



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



**Année: 2021**

**Thèse N°: 61**

# Le Lymphome de burkitt : aspects hematologiques

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Madame Sara TITA**  
*Née le 04 Décembre 1994 à Taza*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Lymphome; Burkitt; Anomalie génétique ; Classification

**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  
إننا 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 :**

<b><i>Doyen</i></b>	<b>Professeur Mohamed ADNAOUI</b>
<b><i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i></b>	Professeur Brahim LEKEHAL
<b><i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i></b>	Professeur Toufiq DAKKA
<b><i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i></b>	Professeur Younes RAHALI
<b><i>Secrétaire Général</i></b>	Mr. Mohamed KARRA

\* ***Enseignants Militaires***

## 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. OUAZZANI 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. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat  
Chimie thérapeutique\_\_\_\_\_

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

\* Enseignants Militaires

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

### **FMPA**

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

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS  
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  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

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

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

### **Décembre 1996**

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

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

\* Enseignants Militaires

### **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

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

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

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Abdesslam Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **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

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

\* Enseignants Militaires

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
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

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. 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

### Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie Dir.-Adj. HMI Mohammed V  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique

\* Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH EI Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
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. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

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

***Directeur Hôp. Al Ayachi Salé***

**\* Enseignants Militaires**

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 Najja

Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

### **Marr.**

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
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\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale

\* Enseignants Militaires

Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed \*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRANI Saad \*  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. RABHI Monsef \*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TABERKANET Mustafa \*  
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 \*

Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie

\* Enseignants Militaires

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 \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADÉ 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

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  
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

\* Enseignants Militaires

Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **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  
Pr. RAISSOUNI Maha \*

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

### **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. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSGHIR Mustapha \*  
Pr. BENYAHIA Mohammed \*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali \*  
Pr. DENDANE Tarek

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

\* Enseignants Militaires

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. 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. ERRGUIG 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 <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
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

\* Enseignants Militaires

### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génycologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik  
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\*

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

\* Enseignants Militaires

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

### **JANVIER 2016**

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

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

### **JUIN 2017**

Pr. ABBI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

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

### **NOVEMBRE 2018**

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

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI 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 \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-orthopédie

\* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIE NE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

\* Enseignants Militaires

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

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. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

*Mise à jour le 11/06/2020*

***KHALED Abdellah***

***Chef du Service des Ressources Humaines***

***FMPR***

\* Enseignants Militaires

# *Dédicaces*

***A mes chers parents , Monsieur Tita Abdelghani et Madame Alioua Najia***

*Qui m'ont toujours soutenue , encouragée et aidée à devenir la personne que je suis fièrement aujourd'hui et à accomplir beaucoup d'objectifs ; dont et en premier rang la réussite de mes études . Tout au long de mon parcours , vous étiez une source de force , de soutien ainsi que de motivation et d'inspiration pour moi*

*Grâce à vos prières et votre amour , j'ai toujours la foi que le vent soufflera en ma faveur .*

*Je porte pour vous beaucoup de considération , de respect et d'amour .*

***A chaque membre de ma grande famille ,grands-parents, tantes , oncles , cousins et cousines, je vous dédie ce travail et je vous remercie de vos encouragements perpétuels.***

***A mes amis et collègues Dr Qarch Ismail , Dr Kaabouchi Marouane et Dr Laayouni Khaoula , je suis très reconnaissante à votre présence et votre impact dans ma vie qui n'était que positif aussi bien sur le plan professionnel que personnel .***

***A mes chers amis Nisrine , Oumaima , Hajar , Doha , Yousra , Dora, Houda , Zineb , Ziad et Ayoub . Je vous dédie cet accomplissement qui en quelque sorte n'est pas que le mien mais le vôtre aussi .***

***A toute personne qui a contribué de loin ou de près à la réalisation de ce travail .***



# *Remerciements*

***A notre maître et présidente de Jury***

***Pr Souad BENKIRANE***

***Professeur d'hématologie biologique à l'Hôpital Ibn Sina***

*Nous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider et d'évaluer ce travail .Merci pour tout ce temps que vous passez au service des étudiants , en assurant une formation de qualité et en leur inculquant la noblesse et la passion de la médecine .*

*Recevez chère professeur , l'expression de notre plus profonde gratitude .*

***A notre maître et rapporteur de thèse***

***Pr Azlarab Masrar***

***Professeur et chef de service d'hématologie biologique à l'Hôpital Ibn Sina***

*Qui nous a fait l'honneur d'être le directeur de cette thèse . Vous nous avez guidé par vos conseils éclairés et précieux , dans l'élaboration de ce travail dans chacun de ses étapes . Nous sommes pleinement reconnaissants à votre sympathie , votre aide sans oublier votre compétence professionnelle et vos qualités humaines qui suscitent tout le respect .*

*Ce fut un immense plaisir de travailler avec vous . Nous vous présentons notre profonde gratitude et nos sincères remerciements .*

***A notre maître et juge de thèse***

***Pr Col Abdellah Dami***

***Professeur colonel de Biochimie et chef de service de Biochimie /Toxicologie de  
l'HMIMV***

*Nous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites d'accepter de  
faire parti du Jury afin d'évaluer ce travail .*

*Recevez cher professeur , l'expression de notre plus profonde gratitude .*

***A notre maître et juge de thèse***

***Pr Col Anas Jaïdi***

***Pharmacien colonel P.E.S Hématologie biologique C.T.S de l'HMIMV***

*Nous vous présentons nos vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail , en acceptant d'être parmi les membres de Jury .*

*Recevez cher professeur , l'expression de notre plus profonde gratitude .*



## *Liste des abréviations*

## Abréviations

<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>BCR</b>	: B Cell Receptor
<b>CDk</b>	: Kinase Cycline-dépendante
<b>EBNA1</b>	: Epstein Barr Nuclear Antigen 1
<b>EBV</b>	: Epstein-Barr Virus
<b>IgH</b>	: Immunoglobuline à chaîne lourde
<b>LCR</b>	: Liquide Céphalorachidien
<b>LDH</b>	: Lactate Déshydrogénase
<b>LMP</b>	: Latent Membrane Protein
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PfEMP1</b>	: Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein 1
<b>RSS</b>	: Séquence signale de recombinaison
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>ZEBRA</b>	: Z Epstein-Barr Replication Activator



## *Liste des illustrations*

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Historique du lymphome de Burkitt par Dr Nouhoum Lalama TRAORE ....	9
<b>Figure 2</b> : L'anomalie primaire du lymphome de Burkitt.....	13
<b>Figure 3</b> : Les différentes phases du cycle cellulaire par Marie-Claude Lebart ,Jeab Mariani , Gilles Furelaud .....	14
<b>Figure 4</b> : les effets de l'oncogène MYC Crédits à Cold Spring Harbor Laboratory Press 2014 .....	15
<b>Figure 5</b> : Le réarrangement du MYC et du gène codant IgH dans le LB .....	18
<b>Figure 6</b> : Schéma simplifié des gènes d'immunoglobulines.....	20
<b>Figure 7</b> : Les mécanismes oncogéniques du LB Crédits à Tove Wasterlid . .....	21
<b>Figure 8</b> : Les trois voies de l'activation du cycle lytique de l'EBV.....	23
<b>Figure 9</b> : Place du malaria et de l'EBV dans la pathogénèse du LB , crédits à Arnaud Chêne .....	26
<b>Figure 10</b> : Physiopathologie du LB lié au Sida.....	27

## Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Différentes échelles de l'activité physique .....	37
<b>Tableau II:</b> Diagnostics Différentiels du LB par Judith A.Ferry .....	45
<b>Tableau III :</b> La classification FAB des LLA par Adrian Santoyo-Sanchez .....	52
<b>Tableau IV :</b> La classification de l'OMS 2017 des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes selon The WHO Blue Book .....	54
<b>Tableau V:</b> Le schéma thérapeutique R-CODOX-M/IVAC par Tove Wasterlid .....	62



# ***Sommaire***

<b>I-Introduction</b> .....	2
<b>II-Objectifs</b> .....	5
<b>III-Historique</b> .....	7
<b>IV-Physiopathologie cellulaire et moléculaire</b> .....	12
1-Rôle du MYC .....	12
2-Rôle du mécanisme VDJ .....	19
3-Profil moléculaire .....	20
4-Infections associées .....	22
<b>V-Diagnostic clinique</b> .....	29
1-Circonstances de découverte .....	29
2-Le lymphome de Burkitt endémique .....	30
3-Le lymphome de Burkitt sporadique .....	32
4-Le lymphome de Burkitt lié à l'immunodéficience .....	34
5-Classification de Murphy .....	35
<b>VI-Diagnostic biologique</b> .....	39
1-Prélèvement biopsique .....	39
2-Sur le plan histologique .....	40
3-Sur le plan immuno-histochimique .....	42

4-Sur le plan cytogénétique .....	45
5-Sur le plan hématologique .....	47
<b>VII-Apport de la classification de l’OMS 2016 .....</b>	<b>51</b>
<b>VIII-Suivi post-thérapeutique .....</b>	<b>60</b>
<b>IX-Conclusion .....</b>	<b>66</b>
<b>Résumés.....</b>	<b>67</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>71</b>



# ***Introduction***

## **I-Introduction :**

Le lymphome de Burkitt appelé aussi le lymphome non-Folty est une hémopathie maligne de type de lymphome non hodgkinien qui se manifeste par la prolifération monoclonale de cellules lymphoïdes B matures .

La forme africaine dite endémique reste la forme la plus répandue du LB et qui touche majoritairement les enfants de moins de 15 ans à raison de 15000 à 25000 nouveaux cas/an , étant ainsi le cancer le plus fréquent chez les enfants avec une incidence de 50% . Le LB de l'adulte est surtout de type sporadique à une moindre incidence et qui est plus présent en Europe et en Amérique .

Le LB est intimement lié à plusieurs infections virales ( Epstein Barr , VIH , ... ) et la présence d'un nombre d'aberrations chromosomiques intéressant le proto-oncogène MYC et les chaînes des immunoglobulines lourdes ou légères selon son type .

Le tableau clinique révèle une atteinte oro-faciale , du système nerveux central , des reins , les ovaires et bien d'autres organes selon la forme .

Le diagnostic positif repose sur des examens anatomopathologiques et cytogénétiques qui permettent de poser le diagnostic , préciser la forme et déterminer la classification selon la classification la plus récente de l'OMS (2016) afin d'établir un pronostic et de choisir le traitement le plus convenable .

Le gold standard en moyens de traitement reste la chimiothérapie , vu que le LB est hautement chimio sensible . L'administration et le choix de substance et de durée sont le résultat d'une décision pluridisciplinaire pour maximiser son efficacité et sa réussite .

Le problème que connaît la prise en charge du LB réside dans le retard à poser le diagnostic et par les effets secondaires d'une chimiothérapie parfois trop agressive surtout chez les terrains sensibles qui sont les enfants .

Le lymphome de Burkitt comme la majorité des hémopathies malignes reste le sujet de beaucoup de recherche en ce qui concerne les éléments causaux, les éléments d'un diagnostic positif à meilleur sensibilité et spécificité et surtout de schémas thérapeutiques à bon rapport bénéfice –risque .



# *Objectifs*

## II-Objectifs :

Notre travail vise comme objectif principal une étude méticuleuse du lymphome de Burkitt dans sa globalité mais mettre sous la loupe surtout son aspect hématologique , ainsi que des objectifs spécifiques comme suit :

- Clarifier plus les différents éléments intriqués dans la formation tumorale de LB
- Etudier l'évolution et l'actualisation de la définition du tableau clinique et biologique du lymphome de Burkitt
- Rapporter l'apport de la classification OMS de 2016
- Décrire la place d'une surveillance biologique étroite en pré per et post thérapeutique



# *Historique*

### III-Historique :

En 1958 ,le Lymphome de Burkitt a été décrit en Ouganda initialement comme un sarcome de la mâchoire par Denis Burkitt mais ultérieurement admis à être un lymphome non hodgkinien , d'où le nom de Lymphome de Burkitt . Il reste le lymphome le plus fréquent chez les enfants en Ouganda .

Burkitt ,chirurgien d'exercice, a noté chez les enfants une déformation grossière de la face , évolutive de façon uni ou bilatérale aussi bien de la mâchoire supérieure que de l'inférieure qui peut être accompagnée dans certains cas d'une exophtalmie et/ou de masses abdominales volumineuses et sans participation nodulaire usuelle . [2]

En 1967 ,il a pu à partir de ses études étendues à travers la région de l'Afrique tropicale , remarquer que la tumeur reste limitée selon les paramètres climatiques et géographiques chose qui l'a amené à associer le LB à l'infection par le falciparum malaria et où les conditions socio-économiques sont défavorables .

En 1961 , Burkitt collabore avec Epstein , un anatomopathologiste chercheur . A l'étude des échantillons de lymphome qui lui étaient présentés par Burkitt , Epstein et ses collègues ont pu identifier pour la première fois le virus connu aujourd'hui sous le nom Epstein-Barr Virus (EBV), appartenant à la catégorie des virus herpétiques . Ce fut la première corrélation entre une infection virale et une pathologie tumorale , qui a laissé place à beaucoup de recherche . Le virus a été identifié dans de nombreuses autres maladies telle la mononucléose infectieuse, le carcinome du nasopharynx et la maladie de Hodgkin .

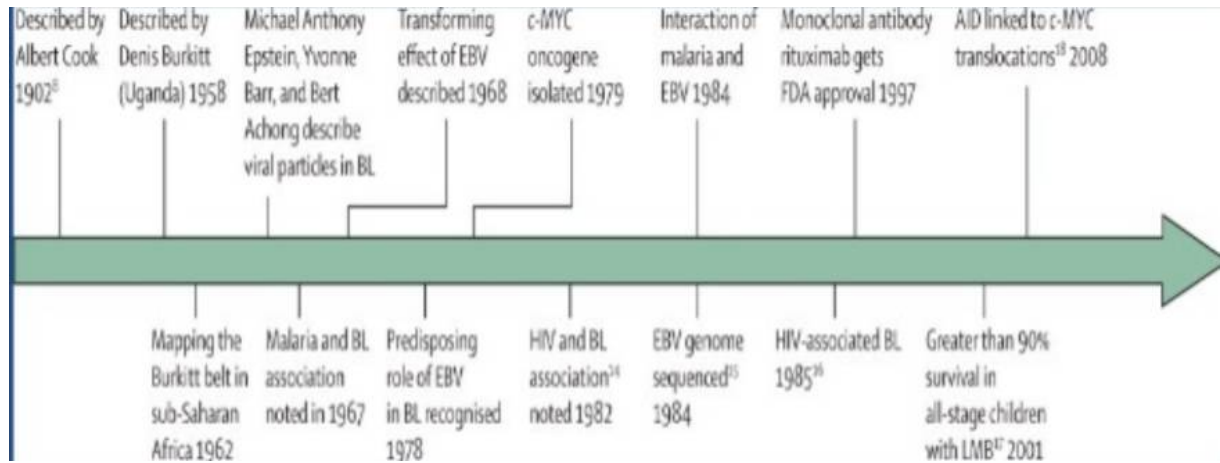
En 1982 , suite à la documentation de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine, une nouvelle forme du lymphome de Burkitt est décrite . Elle est dite associée au VIH , survenant principalement chez les adultes . Depuis , il n'est pas resté limité au continent africain ni à l'infection virale à l'EBV . Des cas ont été rapportés en Europe et en Amérique , et à d'autres associations virales : l'HTLV-1 , l'HHV8 , le VHC . [1-3]

Selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) , trois variantes cliniques du lymphome de Burkitt sont décrites :

- Le lymphome de Burkitt endémique désigne les cas se produisant chez les enfants africains , généralement âgés de 4à7 ans , avec un rapport H/F de 2/1 . Son incidence est 50 fois plus élevée en Afrique par rapport aux Etats-Unis .

L'association de l'infection à l'EBV est presque constante . Il se manifeste quasi majoritairement par une tuméfaction au niveau de la mâchoire ou dans un autre os du visage .

- Le lymphome de Burkitt sporadique comme son nom peut l'indiquer , il est présent dans le monde entier sans association géographique ou climatique particulière . Il représente 1-2 % des lymphomes chez les adultes . Ce type prend habituellement naissance sous forme de tumeur dans l'abdomen , les ovaires , les testicules , et les reins ou d'autres organes .
- Le lymphome de Burkitt lié à une immunodéficience survient surtout chez les patients infectés par le virus de de l'immunodéficience humaine VIH mais peut survenir aussi chez les receveurs d'allogreffes ou encore les individus avec une immunodéficience congénitale . [2-5-6]



**Figure 1** : Historique du lymphome de Burkitt par Dr Nouhoum Lalama TRAORE

En 1981 , on a suggéré l’association du lymphome de Burkitt à des aberrations chromosomiques donnant ainsi des cellules lymphomateuses pathologiques . Elles se manifestent par une translocation concernant le chromosome 8 avec soit le chromosome 2,14 ou 22.

Ce nouvel réarrangement génique conduit à une hyper expression de l’oncogène du type C-MYC . La découverte de ces anomalies chromosomiques constantes et caractéristiques a grandement contribué à unifier le concept de lymphome de Burkitt , qu’il soit endémique ou sporadique. [7-8]

Depuis sa première définition et reconnaissance , le lymphome de Burkitt a eu d’innombrables nomenclatures dans différentes classifications :

- The Modified Rappaport Classification : lymphome indifférencié / lymphome type Burkitt et non Burkitt
- The Working Formulation : lymphome malin/ lymphome à petites cellules non clivées / lymphome type Burkitt

- The REAL Classification : lymphome de Burkitt / lymphome à grandes cellules de haut grade / lymphome Burkitt-like .
- The French-American-British Classification : leucémie lymphoblastique aigue de type L3

La classification des tumeurs hématopoiétiques et lymphoïdes , publiée par l'OMS , vient mettre fin à cette dispersion et lui donner pour de bon son nom de LYMPHOME DE BURKITT. [1]



***Physiopathologie  
cellulaire et moléculaire***

## IV-Physiopathologie cellulaire et moléculaire :

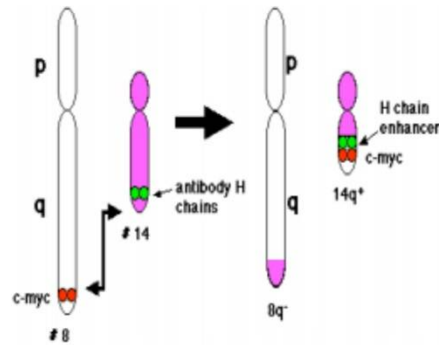
### 1-Rôle du MYC :

Dans le lymphome de Burkitt , il existe une anomalie primaire cytogénétique et moléculaire touchant deux gènes et amenant à leur juxtaposition , l'un dit oncogène de la famille MYC le plus souvent C-MYC intervenant dans le cycle cellulaire et l'autre en pleine activité transcriptionnelle comme les gènes des chaînes lourdes ou légères des immunoglobulines.

Les remaniements chromosomiques semblent extrêmement fréquents dans les cancers humains , et notamment dans ceux des lignées hématopoïétiques .Ces anomalies ne surviennent pas par hasard et impliquent toujours la même bande sur tel ou tel chromosome .

Dans le cas du lymphome de Burkitt ,il s'agit d'une translocation spécifique et constante du chromosome 8 codant pour l'oncogène MYC ( point de cassure à 8q24) et soit 2 (point de cassure 2p13) , 14 ( point de cassure 14q32) ou 22 (point de cassure 22q11) . Le gène c-myc est considéré comme un gène immortalisant, mais insuffisant à lui seul pour conférer à la cellule un phénotype tumoral. Ce dernier ne serait acquis que grâce à la collaboration d'un autre oncogène, appartenant à la famille Ras. Ce schéma s'accorde bien avec la théorie, généralement admise, qui fait du cancer la résultante de plusieurs événements.

Le type des immunoglobulines secrétées par les cellules B tumorales, est corrélé au type de la translocation : celles avec t(2,8) produisent préférentiellement des chaînes légères Kappa et représentent 15% des cas de LB, celles avec t(8,22) produisent surtout des chaînes légères Lambda avec un pourcentage de 5% des cas alors que celles à t(8,14) , étant les plus fréquentes 80% , produisent des chaînes lourdes . [40]

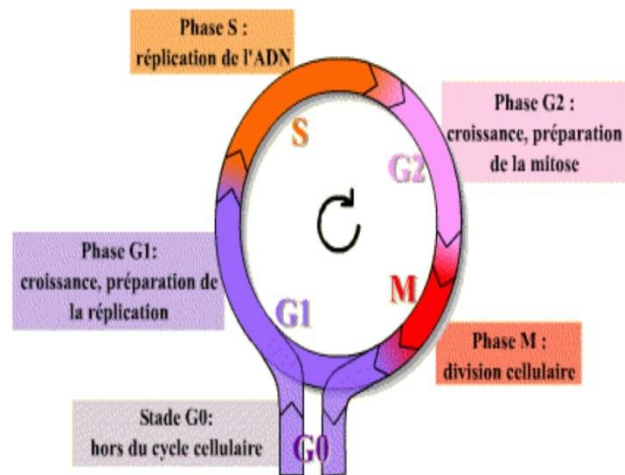


**Figure 2:** L'anomalie primaire du lymphome de Burkitt est la translocation du gène responsable de l'expression des immunoglobulines et l'oncogène de type C-myc.

Ces translocations mettent en contact l'oncogène Myc (situé en 8q24) avec le gène des chaînes lourdes des IgH en 14q32 : activation de l'oncogène Myc : stimule ainsi le cycle cellulaire . [18-19-20]

Toute cellule eucaryote est soumise à un cycle cellulaire ,fait de 4 phases régulées par des kinases cycline-dépendantes : en premier on a la réplication de l'ADN (phase S) , ensuite une phase de croissance où la cellule se prépare à la mitose (phase G2) , puis les chromosomes bien différenciés, après la disparition de l'enveloppe nucléaire , se partagent de manière égale entre les deux cellules filles (phase M) . Après la mitose , les cellules peuvent sinon passer à une phase de croissance et intégrer les signaux mitogènes (phase G1) ou bien passer en mode quiescent de non division sous effet des signaux anti mitogènes (phase G0) .

La régulation des différentes phases du cycle est assurée essentiellement par les kinases cycline-dépendantes , quant à la surveillance de l'ADN , elle se fait par d'autres molécules qui inhibent les CDk de la régulation du cycle et ainsi l'arrêter si l'étape précédente n'est pas terminée, ou si une réparation est nécessaire .



**Figure 3** : Les différentes phases du cycle cellulaire par Marie-Claude Lebart ,Jeab Mariani , Gilles Furelaud

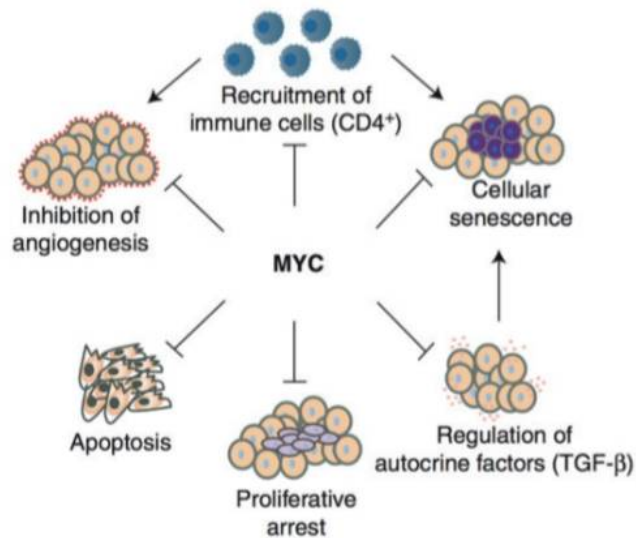
Les oncogènes de la famille MYC , surtout C-MYC , sont typiquement exprimés dans la prolifération cellulaire et sont impliqués dans la pathogénèse de 70% des cancers humains .

La translocation MYC n'est pas spécifique au LB et peut se trouver dans d'autres types de lymphomes , se liant occasionnellement à des gènes non-codant Ig , faisant ainsi la différence de l'anomalie primaire du LB . Il faut noter aussi dans le LB , l'absence des translocations Bcl-2 et Bcl-6 .

MYC est un facteur de transcription global estimé à gérer approximativement 10-15% de gènes dans le génome , qui contrôle plusieurs aspects de survie et de prolifération cellulaire .

L'effet de l'activation du MYC est variable , il dépend des programmes géniques spécifiques actifs dans la cellule , vu que le MYC ne se lie pas aux promoteurs des gènes silencieux . Une fois les cellules sont arrivées à maturation et complètement différenciées , cette fonction diminue. Le

réarrangement du gène C-MYC est un évènement majeur dans la lymphome-génèse , par un état de prolifération perpétuel , agissant sur la différenciation cellulaire , l'apoptose , la migration et l'adhésion cellulaire aussi bien que l'induction de l'angiogénèse et une instabilité chromosomique , le tout amène à la transformation maligne .



**Figure 4:** les effets de l'oncogène MYC : l'activation du MYC mène à la cancérogénèse par la suppression de garanties critiques comme l'apoptose , l'arrêt de prolifération , la différenciation , et l'induction de l'angiogénèse et l'instabilité chromosomique . Crédits à Cold Spring Harbor Laboratory Press 2014

La protéine MYC est fait de plus de 430 acides aminés et inclue différents domaines fonctionnels . Le dernier acide aminé de Trans activation contient deux domaines conservés de la famille MYC : boites I et II . La région carboxy-terminal inclut un helix-loop-helix du domaine de liaison d'ADN et une région de dimérisation qui combine Max, qui est nécessaire pour la Trans activation MYC et le changement de sa fonction . MYC conduit à l'apoptose par Bim , qui inhibe Bcl-2 et p53 ou ARF . [53]

L'expression du MYC influence le profil transcriptionnel des cellules en promouvant le gène de transcription ARN Polymérase II à produire du mARN, aussi bien que la transcription des gènes rARN et tARN, transcrits par ARN Polymérase I et III respectivement. Contrôlant ainsi, l'expression des composantes ribosomiques indispensables pour la synthèse des protéines.

Dans le LB, il existe une dérégulation cancérogène de plusieurs microARN cibles de la régulation MYC. La juxtaposition avec les gènes Ig, prédispose le MYC à des hypermutations somatiques. Quand elles ont lieu au niveau de la boîte I de Trans activation, le potentiel tumoral du MYC augmente en abolissant l'effet inhibiteur du p107, en prévenant la dégradation des protéasomes, ou la prévention de l'activation du Bim résultant ainsi dans l'inhibition de l'apoptose signalée par MYC. Ce même résultat peut être atteint par une mutation du p53 du gène TP53 ou des altérations du système p53/ARF/MDM2.

Un seul mécanisme anti-apoptotique est nécessaire pour la survie des cellules malignes du LB. [38]

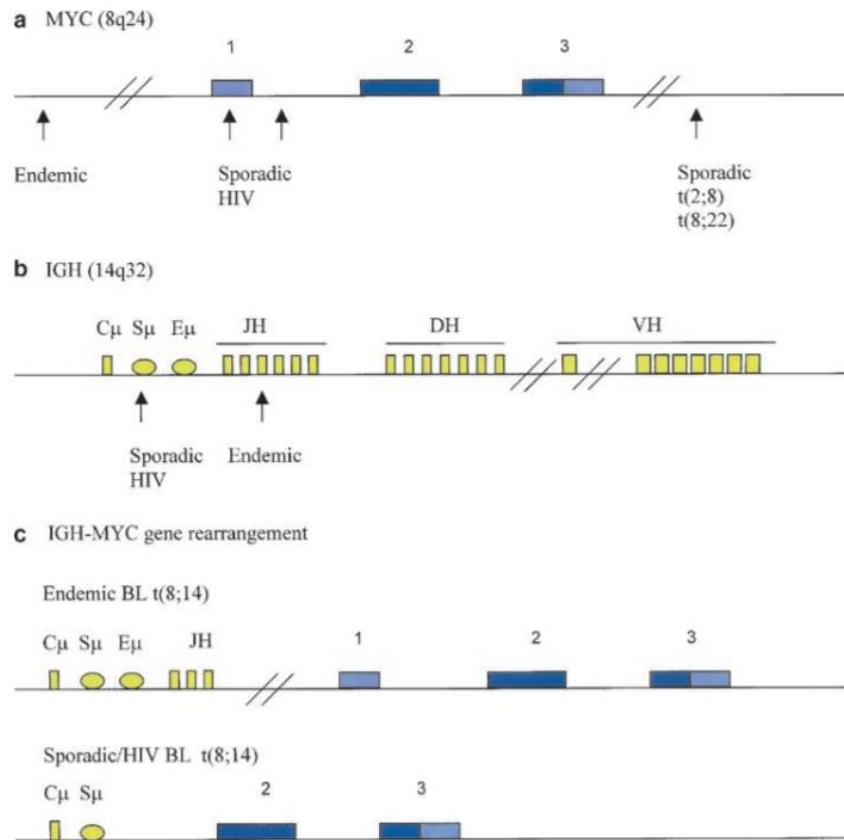
Par contre, dans les cellules non-malignes, le processus gouverné par MYC est étroitement régulé par des cascades pro-apoptotiques initiées aussi par MYC. Donc, l'aberration MYC n'est pas suffisante à elle seule de générer une tumeur-génèse mais il faut qu'elle soit associée avec d'autres aberrations synergiques, permettant aux clones malins de dépasser ces mécanismes d'autorégulation. [37]

Malgré que la translocation MYC est associée à toutes les formes du LB, le niveau de la cassure causant la translocation diffère selon si c'est une forme endémique, sporadique ou liée à une immunodéficiência.

Dans la forme endémique du Burkitt EBV+ , le point de cassure du gène C-MYC est plus de 100kb en amont du premier exon codant et le point de cassure de la chaîne lourde se situe au niveau du segment de jonction JH . Ce qui résulte dans la fusion de l'élément de contrôle du IgH en amont du promoteur du MYC.

Alors que dans sa forme sporadique et liée à l'immunodéficience , le point de cassure du gène C-MYC est entre l'exon 1 et 2 et le point de cassure de la chaîne lourde se trouve dans la région de commutation (switch region) , donnant ainsi une translocation de la région codant MYC sur le locus IgH . Dans la forme sporadique avec t(2,8) ou t(8,22) , le point de cassure est en aval du gène MYC , résultant en translocation des éléments de contrôle IgK ou IgL respectivement en aval du MYC . « FIGURE4 »

Cette différence de point de cassure peut indiquer que la translocation MYC survient durant différentes étapes de la différenciation/maturation des lymphocytes B , et définit les sous-types du LB .Dans la forme sporadique , la translocation est dû aux erreurs lors du changement d'iso type alors que pour la forme endémique , c'est plutôt dû aux erreurs de formation V-D-J . [14-15-16-24-38]



**Figure 5:** Le réarrangement du MYC et du gène codant IgH dans le LB .

- (a) L'organisation génomique du MYC : les flèches montrent des points de cassure de translocation vus dans les formes endémiques , sporadiques et liée à l'immunodéficience . En bleu sont les trois exons codants MYC : les plus sombres représentent les exons codants , les plus clairs représentent les régions non transcrites.
- (b) L'organisation génomique du locus IgH montre la variabilité des points de cassure vus dans la forme endémique , sporadique et liée à l'immunodéficience du LB . C $\mu$  est la région constante , S $\mu$  est la région de transmutation « switch region » , E $\mu$  est l'élément amplificateur, JH est la région de jonction , DH est la région de diversité , VH est la région variable .
- (c) La structure génomique du réarrangement IgH-MYC , dans la forme sporadique contre la forme endémique . Crédits à C.Mosse et K.Weck .

## 2-Rôle du mécanisme VDJ :

Lors de la différenciation des pré-lymphocytes B en cellules synthétisant des anticorps ,un jeu de recombinaisons somatiques aléatoires entre des éléments V, D, J discontinus et éloignés sur le génomes permet la diversification indispensable des immunoglobulines .

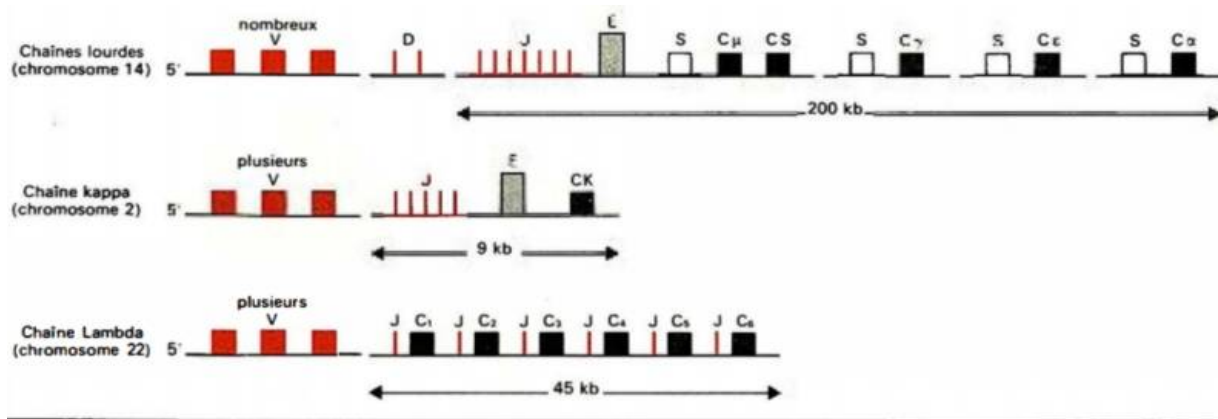
Cette recombinaison est dirigée par des séquences RSS (pour Séquences Signales de Recombinaison) qui bordent chaque gène V, D ou J. Ces séquences sont composées par des heptamères (7 bases d'ADN) qui sont contigus aux différents gènes V, D ou J. La séquence heptamère est suivit d'un domaine espaceur de 12 ou 23 bases d'ADN. Il y a ensuite une séquence nonamère( 9 bases s'ADN).

Normalement ,les réarrangements ne se font qu'entre un segment terminé par un signal de recombinaison contenant un espaceur de 12 nucléotides et un autre segment terminé par un signal contenant un espaceur de 23 nucléotides .

- Les chaînes légères sont codées chacune par 3 gènes : un gène V (pour variable), un gène J (pour jonction) et un gène C (pour constante).
- Les chaînes lourdes vont être codées par 4 gènes, les même que précédemment plus un gène D (pour diversité).

Cette recombinaison est dite aberrante , quand elle se fait entre des segments situés sur des chromosomes différents contrairement au réarrangement normal qui se fait entre des gènes sur le même chromosomes . La plupart de ces réarrangements sont abortifs.

Les recombinaisons aberrantes ne sont significatives que si elles sont associées à une activation d'oncogène procurant un avantage prolifératif , créant ainsi les conditions de développement d'un clone malin . [24-26]



**Figure 6** : Schéma simplifié des gènes d'immunoglobulines avant réarrangement ou à l'état basal . Des recombinaisons aléatoires aboutissent au rapprochement VD et J pour former un domaine variable actif . Il se juxtapose ensuite , immédiatement en 5' d'un gène C , l'ensemble est transcrit en un messenger unique.

Dans le lymphome de Burkitt , la translocation la plus fréquente t(8,14) est situé en amont du gène C-MYC et met au contact un signal 23 d'un segment J du gène d'immunoglobuline , sur le chromosome 14 avec un équivalent d'un signal 12 situé sur le chromosome 8 , ce qui résulte en une translocation totale ou partielle des gènes V des chaines lourdes .

Dans les translocations t(8,22) et t(2,8) , ce sont plutôt des gènes C des chaines légères qui sont transposés totalement ou partiellement sur le chromosome 8. [29-30]

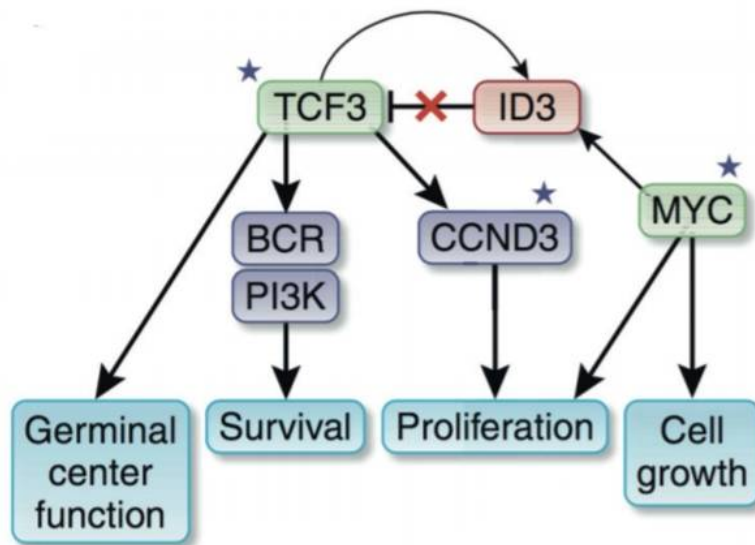
### 3-Profil moléculaire :

Le profil d'expression génétique montre un profil moléculaire distinctif au LB avec un transcriptome relativement homogène avec une hyper expression des gènes cibles MYC et d' un sous-groupe de gènes des cellules B du centre germinal , contrastant à une sous expression des gènes cibles du cycle de survie NF-kB-pathway et d'une histocompatibilité majeure des gènes classe I .

Le séquençage du génome trouve qu'approximativement 70% des sLB et vihLB ,présentent soit une activation des mutations du facteur de transcription TCF3 (11-37%) , ou bien une inactivation des mutations de son inhibiteur ID3 (38-68%) ; les deux sont impliqués dans le cycle de signalisation PI3K .

La signalisation PI3K permet la survie de cellules B matures , son activation se fait par le biais du signal tonique BCR antigène-indépendant . En temps normal , le signal PI3K n'a pas de place dans les cellules B de la zone sombre ,par contre dans le LB l'activité dérégulée du TCF3 induit au signal BCR antigène-indépendant .

La présence de TCF3 et ID3 paraît être limitée au LB et à la zone sombre du centre germinal , ainsi supportant une origine du LB au niveau de la zone sombre du centre germinal .



**Figure 7:** Les mécanismes oncogéniques du LB : Le LB présente fréquemment des mutations ID3, TCF3 et CCND3 qui activent le cycle PI3K . La translocation t(8,14) présente dans le LB dérègle l'oncogène MYC . Crédits à Tove Wasterlid .

Parmi les autres mutations somatiques retrouvées , on a des mutations d'activation du CCND3 (38%) qui favorise la prolifération , qui est aussi une cible directe du TCF3 et du GNA13, qui peut être associé à la migration des cellules B du centre germinale .

Le TP53 qui est muté dans environ 35% des cas , peut potentiellement contribué à la contrebalance de l'effet pro-apoptotique du MYC . [37]

Les anomalies cytogénétiques secondaires associées sont fréquentes , on en décrit certaines : le gain 1q par duplication /translocation déséquilibrée , les différents remaniements du chromosome 13 ( addition , délétion , remaniement complexe intra-chromosomique) , un gain partiel ou total du chromosome 7 ( +7q/+7) , une trisomie 12 , les délétions 6q ou de façon plus exceptionnelles 17p , les anomalies 11q voire la perte d'un chromosome sexuel . [1-8]

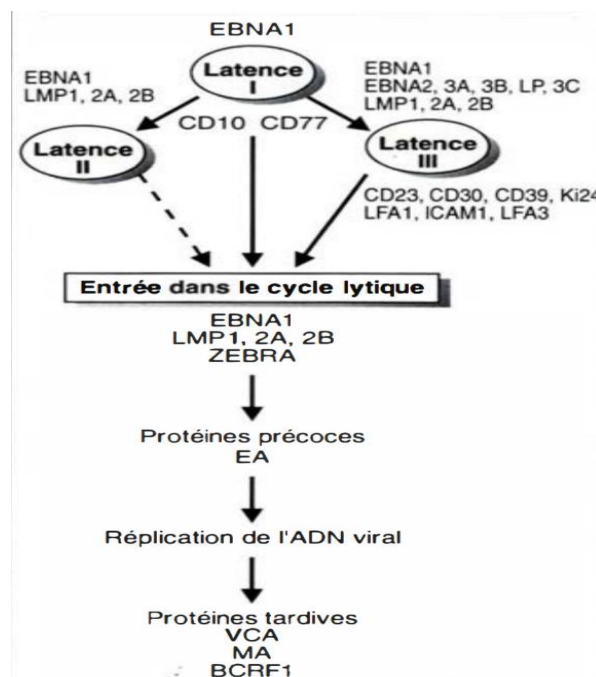
#### **4-Infections associées :**

##### **EBV :**

Cette prolifération de cellules du centre germinatif est très souvent associé au virus d'Epstein-Barr (EBV) qui est retrouvé dans tous les cas endémiques africains (95%) mais de façon moins fréquente dans les formes sporadiques (10-15%) rencontrées dans les autres régions du monde .

L'EBV est un herpès virus dont la primo-infection survient en principe après contact salivaire , souvent pendant l'enfance et l'adolescence .Il est incriminé dans la formation de plusieurs lymphomes, hodgkinien ou non (surtout les lymphomes T) , ainsi que des carcinomes du nasopharynx. [23-25]

Les lymphocytes B de passage par l'épithélium pharyngé, sont atteints , activés et prolifèrent de façon polyclonale . Cette interaction se fait par le biais du récepteur CD21 du lymphocyte et la glycoprotéine gp350/220 de l'enveloppe virale . Il n'y a pas en général de cycle productif dans les cellules infectées par l'EBV , et le profil d'expression des gènes viraux définit 3 types de latences . Dans le cas du lymphome de Burkitt EBV+ , on décrit la latence I qui est définie par une synthèse unique de la protéine nucléaire EBNA1 (Epstein Barr Nuclear Antigen) et de façon inhabituelle peut exprimer aussi des protéines de latence LMP ( Latent Membrane Protein) . On a bel et bien déterminé le rôle de l'EBNA1 dans le maintien de la transformation maligne de ces cellules .



**Figure 8** : Les trois voies de l'activation du cycle lytique de l'EBV à partir de la forme de latence I dans les lymphocytes B . L'activation de la réplication de l'EBV induit la transcription du gène codant pour la protéine Trans activatrice ZEBRA.

La rupture de cette latence et l'entrée dans un cycle de réplication cellulaire sont mis en évidence dans 22% des cas à travers une analyse immunohistochimique de l'expression de la protéine ZEBRA ( Z Epstein Barr Replication Activator) .

L'EBV n'est pas directement impliqué dans les anomalies moléculaires et cellulaires causales de la pathologie mais on le considère le premier événement permettant une prolifération de cellules B infectées mal contrôlées par le système immunitaire T déficitaire .

L'instabilité génétique des lymphocytes B EBV+ mène à un risque supérieur de réarrangement génique du C-MYC avec la transformation éventuellement en lymphome . [27-28]

### **Malaria :**

Dans le cas du LB endémique et dans les régions d'endémie paludique , le Plasmodium falciparum malaria révèle un effet synergique avec l'EBV dans la formation d'un eBL .

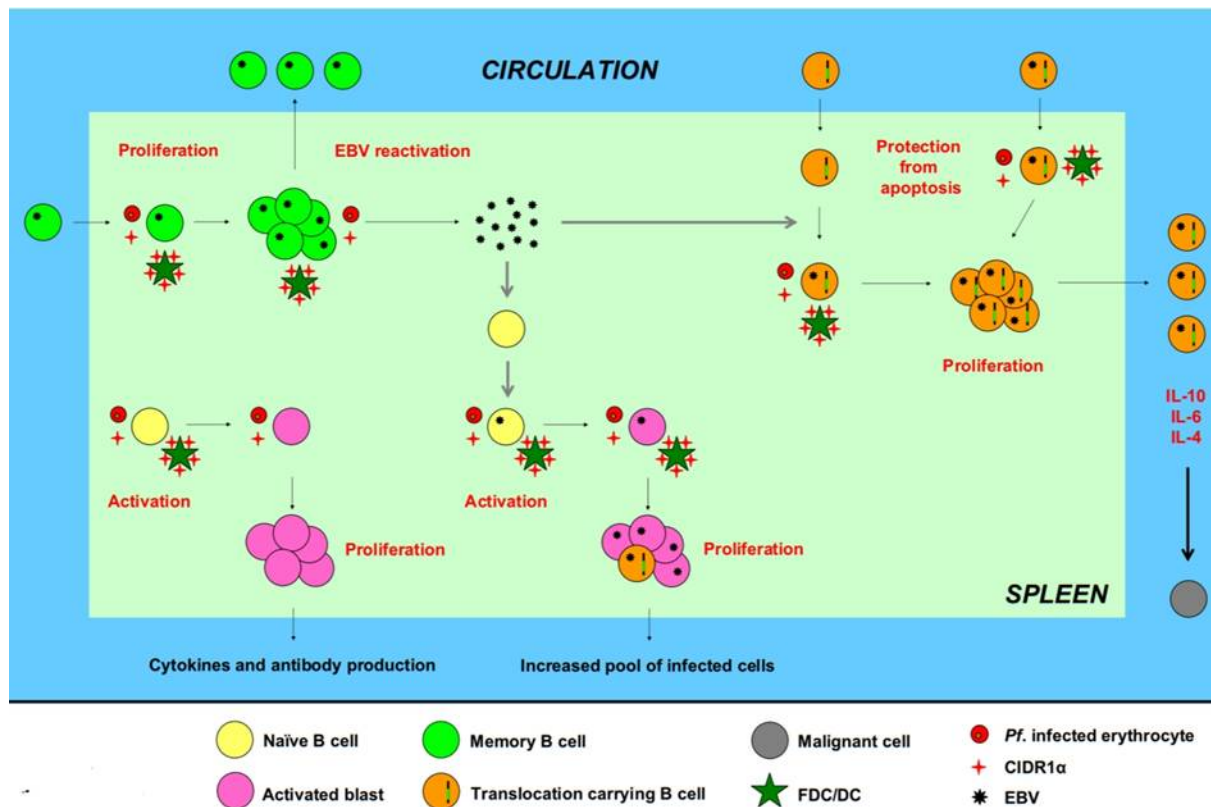
Les principaux mécanismes tumoraux de l'infection malaria sont l'hyper-expression du AID (Activation Induced Deaminase) dans les lymphocytes B , augmentant ainsi la charge mutationnelle . Il favorise aussi la dérégulation de l'infection à l'EBV , et l'augmentation du nombre des cellules EBV+ avec une probabilité importante de survie des cellules à ADN endommagé .

D'une autre part , l'infection malaria cause une hyperplasie cellulaire qui peut activer la signalisation chronique BCR(B Cell Receptor) et diminue en conséquent le contrôle des lymphocytes T Cytotoxiques. [37]

Lors de l'infection malarique , on a une accumulation excessive des antigènes malariques au niveau des organes lymphoïdes secondaires , la rate par exemple ;ce qui favorise l'hyper activation des centres germinaux . Il en résulte un taux de recombinaisons somatiques augmenté pouvant aboutir à une occurrence élevée des réarrangements chromosomiques MYC/Ig .

La durée de vie des cellules B porteuses de translocations peut être allongée par les antigènes malariques qui induisent une protection de l'apoptose et également par une réactivation virale de l'EBV augmentant la fréquence des cellules EBV+ . En addition , la durée de vie de ces cellules tumorales circulantes est augmentée aussi par certains cytokines favorables (IL-10 /IL-4/IL-6) . « FIGURE 8»

La prolifération induite par le CIDR1 $\alpha$  peut aussi augmenter la prolifération des cellules porteuses de translocations mais aussi favoriser la survenue de lésions génétiques additionnelles . Le CIDR1 $\alpha$  se lie à la protéine de surface des érythrocytes malaria+ , le PfEMP1( plasmodium falciparum érythrocyte membrane protein1) qui leur donne le pouvoir d'échapper à la régulation cellulaire , spécifiquement à l'apoptose . [41]



**Figure 9:** Place du malaria et de l'EBV dans la pathogénèse du LB , crédits à Arnaud Chêne .

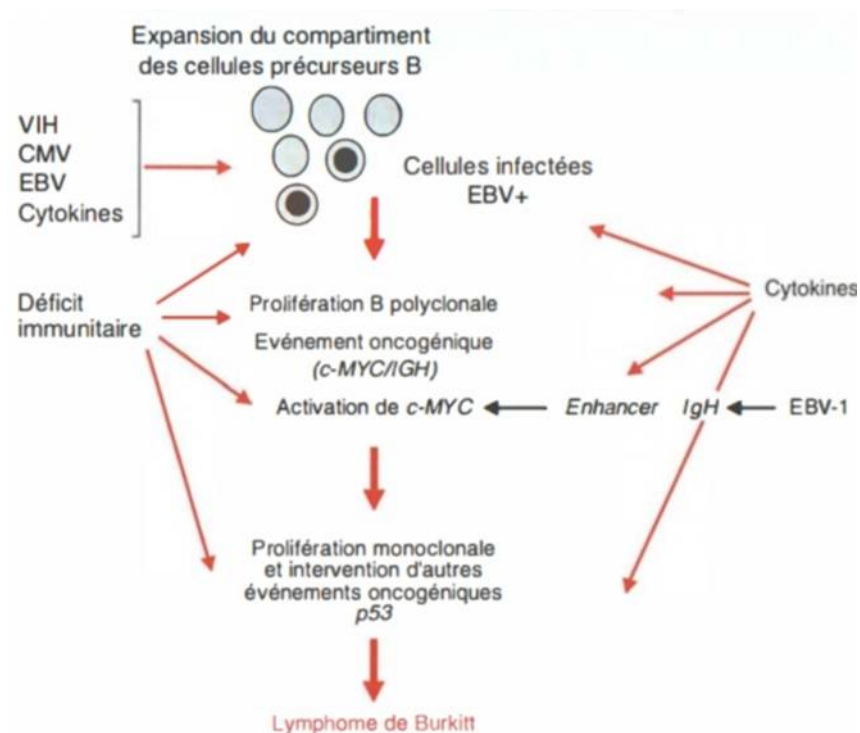
## VIH :

Le virus d'immunodéficience humaine VIH est étroitement lié au lymphome de Burkitt . Vu que ce dernier représente 40% des lymphomes non hodgkiniens chez un patient VIH+ et de plus grande incidence par rapport aux patients VIH- .

Des mécanismes physio pathogéniques font intervenir , non seulement l'activation et la dérégulation du système immunitaire liées à l'infection par le VIH , mais aussi les étapes variées de la lymphoma-génèse incluant les modifications oncogéniques , intéressant surtout le C-MYC et le p53( gène suppresseur de tumeur dont l'incidence ici n'est pas significative ), plus le rôle de certains virus comme l'EBV. [1-4-13]

Les patients qui présente un lymphome de Burkitt associé au VIH , se présentent généralement soit comme manifestation inaugurale du stade sida , soit avec un diagnostic sida déjà établi avec un taux de CD4 supérieur à 200 cel/ $\mu$ l avec la présence de l'EBV qui est une infection classée sida .

L'infection VIH ,tout comme le malaria, entraine une activation polyclonale des cellules B et permet un mauvais contrôle de la prolifération des cellules b EBV+. [39]



**Figure 10** : Physiopathologie du LB lié au Sida



# *Diagnostic clinique*

## **V-Diagnostic clinique :**

L'Organisation Mondiale de la Santé , décrit trois grandes formes cliniques pour le lymphome de Burkitt : endémique , sporadique et lié à une immunodéficience .

Chacune de ces formes présente un tableau particulier et des circonstances de découverte assez spécifique à elle .

Le lymphome de Burkitt est la tumeur humaine à croissance la plus rapide avec un temps de doublement cellulaire compris entre 24 et 26h ( Ki67 marqueur de prolifération tumorale >99%), qui fait que tout retard diagnostic et de prise en charge ne fait qu'empirer le pronostic éventuel .

Ce retard diagnostic est souvent le résultat d'un retard de consultation après l'apparition de symptômes. La chose qui peut s'expliquer par la précarité ,le bas niveau intellectuel et socio-économique.

Les symptômes diffèrent selon la forme du lymphome et selon le niveau d'atteinte . A un état avancé , se développe une asthénie générale et une cachexie .Les cellules tumorales peuvent se multiplier au niveau du système lymphatique ou d'autres organes ,causant une tuméfaction de taille très variable pouvant atteindre 10-15 cm .

Les manifestations cliniques du lymphome de Burkitt sont souvent erronées pour des tumeurs solides d'où la difficulté du diagnostic clinique . [2-5]

### **1-Circonstances de découverte :**

Le LB dans toutes ces formes peut causer une altération de l'état général et un amaigrissement associé à une fièvre , des sueurs , prurit ...

Il présente de façon inconstante des masses isolées ou multiples , asymétriques , volumineuses, souples et non inflammatoires .

Ces dernières peuvent causer un syndrome compressif d'une part de leur localisation et d'une part de leur taille assez importante dans la majorité des cas , il est fait de : une dysphagie , une douleur ,des œdèmes des membres inférieurs , un syndrome cave et un syndrome obstructif (occlusion intestinale) .

Le tableau peut être révélé par une atteinte des autres lignées hématopoïétiques , décrivant un syndrome anémique , des infections à répétition ( neutropénie) , des gingivorragies , des ecchymoses , des hémorragies digestives (thrombopénie) .

A un stade avancé , il est souvent présent un syndrome de lyse tumorale fait d'une insuffisance rénale , des troubles du rythme cardiaque , des convulsions ...

## **2-Le lymphome de Burkitt endémique :**

La distribution géographique dans le eLB est assez particulière vu qu'elle correspond à la zone d'infection palustre et sévit sur l'Afrique tropicale , particulièrement en Afrique de l'Est .

Elle décrit des variantes géo-climatiques spécifiques : une température supérieure à 16°C , une altitude inférieure à 1500m et une pluviométrie annuelle supérieure à 50cm. Ces caractéristiques sont plus ou moins indispensables pour la survie de l'anophèle , le vecteur de l'infection palustre qui joue un rôle très important dans la pathogenèse de cette forme du LB.

On note aussi la constance de l'infection à l'EBV dans cette forme .La primo- infection à ce dernier se fait tôt dans la vie , sinon à l'enfance ou à l'adolescence .Elle peut devenir aussi tôt asymptomatique ou donner un tableau clinique de mononucléose infectieuse avec une asthénie , une fièvre , des maux de gorge et une hypertrophie des ganglions . [1-3-4]

La forme endémique touche plus souvent les petits enfants de 4 à 7 ans et présente une prédominance masculine.



Crédit à M.Ansary / Science photo library

Le tableau clinique se manifeste par des atteintes maxillo-faciales dans 75% des cas sous forme de tumeurs indolentes des maxillaires jusqu'aux orbites associées ou pas à une exophtalmie .Presque tous les enfants de moins de 3ans présentent une tumeur de la mâchoire alors qu'à l'âge de 15 ans les tumeurs de la mâchoire ne représentent que 10% .

A la radiographie de la face on trouve des micro-géodes , des plages d'ostéolyse , une érosion du plateau mince de l'os (lamina dura) .

Les atteintes abdominales sont présentes 30% des cas , elles peuvent être isolées ou associées à l'atteinte faciale . Elles intéressent les ovaires , le foie , l'estomac , l'intestin , les reins , les ganglions abdominaux .De façon plus exceptionnelle les surrénales , la thyroïde et les poumons. L'ascite s'y associe

fréquemment . Ce qui peut se manifester par des douleurs abdominales , des nausées , une altération de l'état générale et/ou la présence d'adénopathies ou de masses tumorales palpables.

D'où le grand intérêt de l'échographie abdominale .

Les atteintes ganglionnaires sont généralement rare dans la forme classique et se voit plutôt dans les formes variantes du Burkitt .

Dans 25% des cas , se manifestent des atteintes neuro-méningées qui réalisent des syndromes méningés clinique et/ou biologique , des paraplégies et des paralysies des paires crâniennes . A l'étude cytologique du LCR , on note la présence de cellules tumorales .

Si on a un envahissement médullaire  $> 25\%$  de la moelle = leucémie de type Burkitt , a un très mauvais pronostic . Une franche formule leucémique est décrite de façon exceptionnelle. [3-32-41]

### **3-Le lymphome de Burkitt sporadique :**

Contrairement à la forme endémique , cette forme n'a pas une répartition géographique particulière . Elle sévit dans les zones suivantes : Europe, Amérique du nord , Asie, Afrique du nord et le moyen orient .

L'infection à l'EBV est possible mais non fréquente ni constante . Elle varie selon la localisation géographique , le sLB est associé à l'infection EBV dans 15-20% des cas dans les états unies et dans 85% des cas dans l'Afrique du Nord et le Brésil .

Il touche préférentiellement les grands enfants avec une moyenne d'âge de 12 ans et les jeunes adultes .

Les manifestations abdominales(60-90%) prédominent le tableau clinique de la forme sporadique, surtout dans la région de la valvule iléo-caecale ou du mésentère . La tuméfaction peut être la cause d'une occlusion intestinale , causant ainsi un tableau pseudo-chirurgical chez l'enfant. De telles masses abdominales , en dehors du cadre endémique , font évoquer d'autres pathologies plus fréquentes : les hépatites , la malnutrition , la tuberculose péritonéale. Il peut toucher aussi les ovaires , les testicules , les reins , la plèvre et les seins . [3-7-32]



Crédit à Steve Kamiza

Il peut également se développer au niveau de la sphère ORL mais à moindre pourcentage , très rarement au niveau de la mâchoire . Seul un cas sur quatre du sLB présente une atteinte de la tête ou du cou le plus souvent sous forme d'adénopathies cervicales qui sont rarement trouvées dans le eLB . Ces atteintes peuvent être concomitantes à l'atteinte abdominale.

Un envahissement médullaire secondaire (35% ) peut provoquer une leucémie dite leucémie de Burkitt , dont le tableau clinique est similaire aux autres leucémies .

L'atteinte du système nerveux central ne représente que 15% des cas avec l'apparition d'une méningite tumorale et/ou d'une paralysie des nerfs crâniens . Il peut toucher aussi , de façon exceptionnelle et toujours concomitante aux autres atteintes , les aires ganglionnaires profondes et superficielles. [26-28]

#### **4-Le lymphome de Burkitt lié à l'immunodéficience :**

Comme son nom l'indique , il s'agit de la forme qui survient chez des patients dont le système immunitaire est affaibli : par le VIH le plus souvent , transplantation d'organes ou une immunodéficience congénitale .

La forme liée au VIH survient généralement chez les adultes. Même s'il représente moins de 1% des lymphomes non hodgkiniens de l'adulte , le LB est trouvé dans 35% des lymphomes non hodgkiniens liés au VIH . Il se distingue de ces dernières par sa survenue chez des patients avec un taux de CD4 supérieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> . Vu que les symptômes sont absents à ce stade , le LB peut être le critère d'entrée dans la maladie Sida . Mais il est associé de manière plus significative , à une immunodépression plus sévère : 119 CD4/mm<sup>3</sup> [5]

Comparés aux autres lymphomes B liés au VIH , les sujets atteints du LB sont typiquement plus jeunes avec un plus grand taux de CD4 et une histoire d'infection VIH plus courte.

L'association virale du VIH et de l'EBV est quasi-constante dans cette forme , déjà que l'EBV et le lymphome de Burkitt sont des infections classées Sida .

Les patients transplantés d'organes solides sont aussi une population à risque de développer un LB lié à l'immunodéficience . Ils présentent le LB environ 4 à 5 ans après la transplantation d'organe . Les transplantés de cellules souches ont plus de chance à ne pas développer un LB .

Les atteintes méningées et médullaires font la grande part du tableau clinique avec une présence inconstante mais fréquente du l'atteinte ganglionnaire .Ce qui donne une atteinte multiviscérale d'emblée . [37-40]

### **5-Classification de Murphy :**

Dans le cas de LB , la classification ANN ARBOR n'est pas applicable du fait de la prédominance des localisations extra-ganglionnaires .

Quelle que soit le tableau clinique présenté , et en parallèle à l'étude anatomopathologique et/ou cytogénétique pour poser le diagnostic positif du lymphome de Burkitt , un bilan d'extension doit être pratiqué à la recherche des principales localisations : TDM thoraco-abdomino-pelvien , PET Scan ...

Un myélogramme voire biopsie ostéo-médullaire est demandé si le myélogramme est normal

Dans le cas d'atteinte neuro-méningée , il est nécessaire de faire une IRM cérébrale et médullaire accompagnée d'une ponction lombaire avec étude cytologique et chimique du LCR .

A l'issue de ce bilan , on peut classifier le lymphome en quatre stades et stratifier les traitements :

Au stade I , l'atteinte est plutôt localisée à un maxillaire ou une orbite ou un ganglion isolé . Au stade II , l'atteinte touche plus d'un maxillaire , uni ou bilatérale avec ou sans atteinte orbitaire.

Toute atteinte abdominale ou intra thoracique , avec ou sans atteinte faciale est classée stade III.

Le Stade IV connaît un envahissement du LCR et/ou de la moelle à plus de 10% .

Les formes étendues sont généralement de pronostic plus sévère que celles localisées . L'envahissement médullaire initial dans la forme sporadique compte pour un facteur de très mauvais pronostic .

L'atteinte neuro-méningée dans la forme endémique est souvent associée à une atteinte localisée de la mâchoire , et n'est pas forcément un facteur de mauvais pronostic .

Par contre , dans la forme sporadique , toute atteinte méningée a une valeur pronostique très défavorable .

Les autres facteurs pronostics de pratique pour le LB sont le taux du LDH qui est un indicateur de l'importance de la masse tumorale , l'indice de performance « Eastern Cooperative Oncology Group » ou bien l'indice de Karnofsky et l'âge +35ans et la présence d'une infection VIH . [42]

<b>Performance status</b>	
0	Actif, capable d'effectuer tous les efforts sans restriction
1	Limité dans les activités physiquement fatigantes, mais actif et capable de réaliser tout travail d'une activité sédentaire, comme les travaux ménagers ou une activité sociale
2	Actif et capable de s'occuper de lui-même, mais incapable de réaliser tout travail. Debout plus de 50% du temps d'éveil
3	Capable uniquement de réaliser certaines tâches personnelles, confiné au lit ou sur une chaise plus de 50% du temps d'éveil
4	Complètement handicapé. Ne peut s'occuper de lui-même. Confiné au lit ou sur une chaise
5	Décédé

<b>Index de Karnofsky</b>	
100	Normal , sans maladie
90	Capable de réaliser une activité normale avec seulement des symptômes mineurs
80	Activité normale avec efforts, quelques symptômes
70	Capable de réaliser une activité personnelle, mais non de faire des activités normales
60	Nécessite une assistance occasionnelle
50	Nécessite une assistance importante
40	Handicapé, nécessite une assistance spéciale
30	Très handicapé
20	Très malade, nécessite un traitement actif pour survivre
10	Moribond

<b>ECOG</b>	
0	Absence de symptômes
1	Symptomatique mais pouvant poursuivre une activité ambulatoire
2	Alité moins de 50 % de la journée
3	Alité plus de 50 % de la journée
4	Grabataire

**Tableau I:** Différentes échelles de l'activité physique



# *Diagnostic biologique*

## **VI-Diagnostic biologique :**

Le LB reste un parmi les pathologies malignes les plus étudiées. Là où le diagnostic du Lymphome de Burkitt chez la tranche pédiatrique est assez évident , une identification fiable chez l'adulte reste un peu difficile .

Suite à l'apparition de symptômes ou une simple altération de l'état général, et très rarement de façon fortuite , le patient bénéficie d'un examen clinique méticuleux appareil par appareil. A la suspicion clinique d'un Lymphome de Burkitt , le diagnostic positif repose sur l'étude anatomopathologique , cytogénétique et l'immunophénotypage du tissu tumoral prélevé par biopsie .

D'autres examens radiologiques et sanguins permettent de déterminer l'extension du lymphome et de le classer selon la classification de Murphy .

Le diagnostic par cytologie reste l'examen clé . Il s'agit d'une technique simple et rapide donnant un diagnostic préliminaire en quelques minutes , après étalement , coloration des frottis au Giemsa et lecture au microscope . Le seul défi qui fait face à cette technique est la faible quantité du matériel prélevé . [1-3]

### **1-Prélèvement biopsique :**

Le type de biopsie pratiqué dépend de l'emplacement de la masse ou du ganglion lymphatique enflé, soit à l'emporte pièce ou bien en prenant juste une partie de la pièce . Elle peut être à l'aveugle ou bien écho/scanne-guidée , en fonction de la localisation et l'accessibilité.

Quand à la biopsie chirurgicale par laparoscopie, elle a double but :diagnostic et thérapeutique.

La ponction / biopsie de la moelle osseuse est un prélèvement des cellules de la moelle , elle peut poser le diagnostic mais elle est surtout de pratique dans la stadification du lymphome qui dans le cas d'une biopsie positive , déjà au stade d'envahissement médullaire.

La rachicentèse , permet l'étude du LCR à la recherche de cellules tumorales migratrices "les blastes " , vu que l'atteinte du système nerveux central n'est pas exceptionnelle . [7-18]

## **2-Sur le plan histologique :**

Le diagnostic par cytologie reste l'examen clé . Il s'agit d'une technique simple et rapide donnant un diagnostic préliminaire en quelques minutes , après étalement du matériel prélevé, la coloration des frottis au Giemsa et finalement la lecture au microscope . Le seul défi qui fait face à cette technique est la faible quantité du matériel prélevé .

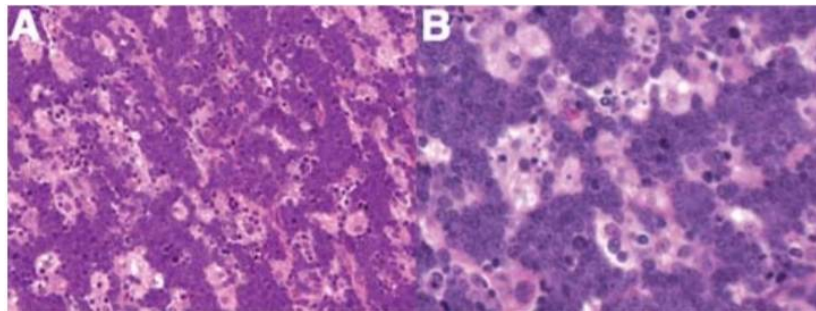
L'étude histologique prend environ une semaine , qui est une durée assez lente vu la vitesse de prolifération importante de ce type de lymphome mais elle reste plus sensible que l'étude cytologique , vu la richesse du prélèvements biopsiques .

En respectant la morphologie , la classification de l'OMS décrit l'aspect classique du lymphome de Burkitt et deux variantes : la forme classique et les autres variantes .

La forme classique se voit dans la forme endémique , la grande majorité de forme sporadique des enfants et une minorité de la forme sporadique des adultes.

Les cellules tumorales sont uniformes , de taille moyenne (noyau pas plus large que le noyau d'un histiocyte ), avec un noyau rond et de multiples petits nucléoles basophiles.

Le cytoplasme est modérément abondant avec une fixation de formol qui peut causer une petite rétraction cytoplasmique , donnant des bords en face à face avec les cellules avoisinantes.



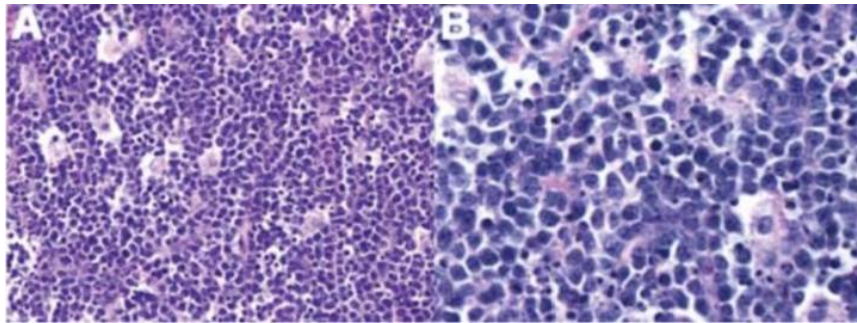
(A1) : Infiltration diffuse des cellules lymphoïdes atypiques avec plusieurs mitoses et un aspect de « ciel étoilé » dû à la présence de multiples macrophages corporels sensibles .

(B1) : Cellules néoplasiques de taille moyenne , rondes et uniformes , avec des noyaux similaires en taille ou légèrement plus petits que les noyaux des macrophages corporels sensibles. Crédits à Judith A.Ferry

Le cytoplasme riche en ARN donne une couleur bleu avec de multiples vacuoles ,après coloration des frottis au GIEMSA ou WRIGHT et lecture au microscope .

Le taux mitotique est anormalement élevé. Cet aspect histologique est singulier par la présence de macrophages régulièrement repartis au milieu de la prolifération cellulaire , réalisant le classique aspect en « ciel étoilé » « starry sky ».

Pour les deux variantes : Beaucoup de formes sporadiques chez l'adulte ont une morphologie Burkitt-like . Là où la forme avec différenciation plasmocytaire est souvent lié à l'immunodéficience . Ces variantes tendent à avoir un plus grand pléomorphisme que la forme classique et de moins grands nucléoles . [1-5-37]



(A2) : Infiltration diffuse des cellules lymphoïdes atypiques avec des abondants débris d'apoptoses et des macrophages corporels sensibles dispersés .

(B2) : En comparaison avec le (B1) , les cellules néoplasiques sont plus pléomorphe et légèrement plus large . Crédits à Judith A.Ferry

### **3-Sur le plan immuno-histochimique :**

Le diagnostic immun- phénotypique , repose sur la détection de l' expression de protéines individuels dans les tissus histologiques, le sang , les liquides biologiques ou bien la moelle osseuse . Cette méthode consiste à ajouter des anticorps spécifiques fluorescents au prélèvement . Ces anticorps se fixent sur l'antigène correspondant s'il est présent .

Le lymphome de Burkitt exprime sur le plan immun phénotypique des IgM monotypique de surface avec plusieurs antigènes de lymphocytes B .

Il exprime le CD19+ , le CD20+, le CD22+ , le CD79a+ et une co-expression du CD 10 , Bcl-6 , CD43 et p53 .

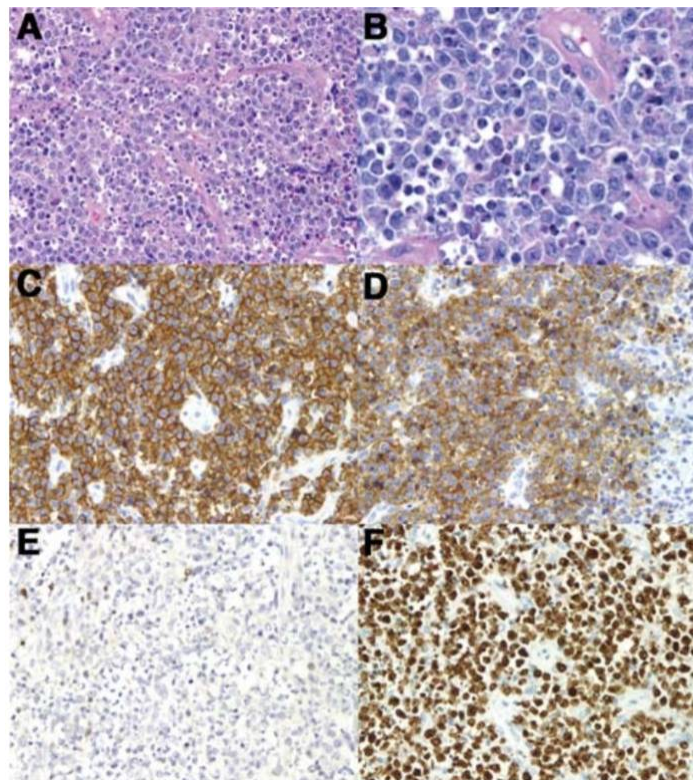
Par contre , on note l'absence du CD5- , CD23- , Bcl-2- , CD138- et TdT- .

Dans de rares cas , reportés chez les receveurs d'allogreffes , on observe l'absence de tout immunoglobuline à la surface .

Dans l'absence du réarrangement génique et la présence d'un aspect cytologique atypique , même un profil immun-phénotypique en cohérence avec le LB n 'est pas suffisant pour poser lediagnostic.

Il a une faible spécificité du fait de la variété des diagnostics différentiels qui peuvent exprimer quelques mêmes antigènes . [1-34]

Les diagnostics différentiels du Lymphome de Burkitt sont toutes les causes de lymphome à cellules larges :



(A) : Infiltration diffuse des cellules lymphoïdes atypiques avec des abondants débris d'apoptoses mais sans aspect « ciel étoilé » .

(B) : Cellules néoplasiques plus larges et plus pleomorphes , avec plus de noyaux vésiculaires que noté dans le lymphome de Burkitt .

(C-F) : Cellules néoplasiques expriment CD20+(C) , CD10+(D) , Bcl-2- malgré des petites cellules T Bcl-2+(E), avec presque toutes les cellules tumorales Ki67+(F) .

## Crédits à Judith A Ferry

Type of lymphoma	Clinical features	Morphology	Usual immunophenotype	Genotype
Burkitt's and Burkitt-like	Children > adults, male > female, extranodal > nodal, bulky, rapidly growing masses	Uniform or slightly pleomorphic medium-sized cells, starry-sky pattern	CD20 <sup>+</sup> , CD10 <sup>+</sup> , Bcl-6 <sup>+</sup> , Bcl-2 <sup>-</sup> , CD5 <sup>-</sup> , TdT <sup>-</sup> , monotypic sIg <sup>+</sup> , Ki67 ~100%	t(8;14), t(2;8), or t(8;22) ( <i>myc</i> and <i>IgH</i> or <i>IgL</i> ); no <i>bcl-2</i> or <i>bcl-6</i> translocation
Diffuse large B-cell	Adults > children, nodal or extranodal, sometimes large mass lesions, often localized	Large oval, irregular or lobated nuclei, scant cytoplasm	CD20 <sup>+</sup> , CD10 <sup>-/+</sup> , Bcl-6 <sup>+/+</sup> , Bcl-2 <sup>+/+</sup> , monotypic sIg <sup>+/+</sup>	<i>bcl-2</i> and <i>bcl-6</i> abnormalities common, <i>myc</i> abnormal in a minority
Precursor B-lymphoblastic lymphoma	Children > adults, leukemia > lymphoma	Small- to medium-sized cells, variable size and shape	CD19 <sup>+</sup> , CD20 <sup>-/+</sup> , CD10 <sup>+</sup> , TdT <sup>+</sup> , sIg <sup>-</sup>	Variable, often hyperdiploid, no <i>myc</i> rearrangement
Precursor T-lymphoblastic lymphoma	Adolescents and young adults > children and older adults, male > female; mediastinum often involved	Small- to medium-sized cells, variable size and shape	CD3 <sup>+/+</sup> , CD7 <sup>+</sup> , CD4 <sup>+/8+</sup> , CD1a <sup>+</sup> , TdT <sup>+</sup>	Variable
Mantle cell lymphoma, blastoid variant	Middle-aged and older adults, male > female; usually widespread disease in nodes and other sites	Medium- to large-sized lymphoblast-like or pleomorphic cells with scant cytoplasm	CD20 <sup>+</sup> , CD5 <sup>+</sup> , CD10 <sup>-</sup> , Bcl-6 <sup>-</sup> , Bcl-2 <sup>+</sup> , cyclin D1 <sup>+</sup> , monotypic sIg <sup>+</sup>	t(11;14) ( <i>bcl-1</i> and <i>IgH</i> )
Florid follicular hyperplasia	Children > adults, common in early HIV infection; lymphadenopathy	Large irregular follicles with many blast cells and mitoses	CD20 <sup>+</sup> , CD10 <sup>+</sup> , Bcl-6 <sup>+</sup> , Bcl-2 <sup>-</sup> , Ki67 ~100%, polytypic Ig expression	No clonal abnormalities

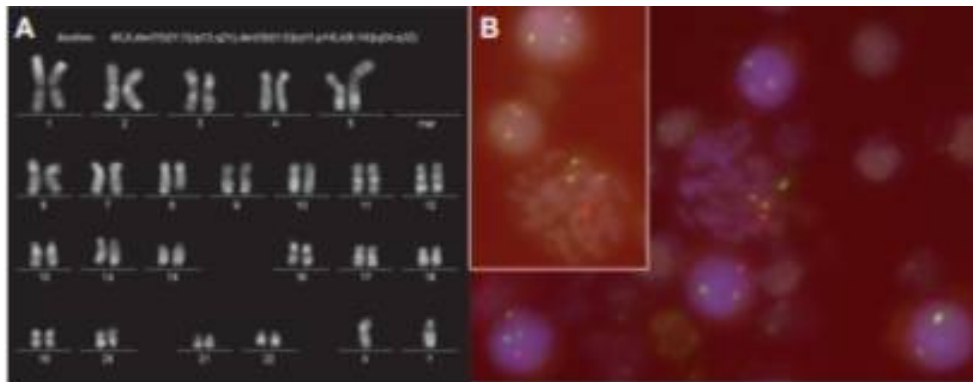
**Tableau II:** Diagnostics Différentiels du LB par Judith A.Ferry

### 4-Sur le plan cytogénétique :

Le diagnostic cytogénétique du lymphome de Burkitt repose sur la présence d'une anomalie primaire qui est la translocation entre le gène C-myc et celui codant pour les immunoglobulines à chaînes lourdes t(8,14) dans 80% des cas et entre C-myc et le gène codant pour les chaînes légères kappa ou lambda, respectivement t(2,8) et t(8,22), dans 20% qui reste.

Le caryotype est le résultat d'une culture in-vitro de cellules prélevées, sous effet de colchicine pour bloquer la cellule en métaphase où les chromosomes sont le plus visualisés. Après un étalement chromosomique, et une coloration au Giemsa, l'observation au microscope donne la carte chromosomique.

Dans ce cas , le caryotype qui est le plus souvent simple (inférieur à 3 anomalies )ce qui rend difficile la détection de l'anomalie primitive du LB .



(A) : Un caryotype simple du LB où il est difficile de visualiser les anomalies

(B) : FISH visualisant les réarrangements MYC en fluorescent Crédits à Sieste M .Aukema

L'hybridation par fluorescence in situ (FISH) ou la réaction de chaîne à long segments de polymérase (PCR) , peuvent augmenter la chance d'identifier la translocation sur le chromosome 8 .

Le FISH est une technique de diagnostic où la présence d'un réarrangement chromosomique spécifique est détectée par des sondes marquées à l'aide un marqueur fluorescent visualisées par une microscopie fluorescente .

La seule présence d'un réarrangent de Myc par FISH inter phasique ne suffit pas pour retenir le diagnostic de lymphome de Burkitt , vu que c'est une anomalie secondaire dans beaucoup d'autres hémopathies matures B . [2-27-40]

Le microarray DNA est un élément de diagnostic plutôt puissant . Il permet de quantifier l'ADN tumoral le long du génome humain de référence et de faire une comparaison entre les deux pour détecter les régions anormales . Il est prouvé être spécifique , sensible , rapide et relativement de cout abordable .

En addition à l'anomalie primaire du LB , on décrit plusieurs anomalies cytogénétiques secondaires associées , parmi lesquelles on trouve : le gain 1q par duplication /translocation déséquilibrée , les différents remaniements du chromosome 13 ( addition , délétion , remaniement complexe intrachromosomique) , un gain partiel ou total du chromosome 7 (+7q/+7) , une trisomie 12 , les délétions 6q ou de façon plus exceptionnelles 17p , les anomalies 11q voire la perte d'un chromosome sexuel .

Par contre , la combinaison variable de ces anomalies forme un caryotype simple fait d'un réarrangement Ig/Myc et au maximum 2à 3 anomalies secondaires , constituant « une signature cytogénétique » d'apport très important dans le diagnostic du lymphome de Burkitt : « Single hit lymphoma ».

Les autres translocations associées aux lymphomes tel que IgH/bcl-2 et les translocations concernant bcl-6 , sont absentes . Ce qui différencie le LB des autres lymphomes à « double hit lymphoma » ou « triple hit lymphoma » . [36-42]

### **5-Sur le plan hématologique :**

Une fois le diagnostic de lymphome de Burkitt est suspecté ou devant une numération formule sanguine anormale , il faut faire tout un bilan hématologique qui diffère si le lymphome de Burkitt est leucémique ou non au diagnostic .

Une numération de la formule sanguine permet de mettre en évidence l'importante prolifération de lymphocytes matures malignes et la dysrégulation des autres lignées .

On peut noter une augmentation ,une diminution , ou des anomalies qualitatives des « lymphocytes » au frottis sanguin préparé en MGG standardisé et visualiser au microscope.

A la NFS , on a aussi une hyper éosinophilie réactionnelle , une anémie hémolytique auto-immune (AHAI ) , une mono cytopénie , une purpura thrombopénique immunologique (PTI)...

Du fait de la libération du fer suite à la dégradation des hémoglobines (AHAI) , le bilan martial est plutôt augmenté . [6-11-41]

Dans le cas d'infiltration médullaire , un myélogramme donne un aspect leucémique avec « blastes » en faible pourcentage , pas toujours « typiques » mais toujours très basophiles donnant ainsi un aspect d'hyperleucocytose avec érythromyéémie .

Il est généralement accompagné par une insuffisance médullaire qui se traduit par une thrombopénie ou neutropénie ...

Très souvent on a un syndrome inflammatoire marqué par une vitesse de sédimentation élevée.

L'électrophorèse des protéines du sang confirme le diagnostic de lymphome en mettant en évidence le taux des immunoglobulines et leur types ; c'est une prolifération monoclonale surtout à IgM .

Un dosage du taux LDH supérieur à 10 fois la normale et de Beta-2-microglobuline détermine l'importance de la masse tumorale , ils sont considérés des facteurs pronostiques .

Les bilans hépatiques et rénales sont nécessaires vu leur atteinte primaire non rare d'un coté mais surtout pour rechercher un syndrome de lyse tumorale qui peut être la cause d'une insuffisance rénale et un dérèglement de l'équilibre phosphocalcique du corps .

Vu l'association virale fréquente au LB , il faut faire les sérologies VIH , EBV, HVB/HVC aussi bien pour déterminer la forme du LB concernée et de traiter toutes infections concomitantes . [17-25]



***Apport de la classification  
de l'OMS 2016***

## VII-Apport de la classification de l'OMS 2016 :

Plusieurs classifications histologiques des lymphomes ont été utilisées , régulièrement modifiées ou remises en question en fonction de l'évolution des connaissances et de la mise en évidence de nouvelles entités anatomopathologiques ou cliniques .

Les premières classifications étaient basées surtout sur la morphologie , alors que les plus récentes ( REAL publiée en 1994 , de l'OMS publiée en 1999) prennent en considération un faisceau d'arguments : morphologiques , immun phénotypiques , cytogénétiques et cliniques .

Dans la classification de RAPPAPORT , en 1996 , le Lymphome de Burkitt n'est pas reconnu comme une entité à part entière . Il est inclus dans le large groupe des lymphomes indifférenciés .

Selon la classification FAB ( French-American-British )1970 , le lymphome de Burkitt était décrit comme une leucémie lymphoblastique aigue type 3 LLA L3 , du fait de la grande ressemblance morphologique des cellules Burkitt aux blastes . [47] « TABLEAU 3 »

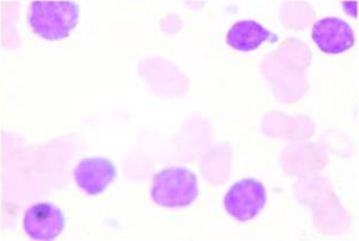
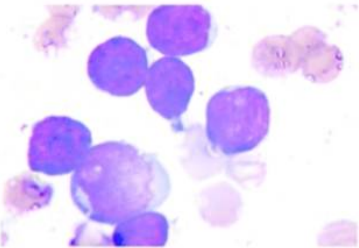
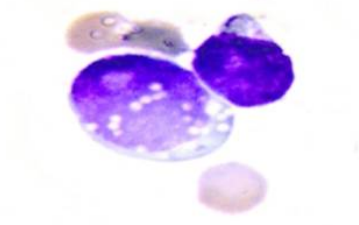
En 1981 , The Working Formulation définit le lymphome de Burkitt par le terme de lymphome à petites cellules non clivées , faisant partie des lymphomes de haut grade de malignité et décrivant deux formes morphologiques . Une forme « Burkitt » qui correspond au LB classique précédemment décrit dans les autres classifications et une autre « non-Burkitt » caractérisée par l'hétérogénéité des cellules qui la composent .

Dans la classification de KIEL qui fut réactualisée en 1988 , le LB est toujours considéré un lymphome à petites cellules non clivées avec comme

addition la différenciation plasmoblastique absente dans la forme « Burkitt » et présente dans celle « non-Burkitt » .

La classification REAL regroupe au sein d'une même entité provisoire portant le nom « lymphome de Bukitt-like» , les lymphomes à petites non clivées « non-Burkitt » appelés aussi lymphome de Burkitt avec différenciation plasmoblastique . Elle inclut aussi un groupe de lymphomes , typiquement décrit lors de l'infection VIH , caractérisé par une morphologie intermédiaire entre celle du lymphome « non-Burkitt » et des lymphomes B diffus à grandes cellules . [44-46]

FAB classification of lymphoblastic leukaemia

	<p><b>L1</b> Lymphoblastic leukaemia with homogeneous structure</p>														
<p><i>Frequency:</i> Between 25% and 30% of cases in adults, and 85% of cases in children.</p> <p><i>Morphology:</i> Blasts are homogeneous, nucleus is regular, chromatin is homogeneous, small or no nucleoli, scanty cytoplasm, and mild to moderate basophilia.</p>	<p><i>Immunophenotype</i></p> <table border="0"> <tr> <td><b>B:</b></td> <td><b>T:</b></td> </tr> <tr> <td>*CD19</td> <td>*CD3</td> </tr> <tr> <td>*CD22</td> <td>*CD7</td> </tr> <tr> <td>*CD79a</td> <td>*CD5</td> </tr> <tr> <td>*CD10</td> <td>*CD2</td> </tr> <tr> <td>*CD20</td> <td>*CD4</td> </tr> <tr> <td colspan="2">*Cytoplasmic or superficial immunoglobulin</td> </tr> </table>	<b>B:</b>	<b>T:</b>	*CD19	*CD3	*CD22	*CD7	*CD79a	*CD5	*CD10	*CD2	*CD20	*CD4	*Cytoplasmic or superficial immunoglobulin	
<b>B:</b>	<b>T:</b>														
*CD19	*CD3														
*CD22	*CD7														
*CD79a	*CD5														
*CD10	*CD2														
*CD20	*CD4														
*Cytoplasmic or superficial immunoglobulin															
	<p><b>L2</b> Lymphoblastic leukaemia with varied structure</p>														
<p><i>Frequency:</i> Accounts for 70% of cases in adults, and 14% in children.</p> <p><i>Morphology:</i> Nucleus is irregular, heterogeneous chromatin structure, large nucleoli.</p>	<p><i>Immunophenotype</i></p> <table border="0"> <tr> <td><b>B:</b></td> <td><b>T:</b></td> </tr> <tr> <td>*CD19</td> <td>*CD3</td> </tr> <tr> <td>*CD22</td> <td>*CD7</td> </tr> <tr> <td>*CD79a</td> <td>*CD5</td> </tr> <tr> <td>*CD10</td> <td>*CD2</td> </tr> <tr> <td>*CD20</td> <td>*CD4</td> </tr> <tr> <td colspan="2">*Cytoplasmic or superficial immunoglobulin</td> </tr> </table>	<b>B:</b>	<b>T:</b>	*CD19	*CD3	*CD22	*CD7	*CD79a	*CD5	*CD10	*CD2	*CD20	*CD4	*Cytoplasmic or superficial immunoglobulin	
<b>B:</b>	<b>T:</b>														
*CD19	*CD3														
*CD22	*CD7														
*CD79a	*CD5														
*CD10	*CD2														
*CD20	*CD4														
*Cytoplasmic or superficial immunoglobulin															
	<p><b>L3</b> Burkitt's leukaemia</p>														
<p><i>Frequency:</i> Rare subtype, accounting for less than 1% to 2% of cases.</p> <p><i>Morphology:</i> Large blasts, prominent nucleoli, stippled homogeneous chromatin structure, abundant cytoplasm, abundant cytoplasmic vacuolation (bubble type) covering the nucleus.</p>	<p><i>Immunophenotype</i></p> <table border="0"> <tr> <td><b>B:</b></td> <td><b>T:</b></td> </tr> <tr> <td>*CD19</td> <td>*CD3</td> </tr> <tr> <td>*CD22</td> <td>*CD7</td> </tr> <tr> <td>*CD79a</td> <td>*CD5</td> </tr> <tr> <td>*CD10</td> <td>*CD2</td> </tr> <tr> <td>*CD20</td> <td>*CD4</td> </tr> <tr> <td colspan="2">*Cytoplasmic or superficial immunoglobulin</td> </tr> </table>	<b>B:</b>	<b>T:</b>	*CD19	*CD3	*CD22	*CD7	*CD79a	*CD5	*CD10	*CD2	*CD20	*CD4	*Cytoplasmic or superficial immunoglobulin	
<b>B:</b>	<b>T:</b>														
*CD19	*CD3														
*CD22	*CD7														
*CD79a	*CD5														
*CD10	*CD2														
*CD20	*CD4														
*Cytoplasmic or superficial immunoglobulin															

**Tableau III** : La classification FAB des LLA par Adrian Santoyo-Sanchez

La classification de l’OMS essaie d’unifier ces précédentes et de construire une base fiable et unifiée pour tous les anatomopathologistes , hématologues et cliniciens permettant une meilleure assimilation de la pathologie dans toutes ces formes .

En 2008, elle confond le lymphome de Burkitt et le Burkitt-like lymphome dans le même groupe et leur décrit 3 formes morphologiques : le lymphome de Burkitt classique , et deux variantes morphologiques faites du lymphome de Burkitt-like et le lymphome avec différenciation lymphoblastique.

La révision la plus récente de la classification de l’OMS des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes faite en 2016, reflète de nouvelles notions et délimite un large spectre de lésions à différents stades de la lymphomato-genèse guidant ainsi la démarche diagnostique et thérapeutique des différentes pathologies lymphomatoses . « TABLEAU 4 »

Precursor lymphoid neoplasms
<ul style="list-style-type: none"> <li>• B-lymphoblastic leukemia / lymphoma, NOS</li> <li>• B-lymphoblastic leukemia / lymphoma with t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i></li> <li>• B-lymphoblastic leukemia / lymphoma with t(v;11q23.3); <i>KMT2A</i>-rearranged</li> <li>• B-lymphoblastic leukemia / lymphoma with t(12;21)(p13.2;q22.1); <i>ETV6-RUNX1</i></li> <li>• B-lymphoblastic leukemia / lymphoma with hyperdiploidy</li> <li>• B-lymphoblastic leukemia / lymphoma with hypodiploidy (hypodiploid ALL)</li> <li>• B-lymphoblastic leukemia / lymphoma with t(5;14)(q31.1;q32.1); <i>IGH IIL3</i></li> <li>• B-lymphoblastic leukemia / lymphoma with t(1;19)(q23;p13.3); <i>TCF3-PBX1</i></li> <li>• B-lymphoblastic leukemia / lymphoma, <i>BCR-ABL1</i>-like</li> <li>• B-lymphoblastic leukemia / lymphoma with <i>iAMP21</i></li> <li>• T-lymphoblastic leukemia / lymphoma</li> <li>• Early T-cell precursor lymphoblastic leukemia</li> <li>• <i>NK-lymphoblastic leukemia / lymphoma</i></li> </ul>
Mature B-cell neoplasms
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronic lymphocytic leukemia (CLL) / small lymphocytic lymphoma</li> <li>• Monoclonal B-cell lymphocytosis, CLL-type</li> <li>• Monoclonal B-cell lymphocytosis, non-CLL-type</li> <li>• B-cell prolymphocytic leukemia</li> <li>• Splenic marginal zone lymphoma</li> <li>• Hairy cell leukemia</li> <li>• <i>Splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable</i></li> <li>• <i>Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma</i></li> <li>• <i>Hairy cell leukemia variant</i></li> <li>• Lymphoplasmacytic lymphoma <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Waldenström macroglobulinemia</li> </ul> </li> <li>• IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance</li> <li>• Heavy chain diseases <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Mu heavy chain disease</li> <li>◦ Gamma heavy chain disease</li> <li>◦ Alpha heavy chain disease</li> </ul> </li> <li>• Plasma cell neoplasms <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Non-IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance</li> <li>◦ Plasma cell myeloma</li> <li>◦ Solitary plasmacytoma of bone</li> <li>◦ Extracranial plasmacytoma</li> <li>◦ Monoclonal immunoglobulin deposition diseases <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Primary amyloidosis</li> <li>▪ Light chain and heavy chain deposition diseases</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)</li> <li>• Nodal marginal zone lymphoma <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ <i>Pediatric nodal marginal zone lymphoma</i></li> </ul> </li> <li>• Follicular lymphoma <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ In situ follicular neoplasia</li> <li>◦ Duodenal-type follicular lymphoma</li> <li>◦ Testicular follicular lymphoma</li> </ul> </li> <li>• Pediatric-type follicular lymphoma</li> <li>• <i>Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement</i></li> <li>• Primary cutaneous follicle centre lymphoma</li> <li>• Mantle cell lymphoma <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ In situ mantle cell neoplasia</li> </ul> </li> <li>• Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Germinal centre B-cell subtype</li> <li>◦ Activated B-cell subtype</li> </ul> </li> <li>• T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma</li> <li>• Primary DLBCL of the CNS</li> <li>• Primary cutaneous DLBCL, leg type</li> </ul>

**Tableau IV** : La classification de l’OMS 2017 des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes selon The WHO Blue Book

<p><b>Mature B-cell neoplasms</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EBV-positive DLBCL, NOS</li> <li>• <i>EBV-positive mucocutaneous ulcer</i></li> <li>• DLBCL associated with chronic inflammation <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Fibrin-associated diffuse large B-cell lymphoma</li> </ul> </li> <li>• Lymphomatoid granulomatosis, grade 1, 2</li> <li>• Lymphomatoid granulomatosis, grade 3</li> <li>• Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma</li> <li>• Intravascular large B-cell lymphoma</li> <li>• ALK-positive large B-cell lymphoma</li> <li>• Plasmablastic lymphoma</li> <li>• Primary effusion lymphoma</li> <li>• Multicentric Castleman disease</li> <li>• HHV8-positive DLBCL, NOS</li> <li>• HHV8-positive germinotropic lymphoproliferative disorder</li> <li>• Burkitt lymphoma</li> <li>• <i>Burkitt-like lymphoma with 11q aberration</i></li> <li>• High-grade B-cell lymphoma <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ High-grade B-cell lymphoma with <i>MYC</i> and <i>BCL2</i> and/or <i>BCL6</i> rearrangements</li> <li>◦ High-grade B-cell lymphoma, NOS</li> </ul> </li> <li>• B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classic Hodgkin lymphoma</li> </ul>
<p><b>Mature T- and NK-cell neoplasms</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• T-cell prolymphocytic leukemia</li> <li>• T-cell large granular lymphocytic leukemia</li> <li>• <i>Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells</i></li> <li>• Aggressive NK-cell leukemia</li> <li>• Systemic EBV-positive T-cell lymphoma of childhood</li> <li>• Chronic active EBV infection of T- and NK-cell type, systemic form</li> <li>• Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder</li> <li>• Severe mosquito bite allergy</li> <li>• Adult T-cell leukemia/lymphoma</li> <li>• Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type</li> <li>• Enteropathy-associated T-cell lymphoma</li> <li>• Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma</li> <li>• Intestinal T-cell lymphoma, NOS</li> <li>• <i>Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of the gastrointestinal tract</i></li> <li>• Hepatosplenic T-cell lymphoma</li> <li>• Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma</li> <li>• Mycosis fungoides</li> <li>• Sézary syndrome</li> <li>• Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Lymphomatoid papulosis</li> <li>◦ Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma</li> </ul> </li> <li>• Primary cutaneous gamma delta T-cell lymphoma</li> <li>• <i>Primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma</i></li> <li>• <i>Primary cutaneous acral CD8-positive T-cell lymphoma</i></li> <li>• <i>Primary cutaneous CD4-positive small/medium T-cell lymphoproliferative disorder</i></li> <li>• Peripheral T-cell lymphoma, NOS</li> <li>• Angioimmunoblastic T-cell lymphoma</li> <li>• Follicular T-cell lymphoma</li> <li>• Nodal peripheral T-cell lymphoma with T follicular helper phenotype</li> <li>• Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive</li> <li>• Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative</li> <li>• <i>Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma</i></li> </ul>
<p><b>Hodgkin lymphomas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma</li> </ul>
<p><b>Hodgkin lymphomas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Classic Hodgkin lymphoma <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Nodular sclerosis classic Hodgkin lymphoma</li> <li>◦ Lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma</li> <li>◦ Mixed cellularity classic Hodgkin lymphoma</li> <li>◦ Lymphocyte-depleted classic Hodgkin lymphoma</li> </ul> </li> </ul>

**Tableau 4** : La classification de l'OMS 2017 des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes selon The WHO Blue Book (suite)

En ce qui concerne les tumeurs agressives à cellules B-matures avec un indice Ki-67 très élevé , deux grandes entités qui restent très souvent confondues ont été décrites ; avec plusieurs formes intermédiaires ( borderline categories) : le lymphome B diffus à grandes cellules (DLBCL) et le lymphome de Burkitt.

Les lymphomes B agressifs à « double/triple hit » intéressant Bcl-2 , Bcl-6 et le MYC ont été séparés des autres lymphomes B diffus à grandes cellules . Il existe cependant un grand chevauchement entre le LB et le DLBCL , en partageant la même signature moléculaire «grey zone lymphomas » .

Les lymphomes B diffus à grandes cellules se distinguent en temps normal du LB par leur morphologie et leur aspect immun phénotypique . Mais dans certains cas , ils présentent une variable qui exprime CD10+ et Bcl-2 .

Dans les cas difficiles , où il y a un indice de prolifération tumorale très élevé , la mise en évidence d'un réarrangement MYC isolé , vu que le DLBCL peut l'avoir aussi mais de façon associée à d'autres anomalies , est crucial pour poser le diagnostic .

Ces formes qui présentent des caractéristiques intermédiaires entre le lymphome de Burkitt et le DLBCL sont dites non-classées (BCLU) , dont la nomenclature selon la nouvelle classification a changé à lymphome à cellules B de haut grade (HGBL) avec ou sans un réarrangement MYC et Bcl-2 et/ou Bcl-6.

Le lymphome de Burkitt est reconnu comme une infiltration diffuse monoclonale , de cellules de taille moyenne avec chromatine vésiculaire et plusieurs petits nucléoles. Il a des taux mitotique et apoptotique très élevés accompagnés de la présence de macrophages corporels sensibles , donnant l'aspect de « ciel étoilé » . Peu de cellules T sont présentes .

La morphologie des cellules tumorales est variable et n'est pas considéré un critère fiable au diagnostic sauf dans les cas classiques( surtout chez les enfants) avec le phénotype caractéristique correspondant .

La confirmation du réarrangement MYC par FISH ou par cytogénétique est nécessaire pour poser le diagnostic . Lorsque les analyses cytogénétiques ne sont pas possibles , le meilleur critère traduisant la présence du réarrangement de MYC est l'indice de prolifération tumorale , mesuré grâce à l'expression de l'antigène Ki67 ( grâce à l'anticorps MIB1) qui doit être supérieur à 99% . [45]

Les publications récentes post-Blue Book ont démontré d'importantes différences entre les cas EBV+ et EBV pédiatrique et ont fourni une compréhension plus complète de la pathogenèse du lymphome de Burkitt et l'implication de l'infection à l'EBV ; avec des implications thérapeutiques théoriques éventuelles .

Le concept de TdT+, CD34+ « Burkitt leukemia » est sujet d'une correction . Selon les critères récents de l'OMS et dans l'ombre de l'absence du réarrangement MYC , il apparait d'être mieux décrit comme une leucémie lymphoblastique B/un lymphome lymphoblastique B .

La classification discute aussi le cas des formes similaires au LB avec l'absence d'un réarrangement de l'oncogène MYC. Lesquelles étaient un mystère selon la classification de l'OMS de 2008 , avec une reconnaissance ultérieure d'au moins un de leur sous-type qui est très similaire au lymphome de Burkitt avec une expression clinique plutôt nodale , moins d'expression de l'oncogène MYC et un caryotype plus complexe avec une aberration spécifique 11q .

Une étude suggère que ces cas diffèrent du LB aussi bien sur le plan chromosomique que mutationnel et représentent une catégorie de lymphome distincte du LB sur le plan moléculaire.

Ceci décrit une nouvelle entité provisoire , bien documentée par une étude d'étalage cytogénétique pas couramment utilisée en laboratoires , appelée « Burkitt like lymphoma » .

Il est important de mentionner aussi que les LB qui expriment un réarrangement cryptique MYC n'ont rien avoir avec la nouvelle entité provisoire.

Il est d'une grande importance de bien définir les différents critères importants à poser le diagnostic de LB pour choisir le schéma thérapeutique convenable . Vu qu'il répond plus favorablement à l'immunochimiothérapie intensive plutôt que le schéma CHOP usuel dans le cas des autres tumeurs ganglionnaires agressives . [48-49-50]



## *Suivi post-thérapeutique*

## VIII-Suivi post-thérapeutique :

Le lymphome de Burkitt est une tumeur hautement agressive à évolution rapide mais qui répond positivement dans 80 % des cas à la chimiothérapie intensive alternée , seule ou associée à une exérèse de la masse tumorale .

La chirurgie en traitement unique est insuffisante compte-tenu , d'une part de l'importance de la dissémination tumorale dans la plupart des cas , et d'autres part de la fréquence des rechutes même après une exérèse complète non accompagnée par une chimiothérapie complémentaire .

En soi , le LB est sensible à de nombreuses molécules de chimiothérapie , mais la fréquence des rechutes précoces surtout neuro-méningées et la survenue de résistances au traitement par une seule molécule , conduisent à l'utilisation d'une poly chimiothérapie d'agents à mécanisme synergique et cytotoxique . Le traitement se fait sur une durée courte pour un maximum de résultats .

Même en l'absence d'une atteinte neurologique , il est nécessaire d'établir une prophylaxie du système nerveux central . [43]

Les schémas thérapeutiques peuvent différer selon la tranche d'âge et la classification clinique Murphy et les facteurs pronostics .

Le protocole de poly chimiothérapie type R-CODOX-M/IVAC , fait la preuve de son efficacité dans le traitement du lymphome de Burkitt chez l'enfant mais aussi chez l'adulte avec un plus haut risque d'hémo-toxicité , le taux de survie est de 92% à 2 ans . Le R tient à la molécule Rituximab qui est reconnu bénéfique et augmente légèrement le taux de survie à 3 ans . « TABLEAU 5 »

Pour éviter le syndrome de lyse tumorale et l'hémo-toxicité importante de la chimiothérapie , il est préférable d'avoir recours à des doses réduites et de régimes moins intenses avec utilisation de facteurs de croissance hématopoïétique . [50-51]

Pour le LB lié à l'immunodéficience , surtout celle dû à l'infection au VIH , il est sujet de beaucoup d'études qui discutent l'association ou pas du traitement antirétroviral avec la chimiothérapie et de l'effet que cela peut avoir sur l'infection virale une fois le lymphome est déclaré en rémission . Les résultats ne sont pas très concordants , dans certains cas le taux des CD4 régresse notablement , environ 150cellules/mm<sup>3</sup> , sous chimiothérapie sans revenir à la normale à la fin du traitement alors que dans d'autres cas le contrôle virologique est plutôt satisfaisant . Le taux de survie à 2 ans est de 47% . [43]

<b>R-CODOX-M/R-IVAC</b>	<b>Dose</b>	<b>Days</b>
<b>R-CODOX-M</b>		
Cyclophosphamide	800 mg/m <sup>2</sup>	1
	200 mg/m <sup>2</sup>	2-5
Doxorubicin	40 mg/m <sup>2</sup>	1
Vincristine	1.5 mg/m <sup>2</sup>	1 + 8
IT Cytarabine	70 mg	1+3
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	9
Methotrexate	≤65: 3 g/m <sup>2</sup>	10
	>65: 1 g/m <sup>2</sup>	
IT Methotrexate	15 mg	15
<b>R-IVAC</b>		
Etoposide	60 mg/m <sup>2</sup>	1-5
Ifosfamide (w mesna)	≤65: 1.5 g/m <sup>2</sup>	1-5
	>65: 1 g/m <sup>2</sup>	
Cytarabine	≤65: 2 g/m <sup>2</sup>	1+2
	>65: 1 g/m <sup>2</sup>	
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup>	3 +7
IT Methotrexate	15 mg	5
<b>For LR: 3 cycles R-CODOX-M</b>		
<b>For HR: 4 cycles, alternating R-CODOX-M and R-IVAC</b>		

**Tableau V:** Le schéma thérapeutique R-CODOX-M/IVAC par Tove Wasterlid .

Les patients âgés de plus de 40 ans , rares dans le LB mais ils posent un grand problème dans le choix thérapeutique qui puisse être le plus adapté et le moins nocif , vu l'importante toxicité associée aux protocoles standards du LB et la fragilité de cette tranche .

Le rituximab et le protocole DA-EPOCH, aussi bien que le changement de posologie , sont hautement suggérés dans ce cas .

En association au traitement curatif , il faut prévenir le syndrome de lyse tumorale mettre en cours un schéma d'hydratation IV , de l'allopurinol souvent avec la rasburicase et une alcalinisation , tout en surveillant étroitement la kaliémie .

Si on a une hyperkaliémie importante , on recourt à la dialyse.

Suite à un traitement complété et une rémission déclarée , un calendrier de suivi clinique , biologique et parfois même radiologique a pour but majeur la prévention des complications métaboliques , infectieuses , hématologiques mais surtout des rechutes .

Le suivi se fait selon un rythme assez rapproché au début , de consultations tous les mois puis tous les deux mois jusqu'à 12 mois .

De 1 an à 3 ans , il est fait tous les 6 mois .

Puis une fois par an , pour diagnostiquer une rechute potentielle .

A chaque consultation , un examen clinique est fait à la recherche de signes de retentissement secondaire de la maladie elle-même ou de la chimiothérapie . Il faut rechercher également des signes de toxicité cardiaque , thyroïdienne, hormonale .

Un dosage du LDH et b2 micro globuline est un bon indicateur de l'importance de la masse tumorale et la détection d'un syndrome de lyse tumorale .

Une numération de la formule sanguine / plaquettes est demandé pour diagnostiquer des épisodes de cytopénie résultants de la toxicité hématologique : une neutropénie fébrile ; une thrombopénie (entre 2000 et 23000 éléments/mm<sup>3</sup>) se manifeste quasi-constamment par un syndrome hémorragique ; une anémie profonde qui peut arriver jusqu'à 4 g/dl .

Nombreux sont les signes d'hémato-toxicité à redouter et qui nécessitent une intervention urgente , parmi lesquelles on cite la coagulation intravasculaire disséminée CIVD , l'agranulocytose , la micro angio-thrombopathie MAT, neutropénie fébrile ...

A la recherche de nouvelles masses , ou de localisations tumorales secondaires notamment le cancer du poumon et la leucémie un TDM/TAP est réalisé tous les 6 mois la première année puis une fois par an pour 3 ans .

Pour les patients VIH+ ; il faut bien documentée leur infection avec une charge virale , le taux des CD4 et l'instauration d'un traitement rétroviral si ce n'est pas déjà le cas .[14-37-43-50-51]



# *Conclusion*

## IX-Conclusion :

Le lymphome de Burkitt est une tumeur de cellules B matures rare et agressive touchant préférentiellement les enfants avec un polymorphisme clinique important. Elle présente 3 sous-types : endémique , sporadique et lié à l'immunodéficience .

Le lymphome de Burkitt est parmi les pathologies malignes les plus étudiées , surtout en ce qui concerne sa pathogénèse qui inclut beaucoup d'éléments intriqués et incriminés pour la première fois dans la formation de tumeurs tel que l'infection EBV et la présence d'une anomalie chromosomique faite de translocation de l'oncogène MYC et les gènes codants des immunoglobulines . Sans négliger , la place de l'infection palustre au malaria qui joue un grand rôle dans la forme endémique et celle au VIH dans la forme liée à l'immunodéficience.

Le diagnostic repose surtout sur l'étude cytologique qui visualise un aspect morphologique classique en « ciel étoilé » . En cas de doute , il est impératif de faire une étude immuno-histochimique et dresser un profil génétique qui montre une signature cytogénétique « single hit lymphoma » , représenté par la présence du réarrangement MYC-Ig et l'absence des mutations Bcl-2 et Bcl-6 .

Au fil du temps , différentes classifications ont donné de variables définitions au LB , actualisées selon les avancements technologiques et les informations récemment retrouvées , dans le but de le différencier le plus précisément possible des autres lymphomes à caractéristiques presque similaires mais dont la prise en charge et le pronostic diffèrent .

Malgré une meilleure compréhension des anomalies moléculaires des lymphomes de Burkitt examiné et illustré dans le nouveau livre bleu de l'OMS , et l'ouverture des voies supplémentaires pour aider à établir le diagnostic, c'est encore un domaine où les études se poursuivent.



# *Résumés*

## Résumé

**Titre :** Lymphome de burkitt : aspects hematologiques

**Auteur :** Sara TITA

**Mots clés :** Lymphome , Burkitt , Anomalie genetique , Classification

Le lymphome de Burkitt est une tumeur solide maligne rare touchant surtout les enfants africains mais qui peut atteindre à moindre prévalence les adultes habitants d'autres zones géographiques comme l'Amérique du nord et l'Europe. Il s'agit d'un lymphome non hodgkinien agressif à cellules B matures de taille moyenne à sécrétion monoclonale majoritairement d'IgM .

Il décrit trois formes cliniques : endémique , sporadique et celle liée à l'immunodéficience . Ces dernières se présentent souvent par des masses tumorales volumineuses au niveau de la mâchoire , du cou ou de l'abdomen selon la forme correspondante avec à un stade avancé une atteinte neuro-méningé et la possibilité d'une dissémination au niveau de la moelle osseuse .

Le but de ce travail est de mettre le point sur l'avancée que connaissent les recherches sur la physiopathologie de ce lymphome et les mécanismes récemment impliqués dans sa genèse . De là , on discute la place des aberrations chromosomiques de type MYC-Ig à produire un clone de cellules malignes qui échappent à la régulation cellulaire et prolifèrent sous l'effet de certaines infections associées : l'infection malaria , l'infection EBV ou encore l'infection VIH .

La classification de l'OMS de 2016 donne une définition assez précise au lymphome de Burkitt selon des caractéristiques cliniques , histologiques , immunohistochimiques et cytogénétiques . Il est impératif de le différencier des autres entités similaires , vu que le bon choix thérapeutique et la valeur pronostic en dépendent .

Le lymphome de Burkitt était la porte d'entrée à la recherche intéressant les voies de genèse tumorale et il est toujours sujet à beaucoup d'actualités et de résultats.

## Abstract

**Title:** Burkitt's lymphoma : hematologic aspects

**Author:** Sara TITA

**Keywords:** Lymphoma, Burkitt , Genetic anomalies , Classification

Burkitt lymphoma is a rare malignant tumor , that touches especially African children , but can also affect at a lower rate adults from other geographic localisations , such as Europe and North America. It is considered a non hodgkin highly agressif B-cell lymphoma with medium sized cells and monoclonal secretion of immunoglobulin especially IgM .

It has three clinical variants : endemic , sporadic and the HIV-related form . It is usually manifested by voluminous tumors on the jaw , the neck or in the abdomen , depending on the corresponding clinical form . At an advanced stage , it may spread to the central nervous system as well as the bone marrow .

The aim of this work is to put light on the advanced knowledge attained in the subject of Burkitt's lymphoma physiopathology and the newest mecanisms implicated in its pathogenesis .

Thus , we ought to put under the light the importance of chromosomic aberration MYC-Ig type in producing tumor cells capable of escaping apopstosis and proliferating at a high rate under the influence of a number of infections : malaria , EBV infection and even HIV-EBV associated infection .

The 2016 WHO classification narrows the definition of Burkitt lymphoma to a set of clinical , histological , immunophenotypical and cytogenetic characteristics .

It is of big importance to be able to differenciate Burkitt lymphoma from the other similar entities , considering that a proper choice of therapeutic protocol and pronostic depend on it.

Burkitt lymphoma has been the first tumor where infectious and genetic factors have been incriminated in tumor genesis and is still the subject of many breakthroughs and discoveries .

## ملخص

**العنوان:** سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بركيت

**المؤلف:** سارة طيبة

**الكلمات الأساسية:** سرطان الغدد اللمفاوية، بركيت، تشوهات جينية، تصنيف

سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بوركيت هو عبارة عن ورم خبيث صلب و نادر يصيب في غالب الأحيان الأطفال الافارقة و بشكل اقل حدة البالغين من مختلف المناطق كأروبا و أمريكا الشمالية. يعتبر سرطان غدد لمفاوية غير هودجكن خطير دو كريات بيضاء ب بالغة و متوسطة الحجم ويقوم بإفراز نوع واحد من مضادات الاجسام .

يتمثل على ثلاثة اشكال مختلفة هي الشكل المزمن و الشكل المتقطع و الشكل المرتبط بنقص المناعة . حسب الشكل نلاحظ اورام ضخمة في الفك او العنق او البطن و في مرحلة متقدمة من المرض يمكن ان تصيب الجهاز العبي و نخاع العظم.

الهدف من هذه الدراسة هو التلميح الى الجديد الذي عرفه علم الوظائف و طريقة تطور هذا المرض التي يساهم فيها بشكل كبير إعادة ترتيب الكروموسومات و مجموعة من الالتهابات المرافقة لها كالملاريا و فيروس فقدان المناعة و فيروس بشتاين . العوامل التي تساهم في تكاثر الخلايا السرطانية و تحول دون موتها .

يعطي تصنيف منظمة الصحة الدولية لسنة 2016 تعريفا محددًا لهذا المرض حسب مميزات مرضية و نسيجية و مناعية و خلوية . يعد من المهم التمييز بين هذا المرض و الامراض المشابهة له لضمان الاختيار العلاجي الأكثر مناسبة و فعالية.

كان سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بوركيت الأول من نوعه في اطار البحوث العلمية ولازال مجالاً للعديد من الاكتشاف و البحث



# ***Bibliographie***

- [1] **Judith A.Ferry**  
Burkitt's Lymphoma : clinopathologic Features and Differential  
Diagnosis.  
The oncologist, November 2017(375-383)
- [2] **Victoria Wlusansa ,Fred Okuku , Jackson Orem**  
Burkitt lymphoma in Uganda , The legacy of Denis Burkitt and update  
on the disease status  
Blackwell Publishing 2012
- [3] **John L.Ziegler**  
Into and out of Africa -taking over from Denis Burkitt  
UCSF Global Health Sciences
- [4] **Pierre Aubry, Bernard-Alex Gauzère**  
Lymphome de Burkitt et lymphomes viro-associés Actualités 2018
- [5] **American Society of Clinical Oncology . 2014,November**  
Lymphoma Non-Hodgkin Overview
- [6] **Freedman AS , Jacobson CA , Mauch P , Aster JC**  
Non-Hodgkin lymphoma.  
DeVita VT Jr, Lawrence TS , & Rosenberg SA 2015
- [7] **Pr P.Levy , Pr Albert-Claude Benhamou**  
Faculté de Medecine de Lille Henri Wallenberg – UNF3S
- [8] **Dr Chauchet**  
« Hemopathies malignes »  
Hématologie -CHU Besançon 30Janvier 2014

- [9] **TAO Q, ROBERTSON KD, MANNS A, HILDESHEIM A, AMBINDER RF.**  
Epstein-Barr virus (EBV) in endemic Burkitt's lymphoma: molecular analysis of primary tumor tissue.  
Blood 1998, 91 : 1373-1381 Erratum in: Blood 1998, 91 : 3091
- [10] **Anderson, K. C., Jamison, D. S., Peters, W. P., Li, F. P.**  
Familial Burkitt's lymphoma: association with altered lymphocyte subsets in family members.  
Am. J. Med. 81: 158-162, 1986
- [11] **Bhatia, K., Huppi, K., Spangler, G., Siwarski, D., Iyer, R., Magrath, I.**  
Point mutations in the c-Myc transactivation domain are common in Burkitt's lymphoma and mouse plasmacytomas.  
Nature Genet. 5: 56-61, 1993.
- [12] **Burkitt, D. P.**  
The discovery of Burkitt's lymphoma.  
Cancer 51: 1777-1786, 1983.
- [13] **Burkitt, D.**  
A sarcoma involving the jaws in African children. Brit. J. Surg. 46: 218-223, 1958.
- [14] **Calame, K., Kim, S., Lalley, P., Hill, R., Davis, M., Hood, L.**  
Molecular cloning of translocations involving chromosome 15 and the immunoglobulin C-alpha gene from chromosome 12 in two murine plasmacytomas.  
Proc. Nat. Acad. Sci. 79: 6994-6998, 1982

- [15] **Dave, S. S., Fu, K., Wright, G. W., Lam, L. T., Kluin, P., Boerma, E.-J., Greiner, T. C., Weisenburger, D. D., Rosenwald, A., Ott, G., Muller-Hermelink, H.-K., Gascoyne, R. D., and 26 others.**  
Molecular diagnosis of Burkitt's lymphoma.  
New Eng. J. Med. 354: 2431-2442, 2006.
- [16] **Emanuel, B. S., Selden, J. R., Wang, E., Nowell, P. C., Croce, C. M.**  
In situ hybridization and translocation breakpoint mapping. I.  
Nonidentical 22q11  
breakpoints for the t(9;22) of Burkitt lymphoma.  
Cytogenet. Cell Genet. 38: 127-131, 1984.
- [17] **Haluska, F. G., Tsujimoto, Y., Croce, C. M.**  
Mechanisms of chromosome translocation in B- and T-cell neoplasia.  
Trends Genet. 3: 11-15, 1987.
- [18] **Haluska, F. G., Tsujimoto, Y., Croce, C. M.**  
The t(8;14) chromosome translocation of the Burkitt lymphoma cell  
line Daudi occurred during immunoglobulin gene rearrangement and  
involved the heavy chain diversity region.  
Proc. Nat. Acad. Sci. 84: 6835-6839, 1987
- [19] **Harris, N. L., Horning, S. J.**  
Burkitt's lymphoma--the message from microarrays.  
New Eng. J. Med. 354: 2495-2498, 2006
- [20] **Heaton, K. Denis Burkitt.**  
Lancet 341: 951-952, 1993.

- [21] **Henderson, A., Ripley, S., Heller, M., Kieff, E.**  
Chromosome site for Epstein-Barr virus DNA in a Burkitt tumor cell line and in lymphocytes growth-transformed in vitro.  
Proc. Nat. Acad. Sci. 80: 1987-1991, 1983.
- [22] **Hummel, M., Bentink, S., Berger, H., Klapper, W., Wessendorf, S., Barth, T. F. E., Bernd, H.-W., Cogliatti, S. B., Dierlamm, J., Feller, A. C., Hansmann, M.-L., Haralambieva, E., and 23 others.**  
A biologic definition of Burkitt's lymphoma from transcriptional and genomic profiling.  
New Eng. J. Med. 354: 2419-2430, 2006.
- [23] **Kelly, G., Bell, A., Rickinson, A.**  
Epstein-Barr virus-associated Burkitt lymphomagenesis selects for downregulation of the nuclear antigen EBNA2.  
Nature Med. 8: 1098-1104, 2002.
- [24] **Kirsch, I. R., Morton, C. C., Nakahara, K., Leder, P.**  
Human immunoglobulin heavy chain genes map to a region of translocations in malignant B lymphocytes.  
Science 216: 301-303, 1982
- [25] **Kitagawa, N., Goto, M., Kurozumi, K., Maruo, S., Fukayama, M., Naoe, T., Yasukawa, M., Hino, K., Suzuki, T., Todo, S., Takada, K.**  
Epstein-Barr virus-encoded poly(A)- RNA supports Burkitt's lymphoma growth through interleukin-10 induction.  
EMBO J. 19: 6742-6750, 2000

- [26] **Klein, G.**  
The role of gene dosage and genetic transpositions in carcinogenesis.  
Nature 294: 313-318, 1981
- [27] **Komano, J., Maruo, S., Kurozumi, K., Oda, T., Takada, K.**  
Oncogenic role of Epstein-Barr virus-encoded RNAs in Burkitt's  
lymphoma cell line Akata. J.  
Virology 73: 9827-9831, 1999
- [28] **Komano, J., Sugiura, M., Takada, K.**  
Epstein-Barr virus contributes to the malignant phenotype and to  
apoptosis resistance in Burkitt's lymphoma cell line Akata. J.  
Virology 72: 9150-9156, 1998.
- [29] **Lenoir, G. M., Preud'homme, J. L., Bernheim, A., Berger, R.**  
Correlation between immunoglobulin light chain expression and variant  
translocation in Burkitt's lymphoma.  
Nature 298: 474-476, 1982
- [30] **Love, C., Sun, Z., Jima, D., Li, G., Zhang, J., Miles, R., Richards,  
K. L., Dunphy, C. H., Choi, W. W. L., Srivastava, G., Lugar, P. L.,  
Rizzieri, D. A., and 19 others.**  
The genetic landscape of mutations in Burkitt lymphoma.  
Nature Genet. 44: 1321-1325, 2012.

- [31] **Neri, A., Barriga, F., Knowles, D. M., Magrath, I. T., Dalla-Favera, R.**  
Different regions of the immunoglobulin heavy-chain locus are involved in chromosomal translocations in distinct pathogenetic forms of Burkitt lymphoma.  
Proc. Nat. Acad. Sci. 85: 2748-2752, 1988.
- [32] **Pelicci, P.-G., Knowles, D. M., II, 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. Nat. Acad. Sci. 83: 2984-2988, 1986.
- [33] **Richter, J., Schlesner, M., Hoffmann, S., Kreuz, M., Leich, E., Burkhardt, B., Rosolowski, M., Ammerpohl, O., Wagener, R., Bernhart, S. H., Lenze, D., Szczepanowski, M., and 44 others.**  
Recurrent mutation of the ID3 gene in Burkitt lymphoma identified by integrated genome, exome and transcriptome sequencing  
Nature Genet. 44: 1316-1320, 2012
- [34] **Schmitz, R., Young, R. M., Ceribelli, M., Jhavar, S., Xiao, W., Zhang, M., Wright, G., Shaffer, A. L., Hodson, D. J., Buras, E., Liu, X., Powell, J., and 30 others.**  
Burkitt lymphoma pathogenesis and therapeutic targets from structural and functional genomics.  
Nature 490: 116-120, 2012

- [35] **Varano, G., Raffel, S., Sormani, M., Zanardi, F., Lonardi, S., Zasada, C., Perucho, L., Patrocelli, V., Haake, A., Lee, A. K., Bugatti, M., Paul, U., and 9 others.**  
 The B-cell receptor controls fitness of MYC-driven lymphoma cells via GSK3-beta inhibition.  
 Nature 546: 302-306, 2017.
- [36] **Zech, L., Haglund, U., Nilsson, K., Klein, G.**  
 Characteristic chromosomal abnormalities in biopsies and lymphoid-cell lines from patients with Burkitt and non-Burkitt lymphomas.  
 Int. J. Cancer 17: 47-56, 1976.
- [37] **Tove Wasterlid**  
 Burkitt lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma –therapeutic strategies and pathologic mechanisms .  
 Lund University
- [38] **Claudio A.Mosse**  
 The molecular pathology of Burkitt Lymphoma  
 Vanderbilt University
- [39] **Martine Raphaël ,Virginie Eclache , Antoine Martin ,Jean Feuillard**  
 Les lymphomes du sida  
 Médecine/sciences 1 995 ; 11 : 713-22
- [40] **Jean-Claude Kaplan, Marie-France Szajnert**  
 Chromosomes et cancer :Le paradigme du lymphome de Burkitt  
 Médecine/sciences 85 :17-23

- [41] **Arnaud Chêne**  
Impact of malaria on B-cell homeostasis and Epstein-Barr Virus reactivation  
Karolinska Institutet
- [42] **Vanina Petit**  
Infection par le VIH et lymphome de Burkitt : à propos d'un cas  
Université Henri Poincaré , Nancy I
- [43] **Aukema , Sieste Marten**  
Role of MYC in pediatric and adult B-cell lymphoma patients  
University of Groningen
- [44] **Cindrilla Chumduri**  
Mechanism of cell death in Burkitt lymphomas : apoptosis or mitotic catastrophe  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät I Humboldt-Universität zu Berlin
- [45] **Steven H. Swerdlow, James R. Cook**  
As the world turns, evolving lymphoma classifications—past, present and future  
Human Pathology (2020) 95, 55–77
- [46] **Tiantian Zhanga,b, Qianqian Fua,b, Dalin Gaoa,b, Liyan Gea,b,c, Lin Suna,b, Qiongli Zhai**  
EBV associated lymphomas in 2008 WHO classification  
Pathology – Research and Practice 210 (2014) 69– 73

- [47] **Elaine S. Jaffe**  
The revised WHO classification of lymphomas- what has changed for the pathologist and clinician  
Hematopathology Section, Lab of Pathology, National Cancer Institute, Bethesda MD, USA
- [48] **Rein Willemze, Lorenzo Cerroni, Werner Kempf, Emilio Berti, Fabio Facchetti, Steven H. Swerdlow, and Elaine S. Jaffe**  
The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas  
American Society of Hematology –CME article
- [49] **Steven H. Swerdlow**  
Update on the WHO classification of malignant lymphomas  
University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA
- [50] **Alice C Westwood , Hebah Ali**  
Burkitt-like lymphoma with 11q aberration  
Pathological Society –Short case
- [51] **Shacham-Abulafia A, Nagar R, Eitan R, Levavi H, Sabah G, Vidal L, Shpilberg O, Raanani P**  
Burkitt's lymphoma of the ovary: case report and review of the literature.  
Acta Haematol. 2013;129(3):169-74
- [52] **Ortiz-Hidalgo C**  
A short history of Hodgkin's disease and Burkitt's lymphoma.  
Am J Clin Pathol. 1994 Apr;101(4 Suppl 1):S27-33

- [53] **Sherief LM, Youssef DM, Sherbiny HS, Abdelkhalek E, Talaat M, Khalifa NA.**  
Screening of renal dysfunction among Burkitt lymphoma survivors by novel markers  
Hematology. 2017 Jun;22(5):265-273
- [54] **Kobayashi H, Ichikawa M, Hangaishi A, Imai Y, Kurokawa M**  
Concurrent development of "Burkitt-like" lymphoma and BCL-2-rearranged low-grade B cell lymphoma sharing the same germinal center origin  
Int J Hematol. 2011 Jan;93(1):112-7
- [55] **Gurzu S, Bara T, Bara TJ, Turcu M, Mardare CV, Jung I.**  
Gastric Burkitt lymphoma: A case report and literature review  
Medicine (Baltimore). 2017 Dec
- [56] **Bernardi D, Asti E, Bonavina L**  
Adult ileocolic intussusception caused by Burkitt lymphoma  
BMJ Case Rep. 2016 Dec 5;2016
- [57] **Rahman SI, Fernandes JK, Gill MK**  
Relapsed Burkitt Lymphoma Presenting as an Isolated Infiltrative Optic Neuropathy  
Neuroophthalmology. 2016 Mar
- [58] **Zhang YH, Duan YL, Yang J, Jin L, Zhou CJ, Gao ZF**  
Clinical study of 40 children with Burkitt's and Burkitt-like lymphoma  
Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2008 Mar

- [59] **Kelemen K, Brazier RM, Gatter K, Bakke TC, Olson S, Fan G**  
Immunophenotypic variations of Burkitt lymphoma  
Am J Clin Pathol. 2010 Jul
- [60] **Stapleton FB, Strother DR, Roy S 3rd, Wyatt RJ, McKay CP, Murphy SB**  
Acute renal failure at onset of therapy for advanced stage Burkitt lymphoma and B cell acute lymphoblastic lymphoma  
Pediatrics. 1988 Dec

# Serment d'Hippocrate

*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 بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في 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 بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 61

سنة : 2021

# سرطان الغدد اللمفاوية من نوع بركيت

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

## من طرف

السيدة سارة طيطة

المزودة في 04 دجنبر 1994 بتازة

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : سرطان الغدد اللمفاوية؛ بركيت؛ تشوهات جينية؛ تصنيف

## 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