

# Noma et maladie de Burkitt, une association exceptionnelle à propos de trois observations vues au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo (Burkina Faso)

## Noma and Burkitt disease; a particular association about three observations seen in the Teaching Hospital Center Yalgado Ouedraogo (Burkina Faso)

T. Konsem · M. Millogo · J. Gare · D. Ouedraogo · K. Ouoba

Reçu le 11 juin 2013 ; accepté le 1 avril 2014

© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2014

**Résumé** Le noma est une stomatite gangreneuse à point de départ parodontal causant des destructions sévères des tissus mous et des os. Sa pathogénie est multifactorielle et les thromboses, les vascularites, l'infection locale et la nécrose gingivale sont autant de facteurs favorisants. Cette pathologie est classiquement l'apanage de l'enfant malnutri en zone tropicale au décours d'une maladie infectieuse [3]. Le lymphome de Burkitt est un lymphome non Hodgkinien hautement agressif, décrit pour la première fois par Burkitt en 1958 chez les enfants africains dans l'aire d'endémicité palustre. C'est le premier cancer de l'enfant africain [6]. L'association noma et maladie de Burkitt semble exceptionnelle. Nous rapportons dans ce travail, trois observations de cette association au Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou. Cette association pose surtout un problème de diagnostic tardif, avec des difficultés de prise en charge.

**Mots clés** Noma · Lymphome de Burkitt · Comorbidité · Hôpital · Enfant · Diagnostic tardif · Létalité · Ouagadougou · Burkina Faso · Afrique intertropicale

**Abstract** Cancrum oris is a gangrenous stomatitis arising from a periodontal infection and leading to severe soft tissue and bone destruction. The pathology involves numerous factors including local thrombosis, vascularitis, necrotizing gingivitis, immunodeficiency, Gram negative and anaerobic infection. It is usually a disease of infants and malnourished children in tropical areas often occurring after a debilitating disease like measles [3]. Burkitt lymphoma is a highly aggressive non-Hodgkin lymphoma first described by Bur-

kitt in 1958 in African children from areas holoendemic for malaria. It is the first cancer of African child [6]. The association between Burkitt lymphoma and cancrum oris is non common. We report in the present study three cases of this association at the Academic Hospital Yalgado Ouedraogo of Ouagadougou. This association poses a problem of late diagnosis with difficulties in therapeutic management.

**Keywords** Cancrum oris · Burkitt lymphoma · Dual-morbidity · Hospital · Child · Late diagnosis · Lethality · Ouagadougou · Burkina Faso · Sub-Saharan Africa

### Introduction

Premier cancer de l'enfant africain [6,12], le lymphome de Burkitt ou lymphosarcome lymphoblastique à cellules B est endémique dans notre contexte. En effet, le Burkina Faso se situe dans la ceinture transafricaine du BURKITT située autour de l'équateur (limitée par les latitudes 10° nord et 20° sud), favorisée par un taux d'humidité, l'altitude et la présence du paludisme [2].

Sa pathogénie se précise de plus en plus et on incrimine à l'heure actuelle :

- des facteurs infectieux (EBV) ;
- des facteurs génétiques (translocation 8-14) [5,6]

Une association avec d'autres affections reste possible [2].

Au Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo, nous avons observé trois cas d'association avec le noma. Il s'agit d'une infection polymicrobienne non spécifique des populations défavorisées, touchant classiquement les enfants de 1 à 6 ans [3,7].

L'association du noma avec les maladies débilitantes (maladies infectieuses notamment la rougeole, les parasitoses,

T. Konsem (✉) · M. Millogo · J. Gare · D. Ouedraogo · K. Ouoba  
Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouedraogo (CHU-YO),  
01 BP 7022 Ouagadougou, Burkina Faso  
e-mail : tarcissus@hotmail.com

le sida) ou sa survenue au décours de celles-ci est classique et souvent rapportée [3,7,9].

L'intérêt de ce travail réside essentiellement dans la morbidité surajoutée, mais également dans le caractère compliqué de la prise en charge thérapeutique de ces affections. Enfin, une telle association pose le problème complexe de la pathogénie de ces deux affections.

### Observation 1

Un garçon de 5 ans a été référé le 20 septembre 2008 au service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale du CHU-YO par une structure sanitaire périphérique pour une meilleure prise en charge d'une stomatite gangreneuse.

Il s'agissait d'un patient à l'état général altéré, cachectique, pesant 15 kg. La température était à 37°C.

L'examen stomatologique a retrouvé des lésions évolutives. Une gingivostomatite était associée à des lésions tissulaires naso-géniennes. Les parties molles et osseuses étaient détruites et il en résultait un orostome. La plaie était propre, exposant un séquestre osseux maxillaire bien mobilisable (Fig. 1 A et B).

Au plan biologique, il existait une anémie avec un taux d'hémoglobine à 5,5 g/dl et une hypo protidémie à 50 g/l. Cependant, la sérologie VIH était négative aux VIH1 et VIH2.

Nous avons posé le diagnostic de noma à la phase d'état.

Un traitement général et local a été institué. Le traitement général a consisté en une antibiothérapie à base de bêta-lactamines associées aux imidazolés et en une rééquilibration hydro-électrolytique et nutritionnelle, de même qu'une transfusion sanguine. Localement, des pansements humides ont été réalisés avec des solutions antiseptiques.

L'évolution a été marquée par une stabilisation de la perte de substance naso-génienne gauche et la survenue progres-



**Fig. 1** A et B : Orostome jugale gauche et tuméfaction de l'hémiface droite / *A and B: Left cheek hole and swelling of the face half right part*

sive d'une tuméfaction ferme et sensible de l'hémiface controlatérale avec une exophtalmie puis une cécité. Dans la bouche, le vestibule était comblé par une tuméfaction du procès alvéolaire, avec des mobilités dentaires multiples du même côté (Fig. 2). Ces signes cliniques ont fait suspecter une tumeur de Burkitt qui a été confirmée par l'examen histologique d'une biopsie gingivale.

Après un bilan préthérapeutique, (numération-formule sanguine, créatininémie, glycémie), une 1<sup>re</sup> cure de chimiothérapie (cyclophosphamide-méthotrexate) a été entreprise le 11 octobre 2008. Il s'en est suivi une régression nette du volume de la tumeur, mais des signes méningés ont compliqué le tableau. Une ponction lombaire a été réalisée et l'examen cytologique du LCR a retrouvé des lymphocytes malins. Après trois cures, nous avons noté un échappement thérapeutique, avec augmentation du volume de la tumeur, et des douleurs de plus en plus rebelles aux antalgiques usuels. Enfin, une rhinorragie et une stomatorragie se sont installées, compliquant davantage le tableau.

Le malade est décédé dans un tableau cachectique avec un syndrome hémorragique le 23 novembre 2008.

### Observation 2

Un garçon de 7 ans est reçu au service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale du CHU-YO le 5 juillet 2009 pour gangrène oro-faciale évoluant depuis une semaine.

L'examen général a retrouvé un syndrome infectieux (langue saburrale, température à 38°, pouls filant), un état général cachectique avec un poids de 16 kg et une pâleur des muqueuses conjonctivales.



**Fig. 2** Perte de substance au sommet d'une tuméfaction jugale droite / *Lost of substance at the top of a right swelling cheek*

L'examen stomatologique a noté une zone de mortification bien limitée occupant toute la région jugale droite et la région sous-orbitaire droite. En bouche, il existait une gingivostomatite sur les procès alvéolaires de l'hémimandibule homolatérale.

Le bilan biologique a révélé une anémie avec un taux d'hémoglobine à 6,5 g/dl, une hypoprotidémie à 47 g/l. La numération formule sanguine a montré une hyperleucocytose à 11000/ $\mu$ l. La sérologie VIH était négative aux VIH1 et VIH2.

Le diagnostic de noma à la phase gangreneuse est posé et le traitement suivant a été institué:

- un traitement général : bêtalactamines (amoxicilline) + imidazolés (métronidazole), rééquilibration hydro-électrolytique et nutritionnelle, transfusion sanguine ;
- un traitement local : détersion des tissus nécrosés + pansements humides au dakin et eau oxygénée au quotidien.

L'évolution a été marquée par la chute de l'escarre à 2 semaines. Nous avons alors entrepris une cicatrisation dirigée. Au cours de cette cicatrisation dirigée, le patient a été victime d'une invagination intestinale et a été opéré en urgence. Une laparotomie a été effectuée pour la désinvagination. Une masse abdominale a été retrouvée en peropératoire et a été l'objet d'un prélèvement et d'une analyse histologique. Les résultats ont conclu à une localisation abdominale d'un lymphome de Burkitt. Au niveau de la même région jugale droite, on a découvert l'installation d'une tuméfaction qui intéressait toute l'hémiface. Une biopsie de cette masse a été pratiquée. L'examen histologique a mis en évidence un lymphome de Burkitt.

Un traitement antimétabolique a été mis en route (cyclophosphamide 560 mg en perfusion et méthotrexate 1 mg/kg de poids en intra-rachidien)

Après 2 cures, la tumeur fond, mais, dès la 3<sup>e</sup> cure, l'état général de l'enfant se dégrade, avec une reprise évolutive de la tumeur. Le patient décède le 28/09/2009.

### Observation 3

Une petite fille de 9 ans est reçue dans le service de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale le 21 mars 2011 pour une gangrène bucco-faciale évoluant depuis environ 8 jours, avec notion d'œdème facial et d'haleine fétide.

L'examen général a retrouvé un syndrome infectieux, un état cachectique avec un poids de 16 kg, une pâleur des muqueuses conjonctivales et une masse abdominale.

L'examen stomatologique a noté une tuméfaction mandibulaire centrée par une lésion nécrotique (Fig. 3).

Le bilan biologique effectué a mis en évidence une anémie avec un taux d'hémoglobine à 7,13 g/dl et une hypoprotidémie à 54 g/l.



**Fig. 3** A et B: Tuméfaction mandibulaire centrée par une lésion nécrotique / A and B: Swelling of the mandible at the middle part with wound necrosed tissues

L'échographie abdominale a retrouvé une masse abdomino-pelvienne, rétro-péritonéale faisant suspecter un lymphome. Une ponction biopsie de la masse péritonéale avec examen histologique confirme la présence de cellules lymphoïdes de haute malignité.

La radiographie panoramique dentaire a montré une ostéolyse macro-géodique du ramus et du corpus de l'hémimandibule gauche. La biopsie mandibulaire a également confirmé une tumeur de Burkitt.

Nous avons retenu le diagnostic de noma à la phase gangreneuse, associé à un lymphome de Burkitt. La réanimation et le traitement antibiotique institués depuis l'arrivée de la patiente ont été poursuivis pendant une semaine entière en attendant les résultats des examens paracliniques. La patiente a succombé malheureusement avant même la première cure de chimiothérapie.

### Commentaires

#### Épidémiologie

Le lymphome de Burkitt et le noma semblent se superposer sur le plan de leur distribution socio-démographique. Ces deux affections touchent principalement les enfants issus de couches sociales défavorisées ayant un bas niveau socio-économique [1,6,9]. Ce sont des affections de la pauvreté, ce qui explique leur omniprésence dans notre contexte africain. La survenue de ces affections chez les enfants serait due à la conjonction entre la malnutrition et les stimulations immunitaires multiples et répétées sur un terrain immunologiquement immature [1,3,8].

Si le lymphome de Burkitt est plus fréquent chez les jeunes garçons que chez les jeunes filles avec un pic de fréquence autour de 7 ans [5,6,8], le noma touche plus souvent les jeunes filles entre 1 et 5 ans [3,7,9].

## Étiopathogénie

Plusieurs hypothèses étiopathogéniques ont été incriminées dans la survenue du lymphome de Burkitt. L'intervention de plusieurs co-facteurs serait nécessaire à son développement. Il s'agirait entre autres :

- de l'activation polyclonale des cellules B par une infection (paludisme) ou au cours d'une malnutrition protéino-calorique [5,6] ;
- de la survenue de translocations chromosomiques notamment une translocation avec expression permanente d'oncogènes [1,12] ;
- d'une infection de cellules B par le virus Epstein-Barr qui est responsable de leur « immortalisation » [6,11].

En Afrique, la transmission du virus Epstein-Barr est fréquente et favorisée par les habitudes culturelles et les modes de vie [6]. Elle est responsable d'une maladie infectieuse bénigne, la mononucléose infectieuse. La primo-infection au virus Epstein-Barr constitue l'étape d'initiation du lymphome de Burkitt et semble représenter une étape indispensable selon les données de la littérature [5,6]. Les manifestations radiologiques précoces du lymphome de Burkitt montrent des atteintes alvéolo-dentaires (foyers ostéolytiques alvéolaires, élargissement de l'espace desmodontal, disparition de la lamina dura, atteinte pulpaire [5]. Dans la pathogénie du noma, l'existence d'un facteur de terrain, d'un facteur local gingivo-dentaire et d'un facteur polymicrobien fait l'unanimité des auteurs africains [3,6,12].

La survenue du lymphome de Burkitt, tout comme le noma fait appel à une conjonction de plusieurs facteurs. Le lymphome de Burkitt entretient incontestablement un facteur local gingivo-dentaire pouvant faire le lit du noma. En effet, sur le plan biologique, la stimulation du système lymphoréticulaire induite par les maladies parasitaires telles que le paludisme aboutit à la formation d'immunoblastes sur lesquels se développe le virus Epstein-Barr. Celui-ci a le pouvoir d'induire à son tour une prolifération de lymphocytes B et leur transformation progressive en lymphoblastes tumoraux. L'interleukine 1 sécrétée par les lymphocytes B a des actions variées et redondantes avec celles du TNF (tumor necrosis factor) : augmentation de la température corporelle (fièvre), dérèglement du sommeil, rejet de greffe, prolifération de fibroblastes [1,12]. Enfin, la prolifération des fibroblastes a pour conséquence une altération tissulaire (surtout le parodonte, en intense activité métabolique en raison de la présence des germes dentaires en pleine croissance) et une prolifération microbienne avec l'insuffisance de synthèse du lysozyme secondaire à l'hypo protéidémie sous tendue par les malnutritions et les fièvres éruptives [2,10]. De ce fait, ces deux affections peuvent évoluer concomitamment, l'une pouvant précéder l'autre et inversement.

## Traitement et évolution

Les patients arrivent tard en consultation. Aucun malade n'a été vu avant la nécrose ; les lésions étaient typiques et le diagnostic du noma a été aisément posé. Le traitement est classique. Il s'agit de la réhydratation, de la rééquilibration hydro-électrolytique et nutritionnelle, de l'antibiothérapie, des soins locaux pluriquotidiens et des traitements adjuvants (vitamines, fer) [3,7,9].

Dans notre série, les signes du noma ont toujours été plus précoces et plus expressifs que la manifestation clinique et la confirmation histologique du lymphome de Burkitt. Des localisations multiples ont été observées (maxillo-faciale et abdominales). L'état général altéré de nos malades à leur arrivée pose le problème de la mise en route du traitement antimittotique. Le coût élevé des examens complémentaires a également limité l'accès de nos patients, tous issus de milieux socio-économiques précaires, au bilan pré-thérapeutique. L'association des antimittotiques (cyclophosphamide et méthotrexate) donne de bons résultats sur la maladie de Burkitt vue très tôt [4,10,12]. Cependant, le taux de létalité reste élevé malgré un traitement bien conduit lorsque le lymphome de Burkitt est à un stade déjà avancé [12].

L'évolution dans nos observations a été fatale probablement en raison du caractère débilité des terrains et du stade clinique de la maladie de Burkitt qui présente souvent des localisations profondes révélées tardivement.

## Conclusion

L'association du lymphome de Burkitt avec le noma est inhabituelle. Le pronostic est mauvais à cause de la morbidité surajoutée et du retard de diagnostic de ces pathologies. Les difficultés de prise en charge sont représentées par le coût des antimittotiques lorsqu'ils sont disponibles, et l'état général altéré des patients. La mise en place d'une couverture sanitaire universelle, et les efforts de sensibilisation pourraient renforcer la fréquentation précoce des centres de santé par les patients dans notre contexte, et partant de là une amélioration du pronostic de ces affections redoutables.

**Conflit d'intérêt** : les auteurs ne déclarent avoir aucun conflit d'intérêt

## Références

1. Brady G, MacArthur GJ, Farrell PJ (2007) Epstein-Barr virus and Burkitt lymphoma. *J Clin Pathol* 60(12):1397-402
2. Chene A, Donati D, Orem J, et al (2009) Endemic Burkitt's lymphoma as a polymicrobial disease: new insights on the interaction between *Plasmodium falciparum* and Epstein-Barr virus. *Semin Cancer Biol* 19(6):411-20

3. Diombana ML, Coulibaly KD, Alhousseini AGM, et al (2004) Epidémiologie du noma dans le service de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale de l'hôpital de Kati : 61 cas. *Mali Médical* 19(1):28–33
4. Ferry JA (2006) Burkitt's Lymphoma: Clinicopathologic Features and Differential Diagnosis. *The Oncologist* 11:375–83
5. Hesselting P, Molyneux E, Kamiza S, et al (2009) Endemic BURKITT lymphoma: a 28-day treatment schedule with cyclophosphamide and intrathecal methotrexate. *Annals of Tropical Paediatrics* 29: 29–34
6. Ki-Zerbo GA, Guigma Y (2001) Noma et infection à VIH : à propos d'une observation au Centre Hospitalier National de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Odontostomatol Trop* 24(96):26–9
7. Koffi KG, Bosson NM, Aka-Adjo MA, et al (1997) Résultats du traitement du lymphome de Burkitt africain : Expérience du service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon (Abidjan). *Méd Afr Noire* 44(12):635–9
8. Koffi KG, N'guessan K, Toure AH, et al (1999) Association inhabituelle d'un lymphome de Burkitt et d'une polymalformation congénitale. *Méd Afr Noire* 46(12):603–5
9. Konsem T, Méda N, Ouédraogo D, Ouoba K (2006) Problématique de la prise en charge de la maladie de Burkitt au CHU-YO - Burkina Faso. *Méd Afr Noire* 53(10):545–9
10. Njie R, Bell AI, Jia H, et al (2009) The Effects of Acute Malaria on Epstein-Barr Virus (EBV) Load and EBV-Specific T Cell Immunity in Gambian Children. *J Infect Dis* 199(1):31–8
11. Orem J, Mbidde EK, Lambert B, et al (2007) Burkitt's lymphoma in Africa, a review of the epidemiology and etiology. *Afr Health Sci* 7(3):166–75
12. Tall F, Ki-Zerbo G, Ouedraogo I, Guigma Y (2001) Le noma de l'enfant en milieu hospitalier de Bobo-Dioulasso : aspects épidémiologiques, cliniques et prise en charge. *Odontostomatol Trop* 24(96):21–5