



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 172

# LYMPHOME DE BURKITT : ASPECTS DIAGNOSTIQUES ET APPORT DE LA CLASSIFICATION OMS 2016

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

**Madame Nada ALLOUL**

*Née le 14 Juillet 1993 à Tétouan*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*

**Docteur en Médecine**

**Mots Clés :** Lymphome de Burkitt; Oncogène; C-myc; Chimiothérapie;  
Virus d'Epstein-Barr

Membres du Jury :

**Madame Souad BENKIRANE**

Professeur d'Hématologie Biologique

**Monsieur Azlarab MASRAR**

Professeur d'Hématologie Biologique

**Monsieur Abdellah DAMI**

Professeur de Biochimie et Chimie

**Monsieur Anas JEAIDI**

Professeur d'Hématologie Biologique

**Présidente**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997  
- 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI 2003 - 2013:  
Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**

Mr. Mohamed KARRA

\*Enseignant militaire

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)

Anesthésie - Réanimation

Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la FMPR](#)

Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique

Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)

Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Pr. BEN RAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pr. ESSAKALI Malika

Pr. ETTAYEBI Fouad

Pr. IFRINE Lahssan

Pr. RHRAB Brahim

Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)

Immunologie

Chirurgie Pédiatrique

Chirurgie Générale

Gynécologie - Obstétrique

Dermatologie

#### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*

Pr. BENTAHILA Abdelali

Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Pr. LAKHDAR Amina

Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)

Pédiatrie

Traumatologie - Orthopédie

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

#### Mars 1995

\*Enseignant militaire

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

**Décembre 2001**

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie [Directeur Hôp.Ar-razi Salé](#)  
Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Directeur Hôp.Cheikh Zaid](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

\*Enseignant militaire

Pr. BALKHI Hicham\*  
 Pr. BENABDELJLIL Maria  
 Pr. BENAMAR Loubna  
 Pr. BENAMOR Jouda  
 Pr. BENELBARHDADI Imane  
 Pr. BENNANI Rajae  
 Pr. BENOUCHEANE Thami  
 Pr. BEZZA Ahmed\*  
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 Pr. CHAT Latifa  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Saïd  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

**Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef\*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. SIAH Samir\*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik

Anesthésie-Réanimation  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des Enfants Rabat**  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)**  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique Pr.  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

\*Enseignant militaire

Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

#### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtiassam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*

Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie

\*Enseignant militaire

Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid

Pr. ACHACHI Leila

Pr. AMHAJJI Larbi\*

Pr. AOUFI Sarra

Pr. BAITE Abdelouahed\*

Pr. BALOUCH Lhousaine\*

Pr. BENZIANE Hamid\*

Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Pr. CHERKAOUI Naoual\*

Pr. EL BEKKALI Youssef\*

Pr. EL ABSI Mohamed

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Pr. EL OMARI Fatima

Pr. GHARIB Nouredine

Pr. HADADI Khalid\*

Pr. ICHOU Mohamed\*

Pr. ISMAILI Nadia

Pr. KEBDANI Tayeb

Pr. LOUZI Lhoussain\*

Pr. MADANI Naoufel

Pr. MARC Karima

Pr. MASRAR Azlarab

Pr. OUZZIF Ez zohra\*

Pr. SEFFAR Myriame

Pr. SEKHSOKH Yessine\*

Pr. SIFAT Hassan\*

Pr. TACHFOUTI Samira

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*

Pr. TANANE Mansour\*

Pr. TLIGUI Houssain

Pr. TOUATI Zakia

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*

Pr. AGADR Aomar\*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*

Pr. AKHADDAR Ali\*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen\*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae\*

Pr. BOUI Mohammed\*

Pr. BOUNAIM Ahmed\*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*

Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Pr. DOGHMI Kamal\*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha\*

Pr. ENNIBI Khalid\*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna\*

Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Traumatologie orthopédie

Parasitologie

Anesthésie réanimation

Biochimie-chimie

Pharmacie clinique

Ophthalmologie

Pharmacie galénique

Chirurgie cardio-vasculaire

Chirurgie générale

Anesthésie réanimation

Psychiatrie

Chirurgie plastique et réparatrice

Radiothérapie

Oncologie médicale

Dermatologie

Radiothérapie

Microbiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Hématologie biologique

Biochimie-chimie

Microbiologie

Microbiologie

Radiothérapie

Ophthalmologie

Chirurgie générale

Traumatologie-orthopédie

Parasitologie

Cardiologie

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

\*Enseignant militaire

Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha\*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

#### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

#### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

#### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

#### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*

Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne **Directeur ERSSM**  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie

\*Enseignant militaire

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERREGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <b>Vice-Doyen à la Pharmacie</b>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie
<b><u>AVRIL 2013</u></b>	
Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
<b><u>MARS 2014</u></b>	
Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss*	Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*	Pédiatrie

\*Enseignant militaire

Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

**AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

**PROFESSEURS AGREGES :**

**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

**JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

**MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Généraliste-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie  
Rhumatologie

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Chirurgie Générale  
Immunologie

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie

\*Enseignant militaire

Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

**NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

**NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*  
Pr. ANDALOSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
Pr. BOUZELMAT HICHAM\*  
Pr. BOUKHRIS JALAL\*  
Pr. CHAFRY BOUCHAIB\*  
Pr. CHAHDI HAFSA\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
Pr. DAMIRI AMAL\*  
Pr. DOGHMI NAWFAL\*  
Pr. EL LALAOUI SIDI-YASSIR  
Pr. EL ANNAZ HICHAM\*  
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI\*  
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EL KAOUI HAKIM\*  
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EN-NAFAA ISSAM\*  
Pr. HAMAMA JALAL\*  
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB\*  
Pr. HJIRA NAOUFAL\*  
Pr. JIRA MOHAMED\*  
Pr. JNIE NE ASMAA  
Pr. LARAQUI HICHAM\*  
Pr. MAHFOUD TARIK\*  
Pr. MEZIANE MOHAMMED\*  
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES\*  
Pr. MOUZARI YASSINE\*  
Pr. NAOUI HAFIDA\*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
Pr. SBITTI YASSIR\*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD\*

Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

\*Enseignant militaire

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <b>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</b>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine moléculaire/Biotechnologie	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021  
KHALED Abdellah  
Chef du Service des  
Ressources Humaines FMPR

\*Enseignant militaire





*A tous ceux qui me sont chers*

*A ceux qui toujours crus en moi*

*A ceux qui m'ont toujours encouragé*

*Je dédie cette thèse à*





*A mes très chers parents*

*A mon très cher père, merci pour votre amour, pour votre soutien et vos sacrifices illimités.*

*A ma très chère mère, merci pour votre soutien dans les moments les plus difficiles, merci pour vos prières, et pour votre patience*

*Tu représentes pour moi le symbole et la source de tendresse*

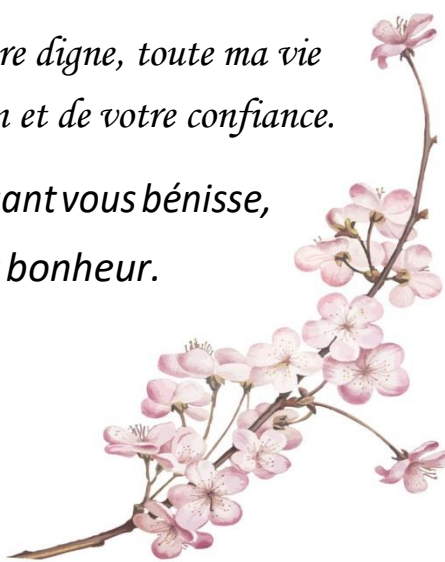
*Vous avez guidé mes premiers pas, et vous étiez toujours une source infinie d'amour et de sacrifice*

*Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu m'as donné depuis ma naissance, durant mon enfance et à l'âge adulte...*

*J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma vie personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre confiance.*

*JE VOUS AIME ET Que Dieu tout-puissant vous bénisse,*

*Donnez- vous santé, longévité et bonheur.*



*A MON adorable frère*

*RABIE*

*Vous étiez toujours présent pour m'écouter, et me montrer le droit chemin.*

*Tu me manques énormément et chaque jour qui passe, je ne cesse de remémorer tous les bons moments passés ensemble.*

*Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans votre vie et vous protège.*



*A Ma CHÈRE sœur*


*AYATÉ*

*Tu as toujours été une amie fidèle, mon âme sœur..*

*Merci pour ton affection et pour ta présence physique et morale à  
chaque fois que j'en avais besoin.*

*Mon amour pour toi est si profond.*

*Que Dieu vous garde vous et votre petite famille*





*A Youssef, mon mari et l'amour de ma vie,*

*Je remercie Dieu de m'avoir offert une âme sœur amoureuse et  
compréhensive.*

*Vous n'avez jamais cessé de m'encourager et de me soutenir dans les  
moments les plus difficiles de ma vie...*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.*

*Que nos liens restent solides et que dieu nous apporte tout le bonheur  
du monde et nous aide à réaliser tous nos vœux...*





*A mon beau-frère REDA*

*Tu as été toujours d'une gentillesse et d'une serviabilité remarquables.*

*Tu étais toujours présent pour m'orienter et me conseiller.*

*Je t'en serai toujours reconnaissante.*

*Je vous dédie ce travail en vous souhaitons une  
vie meilleure, pleine de bonheur de prospérité et de réussite à vous et  
votre petite famille*


*A mes chères neveux YOUSSEF et SALMANE,  
que j'aime beaucoup*

*A ma Tante Amina et son chère époux Driss*

*Pour toute l'affection que je leur porte sans condition.*

*Je les remercie pour leurs encouragements et leurs soutiens*

*Je leur dédie ce travail tout en leur souhaitant une vie meilleure pleine  
de bonheur, de prospérité, et de réussite.*





*A MA GRAND MERE FATIMA*

*que dieu la protège.*

*A la mémoire de mes grands-parents AISSA et AICHA*


*Que Dieu les accueille dans son paradis et dans son infinie miséricorde.*

*A la mémoire de Mon grand parent MOHAMED*

*Que Dieu l'accueille dans son vaste paradis*

*A la mémoire de mes oncles et mes tantes*

*A tous mes oncles et tantes et spécialement KHALID,  
MOUSTAFA, AZIZ, ABDELHAK et à toutes mes  
cousins Et cousines*





*A mes beaux parents*

*Vous nous avez accueillis chez vous, vous nous avez soutenus et aidé  
dans les moments difficiles.*

*Je vous en serai toujours reconnaissante et soyez assurés de mon estime  
et mon profond respect.*

*A mon beau frère Simohamed et son épouse*

*A ma belle sœur Hindi et son époux*

*A ma belle sœur Ilham et son époux*





*A mes chères amies Imane EL HAMRAOUI,  
Romanae BENKIRANE, yasmine BENSOUUD,  
Asmae BOUAMOUD, Ikram HABBOUBAT et Zineb  
LOUBARIS*

*Nous voilà arrivées à la fin d'un long et difficile parcours. Vous êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs. Vous étiez toujours présentes pour me soutenir m'encourager et m'écouter vous m'avez beaucoup aidée, je vous en serez toujours reconnaissante. je vous aime mes sœurs et je vous dédie ce modeste travail.*

*A ma chère amie d'enfance Hanae ZEMMOURI*





*A mes amies Kaoutar AIT-AGHEZAF, Imane  
AKHJRIF, Youssra BENAJIBA, Noura EL MAACHI,  
Ouidad EL HAMDOUNI, Soukaina EL JOUAI*

*Je m'estime tellement chanceuse d'avoir eu l'occasion de vous avoir  
rencontrer. Je vous aime profondément.*

*A Tous les membres de l'Association des médecins  
internes et en particulier  
à la promotion black friday 2018*







*A notre maître et Présidente de thèse*

*MME BENKIRAN SOUAD*

*PROFESSEUR EN HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE*

*Vous avez aimablement accepté de présider le jury de cette thèse*

*Avec tout le respect que nous vous devons, veuillez trouver ici, l'expression de  
nos sincères remerciements.*





*A notre maître et rapporteur de thèse*

*Mr AZLARAB MASRAR*

*PROFESSEUR EN HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE*

*Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidés, avec  
bienveillance, flexibilité et disponibilité*

*Votre gentillesse, votre modestie et vos qualités humaines n'ont d'égal que votre  
compétence..*

*Veillez, Monsieur, accepter l'expression de notre profond respect et notre  
reconnaissance.*





*A Notre maître et juge de thèse*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR*

*JE AIDI ANASS*

*PROFESSEUR EN HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE*

*Permettez-nous de vous remercier cher maitre d'avoir accepté de juger ce  
travail.*

*Veillez agréer, cher professeur notre reconnaissance.*





*A Notre maître et juge de thèse*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR*

*DAMI ABDEL LAH*

*PROFESSEUR EN HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE*

*Nous vous remercions pour avoir accepté de faire partie de nos juges.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de nos remerciements les plus  
sincères .*



## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau 1 :</b> La moyenne d'âge des patients dans les différentes études de la littérature. ....	8
<b>Tableau 2 :</b> Classification OMS révisée 2016 des tumeurs du tissu lymphoïde.....	23
<b>Tableau 3 :</b> Principales caractéristiques des lymphomes de Burkitt .....	28
<b>Tableau 4 :</b> DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL .....	38
<b>Tableau 5 :</b> Activité en monothérapie de certains agents anticancéreux dans les lymphomes de Burkitt endémiques.....	59
<b>Tableau 6 :</b> Schémas thérapeutiques et résultats du traitement initial de LB .....	62

## **LISTES DES FIGURES**

<b>Figure 1 :</b> Photo de Denis Burkitt .....	5
<b>Figure 2 :</b> Incidence des lymphomes en fonction de l'âge, sexe et la race aux Etats Unis (11) 9	9
<b>Figure 3 :</b> Schéma d'un ganglion lymphatique .....	14
<b>Figure 4 :</b> Schéma des organes lymphoïdes périphériques .....	15
<b>Figure 5 :</b> Translocation t(8 ;14)(q24 ;32). L'anomalie primaire concerne le chromosome 8, dont le locus 8q24 contient le gène c-myc. La translocation a pour conséquence de localiser le gène c-myc à proximité relative (200–700 kb) du gène des chaînes lourdes des immunoglobulines (IgH) en 14q32 .....	18
<b>Figure 6 :</b> MEE de translocation t(14;18) par la cytogénétique moléculaire (ou [FISH]) (18) .....	19
<b>Figure 7 :</b> Histopathologie de BL .....	31
<b>Figure 8 :</b> Aspect cytologique typique de cellules de lymphome de Burkitt avec un aspect vacuolé net du cytoplasme des cellules tumorales (A à C).....	34
<b>Figure 9 :</b> Image de distension abdominale chez un enfant qui présente une localisation abdominale de Lymphome de Burkitt.....	41
<b>Figure 10 :</b> A. image d'un enfant atteint de lymphome de Burkitt présentant un processus tumoral maxillaire, (b) Adénopathies cervicale .B Image d'une masse latéro-cervicale chez un enfant atteint de LB .....	42
<b>Figure 11 :</b> Radiographie thoracique objectivant un épanchement pleural chez un patient atteint de lymphome de Burkitt .....	45
<b>Figure 12 :</b> Orthopantomogramme montrant plusieurs cites d'ostéolyses avec opacité au niveau de la partie inférieure des sinus maxillaires .....	46
<b>Figure 13 :</b> Scanner thoracique en faveur d'un épanchement bilatéral de faible abondance.....	47

<b>Figure 14 :</b> Scanner abdominale avec injection de produit de contraste en coupe axiale (A), coronale (B) et sagittale (C) objectivant un processus ganglionnaire, mésentérique,.....	48
<b>Figure 15 :</b> Scanner abdominale avec injection de produit de contraste en coupe axiale (A), coronale (B) et sagittale (C) montrant une masse intra-péritonéal (Flèche) au niveau de l'anse iléale.....	48
<b>Figure 16 :</b> Scanner en coupe axiale montrant des adénopathies latéro-cervicales .	49
<b>Figure 17 :</b> Masse intra-péritonéal au niveau de l'anse iléale, mal limitée hétérogène, prenant le doppler couleur.....	50
<b>Figure 18 :</b> IRM cérébrale en coupe sagittale T1 (A), coronale T2 (B), axiale diffusion (C) et axiale T1 après gadolinium (D) montrant une masse de la glande pinéale (34).....	51
<b>Figure 19 :</b> un myélogramme montrant des cellules de Burkitt, de taille moyenne avec un grand noyau régulier et chromatine décondensée et nucléolées .....	52

## LISTE DES ABREVIATIONS

CHU	: Centre hospitalier universitaire.
EBV	: Epstein Barr Virus.
IHC	: Immunohistochimie.
LAL	: Leucémie aigüe lymphoïde.
LB	: Lymphome de Burkitt.
LCR	: Liquide céphalorachidien.
LNH	: Lymphome non hodgkinien.
PET scan	: Tomographie par émission de positons.
SLT	: Syndrome de lyse tumorale.
SNC	: Système nerveux central.
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine
LMB	: <i>Lymphoma malign B</i>
DA-REPOCH	: dose-adjusted rituximab, etoposide, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicine
SC- REPOCH-RR	: short-course REPOCH avec double dose de rituximab
HyperCVAD	: cyclophosphamide, vincristine, doxorubicine, dexaméthasone
CODOX-M/IVAC	: cyclophosphamide, vincristine, doxorubicine, méthotrexate / ifosfamide, etoposide, cytarabine
CALGB	: <i>Cancer and Leukemia Group B</i>
NK	: Natural Killer
ADP	: Adénopathie
OMS	: Organisation Mondiale de la santé
TDM	: Tomodensitométrie



<b>Introduction</b> .....	1
<b>Historique</b> .....	4
<b>Epidémiologie</b> .....	7
1. Incidence et fréquence .....	8
2. L'âge .....	8
<b>Facteurs de risques</b> .....	10
1. Les facteurs infectieux .....	11
2. Les déficits immunitaires .....	11
3. Les maladies dysimmunitaires .....	11
4. Les facteurs environnementaux .....	12
<b>Physiopathologie du lymphome de burkitt</b> .....	13
1. Physiologie du tissu lymphoïde :.....	14
1.1. Les organes lymphoïdes : .....	14
1.2. Les lymphocytes : .....	16
2. C-myc et lymphome de Burkitt .....	17
2.1. Rôle physiologique de c-myc.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2. Dérégulation de c-myc et ses conséquences biologiques .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3. Rôle de l'EBV dans les lymphomes de Burkitt.....	20
<b>Classification de l'oms 2016-2017</b> .....	21
<b>Présentation clinique</b> .....	24
1. Forme endémique : .....	25
2. Forme sporadique .....	25
3. Forme associée à l'immunodéficience.....	27
<b>Diagnostic positive</b> .....	29
1. Caractéristiques histologique .....	30
2. Caractéristiques morphologiques : .....	32

2.1. Lymphome de Burkitt classique.....	32
2.2. Formes variantes.....	34
3. Caractéristiques immunophénotypiques : .....	34
4. Caractéristiques cytogénétique et biologie moléculaire.....	34
<b>Diagnostic différentiel</b> .....	<b>36</b>
<b>Bilan d’extension</b> .....	<b>39</b>
1. Bilan clinique.....	40
2. Bilan Biologique.....	42
2.1. Hémogramme.....	42
2.2. Electrophorèse des protéines.....	42
2.3. Dosage de la LDH.....	44
2.4. Bilan hépatique.....	44
2.5. Vitesse de sédimentation : .....	44
2.6. Autres bilans.....	44
3. Bilan radiologique : .....	45
3.1. Radiographie thoracique :.....	45
3.2. Radiographie de la face : .....	45
3.3. La tomodensitométrie :.....	47
3.4. L’échographie abdominale :.....	50
3.5. Pet-scanner au FDG : .....	51
3.6. IRM : .....	51
4. La biopsie ostéo-médullaire .....	52
5. Autres examens selon les cas .....	53
<b>Facteurs de pronostique</b> .....	<b>55</b>
<b>Prise en charge</b> .....	<b>57</b>
1. Buts .....	58
2. Moyens.....	58
2.1. Traitement symptomatique : .....	58

2.2.	Chimiothérapie intensive .....	59
2.3.	Immunothérapie : Rituximab .....	60
2.4.	Greffe autologue des cellules souches hématopoïétiques.....	60
2.5.	La chirurgie : .....	60
2.6.	La radiothérapie .....	60
3.	Indications .....	61
3.1.	Traitement de 1ère ligne .....	61
3.2.	Traitement des rechutes et des cas réfractaires.....	63
3.3.	LB ET vih .....	64
4.	Complications et toxicité.....	64
4.1.	Cytopénies et infection .....	64
4.2.	Mucite : .....	65
4.3.	syndrome de lyse tumoral (SLT).....	65
4.4.	Toxicité liée aux molécules utilisées : .....	65
	<b>Evolution et suivi</b> .....	66
1.	Evolution .....	67
2.	Le suivi et évaluation des séquelles.....	67
2.1.	Surveillance tumorale.....	67
2.2.	Surveillance cardiaque.....	67
2.3.	Evaluation gonadique .....	67
	<b>Conclusion</b> .....	68
	<b>Résumés</b> .....	70
	<b>Bibliographie</b> .....	74





La maladie de Burkitt est un hématosarcome de la lignée lymphoïde appartenant au groupe des lymphomes malins non hodgkiniens à cellule B centro-folliculaire, décrit en 1958 par Denis Burkitt en Afrique. Cependant, ce type de lymphome n'est pas limité géographiquement à la africain ou d'autres cas ont été rapportés en Europe et en Amérique.

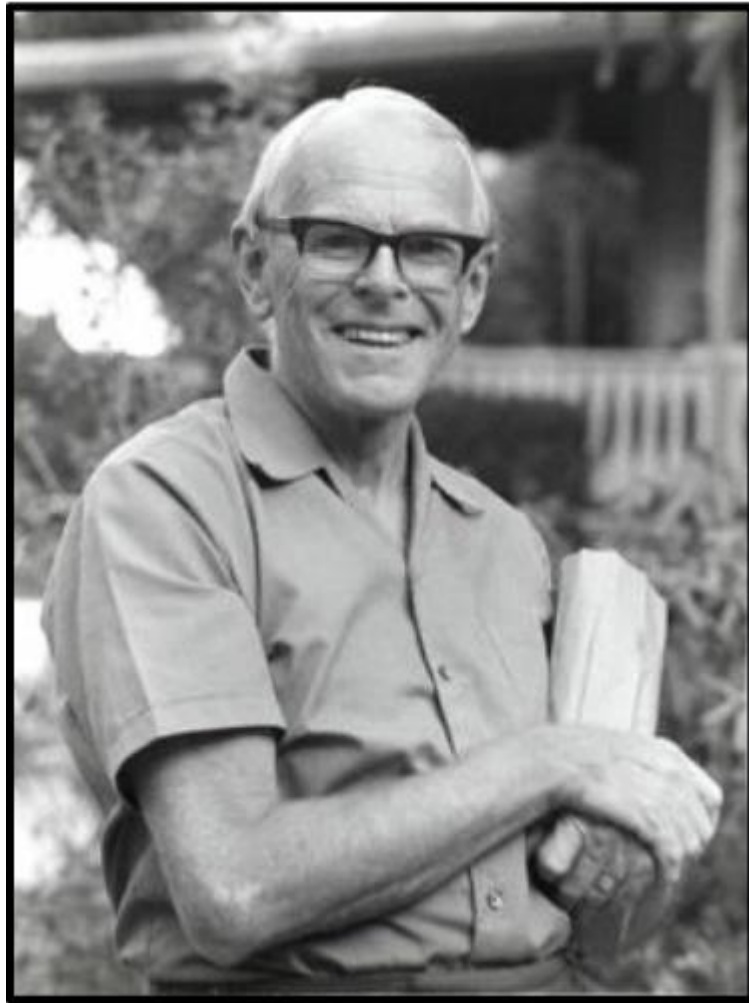
La survenue de lymphome de Burkitt pourrait être favorisée par une combinaison de facteurs de risque dont un grand nombre a été identifié ces dernières années. La très grande majorité d'entre eux n'a cependant qu'un faible poids. La faite de présenter un facteur de risque n'implique pas automatiquement la survenue de ce type de lymphome.

Plusieurs études récentes indiquent que le taux d'incidence du lymphome de Burkitt est en forte hausse dans tous les pays du monde et surtout dans les pays développés depuis les dernières décennies. Malgré les progrès réalisés dans les connaissances histopathologiques et des techniques diagnostiques, ainsi que la meilleure tenue de registres, le lymphome de Burkitt demeure un problème de santé préoccupant vu que son étiologie est loin d'être cernée et son diagnostic reste délicat à réaliser.

A travers ce travail, nous allons essayer de détailler les différents aspects physiopathologiques de cette maladie, ainsi que les différents moyens de diagnostiques et thérapeutiques visant à cerner ce type de lymphome tout en essayant de mettre en lumière l'apport des nouvelles classifications dans la bonne prise en charge de cette pathologie.



Le LB a été décrit en 1958 par Denis BURKITT, qui a remarqué la fréquence élevée des sarcomes de la mâchoire chez les enfants de l'Afrique. (1)



**Figure 1** : Photo de Denis Burkitt (1)

En 1964, Epstein et Barr constatent la présence dans de cellules tumorales chez les malades atteints de LB un nouveau virus qui appartient à la famille des Herpes viridae, auquel ils donneront leur nom ; par la suite le lien entre ce virus et le lymphome de Burkitt a été établi .



## 1. Incidence et fréquence

Le LB constitue le lymphome le plus fréquent des LNH (50 à 60%), il s'agit de troisième cancer en pédiatrie et le premier chez les enfants de l'Afrique (3)

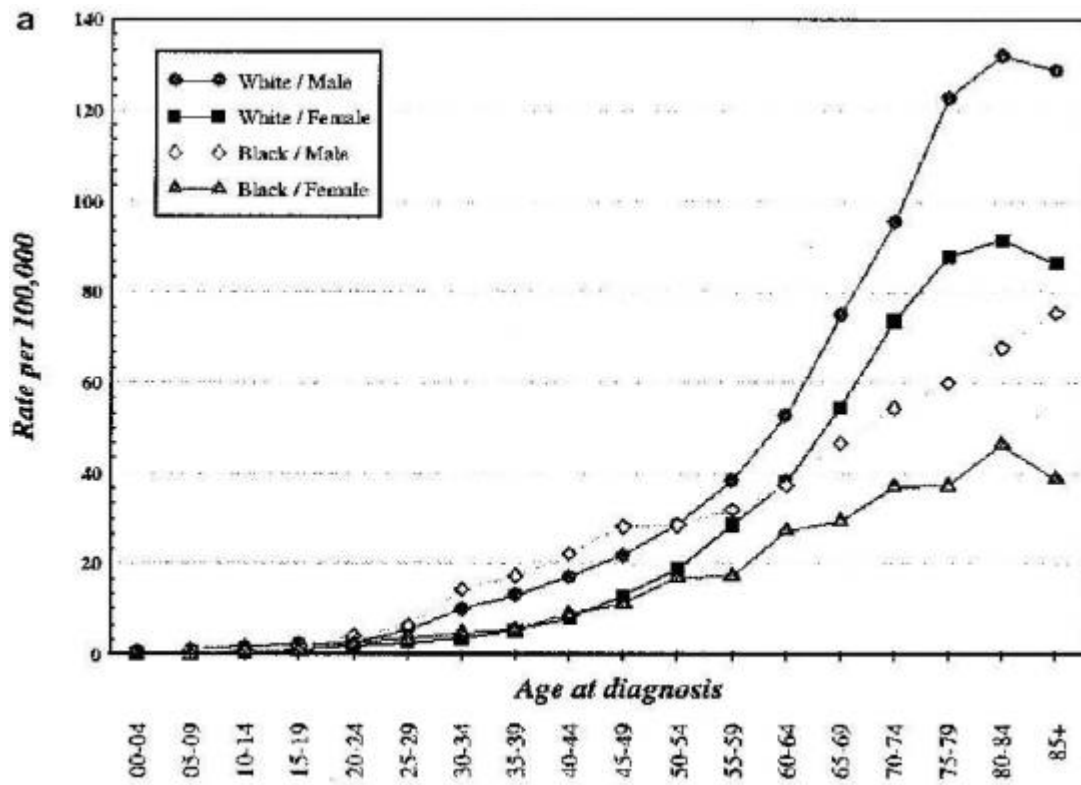
L'incidence du lymphome de Burkitt varie en fonction des différentes régions du monde. Il s'agit de la première hémopathie maligne chez les enfants africaine (4)

## 2. L'âge

Il est plus fréquent chez les personnes plus jeunes, avec un pic d'incidence à 11 ans chez les enfants, et à 30 ans chez les adultes

Séries	Année	Moyenne d'âge
SEKKAT (RABAT)(47)	2002-2006	6 ans
CHERRADI(RABAT) (32)	1999-2010	6 ans
LADJADJ (ALEGERIE)(46)	1979-1982	5,6 ans
FADHILA (TUNISIE ) (45)	1994-2004	2,6 ans
ZONFO (BURKINAFASO)(40)	1995-2004	7,71 ans
Gordo (MOZAMBIQIE )(41)	2004-2015	6,9 ans
STZFAN(SUD AFRIQUE )(44)	1995-2004	6,6 ans

**Tableau 1** : La moyenne d'âge des patients dans les différentes études de la littérature.(5)



**Figure 2 :** Incidence des lymphomes en fonction de l'âge, sexe et la race aux Etats Unis (11)

# *Facteurs de risques*



Plusieurs hypothèses avaient été avancées par rapport aux facteurs pouvant causer la survenue d'un lymphome chez un individu et expliquer les raisons de l'augmentation de l'incidence de cette pathologie dans le monde. Parmi les facteurs qui avaient été évoqués dans l'étiopathogénie des lymphomes, figurent en premier lieu les infections par certains virus et bactéries puis les déficits immunitaires, les maladies dysimmunitaires et certains facteurs environnementaux.

### **1. Les facteurs infectieux**

Parmi ces facteurs de nombreux virus avaient été incriminés notamment le Virus de l'Immuno-déficience Humaine (VIH), l'Epstein Barr Virus (EBV) ou virus de la mononucléose infectieuse dont le rôle dans la survenue du lymphome de Burkitt avait été étudié (12)

### **2. Les déficits immunitaires**

De nombreux déficits immunitaires constitutionnels ou acquis s'accompagnent assez souvent d'une incidence accrue de néoplasies et de syndromes lymphoprolifératifs. C'est le cas par exemple dans le SIDA (Syndrome d'Immuno-déficience Acquise), le syndrome de WISKOTT-ALDRICH ou dans les lymphomes B survenant chez les patients après traitement associant cyclosporine - azathioprine ou ayant subi de multiples greffes (13)

### **3. Les maladies dysimmunitaires**

Certains désordres immunitaires pourraient engendrer chez un individu la survenue d'un syndrome lymphoprolifératif notamment dans le syndrome de Sjögren où on a une forte survenue des lymphomes B (13)

#### **4. Les facteurs environnementaux**

Outre les facteurs cités plus haut, d'autres facteurs ont été évoqués : l'exposition aux pesticides, aux produits dérivés de l'industrie pétrochimique et aux radiations ionisantes. Hormis ces deux principales hypothèses, il existe également des études ayant rapporté une augmentation du risque de survenue des lymphomes chez les travailleurs du bois (menuisiers et travailleurs des industries du bois) et chez les femmes utilisant les teintures capillaires (13)



## 1. Physiologie du tissu lymphoïde :

### 1.1. Les organes lymphoïdes :

Le tissu lymphoïde permet l'intégration des interactions cellulaires intervenant dans les réponses immunitaires. Ce tissu est réparti d'une part en organes lymphoïdes et d'autre part sous forme d'infiltrats lymphoïdes diffus (14)

On distingue ainsi :

#### + Les organes lymphoïdes centraux : Le Thymus et la moelle osseuse

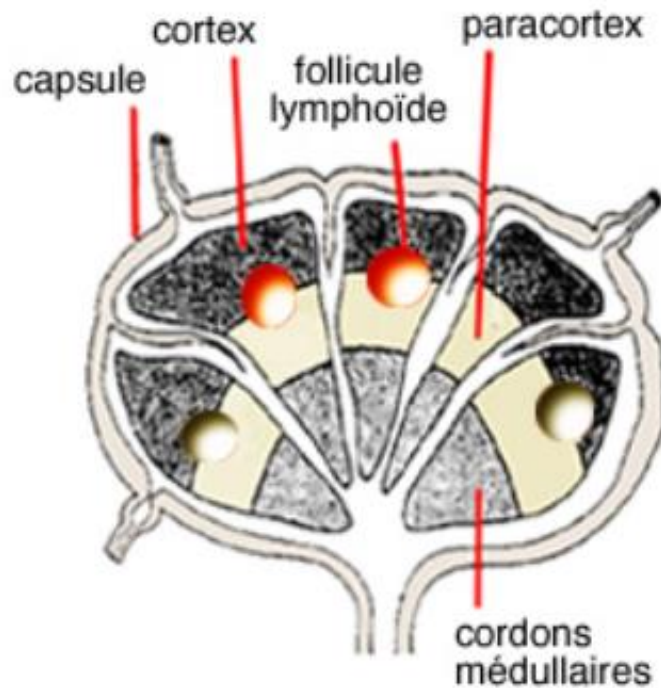


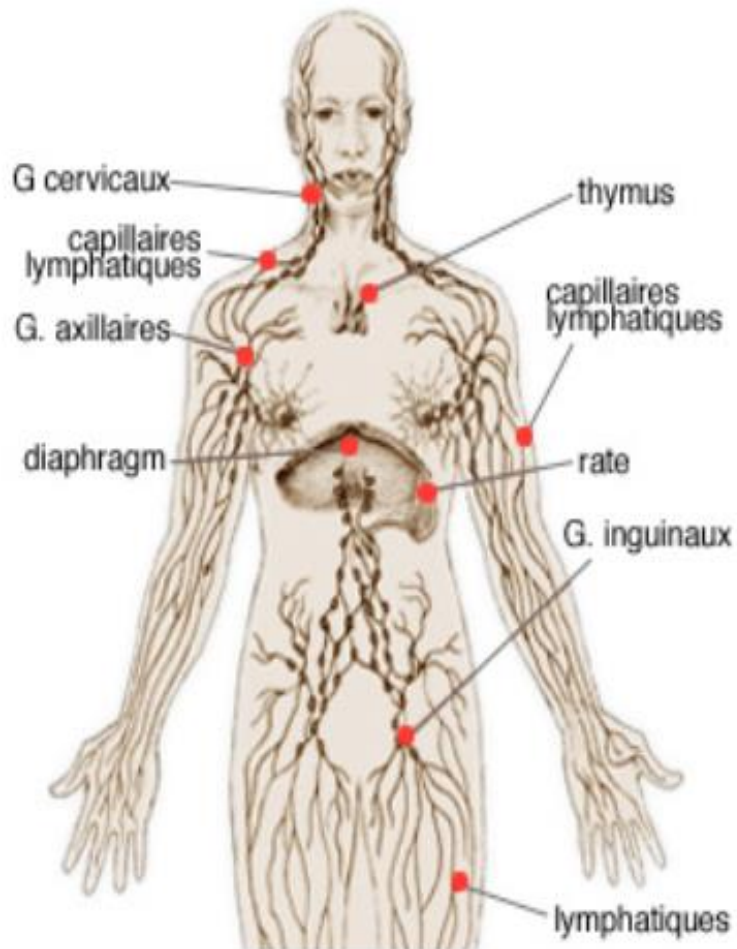
Figure 3 : Schéma d'un ganglion lymphatique(15)

### ✚ Les organes lymphoïdes périphériques :

Les ganglions lymphatiques, la rate et le tissu lymphoïde associés aux muqueuses ou MALT

### ✚ Les infiltrats lymphoïdes diffus :

Ils existent dans tout le tissu conjonctif (derme et chorion des muqueuses) et sous forme de manchon pré-vasculaire au niveau de l'adventice des vaisseaux (14)



**Figure 4 :** Schéma des organes lymphoïdes périphériques (15)

## 1.2. Les lymphocytes :

Les lymphocytes sont des globules blancs d'apparence uniforme mais dont la fonction varie et comprennent les cellules T, B et les cellules tueuses naturelles. Ces cellules sont responsables de la production d'anticorps, de la destruction cellulaire directe des cellules infectées par le virus et des cellules tumorales et de la régulation de la réponse immunitaire (16)

### **Les lymphocytes B**

Ils proviennent de la cellule souche médullaire, et colonisent les ganglions et la rate au niveau des territoires bien déterminés en particulier les centres germinatifs. Ces lymphocytes se différencient en plasmocytes, suite à une stimulation antigénique, et produisent des immunoglobulines assurant ainsi l'immunité à médiation humorale (17)

### **Les lymphocytes T**

A partir de la cellule souche médullaire, ils colonisent le thymus, parviennent à la maturation et deviennent immunocompétentes. Les lymphocytes T colonisent ensuite les ganglions et la rate au niveau des zones bien déterminées (Zones T). Ils répondent à une stimulation antigénique par la formation d'un clone cellulaire de petits lymphocytes qui peuvent participer à la réaction immunitaire locale ou bien passer dans le sang pour devenir des cellules mémoires assurant ainsi l'immunité à médiation cellulaire (17)

### **Les cellules NK**

Les cellules NK (Natural Killer) représentent 5 à 16% de la population totale des lymphocytes humains. Elles font partie d'une sous population de grands lymphocytes, LGL (Large Granular Lymphocytes). Ces cellules tueuses résultent

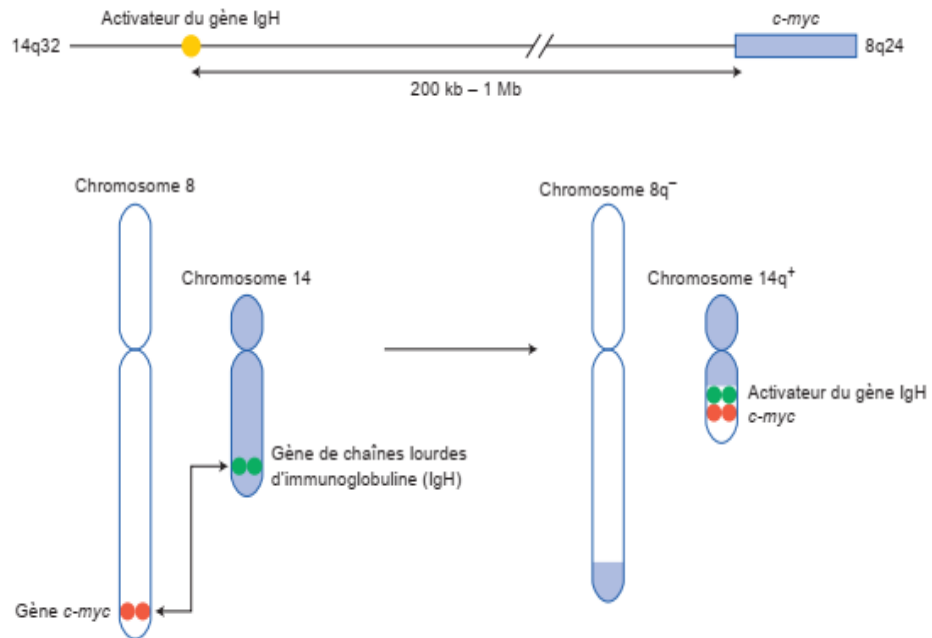
de la différenciation de cellules souches lymphoïdes produites par la moelle osseuse. Les cellules NK interviennent dans plusieurs réponses immunitaires, elles peuvent, en particulier, aider les anticorps à tuer les cellules exprimant la cible sur laquelle l'anticorps s'est fixé. La libération d'interféron-gamma par les cellules NK activées, a notamment pour effet l'activation des macrophages qui se traduit par une activité antitumorale et microbicide

## **2. C-myc et lymphome de Burkitt**

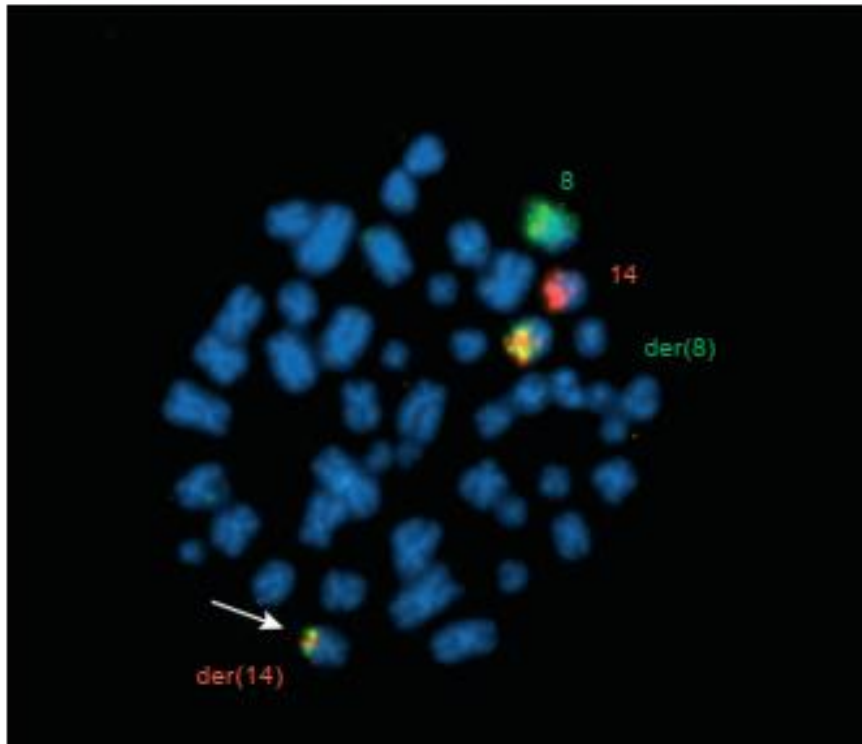
L'oncogène c-myc a été l'un des premiers oncogènes reconnus en pathologie tumorale chez l'homme, mais toutes les fonctions de ce gène ne sont pas encore connues.

Les modèles de souris transgéniques exprimant le gène c-myc sous le contrôle de l'enhancer du gène des immunoglobulines miment imparfaitement ce qui se produit dans les lymphomes de Burkitt. Ils ont cependant permis d'observer que ces souris développent des lymphomes B après une période de latence de 4 à 6 mois (18)

C-myc joue un rôle dans de nombreuses fonctions de régulation de l'homéostasie cellulaire et il est impliqué dans des processus essentiels comme la croissance cellulaire, la différenciation cellulaire et l'apoptose, et est régulé physiologiquement tant au niveau transcriptionnel que post-transcriptionnel. (18)



**Figure 5 :** Translocation  $t(8 ;14)(q24 ;32)$ . L'anomalie primaire concerne le chromosome 8, dont le locus 8q24 contient le gène *c-myc*. La translocation a pour conséquence de localiser le gène *c-myc* à proximité relative (200–700 kb) du gène des chaînes lourdes des immunoglobulines (IgH) en 14q32 (18)



**Figure 6 :** MEE De translocation t(14;18) par la cytogénétique moléculaire ou FISH (18)

### **3. Rôle de l'EBV dans les lymphomes de Burkitt**

Le rôle de l'EBV dans les lymphomes de Burkitt a toujours fait l'objet de nombreux travaux, mais il reste encore de nombreuses zones d'ombre concernant le mécanisme par lequel ce virus intervient dans la lymphomagénèse. L'âge auquel survient l'infection EBV pourrait être aussi capital. En effet, dans les formes endémiques, l'infection EBV survient dans les premières années de la vie alors que celle-ci survient lors de l'adolescence ou chez l'adulte jeune dans les régions où sont observées les formes sporadiques. Une explication est que l'EBV ne produit pas les mêmes événements immunitaires dans ces différentes populations. Un argument pour cette théorie est que les mononucléoses infectieuses sont exceptionnelles chez le jeune enfant. Le rôle de l'EBV dans l'oncogénèse des lymphomes de Burkitt reste encore mal compris. Une hypothèse avancée serait que l'EBV joue un rôle précoce dans l'expansion lymphoïde B, sans pour autant jouer un rôle dans la survie du clone tumoral. L'infection EBV entraînerait une expansion polyclonale de cellules B infectées exprimant un ensemble de protéines (nucléaires : EBNA-1, 2, 3A, 3B, 3C et LP ; ainsi que membranaires : LMP1, 2A et 2B) pouvant être responsables de transformation et surtout d'immortalisation. La persistance de cellules infectées par l'EBV en grande quantité pourrait être favorisée par l'immunosuppression chez des patients par ailleurs infectés par le paludisme ou le VIH. L'ensemble de ces facteurs pourrait ainsi favoriser l'apparition de réarrangements génomiques impliquant c-myc et donc être responsable de l'apparition d'un lymphome de Burkitt. L'EBV, par l'intermédiaire direct de la protéine BHRF-1, pourrait aussi avoir un rôle stimulateur dans la transformation induite par c-myc en inhibant les voies d'apoptose induites par celui-ci sans interférer avec la prolifération cellulaire . (18)



*Classification de l'oms*  
**2016-2017**

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié en 2016 une synthèse de la révision de la classification OMS 2008 des néoplasies du tissu lymphoïde et du tissu hématopoïétique

Elle intègre comme dans les précédentes classifications les données cliniques pertinentes, les résultats des dernières recherches validées histopathologiques, phénotypiques, génétiques et moléculaires, microbiologiques. À côté des pathologistes et biologistes, un comité clinique était présent afin de valider la pertinence clinique de cette révision. Plusieurs nouvelles entités provisoires sont apparues, certaines entités provisoires sont devenues définitives (26)

Néoplasies lymphoïdes B matures
Leucémie lymphoïde chronique / Lymphome lymphocytaire
Lymphocytose B monoclonale *
Leucémie pro-lymphocytaire B
Lymphome de la zone marginale splénique
Leucémie à tricholeucocytes
<i>Lymphome / Leucémie B splénique, non classable</i>
<i>Lymphome B diffus à petites cellules de la pulpe rouge splénique</i>
<i>Leucémie à tricholeucocytes - variant</i>
Lymphome lymphoplasmocytaire
Macroglobulinémie de Waldenström
Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) IgM*
Maladie des chaînes lourdes Mu
Maladie des chaînes lourdes gamma
Maladie des chaînes lourdes alpha
Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) IgG/IgA*
Myélome multiple
Plasmocytome solitaire osseux
Plasmocytome extra-osseux
Maladie des dépôts d'immunoglobuline monoclonaux*
Lymphome de la zone marginale extra-ganglionnaire du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT)
Lymphome de la zone marginale ganglionnaire
<i>Lymphome de la zone marginale ganglionnaire de type pédiatrique</i>
Lymphome folliculaire
Néoplasie folliculaire <i>in situ</i> *
Lymphome folliculaire de type duodénal*
Lymphome folliculaire de type pédiatrique*
<i>Lymphome à grandes cellules B avec réarrangement de IRF4*</i>
Lymphome centro-folliculaire cutané primitif
Lymphome à cellules du manteau
Néoplasie à cellules du manteau <i>in situ</i> *
Lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL), sans autre spécificité (NOS)
de type B du Centre germinatif*
de type Activé B*
Lymphome à grandes cellules B riche en lymphocytes T/histiocytes
DLBCL primitif du système nerveux central
DLBCL primitif cutané, de type jambe
DLBCL EBV+, NOS*
<i>Ulcère cutanéomuqueux EBV+*</i>
DLBCL associé à une inflammation chronique
Granulomatose lymphomatoïde
Lymphome à grandes cellules B primitif du médiastin (thymique)
Lymphome à grandes cellules B intravasculaire
Lymphome à grandes cellules B ALK positif
Lymphome plasmablastique
Lymphome des séreuses
<i>DLBCL HHV8+, sans autre spécificité*</i>
Lymphome de Burkitt
<i>Lymphome Burkitt-like avec aberration 11q</i>
Lymphome B de haut grade avec réarrangement de MYC et BCL2 et/ou BCL6*
Lymphome B de haut grade, NOS*
Lymphome B inclassable, avec des aspects intermédiaires entre un DLBCL et un lymphome de Hodgkin classique

Néoplasies lymphoïdes T et NK matures
Leucémie prolymphocytaire T
Leucémie T à grands lymphocytes à grains (LGL)
<i>Syndrome lymphoprolifératif chronique à cellules NK</i>
Leucémie agressive à cellules NK
Lymphome T EBV+ systémique de l'enfance*
Syndrome lymphoprolifératif de type hydroa vacciniforme-like*
Leucémie/Lymphome T de l'adulte
Lymphome NK/T extraganglionnaire, de type nasal
Lymphome T associé à une entéropathie
Lymphome T monomorphe épithéiotrope intestinal*
<i>Syndrome lymphoprolifératif T indolent du tube digestif*</i>
Lymphome T hépatosplénique
Lymphome T sous cutané de type panniculite
Mycosis fungoïdes
Syndrome de Sézary
Syndromes lymphoprolifératifs T CD30+ primitifs cutanés
Papulose lymphomatoïde
Lymphome à grandes cellules anaplasiques primitif cutané
Lymphome T gamma delta primitif cutané
<i>Lymphome T CD8+ cytotoxique agressif épidermotrope, primitif cutané</i>
<i>Lymphome T CD8+ acral primitif cutané*</i>
<i>Syndrome lymphoprolifératif T CD4+ à cellules petites et moyennes primitif cutané*</i>
Lymphome T périphérique, NOS
Lymphome T angioimmunoblastique
<i>Lymphome T folliculaire*</i>
<i>Lymphome T périphérique ganglionnaire de phénotype TFH*</i>
Lymphome à grandes cellules anaplasiques, ALK+
Lymphome à grandes cellules anaplasiques, ALK-*
<i>Lymphome à grandes cellules anaplasique, associé à un implant mammaire*</i>

Lymphomes de Hodgkin
Lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire
Lymphome de Hodgkin classique
Lymphome de Hodgkin classique scléro-nodulaire
Lymphome de Hodgkin classique riche en lymphocytes
Lymphome de Hodgkin classique à cellularité mixte
Lymphome de Hodgkin classique en déplétion lymphoïde

Syndromes lymphoprolifératifs post transplantation (PTLD)
PTLD de type hyperplasie plasmocytaire
PTLD de type mononucléose infectieuse
PTLD de type hyperplasie lymphoïde folliculaire floride*
PTLD de type polymorphe
PTLD de type monomorphe (de type lymphoïde B, T ou NK)
PTLD de type lymphome de Hodgkin classique

Les Entités provisoires sont en italique; les modifications par rapport à la classification OMS 2008 comportent un astérisque (\*).

**Tableau 2** : Classification OMS révisée 2016 des tumeurs du tissu lymphoïde(26)



La présentation clinique du LB est variable elle dépend de la variante épidémiologique ainsi que d'autres facteurs. Les LB peuvent envahir n'importe quel tissu. Il existe ainsi plusieurs différences cliniques entre la forme endémique et la forme sporadique.

### **1. Forme endémique :**

La forme endémique est caractérisée chez le jeune enfant par sa présentation mandibulaire alors qu'avec l'âge, les localisations abdominales deviennent plus fréquentes. Cette localisation est anatomiquement associée à la croissance dentaire.

### **2. Forme sporadique**

Les présentations cliniques de la forme sporadique sont communes, que le patient soit ou non infecté par le VIH ; les localisations principales sont digestives, médullaires et du SNC.

Le temps de doublement est très rapide, et les localisations digestives présentes dans 70 à 90 % des cas peuvent se compliquer d'occlusion, beaucoup plus rarement d'hémorragies, voire de perforations liées à l'infiltration diffuse de la paroi digestive par le lymphome et non à la destruction de celle-ci ; chez l'enfant, les localisations iléo-caecales sont classiquement responsables d'invagination intestinale sur la tumeur.

Les localisations médullaires (40 % des cas) et neuro-méningées (15 à 20 %) sont fréquentes et doivent être systématiquement recherchées, étant donné l'impact qu'elles ont sur le traitement. Un des signes cliniques classiques de cette atteinte, et pratiquement pathognomonique de l'envahissement du SNC par un

lymphome, est l'hypoesthésie de la houppe du menton, probablement en rapport avec une infiltration tumorale du nerf dentaire inférieur.

Les autres localisations sont beaucoup plus rares, en particulier les localisations ganglionnaires périphériques qui ne sont observées que dans environ 10 à 20 % des cas.

Les formes leucémiques pures sont rares et sont classées en LAL3 dans la classification FAB. Les anomalies cytogénétiques sont les mêmes que pour les autres présentations des LB, ce qui rend la distinction entre LAL3 et LB avec atteinte médullaire pratiquement inutile. Le traitement des LAL3 suit les mêmes règles (intensité et brièveté) que pour les LB. Il est donc radicalement différent de celui des autres LAL. La présentation clinique est la même que pour les autres leucémies, avec une insuffisance médullaire au 1<sup>er</sup> plan pouvant être associée à des cellules lymphomateuses/leucémiques circulantes. Les atteintes N-M sont aussi fréquentes que dans LB. (18)

### **3. Forme associée à l'immunodéficience**

La prévalence de lymphome de burkitt liée au sida est considérée faible , il a été rapporté en Occident en particulier chez les homosexuels et certain cas chez les hétérosexuels en Afrique (27)

	Forme endémique	Forme sporadique	Forme associée au VIH
Incidence	5-15 pour 10 <sup>5</sup> sujets/an	2-3 pour 10 <sup>6</sup> sujets/an	25-35% des LNH associés au VIH, CD4+ > 200 µl
Âge	Enfant >> adulte	Enfant > adulte	Adulte
Localisation	Extraganglionnaire	Extraganglionnaire	Souvent extraganglionnaire (tube digestif, foie, moelle osseuse)
	Mâchoire > abdomen	Abdomen >> mâchoire	
Envahissement médullaire	10%	30%	30%
Envahissement SNC	20-30%	20-30%	20-30%
Présence de l'EBV	>90%	10-30%	20-40%
Anomalie de c-myc	Dans les trois types identique	80% t(8;14), 15% t(2;8), 5% t(8;22)	

**Tableau 3 :** Principales caractéristiques des lymphomes de Burkitt (18)

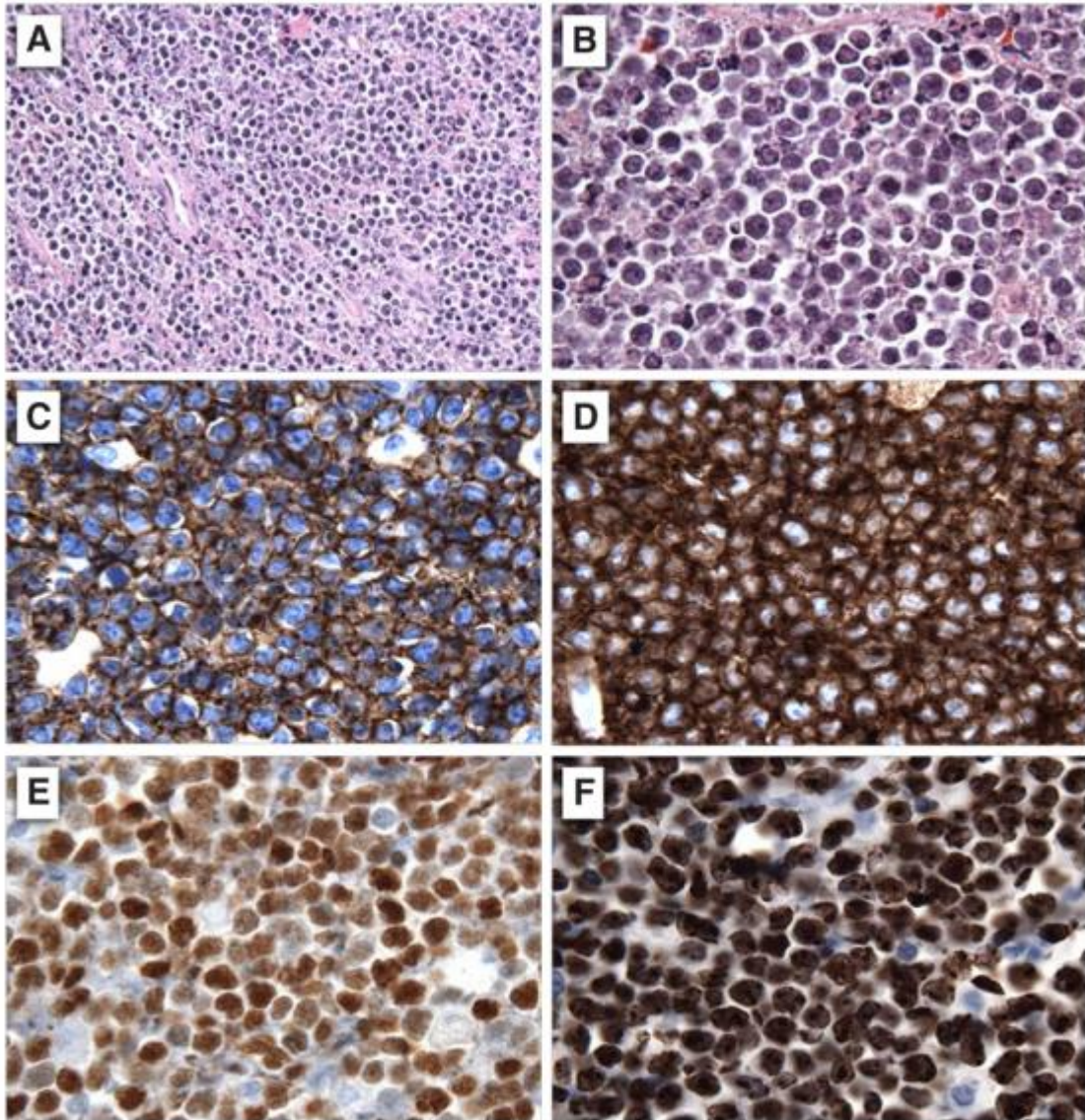


Le diagnostic suit les mêmes règles que pour toutes les proliférations lymphomateuses ou leucémiques. Il repose sur l'histologie et/ou la cytologie. Le phénotype est essentiel ainsi que la recherche d'un réarrangement de c-myc en cytogénétique ou biologie moléculaire (difficile, étant donné les points de cassure de c-myc). Actuellement, des techniques d'hybridation fluorescente in situ (FISH) sur tissu en paraffine sont en cours de développement et pourraient permettre de détecter les anomalies moléculaires sans avoir besoin de prélèvements de cellules congelées ou fraîches (28)

### **1. Caractéristiques histologique**

La classification proposée par l'OMS en 2001 différencie 3 sous-types de LB, comprenant :

- Une forme dite typique, le LB classique,
- 2 formes variantes : LB à différenciation plasmocytoïde et LB atypique ou *Burkitt-like* (29)



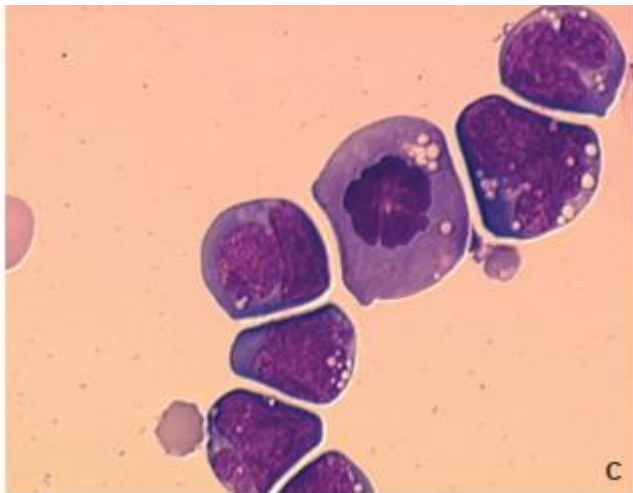
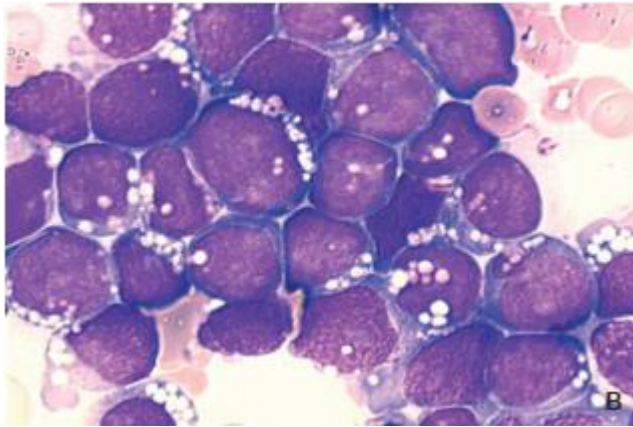
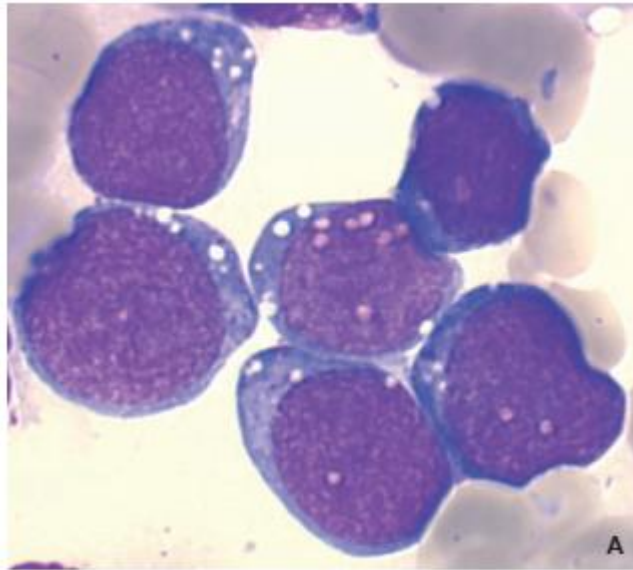
**Figure 7** : Histopathologie de BL.

Coloration de champ à l'hématoxyline et à l'éosine de faible puissance (A) et de haute puissance (B); Immunocolorations CD20 (C), CD10 (D), MYC (E) et Ki67 (F)(30) .

## **2. Caractéristiques morphologiques :**

### **2.1. Lymphome de Burkitt classique**

Le plus fréquent, surtout chez l'enfant. Caractérisé par une prolifération cellulaire diffuse et monotone avec un noyau arrondi ou ovalaire et régulier contenant un chromatine réticulée de taille moyenne occupant le centre du noyau, cette prolifération est formé par des lymphocyte avec une taille moyenne et un aspect cohésif avec présence au niveau de ces cellules des macrophages réactionnels donnant ainsi un aspect appeler « ciel étoilé » (31)



**Figure 8 :** Aspect cytologique typique de cellules de lymphome de Burkitt avec un aspect vacuolé net du cytoplasme des cellules tumorales (A à C)(18)

## 2.2. Formes variantes

### ➤ Lymphome de Burkitt avec différenciation plasmocytoïde

Souvent observée chez des immunodéprimés, mais peut se voir également chez des enfants. Cette variante associe aux cellules de Burkitt typiques une composante à différenciation plasmocytoïde marquée, caractérisée par un noyau excentré présentant un nucléole central unique, avec un cytoplasme basophile et relativement abondant. Une immunoglobuline intracytoplasmique monotypique est parfois retrouvée(32)

### ➤ Lymphome de Burkitt atypique ou Burkitt-like

Observé surtout chez l'adulte. Se caractérise par la présence d'éléments cellulaires tumoraux atypiques, associée à une composante relativement importante d'éléments cellulaires présentant un grand pléomorphisme nucléaire intéressant la taille et la forme, avec présence de nucléoles proéminents. L'activité mitotique reste très élevée au niveau de cette prolifération tumorale, et l'aspect en « ciel étoilé » y est parfois retrouvé.(32)

## 3. Caractéristiques immunophénotypiques :

Les lymphomes de Burkitt présentent un profil immunophénotypique bien caractérisé, avec des cellules B qui présentent les antigènes suivant CD79a, CD22, CD20, , CD19 <sup>2</sup>(32)

## 4. Caractéristiques cytogénétique et biologie moléculaire

Les cellules tumorales montrent un réarrangement clonal des gènes codant les chaînes légère et lourde d'immunoglobuline

Les lymphocytes tumorales présentent plusieurs translocations la translocation 8-14 est la plus fréquente et il représente 80 pour cent des cas par rapport a la translocation 8-22 et 2-8 (32)



Parmi les principales caractéristiques de lymphome de Burkitt on distingue le profil morphologiques, les aspects phénotypique et les anomalies cytogénétiques, par ailleurs d'autres LNH diffus à grandes cellules B et à cellules de taille moyenne peuvent prendre des profils morphologiques proches de ceux observés dans les LB (Tableau 1) (18)

**Tableau 4 : DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL (30)**

	<b>Lymphome de Burkitt (LB)</b>	<b>LNH diffus à grandes cellules B (DLBCL)</b>	<b>LNHB inclassable LB/DLBCL</b>
<b>Histologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cellules de taille moyenne, monotypiques, multiples nucléoles proéminents, cytoP basophile, vacuoles cytoP proéminentes</li> <li>▪ Séparées d'histiocytes réactionnels donnant un aspect en ciel étoilé</li> <li>▪ Ki67&gt;95%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hétérogène avec cellules plus grandes, chromatine mottée, multiples nucléoles périphérique, cytoP basophile ...</li> <li>▪ Ki67 variable, souvent &lt;90%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cellules de taille moyenne à grandes mais monotypiques</li> <li>▪ Ki67 intermédiaire entre LB et DLBCL mais élevé (~ 90%)</li> </ul>
<b>IHC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ + : CD19, CD20, CD22, CD79a, CD10, BCL6, HLA-DR, CD43</li> <li>▪ - : BCL2, CD5, TdT, CD23</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ + : CD19, CD20, CD22, CD79a</li> <li>▪ BCL6+ 60-70%</li> <li>▪ Variable : BCL2, CD10, CD5, CD30, CD5</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ + : CD19, CD20, CD33, CD79a</li> <li>▪ BCL6 variable mais souvent +</li> <li>▪ Uniformément CD10 +</li> <li>▪ Communément BCL2+</li> </ul>
<b>CytoG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ t(8,14) : 80%</li> <li>▪ t(2,8) : 15%</li> <li>▪ t(8,22) : 5%</li> <li>▪ Pas de translocation impliquant BCL2 ou BCL6</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas d'anomalie cytogénétique typique</li> <li>▪ Cytogénétique en « double hit » associant des translocations impliquant MYC et d'autres loci, le plus souvent BCL2 10%</li> </ul>	<p>Cytogénétique en « double hit » associant des translocations impliquant MYC et d'autres loci, le plus souvent BCL2 (30-50%)</p>



Le diagnostic de lymphome de Burkitt est anatomopathologique, repose essentiellement sur un examen histologique d'une biopsie de la masse tumorale, qui peuvent nécessiter dans certains cas un repérage scanographique, une endoscopie voire une laparotomie. Une fois établie on est conduit à pratiquer un bilan d'extension qui repose sur un examen clinique exhaustif, des bilans biologique et radiologique qui permet d'établir le degré d'extension et d'analyser les facteurs de pronostic de la maladie par la recherche d'un envahissement ganglionnaire et/ou viscéral, préciser le volume tumoral et déterminer le retentissement général de la maladie.

### **1. Bilan clinique**

Se base sur un interrogatoire minutieux et un examen clinique bien détaillé à la recherche l'existence de signes généraux (amaigrissement de plus de 10% du poids corporel depuis 6 mois, fièvre supérieure à 38°C depuis au moins 2 semaines, sueurs nocturnes profuses). Il recherchera les signes et symptômes attribuables à une atteinte ganglionnaire (localisation des adénopathies est sa caractéristique) ou extra-ganglionnaire ( masse abdominale ). (33)



**Figure 9 :** Image de distension abdominale chez un enfant qui présente une localisation abdominale de Lymphome de Burkitt (34)



**Figure 10 :** : A. image d'un enfant atteint de lymphome de Burkitt présentant un processus tumoral maxillaire, (b) Adénopathies cervicale .B Image d'une masse latéro-cervicale chez un enfant atteint de LB (34)

## **2. Bilan Biologique**

Le bilan biologique recherche des signes inflammatoires ainsi que des signes d'évolutivité de la maladie

### **2.1. Hémogramme**

L'hémogramme est un examen de routine qui reste indispensable pour l'évaluation des malades (35)

Il permet la recherche d'une anémie, d'une thrombopénie, de cellules lymphomateuses circulantes signant l'atteinte médullaire.

La cytopénie est une diminution quantitative d'une ou de plusieurs lignées sanguines : anémie, leucopénie, thrombopénie. Le mécanisme est le plus souvent central, et il s'agit d'une insuffisance de production médullaire.

L'anémie est une situation très fréquente dans les pathologies lymphomateuses. Ses causes sont multiples et s'associent souvent pour entraîner une diminution importante du taux d'hémoglobine (36)

La leucopénie est un signe habituel dans les hémopathies malignes comme le lymphome, ainsi que la thrombopénie qui peut être associée à un lymphome par le biais d'envahissement médullaire (37, 38)

### **2.2. Electrophorèse des protéines**

Il est important d'avoir une idée sur les taux de protéines plasmatiques avant de débiter les traitements spécifiques de la maladie.

Une hyper- $\alpha_2$ -globulinémie accompagne souvent un syndrome inflammatoire.(35)

### **2.3. Dosage de la LDH**

Ce marqueur, utilisé initialement pour l'évaluation de la masse tumorale, constitue aussi un facteur pronostique prouvé de survie sans rechute et de survie globale des stades disséminés.(39) .Le pronostic est bon lorsque le taux de LDH est bas

### **2.4. Bilan hépatique**

L'augmentation des phosphatases alcalines traduit une atteinte hépatique, médullaire ou osseuse. Une cholestase d'origine hépatique peut être la conséquence d'une obstruction des voies biliaires par des ADP compressives, ou de localisations intrahépatiques massives (40)

Une autre cause exceptionnelle est la cholestase anictérique par ductopénie paranéoplasique. Les observations à son sujet sont rares, nous citons deux observations où le caractère paranéoplasique a été retenu sur la négativité du bilan étiologique (absence d'adénopathies compressives et d'infiltration hépatique par le lymphome) et la régression de la cholestase après traitement du lymphome par chimiothérapie (41)

### **2.5. Vitesse de sédimentation :**

Elle permet de juger de l'évolutivité de la maladie et elle est le paramètre biologique courant le plus prédictif pour les stades localisés (40)

### **2.6. Autres bilans**

- La recherche de troubles métaboliques (hyperkaliémie, hyperphosphorémie, insuffisance rénale, acidose lactique, ...) pouvant traduire un syndrome de lyse tumorale.
- une ponction lombaire recherchant une atteinte méningée (33).
- Les sérologies virales : comprenant VIH, VHC, EBV, HTLV1 et HHV8

### 3. Bilan radiologique :

#### 3.1. Radiographie thoracique :

La radiographie thoracique de face et de profil est un examen de base qui permettent de chercher une atteinte ganglionnaire , de médiastin ou du poumon que ça soit au niveau de parenchyme ou bien de la pleurale, (42)



**Figure 11 :** Radiographie thoracique objectivant un épanchement pleural chez un patient atteint de lymphome de burkitt (34)

#### 3.2. Radiographie de la face :

Il permet la recherche des images radiotransparentes de lyses osseuses (45, 46).



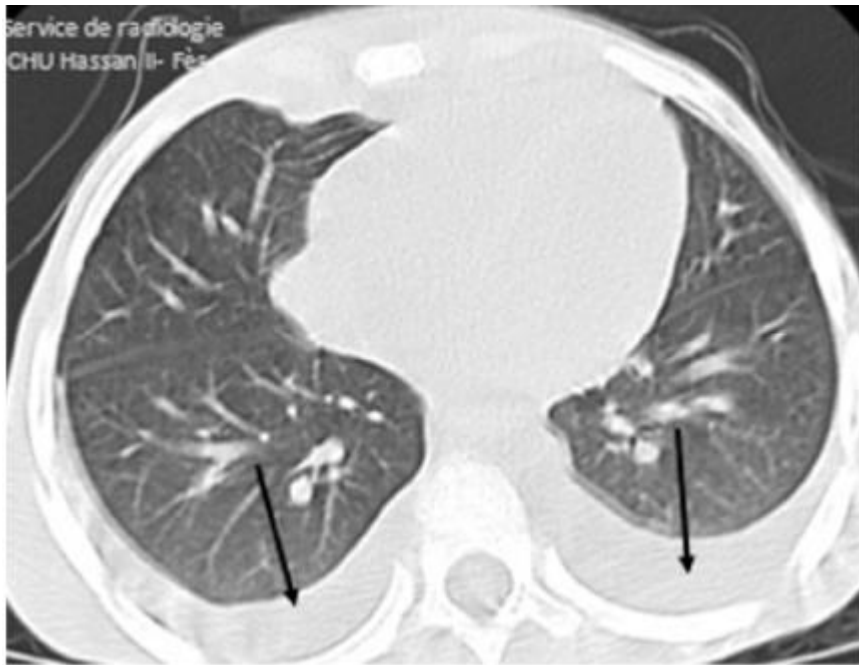
**Figure 12 :** Orthopantomogramme montrant des multiples sites d'ostéolyse avec opacité au niveau de la moitié inférieure des deux sinus maxillaires (49)

### 3.3. La tomодensitométrie :

Tomodensitométrie (TDM) thoracique, abdominale et pelvienne, avec mesure des lésions tumorales cibles qui servira de référence initiale pour l'évaluation de la réponse au traitement (50)

#### ✚ La tomодensitométrie thoracique :

Le scanner thoracique est réalisée dans la plus par du temps avec injection de PDC ce qui permettre une visualisation précise des structures vasculaires et des parenchymateuse (51).

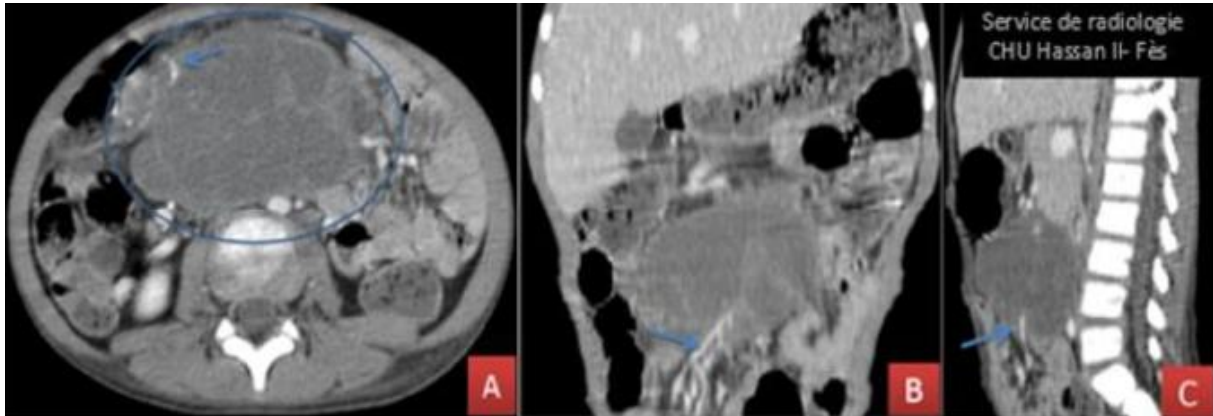


**Figure 13 :** Scanner thoracique en faveur d'un épanchement bilatéral de faible abondance

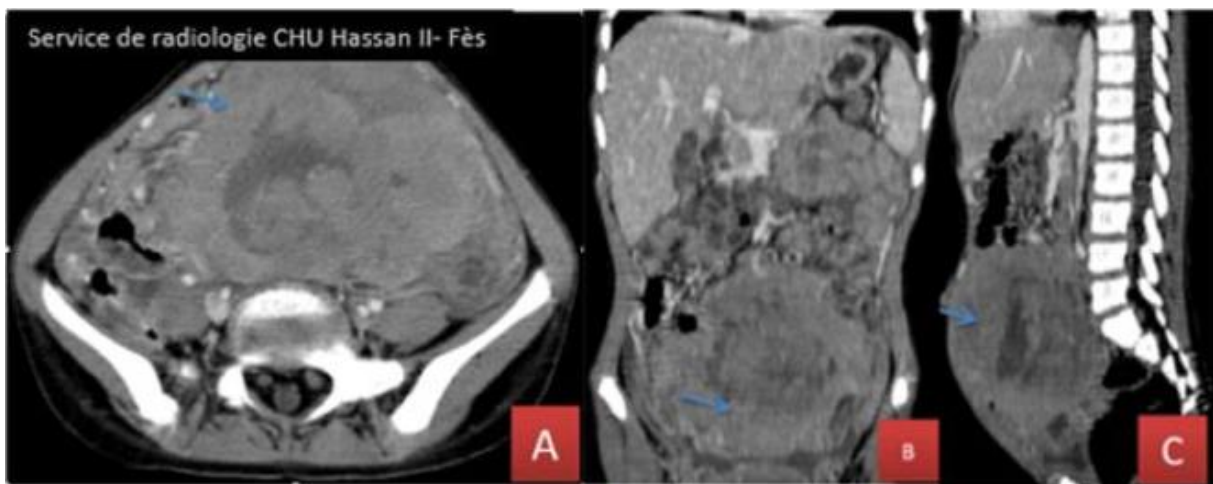
(34)

#### ✚ La tomодensitométrie abdominopelvienne :

Le scanner est plus précis que l'échographie dans la recherche des ADPs et des tumeurs au niveau de l'abdomen ou bien au niveau de pelvis du fait qu'il n'est pas gênée par les gaz (54, 55)



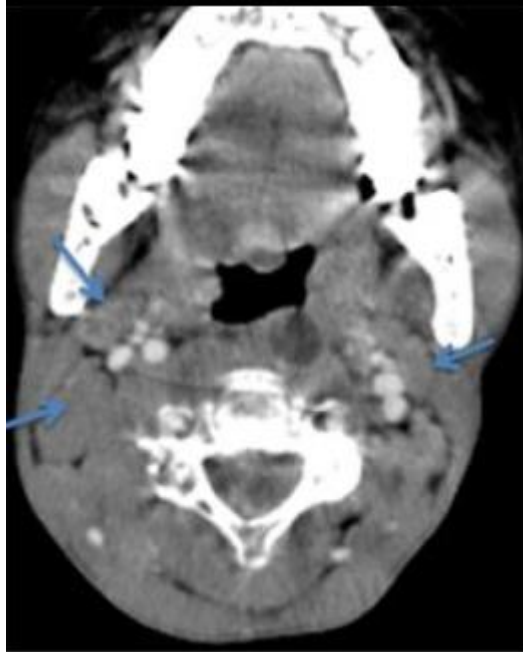
**Figure 14 :** Scanner abdominale avec injection de produit de contraste en coupe axiale (A), coronale (B) et sagittale (C) objectivant un processus ganglionnaire, mésentérique (34)



**Figure 15 :** Scanner abdominale avec injection de produit de contraste en coupe axiale (A), coronale (B) et sagittale (C) montrant une masse intra-péritonéal (Flèche) au niveau de l'anse iléale (34)

## ✚ Le scanner cervico faciale

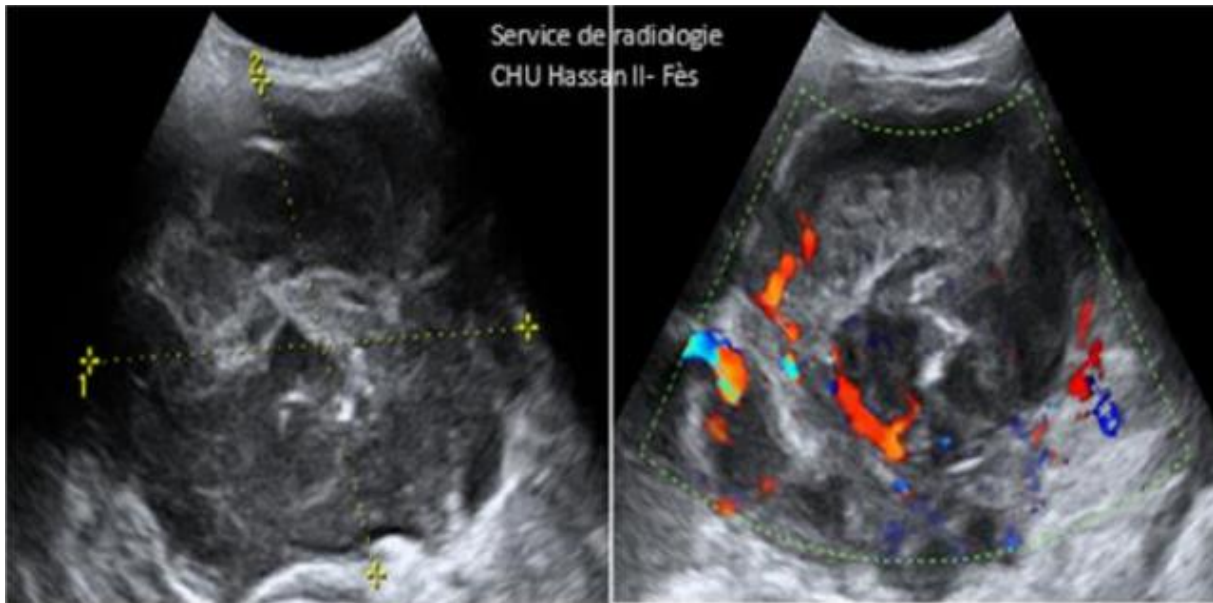
Il permet la recherche d'une atteinte ORL , qui se présente par une masse de grande taille avec des zones nécrosée ou calcifiée, ces tumeurs sont le plus souvent multifocales et associées à des lésions osseuses ostéolytiques (56)



**Figure 16 :** Scanner en coupe axiale montrant des adénopathies latéro-cervicales (flèche bleu ) (34)

### 3.4. L'échographie abdominale :

Dans le cadre du bilan d'extension, L'échographie abdominale permet d'étudier le foie, la rate et les ganglions, mais elle reste moins sensible que la TDM qui permet d'explorer d'une façon plus précise les parenchymes du foie et de la rate (54, 55)



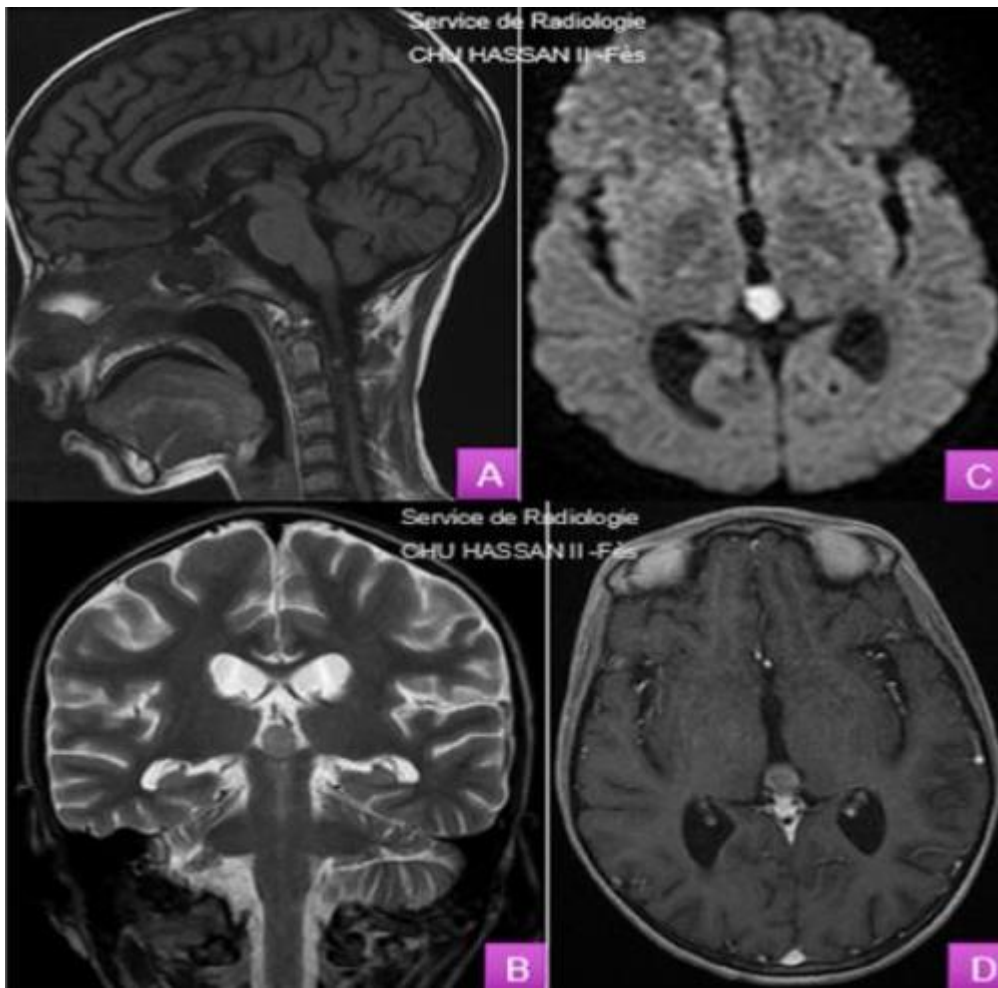
**Figure 17 :** Masse intra-péritonéal au niveau de l'anse iléale, mal limité hétérogène, prenant le doppler couleur (34)

### 3.5. Pet-scanner au FDG :

Du fait de sa sensibilité, cet examen présente un intérêt particulier, discuté au cas par cas(50)

### 3.6. IRM :

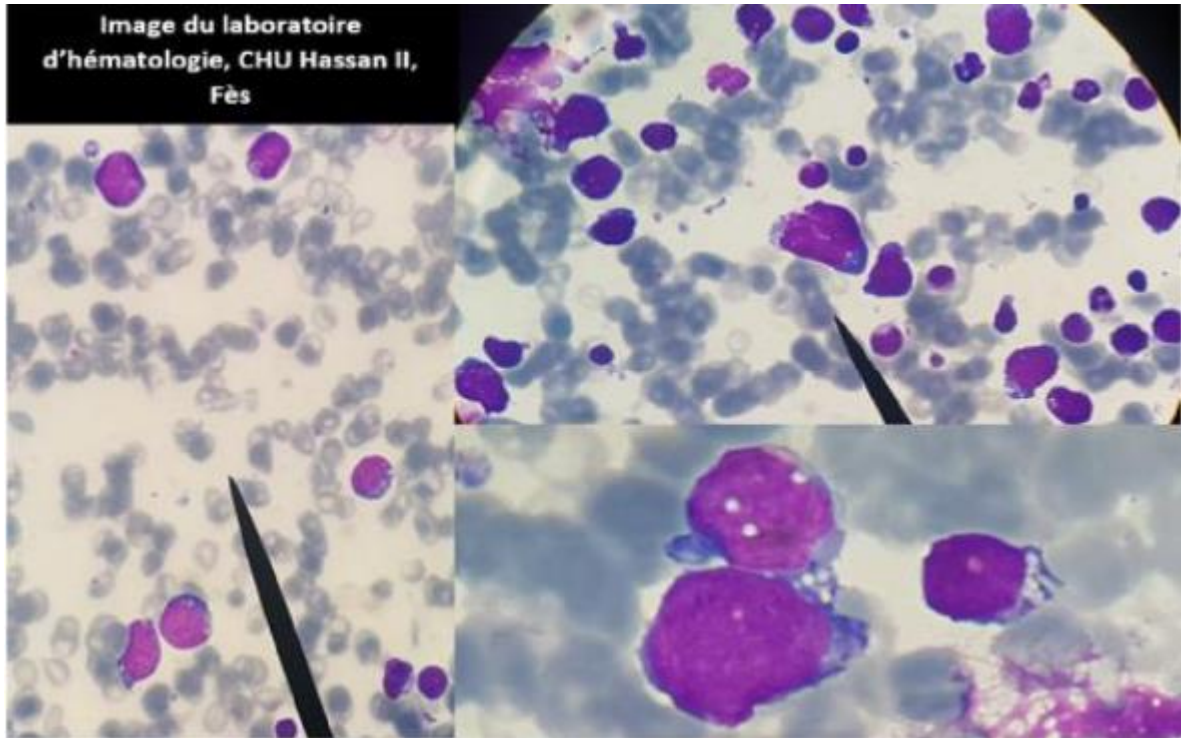
Elle peut être utilisée dans certaines localisations (osseuses rachidiennes et du système nerveux central en particulier). (50)



**Figure 18 :** IRM cérébrale en coupe sagittale T1 (A), coronale T2 (B), axiale diffusion (C) et axiale T1 après gadolinium (D) montrant une masse de la glande pinéale (34)

## 4. La biopsie ostéo-médullaire

Une biopsie ostéo-médullaire recherchant un envahissement de la moelle osseuse. En cas d'infiltration médullaire franche, cet examen peut suffire au diagnostic et éviter le recours à une biopsie chirurgicale (33)



**Figure 19** : Un myélogramme montrant des cellules de Burkitt, de taille moyenne avec un noyau de grande taille réguliers et chromatine delidées et nucléolées (34)

## 5. Autres examens selon les cas

- endoscopie en présence de point d'appel ORL, bronchique, digestif ou urologique ;
- biopsie cutanée en présence de point d'appel dermatologique ;
- évaluation de la fonction cardiaque (ECG, exploration de la fonction ventriculaire gauche par échographie ou scintigraphie) selon les traitements systémiques envisagés
- évaluation de la fonction respiratoire (EFR incluant gaz du sang) en cas d'antécédents respiratoires ;
- évaluation gériatrique (test neuropsychologique, bilan nutritionnel, évaluation sociale) ;
- examen et soins dentaires avant traitement.(50)





De nombreuses études ont été menées pour identifier des facteurs pronostiques dans les lymphomes de Burkitt, comme pour les autres types de lymphomes. La présentation particulière, essentiellement extraganglionnaire, ainsi que la très grande prédominance des séries pédiatriques publiées, ont fait que les facteurs pronostiques classiques des autres lymphomes de l'adulte ont été peu évalués (âge > 60 ans, stade Ann Arbor)(18)

Parmis les Facteurs de mauvais pronostiques on peut distingué :

L'âge (âge > 15 ans) ,Race (noir) , Stade avancé ,LDH élevé , >2 sites extra nodal ,Une atteinte neuro-méningée ,une atteinte médullaire ,Présence d'une masse Bulky ;La réponse à la chimiothérapie évaluée dès le début du traitement, et la non-obtention d'une RC (disparition de tout signe clinique, histologique, cytologique et biologique de la maladie) en fin de traitement., l'association à une infection par le VIH(18)



## 1. Buts

Il s'agit d'une urgence thérapeutique

Une prise en charge rapide et adaptée (en particulier des problèmes métaboliques fréquents en début de traitement) et un traitement anti-tumoral approprié sont les clés de la guérison.

Les taux de guérison sont actuellement de l'ordre de 80-90 % au prix d'un traitement difficile, mais relativement court et sans séquelles attendues à long terme

## 2. Moyens

### 2.1. Traitement symptomatique :

Repose essentiellement sur :

- Prévention et traitement du syndrome de lyse tumorale ; En raison de la prolifération rapide des cellules tumorales, les patients atteints de BL peuvent développer un syndrome de lyse

Son but est d'éviter la constitution d'une insuffisance rénale en favorisant l'épuration des urates et des phosphates en vue d'éviter la précipitation tubulaire de ces molécules.

Elle associe plusieurs éléments :

- hyperdiurèse (alcalinisation actuellement très discutée du fait de l'efficacité des hypuricémiants et des risques accrus de néphrocalcinose liée à l'alcalinisation);
- hypo-uricémiants (urate oxydase, · l'allopurinol);
- chimiothérapie entreprise de façon progressive quand un syndrome de lyse est prévisible (COP/COPADEM des lymphomes de Burkitt);

- surveillance biologique stricte jusqu'à normalisation des paramètres biologiques. En cas de non-efficacité de ces mesures, une épuration extrarénale doit toujours être rapidement discutée.(18)
  - L'utilisation de facteurs de croissances peut limiter la durée de la neutropénie et atténuer l'incidence de la neutropénie fébrile.
  - Une antibioprophylaxie peut être également envisagée

## 2.2. Chimiothérapie intensive

Le traitement des lymphomes de Burkitt repose sur des associations polychimiothérapeutiques intensives et non pas sur des monochimiothérapies. Peu de données sont disponibles sur l'activité des agents anticancéreux étudiés seuls dans les lymphomes de Burkitt sporadiques. Il existe par contre quelques données dans les formes endémiques (Tableau 4). Les agents testés les plus efficaces sont les agents alkylants (dont le cyclophosphamide : Endoxan®) et le méthotrexate, qui forment la base des associations utilisées actuellement dans les traitements des lymphomes de Burkitt.(18)

**Tableau 5 :** Activité en monothérapie de certains agents anticancéreux dans les lymphomes de Burkitt endémiques(18)

Chimiothérapie	Nombre de patients traités	Réponse (%)
Cyclophosphamide	163	81
Melphalan	26	61
Carmustine	5	80
Vincristine	21	81
Méthotrexate	45	58
Cytarabine	3	66
Étoposide	2	100
6-mercaptopurine	3	0

### **2.3. Immunothérapie : Rituximab**

L'impact du rituximab n'a pas été aussi bien étudié en BL que avec de nombreux autres LNH à cellules B.

Une étude randomisée portant sur 257 adultes comparant le schéma de traitement de lymphome malin de type B avec et sans rituximab a démontré une amélioration significative en 3 ans en ce qui concerne la survie globale et la survenue d'événement dans les bras contenant du rituximab à 76% vs 64% et 82% vs 71%, respectivement. Néanmoins la toxicité était comparable dans les deux groupes. (30)

### **2.4. Greffe autologue des cellules souches hématopoïétiques**

L'allogreffe de moelle n'a été que peu étudiée dans les lymphomes de Burkitt, mais les résultats ne semblent pas supérieurs à ceux des hautes doses de chimiothérapie avec réinjection de cellules autologues hématopoïétiques (18)

### **2.5. La chirurgie :**

Dans cette maladie systémique la chirurgie n'est pas un traitement de référence et il ne faut dans aucun cas retarder la chimiothérapie (18).

Elle a désormais beaucoup plus un intérêt diagnostique que thérapeutique. Ses indications sont limitées à : la biopsie et l'ablation des masses résiduelles (58).

### **2.6. La radiothérapie**

Les indications de la radiothérapie est limitée à certains cas comme les complications aiguës et l'apparition des localisations dite sanctuaires. La radiothérapie délivrée selon des schémas fractionnés classiques se heurte de plus à la cinétique de croissance rapide de ces lymphomes.(18)

La radiothérapie a été utilisée dans le traitement des formes strictement localisées de la maladie en l'absence de facteurs de mauvais pronostic associés (état général satisfaisant, taux sérique des LDH normal).(58)

### 3. Indications

#### 3.1. Traitement de 1ère ligne

– Le traitement de 1<sup>ère</sup> ligne optimal du LB n'a pas été clairement défini étant donné la rareté des études randomisées dans cette maladie. Plusieurs traitements intensifs présentent d'excellents résultats dans les LB et comportent la doxorubicine, agents alkylants, la vincristine, et l'etoposide associés à des traitements dirigés vers l'éradication et/ou la prévention de l'atteinte du SNC (30)

Plusieurs protocoles ont été testés et évalués dans plusieurs études et sont résumés dans le tableau 2.

Regimen	N	Median age, y	Risk	TRM	EFS/PFS	OS
CODOX-M/IVAC	41 (20 adults)	25	High risk 83%	0	2-y EFS 92%	
CODOX-M/IVAC	52	35	High risk 77%	5	2-y EFS 65%	2-y OS 73%
CODOX-M/IVAC	53	37	High risk 79%	9	2-y PFS 64%	2-y OS 67%
CALGB regimen			IPI ≥ 3	10	3-y EFS	3-y OS
Cohort 1	52	44	55%		52%	54%
Cohort 2	40	50			45%	50%
CALGB regimen	105	44	IPI ≥ 3 47%	7	2-y EFS 74%	2-y OS 78%
HyperCVAD	26	58	High LDH 70%	5	3-y CCR 61%	3-y OS 49%
R-HyperCVAD	31	46	High LDH 100%	1	3-y EFS 80%	3-y OS 89%
LMB regimen	72	33	High LDH 60%, IPI ≥ 2 54%	0	2-y EFS 65%	2-y OS 70%
DA-REPOCH	19 (HIV-)	25	High LDH 37%	0	EFS* 95%	OS* 100%
SC-REPOCH-RR	11 (HIV+)	44	High LDH 82%	0	EFS† 90%	OS† 100%

CODOX-M/IVAC	cyclophosphamide, vincristine, doxorubicine, méthotrexate / ifosfamide, etoposide, cytarabine
CALGB	<i>Cancer and Leukemia Group B</i>
HyperCVAD	cyclophosphamide, vincristine, doxorubicine, dexaméthasone
LMB	<i>Lymphoma malign B</i>
DA-REPOCH	dose-adjusted rituximab, etoposide, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicine
SC-REPOCH-RR	short-course REPOCH avec double dose de rituximab

**Tableau 6 :** Schémas thérapeutiques et résultats du traitement initial de LB (30)

### **3.2. Traitement des rechutes et des cas réfractaires**

Dans le lymphome de burkitt les rechutes sont rares, précoces et apparaissent dans la première année (59) et leur traitement repose sur une chimiothérapie à forte dose (61)

### **3.3. LB ET vih**

Plusieurs études récentes suggèrent que les patients atteints de BL liée au VIH Présentent des résultats similaires par rapport aux patients séronégatifs lorsqu'ils sont traités avec les mêmes schémas de chimiothérapie intensive.

dans la majorité des études, à l'exception de REPOCH, les patients reçoivent des antirétroviraux hautement actifs concomitants.

Cent dix-huit patients (80 séronégatifs et 38 séropositifs) ont été traités par chimiothérapie intensive plus rituximab.

Les Patients ayant un stade I-II ont reçu 4 cycles de traitement et tous les autres ont reçu 6 cycles.

Des réductions de dose ont été appliquées chez les patients de plus de 55 ans D'âge.

La survie sans maladie et la Survie générale à 4 ans n'étaient pas significativement différente chez les patients séropositifs par rapport aux patients séronégatifs à 77% et 63% contre 80% et 78% (30)

## **4. Complications et toxicité**

### **4.1. Cytopénies et infection**

Parmi les effets indésirables de la chimiothérapie c'est la toxicité médullaire qui intéresse la lignée granulocytaire entraînant une neutropénie. La neutropénie fébrile constitue une urgence et se manifeste par un nombre de PNN inférieurs à 1000 par mm<sup>3</sup> associée à une fièvre supérieure à 38°C (62).

Le traitement de la neutropénie fébrile repose sur une antibiothérapie probabiliste (63)

## **4.2. Mucite :**

Les mucites de grade 3 ou 4 sont la deuxième complication principale de chimiothérapie(64),et sont observées de manière fréquente (> 50 % des cas) après les cures de COPADM et d'autant plus avec des doses importantes de metotrexate (66).

Le traitement des mucites repose sur l'utilisation des bains de bouche et des antalgiques.

## **4.3. Le syndrome de lyse tumoral**

Le syndrome de lyse tumoral survient fréquemment malgré les différentes mesures préventives prises au cours de traitement .

### **Toxicité liée aux molécules utilisées :**

Parmi les principales effets secondaires de traitement de lymphome de Burkitt est la toxicité aux molécules utilisées (69, 70) Comme l'aplasie médullaire, la mucite, la toxicité cardiaque des anthracyclines et l'altération de la fonction reproductive (74)



## **1. Evolutions**

L'évolution est souvent favorable avec une survie de 70 pour cent chez les enfants malade de lymphome de Burkitt grâce aux associations de la chimiothérapies actuelles.

## **2. Suivi et évaluation des séquelles**

### **2.1. La surveillance tumorale**

La surveillance se fait chaque mois au cours de la première année par un examen clinique et des examens complémentaires différents.

Ensuite la surveillance se fait chaque 3 mois pendant 6 mois et puis tous les 6 mois après la surveillance devient annuelle(66).

### **2.2. La surveillance cardiaque**

Il consiste sur la réalisation d'une échographie après 3 mois de la fin du traitement. Si elle est normale doit être répétée après un an puis après 5 ans (34)

### **2.3. L'évaluation gonadique**

Ils reposent sur un examen clinique des OGE et le dosage de la testostérone, LH et de FSH chez les garçons et un interrogatoire bien détaillé sur le cycle menstruel et l'évaluation de taux de l'œstradiol, LH et FSH (34)



A la fin de ce travail, on peut conclure que le lymphome de burkitt est un lymphome non hodgkinien de haut grade de malignité par son agressivité clinique et son sombre pronostique .

Le diagnostique repose essentiellement sur la cytologie et l'histopathologie. Es examen radiologique joue un rôle principal pour le diagnostique et l'évaluation de l'extension tumorale .

Le lymphome de Burkitt de l'enfant est devenu curable grace aux gros progrès thérapeutiques. Le traitement repose essentiellement sur la prévention de syndrome de lyse tumoral , la chimiothérapie et le traitement symptomatique.



## **RESUME**

**Titre :** Lymphome de burkitt : aspects diagnostiques et apport de la classification oms 2016

**Auteur:** Nada ALLOUL

**Directeur de thèse:** Azlarab MASRAR

**Mots clés:** Lymphome de Burkitt; Oncogène; c-myc; Chimiothérapie; Virus d'Epstein-Barr.

La maladie de Burkitt est un hématosarcome de la lignée lymphoïde appartenant au groupe des lymphomes malins non hodgkiniens à cellule B centro-folliculaire.

Plusieurs hypothèses concernant les facteurs favorisant la survenue d'un lymphome ont été formulées ; Parmi ces facteurs figurent en premier lieu les infections par certains virus (EBV, VIH) et bactéries puis les déficits immunitaires, les maladies dysimmunitaires et certains facteurs environnementaux.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié en 2016 une synthèse de la révision de la classification OMS 2008 des néoplasies du tissu lymphoïde et du tissu hématopoïétique

Elle intègre comme dans les précédentes classifications des données cliniques pertinentes, les résultats des dernières recherches histopathologiques, phénotypiques, génétiques, moléculaires et microbiologiques.

Le diagnostic de lymphome de burkitt est anatomopathologique, repose essentiellement sur un examen histologique d'une biopsie de la masse tumorale, qui nécessite dans certains cas un repérage scanographique, une endoscopie voire une laparotomie. Une fois établie on est conduit à pratiquer un bilan d'extension basé sur un examen clinique exhaustif, des bilans biologiques et radiologiques.

Une prise en charge rapide, adaptée avec un traitement anti-tumoral approprié sont les clés de la guérison.

Le traitement des lymphomes de Burkitt repose sur prévention et traitement du syndrome de lyse tumorale et des associations polychimiothérapeutiques intensives. Les agents testés les plus efficaces sont les agents alkylants et le méthotrexate, qui forment la base des associations utilisées actuellement dans les traitements des lymphomes de Burkitt

## **Summary**

**Title:** BURKITT LYMPHOMA: DIAGNOSTIC ASPECTS AND CONTRIBUTION OF THE 2016 WHO CLASSIFICATION

**Author:** NADA ALLOUL

**Key words:** Burkitt's lymphoma; Oncogene; c-myc; Chemotherapy; Epstein-Barr virus.

Burkitt's disease is a hematosarcoma of the lymphoid lineage belonging to the group of malignant non-Hodgkin's B-cell centro-follicular lymphomas.

Several hypotheses had been put forward regarding the factors that could cause the occurrence of lymphoma in an individual; Among these factors are first infections by some viruses (EBV, HIV) and bacteria, then immune deficiencies, autoimmune diseases and certain environmental factors.

The World Health Organization (WHO) published in 2016 a summary of the revision of the 2008 WHO classification of neoplasms of lymphoid tissue and hematopoietic tissue

As in the previous classifications, it integrates the relevant clinical data, the results of the latest validated histopathological, phenotypic, genetic and molecular, microbiological research.

The diagnosis of Burkitt's lymphoma is pathological, based essentially on a histological examination of a biopsy of the tumor mass, which in some cases requires a CT scan, endoscopy or even laparotomy. Once the diagnosis is established, we are led to perform an extension assessment which is based on an exhaustive clinical examination, biological and radiological assessments.

Quick and appropriate management and specific anti-tumor treatment are the keys to recovery.

Treatment of Burkitt's lymphoma is based on Prevention and treatment of tumor lysis syndrome and intensive polychemotherapy combinations. The most effective agents tested are the agents alkylan and methotrexate, which are the most combinations currently used in the treatment of Burkitt's lymphoma.

## ملخص

**العنوان :** بوركيت ليمفوما : الجوانب التشخيصية ومساهمة تصنيف منظمة الصحة العالمية لعام

2016

**الكاتب :** ندى علول

**مدير الأطروحة:** الاستاذ عز العرب مسرار

**الكلمات الدالة:** سرطان الغدد الليمفاوية بوركيت .الأورام .العلاج الكيميائي .فيروس ابشتاين بار

ج-myc-

مرض بوركيت هو ساركومة دموية من سلالة ليمفاوية تنتمي إلى مجموعة الأورام الليمفاوية غير هودجكين يتم طرح العديد من الفرضيات فيما يتعلق بالعوامل التي يمكن أن تسبب حدوث سرطان الغدد الليمفاوية ب ؛ من بين هذه العوامل لدينا بعض الفيروسات المعينة (ابستين بار، وفيروس نقص المناعة البشرية) البكتيريات ، نقص المناعة ، وأمراض خلل المناعة وبعض العوامل البيئية

في عام 2016 نشرت منظمة الصحة العالمية ملخصًا لمراجعة تصنيف منظمة الصحة العالمية لعام 2008 لأورام الأنسجة الليمفاوية والأنسجة المكونة للدم

كما هو الحال في التصنيفات السابقة ، فإنه يدمج البيانات السريرية ذات الصلة ، ونتائج أحدث الأبحاث النسيجية المرضية والظاهرية والجينية والجزئية والميكروبيولوجية التي تم التحقق من صحتها

تشخيص سرطان الغدد الليمفاوية بيركيت يعتمد أساسًا على الفحص النسيجي لخزعة من كتلة الورم والتي قد تتطلب في بعض الحالات فحصًا بالأشعة المقطعية أو تنظيرًا داخليًا أو حتى شق البطن . بمجرد إنشائها ، يتم توجيهنا إلى إجراء تقييم موسع يعتمد على الفحص السريري الشامل والتقييمات البيولوجية والإشعاعية. تعتبر الإدارة السريعة والمناسبة والعلاج المناسب المضاد للأورام مفاتيح الشفاء.

يعتمد علاج سرطان الغدد الليمفاوية في بوركيت على الوقاية والعلاج من متلازمة تحلل الورم والتوليفات المكثفة من العلاج الكيميائي المتعدد .أكثر العوامل فعالية التي تم اختبارها هي العوامل الكيلان و متوتركسات ، والتي تشكل أساس التوليفات المستخدمة حاليًا في علاج ورم الغدد الليمفاوي



- [1]. Burkitt D. A sarcome involving the jaws in African children. *Br J S.* 1958;46(197):218-23.
- [2]. Histopathological definition of Burkitt's tumour. *Bull World Health Organ.* 1969;40(4):601-7.
- [3]. A.Y. S MK, A. V, K. TATAGAN-AGBI,, K. ASSIMADI GAN-K, K. KPODZRO. LE LYMPHOME DE BURKITT AU TOGO Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. 1997;44:142.
- [4]. TCHOUBE D. Cout direct de la prise en charge du lymphome de Burkitt et du néphroblastome de l'enfant au Chu-Tokoin. 2011.
- [5]. BOUSTATI K. Etude du lymphome de Burkitt au service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech. 2018.
- [6]. Orem J, Mbidde EK, Lambert B, de Sanjose S, Weiderpass E. Burkitt's lymphoma in Africa, a review of the epidemiology and etiology. *Afr Health Sci.* 2007;7(3):166-75.
- [7]. Georgakis MK, Karalexi MA, Agius D, Antunes L, Bastos J, Coza D, et al. Incidence and time trends of childhood lymphomas: findings from 14 Southern and Eastern European cancer registries and the Surveillance, Epidemiology and End Results, USA. *Cancer Causes Control.* 2016;27(11):1381-94.
- [8]. Eldar AH, Futerman B, Abrahami G, Attias D, Barak AB, Burstein Y, et al. Burkitt lymphoma in children: the Israeli experience. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(6):428-36.
- [9]. F. Fedhila ABM, F. Mezghani, S. Rhayem, W. Douira, M. Khemiri, IBellagha, S. Barsaoui. Lymphome de burkitt: profil épidémiologique et évolutif a propos de 51 cas. *Archives de Pédiatrie* 2015;22(HS2):233- 371. 2015.
- [10]. Ladjadj Y, Philip T, Lenoir G, Tazerout F, Bendisari K, Boukheloua R, et al. Abdominal Burkitt-type lymphoma in Algeria. *British journal of cancer.* 1984;49:503-12.

- [11]. Müller AM, Ihorst G, Mertelsmann R, Engelhardt M. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma (NHL): trends, geographic distribution, and etiology. *Ann Hematol.* 2005;84(1):1-12.
- [12]. C.B. C. Les lymphomes malins non hodgkiniens dans le service de médecine interne à propos de 43 cas. 1996:91.
- [13]. Sandlund JT, Downing JR, Crist WM. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. *N Engl J Med.* 1996;334(19):1238-48.
- [14]. Delsol G, Brousset P, Schlaifer D. [Histogenesis of malignant lymphomas]. *Rev Prat.* 1993;43(13):1627-32.
- [15]. Lymphomes non hodgkiniens
- [16]. Sacks D, Baxter B, Campbell BCV, Carpenter JS, Cognard C, Dippel D, et al. Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke. *Int J Stroke.* 2018;13(6):612-32.
- [17]. Soumia Z. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des lymphomes malins non hodgkiniens ( à propos de 1104) 2003(Thésés, Faculté de medecine et de pharmacie de rabat, 2003).
- [18]. V. Ribrag VC-C, J. Bosq, Y. Vasstezky. Lymphome de Burkitt. elsevier masson consulte. 2012; 7(4):4.
- [19]. B.A, B.R, L.G. Cytogenetic studies on African Burkitt's lymphoma cell lines: t(8;14), t(2;8) and t(8;22) translocations. *Cancer Genet Cytogenet.* 1981;3(4):307-15.
- [20]. Magrath IT. African Burkitt's lymphoma. History, biology, clinical features, and treatment. *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1991;13(2):222-46.
- [21]. Dalla-Favera R, Bregni M, E.J, P.D, G.RC, C.CM. Human c-myc onc gene is located on the region of chromosome 8 that is translocated in Burkitt lymphoma cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1982;79(24):7824-7.

- [22]. Erikson J, ar-Rushdi A, Drwinga HL, Nowell PC, Croce CM. Transcriptional activation of the translocated c-myc oncogene in burkitt lymphoma. Proc Natl Acad Sci U S A. 1983;80(3):820-4.
- [23]. Gaidano G, Ballerini P, Gong JZ, Inghirami G, Neri A, Newcomb EW, et al. p53 mutations in human lymphoid malignancies: association with Burkitt lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. Proc Natl Acad Sci U S A. 1991;88(12):5413-7.
- [24]. Pelicci PG, Knowles DM, 2nd, Magrath I, Dalla-Favera R. Chromosomal breakpoints and structural alterations of the c-myc locus differ in endemic and sporadic forms of Burkitt lymphoma. Proc Natl Acad Sci U S A. 1986;83(9):2984-8.
- [25]. Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, Newton R, Jackson G, Menon G, et al. Burkitt's lymphoma. Lancet. 2012;379(9822):1234-44.
- [26]. Bruneau J, Canioni D, Jo Molina T. Révision 2016/2017 de la classification OMS des hémopathies lymphoïdes matures : ce qui va changer dans la pratique quotidienne. Revue Francophone des Laboratoires. 2017;2017(488):39-48.
- [27]. Aubry P. Lymphome de Burkitt et lymphomes viro-associés Actualités 2018. 2019;2.
- [28]. Copie-Bergman C, Gaulard P, Leroy K, Briere J, Baia M, Jais JP, et al. Immunofluorescence in situ hybridization index predicts survival in patients with diffus larg B-cell lymphoma treated with R-CHOP: a GELA study. J Clin Oncol. 2009;27(33):5573-9.
- [29]. Casulo C, Friedberg JW. Burkitt lymphoma- a rare but challenging lymphoma. Best Pract Res Clin Haematol. 2018;31(3):279-84.
- [30]. Jacobson C, LaCasce A. How I treat Burkitt lymphoma in adults. Blood. 2014;124(19):2913-20.
- [31]. FELMAN PeM-B, Hélène. Aspects cytologiques et immunophénotypiques des syndromes lymphoprolifératifs chroniques. Revue Française des Laboratoires. 1999;313:31-8.

- [32]. grohs ma. le lymphome digestif chez l'enfant la place du traitement chirurgical A propos de 4 cas. 2012.
- [33]. Petit V. Infection par VIH et le lymphome de burkitt 2000.
- [34]. KHADIJA I. LE PROFIL ÉPIDEMIO-CLINIQUE, RADIOLOGIQUE, HISTOLOGIQUE ET EVOLUTIF DU LB. 2017.
- [35]. ALAE BM. LA MALADIE DE HODGKIN (A propos de 60 cas). 2010.
- [36]. de La Motte Rouge T, Schneider M. [Anemia in lymphoma]. Bull Cancer. 2005;92(5):429-31.
- [37]. PH C. Manifestations hématologiques révélatrices des cancers 1997.
- [38]. M W. Hématologie clinique (traduction française sous la direction de A. Herrera et Ph. Solal-Celigny. 1990;2.
- [39]. Straus DJ, Gaynor JJ, Myers J, Merke DP, Caravelli J, Chapman D, et al. Prognostic factors among 185 adults with newly diagnosed advanced Hodgkin's disease treated with alternating potentially noncross-resistant chemotherapy and intermediate-dose radiation therapy. J Clin Oncol. 1990;8(7):1173-86.
- [40]. - JJ. Pessey XR, S. Vergez Adénopathies cervicales elsevier masson consulte. 2008:7.
- [41]. Allory Y, Métreau J, Zafrani E. [Paraneoplastic vanishing bile duct syndrome in a case of Hodgkin's disease]. Ann Pathol. 2000;20(1):52-5.
- [42]. Khoury MB, Godwin JD, Halvorsen R, Hanun Y, Putman CE. Role of chest CT in non-Hodgkin lymphoma. Radiology. 1986;158(3):659-62.
- [43]. Ali H Kanbar ECB. Burkitt Lymphoma and Burkitt-like Lymphoma Clinical Presentation. 2016.
- [44]. Haddad MG, Silverman JF, Joshi VV, Geisinger KR. Effusion cytology in Burkitt's lymphoma. Diagn Cytopathol. 1995;12(1):3-7.
- [45]. N.BW DD, A.CM, Bouquot, JE. Patologia Oral e Maxilofacial. 2004:502-3.
- [46]. R.JA SJPB. Patologia Buca. 2000:367-8.

- [47]. B.ER, B.L, C.M. African Burkitt lymphoma successfully treated with CEOP polychemotherapy. *Acta Trop.* 2004;92(1):91-4.
- [48]. C.S, H.F, EWW. [Oral Burkitt lymphoma in an immunocompetent patient]. *Arch Pediatr.* 2012;19(3):288-92.
- [49]. P LL, M CW, WWP. American Burkitt's lymphoma: a 10-year review and case study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;69(3):307-16.
- [50]. HAS. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique 2012.
- [51]. LKS, KY, P.SL. Imaging of pulmonary lymphomas. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168(2):339-45.
- [52]. Peng CF, Taurus J, Tong T, Taub C. A rare case of LB's presenting as a mediastinal and cardiac mass. *Clin Cardiol.* 2009;32(12):E88.
- [53]. WAL, RA, FJA. Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma of the head and neck: clinical, pathologic, and imaging evaluation. *Neuroimaging Clin N Am.* 2003;13(3):371-92.
- [54]. Peter Renton PRPB. *Lymphomes Imagerie médicale.* 2005:143.
- [55]. Reyes F. Démarche diagnostique initiale Les lymphomes malins non hodgkiniens. 2001:110.
- [56]. L. Sbihi SS, R. Dafiri. es tumeurs maxillo-mandibulaires non odontogeniques de l'enfant. 2010.
- [57]. M. Bruna MY, S. M, C. V, F. L. Apport de l'imagerie au diagnostic des tumeurs abdomino pelviennes de l'enfant.
- [58]. B. -SGeC. Lymphomes malins non-hodgkiniens de haut grade de malignité Doc Medespace. 1999.
- [59]. Vose JM, Chiu BC, Cheson BD, Dancey J, Wright J. Update on epidemiologie and therapeutics for non-Hodgkin's lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2002:241-62.

- [60]. A A, GM, HR, Imeson JD, A.S, Pinkerton CR. Improved cure rate in children with B-cell acute lymphoblastic leukaemia (B-ALL) and stage IV B-cell non-Hodgkin's lymphoma (B-NHL)--results of the UKCCSG 9003 protocol. *Br J Cancer*. 1998;77(12):2281-5.
- [61]. Colombat P, Biron P, Patte C, Harousseau JL, Demeocq F, Benz-Lemoine E, et al. High-dose etoposide and cisplatin in refractory or recurrent non-Hodgkin's lymphomas (NHL). *Nouv Rev Fr Hematol*. 1990;32(3):183-6.
- [62]. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2002;34(6):730-51.
- [63]. AMINA B. Les lymphomes non hodgkiniens de l'enfant aspects epidemiologiques, histopathologiques et evolutifs. 2013.
- [64]. Patte C, Sakiroglu C, Ansoborlo S, Baruchel A, Plouvier E, Pacquement H, et al. Urate-oxidase in the prevention and treatment of metabolic complications in patients with B-cell lymphoma and leukemia, treated in the Societe Française d'Oncologie Pédiatrique LMB89 protocol. *Ann Oncol*. 2002;13(5):789-95.
- [65]. Patte C. Recommandations therapeutiques de la sfce pour le traitement des lymphomes et leucemies a cellules b matures de l'enfant 2001.
- [66]. DuBois SG, Kalika Y, Lukens JN, Brodeur GM, Seeger RC, Atkinson JB, et al. Metastatic sites in stage IV and IVS neuroblastoma correlate with age, tumor biology, and survival. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1999;21(3):181-9.
- [67]. Coiffier B, Altman A, P CH, Y A, C.MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *J Clin Oncol*. 2008;26(16):2767-78.
- [68]. Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, Poplack DG, Ziegler JL. Acute tumor lysis syndrome. A review of 37 patients with Burkitt's lymphoma. *Am J Med*. 1980;68(4):486-91.

- [69]. Corazzelli G, Frigeri F, Russo F, Frairia C, Arcamone M, Esposito G, et al. RD-CODOX-M/IVAC with rituximab and intrathecal liposomal cytarabine in adult Burkitt lymphoma and 'unclassifiable' highly aggressive B-cell lymphoma. *Br J Haematol.* 2012;156(2):234-44.
- [70]. Mead GM, Barrans SL, Qian W, Walewski J, Radford JA, Wolf M, et al. A prospective clinicopathologic study of dose-modified CODOX-M/IVAC in patients with sporadic Burkitt lymphoma defined using cytogenetic and immunophenotypic criteria (MRC/NCRI LY10 trial). *Blood.* 2008;112(6):2248-60.
- [71]. D K, L RF, WWH. Update on Burkitt Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2016;30(6):1333-43.
- [72]. van Krieken JH, Raffeld M, Raghoebier S, Jaffe ES, van Ommen GJ, Kluin PM. Molecular genetics of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas: unusual prevalence and pattern of c-myc rearrangements in aggressive lymphomas. *Blood.* 1990;76(4):797-800.
- [73]. I. Magrath VJ, E.Jaffe. The small non-cleaved cell lymphomas. 1992:749.
- [74]. J. Lemerle JD, R. Brauner et al. Séquelles chez les enfants guéris. Flammarion Medecine Science. 1989:173-217.
- [75]. Patte C, Philip T, Rodary C, Zucker JM, Behrendt H, Gentet JC, et al. High survival rate in advanced-stage B-cell lymphomas and leukemias without CNS involvement with a short intensive polychemotherapie: results from the French Pediatric Oncology Society of a randomized trial of 216 children. *J Clin Oncol.* 1991;9(1):123-32.
- [76]. Pauline GM. Non-Hodgkin's lymphoma: current management. *Current Paediatrics.* 2003:207-12.
- [77]. PC. Childhood non-Hodgkin's lymphoma: recent advances. *European Journal of Cancer Supplements.* 2003;1(6):15-21.
- [78]. PC, Auperin A, Gerrard M, Michon J, Pinkerton R, Sposto R, et al. Results of the randomized international FAB/LMB96 trial for intermediate risk B-cell non-Hodgkin

lymphoma in children and adolescents: it is possible to reduce treatment for the early responding patients. *Blood*. 2007;109(7):2773-80.

- [79]. Cairo MS, Sposto R, Gerrard M, Auperin A, Goldman SC, Harrison L, et al. Advanced stage, increased lactate dehydrogenase, and primary site, but not adolescent age ( $\geq 15$  years), are associated with an increased risk of treatment failure in children and adolescents with mature B-cell non-Hodgkin's lymphoma: results of the FAB LMB 96 study. *J Clin Oncol*. 2012;30(4):387-93.
- [80]. S C, PC, OM, Delmer A, Rigal-Huguet F, Cambier N, et al. Small noncleaved cell lymphome and leukemia in adults. A retrospectiv study of 65 adults treatd with the LMB pediatric protocols. *Blood*. 1995;85(3):664-74.
- [81]. Diviné M, Casassus P, Koscielny S, Bosq J, Sebban C, Le Maignan C, et al. Burkitt lymphoma in adults: a prospective study of 72 patients treated with an adapted pediatric LMB protocol. *Ann Oncol*. 2005;16(12):1928-35.

# Serment

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
  - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



سنة : 2021  
أطروحة رقم: 172

# بوركييت لمفوما: الجوانب التشخيصية ومساهمة تصنيف منظمة الصحة العالمية لعام 2016

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة ندى علول

المزداة في 14 يوليوز 1993 بتطوان

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : سرطان الغدد اللمفاوية بوركييت؛ أورام؛ العلاج الكيميائي؛

فيروس إبشتان بار؛ ج-myc

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيسة	السيدة سعاد بنكيران
مشرف	أستاذة في علم الدم البيولوجي السيد عز العرب مسرار
عضو	أستاذ في علم الدم البيولوجي السيد عبد الله دامي
عضو	أستاذ في الكيمياء الحيوية والكيمياء السيد أنس جعايدي
	أستاذ في علم الدم البيولوجي