

LYMPHOME DE BURKITT DE L'ENFANT À ANTANANARIVO: ASPECTS EPIDÉMIO-CLINIQUES

EPIDEMIOCLINICAL ASPECTS OF BURKITT LYMPHOMA IN CHILDREN IN ANTANANARIVO

Auteurs: Ratsimbazafy ABA¹, Rakotomahefa Narison ML², Andrianarivony RT², Rasolofo J²,
Ratsimitraho M N², Raobijaona HS³, Rafaramino F⁴

1. *CHU Analakininina Toamasina*
2. *Unité Pilote Oncologie Pédiatrique CHU JRA Antananarivo*
3. *Professeur agrégé d'Enseignement et de Recherche Scientifique en Pédiatrie Faculté de Médecine Antananarivo*
4. *Professeur Titulaire d'Enseignement et de Recherche Scientifique en Oncologie-Radiothérapie, Faculté de Médecine d'Antananarivo*

Correspondance : Dr RATSIMBAZAFY Arthur Bien Aimé

Centre Hospitalier Universitaire Analankinina Hôpital Be, Toamasina, Madagascar

TEL : 00 (261). 344998090

E-mail : arthurbienaimé43@gmail.com

Résumé

Introduction : Le lymphome de Burkitt est le lymphome malin non hodgkinien le plus fréquent chez les enfants africains et est une réalité à Madagascar. La chimiothérapie est le seul traitement de cette maladie. Cette étude fixe comme objectif de décrire les aspects épidémiologiques et cliniques du lymphome de Burkitt chez les enfants admis dans les deux services d'oncologie pédiatrique d'Antananarivo Madagascar.

Méthodes : C'est une étude rétrospective, descriptive et multicentrique réalisée au niveau du service d'oncologie pédiatrique du CHU/JR Befelatanana et du service d'oncologie pédiatrique du CHU/JRA, durant une période de 7 ans allant du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2017.

Résultats : Le Burkitt représentait 11,63 % sur l'ensemble de cancer de l'enfant. L'âge extrême varie de 3 à 15 ans avec prédominance masculine. La localisation la plus fréquente était la localisation faciale (35 %). La fièvre, l'asthénie et l'anorexie étaient les signes généraux les plus marquants (30 %) chez les patients. La majorité de nos patients ont été diagnostiqués à un stade tardif de la maladie (45 % au stade IV). Vingt et huit pourcent étaient malnutris sévèrement.

Conclusion : La variabilité de l'expression clinique et la ressemblance de Burkitt avec les autres maladies rendent difficile le diagnostic pour le personnel de santé non averti. Mais il est possible d'améliorer la situation en formant les personnels médicaux dans une connaissance plus approfondie des cancers de l'enfant.

Mots clés : lymphome de Burkitt, enfant, tuméfaction faciale.

Summary

Introduction: Burkitt's lymphoma is the most common non-Hodgkin's lymphoma in African children and is a reality in Madagascar. Chemotherapy is the only treatment for this disease. The objective of this study is to describe the epidemiological and clinical aspects of Burkitt's lymphoma in children admitted to the two pediatric oncology departments of Antananarivo Madagascar.

Methods: This is a retrospective, descriptive and multicentric study carried out at the pediatric oncology department of CHU/JR Befelatanana and the pediatric oncology department of CHU/JRA, during a 7-year period from January 1, 2010 to December 31, 2017.

Results: Burkitt accounted for 11.63% of all childhood cancer. The extreme age ranges from 3 to 15 years predominantly male. The most common location was facial location (35%). Fever, asthenia and anorexia were the most significant general signs (30%) in the patients. The majority of our patients were diagnosed at a late stage of the disease (45% at stage IV). Twenty-eight percent were severely malnourished.

Conclusion: The variability of clinical expression and Burkitt's resemblance to other diseases make diagnosis difficult for untrained healthcare workers. But it is possible to improve the situation by training medical personnel in a more in-depth knowledge of childhood cancers.

Keywords: Burkitt's lymphoma, child, facial tumor

INTRODUCTION

Le lymphome de Burkitt est le lymphome malin non hodgkinien le plus fréquent chez les enfants africains et elle représente 40 à 70 % des tumeurs malignes de l'enfant en Afrique [1]. C'est un lymphome très agressif caractérisé par un haut degré de prolifération [2]. En absence de traitement, son issue est rapidement fatal [2], mais les progrès de la chimiothérapie ont considérablement amélioré le pronostic de cette maladie chez la plupart

des enfants, mais au prix d'une toxicité élevée [3].

L'objectif de notre travail est de décrire les profils épidémiologiques et cliniques du lymphome de Burkitt chez les enfants admis dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU- Joseph Raseta Befelatanana (CHU/JRB) et du service d'oncologie du CHU Joseph Ravoahangy Andriavalona (CHU/JRA) à Antananarivo Madagascar.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et multicentrique réalisée au niveau du service d'oncologie pédiatrique du CHU/JRB et du service d'oncologie

pédiatrique du CHU/JRA. Elle s'étalait du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2017 soit sur une période de 7 ans. L'échantillon de population d'âge inférieur ou égal à 15 ans a été prélevé

sur l'ensemble des enfants diagnostiqués comme lymphome de Burkitt et retrouvé dans les registres d'hospitalisation des services concernés durant la période d'étude. Ont été analysés les dossiers d'enfants présentant une confirmation anatomopathologique et/ou cytologique ou d'enfants présentant une forme

clinique typique maxillo-faciale de Lymphome de Burkitt.

La sélection des données a été faite à partir des dossiers médicaux des patients, rédigés par les médecins lors de la première consultation et complétés pendant l'hospitalisation. Pour l'analyse statistique, nous avons exploité le logiciel Microsoft Office 2013.

RÉSULTATS

Au terme de la sélection, 20 dossiers de patients atteints de lymphome de Burkitt sur 25 ont été exploités.

Nous avons recensé 20 cas de lymphome de Burkitt, soit 11,63 % sur l'ensemble des enfants âgés entre 0 à 15 ans (n=172) atteints de cancer pendant la période d'étude. La répartition par année a été représentée sur la **figure 1**.

Le lymphome de Burkitt touchait surtout la tranche d'âge entre 8 à 11 ans soit 40 % des cas. L'âge extrême variait de 3 à 15 ans avec une moyenne de 8,1 ans. Plus de la moitié d'entre eux était de sexe masculin soit 65 % (n=13) des cas contre 35 % (n=7) de sexe féminin. Le sex-ratio était de 1,85.

La fréquence du Burkitt en fonction des tranches d'âge et du genre a été représentée par le **Tableau I**.

Concernant l'origine géographique, la majorité de nos patients venait d'Antananarivo et

précisément de la région Analamanga où 60 % de nos cas étaient majoritaires suivi de Fianarantsoa 10 % de cas, les autres cas étaient repartis à un taux égal à 5 % dans la région d'Itasy, Alaotra Mangoro, Matsiatra Ambony, Diana, Sava, Menabe.

La moitié du nombre du patient était diagnostiqué dans le service de Pédiatrie CHU/JRB :10 (soit 50 %) et 10 (50 %) pour le service d'oncologie du CHU/JRA.

Les motifs de consultation ont été représentés sur le **Tableau II**. Ils sont représentés essentiellement par une tuméfaction faciale ou abdominale.

La totalité des patients ne présentait pas d'antécédent personnel de cancer et seulement 1 cas présente un antécédent familial de cancer. Le délai de consultation variait de 5 jours à 12 mois avec une moyenne de 3 mois et un pic de fréquence entre deux et quatre mois (11 cas soit 55 %). Deux patients

consultaient plus tôt à moins d'une semaine du début de la maladie et 1 patient consultait après 12 mois d'évolution des symptômes.

Pour les signes généraux vus en consultation, on retrouvait la fièvre, l'asthénie et l'anorexie comme signes généraux les plus marquants chez les patients soit 30 % (n=6), suivi par ordre de décroissance l'amaigrissement (25 %) (n=5) et la sueur (15 %) (n=3). La population d'étude comprenait 28 % d'enfants malnutris sévèrement au diagnostic. La sérologie HIV était négative chez tous les patients.

Les signes associés représentés par le **tableau III** étaient constitués essentiellement par les signes cutanéomuqueux et les signes digestifs.

Pour le diagnostic, l'examen anatomopathologique constituait le moyen le plus utilisé (soit 55 %) dans notre étude pour confirmer le diagnostic de lymphome de Burkitt, puis le médullogramme (soit 25 %), enfin le diagnostic était posé par la cytologie dans 10 % de cas et par présomption clinique devant une masse stomatologique rapidement évolutive dans 10 % de cas.

Les deux localisations les plus fréquentes étaient la localisation faciale 35 % (n=7) et abdominale 30 % (n=6), suivi de la localisation médullaire à 25 % (n=5), 1 cas de localisation oculaire (5 %) et un cas à localisation généralisée étaient diagnostiqués.

DISCUSSION

Sur le plan épidémiologique, environ 15 000 à 25 000 nouveaux cas de lymphome de Burkitt par an en Afrique ont été dénombrés [4].

À Madagascar, une étude de Rafaramino F et al. sur 15 ans retrouvait 77 enfants suspects, mais 40 dossiers seulement comportent une preuve anatomo-pathologique de Lymphome de Burkitt [5]. Dans notre étude, le lymphome de Burkitt représente 11,63 % des cancers diagnostiqués.

Tout ceci est en désaccord avec les résultats de la littérature africaine qui établit que le lymphome de Burkitt est le cancer de l'enfant le plus fréquent chez les enfants africains [4,6,

7, 8]. L'absence de données générales sur l'épidémiologie du lymphome de Burkitt à Madagascar ne nous permet pas de tirer un bilan sur ces résultats.

Il y en avait en moyenne 3 cas par an de Burkitt, ce qui est superposable aux données de la littérature : Segbena A. Y. et al recensait 2,8 cas par an [9] et Biaou O. et al avait trouvé 2,7 cas par an [10].

Une étude épidémiologique sur tout le territoire nous permettrait d'évaluer l'ampleur de cette maladie dans le pays. Les âges extrêmes dans notre série étaient de 3 et 15 ans avec une moyenne de 8 ans. La majorité

(40 %) de nos cas se trouve dans la tranche d'âge de 8 à 11 ans.

L'étude faite à Bamako montre que la moyenne d'âge était de 7,5 ans et avec des extrêmes de 2 et 15 ans [2]. Segbena A. Y. et al [9] trouvent aussi une moyenne d'âge comparable dont la majorité se trouve dans la tranche d'âge de 5 à 10 ans.

Tout ceci confirme l'atteinte dès le plus jeune âge du lymphome de Burkitt dite endémique sur le continent africain.

Une sex-ratio (M/F) égale à 1,85 avec une prédominance masculine à 65 % a été retrouvée dans notre étude. Nos résultats sont comparables avec ceux de la littérature qui rapportait une prédominance masculine : 56 % en Ouganda [11], 58 % en Tanzanie [12], 60,7 % au Togo [9] et 63 % au Mozambique [13].

Aka P. et al [12] expliquent cette prédominance masculine par des facteurs intrinsèques comme les facteurs génétiques propres au sexe masculin, mais dans la plupart de la littérature on ne retrouve pas de cause précise.

La majorité des cas de lymphome de Burkitt (75 %) vient des hautes terres centrales (Fianarantsoa et Antananarivo). Une autre étude malgache évoquait une provenance en zone d'endémie paludéenne avec des épisodes de paludisme à répétition chez 40 % des patients [5]. Bouda et al sur une étude réalisée en Afrique subsaharienne avait trouvé une

distance moyenne de 185 km entre le centre de traitement et le lieu d'habitation [14]. La proximité explique cette fréquence élevée.

Sur le plan clinique, la majorité (35 % soit 7 cas) de nos patients étaient venus consulter pour une tuméfaction faciale et présence de tuméfaction abdominale se positionne en deuxième position avec 5 cas.

Ces résultats sont similaires à ceux de la littérature. La tuméfaction faciale est en effet, le principal motif de consultation du lymphome de Burkitt endémique selon la littérature [5, 9, 10, 15]. L'augmentation du volume abdominale est aussi le motif de consultation la plus fréquente dans une étude de Togo M [2].

La prédominance des localisations faciales et abdominales dans les motifs de consultations s'explique par le fait que ce sont les premiers signes les plus fréquents et les plus apparents qui révèlent la maladie, alertant ensuite la famille.

Le délai entre le début maladie et la première consultation en oncologie varie de 5 jours à 12 mois avec un délai moyen de 3 mois et un pic de fréquence entre deux et quatre mois (11 cas soit 55 %). Une étude de Buckle G. et al. en Ouganda et au Kenya sur les facteurs influençant le retard diagnostic et de traitement du lymphome de Burkitt montre un délai moyen de 9 semaines (deux mois et une semaine) au Kenya et 4,3 semaines en Ouganda [17].

Ce long délai constaté avant la première consultation peut s'expliquer par le manque d'information sur la maladie, que ce soit par la famille qui traite les enfants atteints par des pratiques traditionnelles ou par des agents de santé qui donnent un traitement non approprié. Une autre explication probable est la faible accessibilité des familles au centre de santé, due à des contraintes financières, la distance, l'inaccessibilité des moyens de transport. Buckle G. et al citent également ces facteurs comme les déterminants influençant sur le long délai de la première consultation.

Les signes associés les plus rencontrés (12 cas) en consultation sont la pâleur cutanéomuqueuse et les signes abdominaux. Biaou O. et al. trouvent aussi dans leurs études la prédominance de pâleur conjonctivale (57,4 %) chez des enfants atteints de lymphome de Burkitt [10].

Les signes généraux vus en consultation et selon la performance statues OMS (IPS) montraient que les patients étaient souvent épuisés à leur arrivée en consultation. En effet, la fièvre, l'asthénie et l'anorexie sont les signes généraux les plus communément rencontrés (30 % chacun) ainsi que l'amaigrissement (25 %). Neuf cas (45 %) ont un index de performance statues OMS égal à 2, c'est-à-dire symptomatique et alité pendant la moitié de la journée. 4 cas (20 %) sont symptomatiques et alités pendant plus de la moitié de la journée

(IPS 3) et 1 cas est totalement confiné au lit (IPS 4).

La littérature rapporte, dans la plupart des cas de lymphome de Burkitt, la présence de cette altération de l'état général des patients vus pour la première fois en consultation. Dans une étude de Biaou O. et al. 45,71 % des enfants atteint de Burkitt présente un état général altéré et une hyperthermie a été notée dans 14,28 % des cas [10].

Togo B. et al. trouve aussi dans la majorité des cas de leurs patients (66,7 %) une altération de l'état général et un amaigrissement dans 37,5 % des cas [2]. La malnutrition est classique dans les cancers plus particulièrement le lymphome de Burkitt [5, 15]. Nous en avons eu 28 % de malnutrition sévère. L'équipe subsaharienne en ont recensé 20 % [14]. Le gène occasionné par la tuméfaction au niveau stomatologique aggrave cette malnutrition.

Dans notre étude le diagnostic de lymphome de Burkitt est confirmé par des résultats anatomopathologiques dans 55 % des cas (11 cas) avec l'aspect classique « en ciel étoilé ». Dans d'autres cas (soit 25 % ou 5 cas), le lymphome de Burkitt est découvert devant un résultat de médullogramme de LAL 3, évoquant une atteinte médullaire isolée ou associée à une autre localisation.

Un autre moyen de diagnostic rapide, simple, peu coûteux et non invasif qui est la cytoponction permettant un examen

cytologique du frottis a permis aussi d'arriver à une conclusion de lymphome de Burkitt chez 2 patients avec la découverte de « ciel étoilé » caractéristique chez l'un des patients et l'aspect « compatible avec un lymphome de Burkitt » chez l'autre. Cet examen cytologique après cytoponction a été l'objet d'étude d'Yao G. V. et al [19] pour diagnostiquer le lymphome de Burkitt chez 34 enfants suspectés de cette maladie en Abidjan (Côte d'Ivoire) et dont le résultat a montré la bonne sensibilité de cette technique. Ce moyen de diagnostic s'avère bénéfique en coût et en rapidité pour permettre une initiation rapide au traitement ou la référence dans un centre plus

spécialisé, et ainsi d'éviter des pertes de temps inutiles dans des traitements non adaptés.

Pour la localisation tumorale, la localisation faciale est la plus rencontrée dans le lymphome de Burkitt endémique, ce qui est le cas dans notre étude. La majorité des autres études de la littérature est d'accord sur cette prédominance de la localisation faciale du lymphome de Burkitt [9]. Vu la prédominance des localisations faciales, une formation d'agents de santé serait un atout pour renforcer leur compétence et d'avoir une bonne orientation diagnostic devant chaque cas de tuméfaction faciale chez un enfant.

CONCLUSION

Notre étude, bien que limitée sur un petit échantillon de deux sites de service de Pédiatrie ne reflète pas la prévalence réelle du Burkitt à Madagascar, mais montre que le Burkitt existe belle est bien dans notre pays. Pour Madagascar, la sensibilisation de la

famille pour une consultation précoce et la formation des agents médicaux en cytoponction qui est un examen paraclinique clé pour confirmation diagnostic et peu coûteux permettent d'améliorer leur pronostic par une meilleure prise en charge précoce

RÉFÉRENCES

1. Koffi K. G, Bosson N. M, Aka-Adjo M. A., Diop S, N'Dhatz E, Ahmedou O. et al. Résultats du traitement du lymphome de Burkitt africain-Expérience du service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon Abidjan. Médecine d'Afrique Noire, 1997 ; 44(12) : 635-9.
2. Togo B, Keita M, Dai M, Traore F, Sidibe T. Le Lymphome de Burkitt à localisation maxillo-faciale en milieu pédiatrique au CHU Gabriel Touré, Bamako,

- Mali : à propos de 24 cas. *Med Trop*, 2008; 68: 600-2.
3. Ribrag V, Camara-Clayette V, Bosq J, Vasstezky Y. Lymphome de Burkitt. *EMC Hématologie*. 2012; 7(4): 1-11 [Article 13-016-A-50].
4. Lemerle J, Barsaoui S, Harif M, Hireche K, Ladjadj Y, Moreira C et al. Le traitement des cancers de l'enfant en Afrique, travaux du groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique. *Med Trop* 2007 ; 67 : 497-504.
5. Rafaramino F, Maminirina RAM, Razafindrabe JAB, Rabarijaona L, A. Randriamampandry, Rakotobe P. Le lymphome de Burkitt de l'enfant à Madagascar. Formes anatomo-cliniques, aspects thérapeutiques. *Bull Soc Pathol Exot*, 2001, 94, 5, 389-93.
6. Stefan D, Lutchman R. Burkitt lymphoma epidemiological features and survival in a South African center. *Infectious agents and cancer*, 2014; 9:19.
7. Dozzo M, Carobolante F, Donisi P.M, Scattolin A, Maino A, Sancetta R et al. Burkitt lymphoma in adolescents and young adults: management challenges. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*, 2017, 8: 11-29.
8. Peko J. F, Moyen G, Gombe-Mbalawa C. Les tumeurs solides malignes de l'enfant à Brazzaville : aspects épidémiologique et anatomo-pathologique. *Bull Soc Pathol Exot*, 2004 ; 97(2) : 117-8.
9. Segbena A.Y, Kueviakue M, Vovor A, Tatagan-AgbK, AssimadiK, Napo-Koura G. A et al. Le lymphome de Burkitt à Togo- Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. *Médecine d'Afrique Noire*, 1997 ; 44(3): 142-6.
10. Biaou O, Adjibabi W, Lokossou Th, Balle MC, Avakoudjo P, Hounkpe Y. Y. C. Lymphome de Burkitt: fréquence et aspects radiocliniques au CNHU-HKM de Cotonou. *Le Bénin Médical*, 2007 ; 36 : 53-6.
11. Ogwang M.D, Zhao W, Ayers L. W, Mbulaiteye S. M. Accuracy of Burkitt lymphoma diagnosis in constrained pathology settings: Importance to epidemiology. *Arch Pathol Lab Med*, 2011; 135(4):445–50.
12. 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; 59(7): 1234–8.
13. O' Callaghan-Gordo C, Casabonne D, Carrilho C, Ferro J, Lorenzoni C, Zaqueu C et al. Incidence of Endemic Burkitt Lymphoma in Three Regions of Mozambique. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 2016; 95(6):1459 – 62
14. Bouda GC, Traore F, Couitchere L, Raquin MA, Guedenon KM et al. Advanced Burkitt Lymphoma in Sub-Saharan Africa Pediatric Units: Results of the Third Prospective Multicenter Study of the Groupe

- Franco-Africain d'Oncologie
 ascopubs.org/journal/jgo on December
 3,2019:1-9. DOI
<https://doi.org/10.1200/JGO.19.00172>
15. Rakoto-Ratsimba HN, Razafimahandry HJC, Samison LH, Rakotomalala HSB, Ranaivozanany A. Une observation de lymphome de Burkitt à localisation anale. *Annales de chirurgie* 128 (2003) 265–7.
16. Aubry P, Gaüzère BA. Lymphome de Burkitt et lymphomes viro-associés *Actualités* 2018. Mise à jour le 14/01/2019.
<http://medecinotropical.free.fr/cours/burkitt.pdf> (consulté le 1 mars 2020)
17. Buckle G. C, Collins J. P, Sumba P. O, 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. *Infectious Agents and Cancer*, 2013; 8: 36.
18. Yao G. V, Toutain J, Enoh J, Tre-Yavo M, Dachary D, Couitchere L et al. Diagnostic des lymphomes pédiatriques après cytoponction à Abidjan : évaluation de la fiabilité de l'examen cytologique en comparaison avec l'étude du réarrangement de MYC. *Annales de pathologie*, 2012; 32:14-8.

Tableau I : Répartition selon la tranche d'âge et le genre

Tranche d'âge (ans)	Masculin	Féminin	TOTAL	%
0 à 3	1	1	2	10
4 à 7	4	3	7	35
8 à 11	5	3	8	40
12 à 15	3	0	3	15
TOTAL	13	7	20	100

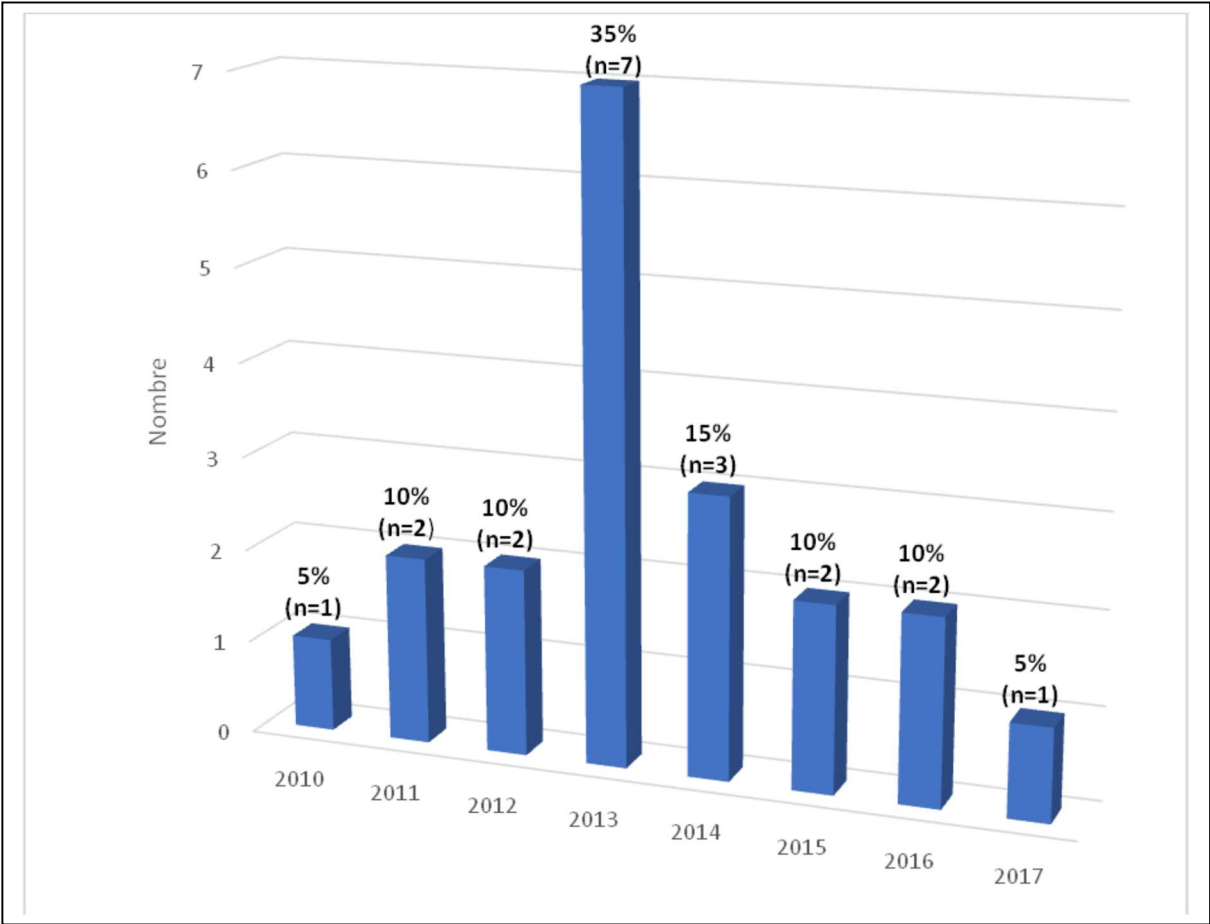


Figure 1 : Répartition par année des patients atteints de lymphome de Burkitt

Tableau II : Répartition selon les motifs de consultation

Motifs de consultation	Nombre de cas	%
Tuméfaction faciale	7	35
Tuméfaction abdominale avec résultat anatomopathologie de LB	5	25
Adénopathie avec résultat anatomopathologie de LB	3	15
Résultat médullogramme de LAL3	1	5
Tuméfaction oculaire	1	5
Suspicion de LAL	1	5
Syndrome tumoral	1	5
Syndrome obstructif rénal	1	5
TOTAL	20	100

Tableau III : Répartition selon les signes associés en consultation

Signes associés	Nombre de patients	%
Pâleur cutanéomuqueuse	6	30
Signes digestifs	6	30
Atteinte oculaire	3	15
Saignement	1	5
Œdèmes	1	5
Signes cardiaques	1	5
Signes pulmonaires	1	5
Signes neurologiques	1	5
Tuméfaction du genou	1	5