

Le lymphome de Burkitt de l'enfant à Madagascar. Formes anatomo-cliniques, aspects thérapeutiques et évolutifs.

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

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

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

Manuscrit n°2318. "Clinique". Reçu le 14 avril 2001. Accepté le 17 octobre 2001.

Summary: Burkitt lymphoma in Malagasy children. Anatomical forms, therapy and evolution.

Rationale: Burkitt Lymphoma (LB), a very progressive malignant lymphoma, can now be cured by chemotherapy. However, protocols used currently by developed countries are costly and can cause problems of tolerance for underprivileged children.

Objective: To develop a protocol of care for Malagasy children suffering from LB.

Methods: A retrospective study of the files of children aged under 15 years, hospitalised for LB with anatomo-pathological evidence, in the Antananarivo Oncology Unit from October 1985 to June 2000. Clinical characteristics, (paraclinical) investigations, treatment and responses to treatment were studied.

Findings: 40 medical records included a LB anatomo-pathological evidence. The mean age of children was 7.5 years, with a sex ratio in favour of males. All children were underweight. Maxillo-facial tumours prevailed. Other locations for tumours had also been observed, both unique or immediately multiple. Patients seem to have arrived at the hospital in the early stages of the disease, but lack of investigation probably introduced biases to the evaluation of these stages. Chemotherapy, even though incomplete due to its cost, remained the main means of treatment. Generally speaking, an immediate, favourable response was obtained, but the toxicity of chemotherapy, especially haematological toxicity, contributed to malnutrition. Overall results indicated an immediate mortality rate of 22.5%, but there was loss of follow-up for many patients.

Conclusion: A specific protocol of LB care in Madagascar appears to be possible. Such a protocol should be based on experience with treatments, and should take into account disease characteristics, the response of Malagasy children to the treatment, as well as the country's economic state.

Résumé :

Justificatif: le lymphome de Burkitt (LB), lymphome malin très évolutif, est maintenant curable grâce à la chimiothérapie. Mais les protocoles actuellement en vigueur dans les pays riches semblent être trop lourds au point de vue coût et tolérance pour les enfants issus de familles socio-économiquement défavorisées.

Objectif: élaborer un protocole de prise en charge des enfants malgaches atteints de LB.

Méthodes: étude rétrospective des dossiers des enfants de moins de 15 ans, admis d'octobre 1985 à juin 2000, dans le service d'oncologie d'Antananarivo, pour LB avec preuve anatomo-pathologique. Sont étudiés les caractéristiques cliniques de la maladie, les examens paracliniques, les traitements reçus et la réponse au traitement.

Résultats: 40 dossiers comportaient une preuve anatomo-pathologique de LB. L'âge moyen des enfants, en majorité de sexe masculin, est de 7,5 ans. Ils ont tous un poids inférieur à la normale. Il y a prédominance du syndrome tumoral au niveau maxillo-facial. Les diverses localisations sont aussi retrouvées, uniques ou d'emblée multiples. Les stades de la maladie à l'arrivée des patients semblent relativement précoces, mais l'insuffisance des moyens d'investigation fausse probablement ces stades. Le principal traitement a été la chimiothérapie, bien qu'elle fut incomplète, à cause de son coût. Il y avait en général une bonne réponse tumorale immédiate, mais également des toxicités, surtout hématologiques aggravées par la dénutrition. Le résultat global est marqué par une mortalité immédiate à 22,5 % et beaucoup de pertes de vue à long terme.

Conclusion: Il devrait être possible d'élaborer un protocole spécifique de prise en charge des LB à Madagascar. Ce protocole, inspiré des traitements déjà expérimentés, tiendra compte des caractéristiques de la maladie, des modes de réaction des enfants malgaches au traitement et de la situation économique du pays.

*Burkitt lymphoma
pathological anatomy
clinics
treatment
hospital
Antananarivo
Madagascar
Indian Ocean*

*lymphome de Burkitt
anatomie pathologique
clinique
thérapeutique
hôpital
Antananarivo
Madagascar
Océan Indien*

Introduction

Le lymphome de Burkitt (LB), le plus fréquent des lymphomes malins de l'enfant (2), est un lymphome très évolutif, caractérisé par la prolifération monoclonale des lymphocytes B. Parmi les facteurs liés au LB en région tropicale, on évoque les facteurs climatique, viral, parasitaire, chromosomique (2, 4, 11, 17). Le LB tend à se localiser en dehors des ganglions et présente ainsi des manifestations cliniques très variées. Une polychimiothérapie lourde arrive actuellement à le guérir (10, 18) mais celle-ci n'est pas toujours tolérée par les patients atteints de cette maladie, ni toujours accessible aux familles socio-économiquement défavorisées dont ils sont en général issus. Cette étude a pour objectif d'analyser les différentes formes anatomo-cliniques et les aspects thérapeutiques et évolutifs du LB à Madagascar, afin de trouver une stratégie thérapeutique pouvant améliorer la prise en charge et le pronostic.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective portant sur les enfants hospitalisés pour LB entre le 1^{er} juillet 1985 et le 30 juin 2000, soit sur une période de 15 ans, dans le service d'oncologie d'Antananarivo.

Les paramètres étudiés sont :

- les caractéristiques cliniques de la population : âge, sexe, antécédents personnels médicaux, en particulier paludisme, circonstances de découverte de la maladie, signes fonctionnels et physiques, localisations tumorales, stades de la maladie ;
- les examens paracliniques : description anatomo-pathologique, examen parasitologique des selles, bilan d'extension ;
- les traitements reçus, la réponse au traitement et l'évolution à long terme.

Les critères d'inclusion sont :

- l'âge : de 0 à 15 ans,
- un séjour d'au moins 10 jours dans le service d'oncologie,
- une preuve anatomo-pathologique du LB.

Résultats

Soixante-dix-sept enfants étaient suspects, mais 40 dossiers seulement comportent une preuve anatomo-pathologique du LB.

La répartition selon l'âge et le sexe est décrite à la figure 1. L'âge moyen de nos patients est de 7,5 ans, les âges extrêmes étant 2,6 et 14 ans. Le sex-ratio est de 2,07 : 27 garçons pour 13 filles.

L'étude des antécédents retrouve dans 40% des cas des accès de paludisme à répétition. Ils habitent pour la plupart, dans des zones d'endémie paludéenne à *Plasmodium falciparum*.

Figure 1.

Répartition selon l'âge et le sexe.
Distribution according to age and sex.

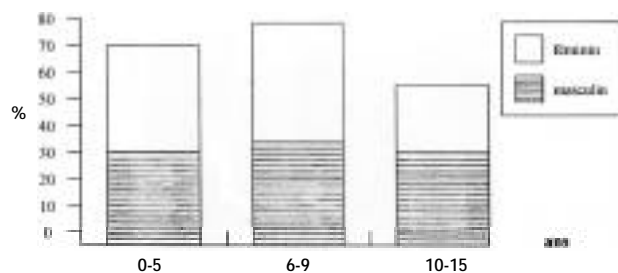


Photo 1.

La localisation maxillo-faciale est prédominante (garçon de 6 ans).
Maxillo-facial location was dominant.



Le syndrome tumoral maxillo-facial constitué la principale circonstance de découverte, soit isolé et spontané (47,5 %), soit après extraction dentaire (15 %), soit associé à la douleur (10 %) ou à d'autres signes (12,5 %) dont les sueurs, le prurit, la dysphagie, le ronflement. La tumeur peut manquer au début (15 % des cas) et la maladie se manifeste alors par des signes cliniques anodins : rhinites avec obstruction nasale, mobilité ou chute de dents, adénopathies cervicales.

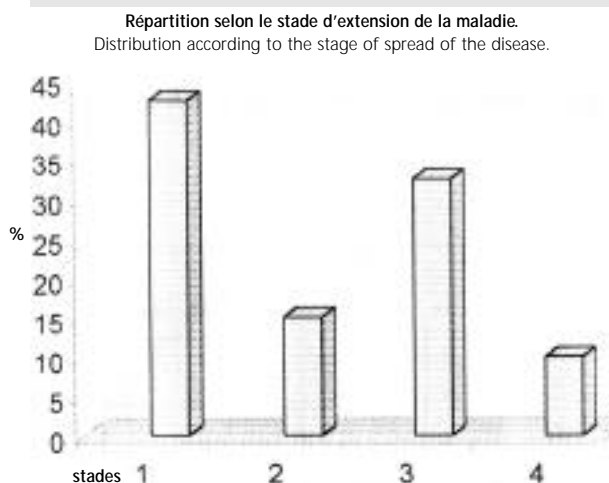
Tous les enfants avaient un poids en dessous de la normale. La recherche de la localisation de la maladie découvre des formes isolées et des formes associées d'emblée (tableau I) : la localisation maxillo-faciale isolée prédomine avec 16 cas, soit 40 % (photo 1). Les autres localisations isolées sont : ganglionnaires (7,5 %) et

Tableau I.

Répartition selon la localisation du LB.
Distribution according to location of LB.

localisations	nb	%
maxillaire supérieur	6	15
mandibulaire	6	15
maxillaires	1	2,5
+ abdominales	4	10
+ pelviennes	1	2,5
+ ganglionnaires + foie	1	2,5
maxillaires + oculaires	4	10
+ bras	1	2,5
+ abdomen	2	5
pharynx	1	2,5
bras	1	2,5
ganglionnaires	3	7,5
abdominales	1	2,5
+ thyroïde + thymus	1	2,5
+ ganglion + cervical	1	2,5
+ oculaires + testicules	1	2,5
cuir chevelu + oculaire + abdominales	1	2,5
neuro-méningée et/ou médulaire		
* maxillaire + neuro-méningée		
* ovaires - neuro-méningée		
* bras + neuro-méningée		
* maxillaire + oculaire + médulaire	4	10
total	40	100

Figure 2.



abdomino-pelviennes (5 %), celles-ci englobant une tumeur ovarienne et/ou une tumeur intestinale. Les localisations neuro-méningées et/ou médullaires à l'entrée (7,5 % des cas) sont associées d'emblée à d'autres localisations: maxillaire, oculaire, thyroïdienne, thymique, brachiale, ovarienne, testiculaire.

Soixante pour cent des cas correspondant aux stades I ou II selon la classification de MURPHY (2) au moment du diagnostic (fig. 2). Sept cas soit 42 % présentent ultérieurement des localisations secondaires: abdominales (32,5 %), neuro-méningées (23,5 %), ganglionnaires (11,7 %) et d'autres plus rares: ovarienne, testiculaire, parotidienne, osseuse occipitale, médullaire.

L'examen anatomo-pathologique retrouve les 2 variétés: l'aspect classique en ciel étoilé dans 62,5 % des cas, le lymphome malin non hodgkinien type Burkitt-like pour le reste (photo 2a & 2b).

La biopsie ostéo-médullaire, un des examens prescrits systématiquement, n'a pas été réalisée pour 72,5 % des patients. La moëlle présente un envahissement dans 7,5 % des cas et est normale chez 20 %.

22,5 % des patients ont une ou plusieurs variétés de parasites dans les selles: ascaris, trichocéphale, ankylostome, *Trichomonas intestinalis*

Les traitements dépendent souvent de la disponibilité des produits de chimiothérapie et des moyens financiers des

Photo 2.

Aspects histologiques.
Histological aspects.

2a. Aspect classique en ciel étoilé.

2b. Lymphome malin type Burkitt.

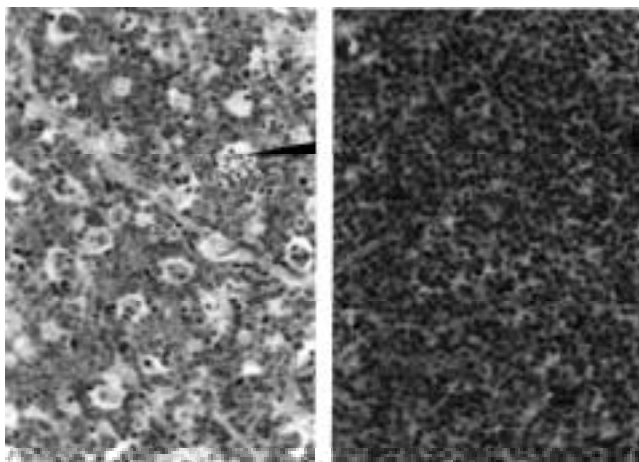


Tableau II.

Répartition en fonction du nombre de médicaments
et du nombre de cures de chimiothérapie.
Distribution according to the number
of drugs and chemotherapy cures.

	médicaments										total	
	0		1		2		3 à 5		> 6		nb	%
	nb	%	nb	%	nb	%	nb	%	nb	%	nb	%
0	6	100	0	0	1*	50	0	0	0	0	7	17,5
1	0	0	1	17	0	0	1	5	0	0	2	5
2-4	0	0	5	83	1	50	10	50	2	33	18	45
5-6	0	0	0	0	0	0	7	35	0	0	7	17,5
> 6	0	0	0	0	0	0	2	10	4	67	6	15
total	6	15	6	15	2	5	20	50	6	15	40	100

* chimiothérapie en dehors du service

familles. La chimiothérapie est toutefois prédominante et appliquée seule dans 67,5 % des cas. La moitié des malades reçoit 3 à 5 médicaments dont 10 (50 %) au cours de 2 à 4 cures. Dix-huit patients reçoivent 2 à 4 produits et 6 n'ont reçu qu'un seul produit. Les produits utilisés pour la chimiothérapie sont le cyclophosphamide, le méthotrexate, la vincristine, la cytosine arabinoside, l'adriablastine, la bléomycine, les corticoïdes. Le tableau II représente la répartition des patients en fonction du nombre de médicaments et du nombre de cures.

La chimiothérapie est associée à la radiothérapie externe dans 4 cas (10 %). La radiothérapie exclusive est appliquée dans un cas. Le reste des patients (20 %) reçoit seulement des soins palliatifs. Comme incidents hématologiques après chimiothérapie, on note une leucopénie avec neutropénie sévère chez 5 patients, soit 27,5 %, et une thrombopénie chez 13 autres (72,5 %), dont 3 s'accompagnent d'un syndrome hémorragique. Ces patients sont ceux qui ont reçu 3 à 5 produits. Les autres manifestations morbides liées au traitement sont d'origine infectieuse et parasitaire: 1 cas de varicelle, 1 de zona, 4 de surinfection de la plaie tumorale, (les agents en cause étant le *Proteus mirabilis* (1 cas) et le staphylocoque doré (3 cas)), 3 cas de gastro-entérite, 3 de méningite, 6 de mucite buccale et de stomatite de gravité moyenne et 4 cas de paludisme dû à *Plasmodium falciparum*.

Immédiatement après traitement, on retrouve 3 rémissions complètes (7,5 %), (tous étaient au stade I au départ), 6 rémissions partielles > 50 % (15 %), 30 % de stabilisation, 25 % de progression et 22,5 % de décès, ces décès étant dus à l'évolution tumorale entraînant une cachexie ou un choc septique, alors qu'il y a une réponse spectaculaire au traitement. À long terme, 87 % des survivants sont perdus de vue et 9,7 % sont considérés comme guéris de leur maladie. L'un d'eux, qui a reçu une monochimiothérapie par cyclophosphamide, présente 3 ans plus tard, une nouvelle localisation tumorale en cours d'exploration. Un cas était évolutif avant d'être perdu de vue.

Commentaires et discussion

La fréquence selon l'âge et le sexe correspond à ce qui existe dans les pays africains (3, 5, 13, 14, 16, 19, 21). L'étude a été limitée aux enfants jusqu'à 15 ans dans notre série, avec une prédominance de la tranche d'âge de 6-9 ans et un âge minimal de 2,6. Le sex-ratio de 2 se rencontre comme en Afrique, de même que la prédominance de la localisation maxillo-faciale chez le garçon, sans qu'on ait trouvé d'explication probante. Les localisations maxillo-faciales existent plus rarement chez l'enfant non africain alors que tous les LB, africains ou non, sont semblables sur le plan anatomo-pathologique, immunologique et chromosomique (21).

Contrairement aux autres cancers, il y a un taux relativement élevé de stades précoces I et II (classification de MURPHY).

Cela se conçoit car le LB est une maladie rapidement apparente dans sa localisation maxillaire et incite les parents à amener assez tôt leurs enfants en consultation. Mais il se peut que ces enfants aient été mal classifiés, car la biopsie ostéo-médullaire et le myélogramme, examens qui les feraient passer au stade IV en cas de positivité, n'ont pas été réalisables pour 72,5 % des malades, faute de moyens financiers. Actuellement, la situation s'améliore car, suite à un accord entre le service d'oncologie et les anatomo-pathologistes, tous les enfants atteints de LB peuvent bénéficier gratuitement du myélogramme et de la biopsie ostéo-médullaire. La ponction lombaire visualisant la localisation neuro-méningée n'a pas non plus été faite de façon systématique, ainsi que l'examen ORL complet. Le bilan d'extension est primordial dans la décision thérapeutique, mais il n'est pas toujours possible en raison de la situation socio-économique des familles. Devant la présence quasi-constante de parasites divers, nous avons opté pour un déparasitage systématique.

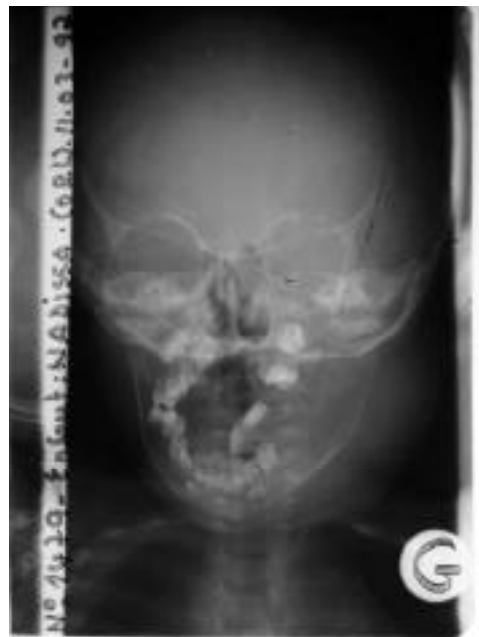
L'existence d'une cachexie catastrophique à l'entrée, liée à une malnutrition aggravée par la maladie, rend la prise en charge très difficile. Parfois des accès palustres viennent encore affaiblir ces enfants venant de zones d'endémie paludéenne (à *Plasmodium falciparum*), et ayant déjà des antécédents de paludisme chronique. Notons que le paludisme chronique intervient dans la physiopathologie du LB africain, par interaction avec le virus d'EPSTEIN BARR (4, 17), ce qui entraîne un déséquilibre entre les immunités cellulaire et humorale.

La variété des signes cliniques et des localisations tumorales simultanées sont des caractéristiques bien spécifiques de la maladie de Burkitt, probablement en rapport avec la déficience immunitaire, contrairement aux autres cancers où l'extension a plutôt tendance à s'échelonner dans le temps. Le début est caractérisé par la forme tumorale isolée ou associée à d'autres signes ou à d'autres événements tels que des extractions dentaires intempestives. Celles-ci présentent des risques hémorragiques et constituent un véritable coup de fouet à l'évolution de la tumeur en provoquant une rupture sur sa périphérie. Comme dans la littérature, l'os le plus atteint du massif facial a été le maxillaire inférieur (photo 3). La visite régulière chez le dentiste présenterait à son intérêt car elle permettrait un diagnostic précoce, mais nécessite alors l'élaboration d'un circuit permettant une prise en charge rapide. Il faut noter l'importance des mobilités dentaires, sans relation avec l'âge ou l'état local du patient, comme signe d'un état pathologique grave dont le LB. La fréquence de la localisation abdominale (primaire dans 5 % des cas et, dans 32,5 %, d'apparition secondaire) est comparable à ce qu'on rencontre dans la littérature. D'après cette dernière, elle représente la 2^e localisation tumorale après la localisation maxillo-faciale chez les Africains (1, 9) et la première localisation chez les non Africains (7, 10, 15, 22). Les autres localisations sont difficiles à déterminer exactement du fait de l'insuffisance des examens complémentaires.

Concernant l'histologie, le nombre important de mitoses est caractéristique, que ce soit dans la forme classique en ciel étoilé ou dans la présentation Burkitt-like, en rapport donc à la même évolutivité. La spécificité de la cytologie a été évoquée

Photo 3.

Lésion osseuse du maxillaire inférieur.
Bone lesions of the inferior maxillary.



par différents auteurs (10, 12, 18). Cette méthode de diagnostic est intéressante car elle permet d'entreprendre tôt le traitement et évite un geste chirurgical intempestif.

Quant au traitement, malgré l'irrégularité de l'approvisionnement en produits anti-mitotiques et la faiblesse du pouvoir d'achat des familles, la chimiothérapie, principal traitement du LB, a été la plus prescrite, et la plus suivie, quoique le plus souvent incomplètement. Actuellement, il n'y a pas de protocole vraiment admis comme idéal. Le protocole COPADM (10) à base d'endoxan, vincristine, prednisolone, adriablastine, méthotrexate à forte dose, qui donne 90 à 95 % de guérison en Europe, semble être trop lourd en coût et en tolérance pour les enfants malgaches. Les enfants ayant reçu 3 à 5 médicaments ont tous présenté des problèmes hématologiques. Actuellement le GFAOP (Groupe franco-africain d'onco-pédiatrie) expérimente un nouveau protocole allégé (sans adriablastine et avec méthotrexate à dose moyenne) (18), mais même ce protocole allégé est encore lourd au point de vue tolérance (photo 4) et

Photo 4.

Fillette de 8 ans.
8 year-old girl.



4 a. avant traitement
Mais l'enfant est décédée de choc septique.



4 b. après traitement d'induction (protocole GFAOP)

pour le budget des familles et du ministère de la santé malgaches. En effet, le coût des médicaments d'une cure complète par le protocole le plus simple du GFAOP, sans les examens complémentaires ni les traitements d'accompagnement, revient à 2800000 francs malgaches et équivaut à 1,2 fois le revenu moyen annuel d'une famille malgache (6). Nous avons eu des cas de rémission complète avec du cyclophosphamide seul, dont un durant 3 ans, donc équivalant à une guérison. Les rémissions complètes avec cyclophosphamide seul ou associé à un des médicaments anti-mitotiques les moins chers, sont évoquées dans la littérature (19, 21), mais malheureusement parfois trompeuses et suivies de récurrence précoce. L'école abidjanaise a toutefois rapporté de bons résultats avec le protocole CMA : cyclophosphamide, méthotrexate, aracytine (8, 20). La durée risque d'entraîner beaucoup d'abandons du traitement. Bien que les lymphocytes B soient parmi les cellules les plus sensibles à la radiothérapie, dans notre série, cette modalité de traitement n'a réussi qu'en palliatif. Le suivi du traitement est d'ailleurs très irrégulier pour la plupart des malades, ce qui se traduit par un résultat également aléatoire. Le cas des enfants perdus de vue après la première induction est assez courant dans certains pays africains (19, 21). Il devrait être possible d'élaborer, à la lumière des résultats des différents protocoles déjà expérimentés dans la littérature et dans le service, un protocole de prise en charge spécifique tenant compte de l'évolutivité du LB, de la fragilité du terrain, des modes de réactions des enfants malgaches aux anti-mitotiques et de la situation financière des familles. Les principes de base en seront : un dépistage ou un diagnostic de la maladie au niveau même de la région d'origine de l'enfant, par un paramédical, un généraliste ou un dentiste, la réalisation d'un minimum d'examens complémentaires qui permettraient de préciser le stade du patient en vue de trier ceux qui auront un soin curatif ou un soin palliatif, la création d'un réseau de communications entre personnels de la santé qui devrait faciliter les prises de décision et éviter aux familles les contraintes et les dépenses des voyages et longs séjours dans la capitale (Télémédecine). Les enfants destinés aux soins curatifs bénéficieront d'un protocole de traitement, dont la poursuite jusqu'à terme sera d'emblée envisageable, comportant une phase de renutrition, un traitement d'induction, d'attaque et d'entretien. Un partenariat avec un organisme pouvant fournir les médicaments de base est à rechercher, du fait que ces enfants sont issus de familles socio-économiquement défavorisées.

Conclusion

Les caractères anatomo-cliniques du LB observés dans le seul service de cancérologie de Madagascar sont comparables à ceux des autres pays africains avec prédominance de la localisation maxillo-faciale, suivie par la localisation abdominale. On retrouve aussi les localisations multiples d'emblée. Il y a certainement une mauvaise détermination des stades évolutifs due à l'insuffisance des investigations complémentaires dont le coût dépasse le pouvoir d'achat des familles. Quant au traitement, dominé par la chimiothérapie, son rendement est faible car il est mal codifié et soumis aux vicissitudes de la conjoncture économique. Il convient de réfléchir sur la possibilité de spécificité de réponses aux traitements par l'enfant malgache et de rechercher une stratégie de lutte basée sur une prise en charge précoce dans la région d'origine des enfants. Un protocole de traitement comprenant renutrition, induction, attaque, entretien et traitement adjuvant de soutien est envisageable. Le tout doit être adapté aux caractéristiques de la maladie et à la situation économique

du pays. Ce travail soulève plusieurs points d'intérêt qui feront l'objet d'études ultérieures. Un groupe de travail, constitué par les principaux acteurs prenant en charge les enfants atteints de LB (paramédicaux et médecins généralistes des régions d'origine, dentistes et stomatologistes, pédiatres et oncologues), sera créé prochainement.

Références bibliographiques

1. BOROWSKI B & PATTE C - A propos d'un lymphome de Burkitt à localisation buccale et ORL chez l'enfant. *Inform dent*, 1992, **74**, 433-436.
2. DIVINÉ M - *Lymphome de Burkitt*. Encycl Méd Chir Hématologie 1994, 13016A50, 1-9
3. DOUMBE P, MBAKOP A, ESSOUMBA MBOUMI MT, OBAMA MT, KAGO I *et al.* - Lymphome de Burkitt de l'enfant au Cameroun : aspects descriptifs et anatomo-cliniques. *Bull Cancer*, 1997, **84**, 379-383.
4. FARCET JP & REYES F - Physiopathologie et nosologie des syndromes myélo-prolifératifs. Lymphomogénèse. In: BRETON GORIOUS J, REYES F, ROCHANT H, ROSA J, VERNANT JP - *L'Hématologie de Bernard Dreyfus*. Paris, Médecine-Sciences Flammarion, 1992, 864-887-905.
5. GADEGBEKU S, KOUTOUAN A, ANGOH Y, ASSA A, BOUILLET DN *et al.* - La maladie de Burkitt en Côte d'Ivoire en 1988. *Rev Stomatol Chir maxillofac*, 1990, **91**, 39-41.
6. INFOTAT - *Enquête prioritaire 1997. Enquêtes prioritaires auprès des ménages malgaches*. Madagascar: Rapport principal, Antananarivo, 1999.
7. JUNQUERA GUTIERREZ LM, ALBETOS CASTRO JM, ALONSO VAQUERO D, VICENTE RODRIGUEZ JC. & LOPEZ ARRANZ JS - Lymphome de Burkitt américain de localisation mandibulaire. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 1994, **95**, 355-358.
8. KOFFI KG, BOSSON NM, AKA ADIO MA, DIOP S, N'DHATZ E *et al.* - Résultats du traitement du lymphome de Burkitt africain. *Méd Afr Noire*, 1997, **44**, 12.
9. LÉLO T, MALENGA MP, NDOMA K & BIELELIE E - Le lymphome de Burkitt à localisation maxillo-faciale. Aspects radiographiques. *Méd Afr Noire*, 1992, **39**, 12.
10. LEVERGER G, FRAPPAZ D, PATTE C & PHILIP T - Les lymphomes malins de l'enfant. *Rev Prat*, 1993, **43**, 2177-2181.
11. MATHIEU-MAHUL D, BERNEIM A, BERGER R, MAUCHAUFFE M, FLANDRIN G & LARSEN JC - Remaniement du proto-oncogène c-myc in fresh cells from Burkitt's leukemia (L3) patients. *Nouv Rev Fr Hématol*, 1985, **27**, 157-161.
12. MBAKOP A, ESSAME OYONO JL, ANOMAH NGU V, DOUMBE P, OBAMA ABENA MT *et al.* - Diagnostic du Lymphome de Burkitt maxillo-facial par ponction à l'aiguille et examen cytologique. L'expérience du Cameroun. *Ann Pathol*, 1993, **13**, 108-110.
13. MORENO JL, NSIE OBAME H, NARDOU M & GENDREL D - Lymphome de Burkitt au Gabon. *Ann Pédiatr(Paris)*, 1994, **41**, 253-258.
14. MOUDEN C, DURAND JP & GARRIGUE GP - Le lymphome de Burkitt au Cameroun. *Bull Soc Pathol Exot*, 1998, **8**, 15-23.
15. NEDELEC GJ, DE REVEL T, VERAN Y & AUZANNEAU G - Le lymphome de Burkitt de l'adulte. *Médecine et armées*, 1992, **20**, 165-169.
16. OUOBA K, DAO M, SAKANDE B, KABRE M, CISSE R & SANOU A - Les localisations maxillo-faciales des lymphomes de Burkitt au centre hospitalo-universitaire de Ouagadougou, Burkina Faso. *Méd Trop*, 1994, **4**, 415-417.
17. PARIS-HAMELIN A - Le virus d'EPSTEIN-BARR. Analyses prospectives et revues générales. In: *Immunoanal Biol Spec*. Paris: Elsevier, 1992, 9-16.
18. PATTE C - *Traitement des Lymphomes de Burkitt*. GFAOP-Lymphome B - Avril 1998.
19. RAIN JD & TEA DAINEKPO N - L'expérience de l'Ecole Abidjanaise à propos de 250 cas de maladie de Burkitt observés en 12 ans. *Ann Univ Abidjan (Médecine)*, 1981, **15**, 137-148.
20. SANGARÉ A, SANOGO J, KOFFI KG, TOURÉ AH, TOLO A *et al.* - Le protocole CMA dans le traitement du lymphome de Burkitt africain. *Carcinol Prat Afrique*, 2000, **3**, 7-9.
21. SEGBENA AY, KUEVIKUE M, VOVOR A, TATAGAN-AGBI K, ASSIMADI K *et al.* - Le lymphome de Burkitt au Togo. *Méd Afr Noire*, 1997, **44**, 141-145.
22. SULÉ JC, MANLAN K, FAGNIEZ PL, RICARD D'AGAY MF & REYES F - Lymphomes de Burkitt abdominaux. A propos de trois cas. *Gas-troenterol Clin Biol*, 1990, **4**, 455-463.