

# Aspects épidémiologiques du lymphome de Burkitt de l'enfant à Madagascar.

F. Rafaramino (1), R. A. M. Maminirina (1), J. A. B. Razafindrabe (2),  
L. Rabarijaona (1), A. Randriamampandry (1) & P. Rakotobe (2)

(1) Oncologie radiothérapie, CHU J.Ravoahangy Andrianaivalona, Antananarivo, Madagascar.

(2) Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, CHU Befelatanana, Antananarivo, Madagascar.

Manuscrit n°2308. "Clinique". Reçu le 14/04/2001. Accepté le 7 août 2001.

**Summary:** Epidemiological aspects of child Burkitt lymphoma in Madagascar.

**Rationale:** Burkitt lymphoma (LB), a frequent, very progressive cancer with multiple factors, can be cured. However, the mortality rate remains high in Madagascar.

**Objective:** To analyse the epidemiological aspects of LB as well as related socio-economical issues in order to improve successful treatment of the disease.

**Methods:** Retrospective study of files for children aged under 15 years, hospitalised for LB in the Antananarivo oncology unit from October 1985 to June 2000. The inclusion criteria were anatomopathological, clinical and/or X-ray results. Studied parameters included age, sex, ethnic group, medical history, and the distance covered by the child before his/her hospitalisation.

**Findings:** The 77 cases of LB represented 16% of all children aged under 15 years seen in the hospital. The characteristics of the cases corresponded to those of African endemic LB. Most of the children with LB came from areas with endemic malaria, the Eastern and the Centre of Madagascar. All of them belonged to underprivileged families. Early medical advice was sought but distance from services delayed treatment. Various units referred the children, but especially oral surgeons (stomatologists) and ORL physicians.

**Conclusion:** A strategy to ensure rapid treatment for children suffering from LB should be developed, from their region of origin up until treatment. This should involve parents as well as all members of the medical staff in charge of these children.

**Résumé :**

**Justification :** Le lymphome de Burkitt (LB) est un cancer multifactoriel, fréquent et très évolutif, mais curable. Il a encore un taux de mortalité élevé à Madagascar.

**Objectif :** Analyser les aspects épidémiologiques et les problèmes socio-économiques y afférents, afin d'en améliorer la prise en charge.

**Méthodes :** Etude rétrospective des dossiers des enfants de moins de 15 ans, admis d'octobre 1985 à juin 2000, dans le service d'oncologie d'Antananarivo, pour LB. Les critères d'inclusion sont anatomopathologiques, cliniques et/ou radiologiques. Les paramètres étudiés sont l'âge, le sexe, l'ethnie, la région d'origine, les antécédents médicaux, le parcours de l'enfant avant son arrivée au centre de traitement.

**Résultats :** Les 77 enfants atteints de LB représentent 16 % des consultations des enfants de moins de 15 ans. Leurs caractéristiques correspondent à ceux du LB endémique africain. L'est et le centre de Madagascar, zone d'endémie paludéenne, sont les principales régions pourvoyeuses d'enfants atteints de LB. Ces enfants sont tous issus de familles socio-économiquement défavorisées. Ils sont amenés assez tôt en consultation mais l'éloignement retarde le traitement. Ils sont adressés par différents services, mais en particulier par les stomatologistes et les ORL.

**Conclusion :** Il faudrait élaborer une stratégie de prise en charge de ces enfants atteints de LB depuis leur région d'origine jusqu'au centre de traitement. Cette prise en charge impliquerait les parents et tous les membres du personnel de santé ayant contact avec ces enfants.

## Introduction

Le lymphome de Burkitt (LB) est une maladie due à une prolifération monoclonale des lymphocytes B, dépendant de plusieurs facteurs: viral, parasitaire, chromosomique (3, 5, 10, 15, 17, 19). Probablement le plus fréquent des cancers de l'enfant à Madagascar, il y est encore grevé d'une lourde mortalité. Ce cancer, très évolutif, est pourtant devenu curable grâce à la chi-

miothérapie (3, 9). Mais les protocoles actuellement en vigueur dans les pays riches semblent trop lourds pour ces enfants fragiles: fragilité entraînée par la maladie, mais surtout liée au terrain même qui favorise l'éclosion de cette maladie multifactorielle. Cette étude a pour objectif d'analyser les aspects épidémiologiques du LB à Madagascar et les problèmes de prise en charge y afférents, afin de trouver des moyens pour alléger le problème et améliorer le pronostic de la maladie.

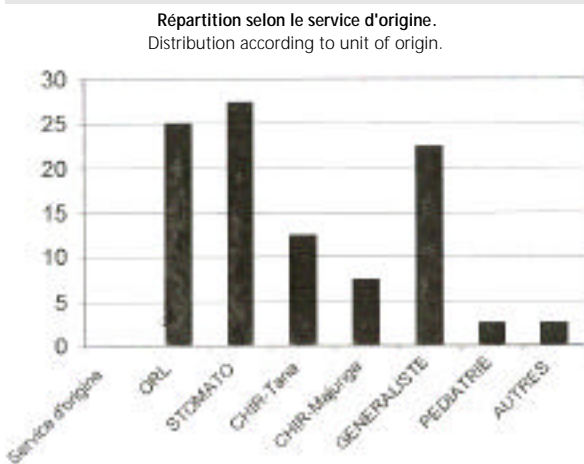
*lymphoma  
Burkitt  
child  
epidemiology  
hospital  
Antananarivo  
Madagascar  
Indian Ocean*

*lymphome  
Burkitt  
enfant  
épidémiologie  
hôpital  
Antananarivo  
Madagascar  
Océan Indien*

Le délai entre le 1<sup>er</sup> signe et la 1<sup>re</sup> consultation varie entre 15 jours et 13 mois, avec une moyenne de 4 mois et un maximum de fréquence entre 1 et 3 mois (27 cas, soit 35 %). Vingt-quatre pour cent ont consulté plus de 6 mois après l'apparition des premiers signes, ils sont tous d'origine rurale. Ces enfants ont été amenés en consultation en moyenne 3 fois avant d'être vus dans le service spécialisé. Dix pour cent ont plus de 4 consultations. Un seul patient a été directement adressé par un paramédical. On note que 75 % de ces enfants habitent à plus de 200 kilomètres du centre de traitement.

Le principal service pourvoyeur est le centre de stomatologie (27,5 %) suivi de près par le service ORL (25 %), tous les deux d'Antananarivo, le reste des malades a été adressé par des chirurgiens de la capitale ou de Mahajanga, ville située à 600 kilomètres de la capitale, des généralistes et des pédiatres (figure 3).

Figure 3.



## Commentaires et discussion

L'incidence réelle du LB est difficile à évaluer pour de multiples raisons. Car, d'une part, la biopsie ou la cytoponction n'est pas systématiquement demandée par les médecins, et d'autre part, parce que les laboratoires n'existaient que dans la capitale. Actuellement, la situation s'améliore un peu car des laboratoires privés s'y ajoutent et deux anatomo-pathologistes sont installés à Mahajanga, la 2<sup>e</sup> ville de faculté de médecine. Une spécialisation en anatomo-pathologie est maintenant instaurée à la faculté de médecine. Pendant la seule année 2000 qui n'est pas entièrement incluse dans la période d'étude, le service Oncologie d'Antananarivo a recruté 8 cas de LB prouvé. Toutefois l'expérience de l'équipe de Yaoundé (11) montrant la sensibilité à 100 % de la ponction cytologique pour avoir un diagnostic rapide mérite l'attention car l'attente du résultat histologique retarde le début du traitement de cette tumeur très évolutive, qui est une urgence diagnostique et thérapeutique (9). Dans ce sens, l'éloignement du centre de traitement et l'absence de route praticable toute l'année font que certains malades n'ont pas le temps d'arriver dans le centre de traitement, où la mortalité est encore lourde.

La même situation peut expliquer la disparité de l'incidence de cette maladie dans différents pays d'Afrique: 39 cas ont été diagnostiqués en 10 ans dans le service ORL du CHU d'Ouagadougou, Burkina Fasso (14), 21 cas en 10 ans au Gabon (12), 39 cas en quatre ans au Cameroun (entre 1988 et 1992), 66 cas en six ans recensés par MOUDEN et coll. dans le même pays entre 1980 et 1986 (4, 11, 13), 195 cas en 10 ans à Treichville

(Côte d'Ivoire), 250 cas en 12 ans par l'école abidjanaise. En 1988, c'était le premier cancer de l'enfant en Côte d'Ivoire (6, 16). Au Togo, 28 cas ont été recrutés en dix ans dans le service de pédiatrie du CHU de Lomé-Tokoï (18).

La fréquence selon l'âge et le sexe correspond à ce qui existe dans les pays africains (6, 7, 11, 12, 14, 18). Dans notre série, l'étude a été limitée aux enfants jusqu'à 15 ans, avec une prédominance de la tranche d'âge de 6-9 ans et un âge minimal de 2,6. L'explication serait la conjonction, à cet âge, de la malnutrition, des infestations parasitaires fréquentes et des stimulations immunitaires multiples et répétées sur un terrain immunologiquement immature et fragile (8).

Notre répartition selon l'ethnie et l'origine montre que les Merina (originaire du centre) et les Betsimisaraka (originaires de l'est) sont majoritaires avec légère prédominance des patients venant de l'est quelle que soit l'ethnie. La proximité du centre de traitement, situé dans la capitale, explique aisément l'assiduité des patients venant du centre de l'île. Par contre, concernant les originaires de l'est qui sont prédominants en valeur absolue, on peut dire que cette région réunit les critères climatiques (zone forestière chaude et humide, altitude < 1500 m et où le paludisme est endémique, stable à forte transmission toute l'année) décrits par Denis BURKITT (2, 3) comme favorables à l'expansion de la maladie. Au centre, sur les Hautes Terres, le paludisme existe mais est instable et saisonnier. Quelques cas (10 %) viennent du versant ouest de l'île où le climat diffère de celui de l'est et du centre mais où le paludisme est stable et à forte transmission en saison de pluie (de novembre à mars). Les patients ruraux sont plus nombreux que les citadins à l'est. Ceci confirme l'opinion selon laquelle le LB atteint principalement les enfants venant de la zone rurale, issus de couches sociales défavorisées (6, 7, 16) où les mesures d'hygiène ne sont pas toujours respectées. Cette constatation semble distinguer les malades d'origine urbaine du centre, mais la localisation de leur zone d'habitation en milieu rizicole, ou dans les quartiers périphériques marécageux et inondables, les ramène aux conditions précédentes. Ces diverses conditions favorisent sans doute la précocité de la primo-infection par l'EBV (virus d'Epstein-Barr), dont l'étude n'a pas été réalisée dans le présent travail mais dont le rôle est déjà admis (3, 5, 15).

Cette prédominance d'une ethnie mérite certainement une étude plus approfondie car, dans l'étiologie du LB, il y a le rôle des anomalies chromosomiques: les translocations t (8; 14), t (8; 22) et t (2; 8) (5, 15).

Les accès de paludisme à répétition fragilisent certainement le terrain. Ils supprimeraient, par un déséquilibre entre les immunités cellulaire et humorale, le contrôle par les lymphocytes T (lymphocytes tueurs) de la prolifération lymphocytaire B induite par l'EBV (5, 15)

Le principal service pourvoyeur est le centre de stomatologie de Befelatanana (27,5 %) car il existe un signe évocateur (1, 11): la mobilité dentaire ou la chute dentaire désordonnée qui doit faire penser au LB. Une visite régulière chez le dentiste devrait permettre un dépistage ou du moins un diagnostic précoce de la maladie, mais cela nécessiterait alors l'élaboration d'un circuit permettant une prise en charge rapide. Il faut éviter l'extraction dentaire intempestive qui pourrait stimuler la tumeur. L'évolutivité de la maladie raccourcit, par rapport aux autres cancers, le délai entre le premier signe et la première consultation, toutefois les ruraux consultent plus tardivement que les gens de la ville. Souvent ces enfants ont plusieurs consultations (en moyenne 3) avant de débiter le traitement spécifique, ce qui n'allège pas le coût de la prise en charge, déjà prohibitif pour ces familles démunies.