

SOMMAIRE

Pages :

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	2
I- GENERALITES SUR LES LYMPHOMES	2
I-1. DEFINITION	2
I-2. LA MALADIE DE HODGKIN	2
I.2-1. <i>DIAGNOSTIC POSITIF</i>	2
I.2-2. <i>CLASSIFICATION</i>	5
I.2-3. <i>EVOLUTION ET PRONOSTIC</i>	5
I.2-4. <i>TRAITEMENT</i>	6
I-3. LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS.....	7
I.3-1. <i>DIAGNOSTIC POSITIF</i>	7
I.3-2. <i>CLASSIFICATION</i>	9
I.3-3. <i>EVOLUTION ET PRONOSTIC</i>	10
I.3-4. <i>TRAITEMENT</i>	10
II. LES LYMPHOMES GASTRO-INTESTINAUX	11
II-1. LE TISSU LYMPHOÏDE ASSOCIE AUX MUQUEUSES (MALT)	11
II-2. ETIOPATHOGENIE	12
II-3. EPIDEMIOLOGIE.....	13
II-4. CLASSIFICATION	13
II-5. LES PRINCIPALES ENTITES ANATOMOCLINIQUES	15

<i>II.5-1. LES LYMPHOMES B A PETITES CELLULES</i>	15
<i>II.5-2. LES LYMPHOMES B A GRANDES CELLULES</i>	17
<i>II.5-3. LES LYMPHOMES DE BURKITT</i>	17
<i>II.5-4. LES LYMPHOMES T</i>	18
II-6. DIAGNOSTIC DES LYMPHOMES DIGESTIFS.....	19
II-7. BILAN D'EXTENSION ET EVALUATION DU PRONOSTIC	19
III. GENERALITES SUR L'ICTERE	22
III-1.DEFINITION.....	22
III-2. METABOLISME DE LA BILIRUBINE.....	22
III-3. DIAGNOSTIC POSITIF.....	22
III-4.ETIOLOGIES.....	23
<i>III.4-1. CHOLESTASE EXTRA HEPATIQUE</i>	23
<i>III.4-2. CHOLESTASE INTRA-HEPATIQUE</i>	23
DEUXIEME PARTIE : OBSERVATION MEDICALE	24
I. PATIENT ET METHODE	24
I-1. CADRE DEL'ETUDE.....	24
II- OBSERVATION	26
II-1.ETAT CIVIL.....	26
II-2. L'HISTOIRE DE LA MALADIE.....	26
II-3.ANTECEDANTS.....	26
II-4. EXAMEN CLINIQUE.....	27
<i>II.4-1. SIGNES GENERAUX</i>	27

II.4-2. SIGNES FONCTIONNELS.....	27
II.4-3. SIGNES PHYSIQUES.....	27
II-5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	27
II.5-1. EXAMENS BIOLOGIQUES.....	27
II.5-2. IMAGERIE.....	28
II-6. TRAITEMENT ET EVOLUTION.....	36
II.4-1. TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	37
II.4-2. CHIMIOThERAPIE.....	38
II.4-3. EVOLUTION.....	38
TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	40
I- EPIDEMIOLOGIE	40
I-1. FREQUENCE	40
I-2. AGE.....	41
I-3. SEXE	41
II. ETIOLOGIES	42
II-1. LE VIRUS EPSTEIN-BARR (EBV).....	42
II.1-1. LA FORME ENDEMIQUE	42
II.1-2. LA FORME SPORADIQUE.....	43
II-2. LE VIH.....	43
III. PHYSIOPATHOLOGIE	44
IV. LOCALISATIONS.....	45
V. DIAGNOSTIC	46

V-1. SIGNES CLINIQUES	46
V-2. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	46
<i>V.2-1. ECHOGRAPHIE</i>	46
<i>V.2-2. SCANNER ABDOMINAL</i>	47
<i>V.2-3. PONCTIONS BIOPSIES</i>	47
<i>V.2-4. EXAMENS HISTOLOGIQUE ET CYTOGENETIQUE</i>	48
VI- BILAN D'EXTENSION ANATOMO-CLINIQUE.....	49
VI-1. EXAMEN CLINIQUE	49
VI-2. L'EXPLORATION DES CHAINES GANGLIONNAIRES SOUS DIAPHRAGMATIQUES	49
<i>VI.2-1. TOMODENSITOMETRIE ABDOMINALE</i>	49
<i>VI.2-2. ECHOGRAPHIE HEPATO-SPLENIQUE</i>	50
VI-3. EXPLORATION DES CHAINES GANGLIONNAIRES DU MEDIASTIN ..	50
VI-4. ETUDE DE L'EXTENSION EXTRA-LYMPHATIQUE.....	50
VI-5. RECHERCHE D'UN SYNDROME INFLAMMATOIRE	51
VI-6. AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES	51
VII- CLASSIFICATION ET PRONOSTIC.....	52
VIII- TRAITEMENT	53
VIII-1. CHIMIOTHERAPIE.....	53
VIII-2. RADIOTHERAPIE.....	54
VIII-3. TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	55
SUGGESTIONS	56

CONCLUSION.....57

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXE

LISTE DES TABLEAUX

Pages :

Tableau I : Bilan d'extension d'un lymphome gastro-intestinal	20
Tableau II : Index pronostique international (IPI)	21
Tableau III : Evaluation de l'extension des LNH en stade.....	21
Tableau IV : Survie à 5 ans en fonction du score IPI.....	21
Tableau V : Résultats de la NFS	29
Tableau VI : Résultat des analyses biochimiques	30
Tableau VII : compte rendu de l'examen anatomopathologique.....	35

LISTE DES FIGURES

	Pages :
Figure n° 1 : Lymphoblaste de type Burkitt.....	10
Figure n° 2 : Echographie abdominale	31
Figure n° 3 : Résultats de l'électrocardiogramme.....	32
Figure n° 4 : Radiographie thoracique de face	33
Figure n° 5 : Résultats de l'examen histologique.....	34
Figure n° 6 : Abdomen sans préparation incidence de face.....	36
Figure n° 7 : circulaire du segment horizontal du duodénum sans sténose luminale Vue per-opératoire.....	38
Figure n° 8: Scanner abdominal montrant une hypertrophie homogène circulaire du segment horizontal du duodénum sans sténose luminale	39

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

%	: Pourcentage
°C	: degré Celsius
μ	: Micron
μm	: Micromètre
μmol	: Micromol
ABVD	: Adriablastine, Bléomycine, Velbe , Deticene
ASP	: Abdomen sans préparation
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne de l'hématie
CHUA-JRA	: Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo Joseph Ravoahangy Andrianavalona
cm	: Centimètre
CRP	: Protéine C réactive
EBV	: Virus Epstein-Barr
g	: Gramme
H pylori	: Helicobacter pylori
HTLV-1	: Human T-cell lymphocytic virus
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
K+	: Potassium
Kg	: Kilogramme

l	: Litre
LDH	: Lactate déshydrogénase
LMNH	: Lymphome Malin non Hodgkinien
LNH	: Lymphomes non hodgkiniens
m	: Mètre
MALT	: Tissu lymphoïde associe aux muqueuses
mEq	: Milliéquivalent
mg	: Milligramme
ml	: Millilitre
mm	: Millimètre
mmol	: Millimol
Na+	: Sodium
NFS	: Numération Formule Sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
pg	: Picogramme
SIDA	: Syndrome de l'immunodéficience acquise
TDM	: Tomodensitométrie
TGMH	: Teneur globulaire moyen de l'hématie
VGM	: Volume globulaire moyen
VS	: Vitesse de sédimentation
VSH	: Vitesse de sédimentation horaire
WF	: Working formulation

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les lymphomes sont des tumeurs qui touchent le système lymphatique.

Ils peuvent se développer dans n'importe quel organe contenant du tissu lymphoïde et participant au système lymphatique (1). Mais ils se développeront surtout là où ce tissu lymphoïde est le plus dense, plus particulièrement dans les ganglions lymphatiques, les amygdales, la muqueuse de l'intestin grêle (2).

On distingue deux grands types de lymphomes : la maladie de Hodgkin et les lymphomes non Hodgkiniens. Les lymphomes à localisation digestive représentent 12,5% de l'ensemble des lymphomes non Hodgkiniens (LNH) et 36% des LNH extra-ganglionnaires (3). La rareté de ces cancers et leur diversité sur le plan anatomoclinique fait que leur étude connaît un bouleversement perpétuel dans le domaine des classifications histologiques et pronostiques, ce qui rend les indications thérapeutiques très polymorphes et hétérogènes d'un groupe d'étude à un autre (1).

Le Lymphome de Burkitt (LB) est une variété de Lymphome Malin non Hodgkinien (LMNH). Il représente environ 35 à 50% des LMNH de l'enfant, 2% des LMNH de l'adulte et 3,6% des cancers de l'enfant (4). La localisation duodénale primitive de cette tumeur est extrêmement rare surtout en pathologie pédiatrique (2).

Nous rapportons dans cette étude le premier cas de lymphome de Burkitt à localisation duodénale observé dans le service de chirurgie viscérale pédiatrique du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo - Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUA-JRA). Le but de notre étude est de montrer les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette localisation inhabituelle en se référant aux données de la littérature.

Notre travail se divise en trois parties :

- la première partie présente une revue de la littérature sur les lymphomes en particulier les lymphomes gastro-intestinaux ;
- la deuxième partie rapporte l'observation médicale de l'enfant ;
- et la troisième partie comporte les commentaires et discussion, les suggestions suivies de la conclusion.

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I. GENERALITES SUR LES LYMPHOMES

I -1. DEFINITION

Les lymphomes sont des tumeurs malignes développées à partir du système lymphatique, qui participe aux réactions de défense de l'organisme et comprend (5):

- des lymphocytes, qui ont un rôle prépondérant dans les réactions de défense immunitaire. Une partie de ces cellules circule dans le sang, d'autres sont réparties dans divers endroits de l'organisme tels les ganglions lymphatiques, les amygdales ; mais ces cellules sont également présentes dans tous les organes (en particulier la moelle osseuse, l'intestin, les glandes, etc.) (2). Un lymphome peut se développer à partir d'une des deux grandes familles de lymphocytes : les lymphocytes B ou les lymphocytes T (4).

- un réseau lymphatique fait de fins vaisseaux transportant ces cellules dans un liquide translucide, le liquide lymphatique ou lympho. Tout organe, tout viscère à tissu lymphoïde abondant peut abriter un lymphome Hodgkinien ou non Hodgkinien (6).

I -2. LA MALADIE DE HODGKIN

C'est une hémopathie maligne d'étiologie inconnue et caractérisée à l'histologie par la présence de cellules de Sternberg (7). Les localisations sont généralement ganglionnaire et ou splénique.

Elles sont plus rarement extranodales à tous les territoires ganglionnaires qu'ils soient superficiels ou profond (3).

Fréquente et touchant tous les âges (avec un pic entre l'âge de 20 et 30 ans), elle est observée deux fois plus souvent chez l'homme que chez la femme (8).

1.2-1- DIAGNOSTIC POSITIF

C'est un temps essentiel car il conditionne le choix du traitement et le pronostic de la maladie. Il repose sur (9) :

- l'examen clinique et le bilan biologique (pour apprécier l'évolutivité de la maladie) ;
- les examens paracliniques (pour classer la maladie en fonction des territoires atteints).

a. Circonstances de découverte

La maladie de Hodgkin peut être révélée par (10) :

- La découverte d'une adénopathie isolée ou polyadénopathie. Elle est superficielle et le plus souvent cervicale, indolore et non inflammatoire, ferme et mobile, de volume variable.
- L'apparition d'une fièvre au long cours : isolée ou associée à un prurit, des sueurs nocturnes, une altération de l'état général.
- Manifestation viscérale isolée (bronchique avec des stridors, splénique avec une splénomégalie, osseuse avec des fractures pathologiques).
-

b. Examen clinique

L'examen clinique aura trois buts (11) :

- réaliser la cartographie ganglionnaire (en précisant la taille des adénopathies) ;
- apprécier le volume de la rate et du foie, et l'existence de signes d'extension extraganglionnaire) ;
- rechercher les signes généraux : fièvre (irrégulière ou ondulante), sueurs profuses (surtout nocturnes), et amaigrissement (supérieur à 10% du poids du corps). Ils sont témoins d'une dissémination de la maladie et indispensables pour apprécier son pronostic. La présence d'au moins un signe fait classer le malade « B », son absence « A » (7).

c. Examens complémentaires

i. Examen anatomopathologique

Le diagnostic repose sur l'étude cytologique et anatomopathologique d'un ganglion (biopsie), qui permet de classer la maladie en 4 formes histologiques (12) :

- la forme à prédominance lymphocytaire (type I) avec de rares cellules de Sternberg ;
- la forme scléronodulaire (type II) avec des travées de collagène intranodulaire, et quelques cellules de Sternberg ;
- La forme à cellularité mixte (type III) avec de nombreuses cellules de Sternberg, mais aussi des plasmocytes, des histiocytes, des polynucléaires neutrophiles et basophiles ;
- La forme à déplétion lymphocytaire (type IV) qui est soit à fibrose diffuse (rares lymphocytes et quelques cellules de Sternberg), soit sarcomateuse (avec la présence quasi exclusive de cellules de Sternberg).
-

ii. Biologie

Le bilan biologique repose sur (13):

- l'hémogramme : il est normal ou met en évidence une anémie inflammatoire associée ou non à une éosinophilie et une lymphopénie ;
- le dosage des protéines de l'inflammation (alpha 2 et gammaglobulines, fibrinogène), et mesure de la vitesse de sédimentation (VS) ;
- la mesure du fer sérique et de la transferrine ;
- le dosage de l'uricémie et de la créatininémie en raison des tubulopathies souvent associées mais aussi de la lactate déshydrogénase (LDH) et de la 5' nucléotidase.
- Le bilan immunitaire : l'immunité cellulaire est perturbée avec une anergie tuberculeuse et une lymphopénie. Plus rarement, il existe une anémie hémolytique auto-immune révélant un phénomène d'auto-immunisation.

Les anomalies de l'hémogramme et de tous les autres dosages et mesures biologiques ci-haut cités, servent plus à surveiller les malades traités pour dépister une rechute, qu'à donner une valeur pronostique. Cependant l'existence d'une ou de l'ensemble de ces anomalies biologiques fait classer la maladie en « b » et son absence en « a » (14).

iii. Imagerie

iii-1. Pour les localisations ganglionnaires (15)

- une radiographie pulmonaire et un scanner thoracique (pour l'étage sus diaphragmatique) ;
- une lymphographie (pour les chaînes iliaques et lombo-aortiques), et un scanner abdominal (pour l'étage sous diaphragmatique).

iii-2. Pour les localisations extra ganglionnaires (14)

- des radiographies et ou une scintigraphie osseuse ;
- d'autres examens seront demandés en cas de suspicion de localisations plus rares : neurologiques (scanner cérébral), rénales (échographie, scanner abdominal).

I.2-2. CLASSIFICATION

On individualise ainsi 4 stades topographiques (16) :

- Stade I : envahissement d'un seul territoire ganglionnaire.
- Stade II : atteinte de 2 ou de plusieurs territoires ganglionnaires d'un même coté du diaphragme.
- Stade III : atteinte sus et sous diaphragmatique, mais limitée aux territoires ganglionnaires et la rate.
- Stade IV : atteinte extraganglionnaire (moelle, os, poumons, etc.).

I.2-3. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Sous traitement, la maladie peut évoluer selon 4 possibilités (17):

- rémission complète (principalement pour les stades I A et II A), avec disparition de tous les signes (cliniques, biologiques, et radiographiques) ;
- rémission incomplète (pour les stades IIB et IIIA), avec persistance d'une partie des symptômes ;
- absence de rémission (pour les stades IIIB et surtout IV) ;

- rechute qui est définie par la réapparition des signes chez un sujet en rémission depuis au moins un an. Des complications peuvent émailler toutes ces évolutions :
- les complications infectieuses : une tuberculose, une virose, une septicémie, une aspergillose ;
- les complications liées au traitement : l'aplasie, la leucémie aigue (myéloblastique +++), ou d'autres cancers (lymphomes +++).

Globalement le pronostic dépend du stade topographique, de la forme histologique ou de la présence ou non de signes généraux. La survie à 5 ans est à 95% pour les stades IA et IIA, 80 à 90% pour les stades IB, IIB et IIIA, 40 à 50% pour les stades IIIB et IV (18).

I.2-4.TRAITEMENT

a. Buts

le traitement doit être le plus adapté en termes de risques vitales et fonctionnel pour l'enfant à court, à moyen ou à long terme en fonction du risque déterminé par les facteurs cliniques et biologiques. Les buts du traitement sont

- éradiquer le tumeur primitive
- éradiquer les adénopathies
- détruire les métastases et cellules tumorales résiduelles
- Soulager la douleur et améliorer l'état général du patient

b. Moyens

Différents protocoles thérapeutiques sont utilisés et sont basés sur la radiothérapie et la chimiothérapie.

i. Radiothérapie

L'irradiation se fait en « mantelet » pour le territoire sus diaphragmatique, ou en « Y inversé » pour le territoire sous- diaphragmatique. Ses principales complications sont l'hypothyroïdie, l'asialie, la ménopause, la fibrose pulmonaire, la péricardite, la myélite post radique (19).

ii. Chimiothérapie

Les deux principaux protocoles utilisés sont (20) :

- le MOPP (Caryolysine à la dose de 6mg/m^2 IV + Oncovin à la dose de $1,4\text{mg/m}^2$ IV sont données de J1 à J8 + Atulan à la dose de $100\text{mg/m}^2/\text{j}$ per os + Prednisone à la dose de $45\text{mg/m}^2/\text{j}$ sont données de J1 à J15) ;
- l'ABVD (Adriablastine, Bléomycine, Velbe , et Deticene).

Ses principales complications sont l'alopécie, l'hypoplasie ou l'aplasie médullaire, les troubles neurologiques (pour l'Oncovin) et ou digestifs, la fibrose pulmonaire (pour la Bléomycine), l'azoospermie (13).

c. Indications.

- ***La Radiothérapie*** est utilisée pour les localisations ganglionnaires. La dose délivrée est de 4000 rads étalés sur 4 semaines.
- ***La Chimiothérapie*** est utilisée pour les localisations extra-ganglionnaires et en traitement d'appoint des formes localisées.

I-3. LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS

Ce sont des proliférations malignes développées aux dépend des lymphocytes (plus rarement des histiocytes), et débutant dans les organes lymphoïdes (2).

Ils diffèrent de la maladie de Hodgkin par leur plus grande fréquence chez le sujet âgé, et par leur extension importante par voie sanguine, expliquant la fréquence des localisations viscérales, médullaires et sanguines (21).

Le pronostic dépend essentiellement de l'aspect histologique.

I.3-1. DIAGNOSTIC POSITIF

a. Circonstances de découverte

Elles varient selon le type anatomopathologique du lymphome (16).

- La découverte d'adénopathie : soit isolée (le plus souvent superficielle), soit poly adénopathie (superficielle ou profonde avec des ganglions compressif plus ou moins douloureux) ;
- Une splénomégalie isolée.
- L'apparition d'une fièvre : soit associée aux adénopathies, soit dans le cadre d'une altération de l'état générale isolée ;
- Les localisations viscérales : sphère oto-rhino-laryngologie (avec des amygdalites à répétition), digestives (essentiellement gastriques et gréliques à type de méléna ou hématomèse), cutanées (fréquentes, mais d'apparition tardive, à type d'éruptions cutanées d'aspect nodulaire), glandulaire (thyroïdienne : hyper ou hypothyroïdie), osseuses (rares mais douloureuses à type de boiterie de l'enfant), pulmonaires (parenchymateuses ou pleurales : pleurésies), et cérébrales (signes d'hypertension intracrânienne).

b. L'examen clinique

Cet examen clinique précisera :

- la cartographie ganglionnaire ;
- et l'existence de signes généraux : fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement (>10% du poids du corps).

c. Examens complémentaires

i. Examen anatomopathologique

Il repose sur l'étude cytologique (qui précise le type cellulaire du lymphome), et anatomopathologique (qui précise la structure nodulaire ou diffuse du lymphome) ganglionnaire et permet de classer les lymphomes en groupe de malignité croissante (22).

ii. Biologie (23)

Le bilan biologique repose sur

- L'hémogramme (à la recherche d'une anémie, d'une polynucléose, d'une pancytopenie, d'une myélémie) ;
- L'urémie et la créatininémie (à la recherche d'un dysfonctionnement rénal par compression ou tubulopathie) ;
- Le dosage de l'acide urique (augmenté).
- Les bilans phosphocalcique (hypercalcémie) et hépatique,
- La sérologie du virus Epstein-Barr (EBV) ;
- Le dosage des protéines de l'inflammation, du fer sérique et la mesure de la VS (à la recherche d'un syndrome inflammatoire), le dosage du taux des LDH.
- Une immunité humorale perturbée mettant en évidence soit une auto-immunisation (test de Coombs positif), soit une immunoglobuline monoclonale.
- Une immunité cellulaire très rarement perturbée.

iii. Imagerie

Comprend des examens systématiques et spécifiques

- des examens systématiques : radiographies, scanner thoracique, scanner abdominal, lymphographie et biopsie médullaire ;
- des examens spécifiques en fonction de la clinique et du type histologique : endoscopie digestive, tomographies du cavum (pour la forme immunoblastique). Ceci permet donc de distinguer 4 types topographiques (4)

1.3-2. CLASSIFICATION (20)

- Groupe I (faible malignité) : les lymphomes nodulaires à petites cellules irrégulières, les lymphomes diffus à petites cellules régulières, et les lymphomes nodulaires mixtes (petites et grandes cellules).
- Groupe II (malignité intermédiaire) : les lymphomes nodulaires à grandes cellules lymphoïdes, les lymphomes diffus à petites cellules irrégulières, les lymphomes diffus mixtes et les lymphomes diffus à grandes cellules.
- Groupe III (haute malignité) : les lymphomes lymphoblastique et immunoblastique, le lymphome de Burkitt.

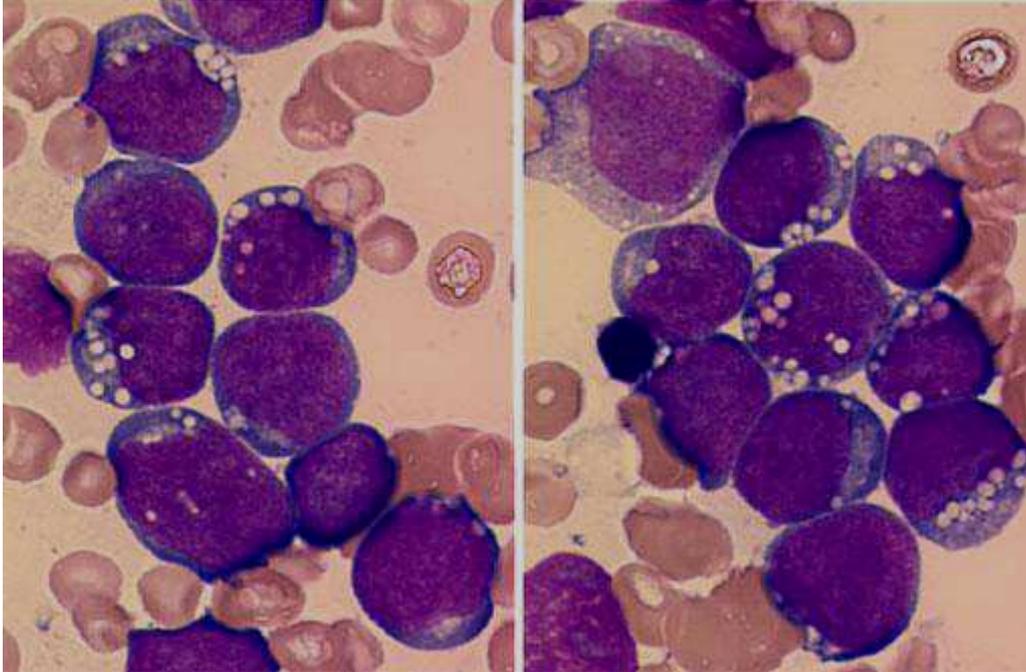


Figure n°1 : Lymphoblaste de type Burkitt (Dethé) (22)

1.3-3. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Ils dépendent surtout du type histologique, de l'extension de la maladie, de la sensibilité à la chimiothérapie (rémission ou non) et de ses éventuelles complications.

Globalement les médianes de survie vont de 7 ans (pour les formes nodulaires) à 10-12 mois (pour le lymphome lymphoblastique), en passant par 20 à 60 mois (pour les formes diffuses à malignité intermédiaire) (6).

1.3-4. TRAITEMENT

a. buts

le traitement doit être le plus adapté en termes de risques vital et fonctionnel pour l'enfant à court, à moyen ou à long terme en fonction du risque déterminé par les facteurs cliniques et biologiques. Il vise à éradiquer la tumeur primitive et les adénopathies au prix d'un minimum de risques et de séquelles et à détruire les

métastases et les cellules tumorales résiduelles. Il vise également à soulager la douleur et améliorer l'état général du patient.

b. Moyens

- La chimiothérapie (10) :
 - soit une monochimiothérapie (Chlorambucil per os),
 - soit une polychimiothérapie associant diversement le Cyclophosphamide, la Vinblastine, la Prednisone et les Anthracyclines.
- La radiothérapie (20)
 - soit localisée (15 à 30gray),
 - soit diffuse (75gray en 15 jours).
- La chirurgie (20)
 - splénectomie,
 - laparotomie exploratrice (pour les formes digestives).

c. Indications

Le traitement dépend du type histologique et du stade clinique de la maladie :

Schématiquement (20),

- dans les formes localisées : mono chimiothérapie + irradiation (voire chirurgie pour les formes digestives) ;
- dans les formes diffuses : polychimiothérapie.

II. LES LYMPHOMES GASTRO-INTESTINAUX

II-1. LE TISSU LYMPHOÏDE ASSOCIE AUX MUQUEUSES (MALT)

Le MALT est constitué par l'ensemble des lymphocytes qui sont présents dans les muqueuses digestives. La caractéristique commune de ces derniers est d'avoir une capacité de «Homing» dans le tube digestif. Ils sont répartis dans les plaques de Peyer, dans la lamina propria, au niveau de l'épithélium digestif et au niveau des ganglions lymphatiques mésentériques (24). Tous les lymphomes digestifs primitifs sont originaires du MALT. Le lymphome dit «du MALT» n'est qu'un des lymphomes pouvant être issu du MALT ; il s'agit d'un lymphome ayant l'immunophénotype des

lymphocytes de la zone marginale normalement observés au niveau des plaques de Peyer à l'état primitif et à la périphérie des follicules lymphoïdes réactionnels que l'on observe notamment en cas d'infection à *Helicobacter pylori* (15).

II-2. ETIOPATHOGENIE

Selon la plupart des auteurs, la cause exacte des lymphomes n'est pas connue. On sait cependant que les personnes dont les défenses immunitaires sont affaiblies (après un traitement ou lors de différentes maladies) ont un plus fort risque de développer un lymphome digestif (10) :

- syndrome de Wiskott-Aldrich : déficit immunitaire lié au chromosome X ;
- syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA), généralement à un stade avancé de la maladie (dans 17% des cas au niveau de l'intestin grêle et dans 3,4% au niveau du rectum). Certaines infections peuvent favoriser l'apparition d'un lymphome digestif mais il ne s'agit en aucun cas d'une maladie contagieuse (13):
- L'intervention du virus d'Epstein-Barr (EBV) est propre aux lymphomes de Burkitt, souvent de localisation intestinale ou mésentérique et survenant chez le sujet jeune.
- L'*Helicobacter pylori* (*H pylori*) est impliquée dans la pathogénie du lymphome gastrique.
- Certains lymphomes T intestinaux sont associés à des stigmates d'infection par le virus HTLV-1 (human T-cell lymphocytic virus), plus fréquent au Japon, aux Caraïbes ou en Afrique noire qu'en Europe. D'autres facteurs prédisposant ont été évoqués (25) :
- Ils peuvent survenir au cours de l'évolution d'une colite ulcéreuse, d'une maladie de Crohn ou d'une jéjuno-iléite non spécifique.
- L'hyperplasie folliculaire extensive de l'intestin grêle peut se compliquer d'un lymphome ; il s'agit généralement de formes sans déficit en immunoglobuline.
- Certains cas ont également été décrits chez des malades antérieurement traités par radiothérapie, chimiothérapie ou immunosuppresseurs.

- La maladie coeliaque de l'adulte et les lésions intestinales analogues au cours de la dermatite herpétiforme peuvent se compliquer de lymphomes T du grêle.

II-3. EPIDEMIOLOGIE

Les lymphomes à localisation digestive représentent 12,5% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens (LNH) et 36% des LNH extra-ganglionnaires (12). Le gastroentérologue peut être confronté à ce type de pathologie par le biais de l'endoscopie digestive haute ou basse. Il s'agit d'une pathologie rare puisque les lymphomes ne représentent que 3% des tumeurs malignes de l'estomac, moins de 1% de celles du côlon et du rectum et moins de 18% des tumeurs malignes du grêle qui sont elles-mêmes très rares (20).

Dans les pays occidentaux, les localisations gastriques sont le plus souvent rencontrées suivies de celles du grêle, du côlon et du rectum (16). Certaines études épidémiologiques ont démontré que leur incidence augmentait (son incidence ayant pratiquement doublée en vingt ans). Les causes de cette augmentation ne sont pas connues avec précision mais des facteurs liés à l'environnement sont suspectés (dioxines, pesticides) (21). Toutefois, on peut se demander si cette augmentation est réelle ou le fait d'une meilleure performance diagnostique, ou bien les deux (20).

La plupart des malades ont entre 50 et 70 ans au moment du diagnostic et il existe une prédominance masculine (2/1) (2). Cette dernière est plus nette chez l'enfant ou l'adulte jeune où les lymphomes gastro-intestinaux sont plus souvent de localisation intestinale et généralement des lymphomes de type Burkitt (16).

II-4. CLASSIFICATION

Les classifications anciennes qui distinguaient les lymphosarcomes, les lympho-réticulosarcomes, les sarcomes lymphoblastiques ou lymphocytiques n'ont pas résisté aux progrès dans la physiopathogénie du système lymphoïde (19). La formulation internationale à usage clinique ou Working formulation (WF), née en 1982 d'un compromis entre plusieurs classifications, reposait uniquement sur des critères morphologiques (20). Si elle s'est avérée relativement pratique en reconnaissant certaines catégories fréquentes de lymphomes (lymphomes diffus à petits lymphocytes

type lymphome lymphoïde chronique ; lymphomes folliculaires ; lymphomes diffus à grandes cellules ; lymphomes de Burkitt), elle est désormais dépassée, méconnaissant de nombreuses entités décrites plus récemment (4). La classification de Kiel, réactualisée en 1988, est la première à avoir intégré les données de l'immunologie, en séparant les lymphomes B et T, et les données de la physiologie du tissu lymphoïde normal. De nombreuses entités de la classification de Kiel se retrouvent dans la classification récemment publiée, mieux connue sous le terme de REAL classification et dans la classification de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) (26).

En intégrant l'ensemble des données morphologiques, phénotypiques, génétiques et cliniques acquises ces dernières décennies, les classifications ont l'avantage de fournir la liste actualisée des entités anatomocliniques de lymphomes, fréquentes ou rares, actuellement reconnues (15). L'absence de regroupement en grade histologique de malignité peut surprendre, mais peut s'expliquer par la nécessité de prendre aussi en compte les facteurs pronostiques cliniques, et les progrès thérapeutiques qui effacent en partie l'évolution tumorale spontanée (4). Schématiquement, les critères sur lesquels reposent ces classifications sont (21) :

- l'architecture (folliculaire ou diffuse) et la cytologie (taille cellulaire, contours nucléaires ; cytoplasme) ;
- le phénotype B ou T, et souvent une analyse phénotypique plus précise ;
- les données de la cytogénétique et de la biologie moléculaire, parfois nécessaires au diagnostic.

A ces données, il convient d'ajouter la localisation tumorale. Des lymphomes d'aspect morphologique similaire, mais survenant dans des sites différents, peuvent avoir des comportements cliniques et pronostiques distincts (7). Ceci pourrait s'expliquer par des différences dans le profil d'expression de molécules d'adhésion, de cytokines ou d'oncogènes susceptibles d'induire des modifications de la croissance tumorale dans des tumeurs d'aspect morphologique identique. Ceci est bien connu pour les lymphomes T anaplasiques (CD30+) cutanés primitifs, réputés de meilleur pronostic que leurs équivalents non cutanés (27).

II-5. LES PRINCIPALES ENTITES ANATOMOCLINIQUES

II.5-1. LES LYMPHOMES B A PETITES CELLULES

Il est très important sur le plan diagnostique, thérapeutique et pronostique de distinguer les différents lymphomes à petites cellules que l'on peut rencontrer au niveau du tube digestif. Ils se développent soit à partir des lymphocytes B normalement présents au centre des follicules lymphoïdes ou au niveau de la zone du manteau des follicules lymphoïdes, soit de la zone marginale des follicules lymphoïdes (24).

a. Les lymphomes de zone marginale du MALT

Les lymphomes de zone marginale du MALT dit lymphomes du MALT sont des lymphomes à petites cellules les plus fréquents. Ils se distinguent par leur caractère localisé, le plus souvent au niveau de l'estomac, leur dépendance à une stimulation antigénique bactérienne, leur bon pronostic habituel (22).

b. Le lymphome folliculaire

Il correspond à une prolifération lymphocytaire qui a la morphologie des lymphocytes centro-folliculaires. La localisation digestive peut être primitive, sans aucune traduction dans les ganglions périphériques ou associée à une prolifération ganglionnaire périphérique (7). La localisation digestive la plus fréquente est le duodénum où les lésions vont se manifester sous la forme de nodules blanchâtres pouvant en imposer pour des polypes, voire des lésions plus importantes aboutissant à des sténoses duodénales (5). Ces lésions peuvent être isolées ou associées à d'autres localisations sur l'intestin grêle. L'atteinte médullaire est fréquente. Le diagnostic positif est basé non seulement sur l'aspect morphologique des lymphocytes mais surtout sur leurs caractéristiques immuno-histochimiques, ces lymphocytes exprimant CD20 et CD10 mais ni CD5 ni CD23 (13). Les techniques moléculaires sont d'un apport important en montrant la présence d'une translocation t(14;18) impliquant le gène de BCL2. Le pourcentage de cellules centroblastiques permet de déterminer le grade d'activité de ce lymphome (entre 1 et 3) qui est un élément important dans l'indication thérapeutique (19). En ce qui concerne le traitement, celui-ci va de l'abstention thérapeutique avec surveillance en cas de lymphome grade I de faible masse tumorale

jusqu'à l'association CHOP et rituximab dans les lymphomes à forte masse tumorale. Des études sont en cours pour déterminer l'intérêt des anticorps anti-CD20 radio-marqués dans ce type de lymphomes (28).

c. Les lymphomes du manteau

Ils sont développés à partir des lymphocytes présents au niveau du manteau des follicules lymphoïdes. Deux grands types de tableau clinique peuvent être réalisés soit un tableau purement digestif avec, dans ce cas, le plus souvent, un aspect de polypose lymphomateuse associant des lésions coliques, iléales, voire gastriques ; soit un tableau de lymphome ganglionnaire avec atteinte digestive se manifestant par des adénopathies périphériques associées à une ou plusieurs localisations digestives. La particularité de ce type de lymphome est son évolution rapide. Pour le clinicien, une croissance tumorale rapide contrastant avec un diagnostic de lymphome à petites cellules doit faire évoquer le diagnostic de lymphome du manteau (21).

Le diagnostic repose sur l'analyse des biopsies des lésions digestives ; l'histologie met en évidence une prolifération des cellules tumorales de petite taille à noyaux clivés, au cytoplasme parfois peu abondant, n'entraînant pas de lésion lympho-épithéliale, contrairement au lymphome du MALT avec lequel il peut-être confondu (16).

L'immuno-histochimie montre que les cellules lymphomateuses expriment les marqueurs suivants : CD20+, CD5+ et cycline D1+, CD10-, CD23-. Les études de biologie moléculaire sont particulièrement utiles pour mettre en évidence la translocation t(11;14) qui entraîne un réarrangement du gène BCL1 et s'accompagne d'une hyper expression de la cycline D1 (29).

Le traitement de ce lymphome implique la prise en charge dans une unité spécialisée. En effet, en l'absence de traitement consensuel efficace, ces malades doivent être inclus dans des protocoles d'études ayant pour but de trouver le traitement optimal. Les traitements utilisés jusqu'alors ont comporté de la chimiothérapie type CHOP associée ou non au rituximab et plus récemment, associée à la greffe de cellules souches autologues traitées préalablement ou à la greffe de cellules allogènes (10).

II.5-2. LES LYMPHOMES B A GRANDES CELLULES.

La classification OMS classe dans cette catégorie tous les lymphomes à grandes cellules qu'ils soient associés ou non à un contingent de petites cellules (22). En effet, bien que cette association fasse évoquer la possibilité d'une transformation d'un lymphome à petites cellules en grandes cellules, il n'existe pas d'éléments définitifs pour affirmer cette transformation et d'autre part, cette particularité n'a pas d'influence sur le pronostic et le traitement (8).

Ces lymphomes sont le plus souvent uniques et situés soit au niveau de l'estomac, soit au niveau du reste du tube digestif, la localisation iléo-caecale étant la plus fréquente. Ils se présentent sous la forme d'une grosse tumeur souvent ulcérée pouvant être responsable d'obstruction tumorale (13).

Ils sont généralement assez rapidement évolutifs et entraînent des symptômes avec altération de l'état général (10). Ils sont assez aisément reconnus par les histologistes, l'immunohistochimie permettant de les rattacher à la lignée B (12). Le seul problème diagnostique qui peut être posé concerne les lymphomes à grandes cellules avec contingent de petites cellules en fonction du pourcentage et du regroupement des grandes cellules pouvant faire hésiter le diagnostic entre lymphome à petites cellules avec contingent de grandes cellules et l'inverse (2).

Le traitement de ces lymphomes a fait l'objet de discussions par le passé. Il est actuellement très clair que le traitement par la chimiothérapie avec ou sans radiothérapie apporte des résultats au moins égaux à ceux du traitement associant la chirurgie, la chimiothérapie et radiothérapie (4). Le traitement de référence est le traitement de type CHOP + rituximab avec éventuelle radiothérapie sur les masses résiduelles (21).

II.5-3. LES LYMPHOMES DE BURKITT.

Le lymphome de Burkitt se révèle fréquemment par une masse abdominale, soit de la région iléocæcale, soit de l'estomac, qui s'accompagne très fréquemment d'adénopathies mésentériques et dans 20% des cas d'adénopathies périphériques. Sur le plan endoscopique, il s'agit le plus souvent de très volumineuses tumeurs obstructives, largement ulcérées, parfois hémorragiques (28).

Le diagnostic est évoqué en histologie devant l'observation d'une infiltration monotone par des cellules de taille moyenne dont les noyaux contiennent plusieurs nucléoles centraux associés à de nombreux macrophages responsables de l'aspect caractéristique en ciel étoilé (26). Ces cellules expriment l'IGM, le CD20 et le plus souvent le CD10. Elles sont caractérisées par un index de prolifération très élevée, voisine de 100% (29). La biologie moléculaire retrouve un réarrangement clonal du gène de la chaîne lourde des immunoglobulines et une translocation soit t(8;14), soit t(8;22) impliquant le gène c-myc (30). Ces lymphomes sont caractérisés par la possibilité d'une atteinte du système nerveux central qui peut nécessiter une chimiothérapie intra-thécale (12).

II.5-4. LES LYMPHOMES T

Les lymphomes T sont des tumeurs rares auxquelles cependant, le gastroentérologue peut être confronté car ils surviennent le plus souvent en association avec une entéropathie type maladie coeliaque ou dermatite herpétiforme, se manifestant par une atrophie villositaire du grêle avec malabsorption (3). Ce lymphome peut survenir au cours d'une maladie coeliaque connue ou être la première manifestation conduisant à la découverte d'une atrophie villositaire du grêle. Sur le plan morphologique, il se manifeste par des lésions multifocales du jéjunum associées très fréquemment à des adénopathies mésentériques (6).

Sur le plan histologique, il s'agit de lymphome à grandes cellules ou à cellules moyennes (22). Des cellules tumorales peuvent être observées dans l'épithélium de la muqueuse atrophique de voisinage non apparemment tumoral (6). Le caractère T du lymphocyte tumoral est caractérisé par l'immuno-histochimie et l'étude moléculaire qui permettent de définir la nature clonale de la prolifération. Les cellules tumorales expriment un phénotype particulier, suggérant une filiation avec les lymphocytes intestinaux intra épithéliaux. Elles sont le plus souvent CD7+, CD3+/-, CD5-, CD4-, CD8- ou CD8+ et expriment l'antigène CD103 qui caractérise les différentes sous populations normales des lymphocytes T intra épithéliaux (12).

Certains lymphomes T ayant un aspect morphologique superposable au précédent surviennent en dehors de toute entéropathie associée (5).

Sur le plan thérapeutique, ces lymphomes sont de pronostic péjoratif et n'ont pas actuellement de traitement bien codifié. Le traitement ne peut être que la chimiothérapie associée ou non à une transplantation de cellules souches (10).

II-6. DIAGNOSTIC DES LYMPHOMES DIGESTIFS.

Le diagnostic des lymphomes digestifs repose sur les prélèvements biopsiques réalisés lors d'une endoscopie digestive (21). Le recours à des prélèvements chirurgicaux reste exceptionnel. Les prélèvements doivent être multiples et porter sur les lésions macroscopiques et sur la muqueuse de voisinage d'apparence normale (15). Aucun autre fixateur que le formol ne doit être utilisé de manière à ce que les biopsies puissent être disponibles pour l'histologie standard mais aussi pour les techniques d'immunohistochimie et de biologie moléculaire (15). Des biopsies doivent être congelées chaque fois que cela est possible (12).

II-7. BILAN D'EXTENSION ET EVALUATION DU PRONOSTIC.

Lorsque l'on effectue le bilan d'extension d'un lymphome découvert au niveau du tube digestif, il est important de savoir deux paramètres (11):

- Il est possible qu'il s'agisse d'un lymphome digestif primitif avec possible extension de voisinage, voire à distance;
- Il est possible qu'il s'agisse d'une localisation digestive d'un lymphome ganglionnaire avec possibilité d'atteinte ganglionnaire périphérique et d'extension à distance comme le précédent.

Par ailleurs, le bilan d'extension a une grande importance dans la stratégie thérapeutique, seuls les lymphomes strictement localisés à un organe digestif pouvant faire l'objet d'un traitement local type traitement par radiothérapie (7). Le tableau I (6) donne les éléments du bilan d'extension standard d'un lymphome gastro-intestinal avec pour certains types de lymphomes les éléments supplémentaires qui nécessitent d'être recherchés. La classification d'Ann Arbor permet de classer les malades en différents stades qui sont fonction de l'extension du lymphome (Tableau 1) (12). Cette classification associée à la détermination de la tranche d'âge (> ou < 60 ans), à la notion

d'augmentation des LDH, à l'indice d'activité, et à la répartition des atteintes, permettent d'établir l'index de pronostic international qui a été validé comme ayant une bonne fiabilité dans la prédiction du pronostic (8). Les constituants du score et l'impact de celui-ci sur la survie des malades sont donnés dans les tableaux II, III et IV (16) (27).

Tableau I : Bilan d'extension d'un lymphome gastro-intestinal (Küppers) (6)

Bilan standard

- Recherche adénopathies périphériques
 - Gastroskopie, coloscopie, vidéocapsule du grêle
 - Tomodensitométrie thoraco-abdominale
 - Biopsie médullaire
-

Bilan particulier

- Imagerie Système nerveux central (Burkitt)
 - Echoendoscopie (Lymphome du MALT)
-

Tableau II : index pronostique international (IPI) (Hermine) (16)

- l'âge ≤ 60 ans vs > 60 ans
 - le stade d'Ann Arbor : I-II vs III-IV
 - l'indice d'activité ECOG : 0-1 vs ≥ 2
 - le nombre de localisations extra ganglionnaires : 0-1 vs ≥ 2
 - le taux sérique de la LDH : $\leq N$ vs $> N$
-

Tableau III : Evaluation de l'extension des LNH en stade selon la classification d'Ann - Arbor révisée par Musshoff (Willis) (10)

<i>Stade IA</i>	Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif sans atteinte ganglionnaire
<i>Stade IIA</i>	Atteinte d'un ou plusieurs sites du tube digestif et des ganglions régionaux sans atteinte extra abdominale. Modification de Musshoff : Stade II1E = atteinte des seuls ganglions contigus ; Stade II2E = atteinte des ganglions régionaux non contigus.
<i>Stade IIIA</i>	Atteinte localisée du tube digestif associée à une atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme
<i>Stade IV</i>	Atteinte d'un ou plusieurs organes extra ganglionnaires, avec ou sans atteinte ganglionnaire associée

Tableau IV : Survie à 5 ans en fonction du score IPI (Tilly) (27)

Groupes pronostiques	Nombre de facteurs pronostiques	Survie globale à 5 ans (%)
<i>Faible</i>	0-1	73 %
<i>Intermédiaire faible</i>	2	51 %
<i>Intermédiaire élevé</i>	3	43 %
<i>Elevé</i>	4-5	26 %

III. GENERALITES SUR L'ICTERE

III-1. DEFINITION

L'ictère ou jaunisse est la coloration jaunâtre de la peau et des conjonctives, due à l'élévation de concentration de la bilirubine dans le sang. L'ictère devient perceptible quand la bilirubinémie atteint ou dépasse 30 mg/l.

III-2. METABOLISME DE LA BILIRUBINE.

La bilirubine provient de l'hémoglobine produite lors de la destruction des globules rouges vieillis dans le système réticulo-endothélial. L'hémoglobine est transférée dans les hépatocytes et elle est transformée en bilirubine. Une faible partie de la bilirubine provient de la destruction de l'hème. La bilirubine libre est fixée dans le plasma à une albumine puis captée par la membrane de l'hépatocyte. Elle est transportée dans les microsomes du protoplasme pour se conjuguer à une molécule d'acide glucuronique, par l'intermédiaire de la glucuronyltransférase. La bilirubine monoconjugée est transformée par la membrane du canalicule biliaire en forme diconjugée, puis excrétée dans les voies biliaires.

III-3. DIAGNOSTIC.POSITIF

- Anamnèse : notion d'alcoolisme, de toxicomanie, de prise de médicaments hépatotoxiques, de colique hépatique
- Examen physique : la palpation objective un foie agrandi et ou douloureux, une vésicule biliaire palpable.
- Biologie : Phosphatase alcaline augmentée, transaminases augmentées, bilirubinémie (bilirubine conjuguée et non conjuguée) augmentée.
- Imagerie : L'échographie objective une dilatation des canalicules biliaires et peut mettre en évidence un calcul, une tumeur. La ponction biopsie pour préciser l'étiologie d'une cholestase intrahépatique d'étiologie obscure.

III-4. ETIOLOGIES

III.4-1. CHOLESTASE EXTRA-HEPATIQUE.

a. Obstacle au niveau du hile hépatique

- Cholangiocarcinome
- Cancer primitif du hile.
- Adénopathies métastatiques compressives.

b. Obstacle du bas cholédoque

- Empièrrement du bas cholédoque
- Ampulome Vatérien
- Cancer de la tête du pancréas
- Sténose cicatricielle post chirurgicale
- Parasitoses comme ascaridiose.
- Compression extrinsèque de la voie biliaire principale.

III.4-2. CHOLESTASE INTRA-HEPATIQUE

a. Sans anomalie focale du parenchyme hépatique.

- Hépatite médicamenteuses, alcoolique, virale.
- Cirrhose hépatique
- Cholestase récurrente bénigne
- Cholangiocarcinome
- Cholangite sclérosante
- Cirrhose biliaire primitive.

b. Avec anomalies focale du parenchyme hépatique.

- Tumeur hépatique maligne primitive ou secondaire.
- Abscess amibien ou bactérien
- Kyste hydatique rompue dans les voies biliaires.
- Amylose.

DEUXIEME PARTIE : OBSERVATION MEDICALE

DEUXIEME PARTIE : OBSERVATION MEDICALE

I. MATERIEL ET PATIENT

I-1. CADRE DE L'ETUDE

Nous avons effectué notre étude dans le service de Chirurgie Viscérale Infantile du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo - Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUA-JRA).

Ce service fait partie du département de chirurgie du CHUA-JRA, qui est un établissement public, construit en 1969 sur financement de la Communauté Economique Européenne. Il avait reçu la dénomination Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona ou HJRA en 1973 et commençait à fonctionner en 1975. Le nom a été changé en CHUA-HJRA suivant la réforme hospitalière promulguée par le Ministère de la Santé en 1995.

Le service de Chirurgie Viscérale Infantile se trouve au troisième étage de ce Centre Hospitalier, rattaché à la Chirurgie Orthopédique Pédiatrique, dirigé actuellement par un Professeur Agrégé en Chirurgie Pédiatrique.

En ce qui concerne les activités, ce service assure la réalisation de prestations en chirurgie pédiatrique courante entre autres les consultations externes, l'acte chirurgical et le suivi des post-opérés. Les activités comportent aussi la recherche scientifique, l'encadrement des étudiants et des thésards de la Faculté de Médecine d'Antananarivo ainsi que ceux des étudiants de l'Institut de Formation des Paramédicaux.

La grande visite dirigée par le chef de service et tous les personnels médicaux est effectuée dans les deux services de chirurgie pédiatrique chaque mercredi matin, suivi d'un staff pour la discussion des cas intéressants notés pendant la visite. Mais à part cela, tous les jours, les médecins du service font une visite dans la matinée et une contre-visite dans l'après midi. Les journées opératoires du service sont fixées tous les lundis et les vendredis suivant un programme opératoire préétabli. En cas d'urgence chirurgicale, le bloc opératoire des urgences est disponible à tout moment. Il existe une répartition des médecins pour les consultations externes.

La visite pré anesthésique est systématique avant toute intervention chirurgicale. Elle est effectuée en collaboration avec un médecin réanimateur anesthésiste tous les mercredis matin, au service de réanimation chirurgicale. Du côté logistique, la chirurgie viscérale infantile possède au total 10 chambres et 35 lits dont :

- quatre salles communes, dotée chacune de 7 lits ;
- une salle payante de 2^{ème} catégorie, contenant 3 lits ;
- quatre salles payantes de 1^{ère} catégorie, avec un seul lit et une salle d'eau ;
- et une salle de jeux pour les enfants hospitalisés dans le service de chirurgie pédiatrique.

En ce qui concerne le personnel de la chirurgie viscérale infantile, il est composés de :

- un professeur agrégé en chirurgie pédiatrique, qui est le chef de service de la chirurgie pédiatrique (viscérale et orthopédique) ;
- deux chefs de clinique ;
- un chirurgien ;
- un assistant de chirurgie ;
- une infirmière major ;
- trois infirmières ;
- deux hommes de peines ;
- et une secrétaire médicale.

I-2. SELECTION DES DOSSIERS

I.2-1. CRITERES D'INCLUSION

Nous avons sélectionné les dossiers de patients ayant été diagnostiqués d'un lymphome à localisation digestive, pris en charge dans le service de Chirurgie Viscérale Infantile du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo - Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUA-JRA) depuis janvier 2002 à février 2009. Ces dossiers doivent contenir les renseignements cliniques et paracliniques (examen anatomopathologique) complets permettant de confirmer le diagnostic de Lymphome. Nous avons retenu un

dossier de Lymphome de Burkitt à localisation duodénale révélé par un ictère cholestatique.

1.2-2. CRITERES D'EXCLUSION

Nous avons exclus de l'étude, les dossiers de patients ne contenant pas tous les renseignements cliniques et paracliniques (examen anathomopathologique) complets pour affirmer le diagnostic de Lyphome à location digestive. Nous avons également exclus les dossiers de patients ayant présenté des tumeurs à localisation digestive, autre que des lymphomes.

II. OBSERVATION

II-1. ETAT CIVIL.

Il s'agissait d'un garçon de 11 ans, domicilié à Soanierana Ivongo (Toamasina), admis dans l'USFR de chirurgie pédiatrique du CHU-JRA , pour une douleur de l'hypochondre droit accompagné d'hématémèse.

II-2. L'HISTOIRE DE LA MALADIE

La maladie aurait débuté une semaine avant l'admission du patient dans notre service par une hémorragie digestive haute de faible abondance, évoluant depuis une semaine, accompagnée d'un ictère et d'une douleur de l'hypochondre droit sans irradiation.

II-3. ANTECEDANTS.

Nous n'avons pas identifié d'antécédents personnels particuliers du point de vue médical ni chirurgical. Nous n'avons pas noté d'antécédents familiaux de cancer ou de maladie héréditaire.

II-4. EXAMEN CLINIQUE.

II.4-1. SIGNES GENERAUX.

Nous avons remarqué une fièvre avec une température chiffrée à 39°C, accompagné d'une légère pâleur conjonctivale. Par ailleurs, l'état général était bien conservé.

II.4-2. SIGNES FONCTIONNELS.

L'enfant se plaignait à son entrée, d'une douleur de l'hypochondre droit.

II.4.3. SIGNES PHYSIQUES.

a .Examen de l'appareil digestif

- Inspection :

L'abdomen respire bien avec absence de circulation

Collatérale.

- Palpation :

Nous avons noté une masse arrondie, bien limitée, de consistance ferme, non mobilisable et sensible à la palpation..

b. Autres examens :

- Les aires ganglionnaires étaient libres ;
- Ictère évoluant depuis environ une semaine.
- Par ailleurs, le reste de l'examen clinique était sans particularité

II-5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

II.5-1. EXAMENS BIOLOGIQUES.

L'examen biologique était en faveur :

- d'une discrète anémie normocytaire normochrome, d'un ictère choléstatique, et d'une cytolyse hépatique (tableaux V et VI).

- Le dosage des marqueurs tumoraux (alpha-foeto-protéine, antigène carcino embryonnaire) montrait des résultats normaux.
- La sérologie amibienne, sérologie EBV et HIV étaient négatives.

II.5-2. IMAGERIE.

- La radiographie de l'abdomen sans préparation était normale
- L'examen endoscopique trouvait un résidu hémorragique intra gastrique, mais cet examen ne permettait pas de trouver l'origine du saignement.
- L'examen échographique montrait une image en faveur d'une hydrocholecyste, une dilatation des voies biliaires extra hépatiques, un épaissement irrégulier de la paroi duodénale de l'ordre de 6 à 12mm, se trouvant autour de l'ampoule de Vater sur une hauteur de 10cm environ et un épaissement pariétal du bas cholédoque de 6mm sur une hauteur de 2cm dont 12mm faisait saillie (protrusion) dans la lumière duodénale (figure 2).

Tableau V : Résultats de la NFS : discrète anémie microcytaire normochrome, VSH très augmentée, et hémostase normale

HEMOGRAMME		
Globules rouges :	4,05	4,2-5,5 10 ¹² /l
Numération des hématies		
Taux d'hématocrite	0,348	0,4-0,55
Taux d'hémoglobine	114	120-180g/l
Constantes globulaires :		
VGM	86	85-95μ
TGMH	28,1	27-31pg
CCMH	327	320-360g/l
Globules blancs	4,4	4-10.10 ⁹ /l
FORMULE LEUCOCYTAIRE		
Polynucléaires neutrophiles		
Polynucléaires éosinophiles	52 (2,288)	2,2-6,5.10 ⁹ /l
Polynucléaires basophiles	02 (0,088)	0,04-0,4.10 ⁹ /l
Lymphocytes	0	<0,1.10 ⁹ /l
Monocytes	43 (1,892)	0,8-4.10 ⁹ /l
Plaquettes	03 (0,132)	0,12-1.10 ⁹ /l
Vitesse de sédimentation des hématies	497	150-400.10 ⁹ /l
	122 mm	4-7 mm
HEMOSTASE		
Temps de Quick : patient		
Taux de prothrombine	13,3s	Témoin
Temps de céphaline activée	90,25%	75-100%
	28,30s/30,1s	Témoin

Tableau VI : Résultat des analyses biochimiques : ictère choléstatique et cytolysse hépatique.

Glucose	4,79	4,2-6,40mmol/l
Créatinine	68	44-105 μ mol/l
Transaminases ALAT	164	<32U/l
ASAT	167	<31
Bilirubine Totale	6,1	0,2 – 1,2
Bilirubine conjuguée	4,1	<0,3
Gamma GT	216	11 – 50
Acide urique	223	140-340 μ mol/l
Ionogramme sanguin		
	2,19	2,02-2,60mmol/l
Calcium	1,41	0,81-1,62 mmol/l
Phosphore	108	96-108 mmol/l
	3,8	3,4-5,0 mmol/l
Chlore	140	134-146 mmol/l
Potassium	AB Rhésus positif	
Sodium		
Groupage sanguin		



Figure n° 2 : Echographie abdominale objectivant une dilatation des voies biliaires extra hépatiques, un épaississement de la paroi duodénale, épaississement pariétal du bas cholédoque.

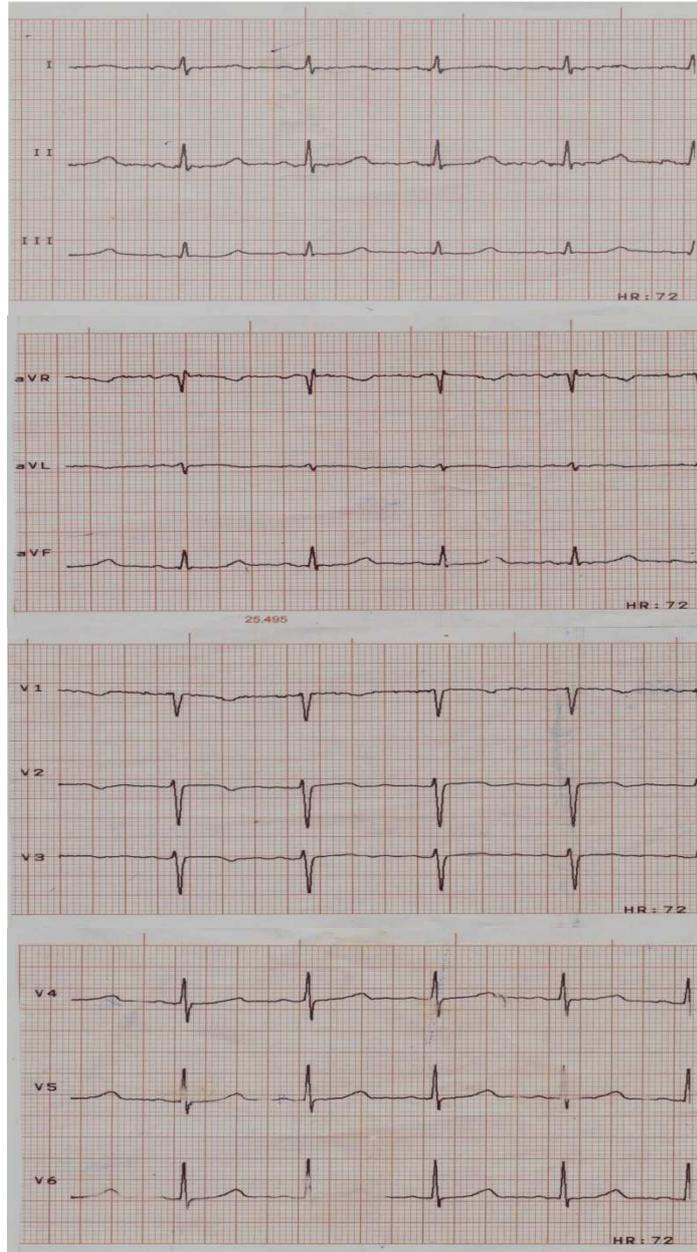
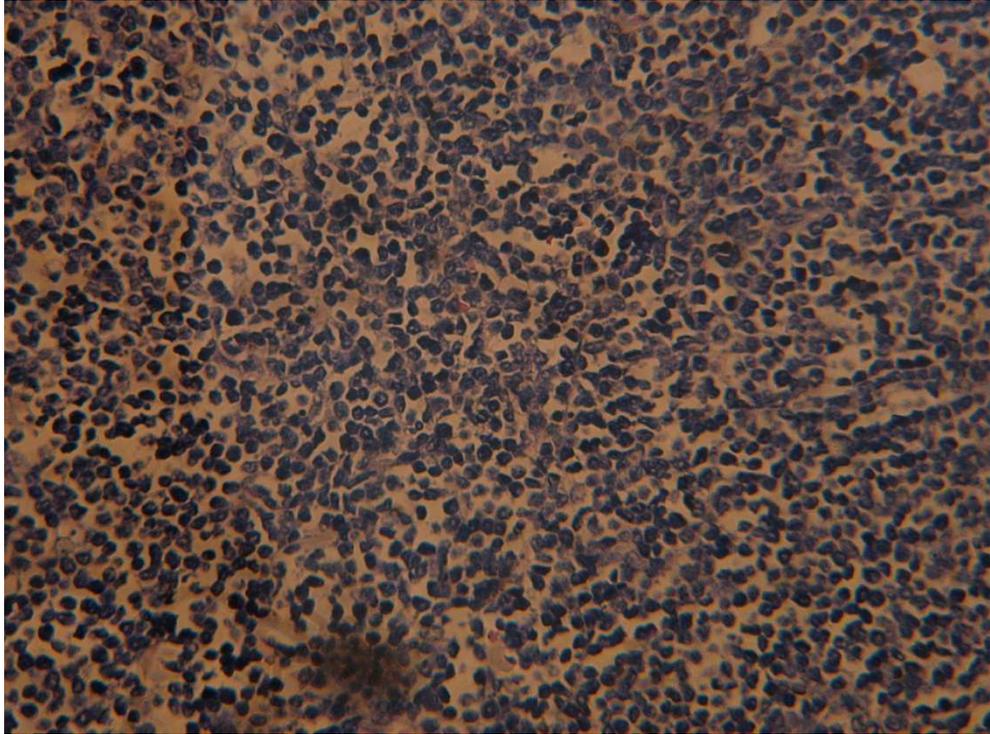


Figure n° 3 : Résultats de l'électrocardiogramme (normal).



Figure n° 4 : Radiographie thoracique de face.



**Figure n° 5 : Résultat de l'examen histologique : lymphome de Burkitt
(Aspect de ciel étoilé de la tumeur).**

Tableau VII : compte rendu de l'examen anatomopathologique

RESULTAT

5 fragments tissulaires blancs jaunâtres dont le plus grand mesure 10x6x0,8cm nous sont parvenus.

A l'examen histologique, les fragments communiqués correspondent à du tissu ganglionnaire dont l'architecture normale est remaniée par une prolifération lymphoïde diffuse constituée de lymphocytes taille petite à moyenne, d'allure activée. La prolifération est parsemée de macrophages à corps tingibles donnant un aspect de ciel étoilé à la tumeur.

L'aspect histologique évoque en premier lieu un lymphome de Burkitt.

Une étude immunohistochimique de confirmation est nécessaire.

CONCLUSION

Ganglions intra abdominaux - pièces opératoires : aspect évocateur d'un lymphome de Burkitt

II-6. TRAITEMENT ET EVOLUTION.

Un traitement associant un antiulcéreux (oméprazole) et des antibiotiques (amoxicilline, métronidazole) était institué par la suite.

Après deux semaines de traitement, l'évolution était caractérisée par l'aggravation du tableau clinique : altération de l'état général, vomissements répétés, amaigrissement, aggravation de l'hémorragie digestive et de l'ictère.

La fibroscopie digestive haute de contrôle visualisait une sténose serrée du duodénum probablement par compression extrinsèque.

La radiographie de l'abdomen sans préparation de face montrait une image d'opacité homogène, ronde, au niveau de la région sous costale droite (figure n° 6), qui n'était pas encore visible lors du premier examen.

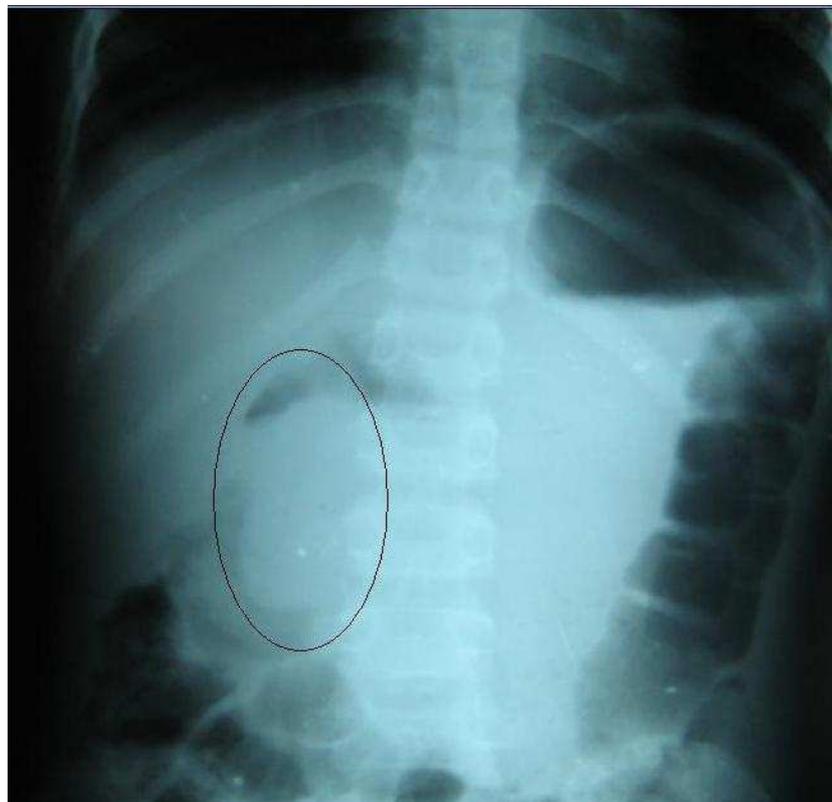


Figure n° 6 : Radiographie de l'abdomen sans préparation de face : image d'opacité homogène, ronde, au niveau de la région sous costale droite

II.6-1. TRAITEMENT CHIRURGICAL.

Une laparotomie était décidée après 20 jours d'hospitalisation pour faire une exploration et une dérivation bilio-digestive.

Le bilan préopératoire comportait notamment : la numération formule sanguine, l'ionogramme sanguin, la glycémie, la créatininémie, l'urée sanguine, l'acide urique, les transaminases (ALAT et ASAT), la phosphatase alcaline, le gamma glutamyl transférase, le lactate deshydrogénase, et le bilan de coagulation (tableaux V, VI) ; l'électrocardiogramme et la radiographie pulmonaire montraient des résultats normaux (figures 3 et 4).

Au cours de l'intervention chirurgicale, l'exploration révélait un processus tumoral, d'aspect blanchâtre, ferme, développée aux dépens du cadre duodénal et adhérent au bas cholédoque (figure 7). Une anastomose cholédocho-jéjunale et gastro-jéjunale était réalisée, suivie d'une anastomose au pied de l'anse jéjunale, terminée par un prélèvement biopsique de la tumeur au vu de l'impossibilité de la résection tumorale.

La recherche d'autres localisations abdominales ou d'extensions métastatiques en particulier hépatique et ganglionnaire était négative.

Les suites opératoires étaient simples. L'évolution postopératoire était marquée par la disparition rapide de l'ictère et des vomissements ainsi que la normalisation des examens biologiques.

L'examen histologique de la pièce biopsique était en faveur d'un lymphome de Burkitt (figure n° 5) (Tableau VII).

Notre cas était classé au stade IIIA de la classification de Ann Arbor car il n'y avait pas d'envahissement de la moelle (myélogramme normal) ni d'autre localisation extra abdominale des cellules de Burkitt.

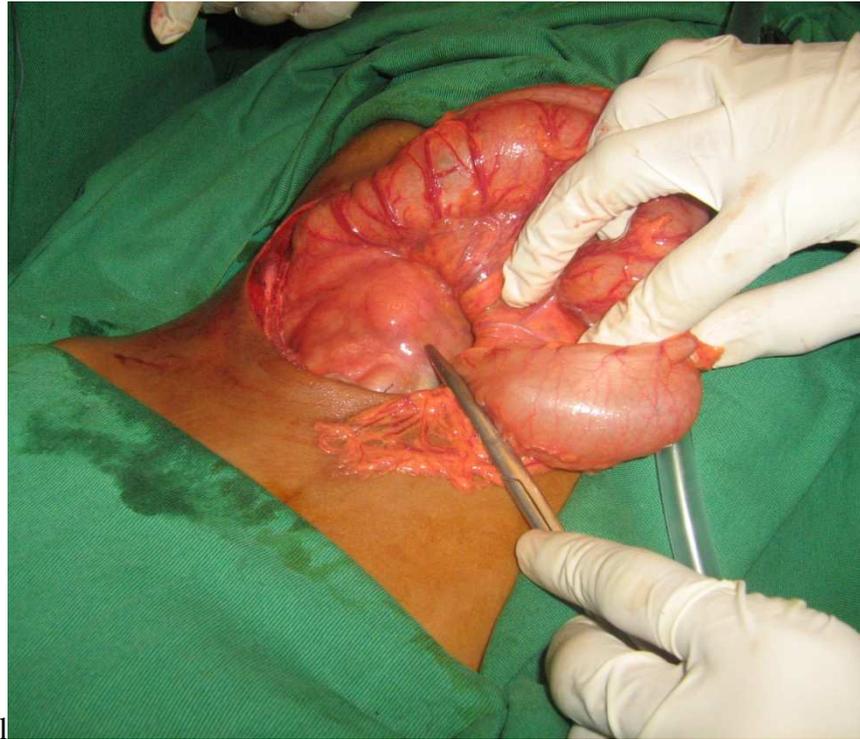


Figure n° 7 : Tumeur blanchâtre, ferme, développée aux dépens du cadre duodénal – vue per-opératoire.

II.6-2. CHIMIOThERAPIE.

Une polychimiothérapie était prescrite par la suite selon le protocole COMP :

- Cyclophosphamide
- Vincristine
- Methotrexate
- Prednisone

Le protocole n'avait pas été respecté faute de moyens financiers.

II.6-3. EVOLUTION.

L'évolution était spectaculaire avec une prise de poids et une réduction tumorale considérable après seulement 2 cures de chimiothérapie.

Le scanner abdominal montrait seulement une hypertrophie homogène circulaire du segment horizontal du duodénum sans sténose luminale après un recul de six mois (figure 8). Les autres examens biologiques de surveillance (NFS-VSH, transaminases, créatinine, acide urique, bilirubine, ionogramme sanguin) montraient également des résultats normaux.

Le patient étant originaire d'une région éloignée de notre établissement, il a rapidement été perdu de vue ; il avait été vu pour la dernière fois trois mois après l'intervention chirurgicale. Cet état de fait ne nous a donc pas permis de suivre efficacement l'évolution dans le temps.



Figure n° 8 : Scanner abdominal montrant une hypertrophie homogène circulaire du segment horizontal du duodénum sans sténose luminale

TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

I- EPIDEMIOLOGIE

I-1. FREQUENCE

Le Lymphome de Burkitt (LB) est un lymphome malin non hodgkinien(LMNH) décrit en 1957 par Denis Burkitt en Afrique, à Kampala (Ouganda) (30).

C'est une affection très fréquente en Afrique, où elle prend le nom de lymphome de Burkitt «endémique», à l'opposé de la forme dite «sporadique» décrite en Europe et aux Etats-Unis.

Hirreara A. et Solal-Celgny P, dans leur étude réalisée en 1984 au Cameroun portant sur 35 cas, ont rapporté que le Lymphome de Burkitt représente 40 à 70% des tumeurs malignes de l'enfant en Afrique (31).

La plupart des cas sont observés dans la « ceinture lymphatique de l'Afrique » autour de l'équateur (32). Sous ces latitudes, le lymphome de Burkitt est observé dans des régions chaudes (>15.5°C), humides et notamment dans les régions marécageuses et forestières toujours d'après Hirreara A et Solal-Celgny P. (31). Le Lymphome de Burkitt n'est pas resté longtemps limité au continent africain et très rapidement, des cas ont été rapportés en Europe et en Amérique (32).

Il représente 35 à 50% des LMNH de l'enfant, 2% des LMNH de l'adulte et 3,6% des cancers de l'enfant selon une étude réalisée en 2002 par Ruskone-Fourmestreaux A, Lavergne-Slove A et Delmer A. (30). C'est la première pathologie maligne humaine dans laquelle le rôle étiologique d'un virus, le virus Epstein-Barr (EBV) a été démontré. D'autres virus sont également associés à des lymphomes chez l'homme: l'HTLV-1, l'HHV8, le VHC et le VIH (32).

Toutefois la fréquence du Lymphome de Burkitt n'est pas vraiment connue à Madagascar faute d'étude globale effectuée dans ce sens à nos jours. Le fait que les

patients n'ont pas un accès facile aux centres hospitaliers de référence rend difficile et souligne déjà les limites de la réalisation d'une telle étude.

I-2. AGE

La maladie concerne essentiellement les enfants de moins de 15 ans, avec un pic de fréquence aux alentours de 6 ou 7 ans (33).

D'après une étude réalisée par Lelo incluant 24 cas de lymphome de Burkitt, 80% des patients étaient âgés de 3 à 15 ans avec un pic de fréquence à 6 ans ;

La tranche d'âge la plus touchée au Cameroun est comprise entre 6 et 10 ans (31).

L'explication serait la conjonction à cet âge, entre la malnutrition et les stimulations immunitaires multiples et répétées sur un terrain immunologiquement immature (34).

Toutefois, certains auteurs ont rapporté un âge moyen largement élevé par rapport à la littérature.

Sur une étude rétrospective incluant 42 patients, Koffi et al ont rapporté un âge moyen de 28 ans avec des extrêmes de 5 à 51 ans (35).

Nous soulignerons donc ainsi que dans notre cas le patient est âgé de 11ans, confirmant pour ainsi dire, les données de la littérature.

I-3. SEXE.

Selon la littérature, le lymphome de Burkitt peut atteindre les deux sexes mais avec une prédominance masculine et des variations selon les pays : 1,3 garçons pour 1 fille au Zaïre, 2 garçons pour 1 fille dans la ville de Kinshasa, et de 2,5 garçons pour 1 fille à Abidjan (36).

Tous les patients rapportés par N'Drik ont été de sexe masculin (37).Le patient de notre étude est également de sexe masculin. Un plus grand nombre de cas nous aurait peut être permis de dégager cet aspect rapporté par la littérature.

II- ETIOLOGIES

II-1. LE VIRUS EPSTEIN-BARR (EBV)

Le rôle étiologique du virus Epstein-Barr (EBV) dans la pathogénie du lymphome de Burkitt a été démontré (33).

EBV est un virus ubiquitaire qui infecte la quasi-totalité de la population adulte mondiale et qui se transmet principalement par la salive (32) (33). Dans les zones tropicales, l'EBV se transmet de la mère au nourrisson (2). Ainsi, près de 100% des enfants de 5 ans sont infectés en Afrique tropicale (34). Dans les pays occidentaux, la transmission survient souvent durant l'adolescence et peut alors se manifester cliniquement par une mononucléose infectieuse (MNI) (14).

L'EBV est associé à la quasi-totalité des lymphomes de Burkitt endémiques et des cancers du nasopharynx, à une proportion importante de maladie de Hodgkin et à certains lymphomes non hodgkiniens survenant chez des patients ayant une immunodépression acquise (transplantés, sida,...) ou congénitale. Les arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques lient l'EBV à ces affections (38).

Dans notre étude, la sérologie EBV et la sérologie HIV étaient toutes négatives. Alors, à quoi correspond l'étiologie de ce cas de Lymphome de Burkitt à Madagascar ? Selon la littérature, il est rapporté qu'il existe trois formes cliniques de Lymphome de Burkitt nettement individualisées (39).

. II.1-1. LA FORME ENDEMIQUE

C'est la forme décrite par Burkitt. Cette maladie atteint classiquement les jeunes enfants africains. Son incidence est élevée : 5 à 10 cas pour 100.000 habitants par an pendant les 15 premières années de la vie (39) (40). La distribution géographique en Afrique Noire coïncide avec l'endémie palustre (à l'ouest : 10° latitude nord, 15° latitude sud, et à l'est : 5° latitude nord, 20° latitude sud), avec des facteurs climatiques bien définis : température > 16°C, altitude < 1500 m, pluviométrie annuelle supérieure

à 50 cm. Une incidence identique au LB endémique a été retrouvée en Papouasie Nouvelle-Guinée.

Les études sérologiques des cas africains ont montré la coexistence d'une infection antérieure par EBV.

Selon une étude réalisée par Rain JD et Tea DN à Abidjan à propos de 250 cas de maladie de Burkitt observé sur 12 ans, une stimulation immunitaire prolongée provoque la prolifération des lymphocytes, et fournit les conditions optimales pour la transformation maligne (41). Ceci expliquerait probablement l'existence du LB dans les régions d'endémie palustre à Madagascar.

Notre patient vient de la région de Soanierana Ivongo (Tamatave) qui est une zone hyper endémique en paludisme.

Il a été mis en évidence au niveau des cellules du LB endémique une aberration chromosomique avec la présence du réarrangement du proto-oncogène c-myc soit au sein de la translocation t(8;14), soit au sein de translocations variantes (11) (42).

II.1-2. LA FORME SPORADIQUE.

Cette forme domine chez les enfants en Occident, mais s'observe aussi chez les jeunes adultes. L'infection à EBV n'a été mise en évidence que dans 20% des cas. L'aberration chromosomique est constante (43).

Nous n'avons pas menée une enquête génétique pour mettre en évidence une aberration chromosomique dans le cas de notre étude. Toutefois, nous n'avons relevée aucun antécédent familial de maladie malformative congénitale ou de maladie rare.

II-2. LE VIH.

La forme liée à l'infection par le VIH se manifeste tôt dans la progression vers le sida. L'intégration du génome de l'EBV est forte. L'aberration chromosomique est constante. Le lymphome de Burkitt lié au sida a été rapporté en Occident surtout chez des homosexuels. Des cas ont été rapportés en Afrique chez des hétérosexuels.

Selon Berger C et ses collaborateurs, en pratique, la prévalence du LB est faible dans le cadre du sida (44).

La pathogénie de ces trois formes de LB peut être résumée comme suit (45) (46):

- infection initiale par l'EBV,
- conditions climatiques particulières avec endémie palustre,
- aberration chromosomique

Les 2 premiers événements ne sont constamment trouvés qu'en Afrique (36).

Dans notre cas, la physio pathogénie que nous trouvons la plus probable est celle en rapport avec les conditions climatiques particulières avec endémie palustre, le patient vivant dans la province de Toamasina à forte endémie palustre.

III. PHYSIOPATHOLOGIE.

Le virus EBV est intégré dans les cellules malignes et son rôle dans la transformation cellulaire est étayé par l'expression de protéines nucléaires spécifiques. Le lymphome de Burkitt peut être également associé aux états d'immunosuppression.

III-1. LA CELLULE RESPONSABLE : LE LYMPHOBLASTE DE TYPE

BURKITT

Il s'agit de grands lymphoblastes à cytoplasme hyperbasophile vacuolaire. Le noyau est rond ou ovalaire, contenant 1 ou plusieurs nucléoles volumineux. Le rapport nucléo-cytoplasmique est moyen (47).

III-2. DU LYMPHOBLASTE NORMAL AU LYMPHOBLASTE DE TYPE

BURKITT (48)

Le lymphome de type Burkitt est toujours associé à la présence d'une translocation chromosomique t(8;14)(q24;q32) ou de l'une de ses variantes :

t(2;8)(p11;q24) ou t(8;22)(q34;q11) (48). Ces translocations mettent en contact l'oncogène Myc (situé en 8q24) avec le gène des chaînes lourdes des Ig en 14q32 ou plus rarement celui des chaînes légères kappa (2p11) ou lambda (22p11). Ces variantes ont la même conséquence d'activation de l'oncogène Myc que la t(8 ;14) : le produit de fusion active c-Myc de façon inappropriée et stimule ainsi le cycle cellulaire.

III-3. DU LYMPHOBLASTE TUMORAL AU LYMPHOME DE BURKITT

D'après leur étude, Burkitt DP et O'Conor GT ont rapporté que l'étude histologique révèle une prolifération des cellules petites et moyennes, à noyau régulier, avec des chromatines réticulées immatures comportant quelques nucléoles en situation souvent centrale. Il existe une importante basophilie du cytoplasme et un aspect pseudo cohésif des cytoplasmes. Il existe enfin un aspect typique en «ciel étoilé» tel qu'objectivé dans notre cas, provoqué par la clarté des macrophages réactionnels dispersés dans une population tumorale dense et basophile (49).

IV . LOCALISATIONS

Les localisations maxillo-faciales et abdomino-pelviennes sont les plus fréquentes, les autres localisations sont très peu observées (31).

Les atteintes abdominales représentent 17,9% de cas. Elles sont associées à d'autres localisations ou isolées dans 30% des cas (31). Elles intéressent les ovaires, le foie, l'estomac, l'intestin, les reins, les surrénales, les ganglions abdominaux (32).

Les localisations digestives peuvent également être primitives ou plus souvent secondaires, et siègent électivement au niveau de la région iléo-caecale (50).

Selon Berek L et son collaborateur Orron D, l'atteinte duodénale reste très rare car son tissu lymphoïde est pauvre (32).

Peu de cas ont été rapportés dans la littérature et touchent préférentiellement l'adulte (32). A ce niveau, le développement de la masse tumorale peut être endoluminal, prenant la forme polypoïde, ou exoluminal avec des effets possibles de compression extrinsèque (7).

Même s'il n'existe pas encore de statistique valable pour l'ensemble des lymphomes à Madagascar, nous pouvons dire que le lymphome de Burkitt duodéal chez l'enfant est également rare chez les malgaches. A notre connaissance, notre étude rapporte le premier et le seul cas pris en charge dans le service de chirurgie viscérale pédiatrique du CHU-JRA, qui est un centre de référence national à Madagascar.

V. DIAGNOSTIC

V-1. SIGNES CLINIQUES

Selon Koffi KG et al les signes cliniques sont variables. C'est souvent l'effet de masse qui est le symptôme révélateur, associé à des phénomènes douloureux en rapport avec une masse abdominale palpable (35). L'état général est souvent conservé comme le cas de notre malade.

Le lymphome de Burkitt peut être également à l'origine d'une hémorragie digestive comme dans notre étude (31).

Notre cas était révélé par une hémorragie digestive haute et un ictère choléstatique secondaire à une compression du bas cholédoque par le lymphome de Burkitt duodéal. Il s'agit également d'une éventualité très rare. De rares cas similaires ont été trouvés dans la littérature sous forme de dossiers cliniques.

Chat L, Mahi M, Chellaoui M, et Benamour-Ammar H. ont rapporté en 2003, un autre cas de lymphome duodéal primitif chez un garçon de 10 ans, révélé par un ictère (51).

V-2. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

V.2-1. ECHOGRAPHIE

L'échographie met en évidence la nature tissulaire de la masse et la distingue d'un kyste du cholédoque, d'un lymphangiome, d'une duplication ou d'un kyste du mésentère, par l'absence de contingent liquidien (36).

Le diagnostic différentiel dans cette localisation se pose également avec les adénopathies péripancréatiques, un rhabdomyosarcome des voies biliaires ou une tumeur de la tête du pancréas. Mais ces lésions ne sont pas centrées par la lumière duodénale qui est plutôt refoulée (31) (36).

Olweny CLM, Katongo LE et M'Biddie, Otiho ont rapporté. qu'à l'échographie, l'infiltration lymphomateuse pariétale du duodénum se traduit par une masse hypoéchogène, homogène, contenant une zone très échogène centrale, qui correspond à du gaz intraluminal. Cet aspect est très évocateur, mais non pathognomonique : il est identique dans les atteintes inflammatoires digestives et en cas d'hématome pariétal (52).

Dans notre étude, cet examen montrait en plus de la tumeur duodénale se trouvant autour de l'ampoule de Vater avec un épaissement pariétal du bas cholédoque, une image en faveur d'une hydrocholecyste qui est la conséquence de la rétention biliaire.

L'association à une autre localisation abdominale oriente vers le diagnostic de lymphome et doit amener immédiatement à la ponction à l'aiguille fine qui permettra d'affirmer et de typer le lymphome (34).

V.2-2. SCANNER ABDOMINAL.

Le scanner abdominal, après opacification préalable de la lumière digestive par ingestion de Gastrographine diluée et injection de produit de contraste intraveineux, montre un épaissement de la paroi duodénale peu rehaussé par le contraste. Il précise mieux que l'échographie, la topographie et l'extension de la lésion (7) (35).

Dans notre étude, le scanner abdominale réalisé après le traitement montre une hypertrophie homogène circulaire du segment horizontale du duodénum sans sténose luminale

V.2-3. PONCTIONS BIOPSIES

L'aspiration à l'aiguille fine de la lésion pour examen cytologique a récemment été décrite. Au cours des lymphomes, les ponctions biopsies sont souvent le seul moyen

peu agressif d'obtenir le diagnostic, en l'absence d'adénopathies périphériques facilement accessibles (53).

Cette technique est peu coûteuse et sa morbidité est quasi-nulle. Elle permet d'obtenir, à l'aide d'aiguilles fines (22G), au besoin sous guidage échographique, des aspirations cellulaires très contributives. Elle est beaucoup moins agressive que la biopsie et peut être pratiquée sous anesthésie locale chez l'enfant (54).

La ponction biopsique doit être réalisée soigneusement, en évitant de traverser les structures digestives et vasculaires. Cependant, il n'est pas toujours facile de trouver un trajet de ponction idéal évitant les structures vitales (les ganglions sont souvent profonds). Dans ce cas, la biopsie chirurgicale est nécessaire (53).

Selon Olwenycl M et Katongo LE, l'interprétation des lésions doit cependant être prudente. En effet, cette technique se heurte à plusieurs problèmes, principalement celui de l'erreur de l'échantillonnage (40).

Cependant, certains auteurs reprochent à cette biopsie le risque de diffusion de cellules malignes sur le trajet de la ponction (53).

A Madagascar ces ponctions biopsiques ne sont pas réalisables faute d'aiguilles adéquates au regard des localisations très souvent profondes des ganglions à explorer.

V.2-4. EXAMENS HISTOLOGIQUE ET CYTOGENETIQUE.

Le diagnostic repose sur l'analyse histologique et cytogénétique de la pièce biopsique. L'aspect caractéristique est celui d'une prolifération de petites cellules basophiles avec des vacuoles intra cytoplasmiques (55). Cet aspect histologique est singulier par la présence de macrophages régulièrement répartis au milieu de la prolifération cellulaire, réalisant le classique aspect en ciel étoilé qui a été retrouvé dans notre étude.

Dans notre étude, à l'examen histologique, les fragments de pièces opératoires correspondent à du tissu ganglionnaire dont l'architecture normale est remaniée par une prolifération lymphoïde diffuse constituée de lymphocytes de taille petite à moyenne, d'allure activée. La prolifération est parsemée de macrophages à corps tingibles donnant un aspect de ciel étoilé à la tumeur.

L'examen cytogénétique confirme le résultat de l'examen histologique en montrant l'existence d'une translocation t(8;14)(q24;q32) ou de variante t(2;8)(p11;q24) ou t(8 ;22)(q34 ;q11) (56). Cet examen n'existe pas encore chez nous.

VI- BILAN D'EXTENSION ANATOMO-CLINIQUE (31)

VI-1. EXAMEN CLINIQUE.

L'examen clinique a pour objectif de trouver d'autres localisations tumorales : exploration des aires ganglionnaires superficielles, de la rate et du foie et des aires lymphoïdes ORL de l'anneau de Waldeyer (amarygdales et cavum) (57).

Dans notre étude, l'examen clinique ne permettait pas d'objectiver une autre localisation de la tumeur, en particulier au niveau des ganglions périphériques.

VI-2. L'EXPLORATION DES CHAINES GANGLIONNAIRES SOUS DIAPHRAGMATIQUES (58)

L'analyse est réalisée par 2 techniques d'examens qui sont complémentaires :

- la tomодensitométrie abdominale ;
- l'échographie hépato-splénique peut aider à l'analyse de l'homogénéité parenchymateuse de ces tissus.

VI.2-1.LA TOMODENSITOMETRIE ABDOMINALE

L'examen permet l'exploration des chaînes lymphatiques intramésentériques, rétropéritonéales, spléniques et hépatiques qui peuvent être atteintes par le processus lymphomateux ainsi que l'analyse de l'homogénéité des parenchymes hépato-splénique (recherche de lésions nodulaires). Il permet également d'étudier la région iléo-cæcale, qui est la principale localisation de cette tumeur au niveau du tube digestif (59).

Dans notre étude, le scanner abdominale montrait une hypertrophie homogène circulaire du segment horizontale du duodénum sans sténose luminale, et ne montrait aucune anomalie sur l'homogénéité des parenchymes hépato-spléniques.

VI.2-2. L'ECHOGRAPHIE HEPATO-SPLENIQUE

Berger C, a rapporté que l'échographie hépato-splénique augmente la sensibilité de détection des lésions digestives et des adénopathies mésentériques et rétropéritonéales. Elle évaluera l'homogénéité des parenchymes hépato-spléniques (44).

Dans notre cas, l'échographie n'a objectivé aucune anomalie dans l'homogénéité des parenchymes hépato-spléniques.

VI-3. EXPLORATION DES CHAINES GANGLIONNAIRES DU MEDIASTIN

L'exploration clinique des chaînes ganglionnaires du médiastin est réalisée par la radiographie pulmonaire et l'examen tomодensitométrique thoracique avec injection de produit de contraste (32).

Dans notre étude, la radiographie pulmonaire n'a objectivé aucune anomalie notable. Nous n'avons pas réalisé de tomодensitométrie thoracique faute de moyens financiers.

VI-4. ETUDE DE L'EXTENSION EXTRA-LYMPHATIQUE

L'étude de l'extension extra lymphatique concerne 2 sites principaux (34):

- la moelle osseuse ;
- le liquide céphalo-rachidien (LCR), voire le système nerveux central par une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

La détection d'une atteinte sanguine sera recherchée par la réalisation d'un hémogramme et éventuellement une analyse immunophénotypique, à la recherche de lymphocytes pathologiques B du lymphome de Burkitt (60).

Dans notre étude, l'hémogramme a objectivé une discrète anémie microcytaire normochrome, avec une hémostasie normale.

Le myélogramme permet de rechercher une atteinte médullaire du lymphome : l'atteinte médullaire dans le lymphome de Burkitt est par définition inférieure à 20%.

La biopsie osteo-médullaire en raison des atteintes médullaires et leucémiques, et la ponction lombaire systématique à cause des localisations neuromeningées fréquentes, font partie de ce lourd bilan d'extension (33).

Une IRM cérébrale sera réalisée en cas d'atteinte clinique neuro-méningée (61).

Dans notre étude, ni le myélogramme, ni la biopsie osteo-médullaire, ni l'IRM cérébrale n'ont été réalisés. L'IRM n'existe pas encore chez nous.

VI-5. RECHERCHE D'UN SYNDROME INFLAMMATOIRE

La recherche des signes biologiques témoignant de l'existence d'un syndrome inflammatoire est habituellement réalisée. Une sérologie VIH et la sérologie EBV sont également effectuées systématiquement (33).

Dans notre étude, la VSH était très élevée et les sérologies VIH et EBV étaient négatives.

VI-6. AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Une élévation du taux de la LDH supérieure à la normale signifie l'agressivité du lymphome de Burkitt (32).

Un contexte d'immunodéficience sous-jacent sera recherché (les lymphomes B immunoblastiques et les lymphomes B à grandes cellules anaplasiques survenant sur un terrain d'immunodéficience sont graves) (37).

Dans notre étude, l'examen clinique et les examens complémentaires effectués n'ont trouvé aucune autre localisation tumorale. Il s'agit donc d'une localisation duodénale isolée.

VII. CLASSIFICATION ET PRONOSTIC

Le pronostic est déterminé après un staging précis qui s'évalue par un examen clinique minutieux et un bilan paraclinique (imagerie et biologie) (44).

Plusieurs classifications pronostiques ont été proposées : la classification de Kiel-Lennert et celle de Murphy sont les plus utilisées (31).

La « Formulation internationale à usage clinique » classe le LB parmi les LMNH à haute malignité (31).

La classification en stades cliniques d'Ann Arbor a été adoptée pour définir le stade anatomo-clinique du lymphome de Burkitt (32).

Les patients du groupe A représentent moins de 10% des cas (formes localisées et réséquées) (31).

Les stades B représentent 68% des cas (stades II non abdominaux, abdominaux et extranodaux non réséqués et stades III) (31).

Le groupe C représente plus de 30% des cas (atteintes neuro-méningées et/ou les formes avec envahissement médullaire).

L'application de l'index pronostique international dit IPI (« International pronostic index ») peut également dans le lymphome de Burkitt constituer un outil pronostique performant (62).

Selon Hamilton-Dutoit SJ et ses collaborateurs, en général, les formes localisées guérissent dans 90% des cas, les formes diffuses dans 50%. Les rechutes sont quasiment inexistantes après 1 an (63).

Le cas de notre étude peut être classé parmi les patients du groupe A à formes localisées et réséquées.

VIII. TRAITEMENT

Les traitements combinés sont nécessaires dans l'approche thérapeutique de ce cancer.

VIII-1. CHIMIOThERAPIE

Le traitement est essentiellement médical. En effet, contrairement à l'adulte, la chimiothérapie seule, est le traitement dans tous les cas, avec une survie globale de 75% à 5 ans, tous stades confondus (64).

Le traitement fait appel à des cures de polychimiothérapie et à drogues traversant la barrière neuroméningée (65). Cependant, des rémissions prolongées ont été obtenues avec une monothérapie par cyclophosphamide (62). Actuellement, le traitement est proche de celui des leucoses aigus lymphoblastiques. Ces traitements comportent : corticoïdes, alcaloïdes de la pervenche (vincristine ou vindésine), anthracyclines, asparaginase et injections IR de méthotrexate (66). Ils sont toujours difficiles à mettre en œuvre en Afrique. Plusieurs protocoles ont été élaborés par certains auteurs, dont les plus récents sont plus lourds (66):

- M-BACOD (methotrexate, leucovorine, bleomycine, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, and dexamethasone)
- PRO-MACE/MOPP (prednisolone, methotrexate, doxorubicin, cyclophosphamide, etoposide, mustine, vincristine, procarbazine)
- MACOP-B (methotrexate, leucovorine, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, bleomycine).

Les protocoles classiques sont :

- CM (Cyclophosphamide, Méthotrexate)
- CM renforcé (Cyclophosphamide, Méthotrexate en IVD associé au Méthotrexate intrathécal)
- CMA ou protocole SANGARE (Cyclophosphamide, Méthotrexate, cytosine-arabinoside)
- VACM (Vincristine, Adriamycine, Cyclophosphamide, Méthotrexate)
- COP (Cyclophosphamide, Vincristine, Prednisone)

- CHOP (Cyclophosphamide, Adriamycine, Vincristine, Prednisone)
- CHOP Bléo (Cyclophosphamide, Adriamycine, Vincristine, Prednisone, Bléomycine)
- COMP Cyclophosphamide, Vincristine, Methotrexate, Prednisone

Compte tenu de la diversité des protocoles utilisés dans la littérature, il est difficile de faire le choix. Cependant, la plupart des auteurs ont utilisé avec succès le protocole COM comprenant : Endoxan, Méthotrexate, et Oncovin, avec un taux de rémission complète de l'ordre de 60-70% (67).

Le protocole CHOP était le protocole utilisé dans notre étude. L'évolution a été spectaculaire avec une prise de poids et une réduction tumorale considérable après seulement 2 cures de chimiothérapie (64). Malheureusement, le protocole n'avait pas été respecté faute de moyens, et le patient a été perdu de vue. Chez nous, il s'agit d'un problème fréquemment rencontré concernant la prise en charge des malades cancéreux en général : certains patients se croient totalement guéris après le traitement chirurgical et ne veulent plus débiter la chimiothérapie ; d'autres patients sont motivés mais n'ont pas de moyens financiers suffisants ; et souvent, les cures ne sont pas suivies correctement (éloignement, coût, effets secondaires, ...).

Ces traitements sont responsables de périodes d'aplasie médullaire et justifient que les malades soient suivis par des services spécialisés. Ces traitements entraînent dans le cas du LB de l'enfant un pourcentage élevé de guérison : plus de 80% dans les formes localisées, 60% dans les formes disséminées (64).

La surveillance en cours de chimiothérapie fait appel à l'échographie abdominale. La régression de cette tumeur très chimiosensible peut être spectaculaire, en quelques jours (7) telle a été le cas dans notre étude.

VIII-2. RADIOTHERAPIE

Le lymphome de Burkitt est sensible à la radiothérapie, mais il existe une cinétique cellulaire particulière, c'est-à-dire que le temps de dédoublement est de 100% en 24 heures, donc la tumeur croît dans les intervalles des séances (38). Malgré de

nouveaux protocoles qui tiennent compte de cette particularité (fractionnement de la dose d'irradiation en 3 séances espacées de 4 heures), elle comporte tellement de risques, qui lui font perdre ses indications restantes comme complément de la chirurgie ou de la chimiothérapie (68).

Ce sont ces faits qui nous ont dissuadés de pratiquer la radiothérapie dans le cas de notre étude

VIII-3. TRAITEMENT CHIRURGICAL

D'après la littérature, il n'y a pas de place pour le traitement chirurgical. Il est réservé seulement à la prise en charge des complications perforatives ou hémorragiques pouvant nécessiter une exérèse d'urgence de la lésion causale (66). Il existe un consensus actuellement selon lequel la résection tumorale, dans le meilleur des cas n'améliore pas le pronostic des lymphomes par rapport à un traitement conservateur (69) ; elle a un rôle péjoratif du fait des complications post-opératoires, notamment en cas d'exérèse incomplète et du fait du retard à la mise en route des traitements : chimiothérapies et radiothérapies (68) (69) (70).

Dans notre étude, la chirurgie nous a permis de faire une biopsie de la tumeur. Une anastomose cholédocho-jéjunale et gastro-jéjunale suivie d'une anastomose au pied de l'anse jéjunale étaient réalisées à cause de la sténose duodénale.

CONCLUSION

SUGGESTIONS

Cette étude a permis de démontrer la possibilité d'un lymphome de Burkitt duodéal chez l'enfant. Le diagnostic est essentiellement histologique et la chimiothérapie permet à elle seule d'avoir une rémission complète dans la majorité des cas.

Cette étude a permis également de montrer les lacunes dans la prise en charge des cancers à Madagascar.

A la lumière de cette étude, nous suggérons :

- de penser à la possibilité de ce diagnostic chez l'enfant devant un ictère et une hémorragie digestive ;
- de faire systématiquement et le plus tôt que possible une biopsie devant toute suspicion pour avoir un diagnostic histologique de certitude. L'idéal étant de réaliser une ponction biopsique pour éviter une intervention chirurgicale invasive ;
- de référer les patients dans les meilleurs délais dans un service d'oncologie pour la suite de la prise en charge ;
- de décentraliser les examens anatomopathologiques dans les différents centres hospitaliers de districts
- de vulgariser les examens histologiques extemporanés permettant d'avoir un diagnostic en per opératoire ;
- d'équiper les centres hospitaliers de références (centres hospitaliers universitaires et régionaux) de service d'oncologie, de nouvelles techniques d'imagerie (Scanner, IRM, Scintigraphie, etc.) et d'appareils de radiothérapie
- de requérir une subvention par l'état sur la prise en charge des cancers. Cette prise en charge est le plus souvent financièrement insupportable pour la plupart des patients : rendre gratuit les examens complémentaires et surtout le traitement (chimiothérapie).

CONCLUSION

Le lymphome de Burkitt duodéal est une tumeur maligne rare surtout chez l'enfant.

Il peut être révélé par un ictère choléstatique et une hémorragie digestive.

Malgré l'intérêt de la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique dans le diagnostic, la certitude reste anatomopathologique.

Le pronostic est déterminé après un staging précis qui s'évalue par un examen clinique minutieux et un bilan paraclinique (imagerie et biologie).

Le traitement est essentiellement médical : il fait appel à des cures de polychimiothérapie avec des drogues traversant la barrière neuroméningée.

Il n'y a pas de place pour le traitement chirurgical. Il est réservé seulement à la prise en charge des complications perforatives ou hémorragiques pouvant nécessiter une exérèse d'urgence de la lésion causale.

L'intérêt de la radiothérapie est discutable.

Le pronostic est en général favorable et les rechutes sont quasiment inexistantes.

ANNEXE

Aspects anatomo-pathologiques immunophénotypiques et cytogénétiques du lymphome de Burkitt : classification de REAL (Bellan) (56)

Dénomination REAL	Lymphome de Burkitt	Lymphome B de haut grade de type Burkitt («Burkitt-like»)
Equivalence WF	Diffus à petites cellules non clivées de type Burkitt	Diffus à petites cellules non clivées, non Burkitt
Aspects anatomo-pathologiques	<ul style="list-style-type: none"> - Prolifération diffuse monomorphe de cellules de taille moyenne, au noyau rond avec plusieurs nucléoles, à cytoplasme basophile - Index mitotique élevé - Vacuoles lipidiques intracytoplasmiques sur les empreintes ganglionnaires -Présence de macrophages ayant ingéré des cellules tumorales en apoptose : aspect en «ciel étoilé» 	Forme intermédiaire entre lymphome à grandes cellules et lymphome de Burkitt
Immunophénotype	CD19+, CD20+, CD10+, CD5, CD23-, S IgM+	CD19+, CD20+, CD5-, CD10, S Ig+/-, c Ig-/+
Anomalie cytogénétique eu/ou moléculaire	t(8;14) ou t(2 ;8) ou t(8 ;22) Réarrangement c-myc+ Liaison avec EBV	Réarrangement c-Myc-; réarrangement bcl2+(30%)

Recommandations pour le bilan initial du lymphome de Burkitt (Hirrer)

Sont recommandés :

Imagerie

Radiographie pulmonaire de face

Scanner thoracique

Scanner abdomino-pelvien

IRM cérébrale si atteinte méningée

Bilan de la fonction hépatique

Tests fonctionnels hépatiques

LDH

Hématologie

Hémogramme*

Myélogramme

Caryotype sur sang et/ou moelle osseuse s'il existe une atteinte sanguine et/ou médullaire

Biochimie

Contrôle du LCR

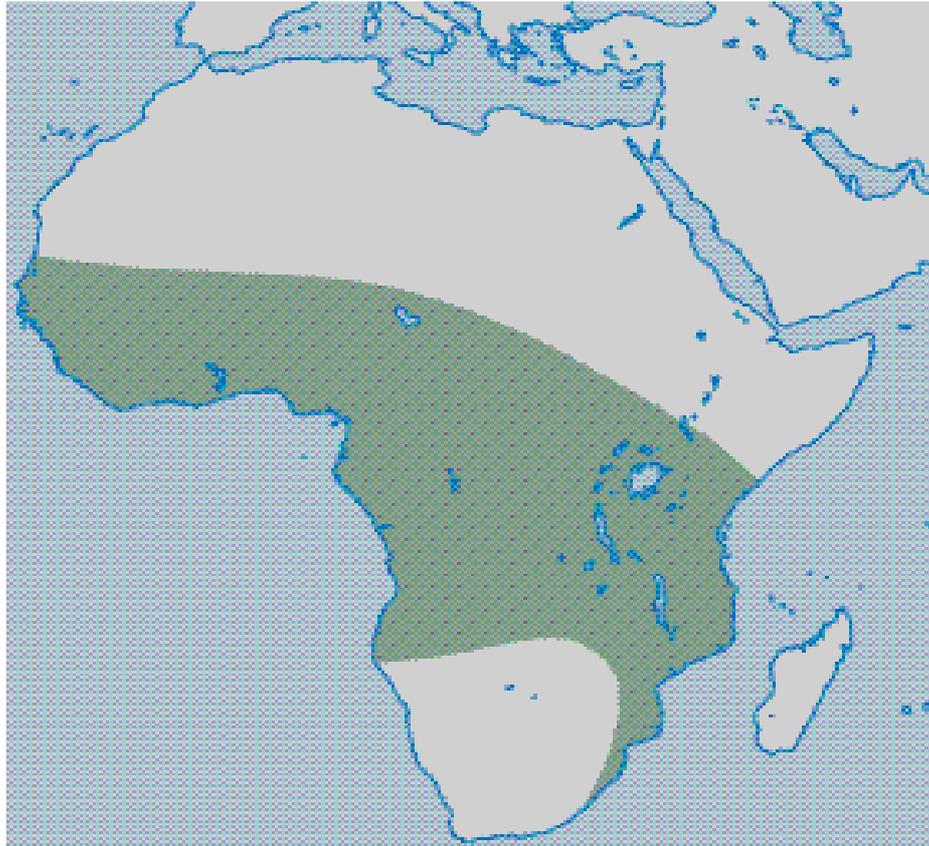
Calcémie*

Créatininémie,

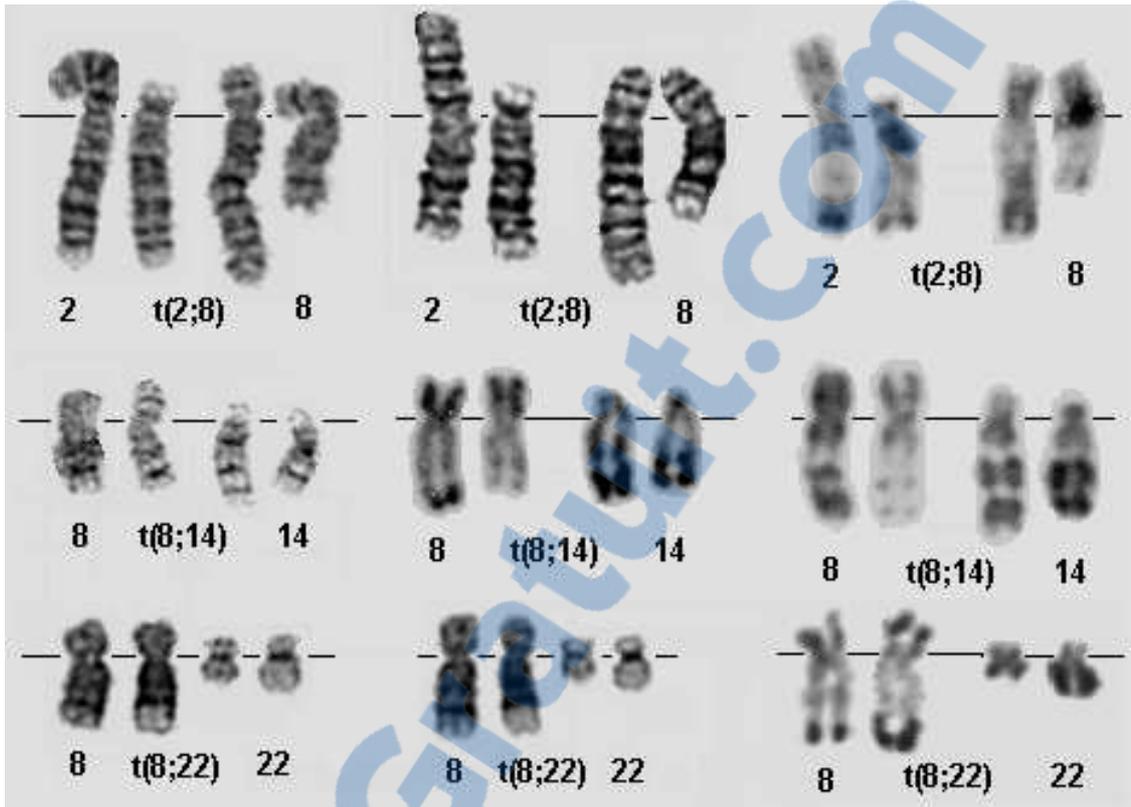
Ionogramme sanguin

Extension anatomo-clinique du lymphome de Burkitt (Barek) (32)

Stade I	Tumeur unique, localisée, extra-abdominale
Stade IR	Tumeur abdominale enlevée chirurgicalement en totalité
Stade II	Tumeurs extra-abdominales multiples (sans atteinte de la moelle osseuse, ni du SNC)
Stade IIIA	Tumeur(s) abdominale(s) non extirpable(s)
Stade IIIB	Tumeurs intra- et extra-abdominales (sans atteinte de la moelle ni du SNC)
Stade IV	Atteinte de la moelle osseuse et/ou du SNC

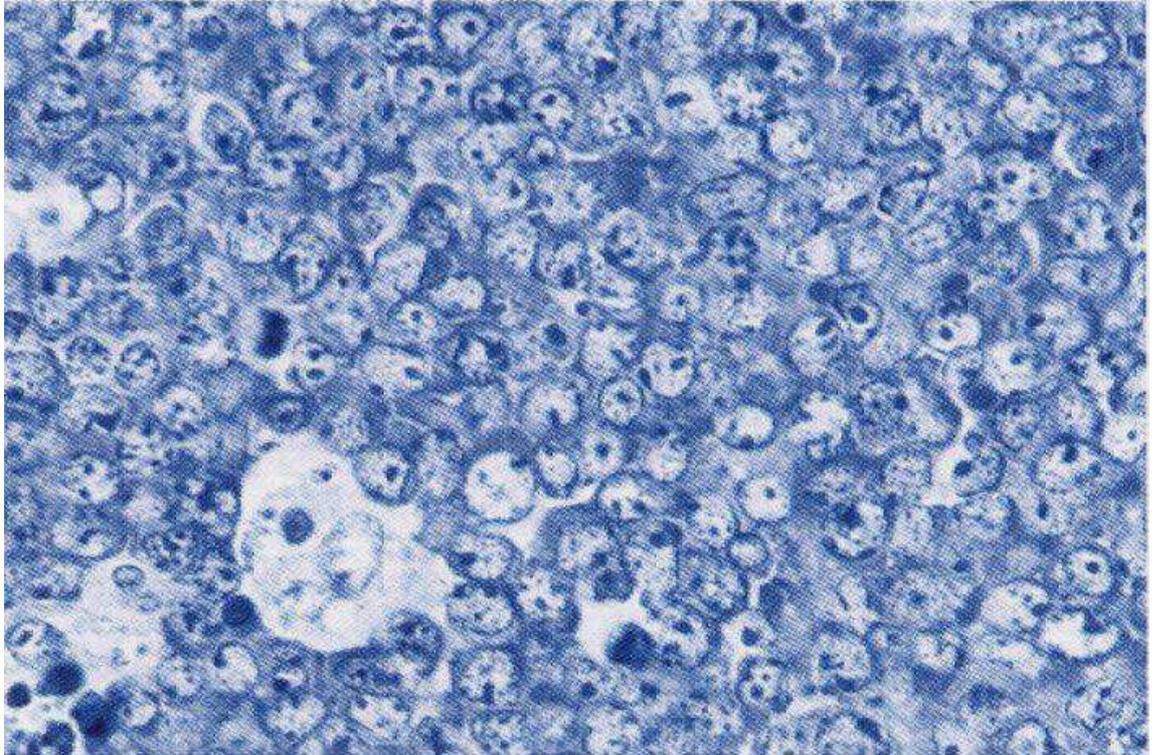


Les zones de prédilection des tumeurs de Burkitt (« ceinture lymphatique de l'Afrique ») (Barek) (32)



Translocations du lymphome de Burkitt (Klein) (48)

Lymphome de Burkitt classique (Klein) (49)



BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Burkitt DP. A children cancer dependent on climatic factors. *Nature* 1962; 194: 233-234.
2. Sansfeld AG, Diebold J, Noel H, et al. Updated Kiel classification for lymphomas. *Lancet*, 1988; 1: 292-293.
3. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. *Blood* 1994; 84: 1361-1392.
4. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the clinical Advisory Meeting Airlie House, Virginia 1997. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3835-3849.
5. The Non-Hodgkin's Lymphoma classification Project. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1997; 89: 3909-3918.
6. Küppers R, Klein U, Hansmann ML, Rajewsky K. Cellular origin of human B-cell lymphomas. *N Engl J Med* 1999; 341: 1520-1529.
7. Tilly H, Rossi A, Stamatoulas A, et al. Prognostic value of chromosomal abnormalities in follicular lymphoma. *Blood* 1994; 84: 1043-1049.

8. Bea S, Riba M, Hernandez JM, et al. Increased number of chromosomal imbalances and high-level DNA amplifications in mantle cell lymphoma are associated with blastoid variants. *Blood* 1999; 93: 4365-4374.
9. Hussel T, Isaacson PG, Crabtree J, et al. The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue to *Helicobacter Pylori*. *Lancet*, 1993; 342: 571-574.
10. Dierlamm J, Baens M, Wlodarska I, et al. The apoptosis inhibitor gene API2 and a novel 18q gene, MLT, are recurrently rearranged in the t(11;18)(q21;q21) associated with mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. *Blood* 1999; 93: 3601-3609.
11. Willis TG, Jadayel DM, Du MQ, et al. Bcl-10 is involved in t(1;14)(p22;q32) of Malt B-cell lymphoma and mutated in multiple tumor types. *Cell* 1999; 96: 35-45.
12. Wotherspoon A, Doglioni C, Diss T, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter Pylori*. *Lancet*, 1993; 342: 575-577.
13. Shipp MA, Harrington DP, Anderson JR, et al. A predictive model for aggressive NHL : the international non-Hodgkin's lymphoma prognostic factors project. *N Engl J Med* 1993; 329: 387-394.
14. Bastard C., Tilly H., Lenormand B., et al. Translocations involving 3q27 and Ig gene regions in non-Hodgkin's lymphomas. *Blood* 1992; 79: 2527-2531.

15. Lida S, Rao Ph, Nallasivam P, et al. The t(9;14)(p13;q32) chromosomal translocation associated with lymphoplasmacytoid lymphoma involves the PAX-5 gene. *Blood* 1996; 88: 4110-4117.
16. Hermine O, Haioun C, Lepage E, et al. Prognostic significance of bcl-2 protein expression in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1996; 87: 265-272.
17. Ichikawa A, Kinoshita T, Watanabe T, et al. Mutations of the p53 gene as a prognostic factor in aggressive B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 1997; 337: 529-534.
18. Copie C, Gaulard P, Manouche-Chrétien L, et al. The Mal gene is expressed in primary mediastinal large-B cell lymphoma. *Blood* 1999; 94: 3567-3575.
19. Cazals-Hatem D, Lepage E, Brice P, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma : a clinicopathologic study of 141 cases compared with 916 non-mediastinal large B-cell lymphomas. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 877-888.
20. Nador RG, Ceserman E, Chadburn A, et al. Primary effusion lymphoma: a distinct clinicopathologic entity associated with the Kaposi's sarcoma associated Herpes virus. *Blood* 1996; 88: 645-656.
21. Kanavaros P, Gaulard P Lymphomes T et natural killer. Aspects histopathologiques, immunologiques et moléculaires. *Ann Pathol* 1998 ; 18: 299-314.
22. Emile JF, Boulland ML, Haioun C, et al. CD5 CD56+ T-cell receptor silent peripheral T cell lymphomas are Natural Killer cell lymphomas. *Blood* 1996 ; 87 : 1466-1473.

23. Gisselbrecht C, Gaulard P, Lepage E, et al. Prognostic significance of T-cell phenotype in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1998; 92: 76-82.
24. Lamant L, Meggetto F, Al Saati T, et al. High incidence of the t(2;5) (p23;q35) translocation in anaplastic large cell lymphoma and its lack of detection in Hodgkin's disease. Comparison of cytogenetic analysis, RT-PCR and P-80 immunostaining. *Blood* 1996; 87: 284-291.
25. Benharroch D, Meguerian-Bedoyan Z, Lamant L, et al. ALK-positive lymphoma : a single disease with a broad spectrum of morphology. *Blood* 1998; 91: 2076-2085.
26. Falini B, Pileri S, Zinzani PL, et al. ALK+ lymphoma: clinico-pathologic findings and outcome. *Blood* 1999; 93: 2697-2706.
27. Tilly H, Gaulard P, Lepage E, et al. Primary anaplastic large cell lymphoma in adults : clinical presentation, immunophenotype and outcome. *Blood* 1997; 90: 3727-3734.
28. Kanavaros P, Lescs MC, Briere J, et al. Nasal T-cell lymphoma : a clinicopathological entity associated with peculiar phenotype and with Epstein-Barr virus. *Blood* 1993; 81: 2688-2695.
29. Gaulard P, Bourquelot P, Kanavaros P, et al. Expression of the alpha/beta and gamma/delta T-cell receptors in 57 cases of peripheral T-cell lymphomas. Identification of a subset of gamma/delta T-cell lymphomas. *Am J Pathol* 1990; 137 : 617-628.

30. Ruskone-Fourmesttraux A, Lavergne-Slove A, Delmer A. lymphomes gastro-intestinaux. Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 233-241
31. Hirreara A, Solal-Celgny P. Lymphomes primitifs du tube digestif. Résultats thérapeutiques dans une série de 35 cas. Gastro-entérol. Clin. Biol. 1984; 8: 407-413.
32. Barek L, Orron D. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as periampullary mass with obstructive jaundice. J Comput Assist Tomogr 1986;10:89-92.
33. Pawade J, Lee CS, Ellis DW, Vellar ID, Rode J. Primary lymphoma of the ampulla of Vater. Cancer 1994; 73: 2083-2086.
34. Radhakrishnan S, AI Nakib B, Al Liddawi H, Al Ruwaih A. Primary gastrointestinal lymphoma complicated by common bile duct obstruction: report of two cases. Am J Gastroenterol 1986; 81: 691-694.
35. Koffi KG, N'Guessan K, Toure AH, Coulibaly F, N'Dhatz E, Sawadogo D, Sanogo L, Sangare A. Association inhabituelle d'un lymphome de burkitt et une polymalformation congenitale Méd d'Afr Noire 1999 ; 46.
36. Mizobuchi S, Yamachiro T, Ohmori Y, Ogoshi S, Sonobe H. Primary T-cell lymphoma of the duodenum: report of a case. Surg Today 1999;29:354-357.
37. N'Dri K et coll. Compression medullaire par le lymphome de burkitt : interet de la myelographie à propos de 6 cas. Méd d'Afr Noire : 1999; 46; 11.

38. Bruneton JN, Mourou MY, Schneider M, Raffaelli C. Imagerie des lymphomes malins. Feuillet de Radiol 1992;32: 33-48.
39. Frija J, D'Agay MF, Brice P, Laval-Jeantet M. Imagerie des lymphomes. Rev Im Méd 1993;5:457- 468.
40. Olwenycl M, Katongo LE - Long terme expérience with Burkitt's lymphoma in Ouganda. Int J Cancer 1980; 26: 261- 266.
41. Rain JD, Tea DN. L'expérience de l'école abidjanaise à propos de 250 cas de maladie de Burkitt observés en 12 ans. Ann Univ Abidjan 1981; Série B (médecine); XV: 137-148.
42. Sanogo I, Segbena AY, Koffi KG, N'Dhatz E, Sawadogo D. Contribution à l'étude épidémiologique et clinique du lymphome de Burkitt endémique. Ann Méd 1998; XXVII: 179-190.
43. Wright DH. Cytology and histochemistry of Burkitt lymphoma. Br J Cancer 1963; 17: 50-55.
44. Berger C and al. Translocation constitutionnelle et lymphome de Burkitt. Arch Pédiatr 1994; 1 : 582-586.
45. Bonhomme JS, Loubiere R, Bureau JP et Vilasco J. Les tumeurs de Burkitt : caractéristiques générales et remarques concernant la Côte d'Ivoire. Méd d'Afr Noire 1975; 22; 7: 507-515.

46. Burkitt DP. Aetiology of Burkitt's lymphoma. An alternative hypothesis to a vectorial virus. *J Natl Cancer Inst* 1969; 42: 19.
47. Dethlefsen G. Epstein BARR virus and Burkitt's lymphoma worldwide: the causal relationship *ARC Scien. Pub* 1985; 60: 165.
48. Klein G, Lenoir GM. Translocation involving locus carrying chromosomes. A model for genetic transposition in carcinogenesis. *Adv Cancer Res* 1982; 37: 381-387.
49. Burkitt DP, O'Connor GT Malignant lymphoma in African children *Cancer* 1961; 14: 258.
50. Lenoir GM, O'Connor G. Burkitt's lymphoma: a human cancer model. *Arc Scien Pub* 1985: 309-318.
51. Chat L, Mahi M, Chellaoui M, Benamour-Ammar H. Ictère choléstatique révélant un lymphome duodénal primitif. *J Radiol* 2003;84:617-619
52. Olweny CLM, Katongo LE, M'Biddie, Otiho. Long term experience with Burkitt's lymphoma in Uganda. *Int J Cancer* 1980; 26 : 261-266.
53. Vilasco J, Gadegbeku S, Bouillet D, Assa A, Angoh Y. La maladie de Burkitt en Côte d'Ivoire: Etude thérapeutique de 182 cas. *Cote d'Ivoire Rev Méd* 1986;75 : 107-111.
54. Zerbo CF, Amorissani-Folquet M, Kacou-Kakou A. Etude épidémiologique des malformations congénitales. *Méd d'Afr Noire* 1997; 44; 7: 409.

55. Ziegler J L. Burkitt's lymphoma N Engl J Med 1991; 305-735.
56. Bellan C, Lazzi S, De Falco G, Nyongo A, Giordano A, Leoncini L. Burkitt's lymphoma: new insights into molecular pathogenesis. J Clin Pathology 2003; 56:188-193.
57. Cappell MS, Botros N. Predominantly gastrointestinal symptoms and signs in 11 consecutive AIDS patients with gastrointestinal lymphoma: a multicenter, multiyear study including 763HIV-seropositive patients. Am J Gastro 1994; 89:545-549.
58. Carvalho MG, Rodrigues MA, Marques ME, Franco M, Montenegro MR. Lesions of the gastrointestinal tract in acquired immunodeficiency syndrome: study of 45 consecutive necropsies. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1994; 27: 135-141.
59. Corti M and al. Linfomas primarios del sistema nervioso central en pacientes con sida. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clin 2004;22:332-336.
60. Gerard L and al. Systemic non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients with effective suppression of HIV replication: persistence recurrence but improved survival. J Acquired Immune Deficiency Syndrome 2002; 30:478-484.
61. Grulich AE, Vajdic CM. The epidemiology of non-Hodgkin lymphoma. Pathology 2005; 37:409-419.
62. Gurney KA, Cartwright RA, Gilman EA. Descriptive epidemiology of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in a population based registry. British J Cancer 1999; 79:1929-1934.

63. Hamilton-Dutoit SJ and al. Identification of EBV-DNA in tumor cells of AIDS-related lymphomas by in-situ hybridization. *The Lancet*, 1989; 1:554-555.
64. Hamilton-Dutoit SJ and al. In situ demonstration of Epstein-Barr virus small RNAs (EBER 1) in acquired immunodeficiency syndrome-related lymphomas: correlation with tumor morphology and primary site. *Blood* 1993; 82: 619-624.
65. Ioachim HL, Dorsett HB, Cronin W, Maya M, Wahl S. Acquired immunodeficiency syndrome associated lymphomas: clinic, pathologic, immunologic and viral characteristics of 11 cases. *Human Pathology* 1991; 7:659-673.
66. Navarro JT, Ribera JM, Oriol A, Tural C, MilláF, Feliú E. Improved outcome of AIDS-related lymphoma in patients with virologic response to highly active antiretroviral therapy. *J Acquired Immune Def Synd* 2003; 32:347-348.
67. Onder AM, Reeves-Garica J. The endoscopic and computed tomographic appearance of Burkitt's lymphoma of the stomach with follow-up studies. *International Pediatrics* 2003; 18:55-57.
68. Ribera JM, Navarro JT. Linfomas en pacientes con infección por el VIH. Las cosas han cambiado para bien. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2004; 22:313-314.
69. Weisenburger DD. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. Recent findings regarding an emerging epidemic. *Annals of Oncol* 1994; S19-S24.
70. Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract. *Cancer* 1978; 42: 693-707

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maitres de cette faculté, de mes condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate. Je promets et je jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage illicite d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni favoriser le crime.

Je ne permettrai que de considération de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maitres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de Thèse

Signé : Professeur ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur RAJAONARIVELO Paul.

Full Name: BARIZIRA Guy Junior

Thesis title: A children's primary duodenal lymphoma: Regarding one case.

Category: Surgery

Number of annexes: 6

Number of pages: 57

Number of tables: 7

Number of references: 70

Number of figures: 8

SUMMARY

Burkitt's lymphoma in primary duodenal location is extremely rare especially in pediatric pathology.

We report in this study, a case in 11 Year Old boy affected by jaundice, upper gastrointestinal bleeding, and pain of right upper quadrant. Clinical examination showed a section of right upper quadrant mass rounded, well demarcated, firm, fixed, sensitive to palpation. The laboratory test was carried out for a discrete norm chromic normocytic anemia, cholestatic jaundice, and hepatic cytolysis. Endoscopic examination revealed a residual intra gastric bleeding without finding the source of bleeding. Ultrasound examination showed a picture for a mucocele, a dilated extra hepatic bile duct and a duodenal mass. Surgical exploration found a tumor in the duodenal part, attached to the bottom duct. A bile duct-jejunal anastomosis and gastro-jejunal was performed, followed by an anastomosis at the foot of the jejunal loop, ending in a biopsy specimen of the tumor. Multidrug therapy was prescribed thereafter according to the protocol COMP. The change was dramatic with a weight and a significant tumor reduction after only 2 courses of chemotherapy. The specific epidemiological, clinical and therapeutic aspects of Burkitt's lymphoma have been discussed.

Keywords: Lymphoma / Burkitt / Duodenum / Child / Surgery / Chemotherapy.

Director of thesis : Professor ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana

Reporter of Thesis : Doctor RAMBEL Andrianisa Hoby

Address of the author: Place Forest, Québec, CANADA.

Nom et prénoms : BARIZIRA Guy Junior

Titre du mémoire Lymphome duodénal primitif chez un enfant : A propos d'un cas.

Rubrique : Chirurgie

Nombre d'annexes : 6

Nombre de pages : 57

Nombre de tableaux : 7

Nombre de référence bibliographique: 70

Nombre de figures : 8

RESUME

Le lymphome de Burkitt à localisation duodénale primitive est extrêmement rare surtout en pathologie pédiatrique. Nous rapportons dans cette étude un cas chez un garçon de 11 ans, se manifestant par un ictère, une hémorragie digestive haute, et une douleur de l'hypochondre droit. L'examen clinique montrait au niveau de l'hypochondre droit une masse arrondie, bien limitée, de consistance ferme, fixe, sensible à la palpation. L'examen biologique était en faveur d'une discrète anémie normocytaire normochrome, d'un ictère choléstatique, et d'une cytolyse hépatique. L'examen endoscopique trouvait un résidu hémorragique intra gastrique sans trouver l'origine du saignement. L'examen échographique montrait une image en faveur d'une hydrocholecyste, une dilatation des voies biliaires extra hépatiques, et une masse duodénale. L'exploration chirurgicale trouvait un processus tumoral du cadre duodénal, adhérent au bas cholédoque. Une anastomose cholédocho-jéjunale et gastro-jéjunale était réalisée, suivie d'une anastomose au pied de l'anse jéjunale, terminée par un prélèvement biopsique de la tumeur. Une polychimiothérapie était prescrite par la suite selon le protocole COMP. L'évolution était spectaculaire avec une prise de poids et une réduction tumorale considérable après seulement 2 cures de chimiothérapie. Les particularités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des lymphomes de Burkitt ont été discutées.

Mots clés : Lymphome/Burkitt/Duodénum/Enfant/Chirurgie/Chimiothérapie.

Directeur de thèse : Professeur ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana

Rapporteur de Thèse: Docteur RAMBEL Andrianisa Hoby

Adresse de l'auteur : Place Forest. Laval. Québec. CANADA.