



# LE LYMPHOME DE BURKITT : EVALUATION DES RESULTATS THERAPEUTIQUES ET ANALYSE DES CAUSES DE DECES

MÉMOIRE PRESENTE PAR :  
Docteur OUCHET Ichraq  
Née le 20/08/1994 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Pédiatrie

Sous la direction de professeur BENMILOUD SARRA

Pr. BENMILOUD SARRA  
Chef de Service d'Onco-Pédiatrie  
N° 111 46570  
Hôpital Hassan II FES

Session Juin 2025

DR. HIDA MOUSTAPHA  
Chef de Service de Pédiatrie  
N° 111 46570  
HÔPITAL HASSAN II FES

## Remerciements

*A mes maîtres : Vous qui m'avez guidé avec sagesse, qui avez partagé votre savoir sans cesse, je dédie ces mots empreints de reconnaissance.*

*Votre expertise et votre expérience ont illuminé ma voie avec persévérance. Vous m'avez enseigné le respect des patients et la quête constante de l'excellence. Votre passion pour la pédiatrie a éveillé en moi une flamme infinie. Grâce à vous, je me sens prêt aujourd'hui à contribuer à cette discipline avec énergie.*

*Que ces mots portent l'écho de ma gratitude, pour votre dévouement et votre sollicitude, je suis fier de vous avoir comme guides, maîtres en Pédiatrie et source d'inspiration et de réussite. Au staff médical du service de Pédiatrie Vous qui êtes les piliers de notre unité, je tiens à vous adresser cette dédicace pour votre soutien et votre bienveillance.*

*Dans les moments d'incertitude et de doute, vous avez été présents, solides et sans défaite, grâce à votre expertise, nous avons progressé.*

*Ensemble, nous avons surmonté chaque difficulté.*

*À vous, collègues exceptionnels et inspirants, je dédie ces mots sincères être reconnaissants.*

# PLAN

<b>PLAN</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>7</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b> .....	<b>10</b>
I. Type et population de l'étude : .....	11
II. Critères d'inclusion et d'exclusion : .....	11
II.1. Critères d'inclusion : .....	11
II.2. Critères d'exclusion : .....	11
III. Collecte de données : .....	12
III.1. Source de collecte des données : .....	12
III.2– Fiche d'exploitation : .....	12
IV. Analyse statistique : .....	15
V. Ethique : .....	16
<b>RESULTATS</b> .....	<b>17</b>
I. Etude descriptive : .....	18
I.A. Données épidémiologiques : .....	18
I.A.1. Fréquence : .....	18
I.A.2. Répartition des patients selon l'âge et le sexe : .....	19
I.A.3–Répartition selon les conditions économiques et l'origine géographique : .....	21
I.B – Présentation clinique : .....	22
I.B.1 – Antécédents des patients : .....	22
I.B.2–Délai de consultation : .....	22
I.B.3– Symptômes révélateurs : .....	23
I.B.3.a– Signes généraux : .....	23
I.B.3.b– Signes fonctionnels : .....	24
I.C. Présentation clinique : .....	25
I.C.1– Atteinte abdominale : .....	25
I.C.2– Atteinte ORL : .....	27
I.C.3– Autres atteintes : .....	28
I.D– Diagnostic topographique et bilan d'extension .....	30
I.D.1– Radiologique : .....	30
I.D.1.a– Radiographie thoracique : .....	30

I.D.1.b- Echographie abdominale : .....	31
I.D.1.c- Tomodensitométrie (TDM) : .....	32
I.D.1.d- Imagerie par résonance magnétique (IRM) : .....	40
I.D.1.e- Scintigraphie osseuse : .....	41
I.D.1.f- PET scanner: .....	41
I.E- Biologique : .....	41
I.E.1 – Numération formule sanguine (NFS) : .....	41
I.E.2– Myélogramme : .....	41
I.E.3– Etude du liquide cephalo rachidien LCR (cystospin) : .....	44
I.E.4– Lactate déshydrogénase (LDH) .....	44
I.E.5– Bilan hydro électrolytique : .....	45
I.E.6– Bilan protidique : .....	45
I.E.7– Fonction rénale : .....	45
I.E.8– Bilan hépatique : .....	45
I.E.9– Sérologies virales : .....	46
I.F– Bilan de confirmation diagnostique : .....	46
I.G– Classification et groupes thérapeutiques : .....	49
I.H– Prise en charge thérapeutique : .....	51
I.H.1– Délai de prise en charge : .....	51
I.H.2– Mise en condition : .....	51
I.H.3– Chimiothérapie : .....	53
I.H.4–Bilan de surveillance tumorale : .....	54
I.H.5– Bilan de fin de traitement : .....	56
I.H.6– Chirurgie : .....	56
I.H.7– Traitement palliatif : .....	56
I.I– Complications liées au traitement : .....	57
I.I.1– Complications métaboliques : .....	57
I.I.2–Complications hématologiques : .....	58
I.I.3–Complications infectieuses : .....	58
I.I.4– Complications hépatiques : .....	60
I.J– Evolution : .....	60
I.J.1– Rémission complète : .....	60

I.J.2– Rechute : .....	61
II. Etude analytique : .....	62
II.A – Décès : .....	62
II.A.1 – Analyse du décès en fonction des tranches d’âge : .....	62
II.A.2– Analyse du décès en fonction des stades et des groupes thérapeutiques : .....	64
II.A.3– Analyse du décès en fonction du taux de LDH : .....	66
II.A.4– Analyse du décès en fonction de la phase du traitement : .....	67
II.A.5– Causes de décès : .....	68
II.A.6– Lieu de décès : .....	69
II.A.7– Nombre de décès par année : .....	70
II.B– Abandon : .....	71
II.C– Perdu de vue : .....	71
II.D– Survie globale : .....	72
II.D.1 –Analyse de la survie globale en fonction des tranches d’âge et du sexe : .....	73
II.D.2– Analyse de la survie globale en fonction des stades et des groupes thérapeutiques : .....	74
II.D.3– Analyse de la survie globale en fonction du taux du LDH : .....	76
II.D-4–Analyse de la survie globale en fonction du délai diagnostique : ...	77
II.D-5–Analyse de la survie globale en fonction du délai de prise en charge : .....	78
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>80</b>
I. Définition : .....	81
II. Etiopathogénie : .....	81
III. Epidémiologie : .....	82
III.A– Fréquence et incidence Dans le monde : .....	82
III.B– Au Maroc : .....	84
III.C– Particularités socio-démographiques : .....	84
IV. Présentation clinique : .....	87
IV.A– Délai de consultation : .....	87
VI.B– Manifestations cliniques et circonstances de découverte : .....	87

V.	Diagnostic topographique et bilan d'extension :.....	93
V.A-	Radiologique : .....	93
V.A.1-	Radiographie du thorax :.....	93
V.A.2-	Echographie abdominale :.....	94
V.A.3-	TDM : .....	94
VI.	Biologique : .....	101
VI.A-	Le bilan biologique d'extension :.....	101
VI.A.1-	La numération formule sanguine (NFS) :.....	101
VI.A.2-	Myélogramme :.....	101
VI.A.3-	Étude du LCR : .....	102
VI.A.4-	LDH : .....	102
VI.B-	Le bilan de terrain et pré thérapeutique :.....	103
VI.B.1-	Bilan hydroélectrolytique :.....	103
VII.	Diagnostic anatomopathologique et classification :.....	104
VII.A-	Diagnostic anatomopathologique : .....	104
VII.A.1-	Aspect histologique :.....	104
VII.A.2-	Immunologie :.....	104
VII.A.3-	L'examen cytogénétique :.....	104
VIII.	Classification pronostique : .....	106
VIII.A-	Classification de Murphy :.....	106
VIII.B-	Groupes thérapeutiques : .....	106
IX.	Prise en charge thérapeutique :.....	108
IX.A-	Moyens thérapeutiques :.....	108
IX.B-	Chimiothérapie :.....	108
IX.C-	Radiothérapie :.....	110
IX.D-	Chirurgie :.....	110
IX.E-	Soins de support :.....	111
X.	La Stratégie thérapeutique : .....	112
X.A-	Mise en condition :.....	112
X.B-	Protocole thérapeutique :.....	117
X.C-	Evaluation de la réponse au traitement : .....	120
XI.	Évolution et complications :.....	122

XI.A– Évolution :.....	122
XI.A.1– Rémission complète : .....	122
XI.A.2– Rechute :.....	122
XI.A.3– Décès :.....	123
XI.A.3.a – Progression rapide de la tumeur : .....	123
XI.A.3.b – Complications liées au traitement : .....	124
XI.A.3.c – Retard diagnostique :.....	124
XI.A.3.d– Mauvaise réponse au traitement : .....	124
XI.A.3.e – Comorbidités : .....	125
XI.A.3.f– Accès aux soins et contexte socio-économique :.....	125
XI.A.4 – Survie globale : .....	126
XI.B– Complications :.....	126
XI.B.1– Cytopénies et infections : .....	126
XI.B.2– Mucite :.....	127
XI.B.3– SLT :.....	128
XI.B.4– Toxicité liée aux molécules utilisées :.....	129
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>130</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>132</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>137</b>

# INTRODUCTION

Le lymphome de Burkitt (LB) est un lymphome non hodgkinien (LNH) indifférencié de haut grade de malignité, caractérisé par une prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes B matures [1]. Il s'observe habituellement chez l'enfant et l'adulte jeune [2]. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime son incidence annuelle de 15000 à 25000 nouveaux cas d'enfants de moins de 15 ans [3]. Il représente environ 90% des diagnostics de lymphome, entre 60 et 80 % des tumeurs malignes oro faciales de l'enfant [4,5]. Au Maroc, l'incidence du LB demeure inconnue. Mais de manière certaine, il constitue la principale hémopathie rencontrée dans les unités d'oncologie pédiatrique après les leucémies aiguës, son profil épidémiologique correspondrait d'avantage au lymphome occidental.

Le LB est classé en trois groupes cliniques : sporadique, endémique (liée à l'Epstein Barr Virus EBV), et une forme liée à l'immunodéficience (VIH). Le Maroc est une zone de transition entre le lymphome endémique et sporadique. Son diagnostic suit les mêmes règles que toutes les proliférations lymphomateuses ou leucémiques. Il repose sur l'histologie et/ou la cytologie [6]. La très grande agressivité des LB impose que le diagnostic et le bilan soient rapides. Malgré son comportement très agressif, à l'ère moderne, le LB a un pronostic favorable chez la plupart des patients grâce à l'utilisation d'une chimiothérapie intensive multi-agents [7]. Le décès survient principalement en raison de la progression rapide de la maladie et des complications telles que la lyse tumorale, l'infection et la rechute du système nerveux central (SNC), ce qui souligne l'importance d'un diagnostic précoce et de la mise en œuvre rapide et réfléchie de soins de soutien avancés [7]

L'objectif de notre étude est :

- Etudier l'aspect épidémiologique du LB chez l'enfant au service d'hématologie et oncologie pédiatrique (SHOP) du CHU Hassan II Fès.
  - ▲ Décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques du LB chez l'enfant.
  - ▲ Evaluer les résultats thérapeutiques et analyser les causes de décès chez les enfants atteints de LB.

## PATIENTS ET METHODES

## **I. Type et population de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, portant sur tous les patients suivis pour LB au sein du service d'hématologie pédiatrique (SHOP) du CHU Hassan II de Fès, entre janvier 2011 et septembre 2024 (date de pointe décembre 2024), soit une période de 13 ans et 8 mois.

## **II. Critères d'inclusion et d'exclusion :**

### **II.1. Critères d'inclusion :**

Sont inclus dans notre étude :

- ▲ Les enfants âgés de moins de 15 ans suivis au sein du SHOP durant la période d'étude.
- ▲ Le diagnostic du LB confirmé par la cytologie et/ou l'histologie.
- ▲ Tous les stades du LB sont inclus.

### **II.2. Critères d'exclusion :**

Sont exclus dans cette étude :

- ▲ Les patients diagnostiqués en dehors de notre période d'étude.
- ▲ Les patients dont le diagnostic est évoqué mais non confirmé cytologiquement ou histologiquement.
- ▲ Les patients suivis dans un autre centre ayant séjourné chez nous uniquement pour la gestion d'une complication ou l'administration d'une cure de chimiothérapie.
- ▲ Tous les autres types LNH diagnostiqués et suivis au sein de l'unité même s'ils sont traités par le même protocole que le LB.

### **III. Collecte de données :**

#### **III.1. Source de collecte des données :**

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

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

#### **III.2– Fiche d'exploitation :**

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

- ▲ Données générales concernant les patients, correspondant à :  
l'identité, l'âge actuel et au moment du diagnostic, le sexe,

l'origine, le niveau socio-économique ainsi que les antécédents personnels et familiaux.

- ▲ Données cliniques : motif de consultation, signes fonctionnels et physiques, délai d'évolution des symptômes avant la première consultation, examen clinique.
- ▲ Moyens diagnostiques histologiques : date de la biopsie ou de la cytoponction, délai entre la consultation et la biopsie, date du résultat anatomopathologique et délai du diagnostic.
- ▲ Le bilan d'extension radiologique : radiographie thoracique, échographie abdominale, Tomodensitométrie (TDM), imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale, IRM médullaire, échographie transthoracique (ETT), scintigraphie osseuse.
- ▲ Le bilan biologique : Myélogramme, étude du liquide céphalo-rachidien (LCR), numération formule sanguine (NFS), Ionogramme, bilan hépatique et rénal, bilan de lyse tumoral, bilan d'hémostase.
- ▲ Stadification de la maladie : stade Murphy et groupe thérapeutique.

### **Stadification de Murphy :**

**Stade I :** une localisation ganglionnaire ou extra ganglionnaire en dehors de l'abdomen et du médiastin.

**Stade II :** deux (ou plus) localisations ganglionnaires et / ou extra ganglionnaire du même côté du diaphragme, ou localisation primitive digestive (le plus souvent de la région iléocæcale) sans ou avec

atteinte du premier relais ganglionnaire, résécable par chirurgie segmentaire.

**Stade III** : localisations ganglionnaires et/ ou extra-ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme ou tumeur primitive intrathoracique, ou localisation abdominale étendue, ou tumeur para-spinale ou épidurale.

**Stade IV** : atteinte médullaire (MO) et/ ou du système nerveux central (SNC).

**Groupe thérapeutique :**

**Tableau 1 : Groupes thérapeutiques :**

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

- ❖ **Protocole thérapeutique** : incluant le type de chimiothérapie instaurée, la date de début du traitement, le délai entre le diagnostic et le début du traitement, le respect des délais entre les cures, la tolérance et la toxicité, les traitements adjuvants.
- ❖ **Évaluation de la maladie** : clinique, biologique et radiologique.
- ❖ **Évolution des patients** :
  - ✓ La rémission complète (RC) : disparition complète des signes (clinique, radiologique et biologique) de la maladie.

- ✓ La rémission partielle (RP) : définie par la persistance d'une ou plusieurs masses tumorales initiales ayant diminuée de plus de 50% (produit des plus grands diamètres).
- ✓ La progression : augmentation du volume de la tumeur malgré la chimiothérapie.
- ✓ La rechute : bonne régression de la tumeur sous chimiothérapie puis flambée au cours ou après arrêt du traitement.
- ✓ La guérison : disparition complète des signes de la maladie après 12 mois de non rechute.
- ✓ Décès.
- ✓ Perdu de vue (PDV) : patients non revus lors du suivi après la fin du traitement.
- ✓ Abandon du traitement : patients ayant arrêté leur traitement lors de la prise en charge thérapeutique.

#### **IV. Analyse statistique :**

Nous avons utilisé comme support les dossiers des patients sous la forme papier et la forme informatisée, en plus des fiches de prescription et des fiches de surveillance clinique et biologique. L'ensemble des variables étudiées ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie et ont fait l'objet d'une saisie informatique grâce au logiciel (Microsoft office Excel 2016) et d'une analyse statistique au service d'épidémiologie. Une analyse descriptive a été faite. Les variables catégorielles ont été présentées en nombre et en pourcentage, alors que les variables quantitatives sont rapportées sous forme de moyenne, médiane  $\pm$  écart-type. L'analyse a été faite à l'aide du

logiciel SPSS (version 26.0). La valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative. L'analyse de survie a été faite par la méthode de Kaplan–Meier.

## **V. Ethique :**

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

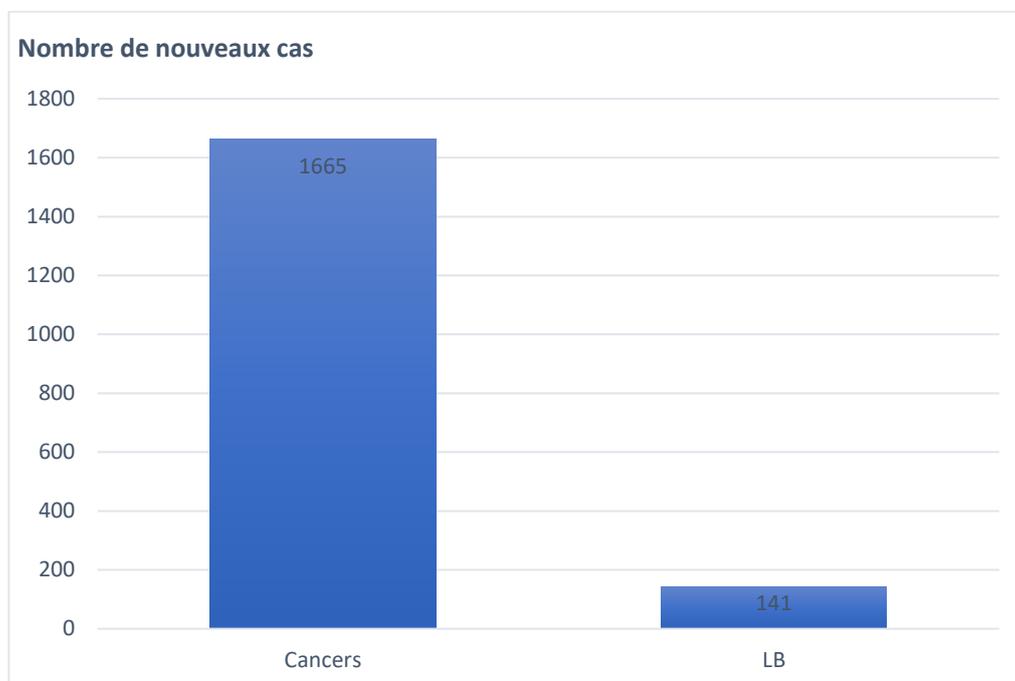
# RESULTATS

## I. Etude descriptive :

### I.A. Données épidémiologiques :

#### I.A.1. Fréquence :

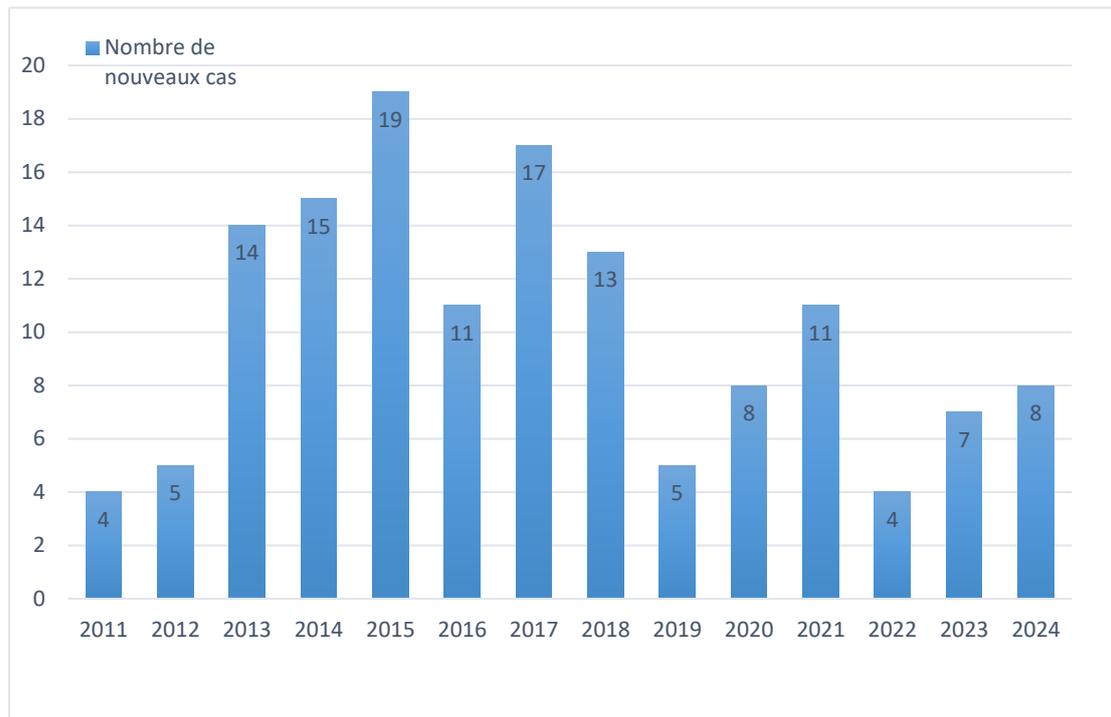
Sur une période de 13 ans et 8 mois (allant du premier janvier 2011 à septembre 2024), 1665 cas d'hémopathies malignes ont été admis au SHOP du CHU Hassan II de Fès. Parmi ces malades, 141 ont un LB soit un taux de 8,5% de tous les cancers pédiatriques.



**Figure 1 : Nombre de cas de LB par rapport au nombre total de cancer admis entre 2011 et 2024**

Notre étude retrouve une répartition inégale du nombre de patients admis chaque année dans notre formation.

Le nombre de nouveaux cas varie entre 4 et 19 cas chaque année avec une moyenne de 10,07 nouveau cas par an (Figure2)



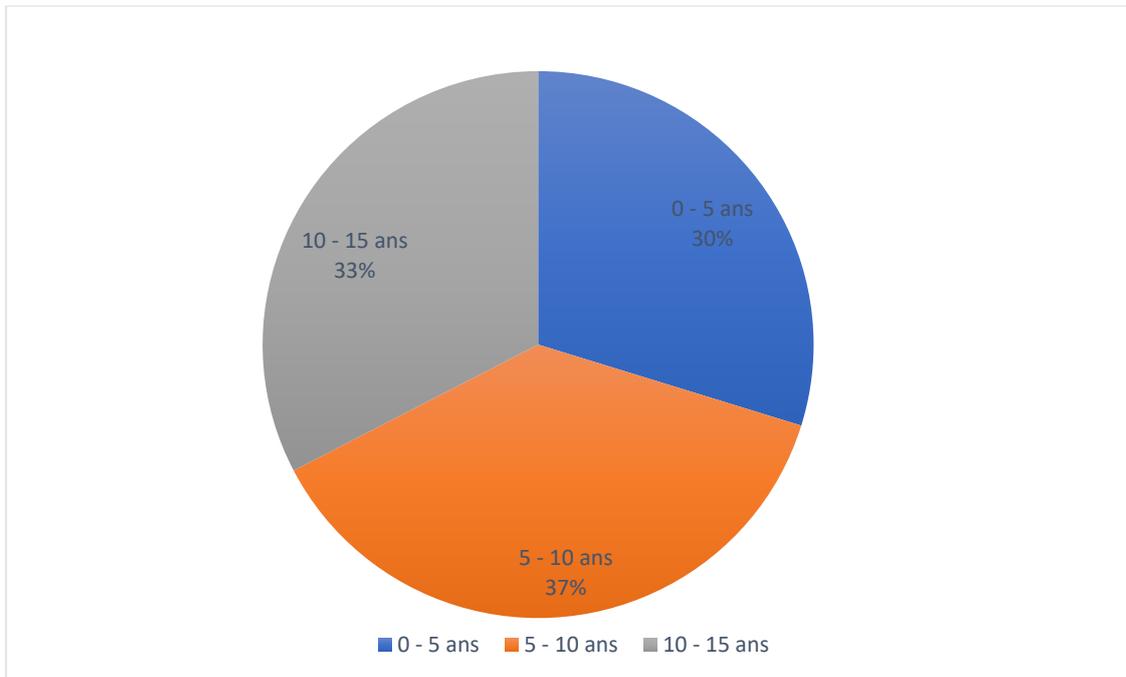
**Figure 2 :** Répartition des enfants admis pour LB selon les années

#### **I.A.2. Répartition des patients selon l'âge et le sexe :**

L'âge des enfants à l'admission a varié entre 17 mois et 15 ans et 5 mois avec une moyenne de 8 ans (+/-4) et une médiane de 6 ans.

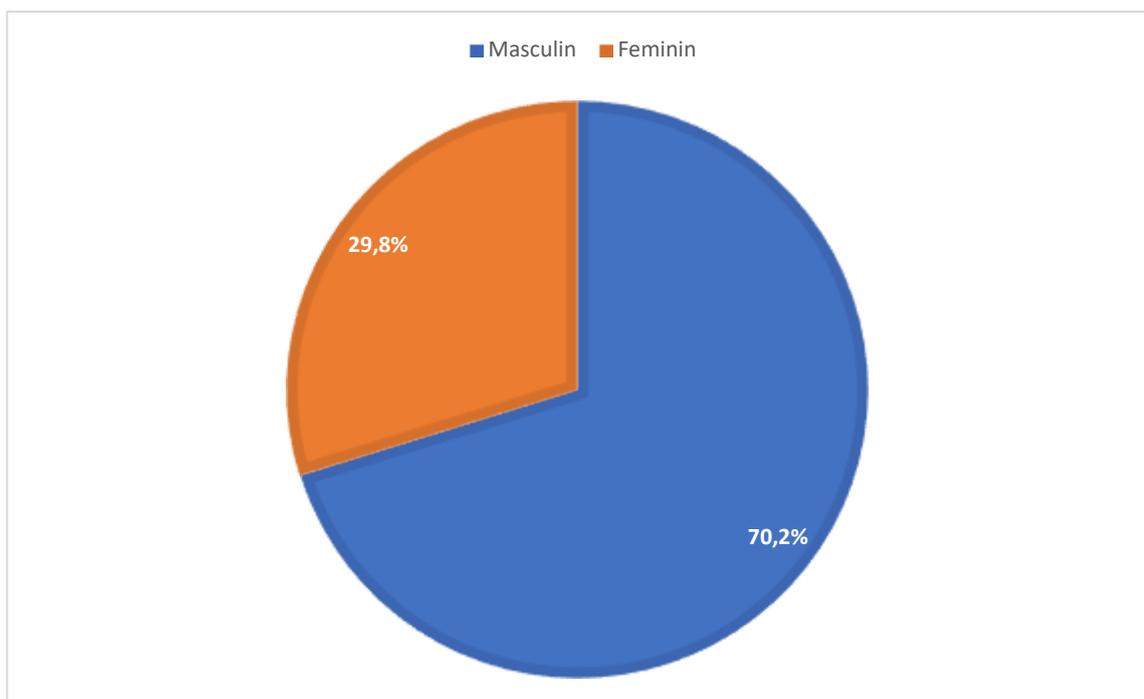
L'analyse des tranches d'âge est comme suit :

- ▲ 42 patients (29,8%) ont un âge entre 0 et 5 ans.
- ▲ 53 patients (37,6%) ont un âge entre 5 et 10 ans.
- ▲ 46 patients (32,6%) ont un âge entre 10 et 15 ans.



**Figure 3 :** répartition des patients selon les tranches d'âge a l'admission

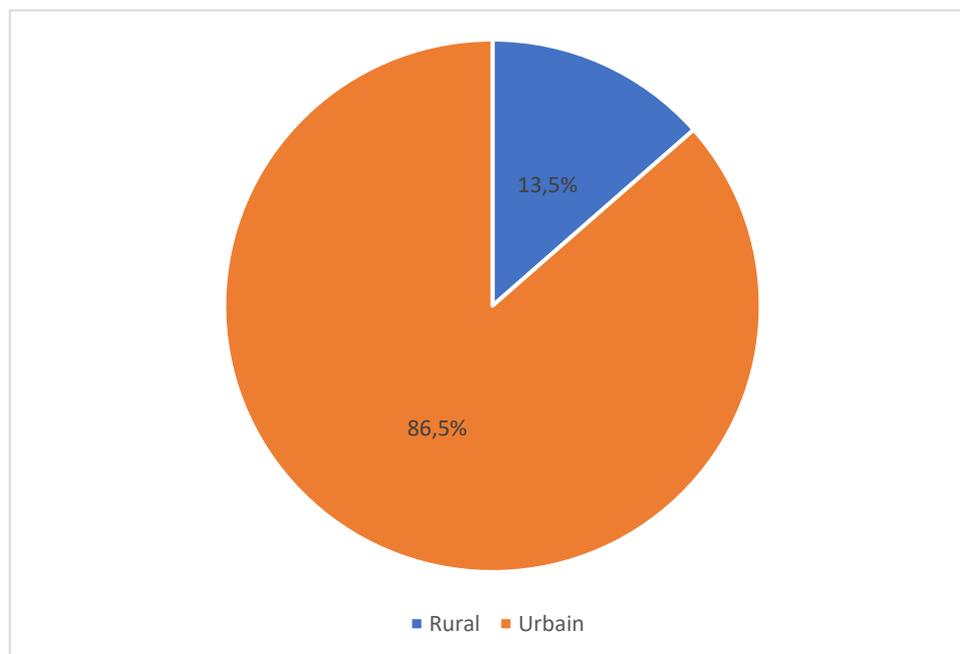
La prédominance masculine est notée dans notre étude. En effet sur les 141 patients étudiés, le sexe ratio est de 2,35 avec un total de 99 patients de sexe masculin soit 70,2% des cas, et 42 patients de sexe féminin, soit 29,7% des cas.



**Figure 4 :** répartition des patients selon le sexe

### I.A.3-Répartition selon les conditions économiques et l'origine géographique :

L'origine géographique des patients est variable. 122 cas (86,5%) proviennent du milieu urbain, et 19 cas (13.5%) proviennent du milieu rural.



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

La majorité des patients sont soumis au régime d'assistance médicale (RAMED) (78,7% des cas), 30 cas soit 21,2% sont mutualistes dont 15 sont couverts par la caisse nationale de sécurité sociale (CNCS) soit 10,6% des cas, 14 patients sont couverts par la caisse nationale des organismes de prévoyance sociale (CNOPS) soit 9,9% des cas, 1 patient a la couverture des forces armées royales (FAR) soit 0,7% des cas.

**Tableau 2 : Répartition des patients selon la couverture sociale**

Régime de couverture sociale	Nombre de patients	Pourcentage
RAMED	111	78,7%
CNCS	15	10,6%
CNOPS	14	9,9%
FAR	1	0,7%

## **I.B – Présentation clinique :**

### **I.B.1 – Antécédents des patients :**

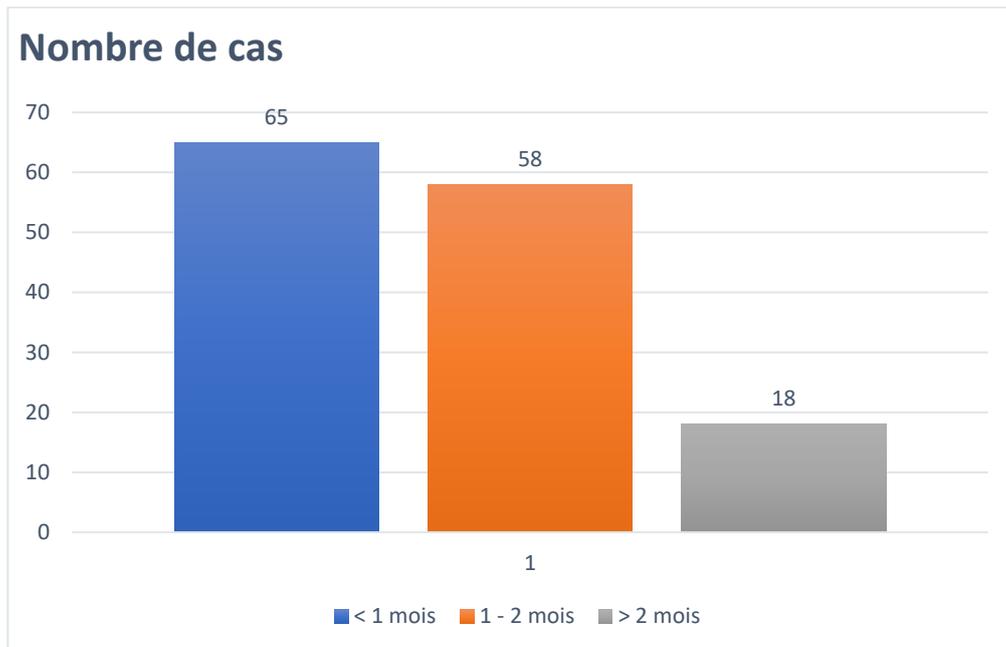
Sur les 141 enfants inclus, 99 n'ont pas d'antécédents pathologiques particuliers :

- ✓ 20 cas soit 14,1% ont une notion de consanguinité des parents de premier degré et 8 cas soit 5,6% de deuxième degré.
- ✓ 4 patients soit 2,8% des cas ont une notion de cancer dans la famille (le premier a la notion de lymphome chez un cousin, le 2ème a la notion de leucémie chez sa grand-mère, le 3ème a la notion de décès dans la fratrie suite à un lymphome B, et le 4ème a un cousin suivi pour une leucémie lymphoïde chronique)
- ✓ 10 patients soit 7,09% des cas ont la notion d'infection par l'EBV.

### **I.B.2 – Délai de consultation :**

Le délai entre l'apparition du premier symptôme et la date de la première consultation est précisée chez tous les patients. La moyenne de ce délai est de 40,8 jours chez les enfants, avec un minimum de 3 jours et un maximum de 4 mois, et une médiane de 30 jours.

Une durée d'évolution inférieure à un mois a été notée chez 65 patients soit 46,1% des cas, une durée entre un et deux mois chez 58 patients soit 41,1% des cas et 18 patients soit 12,7% des cas ont consulté deux mois après l'apparition du premier symptôme.



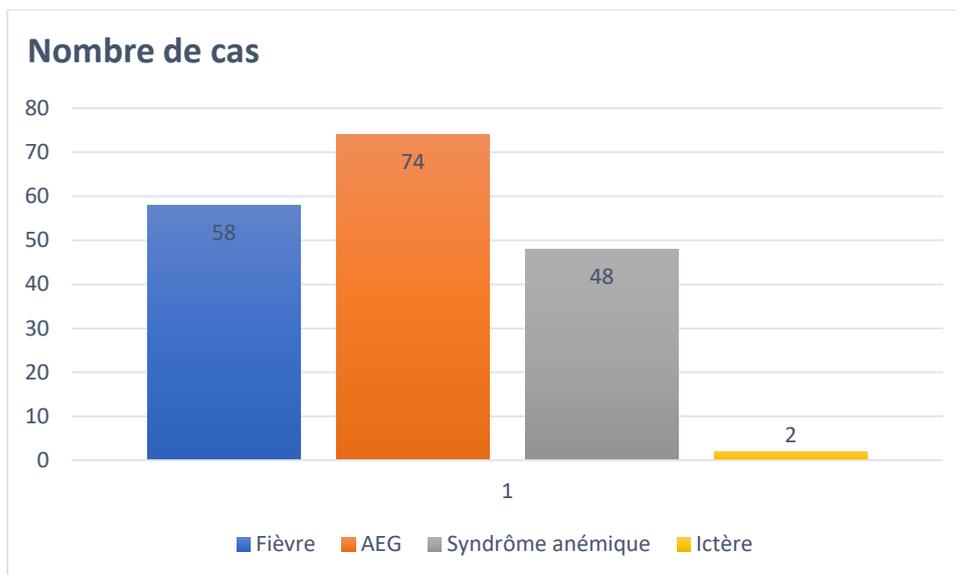
**Figure 6 :** Répartition des patients en fonction du délai de consultation

### **I.B.3- Symptômes révélateurs :**

#### **I.B.3.a- Signes généraux :**

La majorité des patients ont présenté des signes généraux :

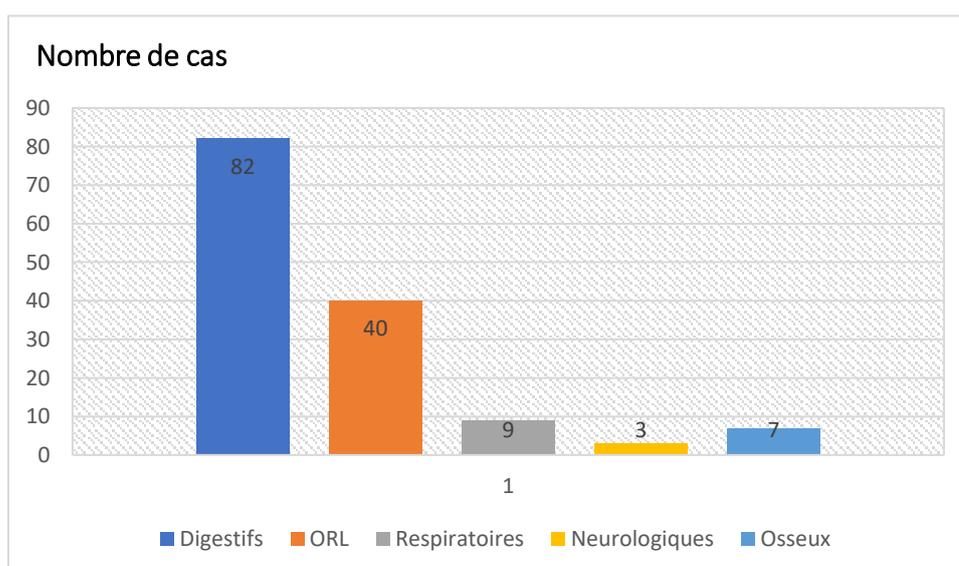
- ✓ Fièvre notée chez 58 enfants, soit 41,1% des cas.
- ✓ Altération de l'état général AEG (faite d'une asthénie, anorexie et amaigrissement) : notée chez 74 enfants, soit chez 52,5% des cas.
- ✓ Syndrome anémique noté chez 48 enfants, soit 34% des cas.
- ✓ Ictère noté chez 2 enfants, soit 1,4% des cas.



**Figure 7 : Répartition des signes généraux chez les enfants atteints de LB**

**I.B.3.b- Signes fonctionnels :**

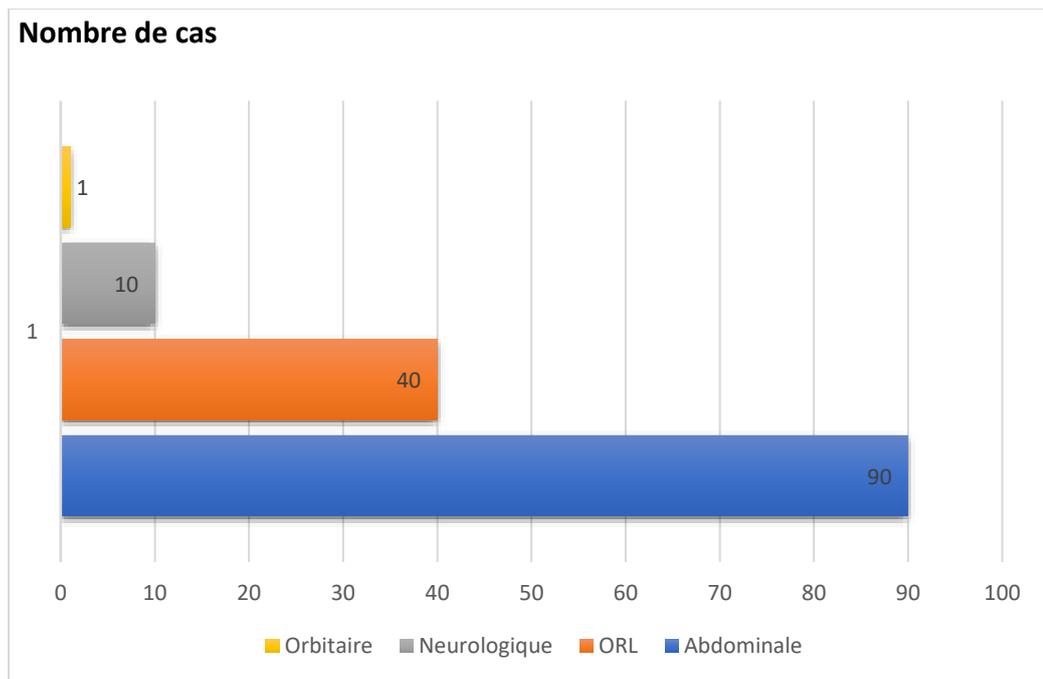
Dans notre série, les symptômes révélateurs sont essentiellement digestifs (chez 82 patients soit 58,1%), suivis des signes ORL (chez 40 patients soit 28,4%) puis les autres symptômes notamment respiratoires (chez 9 patients soit 6,4%), neurologiques : chez 3 patients (2,1%) et osseux (7 enfants soit 5%).



**Figure 8 : Répartition des symptômes révélateurs chez les enfants atteints de LB**

### **I.C. Présentation clinique :**

L'atteinte initiale est surtout abdominale (90 enfants) soit 63,8% des cas, suivie de l'atteinte ORL chez 40 patients soit 28,3%, neurologique chez 10 patients soit 7,09% des cas, et orbitaire chez 1 patient soit 0,7% des cas.



**Figure 9 : Répartition des patients selon l'atteinte initiale**

#### **I.C.1- Atteinte abdominale :**

Dans notre étude, l'atteinte abdominale est retrouvée chez 90 enfants, soit 63,8% des cas. Il s'agit de :

- ✓ Masse abdominale : 66 patients (46,8% des cas).
- ✓ Ascite : 39 patients (27,7% des cas).
- ✓ Splénomégalie (SMG) : 15 patients (10,6% des cas).
- ✓ Hépatomégalie (HMG) : 22 patients (15,6% des cas).

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

	Nombre d'enfants	Pourcentage par rapport à l'atteinte abdominale	Pourcentage par rapport au nombre total des patients
Masse abdominale	66	73,3%	46,8%
Ascite	39	43,3%	27,6%
SMG	15	16,6%	10,6%
HMG	22	24,4%	15,6%



**Figure 10 : image montrant une distension abdominale chez un patient atteint de LB**

**I.C.2- Atteinte ORL :**

L'atteinte ORL est notée chez 40 patients soit 28,3% des cas. Il s'agit :

- ✓ Masse cervicale : 19 patients soit 47,5% des atteintes ORL.
- ✓ Masse maxillaire : 7 patients, soit 17,5%.
- ✓ Masse buccale : 15 patients, soit 37,5%.
- ✓ Hypertrophie amygdalienne : 8 patients, soit 20%.

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

	Nombre d'enfants	Pourcentage par rapport à l'atteinte ORL	Pourcentage par rapport au nombre total des patients
<b>Masse cervicale</b>	19	46,3%	13,4%
<b>Masse maxillaire</b>	7	17,07%	4,9%
<b>Masse buccale</b>	15	36,5%	10,6%
<b>Hypertrophie amygdalienne</b>	9	21,9%	6,3%

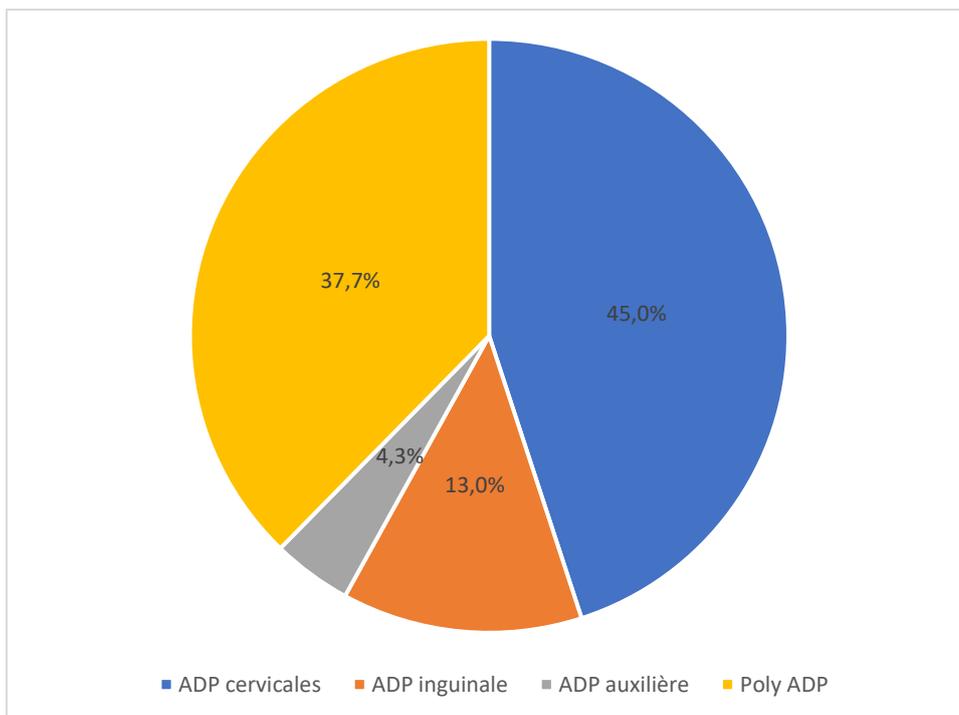


**Figure 11 : image montrant une masse maxillaire chez un patient atteint de LB**

**I.C.3- Autres atteintes :**

❖ **Ganglionnaire** : souvent concomitante à d'autres atteintes, notamment abdominale et ORL. L'atteinte ganglionnaire a été notée chez 69 patients, soit dans 48,9% des cas. Il s'agit de :

- ✓ Adénopathie (ADP) cervicales, chez 31 patients (45% des atteintes ganglionnaires).
- ✓ ADP axillaires chez 3 patients (4,3% des cas).
- ✓ ADP inguinales chez 9 patients (13% des cas).
- ✓ Poly ADP chez 26 patients (37,6% des cas).

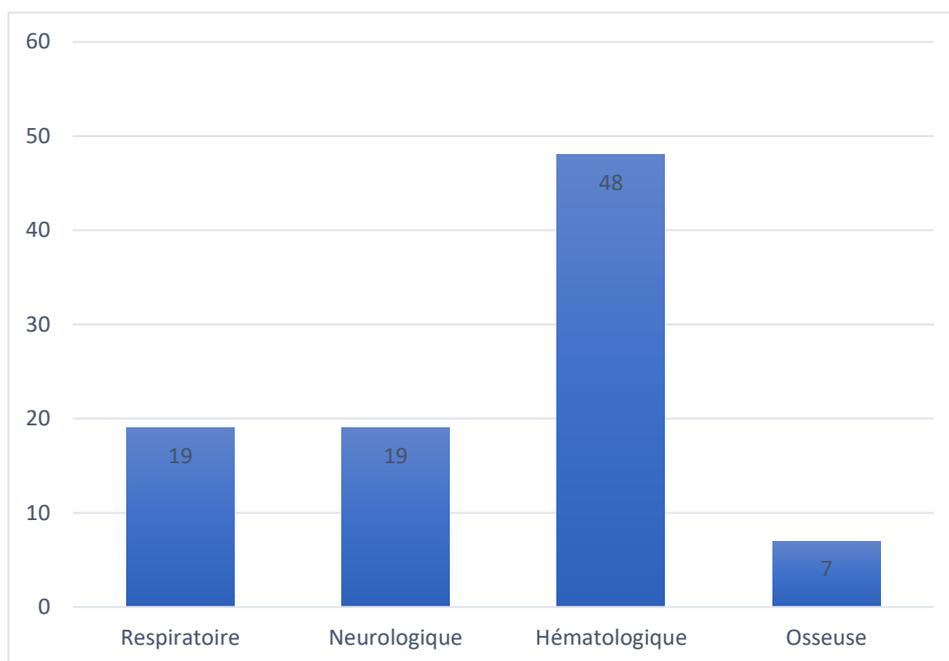


**Figure 12 : Répartition des ADP en fonction de leurs territoires**



**Figure 13 : Masse latéro cervicale en rapport avec une ADP chez des patients atteints de LB**

- **Respiratoire** : L'atteinte respiratoire est représentée par un syndrome d'épanchement pleural, retrouvé chez 19 patients soit (13,5% des cas).
- **Neurologique** : L'atteinte neurologique est notée chez 19 enfants, soit 13,5 % des cas. Elle est représentée par une exophtalmie chez 4 patients (2,8% des cas), une baisse de l'acuité visuelle (BAV) chez 3 enfants (2,12% des cas), un strabisme, une diplopie, et une cécité chez 2 enfants (1,41% des cas), un déficit neurologique chez 10 patients (7,09% des cas) dont 3 enfants ont présenté une paraplégie (2,1% des cas) et 7 enfants ont présenté une paralysie faciale (PF) soit 4,96%.
- **Hématologique** : 48 patients (34% des cas) ont une pâleur, 5 enfants (3,5% des cas) ont un purpura, et 58 patients (41,1% des cas) ont présenté un syndrome infectieux.
- **Atteinte osseuse** : 7 patients (5% des cas) ont présenté une atteinte osseuse a type de lésions ostéolytiques iliaques bilatérales et des parois postérieures des sinus maxillaires.



**Figure 14 :** Répartition des autres atteintes chez les patients atteints de LB

## I.D- Diagnostic topographique et bilan d'extension

### I.D.1- Radiologique :

#### I.D.1.a- Radiographie thoracique :

Réalisée chez tous les patients, soit 100% des cas. Elle est sans anomalie chez 113 patients soit 80% des cas, et a montré un épanchement pleural chez 28 patients soit 20% des cas.

**Tableau 5 :** Résultats de la radiographie thoracique chez les patients atteints de LB

Anomalies sur la radiographie	Nombre de patients	Pourcentage par rapport au nombre total des patients
Normale	113	80%
Epanchement pleural	28	20%

### **I.D.1.b- Echographie abdominale :**

Elle représente l'examen de première intention réalisé chez les patients ayant une symptomatologie abdominale. Tous les patients ayant des signes digestifs ont bénéficié d'une échographie abdominale. Elle est réalisée chez 99 patients de notre étude, soit 70,2% des cas. Elle a objectivé :

- ✓ Masse abdominale chez 33 patients (33,3% des cas).
- ✓ Epaissement digestif chez 34 patients (34,3% des cas).
- ✓ ADP abdominales profondes chez 35 patients (35,4% des cas).
- ✓ Ascite chez 34 patients (34,4% des cas), elle est de faible abondance chez 25 patients (73,5% cas) ayant une ascite, de moyenne abondance chez 7 enfants (20,5% des cas) et de grande abondance chez 2 enfants (5,8% des cas).
- ✓ Atteinte splénique : SMG chez 14 enfants (14,1% des cas) et infiltration splénique chez 7 enfants (7,1% des cas).
- ✓ Atteinte hépatique : HMG chez 20 patients (20,2% des cas) et une infiltration hépatique chez 17 enfants (17,2% des cas).
- ✓ Infiltration rénale chez 22 enfants (22,2% des cas).
- ✓ Atteinte ovarienne chez 5 enfants (5,7% des cas).
- ✓ Atteinte utérine chez 3 enfants (3% des cas).
- ✓ Atteinte testiculaire chez 2 enfants (2% des cas).

D'autres signes en rapport avec des complications par infiltration ou par compression ont été observés chez 15 patients (15,1% des cas) : il s'agit d'une dilatation des voies excrétrices rénales chez 3 enfants (soit 3% des cas), et d'invagination intestinale aiguë (IIA) chez 12 enfants (soit 12% des cas).

**Tableau 6 : Résultats de l'échographie abdominale chez les patients atteints  
de LB**

Type d'atteinte	Nombre d'enfants	Pourcentage
Masse abdominale	33	33,3%
Epaississement digestif	34	34,4%
ADP abdominales profondes	35	35,4%
Ascite	34	34,4%
Atteinte splénique	21	21,2%
Atteinte hépatique	37	37,3%
Atteinte rénale	22	22,2%
Atteinte ovarienne	5	5,7%
Atteinte utérine	3	3%
Atteinte testiculaire	2	2%

**I.D.1.c- Tomodensitométrie (TDM) :**

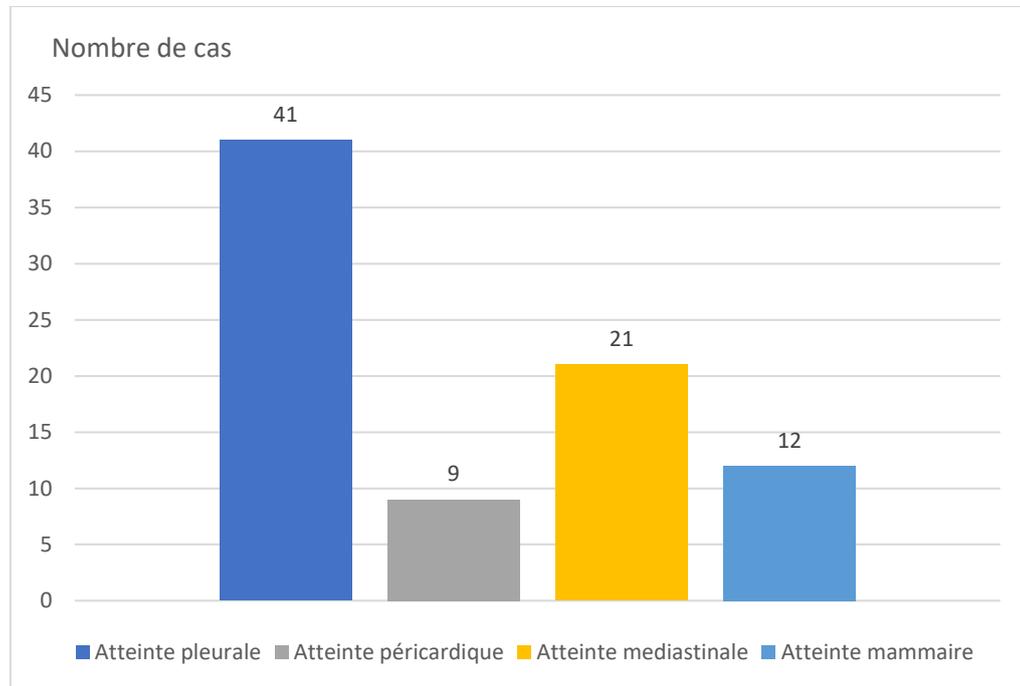
Il s'agit de la méthode de choix pour le bilan d'orientation et d'extension.

❖ **TDM thoracique :**

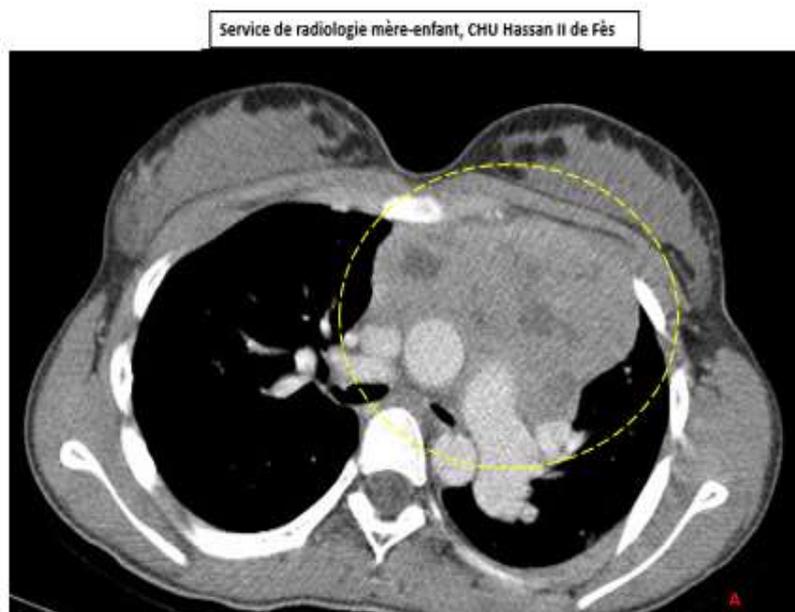
Elle est réalisée chez tous les patients, elle est normale chez 38 patients soit 27% des cas et a révélé des anomalies chez 103 malades soit 73% réparties comme suit :

- **Epanchement pleural** : est présent chez 41 patients, soit 29,07% des cas.
- **Epanchement péricardique** : est observée chez 9 enfants soit 6,38% des cas, il s'agit d'un épanchement péricardique.

- **ADP médiastinale** : est observée chez 21 patients soit 14,8 % des cas.
- **Atteinte mammaire** : est notée chez 12 patients soit 12% des cas.



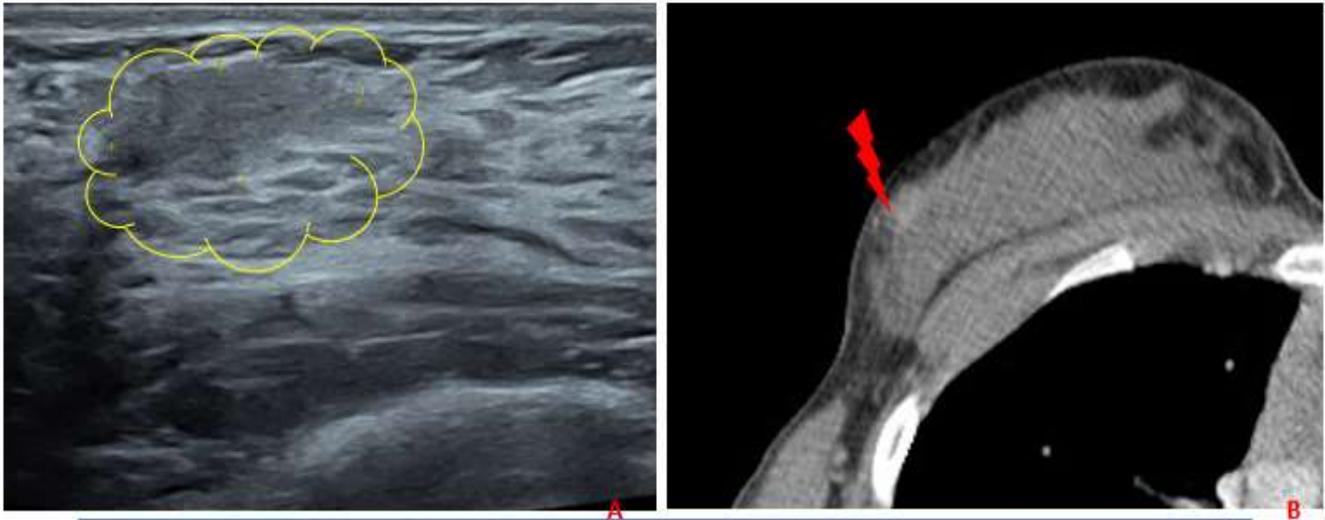
**Figure 15 : Répartition des patients en fonction de l'atteinte thoracique**



Coupe scannographique thoraciques en fenêtre médiastinale chez un patient atteint de LB après injection de PDC objectivant un infiltrat tissulaire médiastinal supérieur et antérieur hypodense rehaussé de façon hétérogène après contraste englobant les TSA qui restent perméables.

**Figure16 : Image scannographique d'un patient présentant un LB montrant une atteinte médiastinale**

Service de radiologie mère-enfant, CHU Hassan II de Fès



Coupes scannographiques thoraciques chez une patiente atteinte de LB , en fenêtre médiastinale après injection de PDC ( figure B) objectivant un réhaussement nodulaire au niveau du QSE du SD, dont la traduction échographique ( figure A) objective une lésion tissulaire hypo échogène, de forme grossièrement ovale, de contours micro lobulés , de grand axe parallèle à la peau et non atténuante en postérieur : dont l'anapath est revenue en faveur d'une localisation mammaire de son lymphome.

**Figure 17 et 18 :** Image scannographique thoracique (B) et image échographique mammaire (A) d'une patiente atteinte de LB objectivant une atteinte mammaire

➤ **TDM abdomino pelvienne :**

Tous les patients ont bénéficié d'une TDM abdomino-pelvienne sauf 4 patients décédés avant bilan d'extension soit 97,1% des cas, elle a révélé différentes anomalies réparties comme suit :

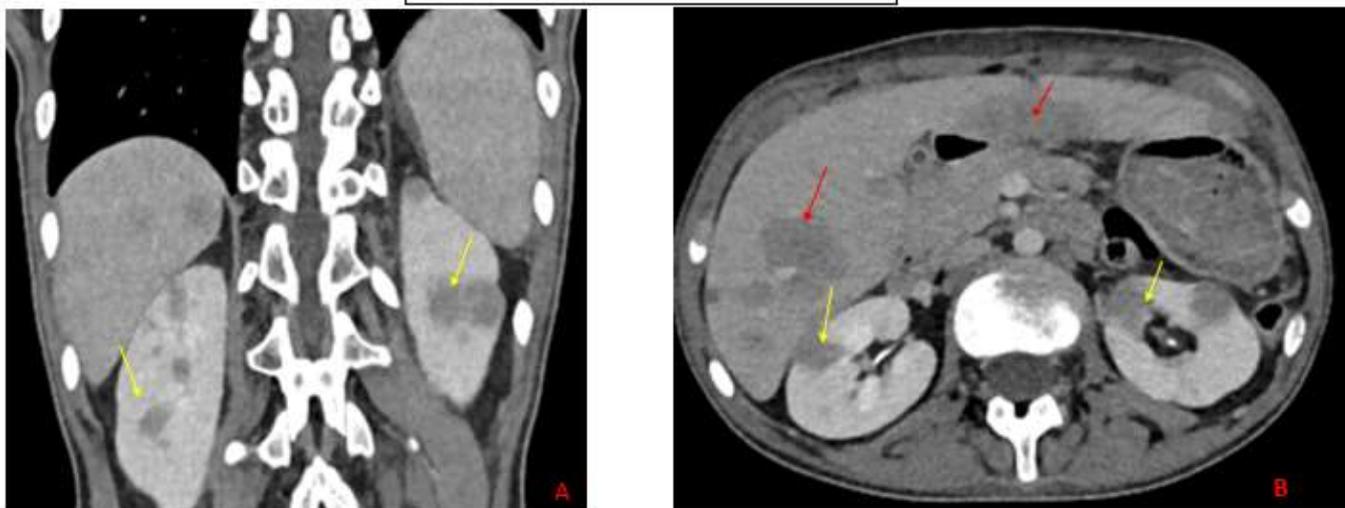
- ✓ **Masse abdominale** chez 59 patients (soit chez 43,06% des cas).
- ✓ **Epaississement digestif** chez 64 patients (soit 46,7% des cas).
- ✓ **ADP abdominales profondes** chez 76 patients (soit 55,4% des cas).
- ✓ **Atteintes hépatiques** chez 70 patients (soit 51,09% des cas). Il s'agit d'une HMG chez 37 patients soit 27% des atteintes hépatiques et d'une infiltration nodulaire chez 33 patients soit 24,08% des cas.

- ✓ **Atteintes spléniques** chez 29 patients (soit 21,2% des cas). Il s'agit d'une SMG chez 21 enfants soit 15,3% des atteintes spléniques et d'une infiltration splénique chez 8 patients soit 5,8% des cas.
- ✓ **Atteinte rénale** : infiltration, dilatation urétéro pyélo calicelle (DUPC) ou ADP du hile chez 61 enfants (soit 44,5% des cas).
- ✓ **Atteinte pancréatique** chez 20 patients (soit 14,5% des cas).
- ✓ **Ascite** chez 77 patients (soit 56,2% des cas).
- ✓ **Atteinte ovarienne** chez 10 enfants (soit 7,2% des cas).
- ✓ **Atteinte utérine** chez 3 enfants (soit 2,1% des cas).
- ✓ **Atteinte testiculaire** chez 5 enfants (soit 3,6% des cas).

**Tableau 7 : Résultats de la TDM abdomino-pelvienne chez les patients atteints de LB.**

Type d'atteinte	Nombre d'enfants	Pourcentage
Masse abdominale	59	43,06%
Epaississement digestif	64	46,7%
ADP profondes	76	55,4%
Ascite	77	56,2%
Atteinte hépatique	70	51,09%
Atteinte splénique	29	21,2%
Atteinte rénale	61	44,5%
Atteinte pancréatique	20	14,5%
Atteinte ovarienne	10	7,2%
Atteinte utérine	3	2,1%
Atteinte testiculaire	5	3,6%

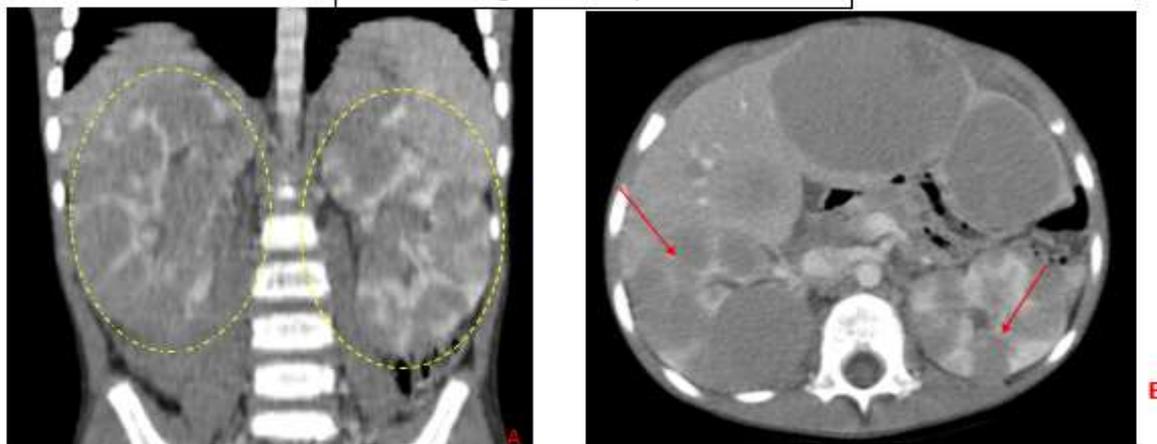
Service de radiologie mère-enfant, CHU Hassan II de Fès



Images scanographiques abdominales en coupes coronale ( figure A) et axiale ( B) après injection de PDC objectivant des reins de taille normale, siège de plusieurs lésions corticales (flèche jaune), hypodenses , rehaussées après contraste, déformant les contours par endroit en rapport avec des localisations rénales de son lymphome. , associé à plusieurs plages hépatiques, mal limitées, hypodenses ( flèche rouge) des segments III et VI, entrant dans le même cadre.

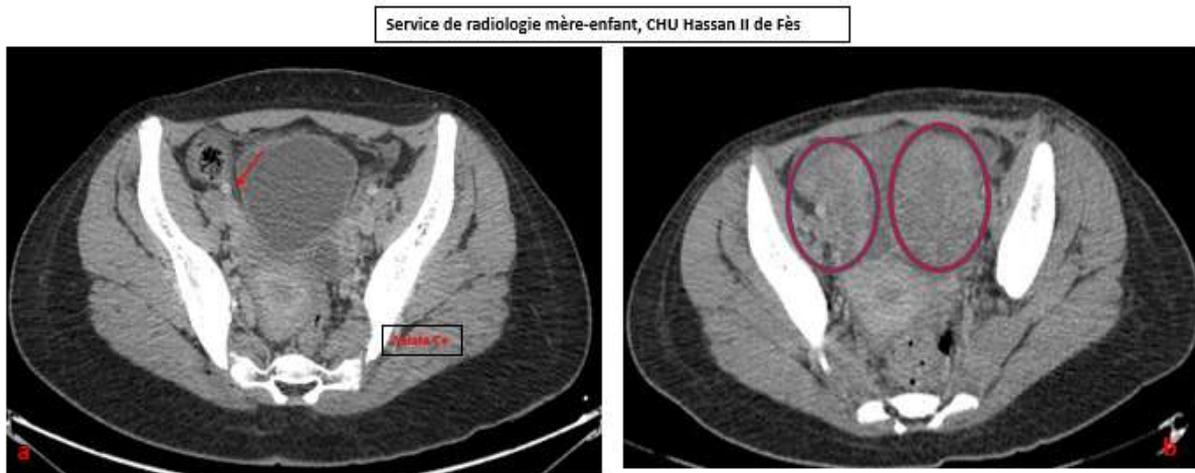
**Figures 19 et 20 :** Images scanographiques abdominales chez un patient atteint de LB objectivant une localisation rénale et une localisation hépatique

Service de radiologie mère-enfant, CHU Hassan II de Fès



Images scanographiques abdominales d'un patient atteint de LB en coupes coronale ( figure A) et axiale ( B) après injection de PDC objectivant des reins augmentés de taille en bilatérale, siège de plusieurs plages cortico sous corticales, hypodenses, rehaussées après contraste en rapport avec des localisations rénales de son lymphome.

**Figures 21 et 22 :** Images scanographiques abdominales d'un patient atteint de LB objectivant une localisation rénale de son lymphome



Images scanographiques pelviennes en coupes axiales après injection de PDC objectivant (Figure a) une formation ovarienne gauche solido-kystique ( **flèche rouge** ) dont la portion charnue est réhaussée après contraste en rapport avec une localisation ovarienne.  
(Figure b) : Ovaires augmentés de taille en bilatérale , rehaussés de façon hétérogène après contraste rentrant dans le cadre de son lymphome.

**Figures 23 et 24 : images scanographiques pelviennes objectivant une atteinte ovarienne chez une patiente atteinte de LB**

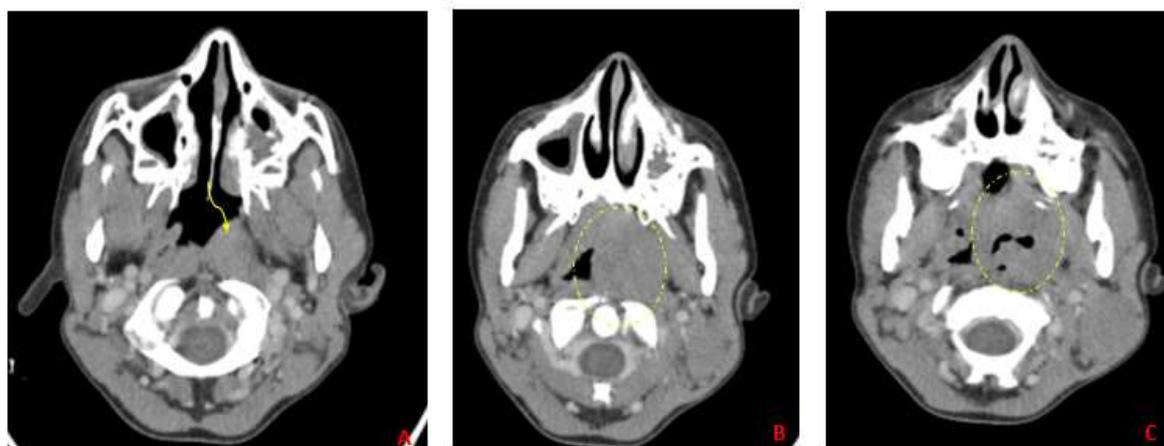
➤ **TDM cervico faciale :**

Elle est réalisée chez 105 patients, soit 74,4% des cas, et a révélé des anomalies réparties comme suit :

- ✓ **Atteinte maxillaire** chez 30 patients, soit 28,5% des cas
- ✓ **Atteinte amygdalienne** chez 8 patients, soit 7,6% des cas.
- ✓ **Atteinte du cavum** chez 17 enfants, soit 16,2% des cas.
- ✓ **Atteinte thyroïdienne** : des nodules thyroïdiens chez 5 patients, soit 4,7% des cas.
- ✓ **ADP cervicales** chez 60 patients, soit 57,1% des cas.

**Tableau 8 : Résultats de la TDM cervico-faciale chez les patients de notre série.**

Type d'atteinte	Nombre d'enfants	Pourcentage
Atteinte maxillaire	30	28,5%
Atteinte amygdalienne	8	7,6%
Atteinte du cavum	17	16,2%
Atteinte thyroïdienne	5	4,7%
ADP cervicales	60	57,1%



Images scannographiques de la base du crâne d'un patient atteint de LB après injection de PDC objectivant un épaissement tissulaire de la paroi postéro latérale gauche du cavum d'allure suspecte ( figure a ) ( **flèche jaune** ), ainsi qu'une masse tissulaire amygdalienne gauche renfermant quelques bulles d'airs en son sein, et exerçant un effet de masse sur le carrefour aéro digestif( **cercle jaune** ), dont l'anapath est revenue en faveur d'un lymphome de Burkitt

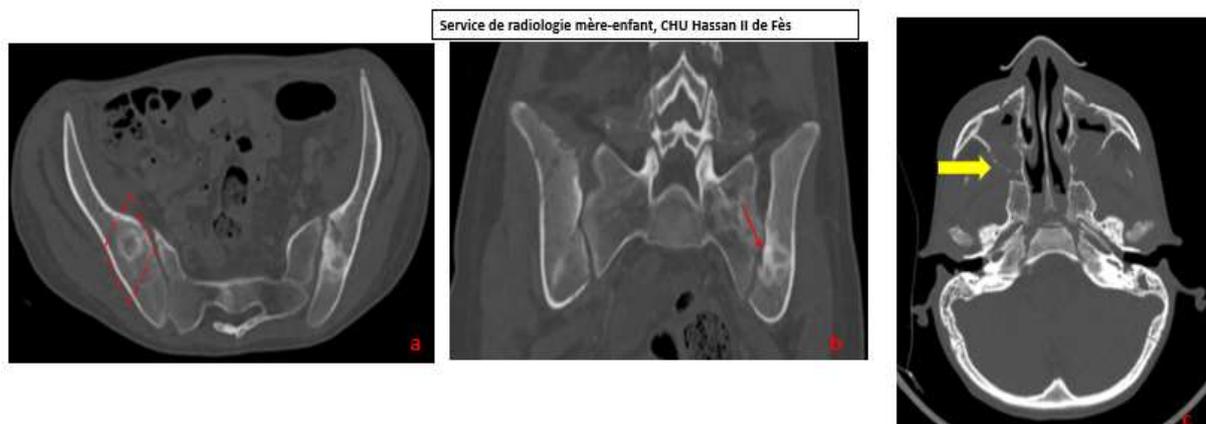
**Figures 25–26–27 : Images scanographiques d'un patient présentant un LB objectivant une atteinte du cavum**

➤ **TDM cérébrale :**

Elle a été réalisée chez 56 enfants (39,7% des patients) suite à la présence de manifestations neurologiques. Elle a révélé des anomalies chez 12 enfants, soit 21,4% des patients ayant bénéficié d'une TDM cérébrale. Il s'agit d'une atteinte parenchymateuse chez 2 enfants, soit 3,5% des cas, une atteinte du sinus sphénoïdal et caverneux chez 7 enfants (12,5% des cas), hydrocéphalie chez 1 enfant (1,7% des cas) et atteinte osseuse temporale chez 2 enfants (3,5% des cas).

➤ **Autres atteintes :**

- ▲ **Orbitaire :** une extension orbitaire avec atteinte du chiasma optique est objectivée chez 1 enfant (0,7% des cas).
- ▲ **-Osseuse :** une infiltration osseuse est objectivée chez 7 patients soit 4,9% des cas.



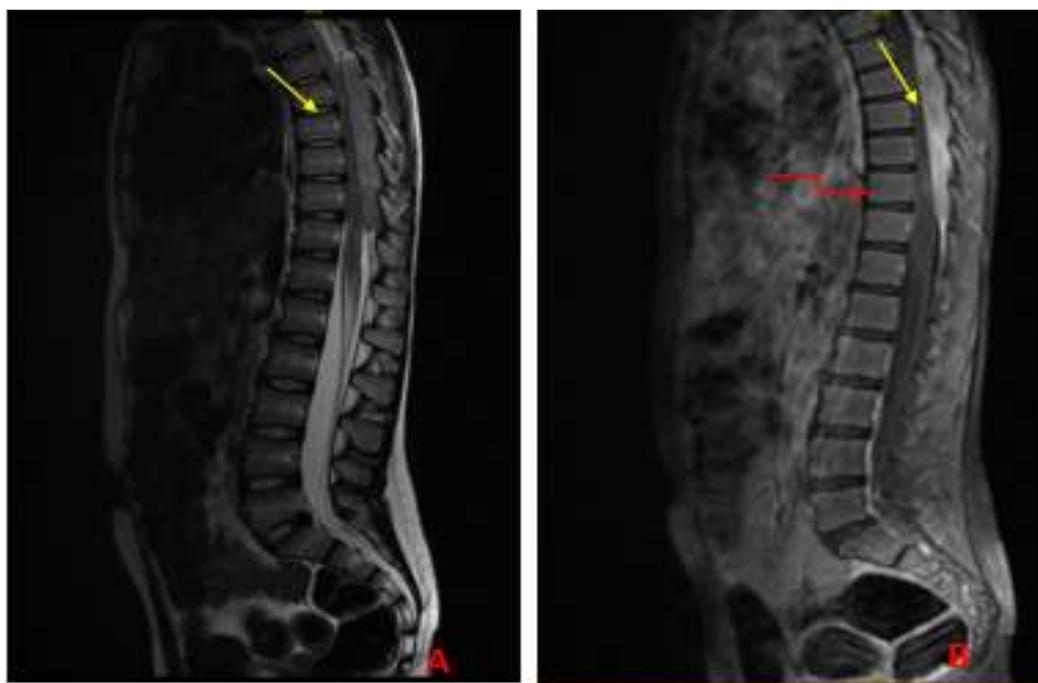
Images scanographiques du bassin en fenêtre osseuse en coupes axiale (figure a) et coronale (b) et de la base du crane (c) objectivant des lésions ostéolytiques iliaques bilatérales et des parois postérieures des sinus maxillaires en bilatérale (figure c, flèche jaune) en rapport avec des localisations osseuses.

**Figures 28–29–30 : Images scanographiques d'un patient atteint de LB objectivant des localisations osseuses**

### I.D.1.d- Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Elle a été réalisée chez 14 patients (9,9% des cas), il s'agit d'une IRM cérébrale faite chez 8 enfants (57,1% des patients ayant bénéficié d'une IRM) et médullaire chez 6 patients soit 42,8%.

L'IRM cérébrale a été normale chez 5 enfants (62,5% des cas) et a objectivé un processus infiltrant la base du crâne chez 3 enfants (37,5% des cas). L'IRM médullaire est normale chez 2 enfants (soit 33,3% des cas) et a montré une compression médullaire chez 4 patients (soit 66,6% des cas).



Service de radiologie mère-enfant, CHU Hassan II de Fès

IRM du rachis cervico-dorso-lombaire en coupes sagittale en séquence T2 ( figure A ) et T1 après Gado ( figure B ) objectivant un processus tissulaire intra-canaulaire ( **flèche jaune** ), extradural postérieur étendu depuis la 06<sup>ème</sup> vertèbre thoracique à la 11<sup>ème</sup> vertèbre thoracique. Il se présente en hyperT2 avec rehaussement intense et homogène après injection de GADO ainsi que des méninges en regard réalisant l'aspect de « queue durale ». Il refoule la moelle en avant sans signe d'envahissement .  
Il s'y associe un hypersignal T2 centro médullaire à hauteur du processus extra dural sus décrit , en rapport avec une souffrance médullaire ( **flèche rouge** ).

**Figures 31–32 : IRM du rachis cervico–dorso–lombaire d'un patient atteint de LB objectivant un processus tissulaire intra canalaire, extra dural postérieur étendu depuis la 6 eme vertèbre thoracique jusqu'à la 11 eme vertèbre thoracique**

**I.D.1.e- Scintigraphie osseuse :**

Aucun patient n'a bénéficié d'une scintigraphie osseuse dans notre série.

**I.D.1.f- PET scanner:**

Aucun enfant de notre série n'a bénéficié d'un PET-scanner.

**I.E- Biologique :**

**I.E.1- Numération formule sanguine (NFS) :**

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une NFS, le taux d'hémoglobine a varié entre 3,2 et 14,3g/dl avec une moyenne de 10,1 (+/- 2,5) et une médiane de 10,8. Une anémie est objectivée chez 78 enfants soit 55,3% des cas.

Une leucopénie chez 7 enfants (4,96% des cas), avec un taux de Globules Blancs (GB) entre 180 et 3560 éléments/mm<sup>3</sup>. Une hyperleucocytose chez 27 patients soit 19,1% des cas avec des taux compris entre 15110 et 95490 éléments/mm<sup>3</sup>. Une thrombopénie chez 20 enfants, soit 14,1% des cas. Le taux de plaquettes a varié entre 10 000 et 145 000 éléments/mm<sup>3</sup>.

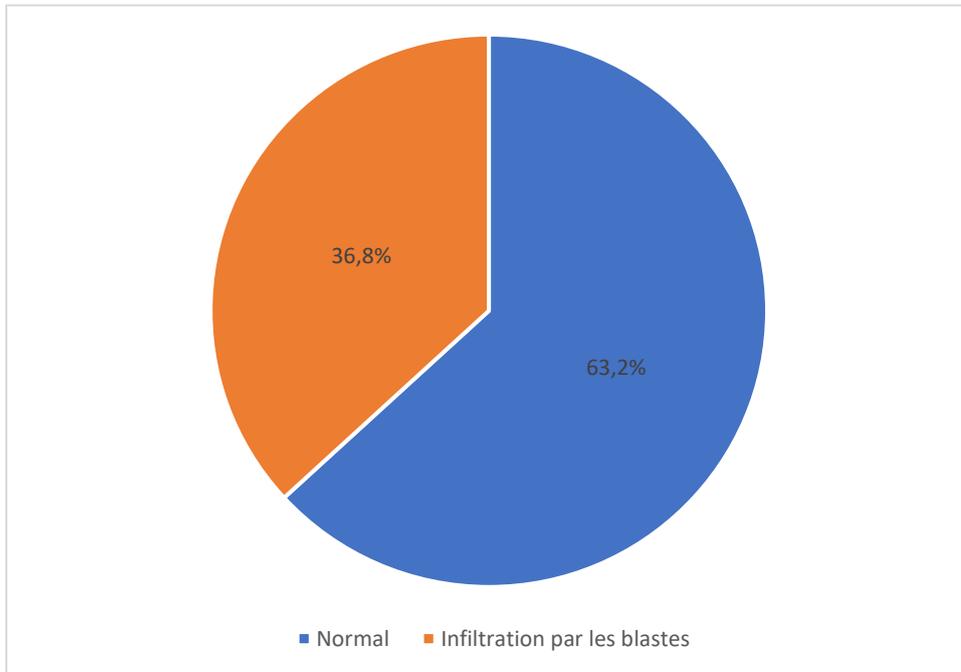
**I.E.2- Myélogramme :**

Il s'agit de deux myélogrammes réalisés systématiquement au niveau des deux crêtes iliaques chez l'enfant. Il a été réalisé chez tous les patients soit 100% des cas.

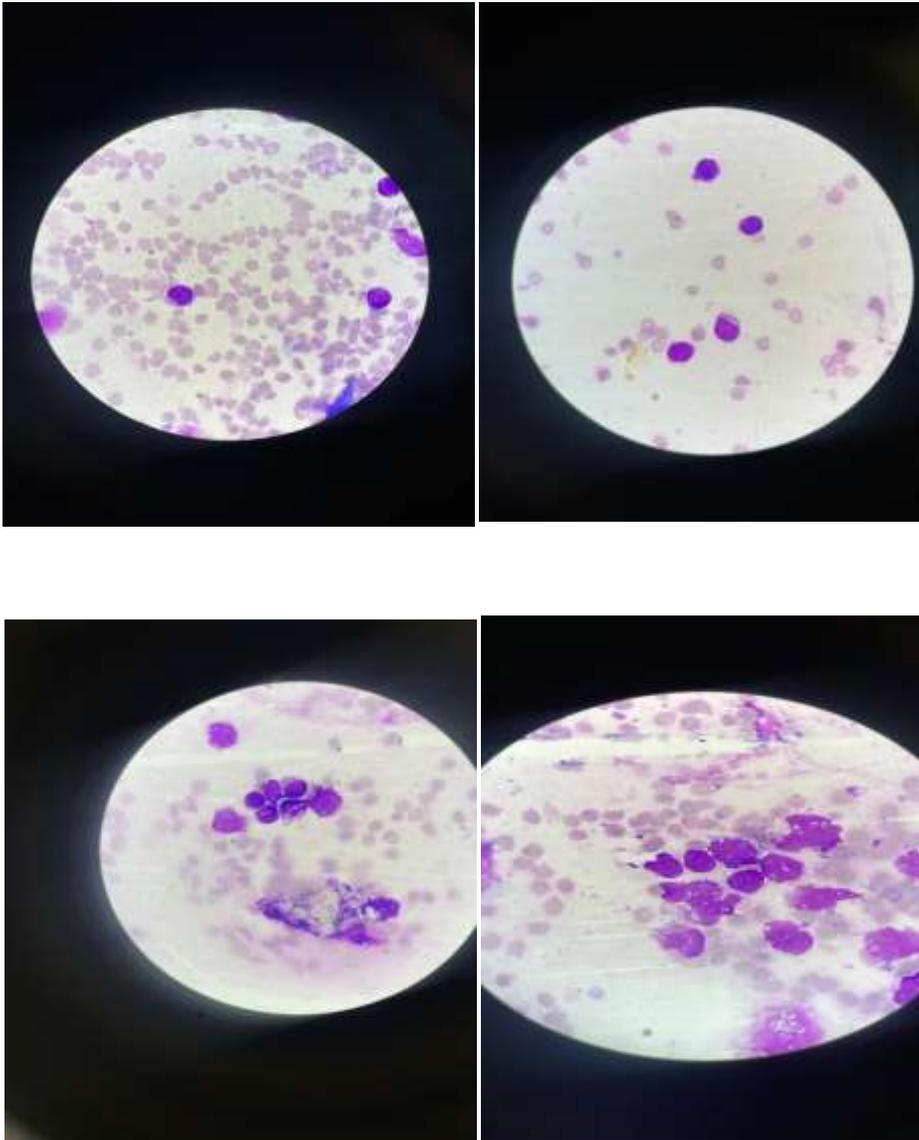
Le résultat de la lecture du myélogramme a été :

- ✓ Normal chez 89 enfants soit 63,1% des cas.

- ✓ Infiltration par les blastes chez 52 enfants, soit 36,8% des cas. Il s'agit d'une infiltration médullaire qui dépasse 25% de blastes chez tous les patients.



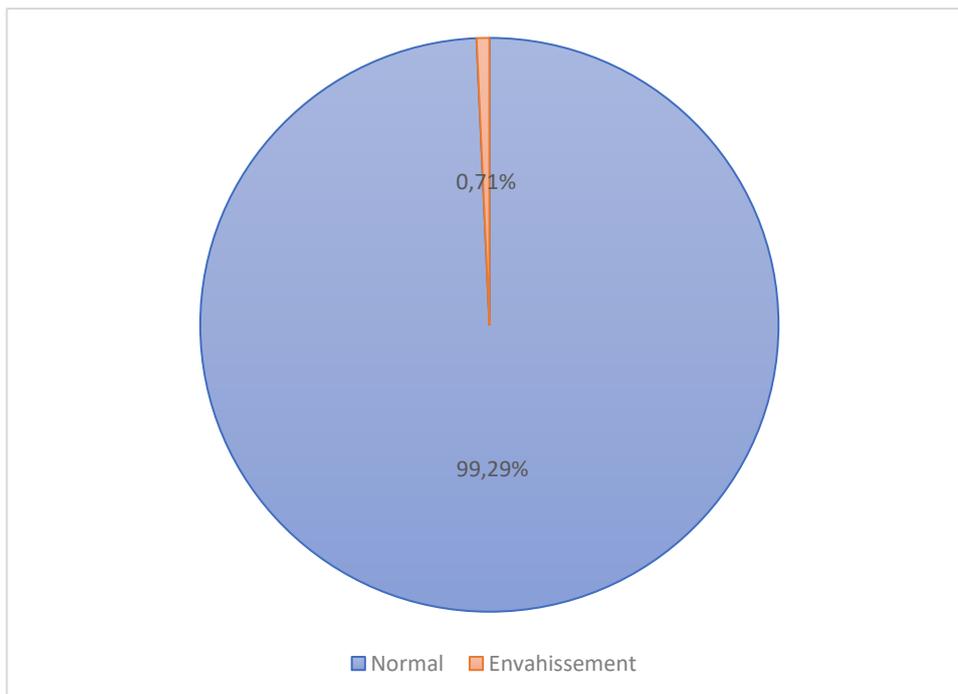
**Figure 33 :** Résultats du myélogramme chez les patients de notre série.



**Figure 34 :** Images de médullogramme réalisé chez un patient atteint de LB montrant un envahissement médullaire par les cellules de Burkitt

### **I.E.3- Etude du liquide cephalo rachidien LCR (cystospin) :**

Réalisée chez tous les patients, elle a révélé un envahissement méningé chez 1 enfant soit 0,7% des cas, et normal chez 140 patients, soit 99,2% des cas.



**Figure 35 : Résultats du cytospin chez les patients de notre série**

### **I.E.4- Lactate déshydrogénase (LDH)**

Ce dosage a été réalisé chez tous les patients. Les taux ont varié entre 154 et 4500 UI/l chez les enfants avec une moyenne de 1196,8 UI/l (+/- 936,9) et une médiane de 902 UI/l.

Cent-quatre patients soit 73,7% des cas ont une valeur supérieure à deux fois la valeur normale.

***I.E.5- Bilan hydro électrolytique :***

-**Kaliémie** : Les taux sont variables, allant de 2,1 à 5,5 mEq/l avec une moyenne 4,07 mEq/l et une médiane de 4 mEq/l.

-**Calcémie** : Une hypocalcémie est notée chez 21 patients, soit 14,8% des cas. Le taux le plus bas est de 67 mg/l.

-**Acide urique** : des taux élevés d'acide urique ont été notés chez 59 patients, soit 41,8% des cas. Le taux le plus élevé est de 430 mg/l.

-**Phosphore** : 24 patients, soit 17,02% des cas, ont une hyperphosphorémie, le taux le plus élevé est de 121 mg/l.

**I.E.6- Bilan protidique :**

L'hypoprotidémie a été présente chez 51 patients, soit 36,1% des cas, à leurs admissions. La valeur la plus basse est de 29 g/l.

L'hypoalbuminémie a été constatée chez 67 patients, soit 47,5% des cas, avec la valeur la plus basse à 20 g/l.

**I.E.7- Fonction rénale :**

Une insuffisance rénale fonctionnelle a été retrouvée chez 17 patients, soit 12,05% des cas au moment de leurs admissions, avec un taux d'urée variant entre 0,53 g/l et 2,26 g/l.

**I.E.8- Bilan hépatique :**

Une cytolyse hépatique est présente chez 17 patients, soit 12,05% des cas. Les transaminases ont varié entre 2 et 15 fois la valeur normale.

### **I.E.9- Sérologies virales :**

Les sérologies d'hépatite virale B et C sont négatives chez tous les patients de notre série et 1 patient a une sérologie HIV positive.

### **I.F- Bilan de confirmation diagnostique :**

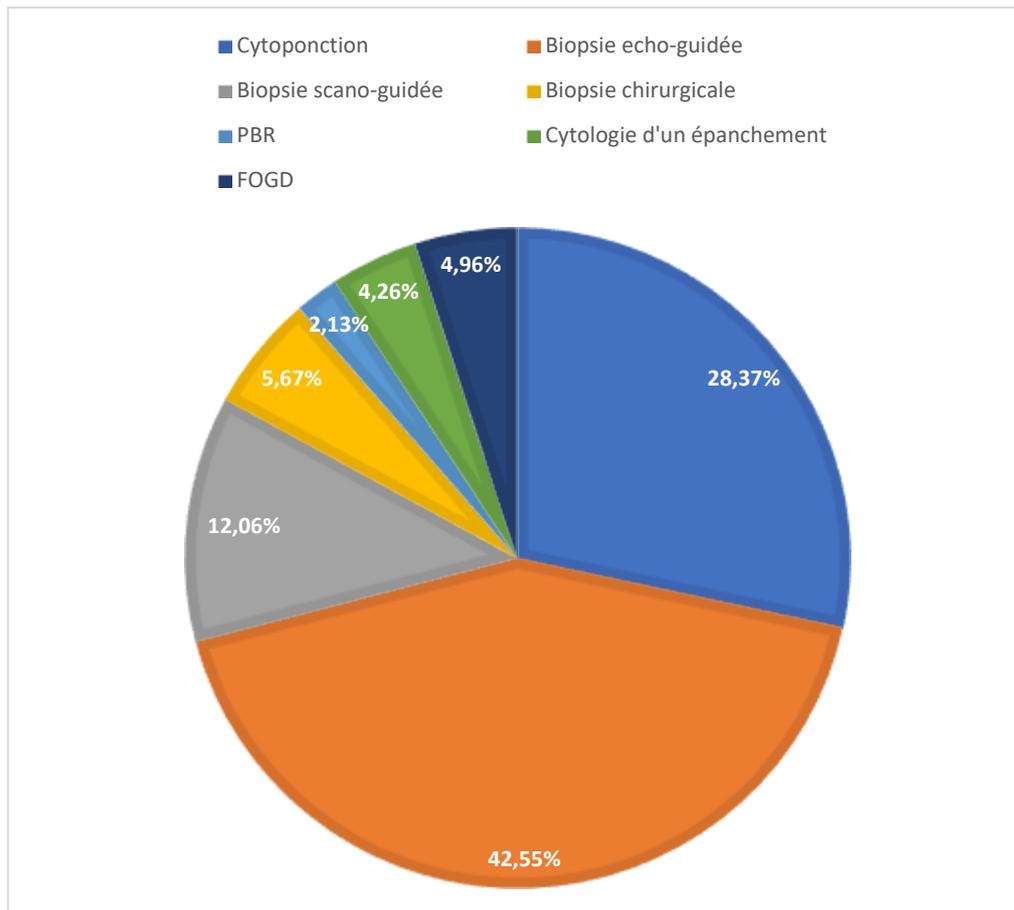
Dans tous les cas de notre série, le diagnostic a été porté par étude histologique ou cytologique d'un prélèvement tissulaire d'organe, représenté par une biopsie, une cytoponction, une étude cytologique d'un épanchement liquidien ou une lecture de myélogramme.

Le délai diagnostic, c'est à dire le délai entre la première consultation et le résultat anatomopathologique a varié entre 1 et 28 jours avec une moyenne de 9,7 jours et une médiane de 6 jours.

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

- ▲ Cytoponction chez 40 patients, soit 28,3% des cas.
- ▲ Une biopsie a été réalisée chez 85 patients soit 60,2% des cas. Elle est :
  - ✓ Echo-guidée chez 60 enfants soit 23,4% des cas.
  - ✓ Scanno-guidée chez 17 enfants soit 5% des cas.
  - ✓ Chirurgicale chez 8 enfants soit 5,6% des cas.
- ▲ D'autres techniques sont réalisées chez 16 patients soit 11,3% des cas. Il s'agit :
  - ✓ Ponction biopsie rénale (PBR) : réalisée chez 3 enfants, soit 2,1% des cas.

- ✓ Fibroscopie oeso gastro duodénale (FOGD) avec biopsie jéjunale : chez 7 patients, soit 4,9% des cas.
- ✓ Cytologie d'un épanchement : chez 6 patients soit 4,2% des cas.



**Figure 36 : Les différents types de prélèvements histologiques et cytologiques**

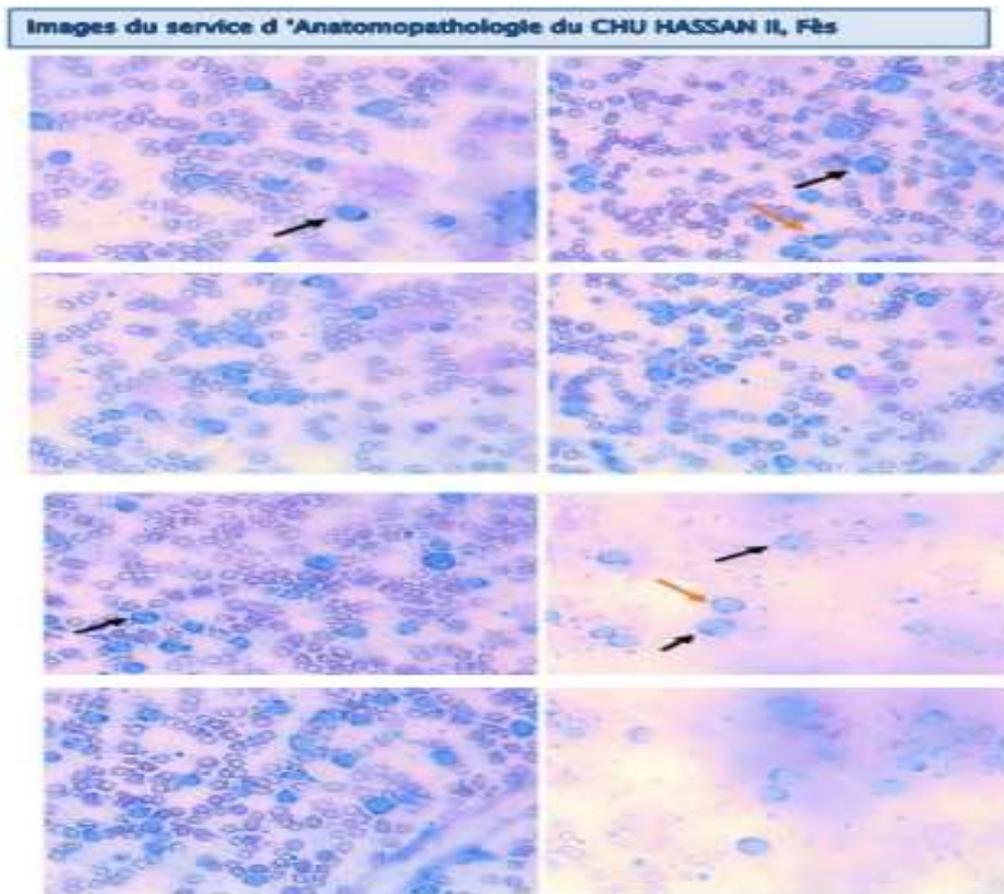
Le site est différent selon la localisation initiale, il s'agit de :

- ✓ Masse abdominale : chez 57 cas soit 40,4% des cas.
- ✓ Masse ORL : chez 24 cas soit 17% des cas.
- ✓ Masse ganglionnaire : chez 25 cas soit 17,7% des cas.

Le diagnostic histologique est basé sur l'aspect morphologique confirmé par l'étude immunohistochimique des cellules tumorales par l'utilisation des

marqueurs tumoraux suivants : les anticorps anti CD79a, CD 10, CD 20, CD 19, CD 22, CD 21, BCL 6 et le Ki 67.

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

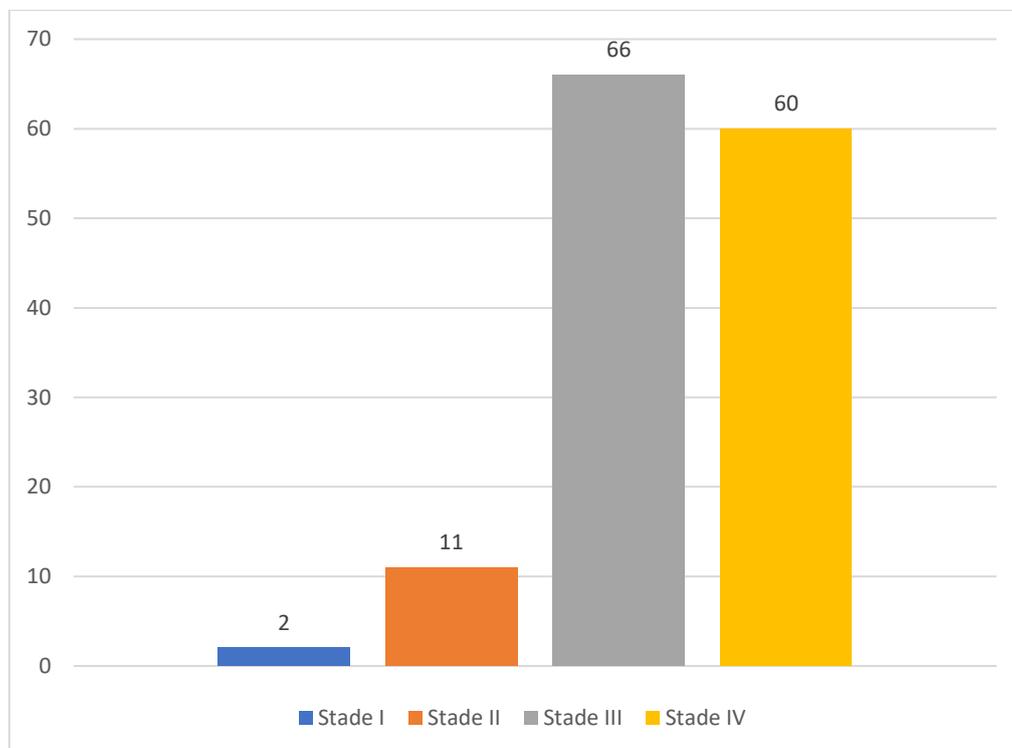


**Figure 37** : Aspect cytologique des cellules de LB, MGG X40 : Cytoponction d'une masse abdominale : cellularité élevée, faite de cellules de taille moyenne, noyau irrégulier encoché (flèche noir), cytoplasme peu abondant et basophile contenant des microvacuoles (flèche rouge).

## **I.G– Classification et groupes thérapeutiques :**

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

- ✓ Stade I : 2 patients sont diagnostiqués stade I de Murphy, soit 1,4% des cas.
- ✓ Stade II : 11 patients, soit 8% des cas.
- ✓ Stade III : 66 patients, soit 48,2% des cas.
- ✓ Stade IV : 60 patients, soit 43,8% des cas.

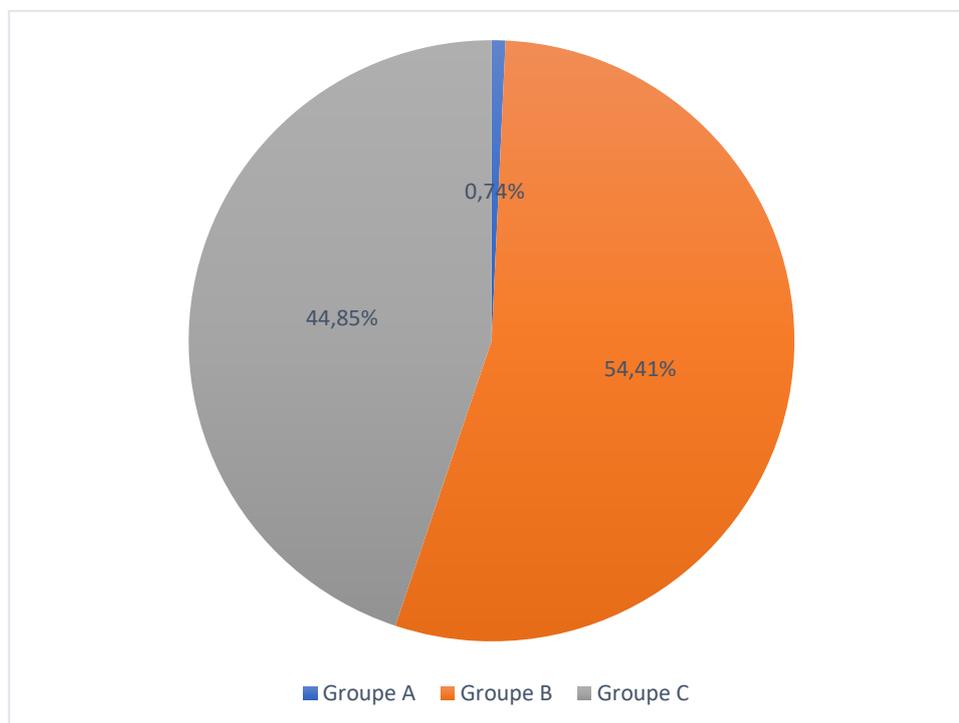


**Figure 38 : Répartition des patients de notre série selon le stade de Murphy**

Tous les patients sont classés en 3 groupes thérapeutiques :

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

Dans notre série, 1 patient (0,7% cas) est classé dans le groupe A, 74 patients (54%) sont classés dans le groupe B, et 61 patients (44,8%) sont classés dans le groupe C.



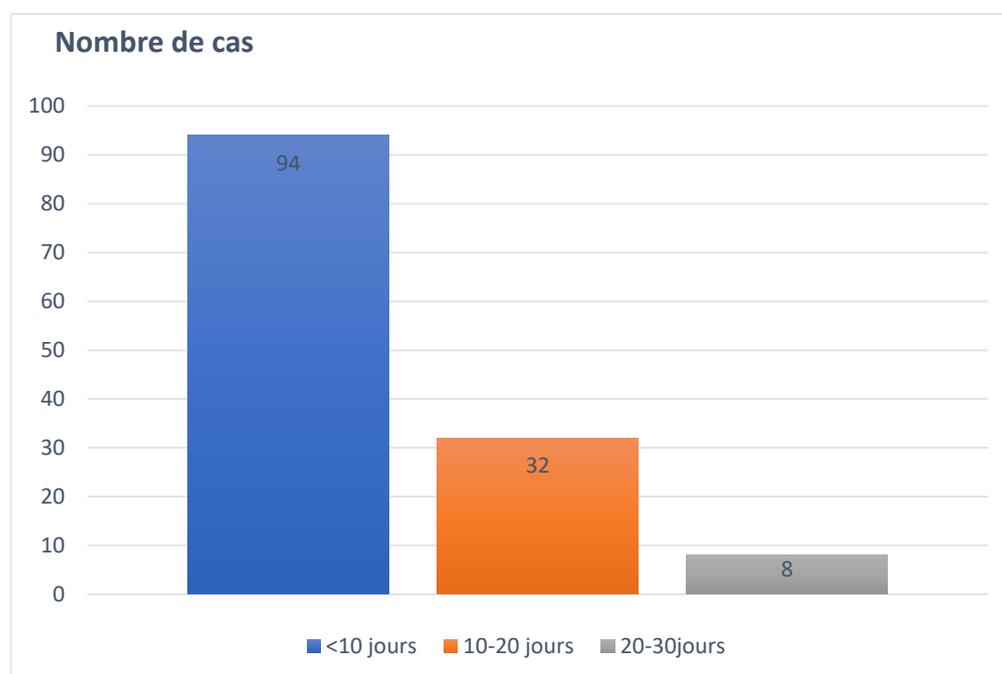
**Figure 39 :** Répartition des patients atteints de LB selon les groupes thérapeutiques.

## I.H- Prise en charge thérapeutique :

### I.H.1- Délai de prise en charge :

Le délai entre l'admission des patients et le début du traitement par chimiothérapie a varié entre 0 et 29 jours avec une moyenne de 8 jours (+/- 6,4) et une médiane de 6 jours.

Quatre patients soit 2,8% des cas, sont décédés avant le début de la chimiothérapie.



**Figure 40 : Répartition des Délais de prise en charge**

### I.H.2- Mise en condition :

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

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

Dans notre série, 64 enfants ont reçu l'allopurinol soit 44% des cas en association avec l'hyperhydratation et 78 enfants ont reçu le Rasburicase soit 55% des cas devant un SLT.

L'hyperkaliémie secondaire au SLT est notée chez 21 patients soit 14,8% des cas, elle est corrigée par mesures hypokaliémiantes : principalement le Kayexalate par voie orale ou perfusion de 100 ml de SG à 10% + 10 unités d'insuline rapide.

Trois enfants, soit 14,2% avec un SLT, ont présenté des signes d'hyperkaliémie à l'électrocardiogramme (ECG), ils ont bénéficié de séance d'hémodialyse en urgence.

L'hypocalcémie secondaire au SLT n'est observée que chez 21 enfants, soit 14,8% des cas. Elle n'a été corrigée qu'en cas de manifestations cliniques. Dans notre série, 5 enfants (3,5% des cas) ont présenté des signes cliniques d'hypocalcémie.

L'hyperphosphorémie est observée chez 24 enfants, soit 17,02% des cas. Une hyperphosphorémie majeure nécessitant l'hémodialyse est retrouvée chez 2 patients, soit 8,3% des enfants ayant une hyperphosphorémie.

Une perfusion d'albumine est administrée à 57 patients qui ont présenté une hypoalbuminémie, soit chez 40,4% des cas.

Tous les patients ont bénéficié d'un déparasitage digestif.

### **I.H.3- Chimiothérapie :**

Cent trente-sept patients, soit 97,1% des cas, ont reçu la chimiothérapie, quatre patients, soit 2,8% des cas, sont décédés avant le démarrage de la chimiothérapie à cause d'une maladie très évoluée.

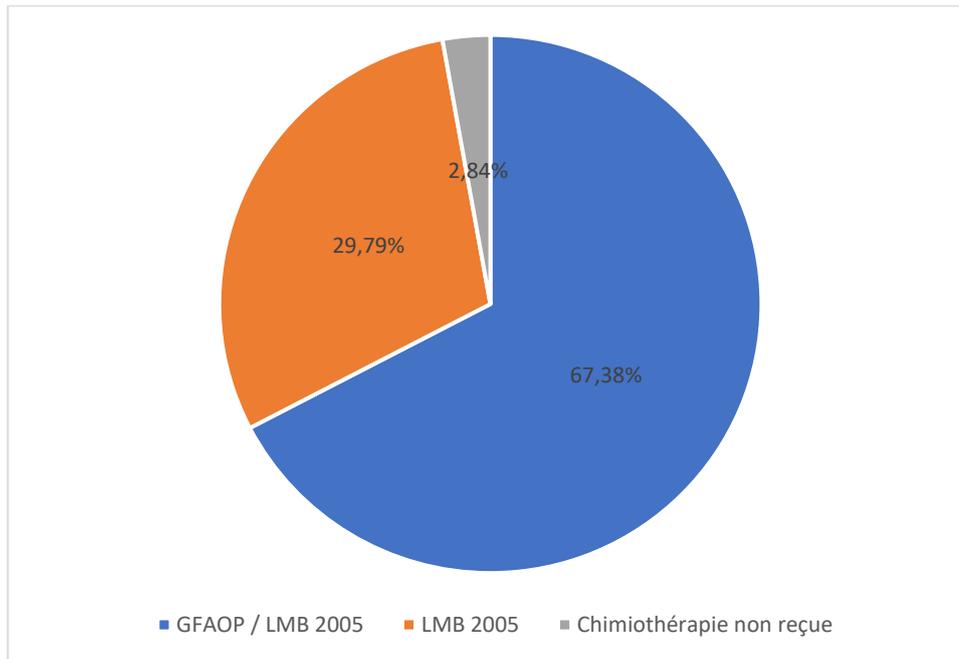
Plusieurs molécules ont été utilisées, à posologie et combinaisons différentes : Vincristine (VCR), Prednisone (P), Endoxan (CPM), Adriamycine (ADR), Méthotrexate (MTX) à forte dose, et la Cytarabine. Le schéma thérapeutique comportait également des injections intrathécales (IT) d'hydrocortisone (HC)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

Concernant les protocoles utilisés :

Tous les patients admis avant 2019 ont été traités selon le protocole GFAOP/ LMB 2005 modifié, soit 95 enfants (67,3%), puis après 2019, 42 patients ont reçu le protocole LMB 2005 soit 29,7 % des cas.

Chez les patients ayant reçu la chimiothérapie, 1 patient (0,7% cas) a été traité selon le protocole du groupe A, 74 patients (54%) ont été traités selon le protocole du groupe B, et 62 patients (45,2%) sont traités selon le protocole du groupe C.

Vingt-sept patients ont reçu 2 cures de préphase soit 20% des cas, 22 enfants (16,1%) parce qu'ils étaient dénutris, et 5 enfants (14,7%) à cause d'une atteinte hématologique sévère.



**Figure 41 :** Les différents protocoles utilisés pour le traitement des patients atteints de LB

#### **I.H.4-Bilan de surveillance tumorale :**

Une évaluation au 7<sup>ème</sup> jour du traitement, soit avant le début de la cure COPADM1, est faite pour évaluer la réponse à la préphase : tous les sites tumoraux sont évalués par l'examen clinique, les examens radiologiques et cytologiques initialement positifs, puis une évaluation après la CYM1 pour les patients du groupe B, et après la COPADM 1 et CYVE2 pour ceux du groupe C, puis en fin de traitement pour tous les groupes :

- ✓ **Après la préphase :** Tous les enfants ont bénéficié d'une évaluation à J7 du traitement, elle a objectivé une régression supérieure à 70% chez 32 enfants, soit 23,3% des cas, une régression entre 50 et 70% chez 34 enfants, soit 24,8% cas, une régression entre 20 et 50% chez 45 enfants, soit 32,8% des cas, une légère régression (<20%) chez 18

enfants, soit 13,1% des cas, 8 enfants sont décédés après la préphase soit 5,8% des cas.

- ✓ **Pour le groupe B, après CYM 1** : l'évaluation a objectivé une rémission complète (RC) chez 38 enfants, soit dans 51,3% des cas. Elle a objectivé une nette régression (supérieure à 70%) chez 15 enfants, soit 20,2% des cas, une régression entre 50 et 70% chez 12 enfants, soit 16% des cas, une régression (<50%) chez 7 enfants, soit 9,4%, et 2 décès après CYM1 suite à une progression.
- ✓ **Pour le groupe C, après COPADM 1** : l'évaluation a objectivé une rémission complète (RC) chez 25 enfants soit dans 40,9% des cas. Elle a objectivé une nette régression (supérieure à 70%) chez 16 enfants, soit 26,2% des cas, une régression entre 50 et 70% chez 11 enfants, soit 18,03%, une régression (<50%) chez 4 enfants, soit 6,5% des cas. 5 décès sont survenus après la COPADM1, soit 8,1% des cas.
- ✓ **Après la CYVE 2 pour le groupe C** : l'évaluation a objectivé une RC chez 12 enfants, soit 21,4% des cas, une régression entre 70 et 90% chez 7 enfants, soit 12,5% des cas, une régression entre 50 et 70% chez 9 enfants, soit 16,04% des cas, une régression <50% chez 14 enfants, soit 25% des cas, une progression chez 4 enfants, soit 7,1% des cas, 8 enfants faisant partie du Groupe C sont décédés au cours de la phase de consolidation soit 14,2% et 2 enfants sont décédés au cours de la phase d'entretien soit 3,5% des cas.

#### **I.H.5– Bilan de fin de traitement :**

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

Le bilan de fin de traitement a objectivé une RC chez 82 enfants soit 58,1% des cas, une rechute chez 16 cas soit 11,3% des cas (11 rechutes après la fin du traitement et 5 rechutes au cours du traitement, ils sont tous décédés).

L'évaluation finale a objectivé la survenue du décès chez 59 patients soit 41,8% des cas.

#### **I.H.6– Chirurgie :**

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

#### **I.H.7– Traitement palliatif :**

On a eu recours au traitement palliatif chez 14 enfants (9,9%), qui ont été classés initialement groupe C, puis ils ont présenté au cours du traitement une progression de la maladie d'où leur mise sous des cures COP (cyclophosphamide, vincristine, Prednisone).

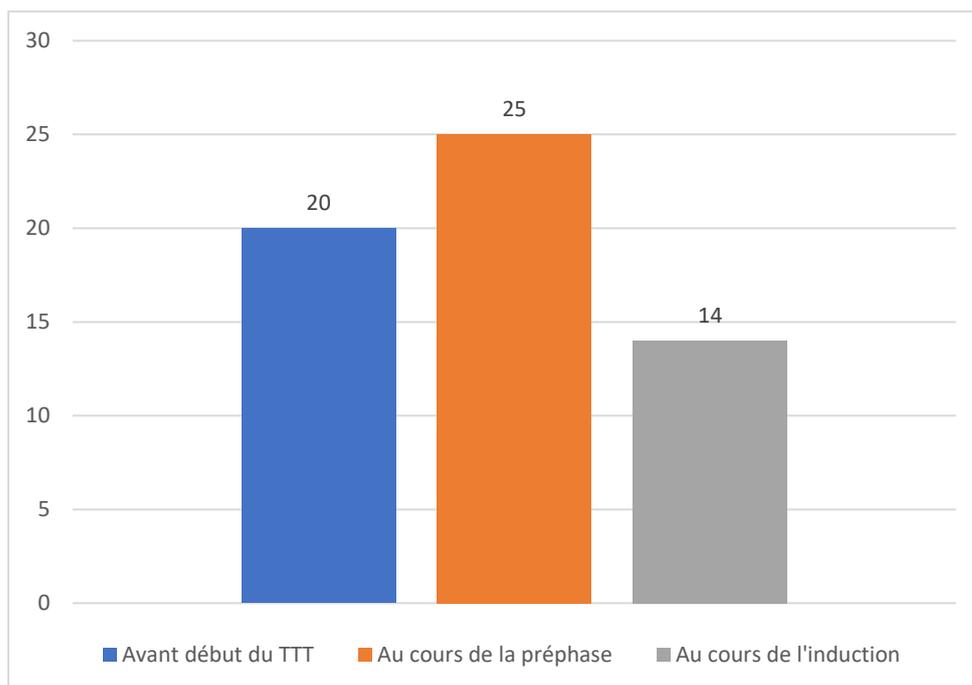
## I.I- Complications liées au traitement :

### I.I.1- Complications métaboliques :

Dans notre série, 59 patients soit 41,8% des cas ont présenté un SLT.

Le SLT est noté :

- ▲ Avant le début du traitement chez 20 patients, soit 33,8% des cas.
- ▲ Au cours du traitement chez 39 patients soit 66% des cas. Parmi eux, 25 patients, soit 42,3% des cas, ont présenté le SLT au cours de la préphase. 14 patients l'ont présenté au cours de la phase d'induction, soit 23,7% des cas.



**Figure 42** : Répartition des patients selon la phase de survenue du SLT.

### **I.I.2-Complications hématologiques :**

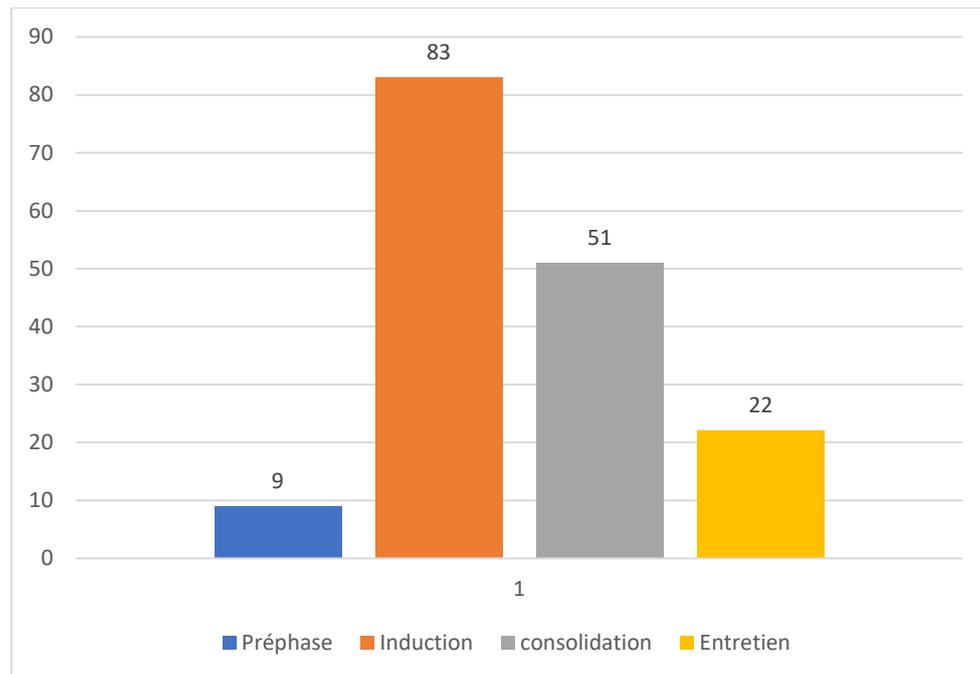
Une anémie sévère (<8g/dl) est notée chez 78 patients, soit 55,3% des cas. Une thrombopénie sévère (<30 000) est retrouvée chez 20 patients, soit 14,1% des cas, elle est accompagnée d'un syndrome hémorragique chez 6 enfants, soit 30% des patients avec thrombopénie. Tous les patients ont présenté une neutropénie après chaque cure de chimiothérapie.

### **I.I.3-Complications infectieuses :**

Tous les patients ont présenté un ou plusieurs épisodes de neutropénie fébrile (NF).

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

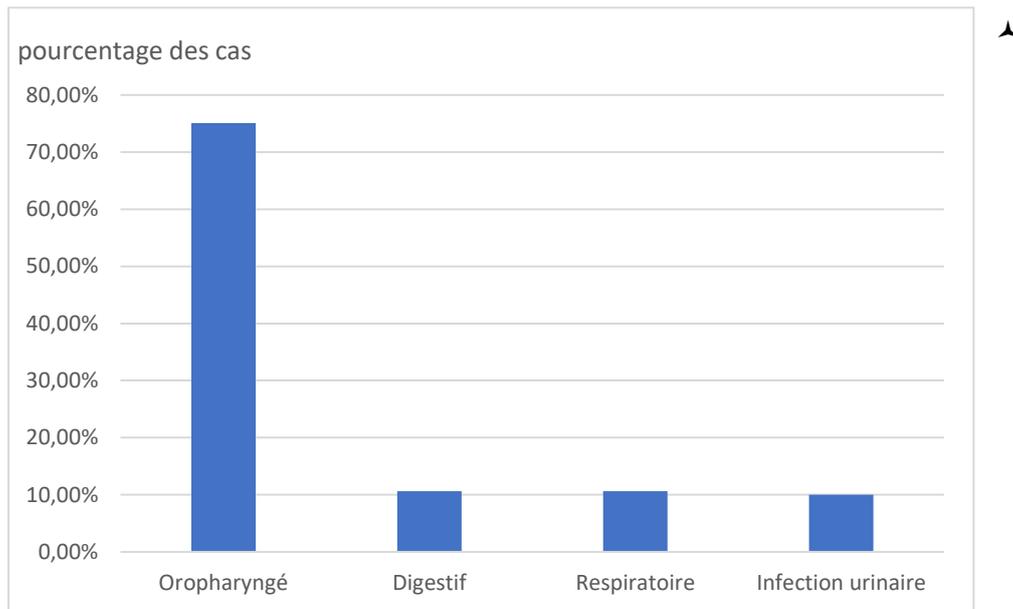
- ✓ **Au cours de la préphase** : 9 patients, soit 6,6% des cas, ont présenté un épisode de NF.
- ✓ **Au cours de la phase d'induction** : la NF est survenue chez 83 patients, soit 59,3% des cas.
- ✓ **Au cours de la phase de consolidation** : la NF est survenue chez 6 patients, soit 4,2% des cas pour le groupe B et chez 45 patients soit 31,9% des cas pour le groupe C.
- ✓ **Au cours de la phase d'entretien** : 22 patients, soit 15,6% des cas, ont présenté une NF.



**Figure 43 :** Répartition des patients de notre série en fonction du moment de survenue de la NF

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

- ♣ Oro-pharyngé : mucite chez 66 patients, soit 46,8% des cas, herpes labial chez 40 patients soit 28,3% des cas.
- ♣ Digestif (diarrhée) : chez 15 patients, soit 10,6% des cas.
- ♣ Respiratoire (toux, bronchite) : 15 patients, soit 10,6% des cas.
- ♣ Infections urinaires chez 14 patients soit 10% des cas.



**Figure 44** : Répartition des patients atteints de LB selon le site responsable de l'infection

#### **I.I.4- Complications hépatiques :**

Dix-huit patients, soit 12,7% des cas ont présenté une cytolyse hépatique suite à l'administration des cures de chimiothérapie.

#### **I.J- Evolution :**

L'évolution des patients pris en charge pour LB est étroitement corrélée au stade initial de la maladie, au groupe pronostic défini selon les protocoles thérapeutiques, ainsi qu'à la réponse au traitement. Trois évolutions cliniques principales peuvent être observées au terme de la prise en charge : la RC, la rechute et le décès.

##### **I.J.1- Rémission complète :**

Parmi les 141 patients de notre série, 137 ont reçu la chimiothérapie et 4 malades sont décédés avant le début de traitement. Parmi les 137 patients traités, 93 malades sont rentrés en RC1(65,9%). Toutefois, 11 de ces patients

ont présenté une rechute après la fin de traitement et sont tous décédés. En conséquence, le nombre total de malades ayant atteint une RC est de 82, ce qui correspond à un taux de 58,1%.

### **I.J.2- Rechute :**

Seize cas de rechute sont observés dans notre série soit 11,3% des cas. Il s'agit d'une rechute neuroméningée chez 7 enfants (43,7% des rechutes), une rechute ganglionnaire abdominale chez 1 enfant (6,2% des rechutes), une rechute digestive chez 7 enfants (43,7% des rechutes) et une rechute pleurale, médiastinale, testiculaire et articulaire chez 1 enfant (6,2%).

Chez 11 enfants, la rechute est survenue après la fin du traitement (68,7% des rechutes). Parmi eux, 7 sont classés stade III groupe B et 4 appartiennent au stade IV groupe C. les 7 patients traités initialement groupe B ont été switché groupe C et les 4 patients qui ont été traités groupe C ont été mis sous traitement palliatif. Les 5 autres cas (31,2%) ont présenté une rechute au cours du traitement (40% des rechutes). 4 malades parmi eux sont classés stade IV groupe C ayant rechuté après la CYVE2, ils ont tous été mis sous traitement palliatif par des cures COP (ils sont tous décédés). Le 5 ème patient, classé stade III groupe B, a présenté une progression au niveau pariétal digestif après la CYM 1, switché au protocole du groupe C mais a de nouveau progressé au cours de la séquence 1. Une chimiothérapie de 3 ème lignée RICE a alors été instaurée et le patient est décédé.

## II. Etude analytique :

### II.A – Décès :

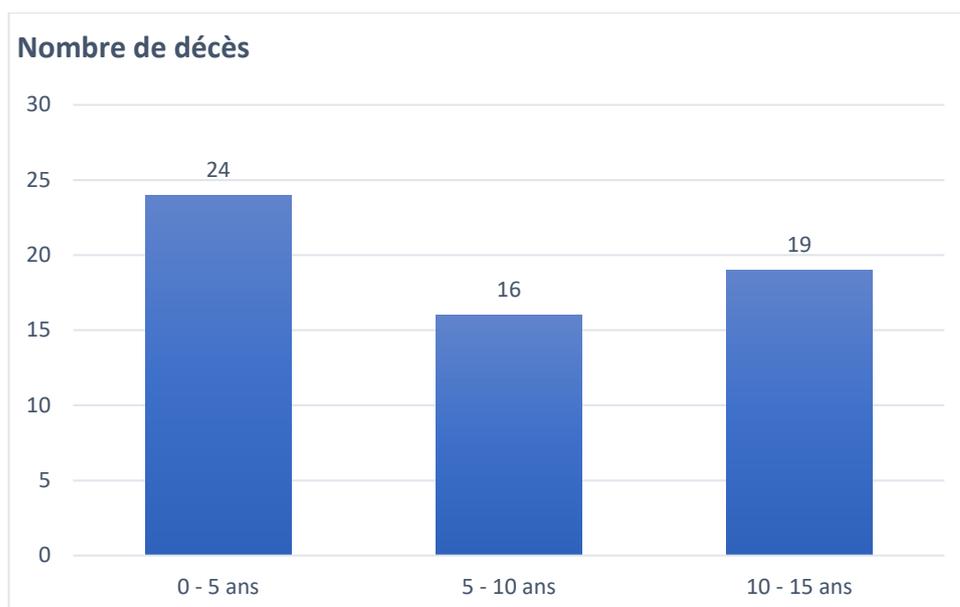
Dans notre série, 59 patients sont décédés soit 41,8% des cas. 4 patients décédés sont avant le début du traitement soit 2,8% des cas suite à une maladie très évoluée, 41 décès sont survenus au cours de la phase curative soit 29,07% des cas. Parmi ces derniers, 8 patients sont décédés après la préphase (5,67% des cas), 18 patients 12,7% des cas au cours de la phase d'induction, 11 enfants soit 7,8% des cas au cours de la phase de consolidation et 2 au cours de la phase d'entretien, soit 1,4% des cas. Par ailleurs, 5 patients ont présenté une rechute au cours du traitement, tous ayant évolué vers le décès, Enfin, 11 patients sont décédés après la fin du traitement soit 10,6% des cas à la suite d'une rechute survenue après une RC.

Aucun décès n'est survenu chez les patients classés stade I et stade II de Murphy. Parmi les décès chez les patients de notre série, 24 patients (40,6%) sont classés stade III de Murphy, et 35 patients (59,3%) sont classés stade IV de Murphy.

Concernant les groupes thérapeutiques, aucun décès n'est survenu chez un patient classe dans le groupe A. Parmi les décès, 23 cas sont classés groupe B (38,9% des cas) et 36 cas sont classés groupe C (61% des cas)

#### II.A.1 – Analyse du décès en fonction des tranches d'âge :

Vingt-quatre décès sont survenus chez des malades âgés de moins de 5 ans soit 40,6%, 16 décès sont âgés entre 5 et 10 ans soit 27,1% des cas, et 19 décès sont âgés entre 10 et 15 ans soit 32,2% des cas.



**Figure 45 : Répartition des décès en fonction des tranches d'âge**

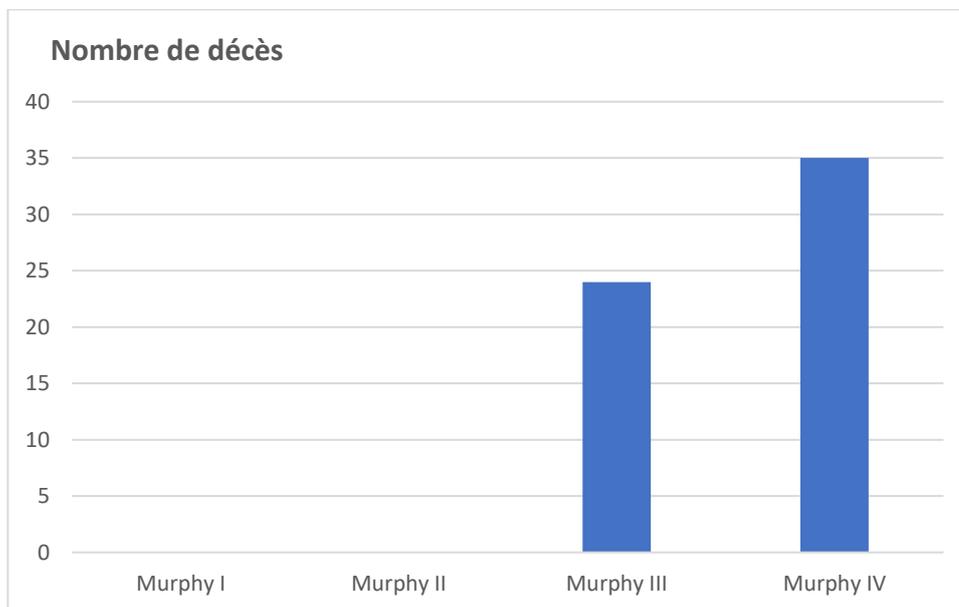
L'étude analytique a objectivé une association significative ( $p=0,03$ ) entre la survenue du décès chez les patients atteints de LB et l'âge des patients. Ce taux de décès est plus élevé avant l'âge de 5 ans (40,6% des cas) en comparaison aux autres tranches d'âge. Ce qui signifie qu'il y a une association significative ( $p=0,03$ ) entre l'âge et le risque de décès chez les enfants atteints de LB (Tableau 10).

**Tableau 9 : Comparaison de décès en fonction des tranches d'âge**

Tranches d'âge	Nombre de décès	Pourcentage	Valeur p
0-5 ans	24	40,6%	<b>P= 0,03</b>
5-10 ans	16	27,1%	
10-15 ans	19	32,2%	

### **II.A.2- Analyse du décès en fonction des stades et des groupes thérapeutiques :**

Aucun décès n'est survenu chez les patients classés stade I et stade II de Murphy. Parmi les décès chez les patients de notre série, 24 patients (40,6%) sont classés stade III de Murphy, et 35 patients (59,3%) sont classés stade IV de Murphy.



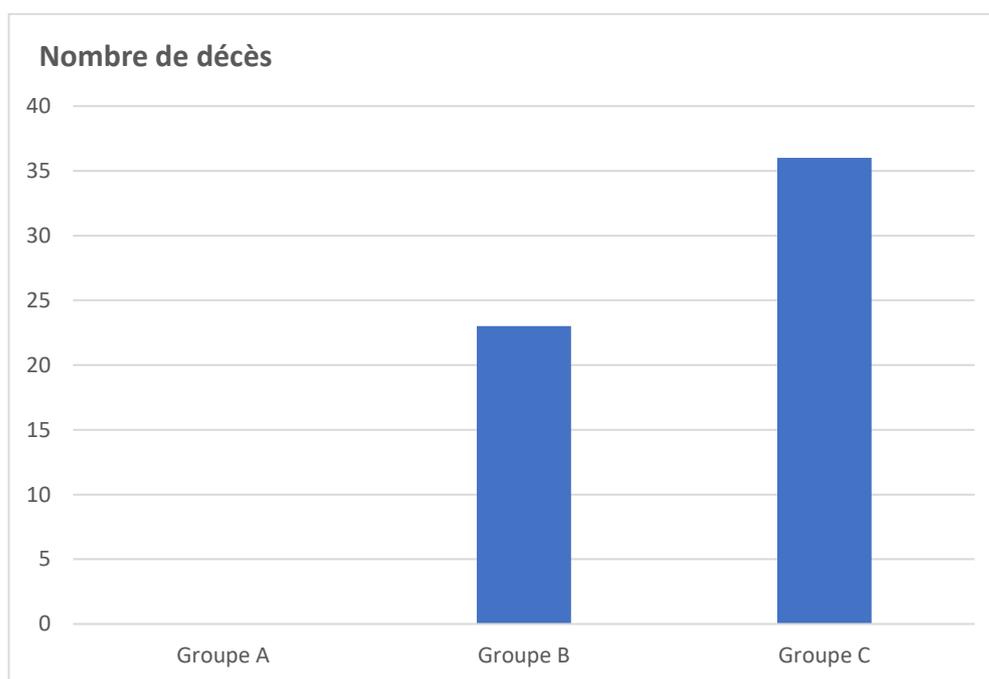
**Figure 46 : Répartition des décès selon les stades de Murphy**

L'étude analytique a objective une association significative entre la survenue du décès chez les patients atteints de LB et le stade de Murphy ( $p=0,05$ ). Ce taux de décès est plus élevé chez le stade IV (60%) en comparaison avec les autres stades. Ce qui permet de conclure qu'il y a une association significative entre le stade thérapeutique et le risque de décès chez les enfants atteints de LB (Tableau 11).

**Tableau 10 : Analyse des décès en fonction des stades de Murphy**

Stade thérapeutique	Nombre de décès	Pourcentage	Valeur p
Stade I	0	0%	<b>P=0,0057</b>
Stade II	2	1,9%	
Stade III	22	37%	
Stade IV	35	60%	

Concernant les groupes thérapeutiques, aucun décès n'est survenu chez un patient classé dans le groupe A. Parmi les décès, 23 cas sont classés groupe B (38,9% des cas) et 36 cas sont classés groupe C (61% des cas)



**Figure 47 : Répartition des décès selon le groupe thérapeutique**

L'étude analytique a objective une association significative entre la survenue du décès chez les patients atteints de LB et le groupe thérapeutique ( $p=0,003$ ). Ce taux de décès est plus élevé chez le groupe C (61%) en comparaison avec les autres groupes. Cette valeur étant  $< 0,05$ , ceci indique une association significative entre le groupe thérapeutique et le risque de décès chez les enfants atteints de LB (Tableau 12).

**Tableau 11 : Analyse des décès en fonction des groupes thérapeutiques**

Groupe thérapeutique	Nombre de décès	Pourcentage	Valeur p
Groupe A	0	0%	<b>P=0,0034</b>
Groupe B	23	38%	
Groupe C	36	61%	

### **II.A.3- Analyse du décès en fonction du taux de LDH :**

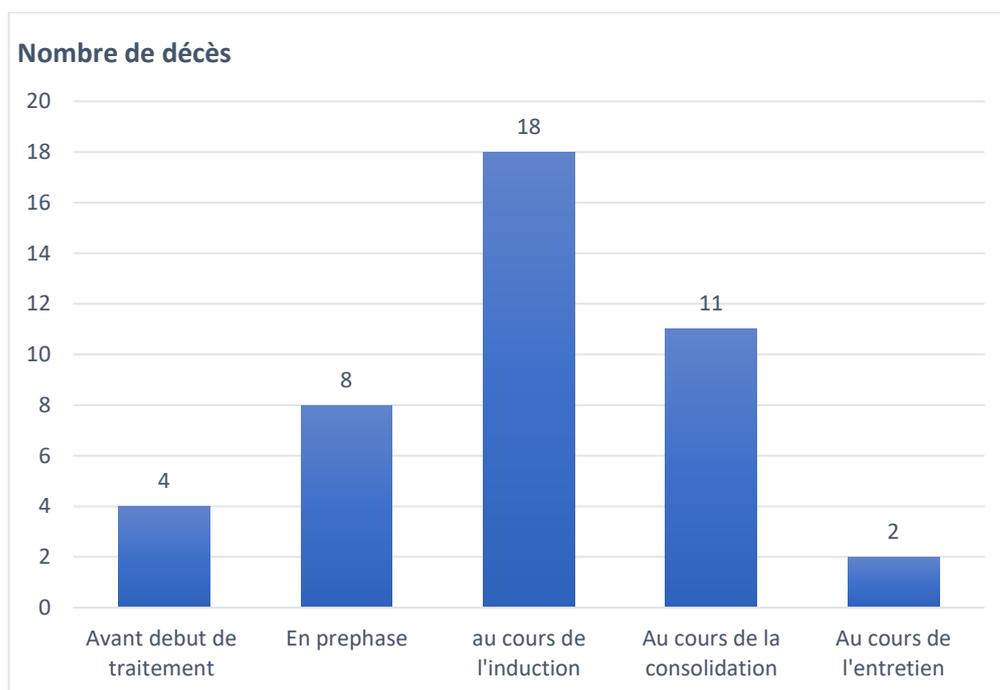
L'analyse des données a montré une élévation significative du taux de LDH chez les patients décédés, avec des valeurs supérieures à 2 fois la normale dans 84,7% des cas ( $p=0,02$ ). Cette proportion élevée suggère une forte association significative ( $p=0,02$ ) entre un taux de LDH très élevé et une mortalité accrue. Ce qui permet de conclure que le LDH est un marqueur pronostique pertinent dans le LB (Tableau 13).

**Tableau 12 : Fréquence de décès selon le taux de LDH**

	Nombre de décès	Pourcentage de décès	Valeur p
LDH < 2N	9	15,2%	<b>0,02</b>
LDH >2 N	50	84,7%	

#### **II.A.4- Analyse du décès en fonction de la phase du traitement :**

Dans notre série, un total de 59 décès a été enregistré, soit 41,8% des cas. 4 patients, soit 2,8% des cas, sont décédés avant l'instauration du traitement, 41 décès sont survenus au cours de la phase curative soit 29,07% des cas. Parmi ces derniers, 8 patients sont décédés après la préphase (5,67% des cas), 18 patients 12,7% des cas au cours de la phase d'induction, 11 enfants soit 7,8% des cas au cours de la phase de consolidation et 2 au cours de la phase d'entretien, soit 1,4% des cas. Par ailleurs, 5 patients ont présenté une rechute au cours du traitement, tous ayant évolué vers le décès, Enfin, 11 patients sont décédés après la fin du traitement soit 10,6% des cas a la suite d'une rechute survenue après une RC.



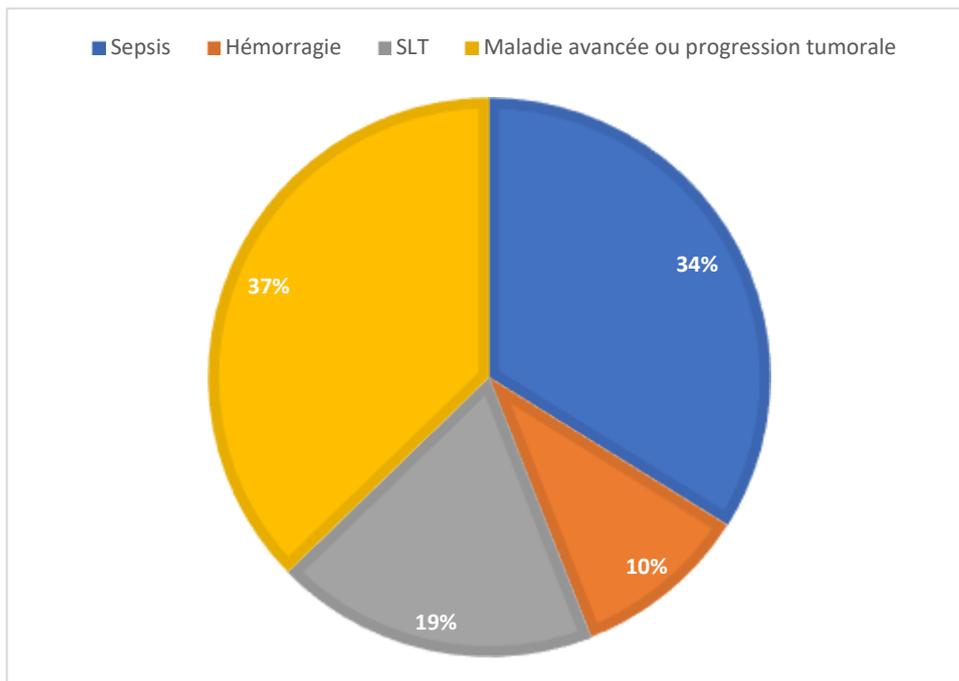
**Figure 48 : Répartition des patients décédés en fonction de la phase du traitement**

L'analyse de la répartition des décès selon les différentes phases de traitement montre une association significative entre la phase du traitement la survenue du décès ( $p=0,0018$ ). Notre étude a mis en évidence une prédominance marquée des décès survenus au cours de la phase d'induction (12,7%). Cette phase, caractérisée par une chimiothérapie intensive administrée précocement, semble représenter une période de vulnérabilité majeure, probablement en lien avec la toxicité aiguë du traitement, le risque élevé du SLT et la fragilité initiale des patients. Les décès survenus avant la préphase (2,8%) soulignent la sévérité de certaines présentations initiales (maladie très évoluée). En comparaison, les phases de consolidation et d'entretien sont associées à une mortalité nettement plus faible (respectivement 7,8% et 1,4%) traduisant une meilleure tolérance une fois la maladie partiellement contrôlée et les complications initiales dépassées.

#### **II.A.5- Causes de décès :**

Parmi les 59 cas de décès, la cause est :

- ✓ Sepsis chez 20 patients soit 33,8% des décès.
- ✓ Hémorragie chez 6 patients soit 10,1 % des décès.
- ✓ SLT chez 11 enfants soit 18,6% des décès.
- ✓ Maladie avancée ou progression tumorale chez 22 enfants soit 37,2% des décès.

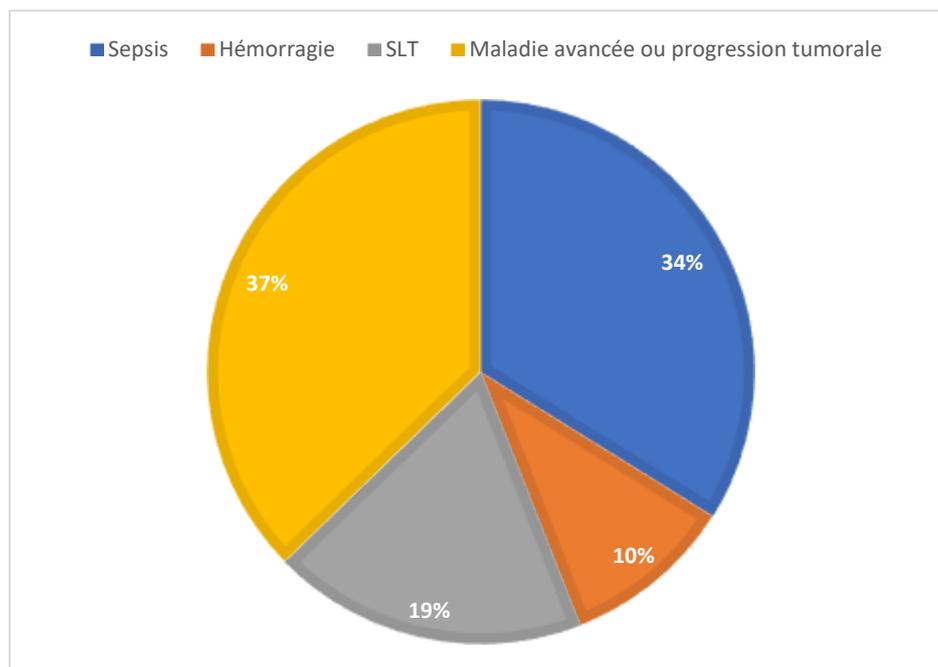


**Figure 49 :** Répartition des patients atteints de LB en fonction de la cause du décès

#### **II.A.6- Lieu de décès :**

Concernant le lieu du décès :

- ✓ 21 enfants soit 35,5% des décès sont décédés au cours de leur hospitalisation au SHOP.
- ✓ 6 patients sont décédés à domicile, soit 10,1% des décès.
- ✓ 24 patients sont décédés en salle de déchocage, soit 40,6% des décès.
- ✓ 1 enfant est décédé en salle d'hémodialyse soit 1,6% des décès.

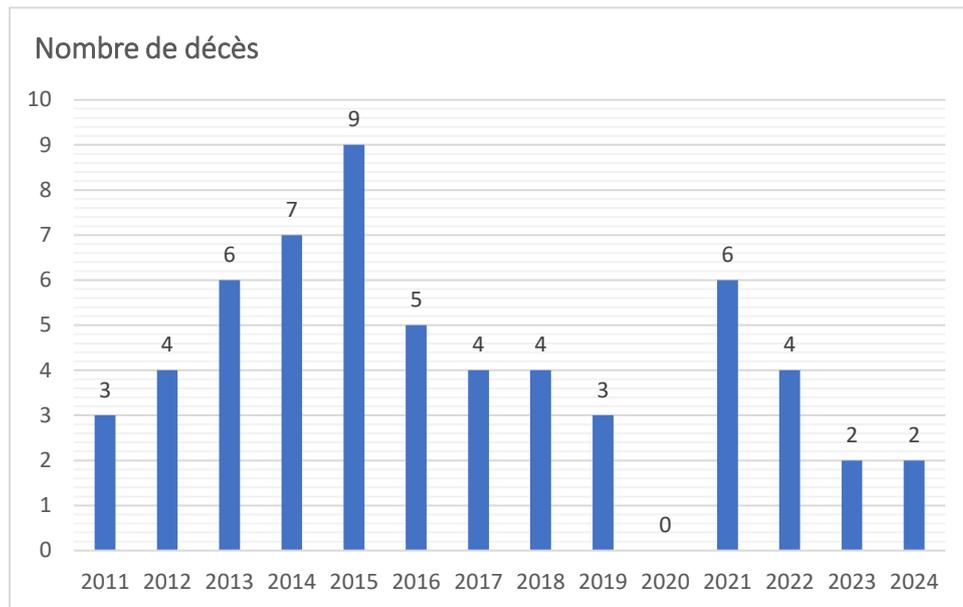


**Figure 50 :** Répartition des patients atteints de LB selon le lieu du décès

#### **II.A.7- Nombre de décès par année :**

Le nombre de décès liés au LB a atteint son pic en 2015 où on a noté 9 décès. Par la suite, le nombre de décès a globalement diminué avec des fluctuations entre 2 et 6 cas par an. L'absence de décès en 2020 peut être liée à des facteurs contextuels exceptionnels, en particulier la pandémie COVID-19, qui a pu modifier l'accès aux soins ou les modalités d'hospitalisation.

Globalement, la tendance observée ces dernières années semble indiquer une amélioration progressive du pronostic.



**Figure 51 :** Nombre de décès chaque année durant la période de l'étude

## **II.B- Abandon :**

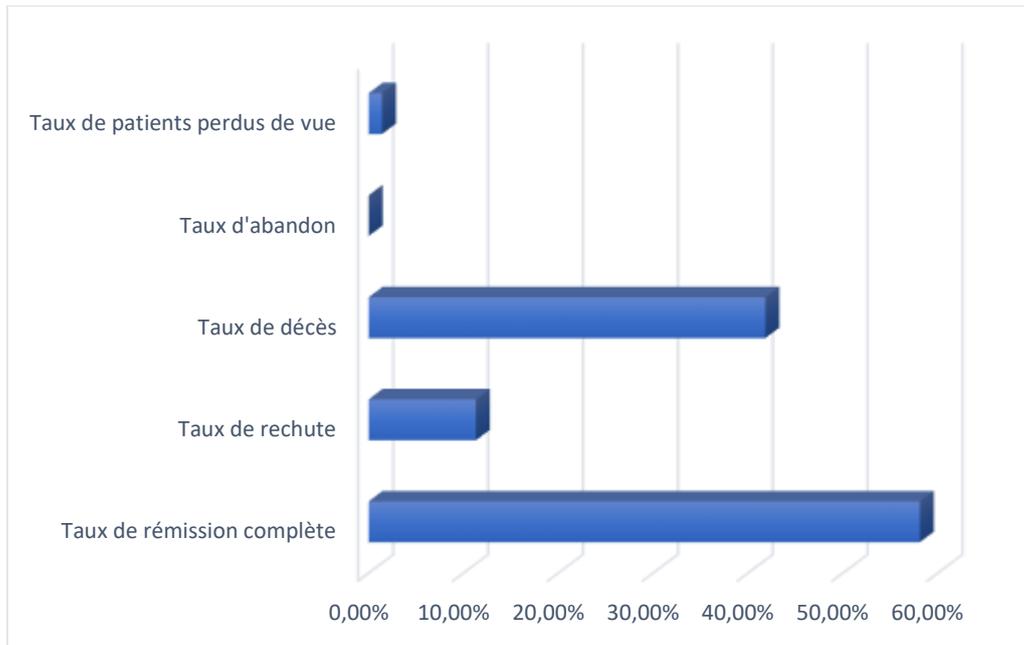
On n'a noté aucun cas d'abandon de traitement dans notre série.

## **II.C- Perdu de vue :**

On a noté des cas de patients perdu de vue après la fin du traitement. Il s'agit de 2 patients soit 1,4% des cas, ils étaient tous en RC.

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

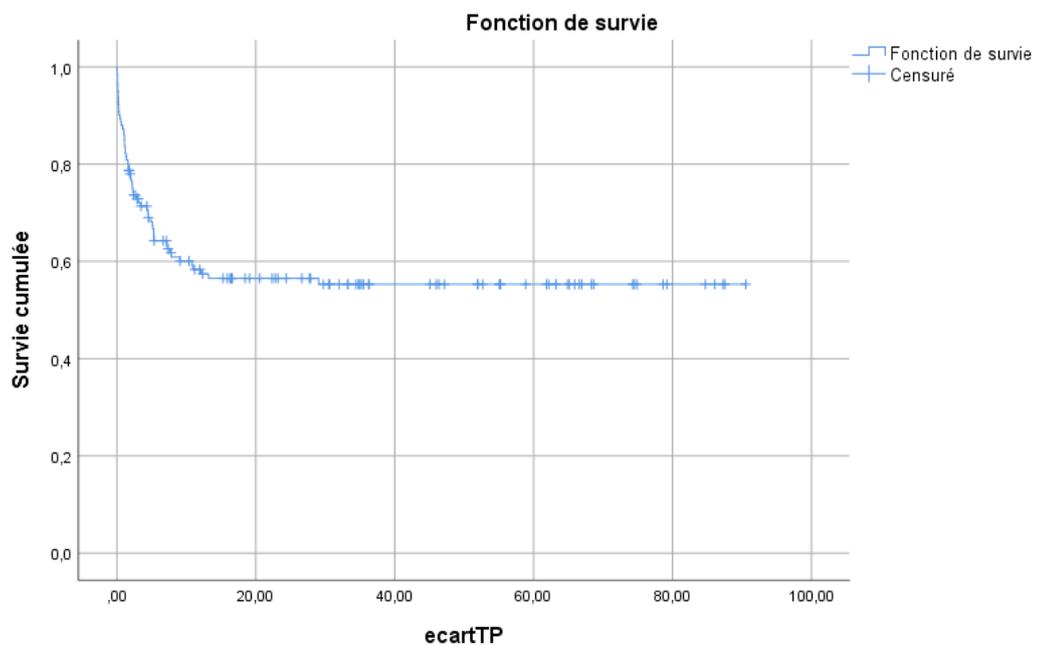
- ✓ Taux de RC est de 58,1%.
- ✓ Taux de rechute est de 11,3%
- ✓ Taux de décès est de 41,8%.
- ✓ Taux d'abandon est de 0%.
- ✓ Taux de patients PDV a été de 1,4%.



**Figure 52 : Evolution des patients atteints de LB**

## II.D- Survie globale :

La moyenne de survie globale des patients atteints de LB est de 58,2 % [44,3-59,3].



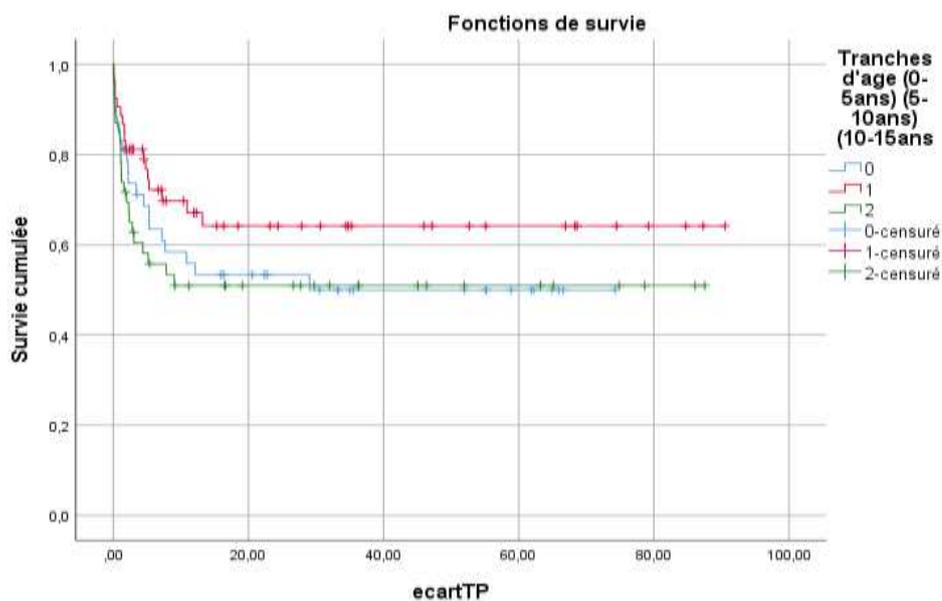
**Figure 53 : Courbe de survie globale**

Nous avons étudié les différents facteurs pouvant l'influencer, notamment l'âge, le sexe, le groupe thérapeutique des patients, le délai diagnostique, le délai de pec et le taux de LDH.

### II.D.1-Analyse de la survie globale en fonction des tranches d'âge et du sexe :

L'analyse des taux de survie globale en fonction des tranches d'âge ne révèle pas de différences notables. Chez les patients âgés de moins de 5 ans, le taux de survie globale est de 52,4%, il est 67,9% chez les enfants âgés de 5 à 10 ans et de 52,2% chez les patients âgés de 10 à 15 ans. Bien que la survie globale semble plus favorable chez les enfants de 5 à 10 ans, l'analyse statistique n'a pas montré d'association significative ( $p= 0,25$ ). Ceci suggère que les variations observées entre les tranches d'âge ne sont pas suffisamment marquées pour être considérées comme statistiquement significatives.

**P=0,25**

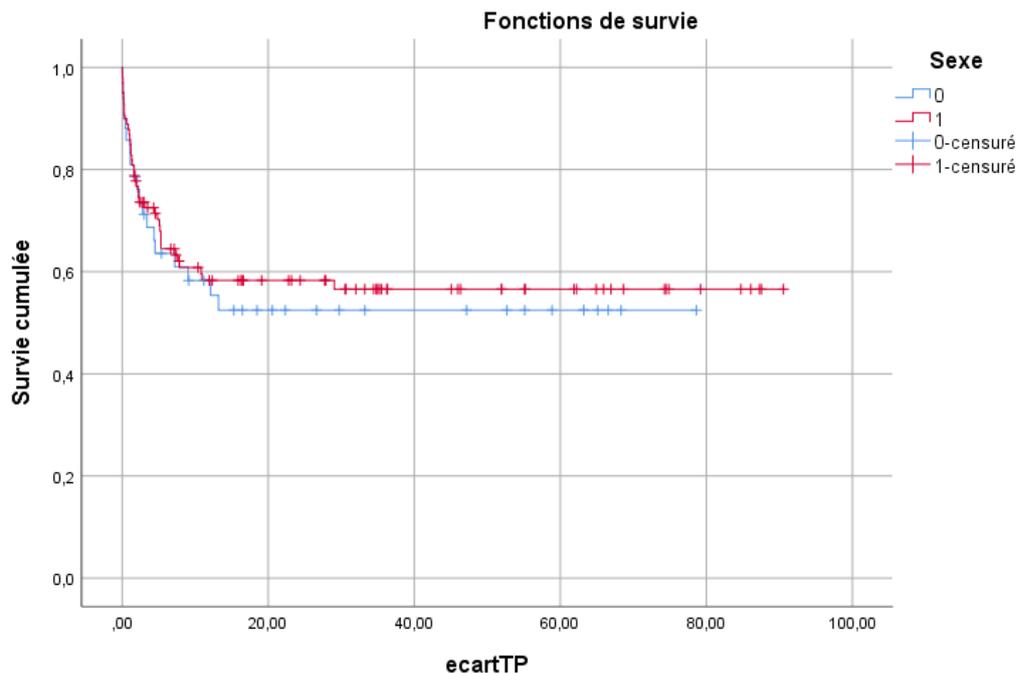


**Figure 54 :** Comparaison du taux de survie globale selon les différentes tranches d'âge

0 = 0-5 ans, 1=5-10 ans, 2= 10-15 ans

En ce qui concerne le sexe, il n'y a pas d'association statistiquement significative ( $p= 0,67$ ). La survie globale est de 43,02% chez le sexe féminin et de 52,9% chez le sexe masculin.

$P=0,67$



**Figure 55 :** Comparaison de la survie globale selon les deux sexes

0= sexe féminin, 1= sexe masculin

### II.D.2- Analyse de la survie globale en fonction des stades et des groupes thérapeutiques :

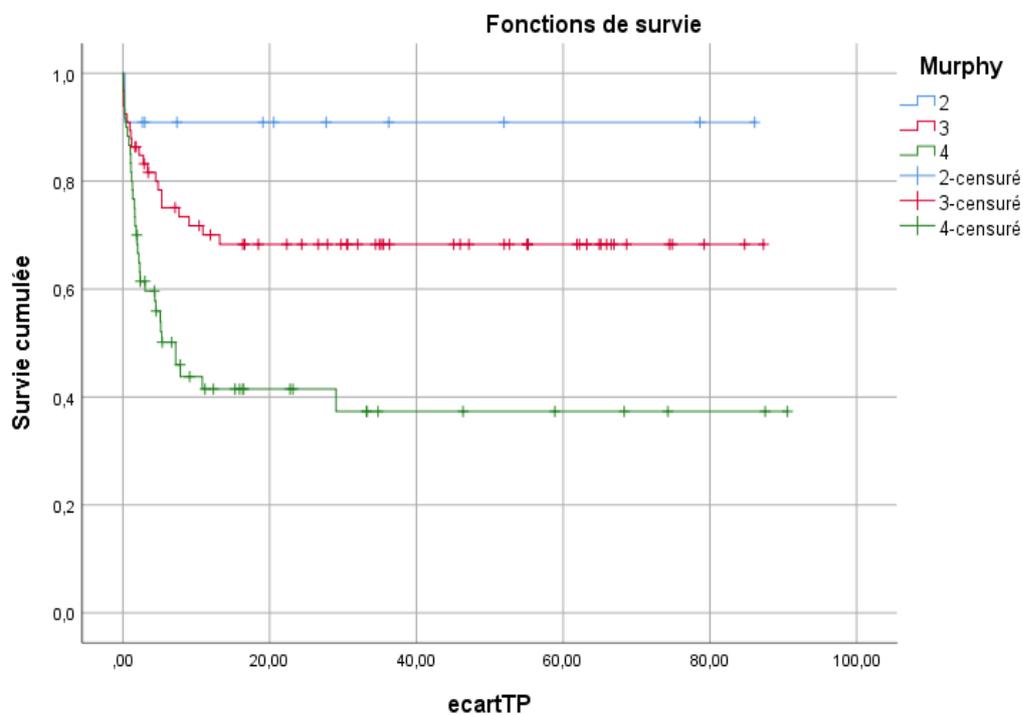
#### a- Survie globale en fonction du stade de Murphy :

Dans notre étude, l'analyse de la survie globale en fonction du stade de Murphy met en évidence une diminution progressive du taux de survie globale avec l'avancée du stade clinique. Les patients du stade II présentent un taux

de survie globale atteignant 90,9% contre 69,7% pour les patients du stades III et 43,3% pour les patients au stade IV.

Cette différence est statistiquement significative ( $p=0,01$ ), soulignant l'impact pronostique majeur du stade initial de la maladie, justifiant l'importance d'un diagnostic précoce et d'une stratification thérapeutique adaptée.

$P=0,001$



**Figure 56 :** Comparaison de la survie globale selon les stades thérapeutiques

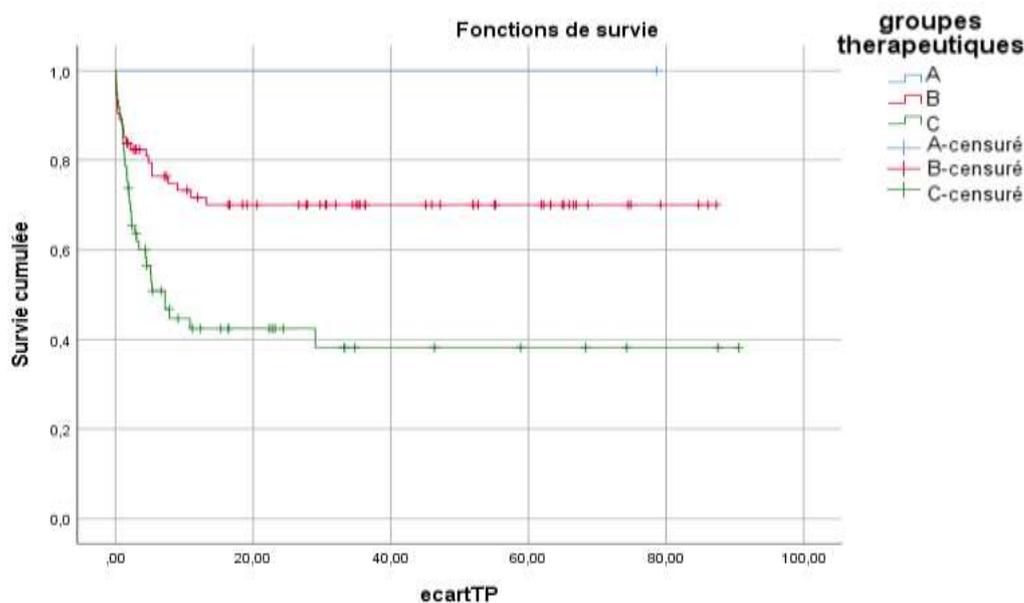
2= Stade II, 3=stade III, 4=Stade IV

### **b- Survie globale en fonction des groupes thérapeutiques**

L'analyse de la survie globale selon les groupes thérapeutiques a mis en évidence une différence significative entre les 3 groupes définis. Le taux de survie globale est de 100 % pour le groupe A, 71,6% pour le groupe B et 44,3%

pour le groupe C. Cette variation est statistiquement significative ( $p=0,003$ ), suggérant une forte association entre le groupe thérapeutique et le pronostic. Ces résultats confirment que les patients classés groupe B et C, correspondant à des formes cliniques plus étendues ou à des facteurs pronostiques défavorables, présentent un risque accru de mortalité par rapport au groupe

A.  $P=0,003$

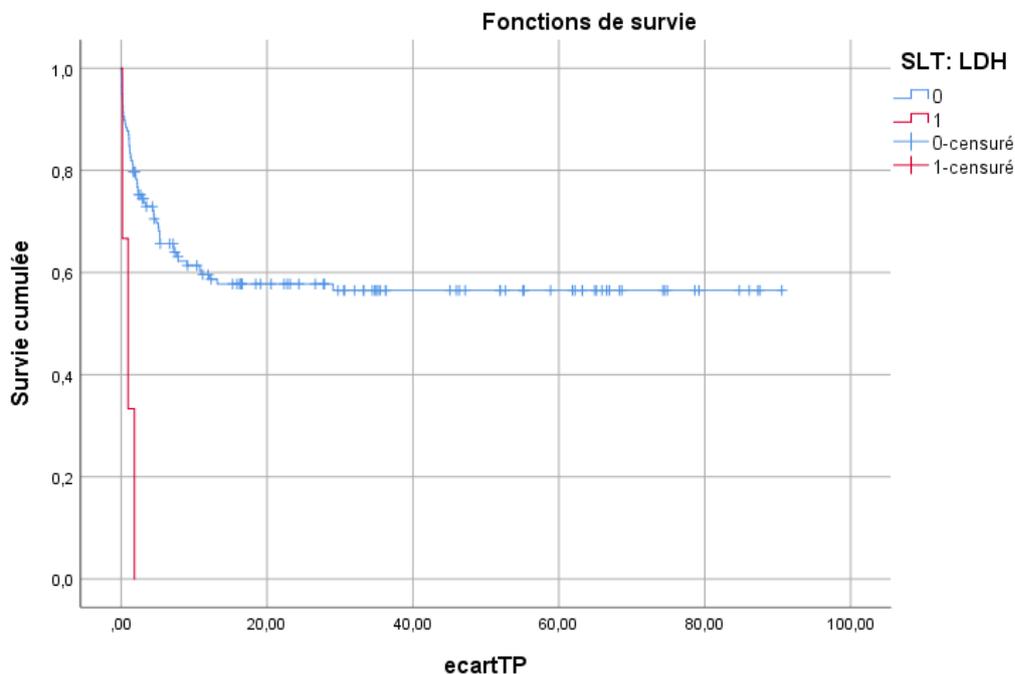


**Figure 57 :** Comparaison de la survie globale selon les groupes thérapeutiques

### II.D.3- Analyse de la survie globale en fonction du taux du LDH :

L'analyse de la survie globale en fonction du taux de LDH a montré une association significative ( $p=0,000$ ). Les patients avec un taux de LDH ( $<2N$ ) ont un taux de survie globale de 59,6% suggérant un pronostic plus favorable comparé avec les patients ayant un taux de LDH plus élevé. En revanche, le groupe de patients ayant un taux de LDH  $>2N$  a enregistré un taux de survie globale de 0%. Ces résultats renforcent le rôle du LDH comme facteur pronostic clé dans le LB.

P=0,000



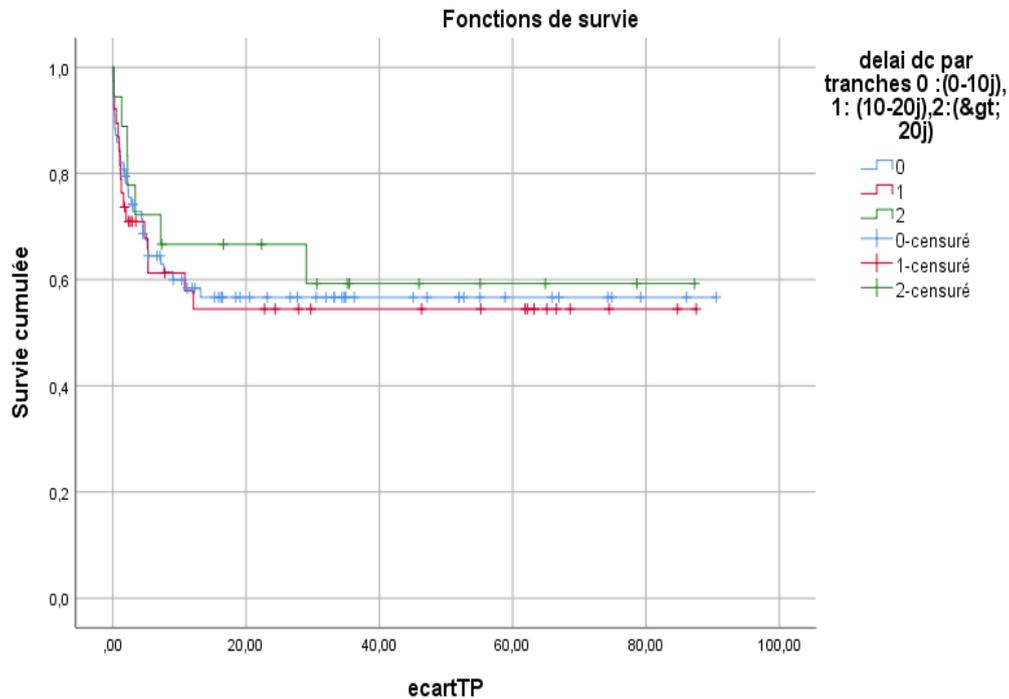
**Figure 58 : Courbe de survie globale selon le taux de LDH**

0 = >2N, 1 = <2 N

#### **II.D-4-Analyse de la survie globale en fonction du délai diagnostic :**

L'analyse de la survie globale selon le délai diagnostic, réparti en trois intervalles (0-10j), (10-20jours), (20-30jours), montre des taux de survie globale relativement proches entre les groupes. La survie globale est de 59% chez les patients diagnostiqués dans les 10 premiers jours, de 57,9% pour ceux dont le diagnostic a été établi entre 10 et 20 jours, et de 61,1% lorsque le délai est compris entre 20 et 30 jours. Ces résultats ne montrent pas d'association significative entre la survie globale et le délai diagnostic(p=0,86).

P=0,86



**Figure 59 :** Comparaison entre le délai diagnostique et la survie globale

0=(0-10j), 1=(10-20j), 2= (20-30j)

#### II.D-5-Analyse de la survie globale en fonction du délai de prise en charge :

L'évaluation de la survie globale en fonction du délai de prise en charge, reparti en trois tranches (0-10jours), (10-20jours), (20-30 jours) a montré des taux de survie globale de 61,1% 56,3% et 55,6% respectivement. En conséquence, il n'y a pas d'association significative entre la survie globale et le délai de prise en charge( $p=0,94$ ).

P=0,94

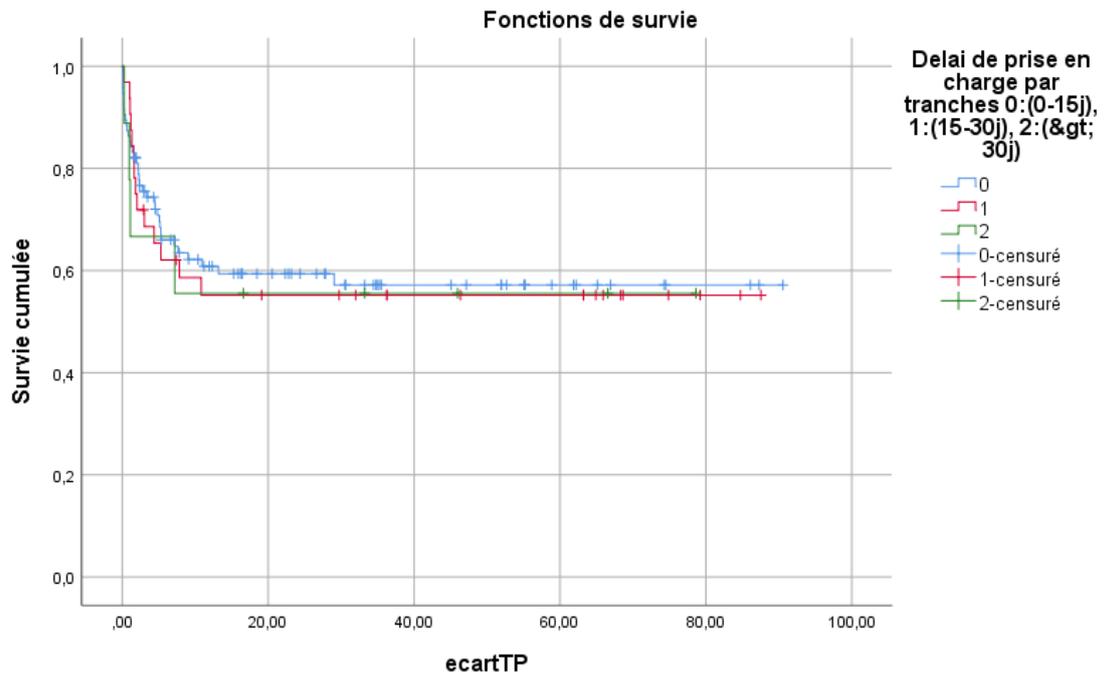


Figure 60 : Courbe de survie globale selon le délai de prise en charge

0=(0-10jours),1 = (10-20jours), 2= (20-30 jours)

## DISCUSSION

## I. Définition :

Le LB est un lymphome non-Hodgkinien agressif composé de cellules B monomorphes de taille moyenne avec un cytoplasme basophile et de nombreuses figures mitotiques [8]. La translocation chromosomique impliquant le gène *c-MYC* sur le chromosome 8 et le gène de chaîne lourde des immunoglobulines sur le chromosome 14 est la caractéristique génétique la plus fréquente. L'EBV est présent dans une proportion variable de cas. Trois variantes cliniques du lymphome de Burkitt sont reconnues (endémique, sporadique et lié à l'immunodéficience). Elles diffèrent par leur répartition géographique, leur présentation clinique, ainsi que par leur association avec des agents infectieux et la biologie cellulaire. [9]

## II. Etiopathogénie :

Les différents évènements impliqués dans la pathogénie du LB ne sont pas totalement connus et l'hypothèse la plus satisfaisante à l'heure actuelle reste celle formulée par Klein. G en 1979. Le premier évènement, polyclonal, correspond à l'immortalisation d'un certain nombre de lymphocytes B. L'EBV pourrait être un de ces agents initiateurs dans les zones endémiques. Le deuxième évènement serait la prolifération, également polyclonale de ces lymphocytes qui échapperait au contrôle des lymphocytes T. En zone endémique, l'immunodépression acquise du paludisme constituerait cet agent promoteur. En Afrique du nord, ceci pourrait être la malnutrition. En Europe et aux Etats unis, l'immunodépression pourrait être induite dans de rares cas par le virus HIV. Un troisième évènement, monoclonal, serait la translocation chromosomique réciproque t (8,14) ou t (8,22) ou t (2,8) [10]. Quel que soit le

type de translocation elle implique invariablement le chromosome 8 dont le point de cassure se situe toujours au niveau de la bande N 4 de la région 2 du bras long (q) désignée q24. Dans 75% des cas, la translocation s'effectue entre le chromosome 8 et la zone 32 du bras long du chromosome 14 : t (8, 14) (q24, q32). Les deux autres translocations, dites variantes, sont plus rares. Ainsi, le meilleur marqueur cytogénétique de la cellule de Burkitt qui correspond à ces translocations impliquant la zone q24 du chromosome 8 est actuellement identifié comme étant le site d'un proto-oncogène naturel : le C-Myc [11]

### **III. Epidémiologie :**

#### **III.A- Fréquence et incidence Dans le monde :**

Le LB a été initialement décrit en Ouganda, mais n'est pas resté longtemps limité au continent africain car des cas ont été rapportés en Europe et en Amérique. Il représente 35 à 50% des LNH de l'enfant et 2% des LNH de l'adulte. Selon la classification de l'OMS, on distingue trois formes à savoir : le LB endémique, LB sporadique et le LB lié à l'immunodéficience [12].

##### **❖ Le LB endémique :**

C'est la forme décrite par Denis Burkitt. C'est classiquement une tumeur des maxillaires atteignant les jeunes enfants africains. Son incidence est élevée : 5 à 10 cas/100 000 habitants au cours des 15 premières années de la vie. Le LB endémique est présent dans la ceinture de malaria de l'Afrique équatoriale et en Papouasie Nouvelle-Guinée. Dans les régions endémiques, il existe une corrélation entre la présence géographique et certains facteurs climatiques

(précipitations, altitude, etc.), ce qui correspond à la répartition géographique du paludisme endémique, des vecteurs de certains arbovirus, et des plantes activant l'EBV telles que l'Euphorbia tirucalli [13-14-15]. Il représente la malignité infantile la plus courante dans ces régions, avec un pic d'incidence entre 4 et 7 ans et un ratio homme/femme de 2 à 1 [13-16]. Les études sérologiques des cas africains ont montré la coexistence d'une infection antérieure par l'EBV : le génome EBV est retrouvé à l'état clonal dans la cellule tumorale dans 98% des cas de LB endémique [12].

❖ **Le LB sporadique :**

Il est observé dans le monde entier. Son incidence est faible, représentant 1 à 2% de tous les lymphomes aux Etats-Unis et en Europe occidentale. Cependant, les LB sporadiques représentent environ 30 à 50% de tous les lymphomes infantiles. L'EBV se manifeste dans moins de 30% des cas, et dans la plupart des pays occidentaux, il est présent dans 10 à 20% des cas [17]. Dans certaines régions du monde, par exemple en Afrique du Nord et en Amérique du Sud, l'incidence est intermédiaire entre les véritables variantes sporadiques et endémiques [37]. Un faible niveau socio-économique et une infection précoce par l'EBV sont associés à une prévalence plus élevée de LB positif à l'EBV [19].

❖ **Le LB lié à l'immunodéficience :**

Le LB lié à une immunodéficience est principalement associé à l'infection par le VIH, qui survient souvent lors de la manifestation initiale du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). L'EBV est identifié dans 25 à 40% des cas [20]. L'aberration chromosomique est constante [12]. Il est moins souvent

observé dans d'autres états d'immunodéficience [20]. En pratique, la prévalence du LB est faible dans le cadre du sida [12]

### **III.B- Au Maroc :**

Les LNH représentent 20% des cancers de l'enfant [21]. Faute de registre national, l'incidence du LB quant à lui demeure inconnue. Mais de manière certaine, il constitue la deuxième hémopathie maligne rencontrée dans les unités d'oncologie pédiatrique après les leucémies aiguës. Son profil épidémiologique correspondrait d'avantage au lymphome occidental. Ainsi, le Maroc serait une zone de transition entre le lymphome endémique et sporadique [21,22].

Dans notre étude, nous avons colligés 141 cas de LB chez les enfants sur une période de 13 ans et 8 mois, ce qui représente 8,5% des cancers enregistrés au sein du SHOP.

### **III.C- Particularités socio-démographiques :**

Dans les différentes séries de la littérature, la moyenne d'âge des patients est de 6 ans, ce qui concorde avec notre étude où la moyenne d'âge des patients est de 8 avec des extrêmes de 17mois et 15 ans et 5 mois. La maladie est deux fois plus fréquente chez les garçons que chez les filles [23]. 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 [24]. La série d'Eldar en Moyen Orient a rapporté une prédominance masculine avec un sexe ratio de 2,5 [25]. La prédominance masculine est notée également en Tunisie et en Algérie avec un sexe ratio de

2,1 et 2,26 respectivement [26,27]. Dans notre série, nous avons retrouvé une prédominance masculine dans 70,2% des cas. Le sexe ratio est de 2,35.

**Tableau 13 : La moyenne d'âge des patients dans les différentes études de la littérature**

Séries	Années	Moyenne d'âge
ZONGO (BurkinaFaso)	1995– 2004	7,71 ans
GORDO (Mozambique)	2004– 2015	6,9 ans
SEGBENA (Togo)	1997– 1997	7,5 ans
BI (Chine)	1990– 2006	10,3 ans
ELDAR (Moyen Orient)	2000– 2005	8,9 ans
HARIF (GFAOP)	2001– 2004	6 ans
STEFAN (Sud Afrique)	1995– 2004	6,6 ans
LADJADJ (Algérie)	1979– 1982	5,6 ans
CHERRADI (Rabat)	1999– 2010	6 ans
SEKKAT (Rabat)	2002– 2006	6 ans
Boustati (Marrakech)	2014– 2016	5 ans 5 mois
Notre série	2011–2023	7,7ans

**Tableau 14 : 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
Marrakech	Maroc	5,25
Notre série	Maroc	2,35

Dans les différentes études réalisées, le LB prédomine principalement dans les régions rurales d'Afrique, particulièrement dans les zones où les conditions socio-économiques peuvent favoriser les infections à l'EBV. En Afrique Subsaharienne, il est l'un des cancers les plus courants chez les enfants, en particulier dans les régions rurales où l'accès aux soins de santé et à une nutrition adéquate peut être limité. Cependant, il peut également être diagnostiqué dans d'autres parties du monde, y compris les pays industrialisés, mais dans ce cas il est plus souvent associé aux formes sporadiques. Dans les pays occidentaux, le LB est moins courant et son incidence est plus faible comparativement aux zones rurales d'Afrique [16]. Dans notre étude, 86,5% des patients sont d'origine urbaine et tous les patients ont une couverture sociale.

## **IV. Présentation clinique :**

### **IV.A- Délai de consultation :**

Le délai de consultation est considéré comme un facteur pronostique du LB, il est variable d'une série à l'autre en fonction du niveau socio-économique et intellectuel des familles des patients, ainsi que la disponibilité des centres d'oncologie [16]. Dans les différentes séries de la littérature, le délai est variable entre 2 semaines et 13 mois avec une moyenne de 3 mois, [2]. En ce qui concerne notre étude, la moyenne de ce délai est de 40,8 jours.

Le délai de consultation a un impact crucial sur le pronostic et la prise en charge du LB, en raison de sa nature agressive et sa progression rapide. Un retard dans le diagnostic compromet les chances de guérison, peut réduire les options thérapeutiques, et rendre la maladie plus résistante, ceci souligne l'importance de la détection précoce et de l'accès à des soins de santé adéquats, en particulier dans les zones à haut risque.

### **VI.B- Manifestations cliniques et circonstances de découverte :**

#### **a- Localisations abdominales :**

Les LB peuvent se développer à partir des plaques de Peyer, de l'appendice, des ganglions mésentériques et plus rarement à partir des ovaires, de la rate, du foie, du pancréas et des reins. Les localisations abdominales prédominent largement dans les zones non endémiques telles que la France et représentent environ 70% à 80 % des cas. Cependant, elles ne représentent que 50% en Afrique équatoriale [30]. Notre étude a montré la présence d'une atteinte digestive dans 63,8% des cas, il s'agit principalement

de masse abdominale dans 46,8% des cas, une ascite dans 27,7% des cas, une HMG dans 15,6% des cas et une SMG dans 10,6% des cas. La symptomatologie initiale semble tout à fait non spécifique : l'enfant est asthénique et se plaint de nausées, vomissements, de douleurs abdominales diffuses, on observe de façon rarissime des épisodes de mélénas ou d'hématémèses. C'est l'augmentation rapide du volume abdominal qui attire secondairement l'attention. On découvre à l'examen une ou plusieurs masse(s), dure (s), irrégulière (s), parfois très volumineuses. Une ascite est fréquemment associée. Il arrive cependant que la tumeur soit révélée par un tableau chirurgical évoquant une appendicite, une IIA, une péritonite ou une torsion de l'ovaire. On découvre alors des tumeurs uniques ou multiples, de taille variable, pouvant atteindre l'iléon le colon droit, la région iléo-caecale ou envahir les annexes.

#### **b- Localisations ORL et maxillo-faciales :**

Le LB prend généralement naissance au niveau de l'anneau de Waldeyer (Cavum, amygdales) rarement au niveau des os de maxillaires, la mandibule, le palais, les joues, la langue, la gencive, la lèvre inférieure, les amygdales, le nasopharynx, le sinus maxillaire, l'orbite, l'ethmoïde, le sphénoïde, l'os mastoïdien, l'os occipital, l'os frontal et la thyroïde [31-32-33]. La présentation ORL dans la forme endémique est une tumeur de la mâchoire à croissance rapide. Le maxillaire est deux fois plus touché que la mandibule. La masse est indolore mal limitée et se trouve à l'intérieur de la bouche, la gencive est gonflée et les dents sont déchaussées. A un stade avancé La tuméfaction peut s'ulcérer, envahir la cavité buccale et peut même s'extérioriser. Les

tumeurs faciales peuvent s'étendre à tous les quadrants maxillaires, au nasopharynx ou en rétro-orbitaires, poussant l'œil vers l'avant et provoquant une exophtalmie. Dans les pays africains, l'atteinte ORL survient dans environ 30 à 40 % des cas. En Occident, ce type d'atteinte est beaucoup moins fréquent et se produit dans 10 à 15% des cas. Ainsi l'atteinte ORL dans le LB est bien plus courante en Afrique, en raison de la forme endémique de la maladie par rapport aux pays occidentaux où elle est plus rare. Dans notre série, 28,3% des patients ont présenté des signes ORL, faits essentiellement de masse cervicale dans 47,5% des cas, suivis de masse buccale dans 37,5% des cas, masse maxillaire dans 17,5% des cas et une hypertrophie amygdalienne chez 20% des cas.

Au Maroc, les données exactes sont rares, mais l'atteinte ORL est présente dans 15 à 25 % des cas, tandis que l'atteinte digestive est présente dans 40 à 60 % des cas. Ces chiffres reflètent un équilibre entre les caractéristiques des formes sporadiques et endémiques de la maladie au Maroc.

### **c- Signes généraux :**

Les signes généraux sont de règle retrouvé, et peuvent précéder les autres signes spécifiques. Il s'agit d'une AEG avec un amaigrissement et une fièvre, un syndrome anémique et une asthénie ou un syndrome inflammatoire non expliqué [34]. Dans les séries de la littérature, les signes généraux sont rapportés dans 79,9 % des cas, ils sont faits de fièvre dans 12,2 à 51,5 % des cas, d'amaigrissement dans 30 à 48,3% des cas, un syndrome anémique dans 48,7% et une altération de l'état général dans 21 à 66,7% des cas. [27,31,35].

Dans notre étude, 41,1% des cas ont présenté une fièvre, 52,5% des cas ont présenté une AEG, 34% des cas ont présenté un syndrome anémique et 1,4% des cas ont présenté un ictère [35].

**d- Autres manifestations cliniques :**

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

**d.1- Atteinte neurologique :**

L'atteinte du SNC peut survenir même au moment du diagnostic ; au Malawi, une atteinte du SNC a été constatée dans 15 % des cas, au Kenya, des cellules LB ont été trouvées dans le LCR dans 18% des cas, mais le diagnostic n'a été suspecté cliniquement que dans 6% des cas [36–37]. L'étude kenyane a également signalé que la présentation du SNC avait tendance à se produire chez les enfants plus âgés (11–15 ans) [37]. L'atteinte de la moelle épinière est relativement rare, elle peut être secondaire à une atteinte cérébrale ou être le premier site de manifestation de la maladie dans les formes plus agressives ou disséminées. Cette atteinte survient soit par propagation des cellules tumorales par voie hématogène ou lymphatique, soit par infiltration directe de la moelle épinière par les cellules tumorales provoquant ainsi une compression médullaire. Les symptômes dépendent de la localisation et l'étendue de l'infiltration, mais peuvent inclure : des douleurs lombaires, une parésie ou paralysie des membres inférieurs, des troubles de la motricité ou de la sensibilité, ainsi que des troubles sphinctériens.

Les signes ophtalmologiques tels que l'exophtalmie, la diplopie ou l'ophtalmoplégie peuvent se rencontrer après une extension de la tumeur à localisation maxillo-ethmoïdale ou endo-nasale, en endo-orbitaire. Ils sont rares et témoignent d'un stade évolutif de la maladie [38]. A.Y. SEGBENA et al ont rapporté l'exophtalmie chez 42,9% des cas dans la série du Togo [38]. Dans notre série, 13,5% des cas ont présenté une atteinte neurologique, il s'agit d'une PF dans 4,96% des cas, de déficit neurologique dans 2,1% des cas, une exophtalmie est notée dans 2,8% des cas, une BAV dans 2,1% des cas et une cécité avec strabisme dans 1,4%des cas.

#### **d.2- Atteinte ganglionnaire :**

Contrairement aux autres lymphomes, l'atteinte ganglionnaire dans le LB est moins fréquente par rapport aux atteintes extra-ganglionnaires [39-40]. Elle est rapportée dans 16 à 25% des cas [27]. Dans notre série, 48,9% des patients ont présenté des ADP.

#### **d.3- Atteinte respiratoire et médiastinale :**

Les patients présentent parfois des masses médiastinales (antérieure ou postérieure). Des épanchements pleuraux sont notés dans certains cas et ceux-ci sont associés à une ascite. Par ailleurs, aucune masse pleurale ou parenchymateuse, ni d'adénopathie hilare n'a été observée [41]. Certaines études de la littérature rapportent une gêne respiratoire dans 1,5% à 3,7% des cas [35]. Dans notre étude, cette atteinte est notée chez 13,5% des patients.

**d.4- Atteinte osseuse :**

Une lésion osseuse impliquant l'os iliaque postérieur droit, le membre inférieur (en particulier le tibia), et l'humérus est observée dans environ 4 % des cas [41]. Dans notre série, 5% des patients ont présenté une atteinte osseuse.

## V. Diagnostic topographique et bilan d'extension :

### V.A- Radiologique :

L'imagerie joue un rôle essentiel tout au long de l'évolution clinique des patients atteints de LB depuis la détection initiale, y compris les présentations émergentes, jusqu'à l'évaluation de la réponse au traitement et des complications potentielles [42].

#### V.A.1-Radiographie du thorax :

La radiographie thoracique de face et de profil est un examen de base, elle a longtemps servi de référence dans le bilan d'extension. Elle reste utile dans les formes thoraciques des lymphomes et permet de dépister une atteinte médiastinale ganglionnaire, pulmonaire, parenchymateuses, pleurale ou pariétale [43]. En effet, la localisation thoracique médiastinale ou parenchymateuse dans les LB est rare [44]. La radiographie thorax révèle dans la plupart de temps un épanchement pleural [45]. Dans une étude de la littérature, les anomalies thoraciques liées au LB décelées dans la radiographie du thorax étaient présentes chez 12 patients (30%). L'épanchement pleural, l'anomalie la plus fréquente, était présent chez 22,5% des patients (bilatéral 56% ou unilatéral 44%) et 5% avaient une adénopathie médiastinale [80]. Dans notre étude : tous les patients ont bénéficié d'une radiographie du thorax, elle est normale chez 80% des cas, elle a objectivé un épanchement pleural dans 20% des cas.

### **V.A.2-Echographie abdominale :**

L'échographie occupe une place importante vu sa disponibilité, son rendement diagnostique et de son caractère non irradiant. C'est l'examen de première Intention pour l'exploration des masses abdominales de l'enfant. Elle offre l'avantage d'un examen en temps réel ne nécessitant pas de prémédication. Elle permet, en cas de découverte d'une augmentation de volume de l'abdomen, de confirmer la présence d'une masse abdomino-pelvienne et de faire le diagnostic différentiel avec une lésion non tumorale. Son caractère non invasif permet de répéter l'examen au cours du traitement, notamment pour la surveillance de la réponse à la chimiothérapie [46]. L'échographie permet d'objectiver un épaississement pariétal digestif hypoéchogène souvent hypervascularisé, avec une perte de la différenciation de la paroi, et/ou une masse hypoéchogène hétérogène correspondant à des adénopathies mésentériques ou rétropéritonéales, une hépato-splénomégalie ou des nodules rénaux témoignant de l'infiltration tumorale, un épanchement intrapéritonéal, et parfois des signes d'IIA [46].

En ce qui concerne notre expérience l'échographie abdominale est réalisée dans 70,2% des cas, elle a objectivé une masse abdominale chez 33,3% des enfants, un épaississement digestif chez 34,3% des enfants, une atteinte hépatique chez 17,2% des enfants, une atteinte splénique chez 7,1% des enfants et des ADP digestives chez 35,4% des enfants.

### **V.A.3- TDM :**

L'examen scanographique est plus délicat à réaliser car il nécessite souvent une prémédication chez le petit enfant. La TDM est l'examen

d'imagerie de référence dans le bilan d'extension d'un LNH. Il permet en même temps d'effectuer un bilan complet des atteintes extra-ganglionnaire et ganglionnaire [47].

**a- TDM thoracique :**

Elle peut révéler plus de lésions thoraciques que la radiographie du thorax [48] : L'épanchement pleural est observé dans 50% des cas, il est souvent unilatéral. L'épanchement péricardique est souvent associé à l'épanchement pleural. Cependant l'atteinte médiastinale est exceptionnelle en cas de LB, elle siège au niveau médiastinal antérieur ou moyen, rarement postérieur [49-50-51]. Quant à l'infiltration parenchymateuse, elle est rare et estimée à 5% dans tous les LNH, elle n'est pas toujours associée à des adénopathies hilaires ou médiastinales, elle peut prendre plusieurs images radiologiques : des nodules irréguliers, parfois des cavitations ; une Infiltration interstitielle ; des foyers de condensation ; une masse tissulaire ; parfois une composante kystique, les calcifications sont habituellement observées après le traitement [52-53]. Dans notre série, la TDM thoracique est réalisée dans tous les cas, elle est sans anomalies dans 27% des cas, elle a objectivé un épanchement pleural chez 29,07% des enfants, l'atteinte péricardique est présente chez 6,38% des enfants, l'atteinte médiastinale est observée chez 14,8% des enfants et l'atteinte mammaire dans 12% des cas.

**b- TDM abdomino-pelvienne :**

Elle est plus fiable que l'échographie pour la détection des masses et des adénopathies abdominales et pelviennes, sans qu'elle soit gênée par les gaz digestifs. Pour cette raison, la TDM est l'examen de choix utilisé dans les

bilans d'extension de lymphomes abdominaux, et plus tard elle peut servir de référence dans l'estimation de la réponse thérapeutique. Quand une biopsie est nécessaire, elle peut se faire sous contrôle échographique ou tomodensitométrie [54–55]. Tous les organes peuvent être atteints :

➤ **Atteinte digestive gastro-intestinale :**

La partie distale intestinale : l'iléon, le caecum et l'appendice sont des sites communs d'atteinte du LB. Par ailleurs, l'atteinte du tractus gastro-intestinal proximal se produit également. L'atteinte gastrique est rare, et se traduit par l'infiltration diffuse de la paroi gastrique puis extension vers le médiastin postérieur le long de l'œsophage [56–57–58]. Le LB affecte principalement la région iléo-caecale chez les enfants de moins de 16 ans. L'iléon terminal est l'emplacement le plus fréquemment signalé chez les enfants, probablement en raison de la forte concentration de tissu lymphatique dans cette région de l'intestin [59]. La TDM révèle une masse focale et un épaissement pariétal diffus circonférentiel, souvent multifocal avec rétrécissement et parfois dilatation luminale, associée à des adénopathies mésentériques. Les lésions de perforation de l'intestin avec formation d'abcès peuvent se produire mais sont peu communes [58–60].

La fréquence de la localisation appendiculaire est estimée de 1 à 3%, et la présentation clinique la plus fréquente est un syndrome appendiculaire fébrile. Le diagnostic se fait après étude anatomopathologique de la pièce chirurgicale d'appendicectomie lorsque l'atteinte est très localisée [61]. Puisque l'implication appendiculaire du LB est si rare, il n'est pas surprenant que les résultats de l'imagerie dans ce cas ne soient pas spécifiques. On

retrouve un élargissement important de l'appendice avec le maintien de son apparence vermiforme et épaissement épais diffus à cause de l'infiltration lymphomateuse de la paroi appendiculaire, associé à l'infiltration de la graisse péri-appendiculaire [61–62]. L'atteinte colique et rectale sont rares aussi [63]. Dans notre étude, la TDM abdominale a objectivé des masses abdominales chez 43,06% des enfants, un épaissement digestif chez 46,7% des enfants, et des ADP profondes dans 55,4% des cas.

➤ **Atteinte hépatique :**

Il s'agit d'une infiltration diffuse faite de lésions nodulaires franchement hypoéchogènes à l'échographie et faiblement hypodenses à la TDM, sans nécessairement trouver une HMG [43]. Dans notre série, 51,09% des cas ont présenté une atteinte hépatique, il s'agit d'une HMG chez 27% des enfants et infiltration nodulaire chez 24,08% des enfants.

➤ **Atteinte splénique :**

La rate n'est pas souvent impliquée dans le LB, son atteinte est retrouvée dans 15% des cas selon les différentes séries [64]. Cependant, les anomalies radiologiques les plus fréquentes se résument en une SMG homogène diffuse, ou hétérogène siège de nodules hypoéchogènes à l'échographie, hypodenses non rehaussés au scanner [58–59–65–66]. Dans notre étude, l'atteinte splénique est notée dans 21,2% des cas, il s'agit d'une SMG chez 15,3% des enfants et une infiltration splénique chez 5,8% des enfants.

➤ **Atteinte rénale :**

Au scanner, l'atteinte rénale du LB comprend le plus souvent une néphromégalie (90%), des nodules bilatéraux multiples (60–70%) ou focales (20% à 30%) hypodenses avec rehaussement minime, une obstruction urétérale responsable d'une hydronéphrose (50%) est également observée. Les calculs rénaux, associés au SLT après la chimiothérapie, ont été observés à l'échographie et au scanner [67]. Bien que le LB réponde bien à la chimiothérapie, l'atteinte rénale peut progresser vers une insuffisance rénale due à une obstruction chez environ un tiers des patients [68]. Chez les patients de notre série, l'atteinte rénale est notée chez 44,5% des enfants.

➤ **Autres atteintes abdominales :**

Les autres localisations sont moins fréquentes comme l'ascite qui est un constat commun et se produit chez 25% des patients atteints de LB [52]. L'infiltration pancréatique est observée dans environ 10% des cas [66]. Dans notre série l'ascite est retrouvée chez 56,2% des enfants, une infiltration pancréatique est retrouvée chez 14,5% des enfants.

➤ **Atteinte gonadique :**

Les tumeurs testiculaires, en général, sont rares chez les enfants [69]. L'atteinte des testicules dans les LB est rapportée chez environ 5% des patients [41]. L'échographie reste la technique d'imagerie principale et objective le plus souvent des lésions testiculaires hypoéchogènes [69–70]. L'ovaire est le site le plus fréquent du LB dans le tractus gynécologique, Les images radiologiques ne sont pas spécifiques, mais comprennent des masses kystiques, solides ou

mixtes unilatérales ou bilatérales qui sont hypoéchogènes sur des échographies, ou hypodenses au scanner [71–72]. Dans notre étude, l'atteinte testiculaire est notée chez 3,6% des enfants et l'atteinte ovarienne est retrouvée chez 7,2% des enfants.

**c- TDM cervico-faciale :**

Elle permet une évaluation exacte de l'atteinte ORL. Il s'agit le plus souvent d'une masse volumineuse hypodense, faiblement rehaussée au niveau des parties molles sino-maxillaires, parfois mandibulaires, contenant rarement une nécrose ou des calcifications (respectivement 33% et 16%). Les lésions sont volontiers bilatérales et/ou multifocales, rarement uniques. L'extension rapide se fait aux espaces profonds de la face et orbitaires puis cérébraux [73]. D'autres localisations peuvent être révélées à la TDM au niveau amygdalien et rhinopharyngé : masse tissulaire homogène sous muqueuse avec adénopathies cervicales [38]. L'atteinte ganglionnaire cervicale est peu retrouvée dans les LNH.

Dans notre série, la TDM cervico faciale est réalisée chez 74,4% des patients, elle a objectivé une atteinte maxillaire chez 28,5% des enfants, une atteinte amygdalienne chez 7,6% des enfants, une atteinte du cavum chez 16,2% des enfants, atteinte de la thyroïde chez 4,7% des enfants et des ADP cervicales chez 57,1% des enfants.

**d- TDM cérébrale :**

L'atteinte cérébrale est peu fréquente. Elle se produit chez environ 12% des enfants atteints de LB, et se fait dans 92% par extension des lésions maxillaires et endonasales. Cependant, le LB primitif du SNC est très rare [74-75]. En ce qui concerne notre expérience, la TDM cérébrale a objectivé une atteinte parenchymateuse dans 3,5% du sinus sphénoïdal et du sinus caverneux chez 12,5% des enfants, une hydrocéphalie chez 1,7% des enfants et une atteinte osseuse temporale chez 3,5% des enfants.

## **VI. Biologique :**

### **VI.A–Le bilan biologique d’extension :**

#### **VI.A.1 – La numération formule sanguine (NFS) :**

La NFS est faite à la recherche d’une éventuelle cytopénie ainsi que la présence d’un envahissement hématologique. L’anémie est souvent retrouvée, parfois profonde ( $Hb < 7 \text{ g/dl}$ ), Elle peut être normochrome, normocytaire, arégénérative témoignant d’un envahissement médullaire (leucémie Burkitt), ou anémie inflammatoire. M. Harrif a rapporté dans sa série un taux Hémoglobine variable entre 4 et 15,3 g/dL avec une moyenne à 10 g/dl [21]. Une thrombopénie est rencontrée dans la majorité des cas, de degré variable pouvant être majeure. Parfois isolée, elle peut être signe indirect d’atteintes médullaire [21]. Dans notre étude, l’hémogramme a relevé une anémie chez 55,3% patients, une thrombopénie chez 14,1% des cas et une leucopénie chez 4,96%.

#### **VI.A.2– Myélogramme :**

Le myélogramme est un examen indispensable afin de rechercher une atteinte médullaire qui a une valeur pronostique et thérapeutique importante, il associe une étude cytologique et, idéalement, une analyse génétique et moléculaire. Le myélogramme est significativement positif en cas d’envahissement de la moelle osseuse par  $> 25\%$  des cellules Burkitt [76]. Dans notre étude, le myélogramme a révélé un envahissement médullaire dans 36,8% des cas.

### **VI.A.3- Étude du LCR :**

La ponction lombaire avec une étude biochimique et cytologique du LCR (cytopspin) est systématiquement réalisée, elle permet de déterminer une atteinte neuroméningée [77]. Dans notre série, l'envahissement méningé a été noté chez 0,7% des cas.

### **VI.A.4- LDH :**

La lactate déshydrogénase (LDH) est un facteur pronostique important dans le LB, son taux élevé reflète généralement une charge tumorale importante, une activité métabolique accrue due à la prolifération rapide des cellules tumorales, et une nécrose tumorale ce qui est associé à un pronostic défavorable. Il a été observé que les patients avec des niveaux de LDH supérieures à la normale (souvent 1,5 à 2 fois la limite supérieure de la normale) ont un risque accru de complications et de mortalité. Il constitue également un facteur d'évaluation de l'étendue de la maladie et la réponse au traitement. Il a été montré dans plusieurs études que les patients dont les LDH sont normalisées après le traitement ont généralement des meilleures chances de rémission complète et de survie à long terme. Cependant, bien que l'élévation du LDH soit un indicateur important, elle doit être interprétée en conjonction avec d'autres facteurs pronostiques comme le stade de la maladie, l'âge du patient, la présence de complications et la réponse au traitement. Dans la série de Harrif et al, le taux de LDH est normal chez 16%, alors qu'il était élevé chez 84% [21]. Dans notre série, le dosage de la LDH a varié entre 154 et 4500 UI/l, 73,7% avaient une valeur supérieure à 2 fois la normale.

## **VI.B- Le bilan de terrain et pré thérapeutique :**

### **VI.B.1 – Bilan hydroélectrolytique :**

L'ionogramme sanguin recherche l'éventuelle élévation de la kaliémie, la phosphorémie, et l'acide urique, particulièrement rencontrée lors du SLT [78]. L'altération de la fonction rénale peut être directement liée à la pathologie tumorale avec une infiltration lymphomateuse, une uropathie obstructive par compression ou infiltration tumorale. Cependant, cette anomalie peut aussi avoir une étiologie indépendante du statut tumoral lors d'une hypovolémie, ou d'une toxicité médicamenteuse par exemple, ou suite à un SLT spontané [79]. Le bilan hépatique doit être complet, avec transaminases et gamma-glutamyl transférase (GGT). Une perturbation du bilan hépatique permettra de suspecter un envahissement de cet organe ou compression des voies biliaires par cytolyse hépatique ou une cholestase [79]. L'albumine et protidémie sont un reflet de l'état général et en particulier de l'état de nutrition du malade [79].

## **VII. Diagnostic anatomopathologique et classification :**

### **VII.A- Diagnostic anatomopathologique :**

#### **VII.A.1- Aspect histologique :**

Il s'agit de tumeurs molles, homogènes, aux limites nettes à la coupe, de consistance friable, de couleur blanc rosé et souvent mouchetées de petites taches hémorragiques. Ce lymphome est une prolifération monomorphe constituée de cellules de tailles intermédiaires, au cytoplasme intensément basophile et au noyau régulier. Les mitoses sont très nombreuses. Les cellules sont séparées de place en place par des macrophages normaux, de grande taille dont le cytoplasme clair contient parfois des débris cellulaires. L'aspect clair de ce cytoplasme tranche sur le caractère basophile sur la coupe et lui donne son aspect en ciel étoilé caractéristique, mais inconstant [80].

#### **VII.A.2- Immunologie :**

Les LB présentent un profil immuno-phénotypique typique, avec une expression des antigènes CD19, CD20, CD22 et CD79a associés aux cellules B, ainsi que l'expression de l'antigène des plasmocytes CD38. [80].

#### **VII.A.3- L'examen cytogénétique :**

Permet de faire le diagnostic et de détecter certaines anomalies chromosomiques caractéristiques par la présence d'une translocation du gène MYC [81]. Le tissu tumoral peut être obtenu de différentes manières : soit par une approche percutanée radioguidée ou non, soit par une approche chirurgicale. Dans notre série, le diagnostic est retenu sur preuve cytologique ou histologique. La cytoponction est réalisée dans 27% des cas, la biopsie échoguidée dans 23,4% des cas, la biopsie scanno-guidée dans 5% des cas et

la biopsie chirurgicale dans 34,7% des cas. Les autres techniques tel que la FOGD, PBR ou cytologie d'un épanchement sont réalisées chez 10% des patients.

## VIII. Classification pronostique :

Au terme de ces explorations, le bilan d'extension du lymphome est établi, et les lésions cibles sont identifiées. L'analyse doit comporter une liste de tous les territoires extra-ganglionnaires et ganglionnaires atteints et qui définiront le stade clinique de la maladie [82].

### VIII.A- Classification de Murphy :

À l'heure actuelle, la classification de Murphy est largement utilisée du fait de sa simplicité, son adéquation avec les facteurs pronostiques cliniques connus concernant l'extension clinique des LB. Elle est basée sur une définition plus précise de l'extension tumorale locorégionale et des métastases à distance. La distinction entre l'extension à plusieurs organes (tels que les reins ou le foie) par opposition à la maladie limitée ou résécable entre les stades I à III, et la distinction du stade IV en raison de l'atteinte du SNC ou de l'invasion de la MO a aussi de la valeur pour prédire la survie [83].

### VIII.B- Groupes thérapeutiques :

Sur cette classification se base la prise en charge thérapeutique. En fonction du groupe thérapeutique les patients reçoivent une chimiothérapie plus en moins intensive, en fonction de leur stratification basée sur le bilan d'extension initiale et la classification de Murphy [84].

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

Dans notre série, 0,7% des patients sont classés dans le groupe A, 54% des cas dans le groupe B et 44,5% dans le groupe C.

## **IX. Prise en charge thérapeutique :**

### **IX.A– Moyens thérapeutiques :**

La biologie spécifique du LB a motivé les premières tentatives de thérapie. La chirurgie a été une modalité de traitement acceptée très tôt, jusqu'à ce que la nature multifocale de la maladie soit comprise, rendant la chirurgie radicale inutile. Étant donné le taux de croissance rapide de la tumeur, la plausibilité de la radiothérapie comme modalité de traitement a été évaluée. L'irradiation a induit une régression rapide des tumeurs ; cependant, comme dans le cas de la résection chirurgicale, les patients ont fini par succomber à la croissance de masses multifocales non traitées [41]. La nature multifocale de la maladie a fait de la chimiothérapie systémique le traitement précoce de choix [41].

### **IX.B– Chimiothérapie :**

#### **❖ Protocole LMB 2005 :**

Le schéma du protocole utilisé repose sur la classification thérapeutique. Ainsi on définit pour le protocole LMB2005 [85] :

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

adriamycine, MTX, acide folinique, prednisone et (MTX/HC) en IT puis enfin une phase de consolidation : 2 cures CYM comprenant l'administration de MTX, acide folinique, cytarabine, MTX/HC en IT et aracytine / hydrocortisone (ARA/HC) en IT.

- ❖ Groupe C : Les patients inclus dans ce groupe reçoivent la chimiothérapie sur 4 étapes. La première est la préphase COP comprenant l'administration de l'endoxan, vincristine, prednisone, une MTX/HC/ARA en IT et l'acide folinique, suivie de la phase d'induction : 2 cures COPADM comprenant l'administration de vincristine, endoxan, adriamycine, MTX, acide folinique, prednisone et MTX/HC/ARA en IT, puis une phase de consolidation 2 cures CYVE comprenant l'administration d'aracytine et Etoposide (VP16). La quatrième et dernière étape est la phase d'entretien comprenant 4 séquences :

- Séquence 1 comprend l'administration de vincristine, endoxan, adriamycine, MTX, acide folinique, prednisone et MTX/HC/ARA en IT.
- Séquence 2 et 4 sont identiques et comprennent l'administration d'aracytine et de VP16.
- Séquence 3 comprend l'administration de vincristine, endoxan, adriamycine, et prednisone.

Dans notre série, devant les difficultés de gestion du SLT car le rasburicase n'était pas disponible, nous sommes passés par deux phases : le GFAOP/ LMB modifié avant 2019, puis avec la disponibilité du rasburicase

(Fasturtec) pour gérer le SLT, nous avons commencé à utiliser le LMB 2005, puis dernièrement pour certains patients (5 patients), on a utilisé aussi le rituximab.

### **IX.C– Radiothérapie :**

L'utilisation de la radiothérapie après chimiothérapie a été peu étudiée, mais toutes les études publiées confirment l'augmentation de la toxicité de cette association sans bénéfice démontré [83–86]. Dans une compilation de 8 études de patients présentant des formes localisées où le traitement associait radiothérapie et chimiothérapie, le taux de guérison était de 18% alors qu'actuellement il est supérieur à 90% avec les protocoles récents de polychimiothérapie [87]. La place de la radiothérapie reste limitée à des cas particuliers de complications aiguës ou à des localisations « sanctuaires » (compression médullaire ou atteinte testiculaire), sans que son intérêt, même dans ces cas, ait été formellement démontré dans les LB [87]. Ces traitements locaux ne s'adressent jamais à des formes étendues et leur rôle curatif reste très limité.

### **IX.D– Chirurgie :**

La chirurgie n'a pas de place curative dans le LB, comme dans tous les lymphomes agressifs. La chirurgie ne doit pas retarder la chimiothérapie et la résection complète de la tumeur n'a pas d'utilité, vu l'efficacité des chimiothérapies. Son intérêt est de vérifier si la masse résiduelle est tumorale ou bien ce n'est que de la nécrose. [87].

### **IX.E- Soins de support :**

Des soins de soutien adéquats et opportuns, sont essentiels. Cela devrait inclure des mesures de prévention et de gestion du SLT (hyperhydratation, allopurinol et rarement furosémide). Des antiémétiques sont nécessaires pour prévenir les nausées et vomissements. Le sang doit être disponible pour des transfusions et les analgésiques de différents niveaux pour gérer la douleur. Un protocole pour l'instauration rapide d'antibiotiques contre la fièvre est vital. Le choix des antibiotiques doit être éclairé selon les modèles bactériens locaux de résistance aux antimicrobiens [88].

Le soutien nutritionnel peut être un besoin important. Les enfants mal nourris ont une immunité réduite, un risque accru d'infection et un risque accru de complications et de mortalité. La malnutrition est également associée à une neutropénie plus grave liée à la chimiothérapie. Les enfants peuvent être anorexiques à cause de la maladie, les médicaments ou les mucites rendent la déglutition douloureuse. De nombreuses mères craignent les sondes nasogastriques (signe d'un mauvais pronostic) et ne permettent pas à leurs enfants de s'en faire insérer une, d'où la nécessité de recourir à des aliments oraux très caloriques [88].

## **X. La Stratégie thérapeutique :**

Les protocoles utilisés au sein du CHU Hassan II de Fès suivent les recommandations de la SFOP qui proposent le protocole LMB 2005 pour la population pédiatrique [85].

### **X.A- Mise en condition :**

Le SLT (associant une hyperuricémie, une hyperkaliémie, une hyperphosphorémie associée à une hypocalcémie.) est de loin la plus précoce, fréquente et grave des complications. Il s'agit d'une complication classique observée lors du traitement de certaines hémopathies malignes associant un volume tumoral important et un temps de doublement rapide, le LB étant en tête. Ce syndrome peut être observé spontanément avant tout traitement et il est le plus souvent aggravé lors du début de la chimiothérapie [89]. Le traitement du SLT est avant tout préventif. En effet, une prise en charge préventive adaptée du SLT permet de limiter, voire d'éviter sa survenue. Sa prise en charge comporte trois axes essentiels : la prévention de la défaillance rénale, le contrôle des troubles hydroélectrolytiques et la prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) une fois installée [89]. 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 [89] des paramètres cliniques

incluant les constantes vitales, l'état de la conscience, les symptômes spécifiques, la surveillance électrocardiographique en continue sous scope permettant de détecter les signes précoces de l'hyperkaliémie (élévation de l'onde T, élargissement de l'intervalle QT), ainsi que la surveillance des paramètres biologiques (acide urique, potassium, phosphore, calcium, créatinine, urée, pH, hémostase) de façon rapprochée (bilan de lyse toutes les 4 à 6 heures pendant les 48 premières heures de chimiothérapie).

Le SLT doit être prévenu par des mesures simples, à commencer avant le début du traitement antitumoral et à poursuivre pendant toute la phase de fonte tumorale [90]

❖ **Hyperdiurèse** : aidée par furosémide au besoin, grâce à une hyperhydratation d'au moins 3l/m<sup>2</sup>, en commençant progressivement si nécessaire. Cet apport minimum doit être augmenté jusqu'à 5 l/m<sup>2</sup> si nécessaire. Il est classique d'alcaliniser avec 1/3 de bicarbonate à 14 ‰ et 2/3 de sérum glucosé (SG à 5%) jusqu'à normalisation de l'uricémie. L'alcalinisation n'est pas recommandée en cas d'utilisation de l'urate oxydase, d'hyperphosphatémie importante ou de néphropathie uratique. L'hyperhydratation doit être poursuivie après le début de la chimiothérapie [85].

❖ **Uricolytique** :

➤ L'allopurinol (Zyloric®) et Fébuxostat (Adenuric®) :

Ces molécules sont des traitements « urico-freinateurs », empêchant la formation de l'acide urique par inhibition de la xanthine-oxydase, enzyme catalysant la biosynthèse de l'acide urique à partir de la xanthine. Leur

principale différence concerne leur métabolisme, l'allopurinol étant métabolisé en oxypurinol, métabolite actif, ayant une toxicité rénale et le Fébuxostat, inhibiteur plus sélectif de la xanthine-oxydase, étant quant à lui transformé en métabolites inactifs au niveau hépatique [91]. Ces molécules n'ont pas d'effet uricolytique, ce qui explique une efficacité retardée de 48 à 72 heures et un risque de néphropathie xanthique [92]. La majorité des études cliniques concerne l'allopurinol. Chez la population pédiatrique, l'allopurinol (Zyloric®) est administré à une dose de 50 à 100 mg/m<sup>2</sup> toutes les 8 heures par voie orale (dose maximale de 300 mg/m<sup>2</sup>/jour) ou 10 mg/kg/jour fractionnées toutes les 8 heures (dose maximale de 800 mg/jour). Pour les patients incapables de prendre l'allopurinol par voie orale, l'administration IV peut être considérée, à une dose de 200 à 400 mg/m<sup>2</sup>/jour en une à trois doses fractionnées (dose maximale de 600 mg/j) [93].

➤ **La Rasburicase (urate d'oxydase recombinante, Fasturtec®) :**

La rasburicase est un puissant uricolytique, qui catalyse l'oxydation enzymatique de l'acide urique en allantoiné, substance hydrosoluble, facilement excrétée par le rein dans les urines quel que soit le pH urinaire. Il s'agit d'une molécule clé de l'arsenal thérapeutique, puisque contrairement à l'allopurinol, elle permet une réduction des taux et des dépôts d'acide urique plus significativement et plus rapidement [94]. La dose recommandée est de 0,20 mg/kg/j en intraveineux (IV) de 30 min jusqu'à obtention d'une phosphatémie à 1,5 x normale pour une durée de cinq à sept jours. Administrée aux moins 4 heures avant l'induction de la chimiothérapie, la dose doit être adaptée à la masse tumorale (une seule injection ou une demie dose

peut être suffisante en cas de masse tumorale peu importante) ou renouveler en cas de besoin après 6 à 8 heures (une ou plusieurs injections supplémentaires peuvent être nécessaires en cas de volume tumoral très important, en adaptant aux chiffres d'uricémie). Avec l'urate oxydase, une normalisation de l'uricémie est obtenue en quelques heures, ainsi qu'une amélioration de la fonction rénale [95].

➤ **Prise en charge de l'hyperkaliémie :**

En raison de la localisation majoritairement intracellulaire du potassium, l'hyperkaliémie peut être menaçante, supérieure à 7 mmol/l et à risque de troubles du rythme cardiaque nécessitant un monitoring cardiaque et une surveillance en unité de surveillance continue. Ainsi, l'apport de potassium est strictement contre-indiqué dans le SLT avéré. Cela est également valable pour la correction des hypokaliémies fréquemment observées au cours des SLT spontanés. Ainsi, toute administration de potassium, même en cas d'hypokaliémie préalable à l'administration de chimiothérapie, doit être proscrite.

➤ **Équilibre phosphocalcique :**

L'hyperphosphatémie peut en effet être majeure chez ces patients en raison de la masse tumorale constituée de cellules chimio sensibles riches en phosphate. Toute alcalinisation sera alors évitée et l'hypocalcémie asymptomatique respectée. En effet, l'apport en calcium peut déclencher la précipitation tissulaire de cristaux de phosphate de calcium. En cas d'hypocalcémie symptomatique, les recommandations anglaises proposent

l'administration de gluconate de calcium associée à une surveillance biologique étroite [96].

➤ **Épuration extrarénale (EER) :**

L'utilisation en pratique courante de la rasburicase a permis de diminuer le recours à l'épuration extrarénale [97]. L'indication en est aujourd'hui l'oligurie, voire l'hyperphosphorémie plus fréquemment que l'hyperuricémie. Elle reste cependant le traitement de choix en cas de SLT incontrôlé ou d'IRA avec surcharge hydrosodée.

Chez nous, 64 enfants ont reçu l'allopurinol soit 44% des cas en association avec l'hyperhydratation et 78 enfants ont reçu le Rasburicase soit 55% des cas devant un SLT.

L'hyperkaliémie secondaire au SLT est notée chez 21 patients soit 14,8% des cas, elle est corrigée par mesures hypokaliémiantes : principalement le Kayexalate par voie orale ou perfusion de 100 ml de SG à 10% + 10 unités d'insuline rapide. 3 enfants soit 14,2% avec un SLT ont présenté des signes d'hyperkaliémie à l'électrocardiogramme (ECG), ils ont bénéficié de séance d'hémodialyse en urgence.

L'hypocalcémie secondaire au SLT n'est observée que chez 21 enfants soit 14,8% des cas, et elle n'a été corrigée qu'en cas de manifestations cliniques. Dans notre série 5 enfants (3,5% des cas) ont présenté des signes cliniques d'hypocalcémie.

L'hyperphosphorémie est observée chez 24 enfants, soit 17,02% des cas. Une hyperphosphorémie majeure nécessitant l'hémodialyse est retrouvée chez 2 cas soit 8,3% des enfants ayant une hyperphosphorémie.

### **X.B- Protocole thérapeutique :**

#### ✓ **Groupe A :**

La chimiothérapie comporte 2 cures COPAD : elles sont similaires et durent chacune 6 jours. La 2ème cure peut être administrée dès que la récupération hématologique le permet : dès que le taux de PNN est  $> 1000$  éléments/mm<sup>3</sup> et les plaquettes  $> 100\ 000$  éléments/mm<sup>3</sup>. Habituellement entre le 16 et 21èmes jours après la 1ère cure.

#### ✓ **Groupe B :** La chimiothérapie se déroule en 3 étapes :

– La préphase COP : Elle doit être démarrée le plus rapidement possible après le diagnostic. L'évaluation de la réponse tumorale doit être faite au 7ème jour de façon à vérifier que la réponse est d'au moins 20% de la masse tumorale initiale, le protocole thérapeutique est donc poursuivi, et le patient sera traité selon le même groupe thérapeutique (Groupe B). Dans le cas contraire (non réponse ou réponse  $< 20\%$ ) : le patient doit être traité selon le protocole du groupe thérapeutique C, en commençant au 1er COPADM. Il peut arriver qu'un patient soit dans une situation clinique trop critique pour pouvoir recevoir une cure de COPADM (insuffisance rénale, clairance à la créatinine  $< 60$  ml/mn, septicémie ou infection documentée, toxicité viscérale grade 3 ou 4), une 2ème cure de COP peut alors être envisagée. Dans notre série, 27 patients ont reçu

2 cures COP soit 20% des cas, 22 enfants (16,1%) parce qu'ils étaient dénutris, et 5 enfants (14,7%) à cause d'une atteinte hématologique sévère.

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

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

- ✓ Si histologie négative : continuer avec le CYM2.
- ✓ Si histologie positive : permuter vers le groupe C en commençant au premier CYVE. La CYM2 est débutée juste après la récupération hématologique à partir de J18 du CYM1 ; elles sont similaires, toutes les deux durent 7 jours.

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

✓ **Groupe C** : La chimiothérapie se déroule sur 4 étapes :

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

– L'induction : faite de deux cures COPADM : La cure COPADM1 du Groupe C commence à J8 de la préphase, après récupération hématologique. Avant la cure COPADM2, une évaluation clinique, radiologique, biologique et cytologique (MO et LCR si atteinte initiale) est faite. La 2ème cure de COPADM doit être débutée dès récupération hématologique à partir de J18 de la cure COPADM1. Elle est similaire à la première cure.

– La consolidation : Faite de deux cures CYVE. La CYVE 1 doit être débutée dès récupération hématologique à partir de J18 de la cure COPADM2. La durée de la cure est de 5 jours.

La CYVE 2 est identique à la 1ère, et est commencée généralement vers J25- J28, après récupération hématologique. L'évaluation de la rémission complète doit être faite après la CYVE 2. Toute masse résiduelle  $\geq 5$  cm à la sortie d'aplasie de la CYVE2, doit être enlevée chirurgicalement (ou biopsiée si l'exérèse n'est pas possible) et adressée à l'étude anatomopathologique ; un TEP scanner est préférablement réalisé avant la chirurgie.

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

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

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

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

Séquence 3 : elle dure 5 jours.

Dans notre série, le traitement des LB avant 2019 était basé sur le protocole GFAOP/ LMB 2005 modifié, le principe général reste le même que le LMB, la seule différence est qu'au cours de la préphase nous avons utilisé le cyclophosphamide seul à la place du COP à cause du risque élevé du SLT.

### **X.C- Evaluation de la réponse au traitement :**

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

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

Pour les lésions non mesurables :

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

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

- ⤴ La réponse complète : est définie par la disparition de tout signe clinique, radiologique et biologique du lymphome (incluant myélogramme et/ou biopsie médullaire, ponction lombaire (PL), imagerie).
- ⤴ La réponse partielle : est définie par la persistance d'une ou plusieurs masses tumorales initiales ayant diminuée de plus de 50% (produit des plus grands diamètres).
- ⤴ L'échec du traitement : est défini par la persistance d'une atteinte du SNC ou d'une atteinte médullaire ou par la persistance d'une ou plusieurs masses tumorales avec diminution de moins de 50%. Au moindre doute sur la RC, un contrôle histologique est recommandé, chirurgical si nécessaire.

## **XI. Évolution et complications :**

### **XI.A- Évolution :**

#### **XI.A.1- Rémission complète :**

Avec les associations de chimiothérapie actuelles, plus de 85% des enfants atteints de LB, quel que soit le stade, obtiennent une RC durable [98–99]. L'atteinte initiale du SNC, 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 défavorable.

L'analyse d'évolution sous traitement faite par les différentes séries africaines a permis de noter des taux de RC entre 32,2 et 61,2 % et une RP dans 25% des cas. Dans la série de Harrif, les taux de RC se situent autour de 70–90 % avec un taux de RP plus faible entre 10 et 20 % [100–101]. Dans notre étude, 82 enfants ont obtenu une RC soit 58,1% des cas, ce qui concorde avec les données de la littérature.

#### **XI.A.2- Rechute :**

Les rechutes sont rares. Elles sont précoces au cours des LB et surviennent au cours de la première année, passé ce délai les rechutes sont exceptionnelles [102]. 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 [103]. Dans notre étude, 16 cas ont présenté une rechute (11,3%). Chez 11 enfants, la rechute est survenue après la fin du traitement (68,7% des rechutes), les 5 autres cas (31,2%) ont présenté une rechute au cours du traitement (40% des rechutes) (voir détails sur paragraphe rechute dans les résultats).

### **XI.A.3- Décès :**

Le taux de décès observé dans le LB reste variable selon les contextes socioéconomiques et les protocoles thérapeutiques utilisés. Dans les pays à ressources limitées, il est souvent élevé, en lien avec un diagnostic tardif, les formes avancées de la maladie, les complications infectieuses et la toxicité du traitement. Des études menées en Afrique subsaharienne ont rapporté un taux de survie globale à 4 ans de 44% en Ouganda. [104]. Au Maroc, une étude réalisée à Casablanca sur 95 enfants a révélé un taux de mortalité de 18,9% principalement dû à la toxicité précoce du traitement [105]. Dans notre série, 59 décès ont été enregistrés, soit un taux de 41,8%, survenus majoritairement au cours de la phase d'induction. Ces données s'inscrivent dans la variabilité rapportée par la littérature africaine.

L'analyse des causes de décès liées au LB a objectivé qu'elle est multifactorielle et dépend souvent de facteurs individuels ainsi que de la manière dont la maladie est prise en charge. Parmi les principales causes de décès, on distingue :

#### **XI.A.3.a – Progression rapide de la tumeur :**

Le LB est extrêmement agressif, si non traité, évolue rapidement vers des complications fatales. Les tumeurs peuvent se développer à vitesse alarmante, entraînant la compression des organes vitaux comme le cœur, les poumons ou les reins. Dans les formes médullaires de la maladie, la défaillance de la production des cellules sanguines peut également être un facteur clé de décès. Les complications hémorragiques dues à une thrombopénie sévère ou les infections opportunistes qui surviennent lorsque les défenses immunitaires

sont submergées, telles que les pneumonies, les infections bactériennes, les infections fongiques et virales (CMV, Herpes ...) peuvent également entraîner le décès avant que le traitement puisse avoir un effet significatif.

#### **XI.A.3.b – Complications liées au traitement :**

Bien que la chimiothérapie soit la pierre angulaire du traitement du LB, son intensité et ses effets secondaires sont souvent responsables de complications graves. Les protocoles de chimiothérapie intensive, qui sont nécessaires pour traiter cette forme agressive de lymphome, peuvent entraîner des toxicités sévères, notamment des toxicités cardiaques, neurologiques, hépatiques. Par ailleurs, l'immunosuppression induite par la chimiothérapie, expose à des infections graves souvent résistantes aux antibiotiques. Parmi les complications qui peuvent également mener au décès, on retrouve le SLT qui survient soit spontanément soit après l'initiation du traitement, et résulte de la dégradation rapide des cellules tumorales libérant ainsi une quantité importante de potassium, de phosphore et d'acide urique, ce qui peut provoquer une IRA, des troubles cardiaques ou des convulsions.

#### **XI.A.3.c – Retard diagnostique :**

En raison de la présentation clinique souvent confuse et l'absence de signes spécifiques au début de la maladie, un diagnostic tardif peut retarder le traitement et compromettre les chances de survie.

#### **XI.A.3.d – Mauvaise réponse au traitement :**

Malgré la chimiothérapie intensive, certains patients ne répondent pas bien au traitement, soit à cause de la résistance des cellules tumorales, soit à cause de la présence de mutations génétiques spécifiques, par exemple, les

patients dont les tumeurs portent la translocation MYC ont un pronostic moins favorable augmentant ainsi le risque de décès.

**XI.A.3.e – Comorbidités :**

Les patients peuvent avoir d'autres conditions de santé, qui aggravent la situation et augmentent le risque de complications.

**XI.A.3.f– Accès aux soins et contexte socio-économique :**

L'accès aux soins médicaux de qualité joue un rôle clé dans les taux de survie du LB, notamment dans les pays à ressources limitées. En Afrique subsaharienne, où le lymphome est endémique, les décès sont souvent dus à un retard diagnostique, une prise en charge insuffisante ou l'incapacité de fournir des traitements de chimiothérapie intensive. Les limitations économiques, l'insuffisance d'infrastructures médicales, et la pénurie de médicaments peuvent conduire à des décès évitables.

Malgré toutes les causes de décès décrites dans la littérature, L'amélioration des taux de mortalité est la règle générale dans toute prise en charge du LB. Harrif et al ont noté 20% de décès au début du traitement, 45% à la phase préinduction, 38% à l'induction et 17% à la consolidation. Dans notre étude, le décès est survenu chez 59 malades soit 41,8% des cas, les causes sont dominées par la progression de la maladie chez 22 malades soit 37,2% des cas, suivie du sepsis chez 20 patients soit 33,8% des cas, le SLT chez 11 patients soit 18,6% des cas et l'hémorragie chez 6 patients soit 10,1% des cas.

#### **XI.A.4 – Survie globale :**

Selon la littérature, les patients atteints du LB stade I et II réséqués ont une survie globale supérieure à 98%. Les stades III et IV, notamment en cas de localisation abdominale étendue, ont un taux de survie compris 80 à 90% avec une polychimiothérapie intensive. Même en présence d'un envahissement du SNC, le pronostic s'est considérablement amélioré, avec des taux de survie dépassant 70% [100–101]. Toutefois, les séries issues de contexte a ressources limitées rapportent des taux de survie globale variant entre 42 et 77,8% [106]. Dans notre étude, la survie globale est de 58,2% [44,3–59,3], un résultat qui demeure globalement en accord avec les données de la littérature.

#### **XI.B– Complications :**

##### **XI.B.1– Cytopénies et infections :**

Un des principaux effets secondaires des thérapeutiques antiprolifératives est leur toxicité médullaire. Cette toxicité est particulièrement importante sur la lignée granulocytaire et aboutit à une neutropénie. La fièvre au cours de ces épisodes de neutropénie est une complication fréquente qui constitue une urgence médicale en raison des risques évolutifs rapides et d'une augmentation significative de la mortalité et de la morbidité. C'est pour cela que ces épisodes doivent être prévenus et traités en priorité. La NF est définie communément par un nombre de polynucléaires neutrophiles (PNN) inférieur à 1000/mm<sup>3</sup> et une fièvre supérieure à 38,3°C lors d'une prise ou supérieure ou égale à 38°C lors de deux prises de température effectuées dans un intervalle de 1h [105].

Après les cures de COPADM et de CYVE, les patients développent une NF dans environ 80% des cas avec nécessité d'hospitalisation [85]. Le taux le plus élevé des NF est observé au cours des cures COPADM ; 82 à 85% selon C Pattes (contre 73% après la CYVE, 44% la COPAD, et 25% la CYM) [106]. Harrif a rapporté un taux similaire (87%) de NF après les cures COPADM [84-85]. Dans notre série, tous les patients ont présenté un ou plusieurs épisodes de NF, 9 enfants au cours de la préphase soit 6,6% des cas, 83 au cours de l'induction soit 59,3% des cas, 6 enfants dans le groupe B au cours de la consolidation soit 4,2% des cas, et 45 enfants dans le groupe C soit 31,9% des cas. Au cours de la phase d'entretien, 22 enfants ont présenté une NF soit 15,6% des cas.

La transfusion de globules rouges est indiquée pour corriger une anémie secondaire à la toxicité des drogues ou à une perte sanguine. Environ 50 % des enfants sont transfusés par des culots globulaires (CG) : 84% après la cure CYVE et 58 à 71% après la cure COPADM [106]. Une thrombopénie est rare après les cures de COPADM à l'exception des cas avec une atteinte médullaire initiale [85], mais fréquente après les cures de CYVE (84%) [106]. Des transfusions de plaquettes doivent être utilisées chez des patients présentant des signes hémorragiques. En cas d'infection, il est recommandé de maintenir un taux de plaquettes supérieur à 20 000 éléments/mm<sup>3</sup> [85].

#### **XI.B.2- Mucite :**

Les mucites de grade 3 ou 4 sont la deuxième complication principale de chimiothérapie. Elles sont observées de manière fréquente (> 50 % des cas) après les cures de COPADM et d'autant plus que la dose de MTX est élevée. C. Patte a rapporté dans sa série que 23% des patients développent une mucite

grade 3 et 15% grade 4 après la COPADM. Dans notre série, la mucite est survenue chez 66 malades soit 46,8% des cas. La prise en charge des mucites se fait de façon adaptée par des bains de bouche et antalgiques. Il peut être nécessaire pendant cette période de recourir à une alimentation parentérale avec un apport vitaminique en cas de dénutrition. Les cures de CYM sont habituellement bien supportées [107], ce qui concorde avec les résultats de notre étude.

### **XI.B.3- SLT :**

Malgré les mesures de préventions systématiques instaurées, le SLT peut survenir ou s'aggraver après la mise en route de la chimiothérapie. Dans la série de M. Harrif, le SLT a été observé chez 6% des cas [108]. Dans notre série, le SLT est survenu dans 41,8% des cas. Les résultats des études cliniques ayant évalué la fréquence des complications métaboliques et le risque de dialyse chez les patients atteints d'un LB différent entre les pays anglo-saxons d'une part, et la France d'autre part [109]. Selon les séries pédiatriques anglo-saxonnes, le risque d'IRA liée au SLT en début de traitement de ces lymphomes est de 15 à 40%, avec jusqu'à 25% des enfants nécessitant des manœuvres d'épuration extrarénale. Ces chiffres sont supérieurs à ceux qui sont rapportés en France où l'utilisation de l'urate oxydase en clinique, depuis plus de 20 ans, est associée à une tradition fortement ancrée de prévention systématique du SLT, aboutit à des incidences de dialyse lié à un SLT inférieures à 3% [106]. Dans notre étude, l'IRA liée au SLT est survenue chez 17 enfants soit 12,05% des cas.

#### **XI.B.4- Toxicité liée aux molécules utilisées :**

Les médicaments anticancéreux sont prescrits à leur dose maximale tolérée, source de toxicité aigüe fréquente et réversible comme l'aplasie médullaire ou la mucite, la toxicité cumulative et la toxicité à long terme ou les séquelles. Le nombre d'adulte guéris d'un cancer traité dans l'enfance continue d'augmenter d'année en année et de poser le problème de la pathologie à long terme liée à un traitement anticancéreux dans l'enfance. Le risque de séquelles est important, notamment lorsque ces traitements sont administrés chez des jeunes enfants dont l'organisme est en croissance. Les risques à long terme de la chimiothérapie anticancéreuse sont assez bien identifiés pour certains agents anticancéreux : il s'agit des stérilités et des secondes tumeurs des agents alkylants, et de la cardiotoxicité des anthracyclines [109–110]. L'un des plus grands défis avec la thérapie du LB est la toxicité, bien que les enfants et les jeunes adultes tolèrent mieux les approches agressives. Il est nécessaire d'améliorer ces thérapies et de développer des approches moins toxiques tout en maintenant les taux de guérison élevés [111–112].

## CONCLUSION

A l'issu de notre présente étude, nous concluons que le LB est un lymphome très agressif, caractérisé par une croissance tumorale rapide et une atteinte extra ganglionnaire fréquente. La confirmation diagnostique est cytologique et/ou histologique. Le bilan d'extension repose sur la biologie et l'imagerie, et joue un rôle primordial dans la prise en charge. Son traitement est basé sur la chimiothérapie intensive.

Bien que le pronostic puisse être favorable avec un diagnostic précoce et un traitement approprié, la maladie est souvent associée à des complications graves en raison de sa vitesse de progression, de son potentiel de dissémination rapide et des effets secondaires des traitements intensifs.

Les principales causes de décès incluent la progression rapide de tumeur, les infections opportunistes liées à l'immunodépression, les complications du traitement, ainsi que l'échec thérapeutique dans certains cas.

Une gestion adéquate des complications et une prise en charge précoce sont cruciales pour améliorer les chances de survie, mais dans les cas avancés ou résistants, la maladie peut être fatale.

En somme, bien que le LB puisse être traité efficacement dans de nombreux cas, sa nature agressive et la complexité de sa gestion rendent son pronostic particulièrement délicat, nécessitant une approche thérapeutique multidisciplinaire.

## RESUMES

## RESUME

Le lymphome de Burkitt (LB) est un lymphome non Hodgkinien de haut grade de malignité caractérisé par une prolifération monoclonale lymphoblastique de cellules B. On lui attribue trois formes : sporadique, endémique et une forme liée à l'immunodéficience. Son incidence ainsi que sa présentation clinique sont variables en fonction de chaque forme et sa prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire.

Ce travail est une étude rétrospective, descriptive et analytique, portant sur tous les patients suivis pour LB au sein du service d'hématologie pédiatrique (SHOP) du CHU Hassan II de Fès, entre janvier 2011 et septembre 2024 (date de pointe décembre 2024), soit une période de 13 ans et 8 mois.

Son objectif est d'étudier l'aspect épidémiologique du LB chez l'enfant, décrire ses caractéristiques cliniques et paracliniques, évaluer les résultats thérapeutiques et analyser les causes de décès.

Durant la période de collecte de données, nous avons recensé 141 cas de LB touchant les enfants entre 17 mois et 15 ans et 5 mois avec une moyenne d'âge de 8 ans. Le sexe ratio M/F est de 2,35. Le délai diagnostique a varié entre 1 et 28 jours avec une moyenne de 9,7 jours et une médiane de 6 jours.

Les localisations sont abdominales dans 63,83 % des cas et ORL dans 28,37 % des cas. Elles sont associées à un envahissement neurologique dans 7,09% des cas et à un envahissement de la moelle osseuse dans 36% des cas. La chimiothérapie a été administrée dans tous les cas. Le syndrome de lyse tumorale est survenu dans 29 % des cas. Le taux de toxicité est de 14%. Les

toxicités hématologiques et digestives sont les plus enregistrées. Une rémission complète est notée dans 58,1 % des cas, le taux de rechute est de 11,3% des cas et le taux de décès est de 41,13 %. Parmi les facteurs contribuant au décès, on retrouve le sepsis dans 33,8 % des cas, l'hémorragie dans 10,1% des cas, le syndrome de lyse tumorale dans 18,6% des cas et la progression tumorale dans 37,2% des cas.

A l'issu de notre présente étude, nous concluons que le LB est très agressif, caractérisé par une croissance tumorale rapide et une atteinte extra ganglionnaire fréquente. Bien que le pronostic puisse être favorable avec un diagnostic précoce et un traitement approprié, la maladie est souvent associée à des complications graves. D'où l'intérêt d'un diagnostic précoce, une prise en charge rapide et une gestion appropriée des complications pour améliorer les chances de survie.

## **ABSTRACT**

Burkitt lymphoma (BL) is a high-grade non-Hodgkin lymphoma characterized by a monoclonal lymphoblastic proliferation of B cells. It is classified into three forms: sporadic, endemic, and immunodeficiency-associated. Its incidence and clinical presentation vary depending on the form, and its management requires multidisciplinary collaboration.

This work is a retrospective, descriptive, and analytical study covering all patients treated for BL in the Pediatric Hemato-oncology Department (SHOP) of the Hassan II University Hospital in Fez, from January 2011 to September 2024 (with data cut-off in December 2024), spanning a period of 13 years and 8 months. The objective of this study is to examine the epidemiological aspects of BL in children, describe its clinical and paraclinical characteristics, evaluate therapeutic outcomes, and analyze causes of death.

During the data collection period, we recorded 141 cases of BL in children aged between 1.58 and 16.6 years, with an average age of 7.78 years. Among these cases, 29.3% were female and 70.2% were male, with a male-to-female ratio of 2.35. The average time to diagnosis was 5 days. The disease was located in the abdomen in 63.83% of cases and in the ENT (ear, nose, and throat) region in 28.37% of cases. Neurological involvement was present in 7.09% of cases, along with bone marrow infiltration. Chemotherapy was administered in all cases. Tumor lysis syndrome occurred in 29% of cases. The overall toxicity rate was 14%, with hematological and digestive toxicities being the most frequent. Complete remission was achieved in 58.86% of cases, the relapse rate was 13.45%, and the mortality rate was 41.13%. Among the

contributing factors to death, sepsis was observed in 33% of cases, hemorrhage in 14%, tumor lysis syndrome in 29%, and tumor progression in 24%.

From our study, we conclude that BL is highly aggressive, characterized by rapid tumor growth and frequent extranodal involvement. Although the prognosis can be favorable with early diagnosis and appropriate treatment, the disease is often associated with serious complications due to its rapid progression, high dissemination potential, and the side effects of intensive treatments. Therefore, proper management of complications and early intervention are crucial to improving survival rates.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. H. M. GREY, S. COLON, et al, Immunoglobulins on the surface of lymphocytes. Quantitative studies on the question of whether Immunoglobulins are associated with T cells in the mouse. *Immunol.*109~776, 1972
2. Parkin M, Nectoux J, et al. L'incidence des cancers de l'enfant dans le monde. *Pédiatrie* 1989; 44: 725-36.
3. 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.
4. O'Connor GT., H Smith EB. Malignant tumors in Africa children. *J. Pediat* 1960, 50: 526- 35.
5. Lenoir G.M. O'Connor G. Burkitt's lymphoma: a human cancer model. *Arc Scientific Pub.*1985, 37: 309- 318.
6. V. Ribrag, V. Camara- Clayette, J. Bosq, et al. Lymphome de Burkitt. *Volume 7,n °4,novembre 2012.*
7. O'Conor GT, Davies JN. Malignant tumors in African children. With special reference to malignant lymphoma. *J Pediatr.* 1960; 56:526-35.
8. Harris NL, Jaffe ES et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 84:1361-1392
9. Wright DH (1997) What is Burkitt's lymphoma? *J Pathol* 182:125-127
10. Klapproth K, Wirth T. Advances in the understanding of MYC-induced lymphomagenesis. *Br J Haematol.* 2010;149(4):484-497.

11. Müller JR, Janz S, Goedert JJ, Potter M, Rabkin CS. Persistence of immunoglobulin heavy chain/c-myc recombination-positive lymphocyte clones in the blood of human immunodeficiency virus-infected homosexual men. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1995;92(14): 6577-6581.
12. Aubry P, Gaüzère B. (2018). Lymphome de Burkitt et lymphomes viro-associés Actualités 2018. *Médecine tropicale.* 5p.
13. Burkitt DP (1958) A sarcoma involving the jaws in African children. *Br J Surg* 46:218
14. Mannucci S, Luzzi A, Carugi A et al (2012) EBV reactivation and chromosome polysomies: *Euphorbia tirucalli* as a possible cofactor in Endemic Burkitt lymphoma. *Adv Hematol*
15. Van den Bosch C (2012) A role for RNA viruses in the pathogenesis of Burkitt
16. Wright DH (1971) Burkitt's lymphoma: a review of the pathology, immunology and possible aetiological factors. *Pathol Annu* 6:337-363
17. Boerma EG, van Imhoff GW, Appel IM et al (2004) Gender and age-related differences in Burkitt lymphoma-epidemiological and clinical data from The Netherlands. *Eur J Cancer* 40:2781-2787
18. Van den Bosch C (2012) A role for RNA viruses in the pathogenesis of Burkitt lymphoma: the need for reappraisal. *Adv Hematol* 2012:494758
19. Bellan C, Lazzi S, De Falco G et al (2003) Burkitt's lymphoma: new insights into molecular pathogenesis. *J Clin Pathol* 56:188-192

20. Raphael M, Gentilhomme O, Tulliez M et al (1991) Histopathologic features of high-grade non-Hodgkin's lymphomas in acquired immunodeficiency syndrome. The French Study Group of Pathology for Human Immunodeficiency Virus-Associated Tumors. Arch Pathol Lab Med 115:15-20
21. M. Harif , S. Barsaoui , S. Benchekroun et al. Traitement des cancers de l'enfant en Afrique : résultats préliminaires du groupe francoafricain d'oncologie pédiatrique.
22. Bouayed K, Bousfiha A. Une tumeur amygdalienne unilatérale de l'enfant : savoir évoquer un lymphome. Arch Pediatr 2006;13:1460-2.
23. 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.
24. 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).
25. Adi Hersalis Eldar. Burkitt Lymphoma in Children The Israeli Experience.
26. 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 epidemiologique et évolutif a propos de 51 cas
27. 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- .

28. 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).
29. 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.
30. Lee KS, Kim Y, Primack SL. Imaging of pulmonary lymphomas AJR 1997; 168, 339– 345.
31. Orem J, Mbidde EK, Lambert B, et al. Burkitt's lymphoma in Africa
32. Bosco JI, Appaji L, Aruna K, et al. Clinical and radiological features of pediatric Burkitt's lymphoma – A four year study.(2007). Indian J Med Pediatr Oncol 28:14–7.
33. Martos–Díaz P, Bances–del–Castillo R, Vidal–Laso R, et al. Bilateral mental nerve neuropathy as the sole presenting symptom of Burkitt's Lymphoma.(2009). Med Oral Patol Oral Cir Bucal 14:408–10
34. Gilles Salles. Le lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens. 2011 Oct;
35. 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.
36. Hesseling P, Molyneux E, Kamiza S et al (2009) Endemic Burkitt lymphoma: a 28– day treat– ment schedule with cyclophosphamide and intrathecal methotrexate. Ann Trop Paediatr 29(1):29–34

37. Mwando OW (2004) Aspects of epidemiological and clinical features of patients with central nervous system Burkitt's lymphoma in Kenya. *East Afr Med J* 8(suppl):897-903
38. Q. Lisan, I. Boussen, P. Le Page, Y. Pons, S. De Regloix, M. Raynal, M. Kossowski. Manifestations oto-rhino-laryngologiques des hémopathies de l'adulte. *EMC - Oto- rhino-laryngologie* . Volume 9, n° 4 , novembre 2001.
39. Elizabeth M Molyneux, Rosemary Rochford, Beverly Griffin, et al. Burkitt's lymphoma 2015.
40. 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
41. S, Robertson. (2013). Burkitt's lymphoma (1 ed). Springer Publishing.
42. Shawker TH, Dunnick NR, Head GL, Magrath IT (1979) Ultrasound evaluation of American Burkitt's lymphoma. *J Clin Ultrasound* 7(4):279-283
43. J.P. Vuillez. Modern imaging of aggressive lymphomas: contribution of positron emission tomography (PET) using (fluorine 18)-fluorodesoxyglucose ([18F]- FDG). *Onco- hématologie - Vol. III - n° 2 - avril-mai-juin 2008.*
44. Ali H Kanbar, al. Burkitt Lymphoma and Burkitt-like Lymphoma, Apr 08, 2016. Available from:<http://emedicine.medscape.com/article/1447602-clinica>

45. Michael G. Haddad, Jan F. Silverman, Vijay V. Joshi and Kim R. Geisinger. Effusion Cytology in Burkitt's Lymphoma. 1995 WILEY-LISS, INC; Diagnostic Cytopathology, Vol 12, No 1.
46. M. Bruna, M. Yverta, S. Missoniera, C. Véritéb, F. Lavrandc. Apport de l'imagerie au diagnostic des tumeurs abdomino- pelviennes de l'enfant.
47. Lee KS, Kim Y, Primack SL. Imaging of pulmonary lymphomas AJR 1997; 168, 339- 345.
48. Daniel Jeanbourquin, Alexandre Bankier. Lymphomes non hodgkiniens Imagerie thoracique de l'adulte sous l'égide du club thorax (France) 2004, page 674.
49. Peng CF, Tauras J, Tong T, et al. A rare case of Burkitt's lymphoma presenting as a mediastinal and cardiac mass. Clin Cardiol 2009;12:32.
50. Huisman TA, Tschirch F, Schneider JF, et al. Burkitt's lymphoma with bilateral cavernous sinus and mediastinal involvement in a child. Pediatr Radiol 2003;10:719-721.
51. Juimo AG, Temdemno AM, Tapko JB, et al. Superior vena cava tumoral thrombosis revealing a Burkitt's ly.
52. Weber AL, Rahemtullah A, Ferry JA. Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma of the head and neck: clinical, pathologic and imaging evaluation. Neuroimaging Clin N Am 2003;13:371-392.
53. Siegel MJ, Evans SJ, Balfe DM. Small bowel disease in children: diagnosis with CT. Radiology 1988;169:127-130
54. Peter Renton, Peter Renton Paul Butler. Lymphomes Imagerie médicale ; page 143, 2005.

55. Peng CF, Tauras J, Tong T, et al. A rare case of Burkitt's lymphoma presenting as a mediastinal and cardiac mass. *Clin Cardiol* 2009;12:32.
56. Brooks JJ, Enterline HT. Primary gastric lymphomas: a clinicopathologic study of 58 cases with long-term follow-up and literature review. *Cancer* 1983; 51:701- 711.
57. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract. *Cancer* 1978; 42:693-707.
58. Johnson KA, Tung K, Mead G, Sweetenham J. The imaging of Burkitt's and Burkittlike lymphoma. *Clin Radiol* 1998; 53:835-841.
59. Dunnick NR, Reaman GH, Head GL, Shawker, TH, Ziegler JL. Radiographic manifestations of Burkitt's lymphoma in American patients. *AJR* 1979; 132:1-6.
60. Krugmann J, Tzankov A, Fiegl M, Dirnhofer S,, Siebert R, Erdel M. Burkitt's lymphoma of the stomach: a case report with molecular cytogenetic analysis. *Leuk Lymphoma* 2004; 45:1055-1059.
61. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA Jr, Abbondanzo SL, Kende AI. Non-Hodgkin's lymphoma of the appendix: clinical and CT findings with pathologic correlation *AJR* 2002; 178:1123-1127.
62. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA Jr, Kende, AI. Primary neoplasms of the appendix: radiologic spectrum of disease with pathologic correlation. *RadioGraphics* 2003; 23:645- 666.
63. N. REED DUNNICK, GREGORY H. REAMAN, GORDON L. HEAD, THOMAS H. SHAWKER, AND JOHN L. ZIEGLER. Radiographic Manifestations of Burkitt's Lymphoma in American Patients

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

73. L. Sbihi, S. Sedrati, R. Dafiri. les tumeurs maxillo-mandibulaires non odontogeniques de l'enfant. Service de Radiologie, Hôpital d'Enfants-Maternité, CHU Rabat.
74. Blum KA, Lozanski G, Byrd JC. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. *Blood*. 2004;104:3009-3020. [PubMed].
75. 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.
76. Pamela Seam, Malik E. Juweid and Bruce D. Cheson *Blood*. The role of FDG-PET scans in patients with lymphoma, 2007 110:3507-3516
77. J-Y . Blay, D.Louis, E. Bouffet, P. Thiesse, P. Biron, M. C. Favrot, M. BrunatMentigny, T. Philip. Management of non Hodgkin's Lymphoma. *Blood reviews* 1991, 5: 90-97.
78. Mamadou Togo. Aspects épidémio-clinique et thérapeutique du lymphome de Burkitt dans le service de pédiatrie du chu de Bamako, thèse de médecine. 2006;
79. Goldman SC, Holcenberg JS, Finklestein JZ, Hutchinson, Kreissman S, Jeonard Johnson FL, et al. A randomized comparison between rasburicase and allopurinol in children with lymphoma or leukemia at high risk for tumor lysis. *Blood* 2001;97:2998-3003.
80. V. Ribrag, V. Camara-Clayette, J. Bosq, et al. Lymphome de Burkitt. Volume 7,n° 4,novembre 2012.

81. 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.
82. F Montravers et al. Imagerie radiologique des lymphomes de l'enfant et de l'adulte. *J Radiol* 2008;89:371–86.
83. SB. Murphy. Classification, staging and end-results of treatment of childhood non- Hodgkin's lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults. *Semin Oncol* 1980, 7:332–339.
84. Mhamed Harif, Sihem Barsaoui, Said Benchekroun et al. Treatment of B-Cell Lymphoma With LMB Modified Protocols in Africa—Report of the French–African Pediatric Oncology Group (GFAOP). *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:1138–1142.
85. C Patte. Recommandations thérapeutiques de la SFCE pour le traitement des lymphomes et leucémies a cellules b matures de l'enfant
86. Huisman TA, Tschirch F, Schneider JF, et al. Burkitt's lymphoma with bilateral cavernous sinus and mediastinal involvement in a child. *Pediatr Radiol* 2003;10:719–721.
87. V. Ribrag, V. Camara–Clayette, J. Bosq, et al. Lymphome de Burkitt. Volume 7,nº 4,novembre 2012.
88. Erle S, Robertson. (2013). Burkitt's lymphoma (1 ed). Springer Publishing.
89. BERNHEIM A, BERGER R. Cytogenetic studies o f Burkitt lymphoma–leukemia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Cancer Genet Cytogenet* 1988;32 (1):67–74

90. B MATURES DE L'ENFANT : LMB 2001, modifié en 2003 pour le groupe B.
91. 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.
92. ERIKSON J, AR-RUSHDI A, DRWINGA HL, NOWELL PC, CROCE CM. Transcriptional activation of the translocated c-myc oncogene in Burkitt lymphoma. Proc Natl Acad Sci U S A 1983;80(3):820-4
93. GANSER A, CARLO-STELLA C, BARTRAM CR, BOEHM T, HEIL G, HENGLEIN B, MULLER H, RAGHAVACHAR A, VON BRIESEN H, GRIESINGER F, VOLKERS B., RUEBSAMEN-WAIGMANN H., HELM E.B., HOELZERD.
94. J. Feusner, MS. Farber. Role of intravenous allopurinol in the management of acute tumor lysis syndrome. Semin Oncol. 2001, 28 (Suppl 5): 13-8
95. GOEDERT n. The epidemiology of acquired immunodeficiency syndrome malignancies. Semin Oncol 2000;27(4):390-401
96. W. Wossman, M. Schrappe, U. Meyer et al. Incidence for tumor lysis syndrome in children with advanced stage Burkitt's lymphoma/ leukemia before and after introduction of prophylactic use of urate oxidase. Ann Hematol 2003, 82: 160- 165.
97. GAIDANO G, CARBONE A, DALLA-FA VERA R. Pathogenesis of AIDS-related lymphomas: molecular and histogenetic heterogeneity. Am J Pathol 1998;152(3):623-30
98. UTCHISON RE, FINCH C, KEPNER J, FULLER C, BOWMAN P, LINK M, SCHWENN M, LAVER J, DESAI S, BARRETT D, MURPHY SB. Burkitt

- lymphoma is immunophenotypically different from Burkitt-like lymphoma in young persons. *Ann Onco* 2000;11 Suppl 1:35-8
99. 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
100. Divine M, Casassus P, Koscielny S, Bosq J, Sebban C, Le Maignan C, et al. Burkitt lymphoma in adults: a prospective study of 72 patients treated with an adapted pediatric LMB protocol. *Ann Oncol* 2005;16:1928-35.
101. 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.
102. 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.
103. Vose JM, Chiu BC, Cheson BD, et al. Update on epidemiologie and therapeutics for non- Hodgkin's lymphoma. *Hématologie (Am Soc Hematol Educ Program)* 2002: 241-262.
104. Freeman B.V, Shonubi J., Kambugu J. et al. Improved Survival for children with Burkitt Lymphoma in Uganda through Sequential introduction of

- CHOP Regimen and best supportive Care. JCO Global Oncology. 2019;5:1–8.
105. Casablanca, Maroc– Protocole LMB89 Reference : Bourkadi A., El Khorassani M., Messaoudi N, et al traitement du lymphome de Burkitt de l'enfant par le protocole LMB89 a Casablanca.
106. 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.
107. 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.
108. Immunocompromised Host Society, The design, analysis, and reporting of clinical trials on the empirical antibiotic management of the neutropenic patient. Report of a consensus panel. J. Infect. Dis., 1990, 161: 397–401.
109. Patte C, Sakiroglu C, Ansoborlo S, Baruchel A, Plouvier E, Pacquement H, 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.
110. 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.

111. Benhmidoune, Laila. Thèse de médecine: Lymphomes de Burkitt de l'Enfant : Evaluation du protocole LMB89. 2003.
112. JHJM. Van Krieken, M.Raffeld, S.Raghobier , et al. Molecular genetics of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas: Unusual prevalence and pattern of c-myc rearrangements in aggressive lymphomas. Blood 1990, 76: 797- 800.