

SOMMAIRE

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO.....	1
I- DIRECTION.....	1
A. DOYEN.....	1
B. VICE-DOYENS.....	1
- Troisième Cycle Long et Formation Continue M. RAJAONA Hyacinthe.....	1
C. SECRETAIRE PRINCIPAL.....	1
II. PRESIDENT DU CONSEIL D'ETABLISSEMENT.....	1
III. CHEFS DE DEPARTEMENT.....	1
IV. PRESIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE.....	3
V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS.....	3
A- PRESIDENT.....	3
B- ENSEIGNANTS PERMANENTS.....	3
DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES.....	3
DEPARTEMENT MERE ET ENFANT.....	3
DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE.....	4
- Santé Communautaire Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné.....	4
- Santé Familiale Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA.....	4
Justin.....	4
- Santé Publique et Recherche Pr. ANDRIAMAHEFAZAFY Barrysson.....	4
DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES.....	4
DEPARTEMENT TETE ET COU.....	4
DEPARTEMENT BIOLOGIE.....	4
DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES.....	4
DEPARTEMENT MERE ET ENFANT.....	6
DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE.....	6
DEPARTEMENT TETE ET COU.....	6
DEPARTEMENT MERE ET ENFANT.....	6
DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE.....	6
VI. ENSEIGNANTS NON PERMANENTS.....	6
PROFESSEURS EMERITES.....	6
VIII. ADMINISTRATION.....	7
CHEFS DE SERVICES.....	7
INTRODUCTION.....	1

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE	
RAPPELS GENERAUX SUR LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS.....	1
I- RAPPELS GENERAUX SUR LES LYMPOMES NON HODGKINIENS.....	2
I-1- GENERALITES.....	2
I-1-1- Définition :.....	2
I-1-2- Epidémiologie :.....	3
I-2- Historique	3
I-3- Embryologie (18) (19).....	4
I-3-1- Développement de l'intestin :	4
I-3-2- Le Développement du système lymphatique : (20) (21).....	5
I-3-3- Intestin grêle et immunité.....	6
I-3-3-1- Quelques rappels :.....	6
I-3-3-2- Système immunitaire(Tissu lymphoïde associé à l'intestin)(20)	7
I-4- Anatomie pathologique des LNH à localisation intestinale :	9
I-4-1-Différentes classifications anatomo-pathologiques des LNH.....	11
I-4-1-1- Classification selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :.....	11
I-4-1-2- Classification selon Rappaport, Working Formulation et KIEL :.....	11
I-4-1-3- Classification selon ANN-ARBOR :	11
I-4-1-4- Classification selon Murphy.....	12
I-5- Diagnostic.....	12
I-5-1- Diagnostic positif.....	13
I-5-1-1- Manifestations cliniques:.....	13
I-5-1-2- Les examens paracliniques (33).....	13
I-5-2- Diagnostiques différentiels des lymphomes intestinaux	14
Les maladies tumorales.....	15
Les maladies non tumorales.....	15
Les tumeurs bénignes.....	15
Les tumeurs malignes.....	15
I-6- TRAITEMENT.....	16
I-6-1- Buts :	16
I-6-2- Moyens :.....	16
I-6-2-1- Chirurgie (5) (7) (38) (31).....	16
I-6-2-2- Radiothérapie :.....	16
I-6-2-3- Chimiothérapie : (36) (13).....	16

I-6-3- Indications.....	17
I-7- EVOLUTION PRONOSTIC.....	18
DEUXIEME PARTIE.....	1
notre etude.....	1
II-NOTRE ETUDE.....	19
II-1- Cadre d'ETUDE.....	19
II-1-1- Cadre d'étude du premier groupe.....	19
<u>II-1-1-1-Le personnel :</u>	<u>19</u>
<u>II-1-1-2- Les locaux :</u>	<u>19</u>
<u>II-1-1-3- Le recrutement des patients.</u>	<u>20</u>
II-1-2- Cadre d'étude du deuxième groupe.....	20
<u>L'unité de pédiatrie viscérale comprend :</u>	<u>20</u>
<u>II-1-2-2-Les Locaux :</u>	<u>20</u>
<u>L'unité de pédiatrie viscérale comprend :</u>	<u>20</u>
II-1-2-3- Le recrutement des patients.....	21
II-2- Modalité d'études.....	21
II-2-1- Critères d'inclusion :.....	21
II-2-2- Critère d'exclusion :.....	21
II-3- Paramètre à analyser.....	21
II-3-1- Etude épidémiologique.....	21
II-3-2- Etude clinique :.....	21
II-3-3- Etude thérapeutique.....	22
II-4- Modalité d'analyse.....	22
II-5- RAPPORT DES DEUX CAS PRIVILEGIÉS DE LNH A LOCALISATION	
INTESTINALE.....	22
II-5-1- Premier cas.....	22
II-5-2- Deuxième cas	25
II-6- SYNTHESE DE 31 CAS DE LNH SANS LOCALISATION INTESTINALE	25
II-6-1- Données épidémiologiques.....	25
II-6-1-1- Répartition selon l'âge.....	25
II-6-1-2- Répartition selon le sexe :.....	31
II-6-2- Données cliniques.....	32
II-6-2-1- Répartition selon les signes extra abdominaux.....	32
II-6-2-2- Répartition selon les signes abdominaux	32
Signes abdominaux.....	33
II-6-3- Donnés paracliniques	33
II-6-3-1- Répartition des patients selon les résultats des examens biologiques..	34

II-6-3-2- Répartition selon les résultats de l'examen radiologique cœur poumon et de l'abdomen sans préparation.....	34
II-6-3-3- Répartition selon les résultats de l'échographie abdominale.....	35
II-6-3-4- Répartition selon les examens anatomo-pathologiques.....	37
II-6-4- Données thérapeutiques.....	39
II-6-4-1- Répartition selon les traitements reçus.....	39
Fréquence.....	39
II-6-5- Données évolutives.....	39
II-6-5-1- Répartition selon l'évolution.....	39
EVOLUTION.....	40
Fréquence.....	40
III- DISCUSSION ET COMMENTAIRE.....	40
III-1- Sur l'épidémiologie.....	40
III-1-1- La fréquence :.....	41
III-1-2- L'âge.....	41
III-1-3- Le sexe.....	41
III-2- Sur le diagnostic.....	42
III-2-1- La clinique.....	42
III-2-2- Les examens paracliniques.....	43
III-2-3- Les autres examens para-cliniques.....	46
III-3- Sur le traitement.....	48
III-3-1- Les buts :.....	48
III-3-2- Les moyens.....	48
<u>III-3-2-1- La chirurgie.....</u>	<u>48</u>
<u>III-3-2-2- La chimiothérapie.....</u>	<u>49</u>
III-4- Sur l'évolution.....	51
IV- SUGGESTIONS.....	52
CONCLUSION.....	31
CONCLUSION.....	31
<u>Annexe 1 : Classification des lymphomes non hodgkiniens selon l'OMS.....</u>	<u>31</u>
<u>BIBLIOGRAPHIE.....</u>	<u>31</u>
<u>LOCALISATION AT HOME TH CHILD</u>	<u>39</u>
<u>SUMMARY.....</u>	<u>39</u>
<u>The infant non hodgkinian lymphoma which can be located in the intestine are rarely found in Madagascar.....</u>	<u>39</u>
<u>Huguette.....</u>	<u>39</u>

LISTES DES FIGURES

FIGURES	PAGES
Figure 1 : Représentation schématique de l'intestin (D'après LAROUSSE).....	5
Figure 2 : Système lymphatique chez un embryon humain (d'après PATTEN).....	6
Figure 3 : Envahissement du colon par des cellules lymphoïdes(D'après A. Galan).....	10
Figure 4 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'âge.....	30
Figure 5 : Répartition des patients atteints de LNH selon le sexe.....	31
Figure 6 : Répartition des patients atteints de LNH selon les signes extra abdominaux.....	32
Figure 7 : Répartition des patients atteints de LNH selon les signes abdominaux.....	33
Figure 8 : Répartition des patients atteints de LNH selon les résultats des examens biologiques.....	34
Figure 9 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'interprétation des images radiologiques.....	35
Figure 10 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'image échographique.....	36
Figure 11 : Répartition des patients atteints de LNH selon les localisations des lésions vu à l'examen anatomo-pathologique.....	37
Figure 12 : Répartition des patients atteints de LNH en fonction des traitements reçus.....	39
Figure 13 : Répartition des patients atteints de LNH en fonction de l'évolution post- thérapeutique.....	40

LISTES DES TABLEAUX

TABLEAUX	PAGES
Tableau 1 : Classification des lymphomes malin non hodgkiniens selon ANN-ARBOR (30) (31).....	12
Tableau 2 : Classification de Murphy (3) (29).....	12
Tableau 3 : Les diagnostics différentiels des lymphomes intestinaux :.....	14
Tableau 4 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'âge.....	25
Tableau 5 : Répartition des patients atteints de LNH selon le sexe.....	31
Tableau 6 : Répartition des patients atteints de LNH selon les signes extra abdominaux	32
Tableau 7 : Répartition des patients atteints de LNH selon les signes abdominaux.....	33
Tableau 8 : Répartition des patients atteints de LNH selon les résultats d'examens biologiques.....	34
Tableau 9 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'interprétation des images radiologiques.....	35
Tableau 10 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'image échographique.....	35
Tableau 11 : Répartition des patients atteints de LNH selon les localisations des lésions vu à l'examen anatomo-pathologique.....	37
Tableau 12 : Répartition des patients atteints de LNH en fonction des traitements reçus	39
Tableau 13 : Répartition des patients atteints de LNH en fonction de l'évolution post-thérapeutique.....	40

LISTE DES ABREVIATIONS

FLAT	: Formations Lymphoïdes des Associées au tube digestif
Ig	: Immunoglobuline
IgAs	: Immunoglobuline A Sécrétoire
LDH	: Lactico Déshydrogénase
LMNH	: Lymphome Malin Non Hodgkinien
LNH	: Lymphome Non Hodgkinien
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
REAL	: Revised Eroepean American classification of Lymphoïde neoplasm
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par Emission de Position
EBV	: Epstein Barr Virus
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
WF	: Working Formulation

Rapport-Gratuit.com

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le lymphome non hodgkinien est une **tumeur formée de tissu lymphoïde** qui se développe soit dans des organes contenant ce tissu : ganglions lymphatiques, rate, anneau de Waldeyer; Soit dans d'autres organes : appareil digestif (qui est le site le plus fréquent des lymphomes extra-ganglionnaires), appareil respiratoire etc.

C'est une **pathologie rare chez l'enfant** et très fréquent, chez le sujet âgé. Cette rareté est d'autant plus accentuée que si le LNH de l'enfant est de **localisation intestinale**.

Il reste **une maladie grave** du fait de sa possibilité d'extension par voie lymphatique et hématogène.

Le diagnostic clinique est difficile, l'examen anatomo-pathologique donne le diagnostic de certitude.

Le **traitement** est **multidisciplinaire** et embrasse la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

L'objectif de notre étude est de montrer **la place de la résection chirurgicale suivie de la chimiothérapie** dans le traitement des cas de complication de lymphomes non hodgkiniens de localisation intestinale et de mettre en exergue les spécificités des cas de LNH à localisation intestinale chez l'enfant.

Notre étude se rapporte aux deux cas de LNH à localisation intestinale diagnostiqués au CHUA-HJRA du Janvier 1993 au Décembre 2003.

Notre travail sera divisé en deux parties :

La première partie essaie d'évoquer le rappel théorique sur les généralités du lymphome non hokgkinien.

Dans la deuxième partie nous parlerons de notre étude proprement dite avec les descriptions suivies de discussion et de commentaire.

Sur ceux nous en tirons une conclusion.

PREMIERE PARTIE

RAPPELS GENERAUX SUR LES LYMPHOMES NON HODGKINIENS

I- RAPPELS GENERAUX SUR LES LYMPOMES NON HODGKINIENS

I-1- GENERALITES

I-1-1- Définition :

Les lymphomes non hodgkiniens sont des tumeurs malignes du tissu lymphatique localisées au niveau des ganglions mais qui peuvent affecter tous les organes (1), distincte de la maladie de hodgkin. Ce sont des maladies graves (2)

Plusieurs classifications sont à identifier mais actuellement, la classification des lymphomes non hodgkiniens selon l'OMS est la plus utilisée. Elle distingue: d'une part, les lymphomes non hodgkiniens développés à partir des précurseurs lymphoblastiques ; et d'autre part, les lymphomes comprenant essentiellement des cellules matures, subdivisés en fonction des critères morphologiques et cytogénétiques (3).

Les tumeurs de l'intestin grêle sont rares, car elles représentent 4% de toutes les Tumeurs digestives et les lymphomes intestinaux représentent 40% de ces tumeurs.

Actuellement, ils sont placés en 5^{ème} position dans l'ordre d'incidence des cancers (4).

Le diagnostic clinique du lymphome intestinal est difficile et c'est l'examen anatomo-pathologique qui donne le diagnostic de certitude.

Le traitement des lymphomes non hodgkiniens de l'enfant est essentiellement la chimiothérapie. La radiothérapie est d'indication réservée du fait de sa toxicité immédiate et à long terme. La chirurgie n'a pas d'intérêt thérapeutique mais sa place est limitée soit pour faire le diagnostic, soit lors d'une complication inaugurale (5).

I-1-2- Epidémiologie :

Les LNH sont les plus fréquents des hémopathies malignes (7 / 100 000 habitants par an). Ils sont fréquents chez le sujet âgé avec une médiane d'âge autour de 60 ans. Mais ils peuvent survenir à tout âge(dès la naissance à 10 ans).

Les LNH sont parmi les cancers les plus fréquents de l'enfant ; l'adolescent et l'adulte jeune (6) (7).

En outre, ils sont fréquents chez les sujets immunodéprimés et presque toujours associé à une infection par l'Epstein Barr Virus(EBV) (8).

I-2- HISTORIQUE

En 1948, Cahan arrive a établi des critères d'identification des LNH digestifs(9).

En 1950, Denis Burkitt chirurgien anglais travaillant à l'université de Makarelé en OUGANDA découvre un lymphome maxillaire chez un enfant de 7 ans(10)

En 1958, en rassemblant les données épidémiologiques sur ces lymphomes, il arrive à tracer un tableau complet montrant que la localisation maxillaire qui est préférentielle de ce lymphome n'est pas pathognomonique et que la tumeur peut avoir une localisation abdominale ou ganglionnaire (11)(12).

En 1961, Mortel et Al, dans leur série ont démontré le délai moyen. d'évolution du LNH intestinale entre les premiers symptômes et le diagnostic qui est de 4 ans(13)

Au cours des années 1970, des études approfondies des cas de lymphomes de Burkitt précisent les caractères de ce lymphome. Cette tumeur bien que fréquemment associée à l'EBV.ne l'était pas constamment (12)(14).

En 1974, Jean Yves BLAY a découvert que sur l'ensemble des LNH extra ganglionnaires 2% sont des LNH cérébraux primitifs et 5% des tumeurs cérébrales(15).

Au cours des années 80, plusieurs études sont faites sur le traitement des LNH (10) et la première utilisation de cellules souches périphériques comme greffon est mis à jour(16)(17).

En 1986, N Albin et M Bemba sur des études faites à partir des données de laboratoires sur le concept dose-intensité ont mis en place le programme d'intensification thérapeutique des LNH(17).

I-3- EMBRYOLOGIE (18) (19)

I-3-1- Développement de l'intestin :

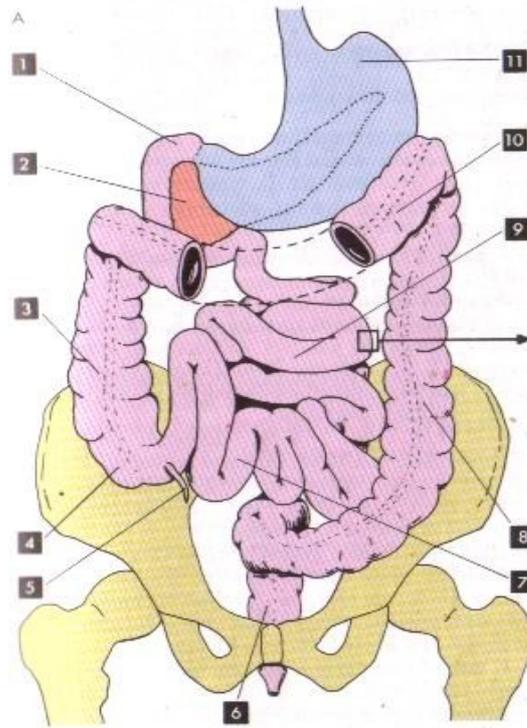
L'intestin provient de la différenciation du tube digestif en ses différentes parties qui se déroule chez l'embryon humain de 9mm, âgé d'environ vingt - cinq jours.

L'épithélium entodermique, dont dérive l'intestin, revêt chez le jeune embryon, la forme d'une gouttière à concavité ventrale, qui se forme peu à peu et par rapprochement de ses bord se transforme en tube intestinal présentant trois parties:

- 1- Une partie céphalique ou intestin antérieur qui donne naissance au pharynx, à l'œsophage et à l'estomac.
- 2- Une partie moyenne ou intestin moyen d'où dérive l'intestin grêle et une partie du colon.
- 3- Une partie postérieure ou intestin terminal qui donne naissance au colon descendant au rectum.

L'intestin est une portion du tube digestif qui va du pylore à l'anus, divisée en intestin grêle: duodénum (partie relativement fixe), jéjunum et iléon (partie mobile) ; Et gros intestin : Cæcum, appendice, colon (ascendant, transverse et descendant), Rectum.

Figure 1 : Représentation schématique de l'intestin (D'après LAROUSSE)



- | | | | |
|----------------|------------------------|------------------|-------------------|
| 1. Duodénum ; | 2. Pancréas ; | 3. Côlon droit ; | 4. Cæcum ; |
| 5. Appendice ; | 6. Rectum ; | 7. Iléon ; | 8. Côlon gauche ; |
| 9. Jéjunum ; | 10. Côlon transverse ; | 11. Estomac. | |

I-3-2- Le Développement du système lymphatique : (20) (21)

En corrélation avec le développement du système veineux, ce phénomène s'amorce vers la fin de la cinquième semaine.

Le système lymphatique n'est qu'un prolongement du système veineux.

En effet, il se développe à partir de sacs tapissés par un endothélium veineux vers la sixième semaine. Il se forme tout d'abord une paire de sacs cervicaux ou jugulaires au voisinage des veines jugulaires à partir des plexus capillaires.

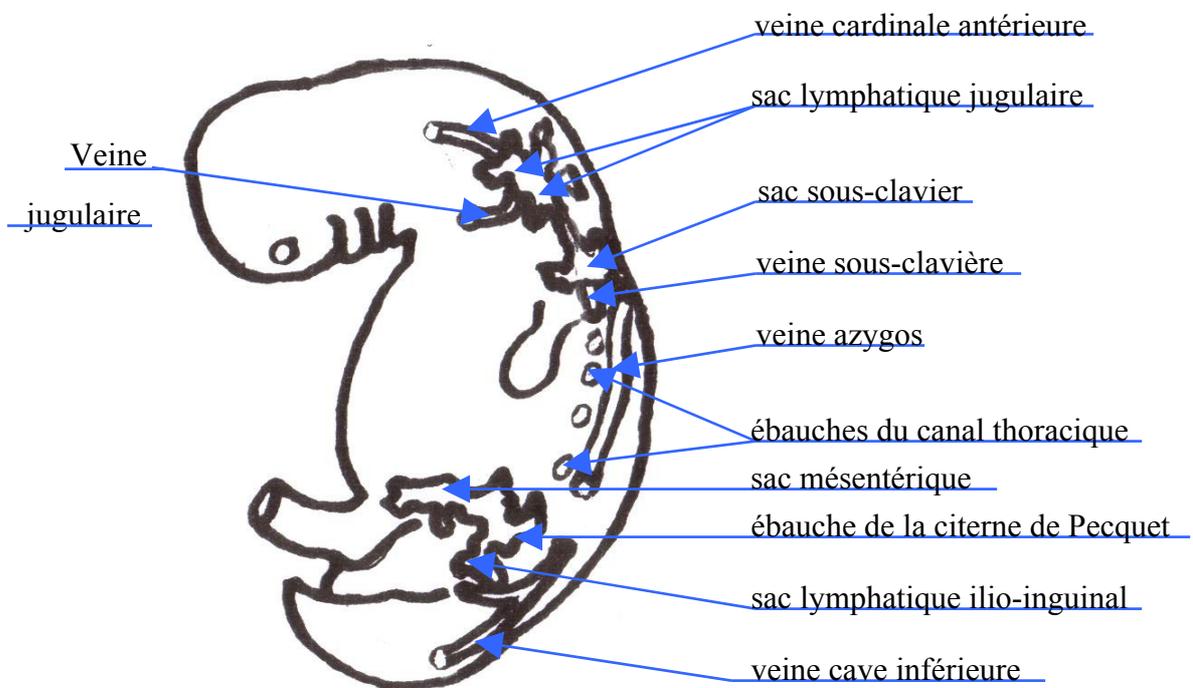
Puis s'en suit la formation des deux sacs retro-péritonéaux aux abords de la veine cave inférieure: Un sac mésentérique et la citerne de Pecquet se déroule vers la septième semaine chez un embryon humain.

En dernier, une paire de sacs iliaques se forme au voisinage des veines iliaques. Ce sont les sacs lymphatiques postérieurs. Ils élaborent les plexus capillaires et les lymphatiques des parois abdominales, du bassin et des membres inférieurs.

L'ensemble se relie à la citerne de Pecquet et perd leurs liaisons avec les veines adjacentes.

Excepté dans la partie antérieure du sac où se développe la citerne de Pecquet, tous les sacs sont envahis par les cellules mésenchymateuses et sont transformés en ganglions lymphatiques.

Figure 2 : Système lymphatique chez un embryon humain (d'après PATTEN)



I-3-3- Intestin grêle et immunité

I-3-3-1- Quelques rappels :

Les organes lymphoïdes sont ceux qui hébergent les cellules spécialisées dans les défenses spécifiques de l'organisme c'est à dire essentiellement les cellules de la lignée lymphocytaire.

Les défenses spécifiques : reconnaissent l'identité de l'élément étranger à l'organisme (molécule, microorganisme ou cellule) et ne prennent que lui pour cible.

On les groupe sous l'appellation de **réaction immunitaire**.

L'immunité humorale : s'exerce par l'intermédiaire des protéines spécifiques, les anticorps secrétées dans le liquide interstitiel, la lymphe et le plasma par des cellules de la lignée lymphocytaire B.

L'immunité cellulaire est assurée par des cellules appartenant à la lignée.

On distingue les organes lymphoïdes centraux et périphériques.

Les organes lymphoïdes Centraux donnent un environnement propice à la multiplication et à la différenciation des cellules lymphoïdes. Il existe ceux qui sont différents pour la lignée T et ceux pour la lignée B.

Les organes lymphoïdes périphériques intéressent les ganglions lymphatiques, la rate, les amygdales, les plaques de Peyer de l'intestin grêle et les nodules lymphoïdes de l'appendice et du colon.

I-3-3-2- Système immunitaire (Tissu lymphoïde associé à l'intestin)(20)

En contact permanent avec des substances antigéniques d'origine alimentaire, virale, parasitaire ou médicamenteuse le tractus gastro-intestinal comprenant l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin tient un rôle prépondérant dans la défense immunitaire. Les organes lymphoïdes du grêle en sont les principaux acteurs.

Les défenses immunitaires contre les antigènes ingérés sont armées par les formations lymphoïdes des associées au tube digestif (**FLAT**).

Le long du tube digestif le chorion renferme des cellules du système immunitaire, dont des lymphocytes, des plasmocytes et des macrophages.

Les cellules lymphoïdes sont généralement dispersées en gros follicules ou en **Plaques de Peyer** spécialisées dans la mobilisation du système lymphatique en présence d'antigènes.

Les follicules et les Plaques de Peyer renferment à la fois des lymphocytes B et T, mais l'infiltrat diffus non folliculaire du chorion est constitué principalement de lymphocytes T.

Les cellules épithéliales de la muqueuse qui recouvre les follicules et les Plaques de Peyer diffèrent des cellules épithéliales usuelle tant dans leur structure que dans leur fonction, sont appelées **cellules M**. La reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes s'effectue grâce aux cellules M qui captent des macromolécules par pinocytoses, formant des vésicules qui déversent leur contenu dans les espaces intercellulaires où a lieu la rencontre de l'antigène avec les lymphocytes et les macrophages. Cette prise de contacte s'effectue avec les cellules des deux lignées T et B.

Une fois activés et sensibilisés, ils ne se transforment pas sur place, ils entreprennent une migration vers les vaisseaux sanguins par les canaux lymphatiques, les ganglions mésentériques et le canal thoracique. La destination finale du plus grand nombre d'entre eux est la **lamina propira** de l'intestin. Au cours de leur cheminement, la différenciation en plasmocytes s'opère, elle se termine dans la lamina propira.

Un certain nombre de cellules migratrices ne gagnent pas l'intestin mais colonisent la muqueuse d'autres organes muco-glandulaires.

Les plasmocytes, qui peuplent la lamina propira, sont à plus de 80% sécréteurs d'IgA. Cette IgA, dite **IgA sécrétoire** ou **IgAs**, a une structure différente de celle de l'IgA sérique. La plus grande partie de l'IgA de ce type est transporté de la lamina propira dans la lumière intestinale au niveau des cryptes. Pour traverser les cellules épithéliales, elle se fixe sur un récepteur de l'IgA dimérique, situé sur les membranes latéro-basales de ces cellules.

Après avoir parcouru le cytoplasme dans une vésicule d'endocytose, elle est déversée dans l'intestin. Une partie de récepteur, appelée « **Composante sécrétoire** » reste fixé sur l'IgA.

Dans la lumière intestinale, l'IgA sécrétoire se compose de deux monomères, de la chaîne J et de la composante sécrétoire. Elle résiste mieux aux ferments protéolytiques que l'IgA monomérique et les autres immunoglobulines.

Une certaine quantité d'IgA dimérique sécrétée dans la lamina propria, au lieu d'être transportée directement dans l'intestin, passe dans la circulation pour être sécrétée en d'autres endroits où existe le même système de transport transcellulaire : l'épithélium des voies biliaires, des muqueuses.

La principale fonction de l'IgA sécrétoire est la protection des muqueuses contre la pénétration des divers antigènes. Elle s'oppose à leur adhésion à la surface des cellules, elle agglutine les bactéries, empêche leur multiplication ; elle neutralise les toxines, elle limite la réplication virale.

Le rôle dévolu aux lymphocytes T est moins bien élucidé. Les **cellules inductrices Th** et **suppressives Ts** modulent les réactions immunitaires tant sur le plan général que local.

Pour ce qui est des lymphocytes T cytotoxiques dirigés contre les cellules porteuses à la fois d'une substance antigénique et d'antigène d'histocompatibilité, ils sont probablement responsables de certains besoins épithéliales comme l'atrophie villositaire de la maladie cœliaque. Mais il est aussi possible qu'ils contribuent à prévenir une transformation maligne en détruisant les cellules anarchiques.

I-4- ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES LNH À LOCALISATION INTESTINALE :

Les lymphomes non hodgkiniens de l'intestin se caractérisent par des tumeurs uniques ou multifocales (10 à 18% des cas).

Dans toutes les séries publiées, le grêle est la localisation la plus fréquente (13% des cas) après l'estomac (60% des cas), puis le colon - rectum (5% des cas). Les

localisations iléocoecales représentent 10 à 20 % des cas (en moyenne 11%) et s'observent surtout chez l'adulte jeune ou l'enfant. (23) (24)

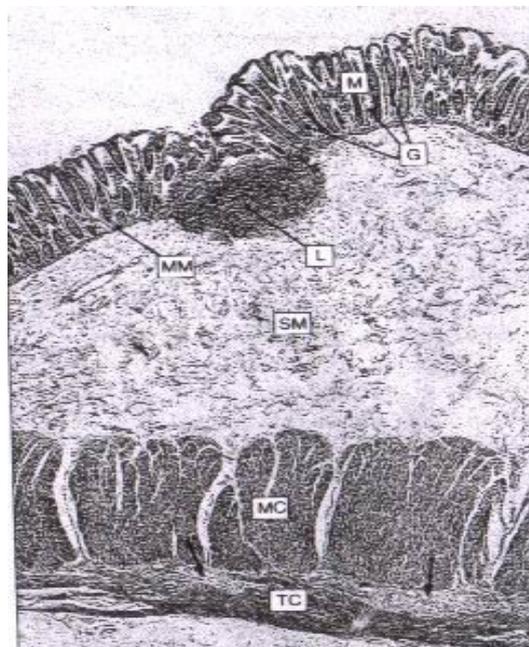
Dans l'intestin grêle, différents aspects macroscopiques ont été décrits. De volumineuses masse polypoïdes, surtout localisées anévrysmales de l'intestin sont pathognomoniques des lymphomes, alors que de profondes ulcérations à limites surélevées simulent un adénocarcinome. Ces deux aspects peuvent se compliquer de perforation.

Des infiltrations annulaires sur une longueur variable, parfois associées à de petits nodules intra lumenaux peuvent être responsables d'obstructions intestinales (26).

La présence de lésions multifocales sur l'intestin grêle est très évocatrice du diagnostic de lymphome (18) (25) (26)

Dans le colon, l'aspect le plus fréquent est celui d'une masse ulcérée et infiltrante, volumineuse unifocale et circonférentielle (27) (28).

Figure 3 : Envahissement du colon par des cellules lymphoïdes(D'après A. Galan)



MM. Musculaire Muqueuse

L. Lymphoïde

SM. Sous muqueuse

MC. Muscle circulaire

I-4-1-Différentes classifications anatomo-pathologiques des LNH

I-4-1-1- Classification selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :

Actuellement, la classification réalisée sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est en vigueur. Basée sur la classification dite « REAL » (Revised European American Classification of Lymphoma), elle concerne l'ensemble des hémopathies malignes, stratifiées en fonction de la lignée concernée en : Tumeurs myéloïdes, tumeurs lymphoïdes, tumeurs à mastocytes, Cancers histiocytaires (3).

Un tableau pour illustrer cette classification : Voir **Annexe 1**

I-4-1-2- Classification selon Rappaport, Working Formulation et KIEL :

- Rappaport classe les LNH en fonction de l'aspect nodulaire ou diffus et du type Rappaport histologique.
- La formulation internationale à usage clinique ou working formulation (WF) les classe en fonction des critères morphologiques.

La classification de KIEL est la première à avoir intégré les données de l'immunologie, en séparant les lymphocytes B et T, et les données de la physiologie du tissu lymphoïde normal.

Tableau pour illustrer : **Annexe 2.**

I-4-1-3- Classification selon ANN-ARBOR :

La classification de ANN-ARBOR, modifiée par Musshoff pour le tube digestif est habituellement utilisée au cours de la maladie de Hodgkin mais peut être aussi appliquée dans les LMNH. Elle donne 4 stades selon le bilan d'extension.

Tableau 1 : Classification des lymphomes malin non hodgkiniens selon ANN-ARBOR (30) (31)

Stade I _E	Atteint d'un ou plusieurs sites du tube digestifs sans atteinte ganglionnaires.
Stade II _E	Atteint d'un ou plusieurs sites du tube digestif et des ganglions régionaux sans atteinte extra-abdominale - Stade II _E : atteinte des seuls ganglions régionaux - Stade II _E : atteinte des ganglions régionaux non contigus
Stade III _E	Atteinte localisée du tube digestif assurée à une atteinte ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme.
Stade IV	Atteinte d'un ou plusieurs organes extra-ganglionnaires avec ou sans atteinte ganglionnaire associée.

I-4-1-4- Classification selon Murphy

Dans la maladie de Burkitt la classification actuellement la plus utilisée est celle du MURPHY et de Zigler

Tableau 2 : Classification de Murphy (3) (29)

Stade I	Tumeur extraganglionnaire ou 1 seul territoire ganglionnaire à l'exclusion du médiastin et de l'abdomen
Stade II	1 tumeur avec atteinte d'un ganglion régional 2 atteintes ganglionnaires et ou extra ganglionnaire du même côté du diaphragme. Tumeur localisée au tube digestif avec ou sans atteinte des ganglions mésentériques satellites
Stade III	Plusieurs atteintes ganglionnaires ou extraganglionnaires de part et d'autres du diaphragme. Tumeur intrathoracique, toute tumeur abdominale dépassant le tube digestif et les ganglions mésentériques, tumeur para Spinale
Stade IV	Atteinte neuroméningée et ou médullaire initiale quelles que soient les autres localisations.

I-5- DIAGNOSTIC

I-5-1- Diagnostic positif

I-5-1-1- Manifestations cliniques:

Habituellement, c'est l'augmentation de volume de l'abdomen qui attire l'attention chez un enfant se plaignant de fatigue, de douleurs abdominales, éventuellement de vomissements et de trouble de transit, et révèlent une ou plusieurs masses abdominales à la palpation. (32)

Le contraste entre des manifestations cliniques d'apparition récente (en moyenne 6 mois) avec peu de retentissement sur l'état général et la constatation d'une masse abdominale est très évocatrice du diagnostic de lymphome moins rare.

I-5-1-2- Les examens paracliniques (33)

- **Les examens biologiques (31) (33)**

Ils sont peu caractéristiques et ne sont pas spécifiques de la maladie.

- Une anémie est fréquente.
- Une hyper lymphocytose est habituelle.
- La vitesse de sédimentation est accélérée.
- Le taux sérique de LDH est augmenté.
- Les génomes de EBV peuvent être présents dans des cas de lymphomes de Burkitt.

- **Les imageries**

- La radiographie du cœur Poumon : visualise l'atteinte médiastinale par la mesure du rapport médiastinothoracique et l'état du parenchyme pulmonaire. Elle est utile dans le cadre d'un syndrome abdominal aigu compliquant un lymphome intestinal
- La radiographie de l'abdomen sans préparation : ne donne que la localisation de l'atteinte tumorale.

- Le transit baryté intestinal, dépiste les tumeurs de l'intestin grêle mais il est très complexe
 - Endoscopie : pour explorer le tube digestif. Elle fournit la certitude par la visualisation directe de la tumeur.
 - L'échographie : montre une tumeur inter péritonéale à type d'épaississement d'une anse digestive souvent associé à des masses mésentériques ou à une infiltration mésentérique diffuse, à une ascite.
 - La tomodensitométrie abdominale : fournit peu d'indication initiale. Plus performante, elle permet de différencier l'atteinte mésentérique de l'atteinte digestive et elle objective plus nettement l'extension aux structures.
 - La T.EP ou Tomographie par Emission de position : permet de réaliser une véritable cartographie métabolique permettant de visualiser sur un seul examen l'ensemble des atteintes nodales ou extra-nodales. C'est une imagerie fonctionnelle du corps entier.
- **L'examen anatomo-pathologique :**

Elle fournit le diagnostic de certitude. Tout en identifiant les lymphomes intestinaux, elle classe les tumeurs et stadifie la maladie.

I-5-2- Diagnostiques différentiels des lymphomes intestinaux

Les diagnostics différentiels se font avec les autres tumeurs du grêle et les autres maladies intestinales non tumorales(34) (27).

Tableau 3 : Les diagnostics différentiels des lymphomes intestinaux :

Les maladies tumorales		Les maladies non tumorales
Les tumeurs bénignes	Les tumeurs malignes	
<ul style="list-style-type: none"> - Adénomes - Léiomyomes - Lipomes - Tumeur d'origine nerveuse - Hématomes - Hémangiomes - Lymphomes - Lymphangiomes - Fibromes - Xanthomes 	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeurs carcinoïdes - Adénocarcinomes - Sarcomes - Leimyosarcomes - Angiosarcomes - Liposarcomes - Sarcome de Kaposi - Métastase intestinale 	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie de Crohn - Entérites ischémiques - Tuberculose intestinale - Carcinome péritonéal - Compression extrinsèque (tumeur abdominale rétropéritonéale, adénopathie...) - Endométriose - Amylose - Ulcère solitaire et ulcérations multiples du grêle - Hyperplasie folliculaire lymphoïde - Pseudotumeurs inflammatoires - Pseudotumeurs helminthiques - Polypes fibroinflammatoires

I-6- TRAITEMENT

I-6-1- Buts :

Le but est de tuer les cellules cancéreuses, stopper l'évolution, réduire le volume tumoral et allonger la durée de vie du patient.

I-6-2- Moyens :

Les modalités thérapeutiques actuellement à notre disposition sont (35)

- Les traitements locorégionaux, tels que la chirurgie et la radiothérapie.
- Les traitements généraux comme la chimiothérapie

I-6-2-1- Chirurgie (5) (7) (38) (31)

Elle peut avoir plusieurs buts : pour avoir le diagnostic ; pour faire le bilan d'extension, pour faire la prévention ou le traitement des complications sous chimiothérapie ou radiothérapie et enfin pour faire la réduction tumorale.

I-6-2-2- Radiothérapie :

Bien que le lymphome soit une tumeur radiosensible et radiocurable, la radiothérapie est aujourd'hui de plus en plus abandonnée du fait de la toxicité inéluctable qui s'ajoute à son effet thérapeutique.

I-6-2-3- Chimiothérapie : (36) (13)

La chimiothérapie est le seul traitement du LNH de l'enfant qui doit être considéré comme une maladie systémique.

Les protocoles utilisés principalement sont l'association ADRIAMYCINE VM 26, CYCLOPHOSPHAMIDE et PREDNISONNE. (37)

Depuis 1981, la société française d'oncologie pédiatrique a développé des protocoles dits LMB, comportant plusieurs phases : (38)

- une phase cytoréductrice par deux cures successives visant une cytoréduction tumorale rapide afin d'obtenir une rémission complète.

- une phase de consolidation.
- une prophylaxie neuroméningée par du methotrexate à haut dose par voie intrathécale.

Mais d'autres protocoles sont couramment utilisés, COPAD, BFM (en Allemagne). Ces protocoles associent habituellement plusieurs médicaments répartis en plusieurs cures (39).

I-6-3- Indications

Pour le traitement, distinguer formes « agressives » et formes « indolentes », puis fonction des facteurs pronostics : localisé(I_E-II_E) et étendue(III_E-IV) (35) (5).

* Les lymphomes intestinaux « agressifs » de malignité élevée :

- La forme localisée :

Le traitement recommandé par les spécialistes est une chimiothérapie de première intention associée à une radiothérapie localisée.

- La forme disséminée :

Elle requiert d'emblée une polychimiothérapie complétée ou non par une radiothérapie.

* Les lymphomes intestinaux « indolents » de moindre malignité :

La maladie a une évolution lente, le traitement se base sur l'exérèse chirurgicale suivie ou non de radiothérapie ou chimiothérapie.

I-7- EVOLUTION PRONOSTIC

L'évolution des lymphomes est longtemps locorégionale avec atteinte précoce des ganglions de drainage.

La généralisation avec envahissement d'un grand nombre de territoire ganglionnaire (ganglions médiastinaux et superficiels) sont rares, les atteintes métastatiques des autres organes digestifs, intestinales, sous-diaphragmatiques, médiastinales, foie, rate, cavum, moelle osseuse, méninges et SNC ne s'observent que dans 30% des cas.

Les formes multifocales ne sont pas rares (34) (36).

Les lymphomes intestinaux se généralisent encore moins que les autres formes de lymphomes. Mais cela n'empêche que leur évolution puisse se faire vers des complications perforatives intestinales, vers une hémorragie et une occlusion intestinale.

Certes, un diagnostic et traitement précoce conduisent à une évolution d'autant plus favorable.

Concernant le pronostic des LNH, il est fonction de leur grade de malignité, de leur découverte, et de leur prise en charge.

Actuellement, le but est d'obtenir une rémission complète par les différentes stratégies thérapeutiques.

Au bout des années 1980, les conclusions des protocoles fait jusqu'alors ont démontré que la rémission complète pouvait être obtenue chez 80% à 85% des enfants et les taux de guérison étaient améliorés, mais resteraient décevants dans les stades avancés entre 30 et 50% (31) (40).

Certes, malgré des progrès thérapeutiques depuis la fin des années 1970 en terme de prise en charge thérapeutique, la possibilité de rechute est considérable avec un taux de rechute de l'ordre de 30 à 50% (37) (14).

DEUXIEME PARTIE

NOTRE ETUDE

II-NOTRE ETUDE

II-1- CADRE D'ETUDE

Nous allons étudier deux groupes de malades :

- Le premier groupe : comprend les 31 cas de patients atteints de LNH vues dans le service d'Oncologie.
- Le deuxième groupe : comprend les 2 cas de patients atteints de LNH à localisation intestinale rencontrés dans le service de chirurgie infantile et qui vont être traités dans le service d'Oncologie ultérieurement.

II-1-1- Cadre d'étude du premier groupe

Le service d'oncologie du Centre Hospitalier Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-HJRA)

II-1-1-1-Le personnel :

Les médecins :

- Un professeur oncologue radiothérapeute et responsable du service
- six médecins généralistes
- Quatre infirmiers
- Un major du service
- Deux secrétaires
- Trois serveuses

II-1-1-2- Les locaux :

L'unité d'oncologie médicale comprend soixante lits répartis dans dix-neuf chambres des deux étages réservés aux malades en mauvais état général, ceux en cours de chimiothérapie et aux patients en cours de radiothérapie qui habitent loin.

- Une salle de soin
- Une salle pour la chimiothérapie du jour

II-1-1-3- Le recrutement des patients

Il s'agit d'une étude rétrospective faite sur les 31 cas de LNH chez l'enfant recrutés dans le service d'Oncologie du 1^e janvier 1993 au 31 décembre 2003

II-1-2- Cadre d'étude du deuxième groupe

Le service de chirurgie pédiatrique du Centre Hospitalier Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU – HJRA).

Divisé en deux unités : l'unité de chirurgie infantile viscérale et l'unité de chirurgie infantile traumatologique sous la responsabilité d'un chef d'USFR chef de clinique.

II-1-2-1- Le personnel :

•L'unité de pédiatrie viscérale comprend :

- Deux chefs de clinique.
- Deux médecins assistants.
- Trois infirmiers.
- Deux serveuses.
- Un brancardier.
- Un secrétaire.
- Un major.

•L'unité de traumatologie comprend :

- Trois médecins
- Trois infirmiers
- Deux serveuses
- Un major

II-1-2-2- Les Locaux :

•L'unité de pédiatrie viscérale comprend :

- Dix salles des malades dont six d'elles sont payantes.
- Quarante lits dont dix dans les salles payantes.
- Une salle de soins.

- Une salle de garde des paramédicaux.
- L'unité de traumatologie comprend :
 - Neuf salles dont cinq payantes
 - Quarante trois lits
 - Une salle de soins
 - Une salle de garde des paramédicaux

II-1-2-3- Le recrutement des patients

Nous avons réalisé une étude prospective sur les deux cas de LNH à localisation intestinale chez l'enfant recrutés dans le service de Chirurgie pédiatrique viscérale du 1^{er} janvier 1993 au 31 décembre 2003.

II-2- Modalité d'études

II-2-1- Critères d'inclusion :

- Année 1993 à 2003
- Agé de zéro à quinze ans
- Confirmation anatomo-pathologique

II-2-2- Critère d'exclusion :

- Pas de confirmation histologique

II-3- Paramètre à analyser

II-3-1- Etude épidémiologique

- a) l'âge
- b) le sexe

II-3-2- Etude clinique :

- c) circonstances de découverte
- d) signes extra-abdominaux
- e) signes généraux
- f) signes abdominaux

- g) douleurs abdominales
- h) examen anatomo-pathologique

II-3-3- Etude thérapeutique

- le traitement
- évolution post-thérapeutique
- le mode de sortie

II-4- Modalité d'analyse

Analyse comparative entre les 31 cas de LNH chez l'enfant collectés dans le service d'Oncologie et les 2 cas de LNH à localisation intestinale chez l'enfant vus dans service de Chirurgie pédiatrique viscérale CHU-HJRA. Cette étude a été analysée sur logiciel Info 6.04 Version fr.

II-5- RAPPORT DES DEUX CAS PRIVILEGIÉS DE LNH A LOCALISATION INTESTINALE

II-5-1- Premier cas

Il s'agit de l'enfant R., âgé de 12 ans de sexe masculin, écolier (classe de 7^{ème}), originaire d'Antananarivo, admis en urgence dans le service de chirurgie infantile viscérale le 06 juillet 1999 pour un tableau de péritonite aiguë avec une douleur brutale accompagnée de vomissements et arrêt des matières et de gaz.

La maladie s'est apparue brutalement par une douleur vive quelques heures avant l'arrivée du patient à l'Hôpital. Cette douleur s'est accompagnée de vomissements, arrêt des matières et de gaz puis s'ensuivie une contracture abdominale d'où le motif de l'admission de l'enfant en urgence dans le service de pédiatrie viscérale.

Dans ses antécédents, le malade avait présenté, une colique abdominale suivie de diarrhée non sanglante et non glaireuse en 1996. Traité par une infusion de feuilles de

papayer à la dose de deux tasses par jour : Matin et soir. Après 2 jours l'enfant ne ressent plus rien mais il continue toujours de boire l'infusion et à une tasse par jour.

Un examen fait à l'entrée a montré :

- Conscience normale.
- Pâleur conjonctivale modérée
- Langue propre
- Fièvre avec une température de 39°C.
- Tachycardie avec fréquence cardiaque = 132/minute.

La palpation abdominale :

A montrer une contracture abdominale réalisant un « Ventre de Bois »

A l'auscultation :

Présence d'un météorisme abdominale mobile avec un bruit hydroaérique.

Touchée pelvienne

Le Toucher Rectal est très douloureux (sensibilité du Douglas)

Les examens paracliniques :

- La radiographie de l'Abdomen Sans Préparation :

Faite en urgence, elle a montré des images de pneumopéritoine avec présence de niveau hydroaérique sous diaphragmatique gauche et droite et de l'aérocoli.

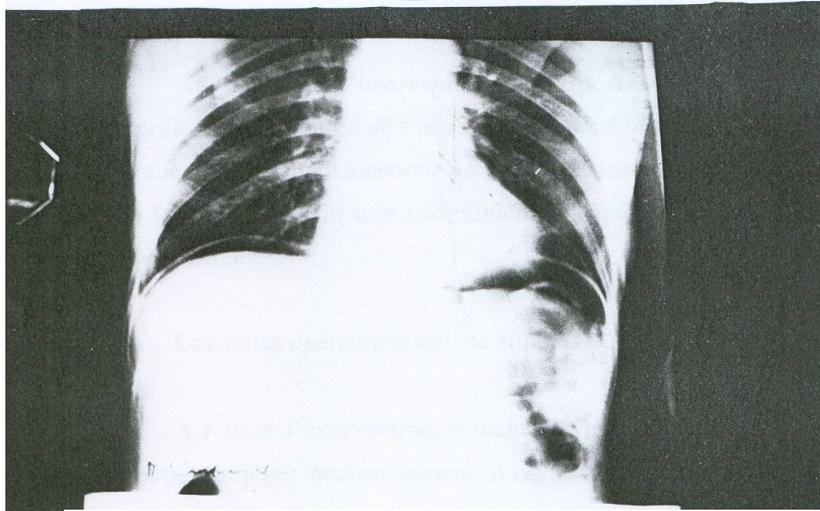


Photo n° 1 : Radiographie cœur poumon

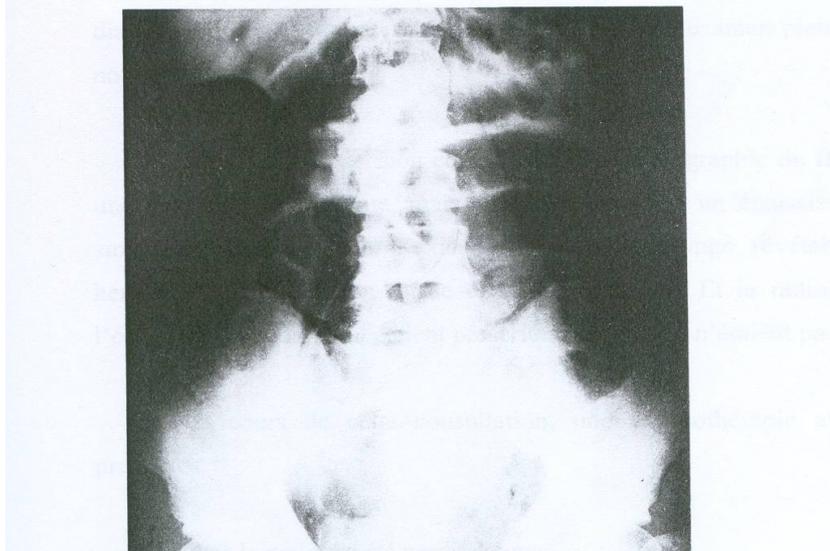


Photo n° 2 : Radiographie de l'abdomen sans préparation

Une laparotomie exploratrice décidée en urgence montrait une perforation sur une tumeur de l'intestin grêle.

Une résection intestinale emportant la tumeur a été effectuée; suivie d'une biopsie. L'examen anatomo-pathologique a révélé un lymphome de l'intestin grêle dans sa forme diffuse des petites cellules.

Les suites opératoires ont été simples :

- A J3 de l'intervention, il y a eu retour du transit intestinal avec émission de gaz et de selles.
- A J 30 un traitement chimiothérapique a été entrepris: à raison de 6 cures tous les 28 jours et de 2 séances de chaque par semaine.

A chaque cure	{	Première séance (1 ^{er} jour) : Oncovin 1mg, Endoxan 350mg Deuxième séance (jusqu'au 7 ^{ème} jour) : Prednisolone 25mg
---------------	---	---

II-5-2- Deuxième cas

Il s'agit de l'enfant R.L, âgé de 4 ans de sexe masculin, originaire de Majunga fils de riziculteur admis en urgence dans le service de chirurgie infantile viscérale le 17 Juin 2003, pour une douleur abdominale intense et intermittente, accompagnée de nausées et vomissements avec présence d'une masse abdominale à la palpation de la fosse iliaque droite.

La maladie a remonté deux semaines environ avant l'entrée du patient à l'Hôpital par un écoulement nasale, des maux de tête et l'enfant devient apathique.

Traité par une inhalation au sabot de zébus brûlé, tout a été rétabli : Les maux de tête ont disparu avec l'écoulement nasal et l'enfant commence à jouer le lendemain.

Une semaine après viennent :

-La fièvre.

-Un frisson.

-Une fatigue.

-Des troubles digestifs avec : -Des nausées

-Des vomissements

-Arrêt des matières mais l'émission de gaz est

normale.

La maman a traité l'enfant avec 1 comprimé de Paracétamol à 250 milligrammes à chaque fois qu'elle s'en souvient, donc dans les 4 comprimés à 250 milligrammes par jour environ.

Après 2 jours, la fièvre, le frisson ont disparu ; les nausées et les vomissements persistent et à ceux-ci vient s'accompagner une douleur abdominale intense et intermittente qui sont les motifs d'entrée du patient à la CHU/HJRA service de pédiatrie viscérale.

Un examen clinique fait à l'entrée a montré:

Conscience normale.

Conjonctive bien colorée.

Langue propre.

La palpation a montré:

Un abdomen souple.

Absence d'hépatomégalie ni de splénomégalie.

Présence d'une polyadénopathie intéressant surtout les régions cervicales, axillaire et inguinale(à la palpation profonde).

La percussion:

- Cardiaque: est normale, pas de bruit surajouté.
- Pulmonaire : pas d'anomalie pulmonaire perçue.

Les examens paracliniques ont montré les résultats suivants :

-Examens biologiques :

S'avèrent normaux.

-Radiographie Cœur Poumon :

A montré rien de particulier.

-Echographie abdominale :

Faite en urgence, elle a montré la présence d'une masse latéro-vésicale droite d'allure hétérogène ; Le foie et la rate étaient d'écho structures normales.

Une intervention a été entreprise aussitôt.

Nous avons subi une laparotomie médiane sous ombilicale qui a montré la présence d'une tumeur du grêle située à environ 30 Cm de la jonction iléo-cæcale, tumeur ferme de couleur blanchâtre, avec de multiples ganglions mésentériques.

L'examen peropératoire du foie et de la rate n'a révélé rien de particulier. Nous avons réalisé une résection intestinale suivie d'une anastomose termino-terminale avec une biopsie ganglionnaire mésentérique.

Le résultat anatomo-pathologique était un lymphome malin non Hodgkinien du grêle à petites cellules.

L'enfant a repris son transit intestinal 3 jours après l'intervention avec émission de gaz et de selles.

Un traitement chimiothérapeutique post-opératoire a été entrepris 1 mois après l'intervention et pendant 6 mois : à raison de 6 cures tout les 28 jours et de 2 séances

A chaque cure

{	1 ^{ère} séance(1 ^{er} jour) : Oncovin 1mg, Endoxan 350mg,
	2 ^{ème} séance(jusqu'au 7 ^{ème} jour) Prednisolone 25mg.

Actuellement avec un recul de 7 mois l'enfant se porte bien, avec disparition complète de la douleur abdominale, des nausées et des adénopathies. Une bonne cicatrisation de la plaie abdominale.

II-6- SYNTHÈSE DE 31 CAS DE LNH SANS LOCALISATION INTESTINALE

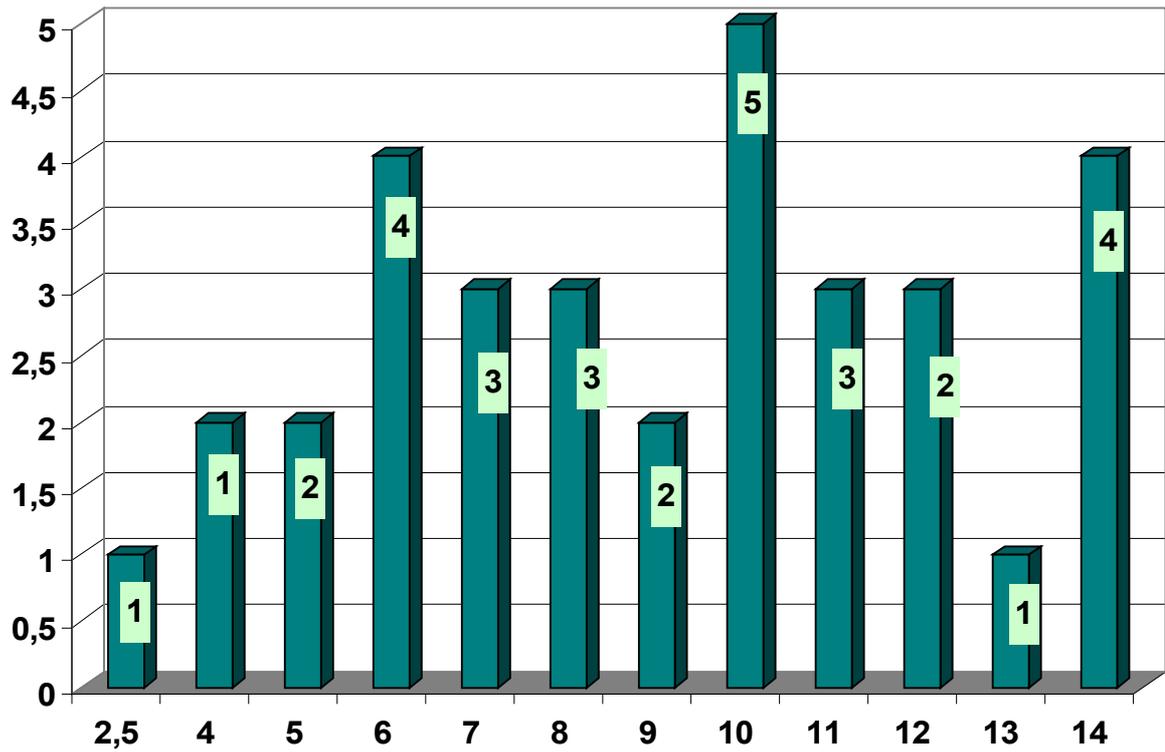
II-6-1- Données épidémiologiques

II-6-1-1- Répartition selon l'âge

Tableau 4 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'âge.

Age	Fréquence	Pourcentage
2,5	1	3,23%
4	1	3,23%
5	2	6,45%
6	4	12,90%
7	3	9,68%
8	3	9,68%
9	2	6,45%
10	5	16,12%
11	3	9,68%
12	2	6,45%
13	1	3,23%
14	4	12,90%
TOTAL	31	100%

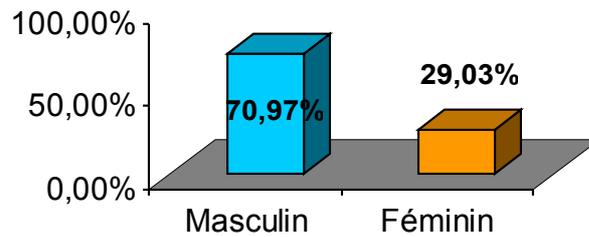
Figure 4 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'âge



Pour les 31 cas de LNH, le pic d'age des patients était à 10ans.

II-6-1-2- Répartition selon le sexe :**Tableau 5 : Répartition des patients atteints de LNH selon le sexe**

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Masculin	22	70,97%
Féminin	9	29,03%
TOTAL	31	100%

Figure 5 : Répartition des patients atteints de LNH selon le sexe

Les patients de sexe masculin occupent le plus grand pourcentage avec 70,97% contre 29,03% de sexe féminin.

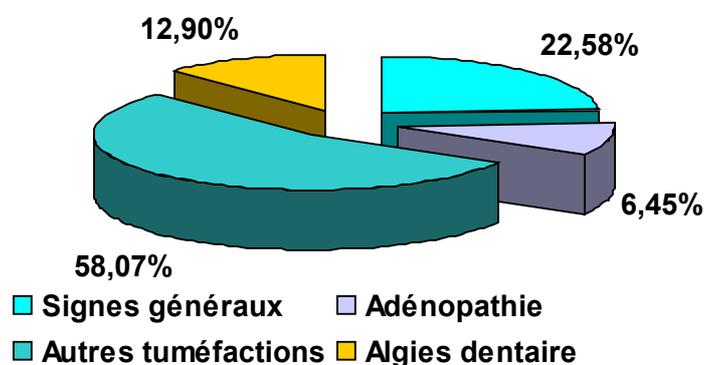
II-6-2- Données cliniques

II-6-2-1- Répartition selon les signes extra abdominaux

Tableau 6 : Répartition des patients atteints de LNH selon les signes extra abdominaux

Signes extra-abdominaux	Fréquence	Pourcentage
Signes généraux	7	22,58%
Adénopathie	2	6,45%
Autres tuméfactions	18	58,07%
Algies dentaires	4	12,90%
TOTAL	31	100%

Figure 6 : Répartition des patients atteints de LNH selon les signes extra abdominaux

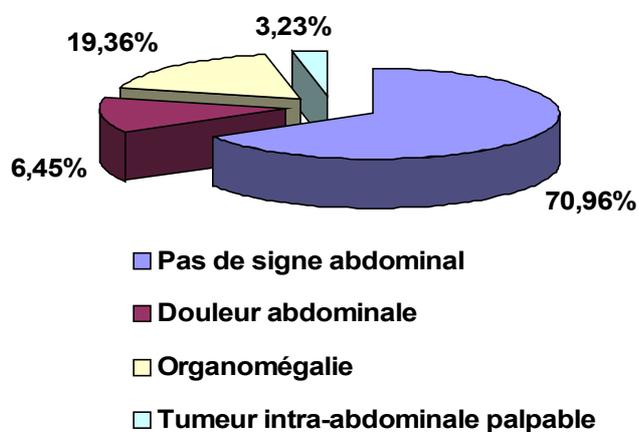


Parmi les 31 cas de LNH chez l'enfant 22,58% sont les patients qui ont présenté des signes généraux, 12,90% ont eu des algies dentaires, 6,45% des adénopathies et les autres tuméfactions occupaient plus de la moitié 54,50%.

II-6-2-2- Répartition selon les signes abdominaux

Tableau 7 : Répartition des patients atteints de LNH selon les signes abdominaux

Signes abdominaux	Fréquence	Pourcentage
Pas de signe abdominal	22	70,96%
Douleur abdominale	2	6,45%
Organomégalie	6	19,36%
Tumeur intra-abdominale palpable	1	3,23%
TOTAL	31	100%

Figure 7 : Répartition des patients atteints de LNH selon les signes abdominaux

70,96% des patients n'ont pas présenté des signes abdominaux 19,36% ont eu de l'organomegalie, 6,45% de douleur abdominale et chez 3,23% nous avons palpé une tumeur intra-abdominale.

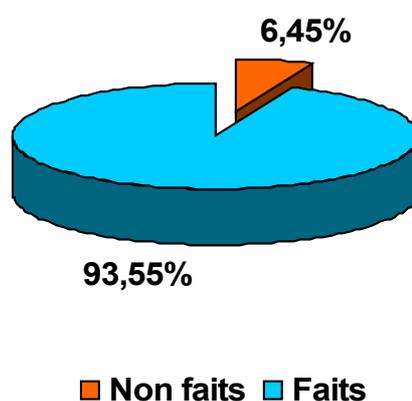
II-6-3- Données paracliniques

II-6-3-1- Répartition des patients selon les résultats des examens biologiques

Tableau 8 : Répartition des patients atteints de LNH selon les résultats d'examens biologiques

Examen biologique	Fréquence	pourcentage
Non faits	2	6,45%
Faits	29	93,55%
TOTAL	31	100%

Figure 8 : Répartition des patients atteints de LNH selon les résultats des examens biologiques



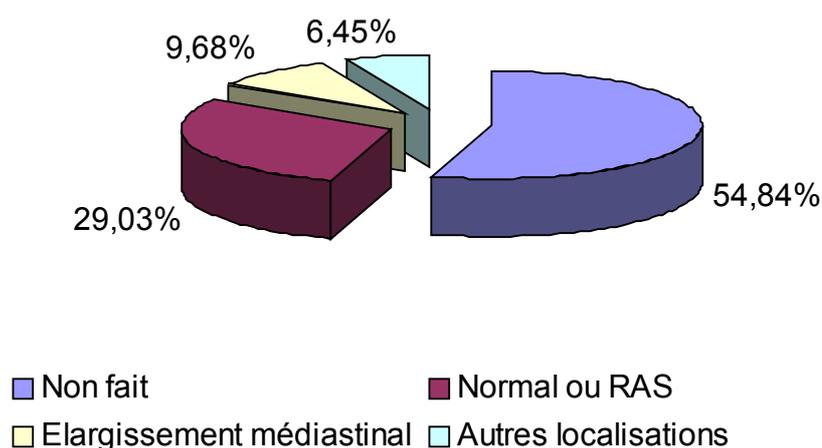
La majorité de la population soit 93,55% ont tous passé leurs examens biologiques. Ceux qui n'ont pas passé leurs examens sont de faible pourcentage 6,45%.

II-6-3-2- Répartition selon les résultats de l'examen radiologique cœur poumon et de l'abdomen sans préparation

Tableau 9 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'interprétation des images radiologiques

Résultat des clichés	Fréquence	Pourcentage
Non fait	17	54,84%
Normal ou RAS		29,03%
Elargissement médiastinal	3	9,68%
Autres localisations	2	6,45%
TOTAL	31	100%

Figure 9 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'interprétation des images radiologiques



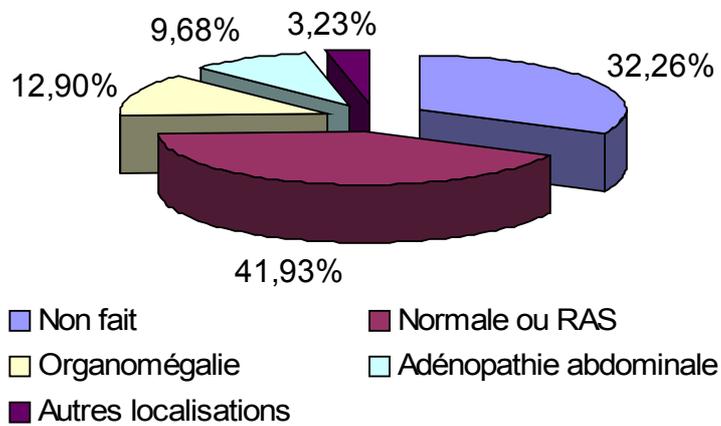
54,84% des patients n'ont pas fait l'examen radiologique et parmi ceux qui l'ont fait, 29,03% ont en des clichés normaux, chez les 9,68% nous avons remarqué un élargissement médiastinal et les 6,45% images d'autres localisations.

II-6-3-3- Répartition selon les résultats de l'échographie abdominale

Tableau 10 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'image échographique

Échographie	Fréquence	Pourcentage
Non fait	10	32,26%
Normale ou RAS	13	41,93%
Organomégalie	4	12,90%
Adénopathie abdominale	3	9,68%
Autres localisations	1	3,23%
TOTAL	31	100%

Figure 10 : Répartition des patients atteints de LNH selon l'image échographique



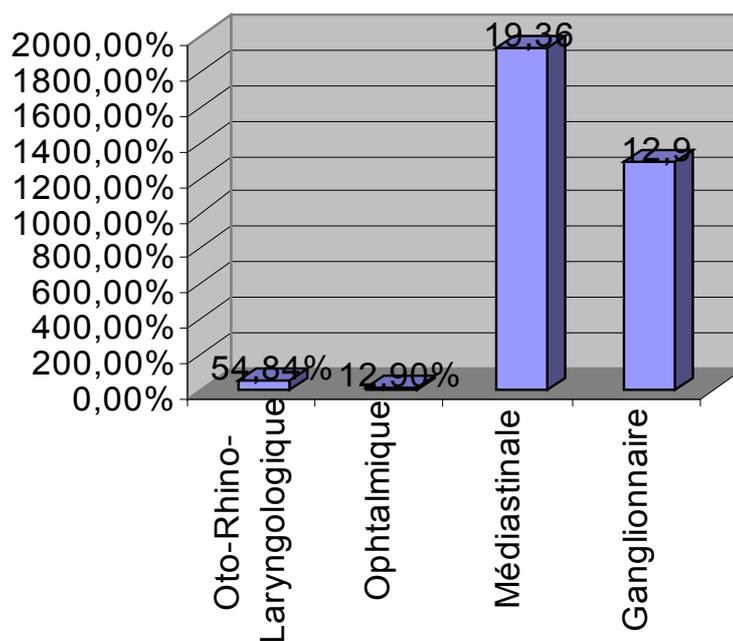
A propos des examens échographiques 32,26% n'ont pas passé leur examen échographique, 41,93% d'échographie normale, 12,90% d'organomégalie (Hépatomegalie et/ou splénomégalie), 9,68% d'adénopathie abdominale et 3,23% d'autre localisation.

II-6-3-4- Répartition selon les examens anatomo-pathologiques

Tableau 11 : Répartition des patients atteints de LNH selon les localisations des lésions vu à l'examen anatomo-pathologique

Examen anatomo-pathologique	Fréquence	Pourcentage
Oto-Rhino-Laryngologique	17	54,84%
Ophthalmique	4	12,90%
Médiastinale		19,36
Ganglionnaire		12,90
TOTAL		100%

Figure 11 : Répartition des patients atteints de LNH selon les localisations des lésions vu à l'examen anatomo-pathologique



Parmi les 31 cas de LNH, plus de la moitié sont de localisation Oto-Rhino-laryngologique, les 12,90% ophtalmique, le même pourcentage pour la localisation ganglionnaire et 19,36% médiastinale.

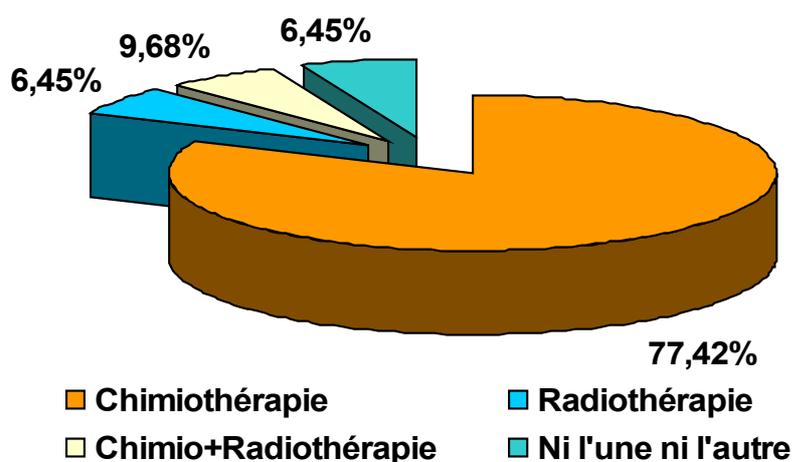
II-6-4- Données thérapeutiques

II-6-4-1- Répartition selon les traitements reçus

Tableau 12 : Répartition des patients atteints de LNH en fonction des traitements reçus

Traitements	Fréquence	Pourcentage
Chimiothérapie	24	77,42%
Radiothérapie	2	6,45%
Chirurgie+Chimiothérapie	3	9,68%
Aucun traitement	2	6,45%
TOTAL	31	100%

Figure 12 : Répartition des patients atteints de LNH en fonction des traitements reçus



Le traitement par chimiothérapie occupe le plus grand pourcentage avec 77,42%. Le traitement par la radiothérapie et ceux qui ont eu aucun traitement sont les plus faibles pourcentages avec 12,90% de chaque. L'association chimiothérapie radiothérapie gardent les 9,68%.

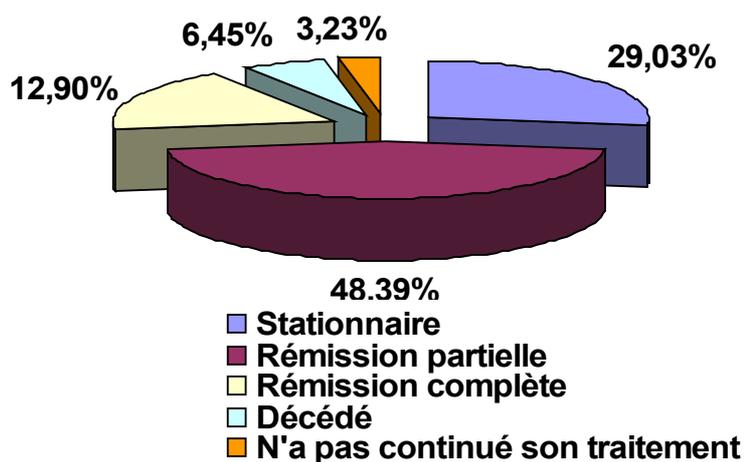
II-6-5- Données évolutives

II-6-5-1- Répartition selon l'évolution

Tableau 13 : Répartition des patients atteints de LNH en fonction de l'évolution post-thérapeutique

EVOLUTION	Fréquence	Pourcentage
Stationnaire	9	29,03%
Rémission partielle	15	48,39%
Rémission complète	4	12,90%
Décédé	2	6,45%
N'a pas continué son traitement	1	3,23%
TOTAL	31	100%

Figure 13 : Répartition des patients atteints de LNH en fonction de l'évolution post-thérapeutique



Après traitement les patients qui ont eu une rémission partielle sont de plus grand pourcentage 48,39% ceux qui ont une maladie d'évolution stationnaire 29,03%, puis ceux qui ont eu une rémission complète 12,90% les décédés étaient de 6,45% et ceux qui n'ont pas continué leur traitement de 3,23%.

III- DISCUSSION ET COMMENTAIRE

III-1- Sur l'épidémiologie

III-1-1- La fréquence :

Au cours de ces dix dernières années, nous avons rencontré 31 cas de LNH dans le service d'Oncologie et 2 cas seulement de LNH à localisation intestinale ont été vus dans le service de chirurgie pédiatrique.

Parmi ces 31 cas de LNH le tableau 11 et figure 11 montre que la localisation Oto-Rhino-Laringologique prédomine avec plus de la moitié de la population 54,84%.

Nos deux cas de localisation ne constituent donc que les 6,45% de la population.

Alors que d'après SCHMUTZ – CHAPUIS (41) (7), bien que l'intestin grêle représente 75 % de la longueur du tube digestif, les tumeurs primitives à cette localisation sont rares 5 %.

Entre 6,45 % et 5 % une différence de 1,45 % ne change pas grand chose pour une valeur approximative.

III-1-2- L'âge

Notre premier cas âgé de 12 ans, et le second de 4 ans, le tableau 4 nous a fourni une moyenne d'âge de 8 ans. D'un côté le tableau et figure 4 donne un pic d'âge égal à 10 ans.

Alors que les lymphomes sont rares avant l'âge de 2 ans et l'âge moyenne est de 8 ans.

D'après CHARMOT (42), le lymphome de Burkitt est essentiellement une tumeur de l'enfant, on considère que c'est le plus fréquent des LNH de l'enfant dans le monde frappant surtout les petits enfants entre 3 et 9 ans.

Nos deux cas illustrent bien la variation d'âge de survenue du LNH à localisation intestinale chez l'enfant.

Le premier cas de 12 ans, le second de 4 ans ; ces deux cas sont supérieurs à 2 ans. Mais seul le deuxième cas est entre 3 et 9 ans. Néanmoins, la moyenne d'âge de survenue de LNH intestinale chez l'enfant de 8 ans est conforme à notre donnée.

III-1-3- Le sexe

Le résultat illustré par le tableau 5 et la figure 5 donnent 70,97 % de cas de LNH chez l'enfant de sexe masculin et les 29,03 % de sexe féminin. Quand il s'agit de nos deux cas à localisation intestinale, ils sont tous de sexe masculin.

Alors qu'il semble que les LNH chez l'enfant touchent plus les garçons que les filles, de même que s'ils sont de localisation intestinale. (17) (4)

Notre résultat confirme cette prédominance masculine.

III-2- Sur le diagnostic

III-2-1- La clinique

Parmi les cas de LNH chez l'enfant ce sont ceux qui n'ont pas présenté de signes abdominaux qui occupaient le plus de pourcentage avec 70,96 % sur 6,45 % qui ont eu de douleur abdominale, 19,36% qui avaient de l'organomégalie (Hépatome et/ou splénomégalie) et 3,23% qu'on a pu palper des tumeurs intra-abdominales (Tableau et Figure 7)

Pour nos cas de localisation intestinale, le second a présenté une douleur abdominale, palpation d'une masse abdominale et des polyadénopathies cervicale, axillaire et inguinale. Le premier a présenté une colique abdominale avec diarrhée non glaireuse et non sanglante.

Alors que les douleurs abdominales sont les symptômes révélateurs le plus fréquent. La localisation et les caractères de cette douleur dépendent du segment digestif

Le lymphome intestinal peut se révéler par les symptômes suivants : (34) (35) (41) (43)

- douleur abdominale à type de colique ou douleurs péri ombilicales avec des épisodes subocclusifs ou une hémorragie digestive
- Trouble du transit : diarrhée ou constipation
- palpation d'une masse abdominale
- Tuméfactions ganglionnaires : cervicales, inguinocrurale et abdominale

Parmi les 21 cas de Chuang SS, 66,7% ont présenté une douleur abdominale, 82% dans la série de Chul S. A part la douleur abdominale, les autres signes sont les diarrhées, la constipation, la palpation d'une masse abdominale (43)

Dans la série de Moertel et al (15) les symptômes révélateurs les plus fréquents sont des douleurs abdominales ou des signes subocclusifs.

Dans notre étude, le tableau 7 a montré 70,96 % de LNH chez l'enfant qui n'ont pas présenté des signes abdominaux ce qui est proche du pourcentage donné par Chul

S : 82 % qui ont présenté de douleur abdominale. Donc, il y a contradiction entre notre résultat et ce qui est approuvé par Chuang SS.

Nous avons donc eu un pourcentage de 29,04 % qui ont présenté de signes abdominaux.

Ces deux résultats 29,04 % de notre résultat et 82 % de Chul S sont bien loin du pourcentage de Chuang SS. qui est de 66,7%.

Dans notre étude, dans ses antécédents le cas n°1 avait présenté une colique abdominale chronique notable dans les signes d'appel.

La présence des adénopathies laisse à penser qu'il ne s'agit pas d'une localisation primaire d'un LNH, selon les critères développés par DAWSON et ses collègues. (44)

Le cas n°2 a montré la présence d'une polyadénopathies ce qui pourra expliquer une possibilité de localisation secondaire de ce lymphome, donc un stade évolué de la maladie.

III-2-2- Les examens paracliniques

- Les examens biologiques

Pour la totalité de LNH chez l'enfant peu sont ceux qui n'ont pas fait leur examen biologique : 6,45% le plus grand pourcentage 93,55% sont ceux qui ont fait leur examens.

Selon RUSKONE et FOURMESTRAUX (31) (33) (34), les examens biologiques hématologiques et immunologiques de routine n'apportent que peu d'éléments diagnostiques. Une sérologie de VIH doit être faite systématiquement pour éliminer le syndrome d'immunodéficience associé.

Alors que pour notre étude, seul le deuxième cas a fait son examen biologique et s'est révélé normal. Pour le premier cas, il n'a pas été demandé ; ce qui est expliqué par son accomplissement qui n'a pas de grande importance dans le diagnostic d'un lymphome. Et ici nous sommes affairé par une urgence chirurgicale.

Dans les deux cas la sérologie VIH n'a pas été demandée pour problème d'éthique.

- La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP)

Plus de la moitié : 54,84 % n'ont pas passé leur examen radiologique. Pour les 29,03% nous n'avons pu rien à signaler.

Pour nos cas de localisation intestinale, le deuxième cas n'a pas passé la radiographie de l'abdomen sans préparation, le premier cas était le seul qui nous a montré une image de pneumopéritoine et d'aérocolie, ce qui correspond à 3,23% des cas

Alors que l'ASP est utile dans le cadre d'un syndrome abdominal aigu compliquant un lymphome intestinal (occlusion, péritonite) (43) (44). Dans ce cas elle peut montrer des niveaux hydroaériques, des images de pneumopéritoine avec image de croissant gazeux en rapport avec la perforation du grêle.

Le premier cas est vu à un stade compliqué de lymphome intestinal ; se rapportant à une perforation du grêle. Pour le deuxième cas l'examen ASP n'a pas été demandé.

- La radiographie cœur-poumon : (RCP)

Parmi ceux qui ont passé leur RCP chez les 9,68 % on a pu détecter un élargissement médiastinale et les 6,45 % ont présenté des pathologies radiologiques d'autres localisations.

Pour nos cas le deuxième a passé la RCP et s'est révélé normale. Pour le premier cas elle n'a pas été demandée.

Alors qu'actuellement, le diagnostic précis d'extension tumorale se fait par la radiographie cœur poumon, la biologie, le scanner, la lymphangiographie, le myélogramme, la scintigraphie, l'endoscopie digestive pour la classification des tumeurs (stades) et le pronostic (44). En outre, en cas de lymphome intestinal la RCP est indispensable car seule 1 à 4 % des lymphomes sont uniquement à localisation intestinale. Dans les autres cas il y a une association avec des lymphomes médiastinaux c'est une localisation secondaire des lymphomes intestinaux.

Le résultat peut être normal c'est à dire sans anomalie visible.

Elle est donc utile dans le cadre d'un bilan d'extension. Elle peut montrer des adénopathies médiastinales et le plus souvent une accentuation de l'élargissement du médiastin supérieur.

Pour le second cas l'ASP était normal ce qui veut dire que le lymphome est ici unifocale.

- L'échographie abdomino-pelvienne :

Pour les cas de LNH chez l'enfant, 32,26 % n'ont pas fait leur échographie et les 67,74 % restant ont fait et le résultat était variable, soit qu'il a révélé de l'organomégalie (Hépatome et/ou splénomégalie) de l'adénopathie abdominale ou l'association des deux images échographiques en même temps (organomégalie et adénopathie abdominale) ou des images échographique à autres localisations.

Quant à nos cas à localisation intestinale, seul le second cas a subi un examen échographique de l'abdomen et pris en urgence, elle a permis de visualiser la présence d'une masse latéro-vésicale droite d'allure hétérogène, le foie, la rate était normale. Alors que l'échographie abdominale est un examen essentiel du bilan initial et de la surveillance. (33)

L'échographie montre une tumeur intrapéritonéale, à type d'épaississement, d'une anse digestive, souvent associée à des masses mésentériques ou à une infiltration mésentérique, diffuse à une ascite et à d'autres localisations viscérales (foie, ovaire, reins, pancréas, ganglions lombo aortiques).

Le fait de passer l'échographie en urgence dans notre second cas était une bonne décision.

Pour le cas n°1 on n'a pas demandé l'échographie.

- Les examens anatomo-pathologiques :

Le tableau et figure 11 montrent

Durant ces dix dernières années le LNH chez l'enfant sont surtout de localisation Oto-Rhino-Laryngologique avec 54,84%, ophlalmique 12,90% et médiastinale 19,36% puis ganglionnaire 12,90%.

Les 2 cas de LNH dans le service de chirurgie infantile étaient les seuls à localisation intestinale ce qui correspond à 6,45%.

Alors que le LNH à localisation intestinale n'occupent que 1 à 4% des LNH chez l'enfant et souvent unifocale (44)

Notre résultat 6,45% est proche de 4% et ces 2 cas de LNH à localisation intestinale que nous avons rencontré étaient tous unifocales.

- Les examens anatomo-pathologiques

Durant ces 10 dernières années le LNH chez l'enfant sont de localisation Oto-Rhino-Laringologique avec 54,84%, ophtalmique 12,90% et médiastinale 19,36% puis ganglionnaire 10,90%. Les deux cas de LNH vus dans le service de chirurgie infantile étaient les seuls à localisation intestinale. Ils correspondent à 6,45% des cas.

Alors que le LNH à localisation intestinale n'occupent que 1 à 4% des LNH chez l'enfant et souvent unifocale (44).

Notre résultat 6,45% est proche de 4% et ces 2 cas de LNH à localisation intestinale que nous avons rencontré étaient tous unifocales.

- La tomodensitométrie

Pour ces cas la TDM n'a pas été demandée. Alors que dans le cadre de LNH chez l'enfant la TDM n'a pas d'indication initiale. (33) (37)

Le fait de ne pas faire une demande de TDM à ces patients est bien raisonnable car ce sont tous des cas qui demandent une prise en charge optimale.

III-2-3- Les autres examens para-cliniques

Endoscopie :

Dans notre étude aucun de nos cas n'a fait une endoscopie.

Alors que selon FISHMAN – KUHLMAN – JONE (45)c'est un examen invasif, relativement difficile, à réaliser du fait de la nécessité d'une anesthésie générale avec intubation, à cause de la durée de l'examen et de la difficulté de la progression de l'appareil.

Cependant il a l'avantage d'apporter la certitude par la visualisation directe de la tumeur et la possibilité de faire des biopsies multiples.

Pour nos deux cas cet examen n'a pas été demandé du fait de l'inexistence de cette technique à Madagascar.

En outre, l'endoscopie est d'indication réservée chez les enfants.

T.E.P : Tomographie par Emission de Position

Nos cas n'ont pas fait la TEP

Alors que la tomographie par émission de position est une modalité diagnostique de plus en plus utilisée en cancérologie, la scintigraphie au 18 – FDG offre les avantages d'une technique d'imagerie performante validée au plan technique, corps entier, non invasive dont la sensibilité et la spécificité sont supérieurs aux techniques conventionnelles d'évaluation des lymphomes. Plusieurs auteurs tels que : Talbot et al (46), Bangerter (47) montre la performance de cette technique, sa sensibilité (de l'ordre de 90 % constamment supérieur à celle de la TDM de l'ordre de 80 %) dans la détermination rapide et efficace du stade de la maladie donc accélère la prise en charge thérapeutique.

Pour nos cas la T.E.P n'a pas été demandé car elle n'existe pas à Madagascar.

III-3- Sur le traitement

III-3-1- Les buts :

Le but principal est de guérir la maladie c'est-à-dire arrêter la douleur, faire disparaître les signes radiologique et biologique.

L'atteinte des buts sera fonction des résultats thérapeutiques.

III-3-2- Les moyens

Le traitement est multidisciplinaire associant chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie (9)

Le choix du moyen thérapeutique est fonction du type histologique et de la gravité du lymphome (2).

III-3-2-1- La chirurgie

Le tableau et figure 11 montre un pourcentage de traitement par chirurgie de 0%. Dans nos cas à localisation intestinale pour les deux cas la chirurgie était d'urgence.

Alors que la stratégie thérapeutique varie selon qu'il s'agit d'une intervention à viser diagnostique ou curative. Les arguments pour la chirurgie sont la réduction du volume tumoral de « Debulking » et la prévention des perforations, des hémorragies digestives, consécutives à la nécrose tumorale après la chimiothérapie ou radiot-hérapie (48).

Deux attitudes thérapeutiques sont proposées. Toutes deux donnent un rôle prépondérant à la chimiothérapie à laquelle ces lymphomes de haute malignité sont particulièrement sensibles. Mais dans l'une, la réduction tumorale chirurgicale est entreprise chaque fois que possible alors que dans l'autre, elle est estimée inutile.

Dans certaines situations, l'abstention chirurgicale fait l'unanimité. Il s'agit de tumeurs disséminées ou d'extension locorégionale importante et ce d'autant plus que les LDH sont élevées, pour lesquelles la chimiothérapie doit être d'emblée entreprise, avec en cas de masse résiduelle, possibilité d'exérèse secondaire. (31) (36)

A l'inverse, la chirurgie ne se discute pas en cas de complication inaugurale telle qu'une perforation, une hémorragie ou une occlusion, ici elle est à viser curative.

Selon ALBIN – BEMBA – GABARRE (49) l'exérèse est un élément essentiel au traitement lorsque le lymphome est de faible grade de malignité, lorsqu'il est localisé et extirpable. La réponse à la chimiothérapie était souvent incomplète pour cette forme tumorale.

Et d'après SCHMUTZ et CHAPUIS (41) le siège habituel des lymphomes intestinaux est l'iléon.

Pour le cas n°2 la laparotomie était à visée diagnostique du fait de la présence de masse latéro-vésicale droite et de ganglion mésentérique. L'aspect du grêle était une surprise diagnostique.

Alors que pour le cas n°1 la chirurgie était à visée curative car la maladie a été vu à l'état de complication (perforation intestinale) et a permis de faire une biopsie.

En outre nos cas méritent d'être soulignés car il s'agisse ici de tumeur diffuse du grêle à localisation iléo-coecale. Ainsi nous avons subi une résection intestinale suivie d'une anastomose terminoterminal avec une biopsie ganglionnaire mésentérique.

III-3-2-2- La chimiothérapie

Dans notre résultat la chirurgie constitue le pourcentage le plus élevé 77,42 % (Tableau et figure 12).

Pour nos cas, nous avons utilisé ce moyen thérapeutique.

Alors que la chimiothérapie tient une place importante dans le traitement des lymphomes intestinaux. Dans les tumeurs à haut grade de malignité son utilisation unique est indiquée sans la chirurgie. Dans le traitement des complications, la polychimiothérapie vient compléter la chirurgie d'emblée.(31) (32)

Différents auteurs ont préconisé différents protocoles.

- Selon BONNET et LEMANN (35) l'association de la chirurgie exploratrice et une antibiothérapie par TETRACYCLINE peut être suffisante.
- D'après SALAMIM et SPIMELLI (37) (50) le protocole le plus utilisé est l'association ADRIAMYCINE VM 26, CYCLOPHOSPHAMIDE et PREDRISONE

La chimiothérapie la plus utilisée actuellement est l'association CHOP (51)

Ainsi pour le cas n°2 la chirurgie nous a permis de traiter la masse abdominale et la chimiothérapie pour le traitement du lymphome non hodgkinien à petites cellules résultats fournis par l'anatomie pathologique.

Pour le premier cas puisqu'il s'agit d'un cas découvert par une complication inaugurale telle que la péritonite par perforation intestinale (grêle) à la chirurgie faite en urgence vient compléter la chimiothérapie.

Dans les deux cas le protocole adopté est l'association : CHOP (Cyclophosphamide, Dexorubicine, Vincristine et le Prednisolone)

III-3-2-3- La radiothérapie :

Dans le résultat utilisé seule la radiothérapie est de 6,45 % et son utilisation associée à la chimiothérapie est de 9,68%. Alors que d'après SHEPHERD et al (52) la chimiothérapie seule sans radiothérapie est préférable pour les patients chez qui on a fait une résection complète de la liaison.

Des séries pédiatriques ont prouvé que la radiothérapie n'améliore pas les résultats de la chimiothérapie. (44)

L'indication de la radiothérapie reste sur l'irradiation d'une masse résiduelle médiastinale et de l'irradiation du système nerveux central en cas d'atteinte méningée initiale.

D'après FEREMANS (53) la place de la radiothérapie dans les lymphomes intestinaux pourrait aggraver la situation du fait de la toxicité inhérente à l'irradiation du grêle chez l'enfant.

Ainsi dans nos deux cas la chimiothérapie non associée à la radiothérapie était de choix pour le traitement anticancéreux.

Au total, dans les deux cas la chimiothérapie associée à la chirurgie était le traitement décisif.

En outre 6,45% des patients n'ont pas eu de traitement pour problème pécuniaire(faible pouvoir d'achat des patients).

III-4- Sur l'évolution

Dans le résultats presque la moitié 48,39% ont en une rémissions partielle, 12,90% de rémission complète, 29,03% sont d'évolution stationnaire, 6,45% décédés et 3,23% n'ont pas continué leur traitement.

Nos deux cas de localisation intestinale ont eu une rémission complète.

Alors que les traitements multidisciplinaires chirurgie et chimiothérapie ont permis des rémissions complètes avec un allongement de la survie, mais ne change pas l'histoire naturelle de la maladie selon PERSCAPORT et COLOMBEL(54).

D'après BARON – LUIDARNEL (55) dans ses études rapportant une rémission complète avec un recul de 8 ans et de 15 mois.

SALAMI et SPINELLI (50) (39) relatent une rémission complète avec 71 % de survie à 30 mois.

BONNET et LEMANN(35) (40) rapportent qu'après un traitement chirurgical indiqué pour une réduction de la masse tumorale, la survie à 5 ans est voisine de 70 % dans les séries récentes.

Nos deux cas avaient une rémission complète et c'est l'évolution qui va nous dire s'ils vont atteindre une survie de 5 ans qui est voisine de 70%.

IV- SUGGESTIONS

En matière de Lymphome non hodgkinien chez l'enfant, plusieurs entités sont touchées dans l'amélioration de la prise en charge : les médecins, les parents puis les autorités administratives.

En effet la sensibilisation de ces personnalités est de règle :

- Il faut sensibiliser les médecins généralistes et pédiatres où sont parvenus en premier lieu les parents de l'existence de la maladie à Madagascar, de sa gravité mais surtout de la possibilité de sa guérison après un diagnostic et traitement optimal. Donc mettre en garde ces médecins des signes d'appel de la maladie pour une décision de transfert dans le service spécialisé dans un très bref délai.
- Sensibiliser les parents à ne pas garder leur enfant à la maison dès qu'ils remarquent quelque chose qui est anormale chez leurs petits.
- Insister sur l'importance des visites prénatales régulières.
- En ce qui concerne la prise en charge diagnostique et thérapeutique une amélioration s'avère nécessaire dans l'équipement en matériels ou installation de nouveaux matériels de diagnostic paracliniques : biopsie ; imagerie, laboratoire d'anatomo-pathologie dans les grands centres hospitaliers ainsi qu'au sein des blocs opératoires pour ne pas tarder le diagnostic de certitude.
- Adopter la politique de décentralisation du centre d'Oncologie
- Instaurer la gratuité des médicaments anticancéreux qui sont très onéreux et souvent à l'origine de l'abandon de traitement.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le lymphome non hodgkinien à localisation intestinale est rare chez l'enfant.

C'est une maladie grave.

Elle constitue une urgence diagnostique et thérapeutique car le traitement doit débuté aussitôt le diagnostic établi.

Une prise en charge thérapeutique chimiothérapie et / ou chirurgicale précoce entraîne une amélioration notable du pronostic.

Dans notre étude, faite en 10 ans deux cas de lymphome non hodgkinien de localisation intestinale chez l'enfant ont été rencontré.

Le diagnostic anatomo-pathologique a été porté en post-opératoire.

La résection chirurgicale et la chimiothérapie constituent actuellement les seuls moyens thérapeutiques des complications.

L'évolution a été vers une rémission complète.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification des lymphomes non hodgkiniens selon l'OMS

Type	Cellules en cause	Entité anatomoclinique selon l'OMS	Malignité
Lymphomes à cellules B	Précurseurs	Lymphome / leucémie lymphoblastique à précurseurs B	Elevée
	Matures	Leucémie lymphoïde chronique B	Faible
		Lymphome à petits lymphocytes	
		Leucémie prolymphocytaire	
		Lymphome lymphoplasmocytaire	
		Lymphome splénique à cellules B de la zone marginale	
		Leucémie à tricholeucocytes	
		Myélome, plasmocytome	
		Lymphome des zones marginales de type MALT ganglionnaire	Faible
		Lymphome folliculaire	Faible
Lymphome du manteau	Elevée		
Lymphome diffus à grandes cellules B	Elevée		
Lymphomes médiastinal à grandes cellules B			
Lymphome de burkitt	Elevée		
Lymphomes à cellules T ou NK	Précurseurs	Lymphome / leucémie lymphoblastique à précurseurs T	Elevée
	Matures	Leucémie prolymphocytaire T	Elevée
		Leucémie lymphocytaire T à grains	Faible
		Leucémie agressive à cellules NK	Elevée
		Leucémie / lymphome de l'adulte à cellules T	Elevée
		Lymphome NK /T extraganglionnaire, nasal	Elevée
		Lymphome à cellules T antéropathique	Elevée
		Lymphome hépatosplénique (γ, δ)	
		Lymphome T sous-cutané, type panniculite	
		Mycosis fungoïde (syndrome de Sezary)	Faible
		Lymphome anaplasique à grandes cellules de phénotype T ou nul, cutané	Faible
		Lymphome T périphérique	Elevée
		Lymphome T angio-immunoblastique	Elevée
		Lymphome anaplasique à grandes cellules de phénotype T ou nul, systémique.	Elevée

Annexe 2 : Classification des LMNH selon Rappaport, Working formulation et KIEL

Degré de malignité	Architecture Folliculaire(F) Diffuses (D)	TYPES DE CELLULES			Working Formulation	Rappaport	KIEL
		Petites (P) Grande (D)	Aspect	Immunologique			
BAS GRADE DE MALIGNITE	D	P	Rondes	B	Diffus à petites lymphocytes LLC	Diffus lymphocytaire bien différencié	Lymphocytaire
	F	P	clivées	B	Follicules à petites cellules clivées	Lymphocytaire nodulaire peu différencié	Centrocytaire
	F	P + G(>20%)	clivées	B	Folliculaires mixte à petite et grandes cellules clivées	Nodulaire Mixte (Histocytaire et lymphocytaire)	Centroblastique centrocytaire
MALIGNITE DE GRADE INTER-MEDIAIRE	F D	G>20% P		B B	Folliculaires à grandes cellules Diffus à petites cellules clivées	Nodulaire histocytaire Diffus peu différencié	Centroblastique centrocytaire
	D	P+G		B Ou T	Diffus mixte à petites et à grandes cellules	Diffus mixte (histocytaire et lymphocytaire)	Centrocyto-centroblastique immunocytaire polymorphe lymphone de Lennert Lymphone des zones T LAID
	D	G		B Ou T	Diffus à grandes cellules	Diffus histocytaire et lymphocytaire	Centroblastique Pléomorphique
HAUTE GRADE DE MALIGNITE	D	G		B Ou T	Diffus à grande cellules immunoblastique	Diffus histocytaire	Immunoblastique
	D	Moyennes		T Ou Pré B	Diffus lymphoblastiques	Lymphoblastique	lymphoblastique
	D	Moyennes		B	Diffus à petites cellules non clivées Burkitt, Type Burkitt	Diffus Indifférenciées Burkitt et non Burkitt	Burkitt
	D	Volumineux		B Ou T	Histocytiques	Histocytiques	Anaplastique
DIVERS	D	Variables		B ou T	Non classable composite granulomateuse lymphomatoïde	Composite granulomateuse lymphomatoïde	Non classable

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Edeiken Mouroe B, Edeiken J, Kim E. Radiologie concepts of lymphoma of bone. Radiologie Clinics of North America, 1990 ; 28 : 824 – 64.
- 2- Khaul A, Tassart M. La Revue Prescrire. OME, 2003 ; 23 ; 237 : 209.
- 3- Morel P et Xerri P. Lymphomes lymphoblastiques. In : Solal – Celligny P et Coll. Lymphomes, Paris : Frison-Roche, 3ème édition, 1997 : 266 – 272.
- 4- Carli P M, Maynadie M. Epidémiologie et étiologie des lymphomes non hodgkiniens. Registre des hémopathies malignes de la côte d’or. Equipe associée IN SERM/ IVS, 2002 ; 4 TOO3C : 45-76.
- 5- Diallo M, Sauer W G. Traitements des lymphomes. La Revue du Praticien, 2002 : 52 – 945.
- 6- Carette M F, Bazot M, Khaul A, Tassart M, Chopier J. Imagerie thoracique des lymphomes. Feuilletts de radiologie, 1997 ; 38 ; 3 : 184–197.
- 7- John L, Virginie. Tumeur non épithéliale. Mini revue, 1999 : 153 – 157.
- 8- Gerard J, Toratora, Nicholas. Le système lymphatique : Principes d’anatomie et de physiologie. Paris : Frison – Roche, 1988 : 556 – 582.
- 9- Cahan W G, Wood Ward H Q, Higingothamal N et al. Sarcoma arising in irradiated bone : report of cleven cases. Cancer, 1948 : 1-3.
- 10- Burkitt D A. Children’s Cancer dependent on climatic factor. Nature, 1962 ; 194 : 234 – 240.

- 11- De The G. The epidemiology of Burkitt's lymphoma Evidence for a causal association with Epstein – Barr virus. *Am J Epidemiol*, 1979 ; 1 : 32 – 54.
- 12- Philip T. Essai d'individualisation du lymphome de Burkitt parmi les lymphomes malins non Hodgkiniens de l'enfant. Thèse Médecine, Lyon, 1980 ; n°365 : 243.
- 13- Moertel C G, Sauer W G, Dockerty M B, Baggenstoss A H. Life history of the carcinoid of the Small intestine. *Cancer*, 1961 ; 14 : 901-912.
- 14- Epstein M A, Achong B G, Barr Y N. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet*, 1964 ; I : 702 –703.
- 15- Henle G, Henle W, Diehl V. Relation of Burkitt's tumor – associated type virus to infections mononucleosis. USA : *Proc Natl Acad Sci*, 1968 ; 59 : 94–101.
- 16- Henry J M, Heffner R R J, Dillard S H et al. Primary malignant lymphomas of the Central nervous system. *Cancer*, 1974 : 34 : 1293-1302.
- 17- Parkin D M et Coll. Lymphome non Hodgkinien. *La Revue du Praticien*, 1992 : 12-16.
- 18- Guidoni P. Embryologie. *La Revue du Praticien*, 1988 ; 25 : 4-12.
- 19- Petit Larousse de la médecine. Paris : Larousse , 2000.
- 20- Scheff J M. Organes lymphoïdes : Diffus Sciences Accueil Editorial. *Agenda Médecine et Santé, Nutrition*, 2000.
- 21- Dive C, Centmer J. L'intestin grêle et immunité. *Gastroentérologie clinique*, 1989 : 24 – 26.

- 22- Gerard J, Toratora. Histologie tube digestif. Tractus gastro-intestinale, 2000 : 157 – 160.
- 23- Aozasa K et al. Prognostic value of histologic and clinical factors in 56 patients with gastro intestinal lymphomas. Cancer, 1988 ; 61 : 309 – 315.
- 24- Aviles A, Mambos J, Rosas A, Talavera A, Huerta J. Combined Surgery and Chemotherapy for treatment of primary intestinal malignant lymphoma GI. Cancer 1995 ; 1 : 45 – 48.
- 25- Dragosics B, Bauer P, Radaszkiewicz T. Primary gastrointestinal non – Hodgkin’s lymphomas. A retrospective clinicopathological study of 150 cases. Cancer, 1985 ; 55: 1060 – 1073.
- 26- Radaszkiewicz T, Dragosics B, Bauer P. Gastro – intestinal malignant lymphomas of the mucosa – associated lymphoid tissue : factors relevant to prognosis. Gastroenterology, 1992 ; 102 : 1628 – 1638.
- 27- Rambaud J C, Ruskoné – Fourmestaux A. Small intestinal lymphoma. Surv Dig Dis, 1985 ; 3 : 95 – 113.
- 28- Domizio P, Owen R A, Sheperd N A, Talbot I C, Norton A J. Primary lymphoma of the small intestine : A clinicopathological study of 119 cases. Am J surg Pathol, 1993 ; 17 : 429 – 432.
- 29- Harris N L et al. A revised Européan – American. Classification of lymphoid neoplasm : a proposal from the international lymphoma group. BLOOD, 1994 ; 84 ; 5 : 1361 – 1392.
- 30- Musshoff K. Klinische Stadieneinteilung der incht Hodgkin-Lymphome. Strahlentherapie, 1977 ; 153 : 218-221

- 31- Rohatiner A. Report on a Workshop Convened to discuss, the pathological staging classifications of gastrontestinal tract lymphoma. *Ann Oncol*, 1994 ; 5 : 397-400.
- 32- Patte C, Terrier M J, Lacombe, Bayle C. LMNH de l'enfant : classification anatomie - pathologiques, présentations cliniques et traitement. Paris : *Encycl-Med-Chir*, 2000 ; 8-10-A-425 : 150-208.
- 33- Gaulard P. Classification des lymphomes non hodgkiniens. *Med Ther*, 2000 ; 6 ; 5 : 343-352.
- 34- Ruskoné - Fourmestaux Aegerter P H et al. Primary digestive tract lymphoma : a prospective multicentric study of 91 patients. *Gastroenterology*, 1993 ; 105 : 1662-1671.
- 35- Bonnet J, Lemann M. Tumeurs de l'intestin grêle. Paris : *Encycl-Med-Chir, Gastrointérologie*, 1997 ; 9-067-C 10 : 2-8.
- 36- Brugieres L et Coll. L'histiocytose maligne de l'enfant. Aspects cliniques et thérapeutiques. A propos d'une série de 32 cas. *Ann Pédiatrie*, 1989 ; 8 : 493-496
- 37- Hansen D, Pederson A, Pederson K. Malignant intestinal Schwannoma. *Acta Chir Scand*, 1990 ; 156 : 729-732.
- 38- Pattes C et Coll. Résultats du traitement de 178 lymphomes malins non hodgkiniens chez l'enfant de 1973 à 1978. *Arch Fr Pédiatrie*, 1981 ; 38 : 321-327.
- 39- Anderson J R, Jenkin R D, Wilson J F et al. Long-Term followup of patients treated With COMP or LSA 2 L2 therapy for childhood non-hodgkin's

lymphoma : a report of CCG-551 from the children cancer group. J clin Oncol, 1993 ; 11: 1024-1032

- 40- Brugieres L et Coll. L'historocytose maligne de l'enfant Aspects cliques et therapeutiques. A propos d'une série de 32 cas. Ann Pediatr, 1989 ; 8 : 493-496
- 41- Schmutz G, Chapuis F, Morel E, Mailler. Tumeurs et lymphomes du grêle. Paris : Encycl-Med-Chir, Radiodiagnostic Appareil digestif, 1997 ; 33-335-A10 : 458.
- 42- Charmot L, Khayat D, Jacquillat C I. Lymphomercome. Cancer, 1996 : 334-348.
- 43- Chul S Ha et al. Primary Non Hodgkin Lymphoma of the small bowel. Radiology, 1999 ; 211 : 183-187.
- 44- Dawson I, Corners J, Morson B. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Br J Surg, 1961 ; 49 : 80-89.
- 45- Fisheman E K, Kuhlman J E, Jones R J. Of lymphoma Septum of disease. Radiographie, 1991 : 647-668.
- 46- Talbot et al. Hodgkin disease: pratical concept for the diagnostic radiologist. Radiology, 1986 ; 159 : 305-310.
- 47- Bangerter H. Facteurs pronostiques des lymphomes malins non hodgkiniens. Bull Cancer Radiother, 1996 ; 84 : 254-257
- 48- Foss H D, Stein H. Pathology of intestinal lymphomas : Recent results. Cancer, 2000 ; 156 : 33-41.

- 49- Albin N, Bemba M, Gabarre J, Sutton Z, Lebloma V. Intensification thérapeutique dans les lymphomes non hodgkiniens. *Presse Medical*, 1998 ; 27 ; 20 : 977-984.
- 50- Salami-Spimeli J J. Chemotherapy of mediteranean abdominal lymphoma. *Am J Clin on Col*, 1996 ; 19 : 18-22.
- 51- Rhodes M et al. Pediatric in intestinal lymphoma. *Lancet*, 1992 ; 32 ; 14 : 39-44.
- 52- Shephed F et al. Chemotherapy following Surgery for stage IE and IIE non-hodgkin's lymphoma of gastrointestinal tract. *Lancet*, 1999 ; 52 : 25-58.
- 53- Fereman W W. Therapeutic approach in intestinal lymphoma. *Acta Gastroenterol Belg*, 1992 ; 55 ; 2 : 239-244
- 54- Prescaport P, Colombel J F. La polypose lymphomateuse maligne digestive : presentation anatomo-clinique evolution et resultats therapeutique. *Gastrointerologie clin et Biol*, 1991 ; 15 ; 2 b A3 : 213-223.
- 55- Baron P, Lucidarme D, Boruchowicz A, Quandalle P. Lymphomes die Caâlon Compliquant une rectocolite hemorragique. *Gastroenterol Clin Biol*, 1995 ; 19 : 935-539.

VELIRANO

«Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo Mpampianatra ahy sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho, dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka ho tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamorana famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalan'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo Mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa anie aho raha mivadika amin'izany.»

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de Thèse

Signé : Professeur **RAKOTOARIMANANA Denis Roland**

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur **RAJAONARIVELO Paul**

Name and first name : **HANOIGNONA Huguette Françoise**
Title of the thesis : **NON HODGKINIAN LYPHOMA IN INTESTINAL
LOCALISATION AT HOME TH CHILD**

Heading : Surgery

Number of pages : 51

Number of figures : 13

Number of bibliographical references : 55

Number of tables : 13

Number of pictures : 2

SUMMARY

The infant non hodgkinian lymphoma which can be located in the intestine are rarely found in Madagascar.

The most frequent cases are, of Burkitt type, situated on the lanky segment.

Within our study which was carried out in the service of visceral infantile surgery and Oncology in the Academic Hospital Center of Antananarivo, we have encountered two complicated cases within ten years.

Those patients were emergency operated because of, a very painful abdominal mass situated through the right iliac, and an obstruction by perforation of the intestine.

The aim of our study is to show the importance of surgical resection followed by chemotherapy in the treatment of non hodgkinian lymphomas of complicated cases located to the intestine.

Key words : Lymphoma-Non hodgkinian-Small intestinal-Treatment-Emergency

Director of the Thesis : Professeur RAKOTOARIMANANA Denis Roland

Reporter of Thesis : Doctor VOLOLONIAINA RABENASOLO Maryse

Huguette

Author's adress : Lot 24, Rue Vauguier Betania Tuléar (601)

Nom et prénom : **HANOIGNONA Huguette Françoise**
Titre de la thèse : **LYMPHOMES NON HODGKINIENS A LOCALISATION
INTESTINALE CHEZ L'ENFANT**

Rubrique : Chirurgie

Nombre de pages : 51

Nombre de figures : 13

Nombre de références bibliographiques : 55

Nombre de tableaux : 13

Nombre de photos : 2

RESUME

Les lymphomes non hodgkiniens à localisation intestinale chez l'enfant sont rares à Madagascar

Les cas les plus fréquents sont situés sur le segment grélique et de type Burkitt.

Dans notre étude réalisée dans le service de chirurgie infantile viscérale et d'Oncologie du centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo nous avons rencontré deux cas compliqués en dix ans. Ces patients ont été opérés en urgence pour une masse abdominale très douloureuse siégeant au niveau de la fosse iliaque droite et une occlusion par perforation intestinale

Le but de notre étude est de montrer la place de la résection chirurgicale suivie de la chimiothérapie dans le traitement des cas de complication de lymphomes non hodgkiniens de localisation intestinale

Mots clés : Lymphome – Non hodgkinien – Grêle – Traitement – Urgence

Directeur de Thèse : Professeur RAKOTOARIMANANA Denis Roland

Rapporteur de Thèse : Docteur VOLOLOINAINA RABENASOLO Maryse

Huguette

Adresse de l'auteur : Lot 24, Rue Vauguier Betania Tuléar (601)