	Toxicité de la chimiothérapie (NF)
Cas 7	A	II	5 mois	Toxicité de la chimiothérapie

8. Survie globale :

La survie globale du LB, tous stades confondus, en fin de traitement était de 72%.

Nous n'avons pas pu réaliser des courbes de survie pour chaque groupe.

Nous n'avons noté aucun cas d'abandon de traitement ni de perdu de vue.

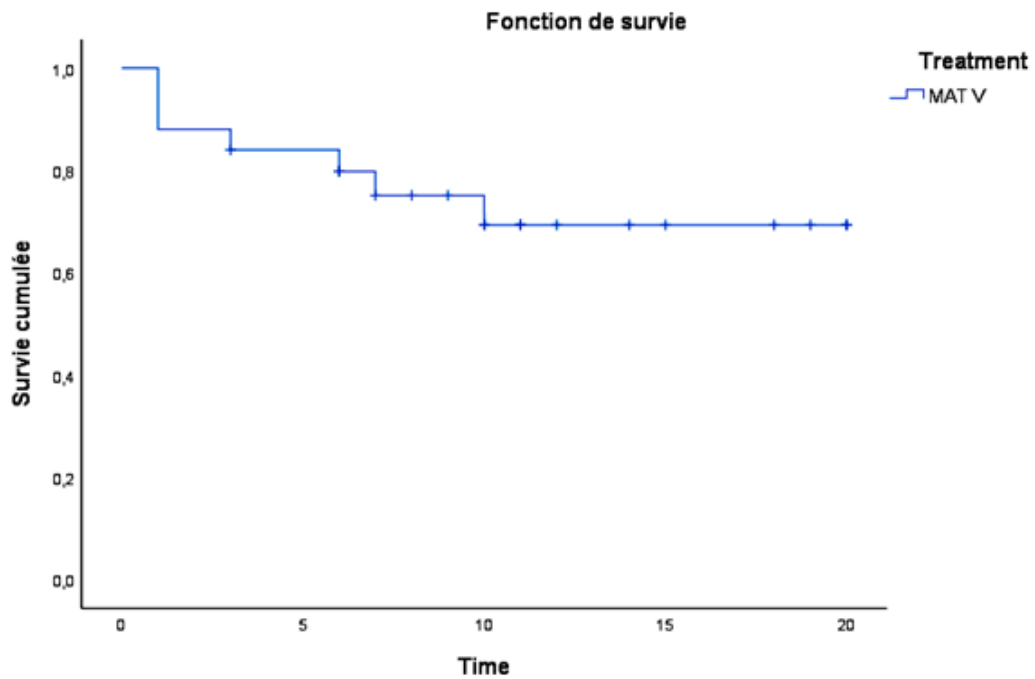


Figure 11 : Courbe de survie globale (Kaplan Meier)



DISCUSSION



I. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Le LB est le plus fréquent des LNH de l'enfant (50 à 60%), c'est le 3ème cancer en pédiatrie et le premier cancer de l'enfant africain (20).

L'incidence du LB varie considérablement selon les régions du globe : 36,1 cas par million d'enfants en Ouganda, 18 par million au Nigeria, 1,7 par million à Bamako, 0,5 par million en Angleterre. C'est la première hémopathie maligne de l'enfant en Afrique subsaharienne; elle y représente 30 à 60% des cancers de l'enfant (21).

Selon la classification de l'OMS, on distingue trois formes à savoir :

1.1. Le LB endémique :

Il est l'apanage de l'Afrique tropicale, particulièrement en Afrique de l'Est. Il représente environ 90% des diagnostics de lymphome et 50% de l'ensemble des cancers de l'enfant (5,6).

L'incidence dans le monde est de 15 000 à 25 000 nouveaux cas pendant les 15 premières années de la vie. Le pic d'âge est de 6 ans(4).

Il est très répandu en Afrique équatoriale, ainsi que l'Est africain, les régions proches du niveau de la mer dans l'Ouest africain, et la Papouasie Nouvelle Guinée (22).

Plusieurs études ont essayé de déterminer les facteurs favorisant la pathogénie du LB en Afrique tropicale. La distribution géographique en Afrique Noire coïncide avec les zones d'endémie palustre (à l'Ouest : 10° latitude Nord, 15° latitude Sud, et à l'Est : 5° latitude Nord, 20° latitude Sud), avec des facteurs climatiques bien définis: température > 16°C, altitude < 1500 m, pluviométrie annuelle >50 cm (6).Les rôles du virus Epstein Barr (EBV), de la malaria, de la malnutrition (déficit en sélénium), et socio-économiques précaires ont été bien élucidés dans la survenue du LB endémique (21,23,24,25,26,27,28).

1.2. Le LB sporadique :

Il représente 30 à 50% des LNH de l'enfant (29). L'incidence annuelle est de 2 cas pour un million d'enfants de moins de 18 ans (30,31).

Il survient le plus souvent chez les enfants âgés entre 3 à 12 ans (la moyenne d'âge variant entre 6 et 8 ans), et les jeunes adultes d'âge moyen de 12,2 ans (32).

Il n'a pas de répartition particulière comme la forme précédemment décrite puisqu'il est retrouvé dans les zones suivantes : Europe, Etats Unis, Amérique Latine, Asie, l'Afrique du Nord, et le Moyen Orient.

1.3. Le LB liée à l'Immunodéficience :

Sa distribution est inégale. Le LB lié au VIH a été rapporté en Occident surtout chez des homosexuels (21).

La forme associée à l'immunodéficience survient principalement chez les patients séropositifs, mais peut toucher aussi les allogreffés et les patients atteints d'immunodéficiences congénitales, tels que le syndrome de WiskottAldrich, l'ataxie télangiectasie ou Maladie lymphoproliférative liée à l'X (33,34).

L'incidence aux Etats Unis est de 22 pour 100 000 personnes/années (35).

Le LB endémique est associé à l'EBV dans 95% des cas alors que le LB sporadique n'est associé à l'EBV que dans 15% des cas (33,36).

L'avènement du VIH a justifié une augmentation de l'incidence des cas dans les formes sporadiques en occident et aux Etats Unis et dans certaines régions de l'Afrique comme le Kenya et la Tanzanie (9,37) mais la documentation sur les cas des enfants n'est pas encore disponible.

a. Au Maroc:

Les LNH représentent 20% des cancers de l'enfant, puisqu'ils constituent la seconde cause d'hospitalisation au SHOP à l'hôpital 20 Août et la deuxième cause d'hospitalisation au SHOP de Fès (4,38). Faute de registre national, l'incidence du LB demeure inconnue. Mais de manière certaine, il constitue l'une des principales hémopathies rencontrées dans les unités d'oncologie pédiatrique. Son

profil épidémiologique correspondrait d'avantage au lymphome occidental. Ainsi, le Maroc serait une zone de transition entre le lymphome endémique et sporadique (14).

A Rabat, le nombre total de LB répertorié entre 1999 et 2010 est de 257 soit 84% de tous les LNH (39).

A Fès, l'étude réalisée entre 2011 et 2015 a recensé 600 cas de cancers pédiatriques, dont 49 étaient des LB soit un taux de 8,1% de l'ensemble des cancers colligés durant cette période. Le LB représente 36,8% de l'ensemble des lymphomes enregistrés, et 61,2% des LNH.

Dans notre série, le LB représente 81% de l'ensemble des LNH et 21% des cancers pédiatriques.

2. Répartition selon l'âge:

Dans notre série, La majorité des patients avaient moins de 6 ans avec une moyenne d'âge de 5 ans 5 mois avec des extrêmes de 2 ans 2 mois et 14 ans 4 mois.

Tableau V: La moyenne d'âge des patients dans les différentes études de la littérature.

Séries	Année	moyenne d'âge
ZONGO (BurkinaFaso) (40)	1995- 2004	7,71 ans
GORDO (Mozambique) (41)	2004- 2015	6,9 ans
SEGBENA (Togo) (8)	1997- 1997	7,5 ans
BI (Chine) (42)	1990- 2006	10,3 ans
ELDAR (Moyen Orient) (43)	2000- 2005	8,9 ans
HARIF (GFAOP) (4)	2001- 2004	6 ans
STEFAN (Sud Afrique) (44)	1995- 2004	6,6 ans
FADHILA (Tunisie) (45)	1994- 2014	2,6 ans
LADJADJ (Algérie) (46)	1979- 1982	5,6 ans
CHERRADI (Rabat) (32)	1999- 2010	6 ans
SEKKAT (Rabat) (47)	2002- 2006	6 ans
NOTRE SERIE	2014- 2016	5 ans 5 mois

On note que l'âge moyen de notre série correspond grossièrement à ceux rapportés dans la littérature.

3. Répartition selon le sexe :

La maladie est deux fois plus fréquente chez les garçons que chez les filles (48).

L'étude de Georgakis et al comparant 2 groupes, l'un en Europe et l'autre aux Etats Unis, a montré une prédominance masculine dans les deux groupes avec un sexe ratio G/F de 3,8 (49).

La série d'Eldar en Moyen Orient a rapporté une prédominance masculine avec un sexe ratio de 2,5 (43). La prédominance masculine est notée également en Tunisie et en Algérie avec un sexe ratio de 2,1 et 2,26 respectivement (45,46).

Dans notre série, nous avons retrouvé une prédominance masculine dans 84% des cas. Le sexe ratio était (21 /4) de 5,25.

Tableau VI : le sexe ratio des différentes études de la littérature.

	Pays	Sexe ratio
Georgakis	Europe- Etats Unis	3,8
Eldar	Moyen Orient	2,5
Fadhila	Tunisie	2,1
Ladjadj	Algérie	2,26
Notre étude	Maroc	5,25

4. 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 (50).

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 était estimé très bas chez 152/343, et bas chez 49/ 343, et seulement 12% des patients avaient une couverture sociale (4).

La totalité des enfants malgaches rapportés dans la série de Rafaramino était du milieu rural avec un niveau socio- économique bas (51). L'étude menée par Togo à Mali a montré que 45%

des cas sont des citadins et 41,5% des enfants des paysans. La quasi- totalité des enfants de cette série était d'un niveau socio- économique défavorable avec des parents illettrés (95,8%) (52).

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 était entre 50 et 70% des cas, et atteint 95% des patients en Turquie (53).

Dans notre série, plus de la moitié de nos patients était d'origine rurale (56%).

Tableau VI : origine des patients dans les différentes études de la littérature.

	Origine urbaine	Origine rurale
Afrique subsaharienne (GFAOP)	38%	16,6%
Mali	45%	41,5%
Etats Unis	25%	75%
Turquie	95%	5%
Notre série	44%	56%

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.

II. Données cliniques :

1. 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 intellectuel et socio- économique des familles des patients, ainsi que l'éligibilité des centres d'oncologie. Dans la série de Harif, la distance parcourue par les patients pour accéder aux soins dans les unités d'oncologie pédiatrique était variable entre 0 et 1250 Km (200 km en moyenne), avec un temps moyen pour parcourir cette distance de 3 heures (supérieur à 10 heures dans 17% des cas) (4).

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 et 21,4% entre 1 et 2 mois (8).

Ce délai est de 15 jours à 13 mois dans la série de Rafaramino, avec une moyenne de 4 mois (51). Il est de 4 jours à 10 mois dans la série algérienne de Ladjadj, avec une moyenne de 2,4 mois (46).

Dans notre expérience, 28% des patients ont consulté entre 1-7 jours après le début d'apparition des symptômes et la majorité au delà de 7 jours (72%). Ce délai peut expliquer le retard de diagnostic et de la prise en charge thérapeutique.

2. Clinique :

Le LB peut envahir n'importe quel tissu, mais la présentation clinique reste dans la grande majorité des cas stéréotypée (54). Il existe des différences cliniques nettes entre la forme endémique et la forme sporadique.

2.1. Forme endémique :

Les patients atteints d'un LB endémique présentent le plus souvent une atteinte mandibulaire ou ORL, associée ou non à une atteinte abdominale (60% des cas). Les localisations neuro-méningées semblent plus fréquentes (environ 30 à 40% des cas contre 10 à 20 % dans les formes sporadiques). La fréquence de l'atteinte médullaire est faible (environ 10 %) (54,55).

Harif et al ont retrouvé la localisation maxillo-faciale dans 17% des cas parmi les 215 patients sélectionnés en Afrique du Nord (Maroc, Algérie, Tunisie) (4).

Otmani et al, dans l'expérience marocaine du LB maxillo-facial ont retrouvé seulement 37 cas en 7 années de 1998 à 2005 dans une étude rétrospective réalisée dans le SHOP de Rabat (56).

Au Brésil (en Amazonie) où les conditions climatiques sont identiques à celles des forêts de l'Afrique tropicales, le LB sévit également sous le mode endémique avec la prédominance de la localisation maxillo-faciale (57).

2.2. Forme sporadique :

La présentation clinique la plus fréquente dans le LB sporadique est la localisation abdominale (60– 90%) (54,58). La deuxième localisation retrouvée est celle ORL (l'atteinte nasale, l'oropharynx, des amygdales ou des sinus, alors que l'atteinte de la mâchoire n'est pas aussi fréquente). La moelle osseuse est infiltrée dans environ 20 à 40% des cas, puis le système nerveux central dans 15 à 20% des cas. Les localisations ganglionnaires périphériques, ne sont observées que dans environ 10 à 20% des cas (54).

En Algérie, en 1984, sur une série de 49 enfants colligés en 3 ans par Ladjadj et al dans le service de chirurgie pédiatrique d'Alger, toutes les localisations étaient abdominales, 3 cas seulement étaient associés à une présentation maxillo-faciale, ceci est sûrement dû au type de recrutement dans le service de chirurgie pédiatrique (46).

Dans son étude avec le GFAOP, Harif et al ont retrouvé la forme abdominale dans 50% des 91 cas sélectionnés dans les unités pilotes en Afrique subsaharienne. Cette localisation n'est pas systématiquement reliée au LB sous les tropiques du fait d'une méconnaissance de la maladie. De telles masses abdominales chez l'enfant font évoquer en premier d'autres pathologies comme la tuberculose péritonéale, la malnutrition, les hépatites.

Dans notre série, 60% des patients avaient présenté le LB abdominal et 4% la forme faciale. Cinq des 16 signes d'appel de la localisation abdominale étaient révélés par une IIA soit près du tiers des cas. Le LB révélé par une IIA a été peu évoqué dans notre bibliographie.

Contrairement aux autres lymphomes, l'atteinte ganglionnaire dans le LB est moins fréquente par rapport aux atteintes extra ganglionnaires (22,59). Elle est estimée à 25% dans la série de Segbena (8), et à 16% dans celle de BI (42). Ladjaj a rapporté dans sa série 1 seul cas d'atteinte ganglionnaire superficielle associée à une atteinte abdominale (46).

Dans notre série, on a enregistré 5 cas d'atteinte ganglionnaire profonde, dont 4 étaient concomitantes à une atteinte abdominale et une (1) à une atteinte faciale.

En Afrique du Sud, les informations de la littérature n'ont pas été uniformes dans le temps. Dans une publication faite par Hesselting et al en 1989, sur 22 patients colligés, 13 (59%)

présentaient une localisation maxillo-faciale en faveur du mode endémique (60). Mais dans des travaux plus récents, Omar et al en 2010 et Stefan et al en 2014 ont retrouvé une prédominance du LB abdominal corrélée avec le mode sporadique (44,61). Ceci peut s'expliquer par le fait que la forme épidémiologique soit liée aux conditions climatiques qui peuvent varier d'une région à l'autre dans un même pays.

En 2008, Ogwang et al ont retrouvé au Nord de l'Ouganda la prédominance de la forme abdominale (56%) contrastant avec la forme faciale habituelle (35%), alors que dans des travaux similaires réalisés 30 ans plutôt, c'était la présentation faciale qui prédominait (62). Une situation pareille avait été retrouvée au Ghana dans les années 70 par Nkrumah et al (63). Dans les deux cas aucune explication claire n'avait pu être trouvée.

2.3. Forme associée à l'immunodéficience :

Dans le LB associée à l'immunodéficience, l'atteinte iléocæcale, des ganglions lymphatiques et de la moelle osseuse sont fréquemment observés (16).

Aucun cas n'a été noté dans notre étude.

III. Diagnostic positif:

Le diagnostic de confirmation du LB repose sur des examens anatomopathologiques et cytogénétiques. L'examen anatomopathologique permet d'établir les caractéristiques histologiques et immuno-histochimiques. L'examen cytogénétique permet de faire le diagnostic et de détecter certaines anomalies chromosomiques caractéristiques par la présence d'une translocation du gène MYC (64).

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

En Afrique dans les années 1980 à 2000, le diagnostic par laparotomie, tests thérapeutiques et envoi d'échantillon à l'étranger étaient encore indispensables voire incontournables (8,65). Ogwang et al en Ouganda ont montré que le fait de retenir des cas sur

des arguments cliniques et épidémiologiques dans des zones reculées, faussait les données statistiques puisqu'on y retrouvait d'autres pathologies ayant les mêmes présentations cliniques (62). Le diagnostic par cytologie peut être possible dans ces zones par un personnel bien formé. Dans tous les travaux réalisés en Afrique subsaharienne depuis les années 2000, le diagnostic cytologique est désormais disponible (4,8,66,67). Un diagnostic rapide de certitude est possible avec une bonne collaboration avec les pathologistes qualifiés de plus en plus disponibles sur place (14,68).

1. La cytologie :

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 Giemsa et lecture au microscope (64). Elle est peu coûteuse et peu invasive, avec une faible morbidité et réalisable en ambulatoire sans besoin d'une anesthésie générale (69). Elle constitue un examen de première intention (70). La sensibilité et la spécificité peuvent être revues à la hausse en améliorant la qualité des prélèvements (70). Mais cet examen reste insuffisant pour établir un diagnostic selon certains pathologistes, du fait de la faible quantité du matériel prélevé (71).

Dans son article sur les premiers travaux du GFAOP de 2001 à 2004 en Afrique, Harif et al ont noté que 67% des diagnostics étaient faits par la cytologie. La confirmation par IHC a été faite seulement dans 10.7% des cas dans les unités pilotes du Nord de L'Afrique (4). Segbena et al (Togo) a constaté que le diagnostic de certitude est basé dans 78,6% des cas sur l'analyse cytologique (8).

La forme endémique maxillo-faciale de l'Afrique subsaharienne ne devrait pas souffrir de difficultés diagnostiques, vu que, la face, plus visible que l'abdomen, peut vite attirer l'attention des parents, les poussant à vite consulter. Avec une cytoponction simple, non écho-guidée dans la majorité des cas, le diagnostic par cytologie dans les 24h est possible.

Dans notre série, la cytologie était suffisante dans 68% des cas.

2. Prélèvement biopsique :

La biopsie de la masse tumorale ou de l'adénopathie garde tout son intérêt, elle permet le diagnostic de certitude avec étude histologique, IHC (formes révélées par IIA, localisations exceptionnelles : ORL, testicules, ganglions) et idéalement une analyse cytogénétique si elle est effectuée (65). 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 (72).

Dans une étude faite à Fès (thèse en médecine), le diagnostic a été porté histologiquement par un prélèvement tissulaire d'organe représenté essentiellement par une biopsie ganglionnaire dans 69,8% des cas, par biopsie chirurgicale dans 14,3% des cas et par biopsie écho guidée dans 36,7% des cas (73).

Dans notre série, le diagnostic a été fait dans 68% des cas par cytologie versus 32% par histologie. Le nombre de syndrome occlusif inaugural (5/ 16) peut expliquer ce taux élevé de diagnostic par histologie. Quatre vingt et cinq pour cent (85%) des cytoponctions étaient non écho-guidées. L'étude cytologique ne nécessite pas de matériels très sophistiqués et des techniciens hautement qualifiés mais plutôt expérimentés. Le recours à IHC avant le début du traitement n'avait été nécessaire que dans un seul cas, celui du LB du cavum où il a fallu éliminer un carcinome du nasopharynx.

La majorité de nos diagnostics par histologie (5 cas/ 6) a été disponible une semaine après envoi au service d'anatomo-pathologie. Ce délai est meilleur que celui de Bonkougou à Ouagadougou dans une étude sur des pièces biopsiques de LB exploitées dans le service d'anatomo-pathologie. Ce dernier a retrouvé un délai de 9.71 ± 7.90 jours (74). L'avènement de la cytoponction a permis d'améliorer le délai de début du traitement au profit des malades.

IV. Classification :

La classification actuellement utilisée pour les LB est basée sur celle antérieurement publiée par Murphy (Annexe II). Elle a pour intérêt sa simplicité, son adéquation avec les facteurs pronostiques cliniques connus concernant l'extension clinique des LB et donc son utilisation pour la stratification des traitements.

Au Togo, Segbena et al ont enregistré 60,7% des cas classés stade I et stade II, 21,4% stade III et 17,9% au stade IV(8).

Boukougou et al ont enregistré 73% des enfants au stade I, 5% au stade II et 22% au stade III (74). Le stade IV n'a pas été rencontré.

Doumbé et al ont retrouvé 15% des cas au stade I, 8% au stade II, 51% au stade III et 26% au stade IV(75).

Harif et al ont noté 63.6% des cas diagnostiqués aux stades I/II, 51.6% au stade III et 35.8% au stade IV (4).

Dans notre série, 32% de nos patients sont classés stade II au moment du diagnostic, 44% sont classés stade III et 24% stade IV. Aucun cas n'est diagnostiqué au stade I.

Nous avons noté la fréquence du stade IV par rapport aux autres études, ceci peut être expliqué par :

- Le retard de diagnostic retrouvé dans notre série.
- La sous évaluation des patients au stade IV dans les autres études, liée à l'inaccessibilité financière des parents (bas niveau socio économique) ou à la non disponibilité des examens paracliniques indispensables.
- Le décès de ces patients avant même d'être inclus dans les séries.

Tableau VII : Classifications des patients selon les stades dans les différentes études de la littérature.

	Stades de Murphy				LAL3	Groupes thérapeutiques		
	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV	LAL3	Groupe A	Groupe B	Groupe C
Aldar (Moyen orient)	9,1%	28,4%	45,5%	17%	10%	5,6%	78,4%	16%
Bi (CHINE)	66,7%		21,4%	11,9%	2,3%	-	-	-
Keita (MALI)	15,8%	15,8%	57,86%	10,54%	5,3%	-	-	-
Stefan (Afrique du Sud)	0	6,7%	70%	23,3%	0	0	93%	7%
Harif (Groupe GFAOP)	4%	9%	68%	17%	2%	0	90%	10%
Harif (Groupe MAT)	4%	8%	71%	15%	3%	0	84%	16%
Baryakh (Russie) (76)	5,7%	12,9%	35,7%	15,7	30%	-	-	-
Ferry (Etats-Unis) (77)	30%		70%		-	-	-	-
Notre série	0%	32%	44%	24%	12%	8%	76%	16%

V. Traitement :

Le traitement du LB est basé essentiellement sur la chimiothérapie. L'indication de la chirurgie se limite à une biopsie exérèse d'une masse révélée par IIA ou au curage ganglionnaire d'une masse résiduelle.

1. Délai de traitement :

Le délai de traitement est le délai entre l'admission et le début de la chimiothérapie, c'est un facteur pronostique : Le traitement doit être débuté aussi tôt que le diagnostic est posé.

Dans la série de Boncoungou (Burkina Faso), le traitement a débuté en moyenne 9,71

jours +/- 7,9 après l'admission des patients, variant de 1 à 39 jours. Le délai de la mise en route du traitement est assez long et constitue un facteur de mauvais pronostic. La chimiothérapie sans délai se heurte à des contraintes diagnostiques et de réanimation (74).

Dans notre série, seulement 12% de nos patients avaient reçu leur traitement dans les 24h après admission. Trente et deux pour cent (32%) étaient pris en charge dans un délai de 7 jours. Cinquante et six pour cent de nos patients (56%) avaient reçu leur traitement dans un délai supérieur à 7 jours. L'analyse des dossiers des malades a montré que ce délai a été lié soit au retard de confirmation histologique soit au manque de lits d'hospitalisation.

2. Soins de support :

En 1980, Durodola au Nigéria insistait sur l'importance des soins de support qu'il fallait mettre en place déjà au diagnostic et surtout après le début du traitement (68).

Le SLT 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 (78).

La mise en condition des patients atteints de LB vise à prévenir ou à corriger le SLT, et ceci par instauration de divers moyens qui ont pour but d'éviter les complications du SLT : préservation de la fonction rénale (l'élimination de l'excès d'acide urique, du phosphore et de potassium), associée à la prévention des arythmies cardiaques et de l'irritabilité neuromusculaire (79).

Le SLT doit être systématiquement prévenu en cas d'hémopathie d'autant plus que le patient a une fonction rénale altérée et/ ou un taux de LDH plasmatique élevé. En l'absence de stigmates biologiques de SLT ou de facteurs de risque, le traitement préventif doit être initié le plus précocement possible, afin de limiter au maximum le délai d'initiation des chimiothérapies efficaces, qui est un facteur pronostic majeur (78).

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 (80):

2.1. 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 (81). Il est classique d'alcaliniser avec 1/ 3 de bicarbonate à 14% et 2/ 3 de glucosé 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 (78).

2.2. Uricolytiques :

a. l'allopurinol (Zyloric®) :

Chez les enfants, 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 considéré, à une dose de 200 à 400 mg/ m²/ jour en une à trois doses fractionnées (dose maximale de 600 mg/ j) (82).

b. L'urate oxydase recombinante (Rasburicase ou Fasturtec®) :

La dose recommandée est de 0,20 mg/ kg/ j en IV de 30 min jusqu'à obtention d'une phosphorémie à 1,5 X normale. 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 demi 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 (83).

La correction de l'uricémie est importante par l'hyperdiurèse alcaline et de fortes doses d'allopurinol ou l'uricase avant la chimiothérapie. Certains patients avec une néphropathie uratique avancée ou une obstruction rénale peuvent avoir besoin de séance de dialyse ou la mise en place d'une néphrostomie avant la chimiothérapie.

- Suppression complète ou partielle des apports du potassium ; supplémentation calcique en cas d'hypocalcémie symptomatique, mais à ne pas associer à un soluté bicarbonaté (risque de précipitation et de dépôts calciques).
- 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 (81) :
 - 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)
 - Et 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).

3. Chimiothérapie :

La chimiothérapie est basée sur l'association de différentes drogues représentées par : la Vincristine, le Cyclophosphamide, l'Aracytine , le Méthotrexate (MTX), l'Etoposide et les Corticoïdes.

Plusieurs groupes ont contribué à l'amélioration des taux de guérison :

3.1. En Europe :

- ✓ La SFOP (société française d'oncologie pédiatrique) avec les protocoles de traitement des lymphomes malins B (LMB).
- ✓ Le groupe Allemand avec les protocoles BFM (Berlin Francfort Minster).

Ces protocoles sont élaborés à partir de trois drogues principales : Cyclophosphamide, MTX haute dose (MTX HD), Cytosine arabinoside.

Depuis sa création en 1980, la SFOP a mené des essais thérapeutiques pour les LB de stade avancé et la LAL3 (59). A partir de 1981, plusieurs études LMB de la SFOP se sont succédées (LMB 81, LMB 84, LMB 86, LMB 89, FAB LMB 96, le LMB 2001 et 2004). L'objectif principal est d'améliorer le taux de guérison et diminuer le taux de décès toxiques (4).

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: Le régime a été bien toléré avec une toxicité minimale (84). À un suivi médian de 16 mois (10-28), 75% des cas étaient en vie et en rémission complète.

Le schéma du traitement de ces études était basé sur une préphase d'Endoxan suivie par des cures d'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 MTX HD. Par contre, l'irradiation du crâne a été supprimée (85).

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 (56).

3.2. En Afrique :

A partir de l'an 2000, le GFAOP a été créé, regroupant des « unités pilotes » (UP) du Maghreb et de l'Afrique subsaharienne, et plusieurs études successives ont été développées pour

améliorer les taux de guérison des LB en Afrique (80). La première étude (2000– 2004) a montré la possibilité d'utiliser un protocole LMB adapté (2 niveaux de doses selon les pays) (81):

- Le schéma MAT 2001 en Afrique du nord (Maroc– Casablanca, Algérie, Tunisie) presque identique au protocole original.
- L'autre, le GFA– LB 2001, nettement allégé, a réuni 187 patients (Rabat, Dakar, Yaoundé, Tananarive) (4).

L'observation la plus importante a été l'augmentation du taux de guérison durant les 3 années de l'étude parallèlement à la diminution du taux de décès toxiques de 27 % à 10 % due à une meilleure expérience des équipes et à l'amélioration des soins de support (86).

Cyclo–Burkitt : il consiste en un traitement des LB par cyclophosphamide seul avec méthotrexate en intrathécal. 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% (87). 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 (88).

Dans notre travail, Le protocole adopté est celui utilisé en vigueur au Maroc, en Algérie et en Tunisie, actualisé en Juin 2014 (MAT V) en considérant le protocole LMB 2001 et le protocole de CycloBurkitt (4,18,19). Dans ce nouveau protocole, au lieu de la polychimiothérapie COP en préphase dans les groupes thérapeutiques B et C, une monothérapie à base de Cyclophosphamide (Endoxan®) est utilisée à raison de 500mg/m². Il est recommandé d'utiliser l'anti-CD20 (Rituximab®) qui a la propriété d'inhiber la prolifération des cellules cancéreuses.

VI. Evolution :

Plus de 70% des enfants atteints de LB survivent, mais les résultats restent variables et dépendent de nombreux facteurs, tels que : le stade de la maladie et les protocoles thérapeutiques utilisés (89).

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 (90,91). 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.

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.

Dans notre série, nous avons enregistré 60% des cas de RC contre 12% de rémission partielle.

2. Survie globale :

Les enfants atteints du LB stade I et II réséqué ont une survie sans événement et 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 (92,93).

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 (94).

Dans notre série, 15 enfants étaient considérés comme guéris avec une survie sans événement pendant une durée moyenne de 18 mois, et un taux de survie globale de 72%. Ces enfants ont été bien suivis et les parents coopérants. Tous les malades ont été revus en contrôle dans les trois derniers mois. Ce travail de suivi doit être poursuivi à moyen et à long terme pour déterminer le devenir des patients dans leur vie socio professionnelle et éducative.

Tableau VIII: Résultats de survie globale et RC des différentes études

Etude	Survie globale	RC
Ladjadj (Algérie)	42%	61,22%
Hachim (Casablanca)	64%	-
Fadhila (Tunisie)	77,8%	-
Patte (SFOP)	92,5%	-
Sekkat (Rabat)	-	50%
Costa (Etats Unis)	54%	-
Notre série	72%	60%

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 (4).

Dans notre étude, le décès était survenu généralement au cours du traitement : 2 patients (28,57%) étaient décédés au début du traitement, 2 après la cure COPADM II (28,57%) et 3 patients (42,85%) après les cures CYM2/ VYVE2.

Tableau IX : comparaison des taux de décès selon les phases du traitement.

	Début du traitement	Préphase	Induction	Consolidation	Taux global
Harif	20%	45%	38%	17%	11,6%
Notre série	28,57%	0%	28,57%	42,85%	28%

Ce taux élevé de décès est expliqué, d'un côté par le retard de consultation qui est dû au manque de moyens financiers, l'ignorance et la méconnaissance de la maladie, la plupart de nos patients n'ont consulté qu'après la constatation d'une aggravation de la symptomatologie initiale et certains ont consulté chez les guérisseurs traditionnels avant de se présenter chez nous. D'autre part ce taux de décès est expliqué par le retard de diagnostic après l'admission

avec un délai moyen de début du traitement de 15 jours en rapport avec les difficultés de réalisation rapide du bilan d'extension et l'obtention des résultats anatomopathologiques.

Cinq de nos malades étaient décédés par toxicité thérapeutique et pénurie des produits sanguins. Ces décès pouvaient être évités juste par disponibilité de produits sanguins. Cela interpelle encore une fois la sensibilisation qui doit être poursuivie pour avoir des donneurs en permanence. Ce contexte justifie le choix de protocoles moins toxiques pour les pays africains au Sud du Sahara où le plateau technique est encore moins performant (4).

4. Rechute :

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.

Dans notre étude, deux cas de rechute ont été noté :

- Le premier, classé stade IV C, a présenté une rechute médullaire identifiée par le bilan de contrôle, et survenue 3 mois après la fin du traitement. Le patient est stable sous traitement métronomique.
- Le deuxième, classé initialement II A, a présenté une rechute neurologique un mois plus tard suivie de décès malgré le changement par le protocole du groupe C associé au Rituximab. Ceci rappelle l'importance de la certitude du stadage et du choix du groupe pronostique initial.

Concernant le groupe A, il est demandé de ne pas hésiter à les basculer dans le groupe B au moindre doute. Pour ce faire, il faut disposer de meilleures méthodes diagnostiques et d'évaluations de l'évolution thérapeutique notamment le PET scan et les technologies d'exploration de la maladie résiduelle minimale (MDR) comme l'ont évoqué John T et al dans l'une des dernières mises au point en 2012, dans la perspective d'améliorer la prise en charge (86). Ces techniques ne sont pas encore disponibles au CHU de Marrakech.

VII. Complications :

➤ Toxicité métabolique :

Malgré les mesures préventives systématiques instaurées, le SLT peut survenir ou s'aggraver après la mise en route de la chimiothérapie. Dans la série de Harif, le SLT a été observé chez 6% des cas, cette complication s'est produite chez 9% des patients traités selon le protocole LMB89 (96).

Dans notre étude, nous avons noté 5 cas (20%) de SLT dont 1 était un SLT spontané avant le démarrage de traitement, et 4 après le début du traitement. Le SLT a été noté au cours de la préphase chez un patient, et le reste au cours de COPADM 1. Nous n'avons connu aucun décès par lyse tumorale. Ceci peut s'expliquer par la bonne maîtrise de la prise en charge initiale et la disponibilité de plus en plus des médicaments en hospitalier.

➤ Complication infectieuse : neutropénie fébrile (NF)


Après les cures de COPADM et de CYVE, les patients développent une neutropénie fébrile dans environ 80 % des cas avec nécessité d'hospitalisation (81).

Les chiffres les plus élevés des NF sont observés au cours des cures COPADM : 82% à 85% selon Pattes (contre 73% après la CYVE, 44% la COPAD, et 25% la CYM) (97). Harif a rapporté un chiffre similaire (87%) de NF après les cures COPADM dans le groupe MAT contre 14% seulement pour le groupe GFA (96,98).


Dans notre étude, on a enregistré 18 cas de NF (72%) variables entre 1 et 3 épisodes au cours du traitement. Ces épisodes étaient observés surtout après les cures de COPADM 1 et 2 (11 cas/18) (61%).

L'évolution de NF était favorable chez 17 cas, un seul patient est décédé suite à son épisode infectieux survenu à J9 de COPADM1.

Il est bien souvent difficile d'obtenir un diagnostic microbiologique lors de ces épisodes fébriles (30% des cas) (81). Le traitement antibiotique doit donc être probabiliste. La relation entre le risque élevé d'infection chez les patients neutropéniques et le rôle des traitements antibiotiques initiaux pour réduire leur mortalité est reconnu (99).



CONCLUSION



Sur 24 mois, nous avons constaté que 81% des cas de LNH pris en charge au SHOP, étaient des LB, ce qui est important pour une moyenne d'hospitalisation de 100 nouveaux cas par an. La moyenne d'âge était de 5 ans 5 mois avec une prédominance masculine. La couverture sociale n'était noté que dans 12%, ce qui entrave une bonne prise en charge vu le manque de certains médicaments et la charge de travail dans les services de laboratoire et histologie qui retentit sur le délai de réponse et de là le démarrage de la thérapeutique.

Cependant, plus de la moitié de nos malades avaient fini leurs protocoles dans les temps et n'ont présenté aucun évènement après 12 mois de suivi. Ce chiffre pourrait bien être augmenté si tous les intervenants agissent activement, chacun dans son domaine, dans l'amélioration de leurs prestations.



RECOMMANDATIONS



Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **AU MINISTERE DE LA SANTE :**

- Promouvoir la formation de médecins à profil hémato oncologie pédiatres pour assurer une prise en charge précoce et efficiente des patients.
- Assurer la disponibilité des médicaments en quantité et en qualité suffisante pour la prise en charge des cancers de l'enfant, selon les protocoles établis.
- Assurer une disponibilité des produits sanguins (sang frais, plasma frais congelé, concentré globulaire ...).
- Promouvoir la création des centres d'hématologie et d'oncologie pédiatriques au Maroc.

➤ **A LA DIRECTION DU CHU MOHAMED VI DE MARRAKECH :**

- Doter le CHU des locaux et d'équipement adapté pour une meilleure prise en charge des enfants cancéreux.
- Sensibiliser les autorités sur les problèmes liés à la prise en charge des cancers de l'enfant.
- Assurer le service d'un pédopsychiatre, psychologue et la formation du personnel.

➤ **A LA POPULATION :**

- Consulter précocement dans une structure sanitaire (si possible spécialisée) devant toute masse chez un enfant.
- Ne pas laisser influencer par les préjugés entourant ce genre de pathologie.
- Promouvoir la création d'association d'aide aux enfants atteints de cancer.



ANNEXES



Annexe I

Fiche d'exploitation :

I-Identité : Nom, âge, sexe.

II-ATCDs particuliers :

III-Bilan médical initial :

- Poids, taille, surface corporelle, température.
- **Trophicité :** normale/ maigre (-2DS)/ cachectique (>3DS).
- **Problèmes digestifs :** vomissements/ diarrhée/ absents.
- **Parasitose :** oui/ non/ inconnue.
- **Appareil respiratoire cliniquement :** normal/ anormal (en clair).....
- **Appareil cardio vasculaire :** normal/ anormal (en clair).....
- **Signes hémorragiques :** oui/ non.
- **Signes d'infection :** non/ oui (en clair)..... / hyperleucocytose.
- **Hémoglobine :** g/100mL.
- **Déficit en G6PD :** oui/ non/ non recherché.
- **VIH vérifié :** non/ oui, positif/ oui, négatif.
- **Sérologie hépatite faite :** non/ oui, positive (préciser)..... / oui, négative.

IV-Bilan social :

1-Domicile :

- **Adresse de l'enfant :**
- **Lieu d'habitation :** ville/ périphérie de ville/ village/ campagne.
- **Lieu du diagnostic de la tumeur :** médecin traitant/ dispensaire/ unité pilote/ hôpital/
Autre (en clair)
- **Distance Unité pilote/ lieu d'habitation de l'enfant :** Km.
- **Hébergement de la famille possible à proximité de l'unité pilote :** oui/ non.
- **Temps de trajet lieu d'habitation/ Unité pilote :**

2-Famille :

- **Parents vivants :** oui/ décès du père/ décès de la mère.
- **Fratrie**(nombre de frères et sœurs) :
- **Profession des parents :** Mère
- Père

- **Prise en charge de la maladie** : non/ oui : assurance sociale/ assurance mutuelle/ assurance professionnelle/ assurance entreprise/ autre (en clair).....
- **Education de la famille** : enfant/ père/ mère
Préscolaire ou illettré/ primaire/ secondaire/ université/
autre (en clair)
- **Niveau socio économique de la famille** : bas/ moyen/ élevé.

V-Bilan clinique :

1-Localisation tumorale :

- **Date du diagnostic** : / /
- **Principale localisation (siège)** : **Taille** : < 5 cm/ 5-10 cm/ > 10 cm.
- **Echographie faite** : oui/ non **Masse abdominale** : oui (localisation)..... / non.
- **Radio pulmonaire** : oui/ non **Localisation thoracique** : oui (type)...../ non.
- **Localisation ganglionnaire périphérique** : oui (siège)..... / non.
- **Localisation ORL** : oui (siège)..... / non.
- **Autres localisations tumorales** : oui (siège)..... ./non.
- **Envahissement médullaire** : oui (% blastes)..... / non / non recherché.
- **Atteinte neuro méningée** : oui (type)..... /non.

2-Biologie :

- Hb** : g/100 mL.
- LDH** : normale/ anormale (en fonction des normes du laboratoire)/ non faite.
- Créatinine** : Unité :mg/L / Unité : µmol/L.
- Acide urique** : Unité :mg. L / Unité : µmol/L.

3-Diagnostic ana-path:

- **Date de l'examen** : / /
- **Sur biopsie** : non/ oui : quel site
- **Sur cytologie** : non/ oui : quel site
- **Burkitt affirmé/ lymphome/ lymphome à grandes cellules.**
- **Immono** : non faite/ faite :résultat
- **Nom du/ des pathologiste(s)** :
- **Joindre le compte rendu écrit par le(s) pathologiste(s).**

VI-Traitement : Protocole MAT V.

VII-Surveillance :

- 1-après le début du traitement : à 6 mois/ 1 an/ 18 mois/ 2 ans.
- 2-puis 1 fois/ an.

3-en cas d'événement.

Date des dernières nouvelles : / /

Vivant :

Oui : en 1^{ère} RC : oui/non

Non : Date du décès / /

Cause du décès : tumeur/ toxicité du traitement/ inconnue/ autre (en clair).....

Rechute :

Non.

Oui : Date / /

Localisation : poumons/ foie/ abdomen/ os/ SNC/ moelle/ autre (en clair).....

Traitement de rattrapage : oui/non.

Si vivant, en 2^{ème} RC non/ oui : date / /

Commentaire libre :

Annexe II

Stades de Murphy

Stade I :

- Atteinte extra ganglionnaire isolée ou ganglionnaire isolée à l'exception du médiastin ou de l'abdomen.

Stade II :

- Tumeur extra ganglionnaire isolée avec atteinte ganglionnaire adjacente.
- Deux atteintes ganglionnaires ou plus, du même coté du diaphragme.
- Deux atteintes extra ganglionnaires avec ou sans atteinte ganglionnaire adjacente du même coté du diaphragme
- Atteinte gastro-intestinale, avec ou sans atteinte des ganglions mésentériques adjacents.

Stade III :

- Deux Atteintes extra ganglionnaires situées de part et d'autres du diaphragme.
- Deux atteintes ganglionnaires ou plus, situées de part et d'autre du diaphragme.
- Atteinte thoracique primitive.
- Atteinte intra abdominale extensive.

Stade IV :

- Une des atteintes citées ci-dessus associée à une localisation méningée et/ou médullaire initiale.

Annexe III

Groupes pronostiques

Le groupe A comporte :

- Les tumeurs au stade I complètement réséquées. Elles sont exceptionnelles;
- Les tumeurs abdominales au stade II complètement réséquées. En pratique, il s'agit de petites tumeurs primitives digestives, souvent révélées par une invagination intestinale aiguë(IIA), réséquées facilement sans grand sacrifice intestinal. Elles sont exceptionnelles.

Ces cas sont très rares, difficiles à affirmer et devraient au moindre doute être inclus dans le groupe B.

Le groupe B : les plus nombreux, comporte :

- Les tumeurs au stade I, non réséquées;
- Les tumeurs abdominales localisées au stade II, réséquées, sans atteinte ganglionnaire, ou avec seulement une atteinte du 1^{er} relais ganglionnaire mésentérique complètement réséqué.
- Les autres tumeurs au stade II, réséquées ou non;
- Les tumeurs au stade III, y compris les atteintes para-spinales (si LCR négatif);
- Les tumeurs au stade IV médullaire, mais avec envahissement < 25%;
- Les tumeurs au stade IV par la présence de signes neurologiques, mais avec LCR négatif et absence d'atteinte clinique intracrânienne (les compressions médullaires avec paralysies des paires crâniennes).

Le groupe C comporte :

- Les tumeurs au stade IV médullaire > 25%.
- Les tumeurs au stade IV neurologique:
 - avec des signes cliniques d'atteinte intracrânienne, quel que soit l'état du LCR.
 - les stades IV par LCR positif, quels que soient les signes.



RÉSUMÉS



Résumé

Le lymphome de Burkitt (LB) est un cancer multifactoriel, fréquent et très évolutif, mais curable. Il représente le premier cancer d'enfant en Afrique noire, et le deuxième des LNH de l'enfant au Maroc, et l'une des hémopathies fréquemment prise en charge au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Nous proposons dans la présente étude d'effectuer un état des lieux de la prise en charge du LB chez l'enfant à Marrakech.

Nous avons effectué une étude descriptive rétrospective sur 12 mois : du 1^{er} Juin 2014 au 31 Mai 2015 et prospective jusqu'au 31 Mai 2016, portant sur une série de 25 cas d'enfants hospitalisés au service d'hématologie et oncologie pédiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech, après l'adoption d'un nouveau protocole actualisé MAT V au Maroc. Les paramètres étudiés sont épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

La fréquence annuelle hospitalière du LB à Marrakech était de 12,5 cas/an. Il représentait 81% des LNH et 21% des cancers pédiatriques. La prédominance est masculine avec un sexe ratio de 5,25, et une moyenne d'âge de 5 ans et 5 mois. Cinquante et six pour cent (56%) des patients provenaient du milieu rural et 72% avaient le RAMED qui correspondait au niveau socio-économique bas. Plus de la moitié de nos patients (76%) ont consulté moins d'un mois après l'apparition des premiers symptômes. Près du 1/3 des patients (5/16) s'était présenté avec un syndrome occlusif inaugural. La localisation abdominale prédominait dans 60% des cas (15 cas/25). Le diagnostic a été fait aux stades III et IV dans 68% des cas (17 cas/25), par cytologie dans 68% (17 cas/25) et par histologie dans 32% (8 cas/25). Trois malades (12%) ont reçu leur traitement dans les 24h d'admission et huit (32%) dans une semaine. Les raisons de ce retard étaient : l'égarement dans des services non spécialisés, les difficultés rencontrées dans

la réalisation du diagnostic positif et du bilan d'extension (pannes d'appareils, week-end, grèves), le manque de places en hospitalisation. Cinq patients étaient décédés par toxicité de la chimiothérapie après rupture de produits sanguins et 2 par progression de la maladie sous chimiothérapie. Les 15 patients en rémission complète ont survécu sans évènements en moyenne pendant 21 mois.

Les données sur le LB à Marrakech sont compatibles à la littérature. Sa prise en charge peut être encore améliorée par une bonne sensibilisation et la mise en place de moyens pour favoriser une prise en charge précoce. L'avènement en cours de la construction d'un service d'hématologie et d'oncologie propre à la pédiatrie au CHU de Marrakech est porteur de lendemains meilleurs à cet effet.

Abstract

Burkitt's lymphoma (LB) is a multifactorial, frequent and highly progressive but curable cancer. It represents the first child cancer in Black Africa, and the second child NHL in Morocco, and one of the blood diseases frequently supported at Mohammed VI Hospital in Marrakech.

We propose in this study to make an inventory of the management of LB in children in Marrakech.

We carried out a retrospective descriptive study over 12 months: from June 1st 2014 to May 31st 2015 and prospective from June 1st 2015 to May 31st 2016, concerning a series of 25 cases of hospitalized children in the hematology and oncology department pediatric hospital Mohammed VI of Marrakech, after the adoption of a new protocol updated MAT V in Morocco. The studied parameters are epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary.

The annual hospital frequency of LB in Marrakech was 12.5 cases / year. It represented 81% of NHLs and 21% of children's cancers. The predominance is male with a sex ratio of 5.25, and an average age of 5 years and 5 months. 56% of the patients came from rural areas and 72% had the RAMED, which corresponded to the low socio-economic level. More than half of our patients (76%) consulted less than a month after the onset of symptoms. Nearly 1/3 of the patients (5/16) had presented with an inaugural occlusive syndrome. Abdominal localization predominated in 60% of cases (15 cases / 25). The diagnosis was made at stages III and IV in 68% of cases (17 cases / 25), by cytology in 68% (17 cases / 25) and by histology in 32% (8 cases / 25). Three patients (12%) received their treatment within 24h of admission and eight (32%) within one week. The reasons for this delay were: miscarriage in non-specialized services, difficulties encountered in carrying out the positive diagnosis and the extension assessment (equipment breakdowns, weekends, strikes), the lack of places in hospitalization. . Five patients died from chemotherapy toxicity after rupture of blood

products and 2 by chemotherapy disease progression. The 15 patients in complete remission survived without events on average for 21 months.

The data on the LB in Marrakech are compatible with the literature. Its management can be further improved by good awareness and the establishment of ways to promote early care. The current advent of the construction of a pediatric hematology and oncology department at the University Hospital of Marrakech is a carrier of a better tomorrow for this purpose.

ملخص

سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بوركت هو سرطان متعدد العوامل، منتشر و جد تطوري، لكنه قابل للعلاج. فهو يشكل أول سرطان عند الأطفال في إفريقيا السوداء، و الثاني من بين سرطانات الغدد اللمفاوية الغير هودجكينية عند الأطفال في المغرب، و واحد من بين الأورام الصلبة الخبيثة عند الأطفال التي يتم علاجها بكثرة في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

نقترح في هذه الدراسة إجراء جرد لحالات سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بوركيت ، التي تم علاجها بمصلحة أمراض الدم و أنكلوجيا الأطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

أنجزنا دراسة وصفية استرجاعية لمدة 12 شهرا امتدت من فاتح يونيو 2014 إلى 31 مايو 2015، و أخرى استباقية من فاتح يونيو 2015 إلى 31 مايو 2016 لسلسلة من 25 حالة أطفال نزلاء مصلحة أمراض الدم و أنكلوجيا الأطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، بعد تبني بروتوكول جديد محدث في المغرب. الثوابت المدروسة كانت وبائية، سريرية، شبه سريرية، علاجية و تطويرية

يقدر التردد السنوي الاستشفائي لسرطان الغدد اللمفاوية من نوع بوركت في مراكش ب 5،12 حالة. و يمثل 81% من مجموع سرطانات الغدد اللمفاوية الغير هودجكينية و 21% من الأورام الصلبة الخبيثة عند الأطفال

كانت السيادة للذكور، و قدرت نسبة الجنس ب 5.25، و معدل العمر 5 سنوات و 5 أشهر

ينحدر أغلبية المرضى من مراكش (25/7) و 72% يستفيدون من نظام المساعدة الطبية راميد الذي يعبر عن المستوى السوسيو اقتصادي الأدنى

أكثر من نصف مرضانا توجهوا للفحص قبل أقل من شهر من بداية أولى الأعراض. حوالي ثلث المرضى (16/5) تقدموا بمتلازمة الانسداد المعوي الافتتاحي. التموضع البطني كان سائدا بنسبة 61% من الحالات

(25/15)

تم التشخيص في الطورين الثالث و الرابع في 68% من الحالات (25/17)، بواسطة علم الخلايا بنسبة 68% و بواسطة علم الأنسجة بنسبة 32%

تلقي ثلاثة مرضى (12%) العلاج خلال 24 ساعة من استشفائهم، و ثمانية مرضى (32%) خلال أسبوع. أسباب التأخير: المكوث في مصالح غير متخصصة، المشاكل المواجهة في إنجاز التشخيص الإيجابي و حصيلة الانتشار (عطب الأجهزة، عطلة نهاية الأسبوع، إضرابات)، و خصاص في أسرة الاستشفاء

توفي ثلاثة مرضى نتيجة انقطاع المنتجات الدموية، و أربعة مرضى نتيجة تطور المرض مع العلاج الكيميائي عاش 14 مريضا، بعد المعافاة الكلية، دون أحداث بمعدل 21 شهرا

تطابق المعطيات حول سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بوركت ما جاء في الأدب

يمكن تحسين علاج هذا المرض من خلال التوعية الجيدة و تحسين وسائل تشخيصه و علاجه المبكر

و يعتبر الشروع في بناء مصلحة مستقلة خاصة بالأطفال بالمستشفى الجامعي مجد السادس خطوة لتأمين غد أفضل



BIBLIOGRAPHIE



1. **Magrath IT.**
Burkitt's lymphoma: a B or T cell tumour? Eur J Cancer. 1974 Feb;10(2):83-8.
2. **Burkitt D.**
A sarcoma involving the jaws in Africa children. Br J Surg. 1958;46:218-23.
3. **Magrath IT.**
African Burkitt's lymphoma. History, biology, clinical features, and treatment. Am J Pediatr Hematol Oncol. 1991;13(2):222-46.
4. **M. Harif , S. Barsaoui , S. Benchekroun et al.**
Traitement des cancers de l'enfant en Afrique : résultats préliminaires du groupe francoafricain d'oncologie pédiatrique Treatment of childhood cancer in Africa. Preliminary results of the French- African paediatric oncology group.
5. **O'Connor GT., H Smith EB.**
Malignant tumors in Africa children. J. Pediatr 1960, 50: 526- 35.
6. **Lenoir G.M. O'Connor G.**
Burkitt's lymphoma: a human cancer model. Arc Scientific Pub.1985, 37: 309- 318.
7. **Magrath I.**
Epidemiology: clues to the pathogenesis of Burkitt lymphoma. Br J Haematol. 2012 Mar;156(6):744-56.
8. **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).
9. **Naresh KN, Raphael M, Ayers L, Hurwitz N, Calbi V, Rogena E, et al.**
Lymphomas in sub-Saharan Africa--what can we learn and how can we help in improving diagnosis, managing patients and fostering translational research? Br J Haematol. 2011 Sep;154(6):696-703.
10. **Peko JF, Moyen G, Gombe-Mbalawa C.**
[Malignant solid tumours in Brazzaville children: epidemiological and anatomopathological aspects]. Bull Soc Pathol Exot. 2004 May;97(2):117-8.
11. **Meangui L.**
Tumeurs solides malignes de l'enfant. Etude épidémiologique et histopathologique à propos de 237 cas. Abidjan; 1999.

12. **Ouedraogo D, Beogo R Lompo O, Konsem T, Bourgarel J, Ouoba K SBR.**
Aspects histopathologiques des tumeurs et des kystes oro-maxillo-faciaux de l'enfant au centre hospitalier universitaire Sanou-Soro. Rev Col Odonto-stomato Afr ChirMaxillo-fac. 2006;Vol.13(2):52-6.
13. **Omoriegie FO, Akpata O.**
Paediatric orofacial tumours: new oral health concern in paediatric patients. Ghana Med J. 2014 Mar;48(1):14-9.
14. **Bouayed K, Bousfiha A.**
Une tumeur à l'amygdale unilatérale de l'enfant : savoir évoquer un lymphome. Arch Pediatr 2006;13:1460-2.
15. **Dave S. et coll.**
Molecular diagnosis of Burkitt's lymphoma. N. Engl. J. Med., 2006, 54, 431-442. Hummel M. et coll. A biologic definition of Burkitt's lymphoma from transcriptional and genomic profiling. N. Engl. J. Med., 2006, 54, 419-430.
16. **Kieron Dunleavy, Richard F. Little, Wyndham H. Wilson.**
Update on Burkitt Lymphoma.
Hematol Oncol Clin N Am 30 (2016) 1333-1343
<http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2016.07.009> 889-8588/16/ Published by Elsevier Inc.
17. **Trop M.**
Initiative LE TRAITEMENT DES CANCERS DE L'ENFANT EN AFRIQUE TRAVAUX DU GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE. 2007;497-504.
18. **Hesseling P, Molyneux E, Kamiza S, Israels T, Broadhead R.**
Endemic Burkitt lymphoma: a 28-day treatment schedule with cyclophosphamide and intrathecal methotrexate. Ann Trop Paediatr. 2009 Mar;29(1):29-34.
19. **Traore F, Coze C, Atteby J-J, Andre N, Moreira C, Doumbe P, et al.**
Cyclophosphamide monotherapy in children with Burkitt lymphoma: a study from the French-African Pediatric Oncology Group (GFAOP). Pediatr Blood Cancer. 2011 Jan;56(1):70-6.
20. **Adjogble K.S.**
Contribution à l'étude clinique de la maladie de Burkitt au Togo. A propos de 16 observations dans le service de Pédiatrie au C.H.U. de Lomé. Thèse Méd. Lomé, 1980, n°10.

21. **DM tchoupe.**
Cout direct de la prise en charge du lymphome de Burkitt et du nephroblastome de l'enfant au chu- Tokoin. Lomé- doctorat 2011.
22. **Elizabeth M Molyneux, Rosemary Rochford, Beverly Griffin, et al.**
Burkitt's lymphoma 2015.
23. **Ogwang MD, Bhatia K, Biggar RJ, Mbulaiteye SM.**
Incidence and geographic distribution of endemic Burkitt lymphoma in northern Uganda revisited. *Int J Cancer*. 2008 Dec 1;123(11):2658-63. doi: 10.1002/ijc.23800. PubMed PMID:18767045; PubMed Central PMCID: PMC2574984.
24. **Sumba PO, Kabiru EW, Namuyenga E, Fiore N, Otieno RO, Moormann AM, et al.**
Microgeographic variations in Burkitt's lymphoma incidence correlate with differences in malnutrition, malaria and Epstein-Barr virus. *Br J Cancer*. 2010 Nov;103(11):1736-41.
25. **Orem J, Mbidde EK, Lambert B, de Sanjose S, Weiderpass E.**
Burkitt's lymphoma in Africa, a review of the epidemiology and etiology. *Afr Health Sci*. 2007 Sep;7(3):166-75.
26. **Aka P, Kawira E, Masalu N, Emmanuel B, Brubaker G, Magatti J, et al.**
Incidence and trends in Burkitt lymphoma in northern Tanzania from 2000 to 2009. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Dec;59(7):1234-8.
27. **Ellis H.**
Denis Burkitt: Burkitt's lymphoma. *J Perioper Pract*. 2012 Jul;22(7):242-3.
28. **Aka P, Emmanuel B, Vila MC, Jariwala A, Nkrumah F, Periago M V, et al.**
Elevated serum levels of interleukin-6 in endemic Burkitt lymphoma in Ghana. Vol. 32, *Hematological oncology*. England; 2014. p. 218-20.
29. **Cardy AH, Sharp L, Little J.**
Burkitt's lymphoma: a review of the epidemiology. *Kuwait Med J* 2001; 33: 293-306.
30. **Mwanda OW, Rochford R, Moormann AM, Macneil A, Whalen C., Wilson ML.**
Burkitt's lymphoma in Kenya: geographical, age, gender and ethnic distribution. *East Afr Med J* 2004; 8 (suppl): S68-77.
31. **Burkitt DP.**
Epidemiology of Burkitt's lymphoma. *Proc R Soc Med* 1971; 64: 909-10.

32. **Vishal Banthia, Albert Jen, Ashutosh Kacker.**
Sporadic Burkitt's lymphoma of the head and neck in the pediatric population. 2003 International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology () 67, 59/ 65;Elseivier.
33. **Ferry JA.**
Burkitt's lymphoma: clinicopathologic features and differential diagnosis. Oncologist 2006; 11:375 383.
34. **Sandlund JT, Downing JR, Crist WM.**
NonHodgkin's lymphoma in childhood. N Engl J Med 1996; 334:1238-1248.
35. **Guech- Ongey M, Simard EP, Anderson WF, et al.**
AIDS- related Burkitt lymphoma in the United States: what do age and CD4 lymphocyte patterns tell us about etiology and/ or biology? Blood 2010; 116: 5600-04.
36. **Shad A, Magrath IT.**
Non- Hodgkin's lymphoma in children. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and practice of pediatric oncology, 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott- Raven, 1997:545-548.
37. **Orem J, Otieno MW, Remick SC.**
AIDS-associated cancer in developing nations. Curr Opin Oncol. 2004 Sep;16(5):468-76.
38. **HACHIM, J; MAANI, K; HADJ KHALIFA.**
Les lymphomes non Hodgkiniens de L'enfant. 2004;
39. **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;
40. **Zongo N.et al.**
Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer February 2011, Volume 3, Issue 1, pp 16-19 Les lymphomes de Burkitt: aspects épidémiologiques et anatomopathologiques à Ouagadougou (Burkina Faso).
41. **O'Callaghan- Gordo , Casabonne, Carrilho , Ferro , Lorenzoni , Zaqueu , Nhabomba , Aguilar , Bassat , de Sanjosé , Dobaño , Kogevinas.**
Incidence of Endemic Burkitt Lymphoma in Three Regions of Mozambique. 2014;

42. **Bi CF. et al.**
Sporadic Burkitt lymphomas of children and adolescents in Chinese: a clinicopathological study of 43 cases.
43. **Adi Hersalis Eldar.**
Burkitt Lymphoma in Children The Israeli Experience.
44. **Stefan DC, Lutchman R.**
Burkitt lymphoma: epidemiological features and survival in a South African centre. *Infect Agent Cancer.* 2014;9:19.
45. **F. Fedhila, A. Ben Mansour, F. Mezghani, S. Rhayem, W. Douira, M. Khemiri, IBellagha, S. Barsaoui.**
Archives de Pédiatrie 2015;22(HS2):233– 371 Lymphome de burkitt: profil épidémiologique et évolutif a propos de 51 cas.
46. **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– .
47. **S. Sekkate , M. Kairouani , L. Hssissen , H. El Kabbaj , S. Boutayeb ,, H. Mrabti , M. Khattab, H. Errihani.**
Revue de la littérature à propos de 18 cas de lymphome de Burkitt du maxillaire chez l'enfant. 2006;
48. **Jackson Orem ,**
Edward Katongole Mbidde , Bo Lambert et al. Burkitt's lymphoma in Africa, a review of the epidemiology and etiology. *African Health Sciences* 2007; 7(3): 166– 175.
49. **MK Georgakis et al.**
Cancer Causes Control Incidence and time trends of childhood lymphomas: findings from 14 Southern and Eastern European cancer registries and the Surveillance, Epidemiology and End Results, USA (*Cancer Causes Control* 27 (11), 1381– 1394. 2016 Oct 18).
50. **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.

51. **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.
52. **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.
53. **Incidence and time trends of childhood lymphomas:**
findings from 14 Southern and Eastern European cancer registries and the Surveillance, Epidemiology and End Results, USA .
54. **V. Ribrag, V. Camara- Clayette, J. Bosq, et al.**
Lymphome de Burkitt. Volume 7, n°4, novembre 2012.
55. **Hesseling P, Molyneux E, Kamiza S, Israels T, Broadhead R.**
Endemic Burkitt lymphoma: a 28- day treatment schedule with cyclophosphamide and intrathecal methotrexate. Ann Trop Paediatr 2009; 29:
56. **Otmani N, Khattab M.**
Oral Burkitt's lymphome in children: the Moroccan experience. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008;37:36-40.
57. **Elizabeth M Molyneux, Rosemary Rochford, Beverly Griffin, et al.**
Burkitt's lymphoma 2015.
58. **Mbulaiteye SM, Biggar RJ, Bhatia K, Linet MS, Devesa SS.**
Sporadic childhood Burkitt lymphoma incidence in the United States during 1992-2005. Pediatr Blood Cancer 2009; 53: 366-70.
59. **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.
60. **Hesseling P, Wood RE, Nortje CJ, Mouton S.**
African Burkitt's lymphoma in the Cape province of South Africa and in Namibia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1989 Aug;68(2):162-6.

61. **Omar El Graoui, Sophia Marouane, Soumaya Zamiaty, Saadia Faez, Bouchra Oukkach.**
La valeur diagnostique de la cytoponction ganglionnaire en hématologie: étude de 40 cas. *Ann Biol Clin* 2013 ; 71 (1): 39–42.
62. **Ogwang MD, Bhatia K, Biggar RJ, Mbulaiteye SM.**
Incidence and geographic distribution of endemic Burkitt lymphoma in northern Uganda revisited. *Int J Cancer*. 2008 Dec 1;123(11):2658–63. doi: 10.1002/ijc.23800. PubMed PMID:18767045; PubMed Central PMCID: PMC2574984.
63. **Nkrumah FK.**
Changes in the presentation of Burkitt's lymphoma in Ghana over a 15-year period (1969–1982). *IARC Sci Publ*. 1984;(63):665–74.
64. **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.
65. **Koffi KG, N'dathz E, Tolo A, Nanho DC, Meite N, Ayemou R, et al.**
[Rare localisations of endemic Burkitt lymphoma: about 21 cases observed in the Haematology Department of the University Hospital of Yopougon Abidjan]. *Sante*. 2010;20(2):69–72.
66. **Peko JF, Moyen G, Gombe-Mbalawa C.**
[Malignant solid tumours in Brazzaville children: epidemiological and anatomic-pathological aspects]. *Bull Soc Pathol Exot*. 2004 May;97(2):117–8.
67. **Buckle GC, Collins JP, Sumba PO, Nakalema B, Omenah D, Stiffler K, et al.**
Factors influencing time to diagnosis and initiation of treatment of endemic Burkitt Lymphoma among children in Uganda and western Kenya: a cross-sectional survey. *Infect Agent Cancer*. 2013;8(1):36.
68. **Durodola JI.**
Immediate causes of death in Burkitt lymphoma patients in Ibadan. *J Natl Med Assoc*. 1980 Mar;72(3):209–13.
69. **Belaud- Rotureau MA, Parrens M, Dubus P, Turmo M, Lacroute, G, Taine L, et al.**
FISH interphasique sur coupes de tissus fixés pour la détection de la t(11;14)(q13;q32) dans les lymphomes du manteau et de la t(8;14)(q24;q32) dans les lymphomes de Burkitt. *Ann Pathol* 2002;22: 145–9.

70. **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.
71. **Brady G, MacArthur JG, Farrell PJ.**
Epstein—Barr virus and Burkitt lymphoma. J Clin Pathol 2007;60:1397—402.
72. **F Montravers et al.**
Imagerie radiologique des lymphomes de l'enfant et de l'adulte. J Radiol 2008;89:371- 86.
73. **ISSOUAL Khadija.**
LE PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE, RADIOLOGIQUE, HISTOLOGIQUE ET EVOLUTIF DU LYMPHOME DE BURKITT (EXPERIENCE DE L'UNITE D'HEMATO-ONCOLOGIE DU SERVICE DE PEDIATRIE DU CHU HASSAN II), FMPF, thèse de médecine Juillet 2017.
74. **Bonkougou P, Sawadogo A, Balaka B, Daboue A, Asawadogo A.**
Le lymphome de Burkitt en milieu hospitalier du Burkina Faso : Aspects thérapeutiques et évolutifs Burkitt ' s lymphomains Burkina Faso hospital center : therapeutic and course . Mali Médical T XX Mali Médical. 2005;9-11.
75. **Pierre Doumbé, André Mbakop,**
Marie-Thérèse Essomba Mboumi, Marie-Thérèse Obama, Innocent Kago, Joseph Gonsu, Michel Santiago, Ekoe Tetanye.
Lymphome de Burkitt chez l'enfant au Cameroun : aspects descriptifs et anatomocliniques.1997 : 379-83.
76. **Baryakh EA, Tyurina NG, Vorobyev VI et al.**
[Therapy for Burkitt's lymphoma according to the BL-M-04 protocol: 12-year experience]. Ter Arkh.2015;87(7):4-14. doi: 10.17116/terarkh20158774-14. Russian. PubMed PMID:26390720.
77. **Ferry JA.**
Burkitt's lymphoma: clinicopathologic features and differential diagnosis. Oncologist. 2006 Apr;11(4):375-83. Review. PubMed PMID: 16614233.
78. **E. Jabbour, V. Ribrag.**
Traitement actuel du syndrome de lyse tumorale Acute tumor lysis syndrome: update on therapy. La revue de médecine interne 26 (2005) 27-32.

79. **PA. Meyers, VP. Potter, N. Wollner, et al.**
Bowel perforation during initial treatment for childhood non- Hodgkin's lymphoma. Cancer 1985. 56259- 261.
80. **C patte, L. Brugières, M J.**
Terrier- Lacombe. Lymphomes malins non hodgkinien de l'enfant. In cancers de l'enfant. Médecines- sciences Flammarion. Edition 2008: 157- 173.
81. **C Patte.**
RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES de la SFCE POUR LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES ET LEUCEMIES A CELLULES B MATURES DE L'ENFANT : LMB 2001, modifié en 2003 pour le groupe B.
82. **J. Feusner, MS. Farber.**
Role of intravenous allopurinol in the management of acute tumor lysis syndrome. Semin Oncol. 2001, 28 (Suppl 5): 13- 8.
83. **W. Wossmann, 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.
84. **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.
85. **Benhmidoune, Laila.**
Thèse de médecine: Lymphomes de Burkitt de l'Enfant: Evaluation du protocole LMB89. 2003;
86. **C. Pattea, F. Traoreb, M. El Kababric, C. Boudad, G. Levergere, M.- A. Raquina,, M. Hariff, pour la SFCE et le GFAOP.**
La guérison des lymphomes de Burkitt, de la France à l'Afrique. 2015 Elsevier Masson SAS.. Archives de Pédiatrie 2015;22(HS2):65- 66.
87. **Boerma EG, Van Imhoff GW, Appel IM et al.**
Gender and age- related differences in Burkitt lymphoma - epidemiological and clinical data from The Netherlands. Eur J Can 2004;40:2781- 7.
88. **Ali H Kanbar, Emmanuel C Besa.**
Burkitt Lymphoma and Burkitt- like Lymphoma Clinical Presentation, Apr 08, 2016. Available from:
<http://emedicine.medscape.com/article/1447602-clinica>

- 89. C.Patte, T. Philip, C. Rodary, et al.**
High survival rate in advanced stage B- cell lymphomas and leukemias without CNS involvement with a short intensive polychemotherapy. Results of a randomized trial from the French Pediatric Oncology Society (SFOP) on 216 children. J Clin Oncol 1991, 9: 123- 132.
- 90. 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.
- 91. Patte C, Auperin A, Gerrard M, Michon J, Pinkerton R, Sposto 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.
- 92. 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.
- 93. 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.
- 94. 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.
- 95. Sandlund JT.**
Burkitt lymphoma: staging and response evaluation. Br J Haematol. 2012 Mar;156(6):761-5.

96. **Benhmidoune, Laila.**
Thèse de médecine: Lymphomes de Burkitt de l'Enfant: Evaluation du protocole LMB89. 2003;
97. **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.
98. **Wessels G, Hesseling PB.**
High dose chemotherapy in South African children with B- cell lymphoma: Morbidity, supportive measures, and outcome. Med Pediatr Oncol 2000;34:143- 146.
99. **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;

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك و المرض
و الألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، و أستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله و المؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 119

سنة 2018

دراسة سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بوركيت في مصلحة أمراض الدم و أنكلوجيا الأطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/05/29

من طرف

الأنسة كوثر بستاتي

المزداة في 03 نونبر 1992 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بوركيت - طفل - مراكش - علم الأوبئة - تطور

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام {

السيد

السيدة

السيدة

م. صبيحي

أستاذ في طب الأطفال

ج. الهودي

أستاذة في طب الأطفال

ك. فريجي

أستاذة في جراحة الأطفال