

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi

Université des Sciences, des Techniques et de  
Technologies de Bamako (USTTB)



Faculté de Médecine et  
d'Odonstomatologie



Année Universitaire :2022-2023

N°.....

THÈSE

**Lymphome de Burkitt: Réalisation d'une  
Biobanque de Données Cliniques et  
Génomiques au Mali**

Présentée et soutenue publiquement le 17/01/2024 devant la  
Faculté de Médecine et d'Odonstomatologie par

**M<sup>me</sup> BINTA BERTHÉ**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(Diplôme d'Etat)**

**JURY**

**Président:** M<sup>r</sup> Boubacar TOGO, Professeur

**Membre:** M<sup>r</sup> Djibril SY, Maître de conférences

**Co-directeur:** M<sup>r</sup> Mamadou KEITA, Pharmacien

**Directeur:** M<sup>r</sup> Oumar SAMASSEKOU, Maître de conférences

# **DEDICACES & REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

**BISMILLAH** RAHMANI RAHIMI

Je rends grâce à :

### **Allah**

Louange à ALLAH, le seigneur de la terre et des cieux, le tout puissant, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux. Le seul et unique digne d'être adoré dans les moments de joie comme dans les moments de tristesses. Merci mon DIEU de m'avoir accompagné, guidé et protégé toute ma vie.

YA ALLAH accorde nous ta grâce, ta bonté, ta clémence et ta miséricorde (AMINE).

### **A notre Prophète Mohammad S.A.W**

Que la paix et la bénédiction d'Allah soit sur lui, sur toute sa famille, et tous ses compagnons.

Je dédie ce travail

### **A mon très cher père Mamadou BERTHE**

Il n'y a de mots assez forts pour exprimer l'amour et l'admiration que nous avons pour toi mes frères et moi. Tu nous as inculqué des valeurs et des principes de vie notamment, l'amour du prochain, la crainte de Dieu, le respect de la personne humaine, la fidélité, la dignité, l'honnêteté et l'humilité, qui éclairent nos chemins jusqu'au jour d'aujourd'hui. Tu nous témoigne d'un amour et d'un soutien inconditionnels en toute circonstance, mais malgré tout tu sais rester stricte sur tes principes. Reçoit à travers ce travail le témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

**A ma très chère mère Aissata Moussoudou CISSE**

Toute ma vie t'est dédiée. Pour moi, tu es l'incarnation de la douceur. Ton amour pour tes enfants, ta tendresse maternelle, ta générosité, ta loyauté, ton honnêteté, ton courage et ta modestie font de toi une mère hors-pair. Tu es notre force, notre espoir. Toute notre vie, tu nous as guidé et inculqué des valeurs et principes humains. Merci chère mère pour tous les sacrifices que tu as consentis pour ma réussite. Ce travail est le fruit de ton dur labeur. Puisse le tout puissant te donner une longue et heureuse vie et te faire bénéficier du fruit de la patience AMINE !

**A mon tendre et cher mari Hamidou Souleymane TAPILY**

Tu es la plus belle chose qui me soit arrivée. Tel un père, un frère, un ami, tu m'as accompagné et soutenu dans les difficultés avec amour, tendresse, et patience. Je ne cesserais jamais de remercier Dieu de t'avoir mis sur mon chemin. Qu'Allah nous accorde sa bénédiction, sa miséricorde et une vie de famille pieuse.

Que ce travail te rende encore plus fier de moi. AMINE !

**A mes enfants**

Mes petits amours, les prunelles de mes yeux. Vous êtes ma force et mon courage depuis le début de ce travail. Vous me réconfortez et me redonnez le sourire dans les moments difficiles. Sachez que je vous aime et que je vous protégerais toute ma vie. Qu'ALLAH le très miséricordieux vous accorde sa bénédiction, sa clémence, sa protection et une longue et heureuse vie pleine de santé et de réussite. AMINE !

**A mon cher frère et cousin feu Mohammad Ahmad SANGARE**

Cher Papa Sangaré, tu as été un père, un frère et cousin pour moi. Merci pour l'attention, la considération, dont tu as fait preuve à mon égard. De ton vivant, tu n'as ménagé aucun effort pour ma réussite. Sache qu'aujourd'hui tes efforts et sacrifices ont payés. Tu restes un exemple et un modèle pour moi de par tes principes et valeurs humaines. Tu étais un homme humble, gentil et ta joie de vivre était contagieuse. J'aurais aimé que tu sois présent en ce jour si spéciale pour moi mais hélas. Tu resteras à jamais dans mon cœur. Qu'Allah le tout puissant t'accorde son pardon et t'accueille dans son paradis AMINE !

**A mes frère et sœurs Fatoumata BERTHE, Ibrahim dit Bablé BERTHE et Djénéba BERTHE**

Je remercie le bon Dieu de vous avoir dans ma vie. Et je souhaite que nos liens de sang se fortifient davantage. Merci d'avoir cru en moi, vos conseils, soutiens et votre présence dans ma vie ont été d'une aide précieuse. A travers ce travail recevez le témoignage de ma profonde gratitude.

## **REMERCIEMENTS**

### **A ma tante feu Tata BERTHE**

Merci de m'avoir soutenu et conseillé. Il n'y a pas de mots assez forts pour exprimer ma reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi, ce travail est le tien. Qu'ALLAH t'accorde son pardon et t'accueil dans son vaste paradis. AMINE !

### **A tous mes oncles**

Chers oncles merci pour vos accompagnements. Vous avez été présent à chaque instant de ma vie, vous m'avez soutenu dans les bons comme les mauvais moments ça signifie vraiment beaucoup pour moi et jamais ne l'oublierai.

Trouvez ici l'expression de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

### **A mes beaux-frères Mamby KEITA et Seybou A S TOURE**

Merci pour vos accompagnements, vous avez été pour moi comme des frères et je vous serais éternellement reconnaissant. Que Dieu vous garde longtemps auprès de vos proches.

### **A mes beaux-parents**

Vous m'avez accueilli dans votre famille à bras ouvert, merci pour votre soutien et vos bénédictions.

### **A mon beau-frère Abdoulaye S TAPILY**

Merci pour vos précieux conseils. Merci pour tous ce que vous faites pour moi.

### **A toutes mes tantes**

Merci à vous toutes pour vos encouragements constants tout au long de ces années de souffrance. Qu'Allah vous récompense par le bien.

### **A toutes mes cousines, tous mes cousins, toutes mes nièces et tous mes neveux :**

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Je vous serai toujours reconnaissante.

**A mes belles sœur Aiché DIARRA et Hawa SYLLA**

Je ne vous remercierais jamais assez pour tout ce que vous faites pour moi. Vous avez toujours répondu oui quand j'ai eu besoin de vous, vous m'avez soutenu jusqu'à ce jour. Merci infiniment. Qu'Allah vous récompense.

**A ma mère du Point-G Mme DAPA Mariam SOUCKO**

Très chère Mme DAPA, vous avez été comme une mère pour moi. Vous m'avez soutenu, accompagné et conseillé. Merci d'être une mère pour les enfants d'autrui. Ce travail est le vôtre.

A mes amis, **Noukoura Touré, Mounina Coulibaly, Mariétou Guindo, Massan Coulibaly, Dr Abdel Karim Djimdé, Diaraou Sissoko, Marie Grace Tapsou, Saran Dagnon**, je vous suis reconnaissante pour la sincérité de notre amitié. Nous avons partagé des moments de joies et de peines ensemble. Durant toutes ces années d'étude vous avez été présent, merci pour vos conseils et vos différents soutiens. Puisse Dieu vous accorde une longue vie et que nos liens se fortifient davantage.

**Aux familles TAPILY, DOUMBIA, CISSE et KEITA**

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A mes chers maitres **Pr Mahamadou TRAORE, Pr Boubacar TOGO, Pr Oumar Samassekou, Dr Mamadou KEITA**

Je vous remercie pour tous les efforts que vous avez fourni pour ma formation. J'ai apprécié la qualité de votre encadrement et surtout la rigueur scientifique dont vous faites preuves avec vos étudiants. Sans vous ce travail n'aurait pas pu être réalisé.

**A toute l'équipe de Neurogénétique**

Merci pour votre sympathie et pour toute l'aide que vous m'avez apporté lors de ces années de travail.

**A tout le personnel du service de pédiatrie unité oncologie du CHU GABRIEL TOURE**

Merci pour tous les services rendus, merci pour votre respect et la disponibilité dont avez fait preuve à mon égard. J'ai été heureuse de partager avec vous ces bons moments de collaboration et d'apprentissage.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**À notre Maître et Président du jury**

**Professeur BOUBACAR TOGO**

- **Professeur Titulaire agrégé de Pédiatrie**
- **Membre Titulaire de l'Académie des Sciences du Mali.**
- **Chef de Filière Pédiatrie à la FMOS**
- **Chef de département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré**
- **Chef de l'unité d'oncologie Pédiatrique**
- **Président du comité de recherche Ouest-Africain de la Société Internationale d'oncologie Pédiatrique (SIOP)**
- **Membre du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP).**
- **Trésorier de l'Association Malienne de Pédiatrie**

**Cher maître,**

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre sympathie, votre disponibilité, votre humilité et votre rigueur scientifique forcent l'admiration.

Vos remarquables suggestions ont contribué à l'amélioration de ce travail.

Permettez-nous de vous exprimer ici monsieur le président, l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre maitre et membre du jury**

**Professeur DJIBRIL SY**

- **Maitre de conférences en médecine interne à la FMOS**
- **Diplômé en médecine gériatrique de l'université de Rouen et de Paris VI en France**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point-G**
- **Ancien interne des hôpitaux de Bamako**
- **Membre de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)**

Cher maitre,

Nous sommes heureux de votre présence au sein de ce jury. C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Veillez recevoir cher maitre notre profonde gratitude

## **A notre Maître et Co-directeur**

### **Docteur MAMADOU KEÏTA, PharmD**

- **PhD en biologie cellulaire et moléculaire**
- **Détenteur d'une maîtrise en immunologie**
- **Co-investigateur du laboratoire de biologie clinique pour les instituts nationaux de la santé des USA au Mali**
- **Co-investigateur de plusieurs projets de recherche**

**Cher maître,**

Nous ne cesserons jamais de vous remercier pour la confiance que vous aviez placée en nous, pour effectuer ce travail. Votre rigueur scientifique, votre assiduité, votre simplicité hors norme, forge le respect et l'admiration de tous.

Nous avons toujours été éblouie devant votre détermination et perfectionnisme dans tout travail que vous faites.

C'est un honneur et une fierté pour nous d'être compter parmi vos élèves. Nous vous prions cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements et notre profond respect .

**A notre Maître et directeur de thèse**

**Professeur, SAMASSEKOU OUMAR, MD, PhD**

- **Spécialiste en génétique médicale et pathologie moléculaire**
- **Maitre-de conférence en génétique et génomique à la F.M.O.S.**
- **Membre fondateur de la Société Malienne de Génétique Humaine**
- **Membre de la Société Africaine de Génétique Humaine**
- **Co-investigateur de l'étude sur les pathologies neurologiques héréditaires au Mali**
- **Membre du consortium (H3Africa) Human Hereditary and Health in Africa**

**Cher maître,**

Votre modestie, votre dynamisme, votre attachement à la recherche scientifique font de vous un modèle à suivre pour nous la nouvelle génération.

Nous ne pourrons jamais vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour nous. Nous avons appris à vos côtés ce que sont la rigueur scientifique et la détermination dans le travail. Tout au long de votre enseignement nous avons été fascinés par votre sens élevé de la pédagogie.

Trouvez ici l'expression de nos remerciements les plus distingués.

## TABLE DES MATIÈRES

|  |          |
|--|----------|
| <b>INTRODUCTION.....</b>   | <b>2</b> |
| <b>OBJECTIFS .....</b>   | <b>5</b> |
| OBJECTIF GÉNÉRAL .....   | 5        |
| OBJECTIFS SPÉCIFIQUES.....   | 5        |
| <b>1 GÉNÉRALITÉS.....</b>  | <b>7</b> |
| 1.1 PARTIE CLINIQUE.....   | 7        |
| 1.1.1 Définitions.....   | 7        |
| 1.1.2 Épidémiologie .....  | 8        |
| 1.1.3 Facteurs de risques associés.....                            | 9        |
| 1.1.4 Étude clinique .....   | 10       |
| 1.1.4.1 Circonstances de découverte.....                           | 10       |
| 1.1.4.2 Manifestations cliniques .....                             | 10       |
| 1.1.5 Formes cliniques .....                                       | 11       |
| 1.1.5.1 Lymphome de Burkitt à localisation abdominale.....         | 11       |
| 1.1.5.2 Lymphome de Burkitt à localisation ORL.....                | 12       |
| 1.1.5.3 Lymphome de Burkitt ganglionnaire périphérique .....       | 13       |
| 1.1.6 Mécanisme moléculaire .....                                  | 14       |
| 1.1.6.1 Structure et fonction du gène c-myc .....                  | 14       |
| 1.1.6.2 C-myc et la pathogenèse du lymphome de Burkitt.....        | 15       |
| 1.1.7 Diagnostic .....   | 18       |
| 1.1.8 Bilan d'extension .....                                      | 18       |
| 1.1.9 Classification de Murphy.....                                | 19       |
| 1.2 PROCEDURES DE DIAGNOSTIC.....                                  | 20       |
| 1.2.1 Hybridation multicolore in situ en fluorescence (FISH) ..... | 20       |
| 1.2.1.1 Définition .....   | 20       |

|   |           |
|---|-----------|
| 1.2.1.2 But.....  | 20        |
| 1.2.1.3 Principe .....  | 20        |
| 1.2.2 Ponction à l'aiguille fine (FNAC) .....                     | 21        |
| 1.2.3 Immunohistochimie (IHC).....                                | 22        |
| 1.2.3.1 Marqueurs lymphoïdes B.....                               | 23        |
| 1.2.4 Polymerase Chain Reaction (PCR).....                        | 24        |
| 1.2.5 Caryotype .....   | 24        |
| 1.3 TRAITEMENT .....  | 25        |
| 1.3.1 But.....  | 25        |
| 1.3.2 Principes.....  | 25        |
| 1.3.3 Moyens thérapeutiques .....                                 | 25        |
| 1.3.4 La classification pour le traitement selon GFAOP 2019 ..... | 26        |
| 1.3.4.1 Évaluation tumorale .....                                 | 28        |
| 1.4 GÉNÉRALITÉS SUR LES BIOBANQUES .....                          | 29        |
| <b>2 MÉTHODOLOGIE .....</b>                                       | <b>33</b> |
| 2.1 D'ÉTUDE.....  | 33        |
| 2.2 TYPE ET PÉRIODE D'ÉTUDE .....                                 | 33        |
| 2.3 POPULATION D'ÉTUDE.....                                       | 33        |
| 2.3.1 Critères d'inclusion.....                                   | 33        |
| 2.3.2 Critères de non inclusion .....                             | 33        |
| 2.4 COLLECTE DES DONNÉES.....                                     | 34        |
| 2.4.1 Données cliniques .....                                     | 34        |
| 2.4.1.1 Étude rétrospective.....                                  | 34        |
| 2.4.1.2 Étude prospective.....                                    | 34        |
| 2.5 ANALYSE DES DONNÉES .....                                     | 35        |
| 2.6 CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES.....                                  | 35        |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>3</b> | <b>RÉSULTATS</b>   | <b>38</b> |
| 3.1      | ÉTUDE RÉTROSPECTIVE  | 38        |
| 3.1.1    | Fréquence relative du lymphome de Burkitt                      | 38        |
| 3.1.2    | Sexe   | 41        |
| 3.2      | ÉTUDE PROSPECTIVE  | 43        |
| 3.2.1    | Provenance   | 43        |
| 3.2.2    | Profession des parents   | 44        |
| 3.2.3    | Profession des mères   | 45        |
| 3.2.4    | Données cliniques  | 46        |
| 3.2.4.1  | Âge  | 46        |
| 3.2.4.2  | Sexe   | 47        |
| 3.2.4.3  | Antécédents  | 48        |
| 3.2.4.4  | Score OMS  | 49        |
| 3.2.4.5  | Circonstances de découverte                                    | 49        |
| 3.2.4.6  | Localisation du cancer   | 50        |
| 3.2.4.7  | Classification de Murphy                                       | 50        |
| 3.2.4.8  | Goutte épaisse   | 51        |
| 3.2.4.9  | Répartition selon le type d'examen anatomopathologique réalisé | 51        |
| 3.2.4.10 | Période de prélèvement   | 52        |
| 3.3      | TRAITEMENT   | 53        |
| 3.3.1    | Traitement reçu  | 53        |
| 3.3.2    | Protocole de traitement  | 53        |
| 3.3.3    | Radiothérapie  | 53        |
| 3.4      | EVOLUTION  | 54        |
| 3.4.1    | Remission  | 54        |
| 3.4.2    | Patients perdus de vue   | 55        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 3.4.3    | Rechute après traitement.....                         | 55        |
| 3.4.4    | Guérison .....  | 56        |
| 3.4.5    | Patients décédés .....                                | 56        |
| 5.4.6    | Patients décédés avec une chirurgie d'exérèse .....   | 57        |
| 5.4.7    | Entre le début du traitement et la date de décès..... | 58        |
| 3.4.6    | Taux de survie.....                                   | 59        |
| 3.4.6.1  | Taux de survie globale .....                          | 59        |
| 3.4.6.2  | Taux de survie en fonction du sexe .....              | 60        |
| 3.5      | DONNÉES GÉNOMIQUES.....                               | 61        |
| 3.5.1    | Concentration d'ADN.....                              | 61        |
| 3.5.2    | Quantité d'ADN.....                                   | 61        |
| 3.5.3    | Densité optique .....                                 | 62        |
| 3.5.4    | Quantité et la pureté d'ADN.....                      | 63        |
| <b>4</b> | <b>COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>                | <b>65</b> |
| 4.1      | ÉTUDE RÉTROSPECTIVE .....                             | 66        |
| 4.1.1    | Sexe et âge .....                                     | 66        |
| 4.1.2    | Fréquence .....                                       | 66        |
| 4.2      | ÉTUDE PROSPECTIVE .....                               | 67        |
| 4.2.1    | Données sociodémographiques.....                      | 67        |
| 4.2.2    | Données cliniques .....                               | 68        |
| 4.2.3    | Données génomiques .....                              | 71        |
|          | <b>CONCLUSION.....</b>                                | <b>73</b> |
|          | <b>RECOMMANDATIONS .....</b>                          | <b>75</b> |
|          | <b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>              | <b>78</b> |
|          | <b>ANNEXES.....</b>                                   | <b>86</b> |

## **LISTE DES TABLEAUX**

|  |    |
|--|----|
| <b>Tableau 1:</b> Répartition selon la fréquence relative du lymphome de Burkitt en fonction des cancers pédiatriques.....   | 39 |
| <b>Tableau 2:</b> Répartition selon la fréquence relative du lymphome de Burkitt en fonction des tumeurs hématologiques..... | 40 |
| <b>Tableau 3:</b> Répartition des patients selon la provenance.....  | 44 |
| <b>Tableau 4:</b> Répartition des patients selon la profession de leur père.....   | 45 |
| <b>Tableau 5 :</b> Répartition des patients selon la profession de leur mère.....  | 46 |
| <b>Tableau 6:</b> Répartition des patients selon leur tranche d'âge.....   | 47 |
| <b>Tableau 7:</b> Répartition selon la classification du score de l'organisation mondiale de la santé.....                   | 50 |
| <b>Tableau 8:</b> Répartition des patients selon la localisation du cancer.....  | 51 |
| <b>Tableau 9:</b> Répartition des patients selon la classification de MURPHY.....  | 51 |
| <b>Tableau 10:</b> Répartition selon la réalisation de la goutte épaisse.....  | 52 |
| <b>Tableau 11:</b> Répartition des patients selon la période du prélèvement.....   | 53 |
| <b>Tableau 12:</b> Répartition selon le type de traitement reçu.....   | 54 |
| <b>Tableau 13:</b> Répartition selon le protocole de traitement.....   | 54 |
| <b>Tableau 14:</b> Répartition selon les patients ayant été perdus de vue.....   | 55 |
| <b>Tableau 15:</b> Répartition selon les patients ayant fait une rechute après traitement..                                  | 56 |
| <b>Tableau 16 :</b> Répartition selon la guérison.....   | 56 |
| <b>Tableau 17:</b> Répartition selon le décès.....   | 57 |

**Tableau 18:** Répartition des patients selon le délai entre le début du traitement et la date de décès.....58

**Tableau 19:** Répartition des échantillons en fonction de la concentration d'AND..61

**Tableau 20:** Répartition des échantillons selon la quantité d'AND.....61

**Tableau 21:** Répartition des échantillons selon la densité optique de l'ADN à 260 nm.....62

**Tableau 22:** Répartition de l'ADN des échantillons en fonction du Ratio 260/280.....62

**Tableau 23:** Répartition de l'ADN des échantillons en fonction du ratio 260/280 et de la concentration d'AND.....63

## LISTE DES FIGURES

|   |    |
|---|----|
| <b>Figure 1:</b> Image de distension abdominale chez un enfant qui présente une localisation abdominale de lymphome de Burkitt.....             | 12 |
| <b>Figure 2:</b> le LBe à localisation maxillaire.....  | 13 |
| <b>Figure 3 :</b> Représentation schématique du gène c-myc.....   | 15 |
| <b>Figure 4 :</b> Représentation schématique des points de cassure au niveau du gène c-myc et sur le locus IgH lors du lymphome de Burkitt..... | 18 |
| <b>Figure 5 :</b> Présentation schématique du principe de la technique FISH.....  | 21 |
| <b>Figure 6:</b> Protocole de chimiothérapie des patients de risque intermédiaire.....  | 28 |
| <b>Figure 7 :</b> Protocole de chimiothérapie des patients à haut risqué.....   | 29 |
| <b>Figure 8 :</b> Fréquence relative du lymphome de Burkitt en fonction des tumeurs hématologiques durant la période 2018-2020.....             | 41 |
| <b>Figure 9 :</b> Répartition des patients selon le sexe de étude rétrospective.....  | 42 |
| <b>Figure 10 :</b> Répartition des patients en fonction des tranches d'âge .....  | 43 |
| <b>Figure 11 :</b> Répartition des patients selon le sexe de étude prospective.....   | 48 |
| <b>Figure 12:</b> Répartition des patients selon leurs antécédents.....   | 49 |
| <b>Figure 13:</b> Répartition des patients selon les circonstances de découverte de la maladie.....   | 50 |
| <b>Figure 14 :</b> Diagramme de Venn de la répartition des patients selon le type d'examen réalisé.....   | 52 |
| <b>Figure 15 :</b> Répartition selon la remission.....  | 55 |
| <b>Figure 16 :</b> Répartition selon les patients ayant été perdus de vue.....  | 55 |
| <b>Figure 17 :</b> Répartition des patients décédés ayant subi une chirurgie d'exérèse...57   |    |

**Figure 18** : Répartition des patients en fonction du taux de survie.....59

**Figure 19** : Taux de survie en fonction du sexe.....60

## **LISTE DES ABBREVIATIONS**

|         |  |
|---------|--|
| ADN     | Acide Désoxyribonucléique                      |
| DAPI :  | 6-diamidino-2-phénylindole                     |
| EA :    | Effet Accordéon                                |
| EBV :   | Virus Epstein Barr                             |
| EO :    | Effet Objectif                                 |
| FISH :  | Hybridation in situ en fluorescence            |
| FMOS    | Faculté de médecine et d'odontostomatologie    |
| GFAOP : | Groupe Franco-Africain d'oncologie pédiatrique |
| Ig :    | Immunoglobuline                                |
| IgM :   | Immunoglobuline M                              |
| IHC :   | Immunohistochimie                              |
| LB :    | Lymphome de Burkitt                            |
| LBe :   | Lymphome de Burkitt endémique                  |
| LH :    | Lymphome Hodgkin                               |
| LNH :   | Lymphome non Hodgkin                           |
| NK :    | Natural Killer                                 |
| OMS :   | Organisation Mondiale de la Santé              |
| ORL :   | Oto-Rhino-Laryngologie                         |
| PT :    | Progression Tumorale                           |
| RC :    | Rémission complète                             |

|       |  |
|-------|--|
| RP :  | Rémission Partielle  |
| SPSS  | Statistical Package for the Social Sciences                            |
| TS :  | Tumeur Stable  |
| USTTB | Universités des sciences, des techniques et des technologies de Bamako |
| VIH : | Virus de l'Immuno- déficience Humaine                                  |

# INTRODUCTION

## **INTRODUCTION**

Le cancer est l'une des principales causes de décès dans le monde. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2019, le cancer était la première ou la deuxième cause de décès avant l'âge de 70 ans dans 112 pays sur 183 et se classe troisième ou quatrième dans 23 autres pays (1).

Le lymphome de Burkitt (LB) est un lymphome non hodgkinien (LNH) très agressif à cellules B matures. Cette maladie a été initialement décrite par Denis Burkitt en 1958 (2). Le LB se présente souvent comme une tumeur avec une croissance et une dissémination rapide vers les sites extra ganglionnaires, y compris le système nerveux centrale (SNC) et la moelle osseuse. Près de 70% des patients nouvellement diagnostiqués présentent la maladie au stade avancé III ou IV (3).

En Afrique et en Papouasie-Nouvelle-Guinée, c'est le lymphome de Burkitt dit endémique ou LB africain (LBe) qui s'observe dans ces régions où le paludisme est holoendémique et cette forme de LB est surtout fréquemment associée à l'infection par le virus d'Epstein Barr (VEB) (4). Le pic d'incidence de la maladie se situe entre 4 et 7 ans et survient principalement chez les hommes avec un rapport hommes/femmes de 2:1. Son incidence varie de 2,2 à 3,8 cas pour 100 000 habitants, touchant chaque année 5 à 15 enfants de moins de 16 ans pour 100 000. Il représente 50% des cancers de l'enfant en Afrique équatoriale (5,6).

Au Mali, le LB avait une fréquence de 16% d'après les travaux de Togo et al. en 2006 et constituait la principale hémopathie rencontrée dans l'unité d'oncologie pédiatrique (7). Le taux actuel du LB est sous-estimé en raison de la faible couverture sanitaire, de l'analphabétisme, du contexte socioculturel et de la pauvreté. En plus,

peu de données sont disponibles sur le taux de survie du lymphome de Burkitt au Mali

La prévalence actuelle du LB demeurant inconnue au Mali, c'est ainsi que nous avons initié le présent travail qui s'inscrit à déterminer la prévalence relative du LB dans un service hospitalier spécialisé. En outre, nous comptons obtenir des données cliniques et génomiques qui constitueront la fondation pour la création d'une biobanque génomique pour le LB en s'inspirant de l'expérience du registre de cancer pédiatrique au Mali. Cette biobanque permettra la réalisation d'études futures pour l'identification de biomarqueurs potentiels impliqués dans la pathogénèse de la maladie.

# OBJECTIFS

## **OBJECTIFS**

### **Objectif général**

Etudier le lymphome de Burkitt et constituer une biobanque de données cliniques et génomiques.

### **Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence du LB à partir du registre national du cancer pédiatrique sur les trois dernières années, de 2018 à 2020
- Décrire les aspects cliniques du lymphome de Burkitt
- Déterminer la survie globale des patients de la période de 2022 à 2023
- Générer une biobanque d'ADN du lymphome de Burkitt

# GÉNÉRALITÉS

# 1 GÉNÉRALITÉS

## 1.1 Partie clinique

### 1.1.1 Définitions

➤ **Cancer:** C'est une croissance anormale de cellules qui est causée par de multiples changements dans l'expression génique conduisant à une rupture de l'équilibre entre la prolifération et la mort cellulaire. Cette croissance anormale et les changements génomiques qui en résultent entraînent la formation de clones cellulaires qui peuvent envahir des tissus de voisinage et se métastaser à des sites distants causant une morbidité, et en absence de traitement, le décès du malade (8).

➤ **Lymphomes:** Les lymphomes sont des proliférations malignes des tissus lymphoïdes du système immunitaire B ou T. On distingue deux (2) grands groupes de lymphomes : les lymphomes non hodgkiniens (LNH) et les lymphomes hodgkiniens (LH)(9) (13) .

Le lymphome hodgkinien se différencie du lymphome non hodgkinien par la présence de cellule caractéristique de la prolifération de type hodgkinien appelée cellule de Reed-Sternberg (10).

#### ➤ **Lymphome non hodgkinien**

Le LNH est classé en fonction du type cellulaire affecté (lymphocytes B, lymphocytes T) et provient d'un précurseur ou d'une cellule mature. Les LNH sont subdivisés en deux (2) types selon :

- Les lymphomes à cellules T ou à cellules NK (se développent à partir des lymphocytes T ou NK anormaux),
- Et les lymphomes à cellules B (qui se développent à partir de lymphocytes B anormaux) (11).

Selon la classification de l'organisation mondiale de la santé, il existe trois (3) types cliniques de lymphomes de Burkitt qui sont décrits à savoir : le lymphome de type sporadique, le lymphome associé à une immunodéficience et le lymphome de type endémique (12).

- **Lymphome de Burkitt endémique (LBe)** est l'un des cancers infantiles le plus fréquent dans certains pays d'Afrique subsaharienne. Le LBe est un lymphome à cellule B mortel qui survient fréquemment chez les enfants de certains pays d'Afrique Équatoriale et en Papouasie Nouvelle Guinée (13).

### 1.1.2 Épidémiologie

Le lymphome de Burkitt doit son nom au chirurgien irlandais Denis P. Burkitt, qui en 1958 a décrit 38 enfants Ougandais atteints de tumeurs faciales à expansion rapide qui ont été systématiquement mortelles (2). Les trois types de lymphome de Burkitt ont les mêmes caractéristiques morphologiques et immunophénotypiques, cependant différent sur le plan épidémiologique et clinique. La prévalence étant influencée par les facteurs climatiques et géographiques.

Le lymphome de Burkitt endémique (LBe) est aussi appelé lymphome de Burkitt africain puisqu'il se manifeste surtout en Afrique. L'incidence du LBe se retrouve plus dans les régions où le paludisme à *Plasmodium falciparum* est holo-endémique et est souvent associé au virus Epstein Barr (EBV) dans 95-100% des cas. Son incidence est de 3-6 cas pour 1000 enfants, soit 30 à 50% de tous les cancers de l'enfance et 90% environ des lymphomes dans les zones à haut risque. L'âge médian des patients atteints par le LBe est de 6-9 ans avec un sexe ratio homme/femme de 2/1. Pour la variante sporadique ou non africaine, l'incidence a été estimée de 30 à 50% des lymphomes infantiles et de 1 à 2% des lymphomes de l'adulte et se trouve dans le monde entier notamment en Amérique du Nord et en

Europe avec un sexe ratio homme/femme de 3/1 (14). Il touche principalement les enfants et les adolescents et est souvent associé à l'EBV dans 20 à 30% des cas. Le lymphome associé à l'immunodéficiences a une incidence de 40% des lymphomes qui sont associés au VIH et les antirétroviraux n'ont pas d'effets sur ce lymphome; l'âge médian des patients est de 40-45 ans avec un sexe ratio homme/femme de 1/1 (14).

Au Mali, selon une étude menée en pédiatrie à l'unité d'oncologie du CHU Gabriel Touré par BA.A et al., la fréquence du LNH était de 21,16% et dont le lymphome de Burkitt représentait 92,7% (15).

### **1.1.3 Facteurs de risques associés**

Plusieurs causes ont été avancées par rapport aux facteurs de risques d'un lymphome chez un individu. On peut citer entre autres : les infections (virus ou bactéries), les déficits immunitaires, les maladies dysimmunitaires et certains facteurs environnementaux.

- **Facteurs infectieux :**

de nombreux virus ont été impliqués comme le virus de l'Immuno- déficiences Humaine (VIH), le virus Epstein Barr (EBV), la bactérie *Helicobacter pylori*. Le virus le plus incriminé est l'EBV qui réduit les capacités d'immunsurveillance des cellules et favorise l'apparition de lympho-proliférations (15).

- **Les déficits immunitaires :**

Ils peuvent être constitutionnels ou acquis et ; s'accompagnent souvent d'une augmentation de l'incidence des néoplasies et de syndromes lymphoprolifératifs comme le cas du VIH et le syndrome WISKOTT-ALDRICH.

- **Maladies dysimmunitaires**

Dans le syndrome de Gougerot-Sjögren ou la survenue d'un syndrome lymphoprolifératif et des lymphomes B est forte est due à des désordres immunitaires (9).

- **Facteurs environnementaux et génétiques**

Résider en milieu rural, les accès palustres fréquents, vivre dans une famille non monogame, et avoir un parent décédé de LBe sont entre autres facteurs incriminés. Ils ont en commun un statut socio-économique faible des enfants atteints qui augmente le risque de LBe (13)

#### 1.1.4 **Étude clinique**

##### 1.1.4.1 **Circonstances de découverte**

Dans la plupart des cas, la maladie se révèle dans 2/3 des cas à travers une localisation ganglionnaire et extra ganglionnaires primitive ou secondaire à une particularité non négligeable avec 1/3 des cas. Les localisations anatomiques les plus fréquentes sont d'abord abdominale, ORL et thoracique (7).

##### 1.1.4.2 **Manifestations cliniques**

Ces manifestations ressemblent à celles du lymphome de Hodgkin :

- Signes généraux : Fièvre inexplicée supérieure à 38°C évoluant depuis plus d'une semaine, sueurs nocturnes, asthénie, amaigrissement progressive.
- Adénopathies superficielles (2/3 des cas) : qui sont fermes, indolores, adhérent aux tissus, dont certains caractères sont différents selon qu'il s'agisse d'un LH ou d'un LNH. Ces ganglions sont le plus souvent cervicaux, para-cervicaux et sus-claviculaires.
- Autres manifestations cliniques : parfois une hépatomégalie, une splénomégalie, une toux, un épanchement abdominal ou pleural accompagné souvent d'un

syndrome compressif ou occlusif, d'une tumeur de l'amygdale, des lésions cutanées ou osseuses (16,17) .

### **1.1.5 Formes cliniques**

#### **1.1.5.1 Lymphome de Burkitt à localisation abdominale**

Les études récentes ont montré que l'atteinte abdominale est maintenant la plus fréquente (18). Ces lymphomes sont souvent caractérisés par des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou troubles du transit. Une augmentation progressive du volume abdominal est un cas suspect.

- A l'examen clinique, on peut palper une ou plusieurs masses abdominales dures mobiles ou immobiles.
- A l'échographie, on a une tumeur intrapéritonéale avec une anse digestive épaisse ou en cocarde, souvent associée à des masses mésentériques ou une infiltration mésentérique diffuse, une ascite et d'autres localisations viscérales comme le foie, les reins, le pancréas, les ovaires et les ganglions lombo-aortique. Cette tumeur est rarement associée à une invagination ou occlusion intestinale aigüe (15).



**Figure 1:** Image de distension abdominale chez un enfant qui présente une localisation abdominale de lymphome de Burkitt (19).

Le diagnostic cytologique et/ou histologique d'un lymphome de Burkitt à localisation abdominale est fait à partir d'un frottis cytologique du liquide pleurale ou d'ascite, d'un myélogramme, de la biopsie d'une masse tumorale superficielle ou transpariétale à l'aiguille fine (7).

#### **1.1.5.2 Lymphome de Burkitt à localisation ORL**

De façon historique, le lymphome endémique de Burkitt atteint la mâchoire, l'orbite, ou les deux (18). L'hypothèse évoquée pour l'atteinte préférentielle de la mâchoire est la mauvaise dentition, ce qui permet au VEB de rentrer dans les cellules de la moelle de la mâchoire. Le LBe avec localisation ORL peut se manifester au niveau maxillaire ou mandibulaire unilatérale ou bilatérale, et peut être directe ou indirecte par l'apparition d'un ganglion cervical satellite.

Ses signes cliniques sont, en général une tuméfaction osseuse à croissance très rapide, associée à une altération de l'état général. La maladie commence avec une

chute de la dent au niveau d'une molaire ou prémolaire s'accompagnant d'une hypertrophie gingivale suivie d'une apparition brusque d'une tumeur monstrueuse qui déforme le visage. Cette tumeur indolente peut s'étendre des sinus et vers les piliers du voile du palais. Un chémosis, une infiltration des conjonctives suivie d'une exophtalmie sont les conséquences de l'atteinte orbitaire (17).



**Figure 2:** le LBe à localisation maxillaire (image prise au Centre Hospitalo-Universitaire de Souro Sanou) (17)

### **1.1.5.3 Lymphome de Burkitt ganglionnaire périphérique**

Le LBe peut atteindre tous les ganglions lymphatiques car ce sont des organes lymphoïdes secondaires situés sur le trajet des vaisseaux lymphatiques (2). Par ailleurs, la localisation au niveau du système nerveux central a été également observée dans moins de 10% des cas de LBe avec paralysie des nerfs crâniens ou paralysie des jambes, dans 10 à 20 % des cas de lymphome de Burkitt sporadique

(LBs) qui sont principalement des atteintes leptoméningées et dans 20 à 30 % des cas pour le lymphome de Burkitt associé à l'immunodéficience (18).

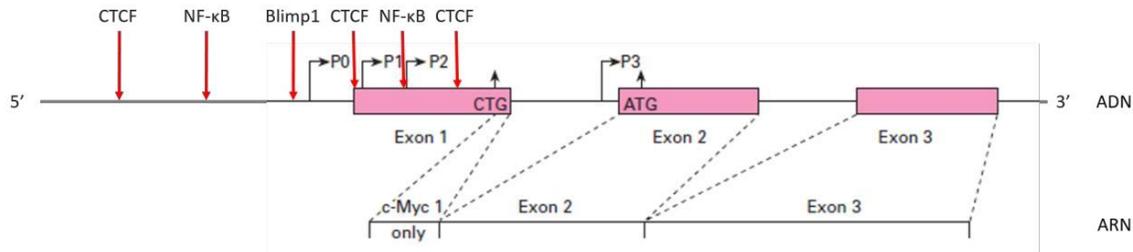
### **1.1.6 Mécanisme moléculaire**

La cytogénétique est une technique permettant en évidence de façon détaillée la morphologie des chromosomes des cellules lymphomateuses pendant la métaphase. A partir des cellules en culture *in vitro*, les translocations chromosomiques spécifiques sont identifiées (13). Ces modifications chromosomiques associées au LBe ont pour conséquence une translocation de l'oncogène *c-myc* (20).

Plusieurs études ont montré que dans les différentes formes du lymphome de Burkitt, le réarrangement et l'activation de *c-myc* au locus des immunoglobulines sont nécessaires et constituent la principale caractéristique de la pathogenèse des lymphomes de Burkitt.

#### **1.1.6.1 Structure et fonction du gène *c-myc***

L'oncogène *c-myc* qui a été décrit dans plusieurs types de cancers, est un de facteur de transcription activant la transcription de plusieurs gènes. Ces gènes transcrits, en fonction de leur rôle biologique, interviennent notamment dans la prolifération, la croissance cellulaire, l'apoptose et l'angiogenèse (21). Le gène *c-myc* est situé sur le bras court « q » du chromosome 8 et est composé de trois exons, avec l'exon 2 et l'exon 3 qui codent pour la protéine (figure 3). La région promotrice du gène contient quatre promoteurs, P0, P1, P2 et P3. La transcription est majoritairement sous contrôle des promoteurs P1 et P2.

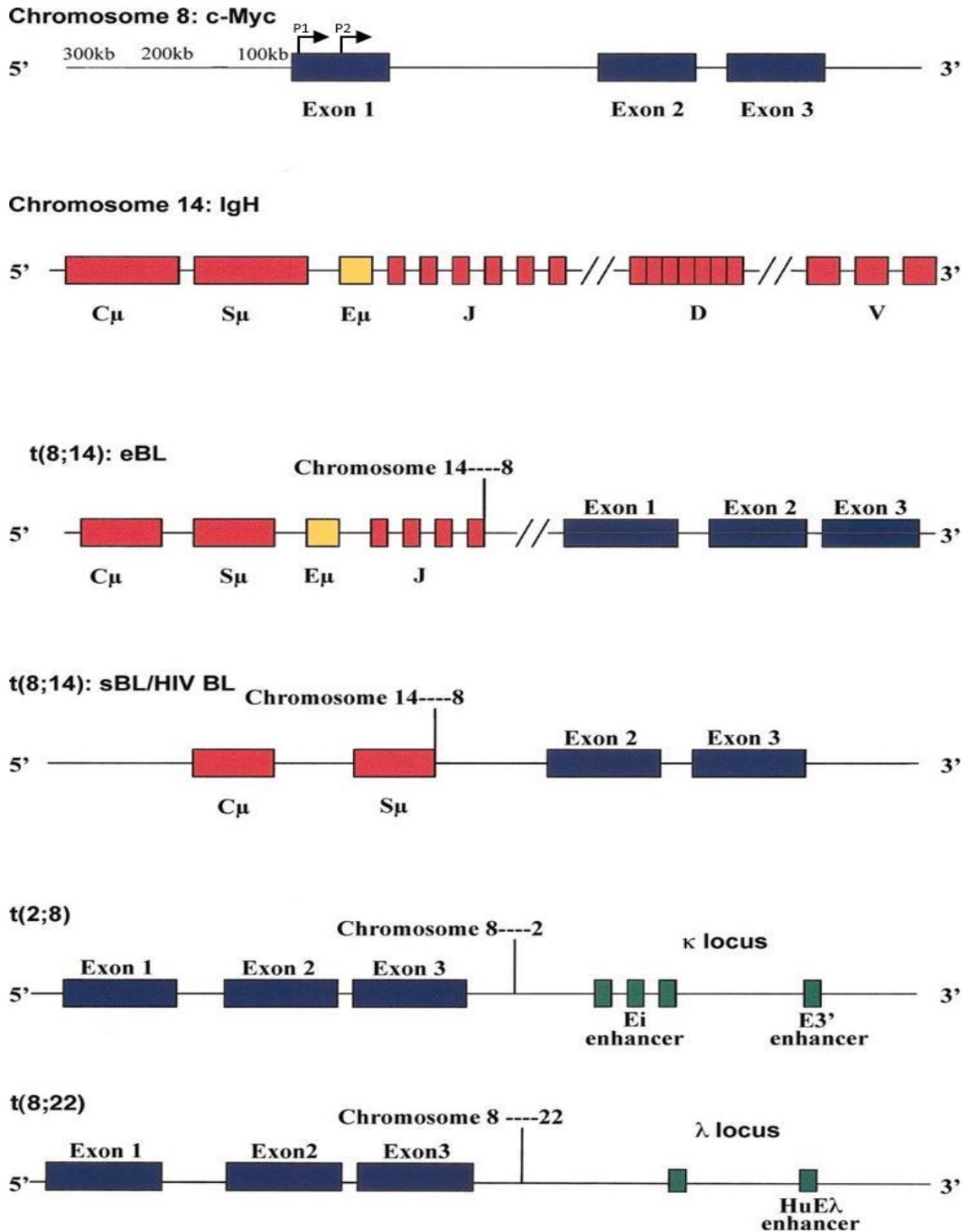


**Figure 3** : Représentation schématique du gène *c-myc* modifié d'après Ryan et al., (22). Les parties rouges représentent les trois exons, alors que les promoteurs sont indiqués par des flèches noires coudées. Les sites flèches rouges indiquent les sites de liaison des facteurs de transcription *myc*-dépendants.

### 1.1.6.2 C-myc et la pathogénèse du lymphome de Burkitt

Les études menées dans plusieurs types de cancer ont montré que la surexpression de *c-myc* est associée à un phénotype clinique extrêmement agressif (23,24). Ainsi, le caractère agressif du lymphome de Burkitt reflète en partie cette expression aberrante de *myc* avec un index de prolifération élevé à plus de 95% en immunohistochimie après marquage du facteur de prolifération Ki67 (25). Les cellules B du lymphome de Burkitt ont un immunophénotype de cellule B de centre germinatif dont la caractérisation se fait par le marquage des antigènes spécifiques du lignage B (CD20, CD79a et PAX5) et les antigènes du centre germinatif CD10 et BCL6 (4,11). En effet, l'agressivité tumorale s'expliquerait par les mécanismes cytogénétiques notamment par la translocation de *c-myc* avec la chaîne lourde de l'immunoglobuline  $t(8;14)/c-myc/IgH$  qui semble être l'anomalie cytogénétique la plus fréquente dans plus de 80% des cas. Les translocations mineures concernent la recombinaison du proto-oncogène *c-myc* au gène codant pour la partie constante de la chaîne légère des immunoglobulines kappa sur le chromosome 2,  $t(2;8)/\kappa-myc$  et lambda sur le chromosome 8,  $t(8;22)/myc-\lambda$  (24) (**Figure 4**). Dans le lymphome de Burkitt endémique, le point de cassure de la translocation se produit habituellement

en 5' du gène *c-myc*. Le gène *c-myc* est donc intact. Dans le lymphome de Burkitt sporadique et ou associé à l'immunodéficience, le point de cassure est souvent dans l'exon 1 ou l'intron 1 en laissant les régions codantes des exons 2 et 3 intactes. Ainsi, pour ces deux de lymphome de Burkitt, la transcription de *c-myc* qui est t initiée dans le premier intron; est activée par les éléments régulateurs des amplificateurs de gène (enhancers) de l'immunoglobuline sans interaction avec les éléments du promoteur de *c-myc* (26,27).



**Figure 4** : Représentation schématique des points de cassure au niveau du gène c-myc et sur le locus IgH lors du lymphome de Burkitt (LB) (modifié à partir de (Blum

et al., 2004). Les points de cassure pour t(8;14) dans le LB endémique (BLE), le LB sporadique (BLs) et l'immunodéficience BL (HIV BL) sont représentés. La juxtaposition de l'amplificateur  $E_{\mu}$  sur le gène IgH du chromosome 14, les amplificateurs  $E_i$  et  $E_3$  dans le locus  $\kappa$  du chromosome 2 et l'amplificateur  $HuE_{\lambda}$  dans le locus  $\lambda$  du chromosome 22 avec le gène *c-myc* sur le chromosome 8 entraînent une surexpression de c-Myc dans les LB avec les translocations t(8;14), t(2;8), et t(8;22). Dans les BLs, l'amplificateur  $E_{\mu}$  est éliminé lors de la translocation, ce qui indique que d'autres éléments tels que l'amplificateur lointain  $E_{\alpha}$  peut être responsable de la transcription c-myc(28).

### **1.1.7 Diagnostic**

Le diagnostic de certitude repose sur l'analyse cyto-histologique de la pièce (qu'il soit ganglionnaire, d'un prélèvement du liquide pleural ou d'épanchement péritonéal, d'une lésion tumorale superficielle ou profonde) (17). La cytoponction une autre méthode de diagnostic du LB à défaut de l'histologie, peut mettre en évidence les cellules modifiées du LB surtout dans les milieux de contraintes socioéconomiques.

Les signes cliniques évoquant un LB sont considérés comme une urgence médicale pour des soins de soutien intensifs pour prévenir la septicémie, la perforation tumorale et le syndrome de lyse tumorale (29). La cytogénétique met en évidence l'existence d'une translocation t(8 ;14)(q24 ;q32) ou certaines variantes. L'évaluation de l'expression des CD19+, CD20+, CD10+, CD5-,CD23-et IgM+ est réalisée par l'immunophénotypage (17).

### **1.1.8 Bilan d'extension**

Lorsqu'un diagnostic de LB est confirmé, le bilan l'extension est locorégionale et explore les voies lymphatique et hématogène. Ce bilan permet de:

➤ Estimer la masse tumorale qui dépend de l'extension de la maladie, de la taille des ganglions atteintes ou extra ganglionnaires,

- Rechercher des localisations qui ont une importance sur le pronostic comme la moelle osseuse ou en particulier comme l'atteinte neuro-méningée,
- Identifier les localisations de la maladie en fonction de laquelle le traitement est décidé (7).

#### **1.1.9 Classification de Murphy**

##### ➤ **Stade I :**

- ✓ Atteinte extra ganglionnaire isolée ou ganglionnaire isolée à l'exception du médiastin ou de l'abdomen.

##### ➤ **Stade II :**

- ✓ Tumeur extra ganglionnaire isolée avec atteinte ganglionnaire adjacente
- ✓ Deux atteintes ganglionnaires ou plus, du même côté du diaphragme
- ✓ Deux atteintes extra ganglionnaires avec ou sans atteinte ganglionnaire adjacente du même côté du diaphragme
- ✓ Atteinte gastro-intestinale, avec ou sans atteinte des ganglions mésentériques adjacents

##### ➤ **Stade III :**

- ✓ Deux atteintes extra ganglionnaires situées de part et d'autre du diaphragme
- ✓ Deux atteintes ganglionnaires ou plus, situées de part et d'autre du diaphragme
- ✓ Atteinte thoracique primitive
- ✓ Atteinte intra abdominale extensive

##### ➤ **Stade IV :**

- ✓ Une des atteintes citées ci-dessus associée à une localisation méningée et/ou médullaire initiale.

## **1.2 Procédures de diagnostic**

### **1.2.1 Hybridation multicolore *in situ* en fluorescence (FISH)**

#### **1.2.1.1 Définition**

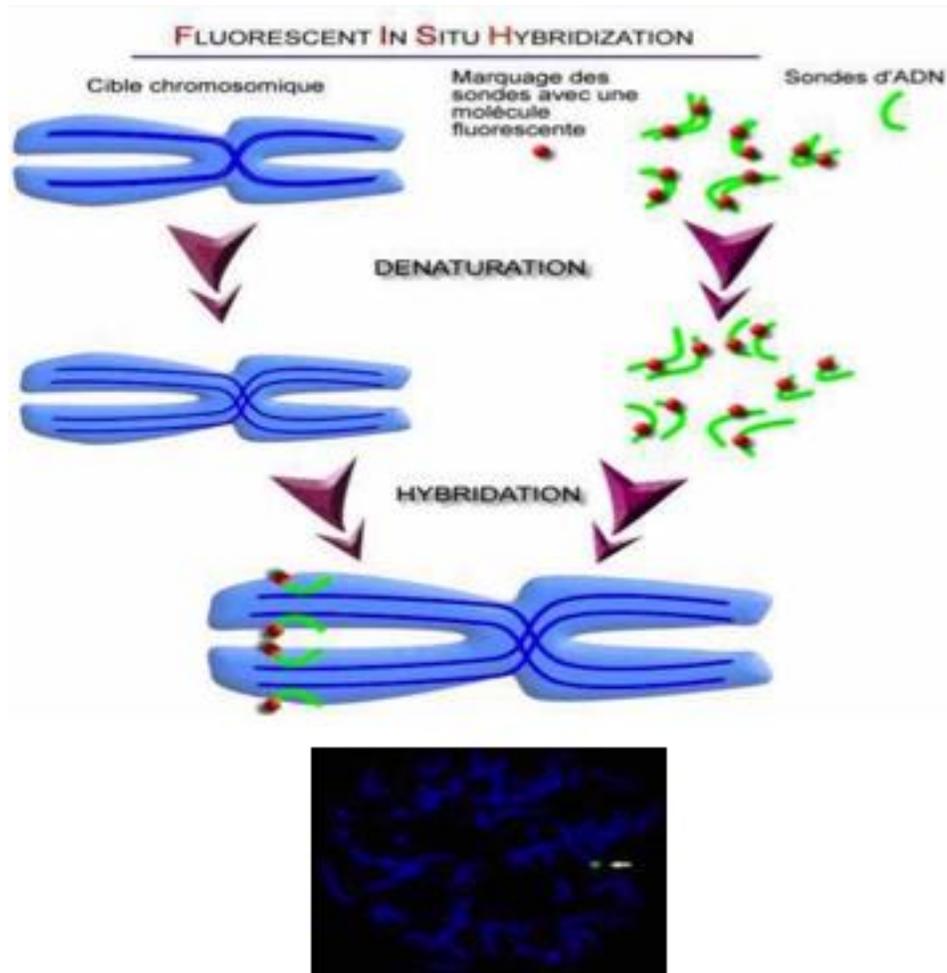
L'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) est une technique récente de la cytogénétique moléculaire qui implique des sondes fluorescentes se liant uniquement aux parties d'une séquence d'acide nucléique (ADN) avec un degré plus élevé de la complémentarité d'une séquence (30). La FISH peut être réalisée idéalement en complément du caryotype, sur culot de cytogénétique (métaphasique et/ou interphasique). Cette technique utilise l'hybridation de sondes des séquences d'ADN spécifiques couplées avec un marqueur fluorescent avec l'ADN du malade. Ensuite, la détection ultérieure au microscope de la présence, l'absence et du nombre anormal d'exemplaires ou d'emplacements pathologiques d'un signal donné sur des cellules en interphases ou en métaphases (31).

#### **1.2.1.2 But**

La FISH a pour but de détecter la présence, l'absence et le changement ou le réarrangement du nombre de copies d'une séquence d'acide nucléique(31).

#### **1.2.1.3 Principe**

La technique d'hybridation *in situ* par fluorescence (FISH) est basée sur la réassociation de brins individuels d'ADN complémentaires. La sonde est constituée de morceaux d'ADN spécifiques, dont les nucléotides sont marqués avec des molécules fluorescentes. Les séquences cibles sont monocaténares par dénaturation et sont complémentaires de l'ADN de la sonde. Le signal de fluorescence qui correspond à la partie spécifique de l'ADN double brin est détecté par microscopie à fluorescence (figure 5).



**Figure 5** : Présentation schématique du principe de la technique FISH (32).

### 1.2.2 Ponction à l'aiguille fine (FNAC)

Le diagnostic cytologique par cytoponction est un examen simple, rapide et peu coûteux, qui peut constituer un examen de première intention dans le diagnostic du lymphome (33).

En Afrique, avec les conditions de contraintes socio-économiques, le diagnostic de lymphome de Burkitt est très souvent fait par l'examen cytologique par aspiration à l'aiguille fine (FNAC). La FNAC qui est une technique moins invasive, permet d'éviter une biopsie chirurgicale pour prendre une décision pour le

traitement (34). L'aiguille de la cytoponction mesurant 0,6 x 25 mm, est reliée à une seringue de 10 ml. Le prélèvement obtenu est étalé sur les lames qui seront colorées au May Grünwald Giemsa. Après séchage, les lames seront observées pour l'examen cytologique. Cet examen cytologique permet de rechercher les caractéristiques cytologiques associées aux LB, notamment la présence de cellules de Burkitt caractérisées par une taille intermédiaire présentant un noyau arrondi et régulier avec un à quatre nucléoles proéminents, un cytoplasme peu abondant, hyperbasophile contenant de multiples vacuoles lipidiques intracytoplasmiques. L'observation porte également sur les macrophages à corps tangibles (33).

### **1.2.3 Immunohistochimie (IHC)**

L'immunohistochimie est un test qui utilise des anticorps pour mettre en évidence différents types de protéines produites par les cellules. Lorsque les cellules produisent une protéine, le résultat est décrit comme positif ou réactif, lorsqu'elles ne produisent pas, le résultat est considéré comme négatif ou non réactif. La plupart des anticorps sont spécifiques du type cellulaire.

L'IHC est important et nécessaire dans le diagnostic anatomopathologique de certaines hémopathies lymphoïdes et connaît certains avantages et limites.

Son intérêt dans le diagnostic est la caractérisation et le phénotypage du lymphome, faire le diagnostic différentiel entre lésion bénigne et tumeur maligne (10).

Les cellules cancéreuses du lymphome de Burkitt proviennent des lymphocytes B et elles produisent des protéines normalement synthétisées par les lymphocytes B telles que CD20, PAX5 ou CD79a. Ils produisent également CD10 et BCL6. Les cellules cancéreuses produisent MYC dans presque tous les cas de

Burkitt et présentent une forte expression du marqueur de prolifération Ki67. D'autres marqueurs ont été fréquemment utilisés dans le diagnostic des lymphomes à cellules B, tels que CD5, CD23 ou BCL2 qui sont négatifs.

### **1.2.3.1 Marqueurs lymphoïdes B**

➤ **Le CD20** : marque la différenciation lymphoïde B à l'exception du plasmocyte.

Il est indiqué dans :

- ✓ Phénotypage de tous les lymphomes,
- ✓ Biopsie de la moelle osseuse de certains patients avec une splénomégalie,
- ✓ Et les lésions tumorales nécrosées.

➤ **Le CD79a**: reconnaît les lymphocytes B dès les stades immatures et certains plasmocytes. Ce marqueur est très important pour détecter le lymphocytes B lorsqu'il y a un traitement par l'anticorps monoclonal anti-CD20 qui ne visualise pas les cellules B par anti-CD20. Il est indiqué dans :

- ✓ Le lymphome lymphoblastique B
- ✓ Les lymphomes lymphoplasmocytaires
- ✓ Et la détection des lymphocytes pathologiques B résiduels.

➤ **Le PAX-5** : c'est un facteur de transcription des lymphocytes B, exprimé au plasmocyte exclu. Le CD20 et Pax-5 ont une bonne corrélation. Son avantage est d'être précocement exprimé dans les stades de différenciation lymphoïde dans les cellules tumorales lymphoïdes B ayant perdu le CD20. Il est indiqué dans les LH classique (toutes cellules de Hodgkin et de Reed-Sternberg sont positives) et les LH nodulaire à prédominance lymphocytaire (cellules anormales de type LP sont positives)(10).

#### **1.2.4 Polymerase Chain Reaction (PCR)**

La technique de PCR en temps réel se repose sur la détection (d'ADN et de l'ARN) et la quantification d'émetteur fluorescent au cours de l'amplification et l'augmentation du signal fluorescent, directement proportionnelle à la quantité d'amplicons produits au cours de la réaction (35).

La PCR est l'une des approches alternatives pour la détection des translocations impliquant MYC et les chaînes d'immunoglobulines. C'est une technique rapide et moins coûteuse. Cependant, même avec des protocoles bien standardisés, le test PCR n'est pas souvent en mesure de couvrir tous les points de cassure des translocations notamment pour le LBe, ce qui explique sa faible sensibilité comparativement à la technique FISH. Par conséquent, dans le cadre d'un diagnostic de routine, la technique FISH est préférée à la PCR pour la détection des translocations du lymphome (36,37).

#### **1.2.5 Caryotype**

Le caryotype est défini comme étant l'arrangement standard de l'ensemble des chromosomes d'une cellule, à partir d'une prise de vue microscopique. Le caryotype conventionnel représente l'examen initial de choix. Le caryotype permet d'apprécier l'ensemble du génome à l'échelle chromosomique. Pour tout prélèvement tissulaire, en l'absence de diagnostic connu, une culture courte (4-17h) sans mitogènes est à privilégier pour le lymphome de Burkitt, en raison de l'extrême rapidité de la prolifération et la tendance à la mort cellulaire par apoptose constatée *in vitro*. Cette technique a donc l'avantage d'évaluer facilement et rapidement la complexité génomique du lymphome et simultanément de mettre en évidence les translocations récurrentes classiques (ou variantes) ainsi que les réarrangements complexes.

Le réarrangement IG/MYC constitue l'anomalie cytogénétique primaire du lymphome de Burkitt. Les anomalies cytogénétiques secondaires associées sont fréquentes, la translocation IG/MYC ne se présentant isolément que dans 30 % des cas. Le gain 1q par duplication, translocation déséquilibrée 1q constitue l'anomalie secondaire la plus fréquente (40 à 50 % des cas). Les remaniements du chromosome 13 (addition, délétion ou remaniement complexe intrachromosomique) sont détectés dans 30 % des cas. Sont également constatés un gain partiel ou total du chromosome 7 dans 10 % des cas, une trisomie 12 (5 %), les délétions 6q (5 %) ou plus rarement 17p (3 %), les anomalies 11q, voire la perte d'un chromosome sexuel (23).

### **1.3 Traitement**

#### **1.3.1 But**

C'est de prolonger la survie globale voire la guérison complète et définitive des enfants atteints du lymphome de Burkitt.

#### **1.3.2 Principes**

La chimiothérapie reste le moyen essentiel du traitement. Elle est toujours précédée d'une hyperhydratation alcaline pour prévenir et /ou traiter le syndrome de lyse tumorale.

La chimiothérapie est débutée sur des arguments clinique et cyto-histologique ou cytoponction.

#### **1.3.3 Moyens thérapeutiques**

##### **➤ Chirurgie**

Elle a un intérêt plus diagnostique que thérapeutique et ne doit pas retarder l'introduction de chimiothérapie. La chirurgie est un moyen non curatif et provoque des récurrences fréquentes à distance ou locales (38,39).

➤ **Radiothérapie**

Son indication est limitée à des cas comme les complications aiguës ou à des localisations plus spécifiques (compression médullaire ou atteinte testiculaire) en l'absence de mauvais pronostic (état général satisfaisant, taux sérique des LDH normal) (38).

➤ **Chimiothérapie**

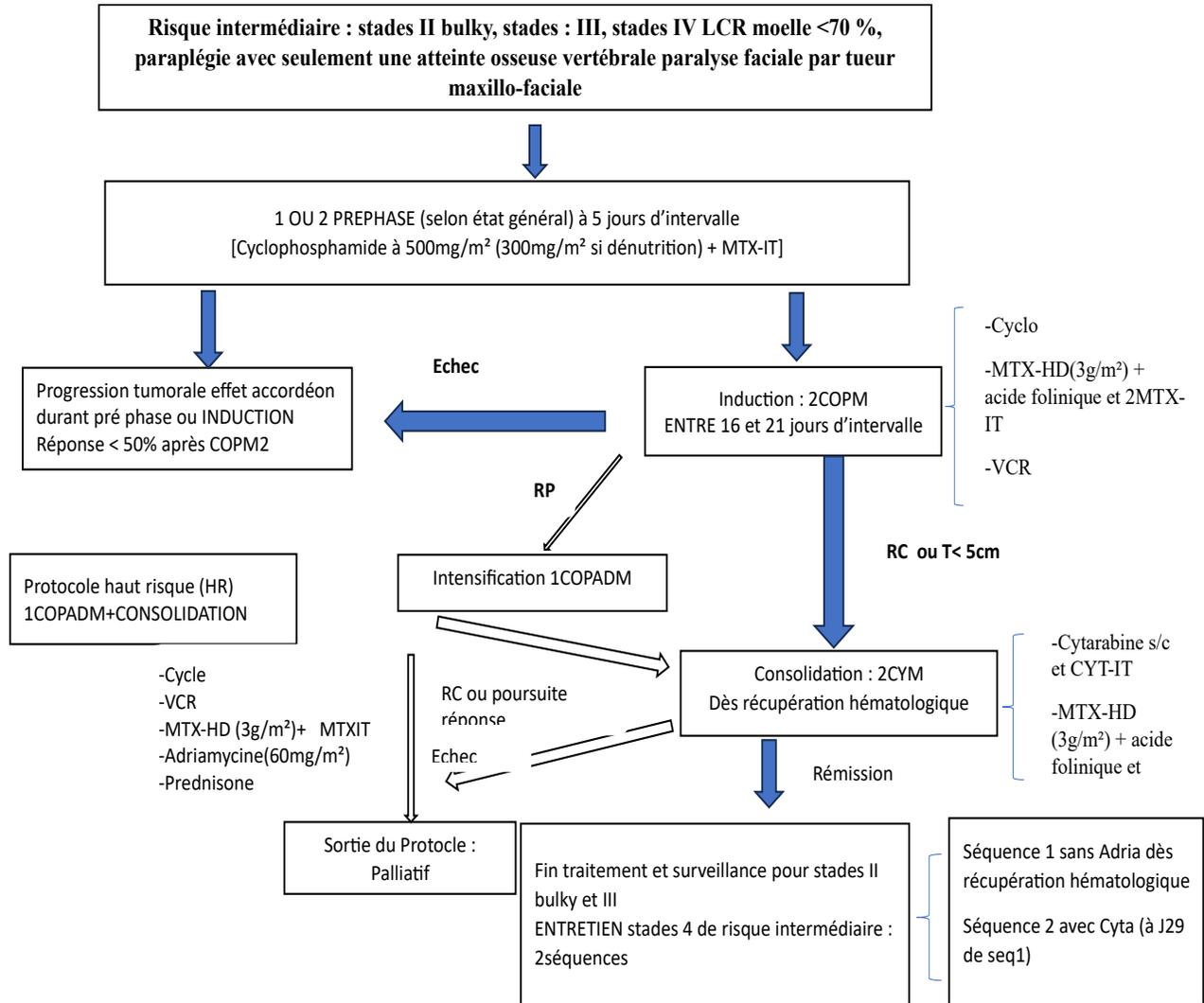
Le traitement des lymphomes de Burkitt repose sur l'association de polychimiothérapie intensive (39). C'est une phase très importante dans le traitement du lymphome de Burkitt en fonction du degré d'agressivité, du grade de malignité ou du stade de la maladie (9). L'induction de la chimiothérapie doit être lente pour diminuer les conséquences de la lyse tumorale et réalisée dès que la tolérance hématologique le permet. Le lymphome de Burkitt est une tumeur chimio-sensible et curable (7).

Le protocole de chimiothérapie le plus utilisé au Mali est celui du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP) de 2019.

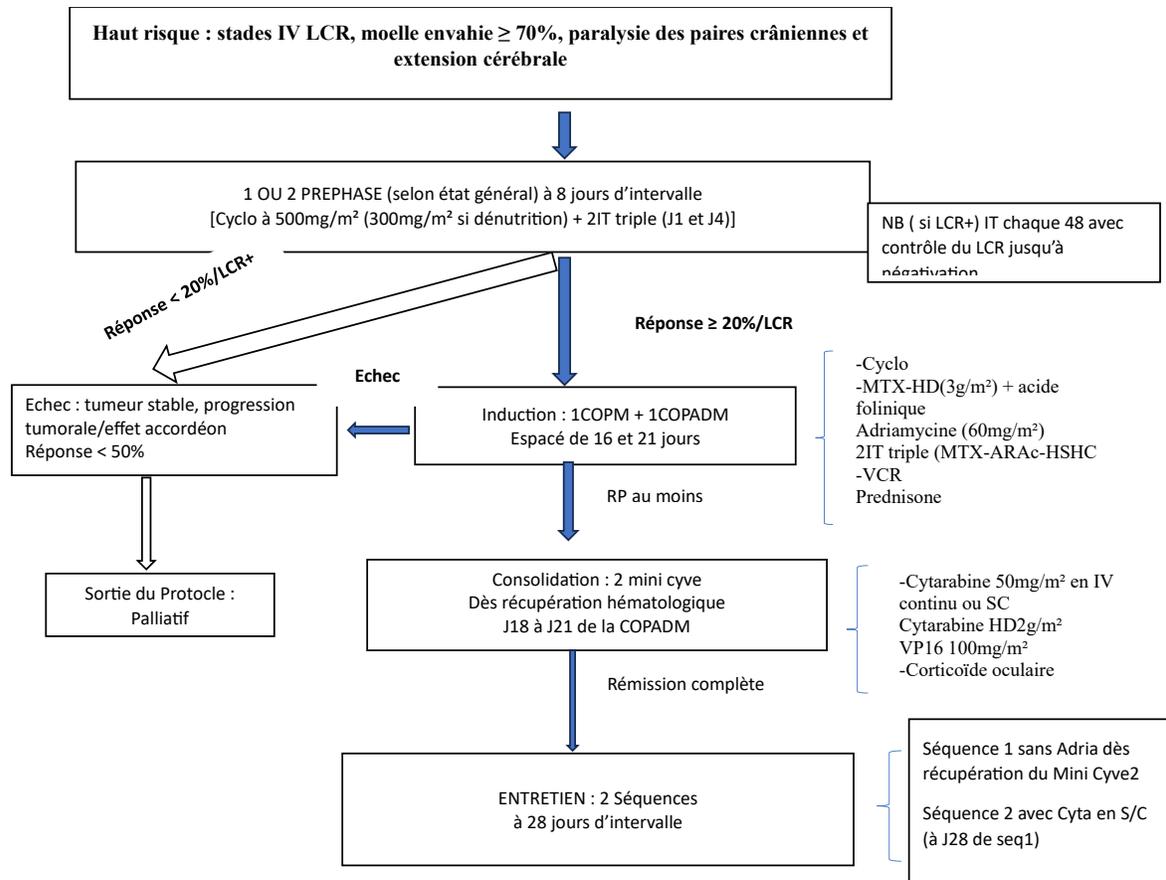
#### **1.3.4 La classification pour le traitement selon GFAOP 2019**

- **Patients de bas risque** (Stades I et II non bulky) Ces patients de stade très localisé sont traités uniquement par trois injections de cyclophosphamide. Une évolution détaillée est faite au 15<sup>ème</sup> jour, avant la troisième injection de cyclophosphamide.
- **Patients de risque intermédiaire** : Stade II Bulky (Stades II ORL avec diamètre tumoral > 7,5 cm et/ou >3 territoires atteints et/ou atteinte orbitaire et/ou LDH >2 N), stades III, stades IV avec <70% de blastes dans la moelle, et/ou avec paralysie faciale par tumeur maxillo-faciale et/ou paraplégie par atteinte osseuse vertébrale, mais sans atteinte du CNS (Figure 6)

- **Patients de haut risque** : stades IV avec envahissement médullaire  $\geq 70\%$  et/ou une atteinte du SNC avec présence de blastes dans le LCR, et/ou paralysie des paires crâniennes (non liée à une tumeur ORL) et/ou une extension cérébrale et/ou paraplégie sans atteinte osseuse (Figure 7).



**Figure 6:** Protocole de chimiothérapie des patients de risque intermédiaire



**Figure 7 :** Protocole de chimiothérapie des patients à haut risque

### 1.3.4.1 Évaluation tumorale

Elle est Basée sur la régression ou progression tumorale

- **Rémission complète (RC) :** disparition de la tumeur
- **Rémission Partielle (RP) :** diminution  $\geq$  50% de la tumeur
- **Effet Objectif (EO) :** diminution de moins de 50% de la tumeur
- **Tumeur Stable (TS) :** absence de diminution
- **Effet Accordéon :** Alternance diminution tumorale-reprise évolutive

- **Progression Tumorale (PT) :** augmentation de la tumeur de plus de 25%.

#### **1.4 Généralités sur les biobanques**

La communauté scientifique mondiale a vu durant ces dernières décennies des améliorations considérables dans la collecte et le stockage d'échantillons humains, permettant d'avoir des résultats très importants dans le domaine de la recherche médicale. Des tissus, des cellules, de l'ADN, des protéines et d'autres composants subcellulaires peuvent être collectés, stockés et préservés à long terme de nos jours (40). La naissance d'une nouvelle entité très importante à vue de nos jours dans le domaine de la recherche biomédicale grâce à cette procédure de collecte, de stockage et d'utilisation d'échantillons humains. Une biobanque est un biodépôt qui collecte, traite, stocke et distribue des échantillons biologiques et des données cliniques associées à des fins de recherche et de soins cliniques (41). Grâce à l'avènement de la science -omique (génomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique etc.), une grande partie des progrès dans le domaine de la biobanque ont eu lieu et à la capacité de développer de grandes bases de données électroniques qui stockent d'énormes quantités d'informations (big data) avec les données cliniques des patients (42). Ainsi à l'ère de la médecine de précision, les biobanques ont un rôle primordial qui repose sur l'analyse d'échantillons avec des données cliniques. La médecine personnalisée a pour exigence critique la disponibilité d'une grande collection d'échantillons de patients (des données cliniques et pathologiques bien annotées). Les chercheurs pourraient utiliser comme ressources si d'avantage échantillons de haute qualité sont disponibles dans les biobanques pour faire progresser le traitement des patients (43).

C'est ainsi que les biobanques ont été définies par l'organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) comme des ressources

structurées pouvant être utilisées à des fins de recherche génétique, y compris le matériel biologique humain et/ou les informations générées par l'analyse génétique et les informations associées (44).

Un document complet a été publié par la commission européenne soulignant les principales directives que doit suivre une biobanque :

- La collecte et le stockage du matériel biologique doivent être associés aux données médicales et souvent aux données épidémiologiques émanant des patients ;
- La collecte des échantillons et des données cliniques ne doit pas être statiques mais un processus continue ou à long terme ;
- La collecte des spécimens et des données cliniques doit tenir compte des objectifs des projets de recherche en cours et/ou futurs pour une utilisation adéquate ;
- Le codage et l'anonymisation doivent être de norme pour garantir la confidentialité des patients. Aussi, un processus ré-identification doit être en place dans des conditions spécifiques où des informations cliniquement pertinentes qui seront découvertes lors des études pourraient être transmises aux patients ;
- Des structures et des procédures de gouvernance (par exemple, le consentement) qui protègent les droits des patients et les intérêts des parties prenantes doivent être mises en place pour une gestion appropriée et transparente (45).

Les biobanques modernes fonctionnent comme des infrastructures complexes où cliniciens, biologistes, infirmières, épidémiologistes, techniciens et bioéthiciens travaillent ensemble dans le but de garantir le droit d'utiliser le matériel biologique humain. Les améliorations apportées à la gestion des échantillons, la collecte de données et à l'utilisation accrue d'échantillons biologiques à des fins de recherche, il est devenu nécessaire de protéger des patients et de répondre à toutes les exigences

de confidentialité et de protection des sujets humains lors du partage d'échantillons (46).

L'utilisation des échantillons provenant des biobanques a permis de générer des données génomiques énormes aidant ainsi les chercheurs à améliorer leur compréhension du cancer en général.

# MÉTHODOLOGIE

## **2 MÉTHODOLOGIE**

### **2.1 Cadre d'étude**

Notre étude s'est déroulée dans le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré. L'extraction de l'ADN a été faite dans le laboratoire de neurosciences de la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.

### **2.2 Type et Période d'étude**

Nous avons effectué une étude descriptive (retro-prospective), longitudinale de 01 janvier 2018 au 31 décembre 2020 (36 mois) pour l'étude rétrospective ; et d'01 avril 2022 au 31 septembre 2023 (14 mois) pour l'étude prospective.

### **2.3 Population d'étude**

Notre étude a porté sur les patients atteints du LB dans le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré durant les périodes d'étude

#### **2.3.1 Critères d'inclusion**

Étaient inclus dans l'étude tous les patients ayant effectué des examens histologiques et ou cytologique qui ont confirmé un lymphome de Burkitt dans le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

#### **2.3.2 Critères de non inclusion**

Tous les patients atteints de LB dont les parents et gardiens légaux n'ayant pas signé un formulaire de consentement, ou chez lesquels nous n'avons pas obtenu de consentement verbal.

## **2.4 Collecte des données**

### **2.4.1 Données cliniques**

#### **2.4.1.1 Étude rétrospective**

Les données de l'étude rétrospective ont été recueillies à partir du registre national de cancers pédiatriques qui est basé sur le logiciel Redcap où les données sociodémographiques et cliniques des patients sont enregistrées et stockées.

#### **2.4.1.2 Étude prospective**

##### **➤ Fiche d'enquête**

La fiche d'enquête a servi de support pour la collecte des données sociodémographiques et cliniques pour l'étude prospective. Les détails sur la fiche d'enquête se trouvent dans la section « annexes » de ce document. En résumé la fiche d'enquête était composée de cinq volets:

- 1<sup>er</sup> Volet

Ce volet était relatif à l'indentification du patient.

- 2<sup>ème</sup> Volet

Il était rapporté aux données cliniques des patients.

- 3<sup>ème</sup> Volet

Ce volet comportait des données biologiques des patients et les examens complémentaires.

- 4<sup>ème</sup> Volet

Ce volet était relatif aux données génomiques

- 5<sup>ème</sup> Volet

Ce volet se rapportait aux traitements et au suivi des patients.

### ➤ **Extraction de l'ADN**

L'ADN a été extrait à partir d'un prélèvement sanguin veineux périphérique. Pour chaque patient, 5 ml de sang a été prélevé directement dans un tube à EDTA. L'extraction d'ADN a été effectuée en utilisant le kit Puregene Blood DNA Kit C (QIAGEN, Valencia, CA, USA). Le protocole d'extraction se trouve à la section annexes de cette thèse.

Après l'extraction d'ADN, la concentration a été prise en utilisant l'appareil nano drop (Thermo scientific, USA). L'ADN a été transféré dans les tubes nunc de 2 ml, puis conservé à -20°C. Pour chaque patient, les données cliniques ainsi que celles sur la concentration et la densité optique de l'ADN ont été reportées sur une fiche d'enquête individuelle remplie par nous-mêmes et dont un modèle se trouve à l'annexe.

### **2.5 Analyse des données**

Nous avons analysé les données à l'aide du logiciel SPSS Statistics 25.0 (IBM, USA). Le test du log-rank a été utilisé pour évaluer les différences dans les courbes de survie entre les groupes avec une probabilité de  $P < 0,05$ . Les graphes ont été générés par le logiciel Excel (Microsoft, USA) et Le logiciel Word (Microsoft, USA) a été utilisé pour la saisie.

### **2.6 Considérations éthiques**

La participation libre et éclairée de chaque parent à l'étude a été fait après signature du formulaire de consentement. Il devait certifier avoir compris toutes les modalités de l'étude et accepter de participer à l'étude. Toutes les informations relatives à ce projet de recherche étaient confidentielles avec accès à tout moment aux patients. Les parents avaient la possibilité de se retirer de l'étude à tout moment s'ils le souhaitent. Les données obtenues pouvaient être utilisées pour l'adaptation

d'un traitement adéquat afin d'obtenir un meilleur pronostic. La publication de ces données ne causera aucun préjudice aux patients.

Pour assurer la confidentialité des données, chaque patient avait un numéro qui lui garantirait l'anonymat tout au long de cette étude. Seuls les investigateurs désignés communiquaient avec les patients à propos de leur résultat. Tous les documents contenant des données permettant de retrouver l'identité des patients de l'étude étaient conservés dans un classeur, à l'intérieur d'une pièce bloquée par des clés.

# RÉSULTATS

### 3 RÉSULTATS

#### 3.1 Étude rétrospective

##### 3.1.1 Fréquence relative du lymphome de Burkitt

**Tableau 1:** Répartition selon la fréquence relative du lymphome de Burkitt en fonction des cancers pédiatriques

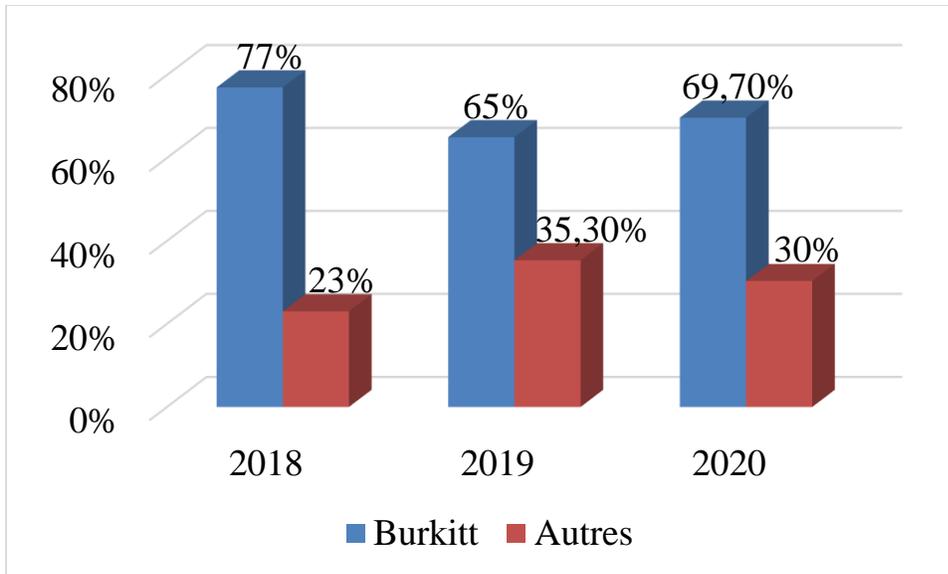
| Cancers pédiatriques        | Effectif  | Pourcentage (%) |
|-----------------------------|-----------|-----------------|
| Rétinoblastome              | 120       | 25,8            |
| <b>Lymphome de Burkitt</b>  | <b>94</b> | <b>20,2</b>     |
| Néphroblastome              | 87        | 18,7            |
| Autres hémopathies malignes | 76        | 16,3            |
| Sarcomes                    | 49        | 10,5            |
| Neuroblastome               | 19        | 4,1             |
| Tumeurs du cerveau          | 10        | 2,2             |
| Hépatoblastome              | 8         | 1,7             |
| Hémangiome                  | 1         | 0,2             |
| Carcinome                   | 1         | 0,2             |
| Total                       | 465       | 100             |

Qu'après le rétinoblastome, le lymphome de Burkitt était le second cancer le plus fréquent parmi les cancers pédiatriques avec un effectif de 94 patients, soit un taux de 20,2%.

**Tableau 2:** Répartition selon la fréquence relative du lymphome de Burkitt en fonction des tumeurs hématologiques.

| <b>Tumeurs hématologiques</b>  | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage(%)</b> |
|--------------------------------|-----------------|-----------------------|
| <b>Lymphome de Burkitt</b>     | <b>94</b>       | <b>55,3</b>           |
| Leucémie aigüe lymphoblastique | 34              | 20                    |
| Leucémie myéloïde aigüe        | 20              | 11,8                  |
| Lymphoépithéliome du cavum     | 8               | 4,8                   |
| Lymphome a grande cellule      | 6               | 3,5                   |
| Lymphome lymphoblastique       | 3               | 1,8                   |
| Maladie de Hodgkin             | 3               | 1,8                   |
| Tumeur germinale               | 1               | 0,9                   |
| Total                          | 170             | 100                   |

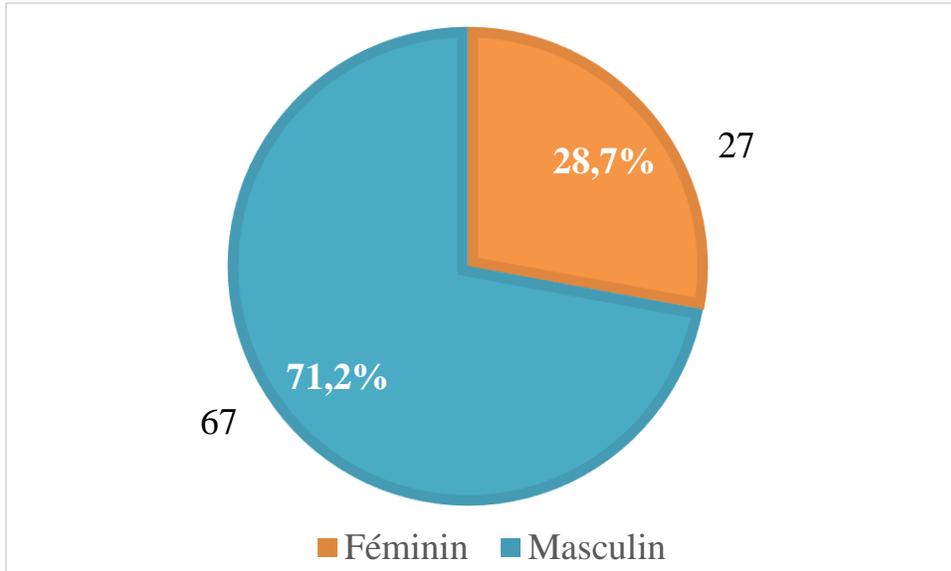
Le lymphome de Burkitt état le plus représenté parmi les tumeurs hématologiques, soit un taux de 55,3% des cas.



**Figure 8 :** Fréquence relative du lymphome de Burkitt en fonction des tumeurs hématologiques durant la période 2018-2020.

En 2018 il y avait plus de cancers hématologiques de l'enfant, et le lymphome de Burkitt était le plus représenté en 2018 et 2020, soit respectivement 77% et 69,70% des cas.

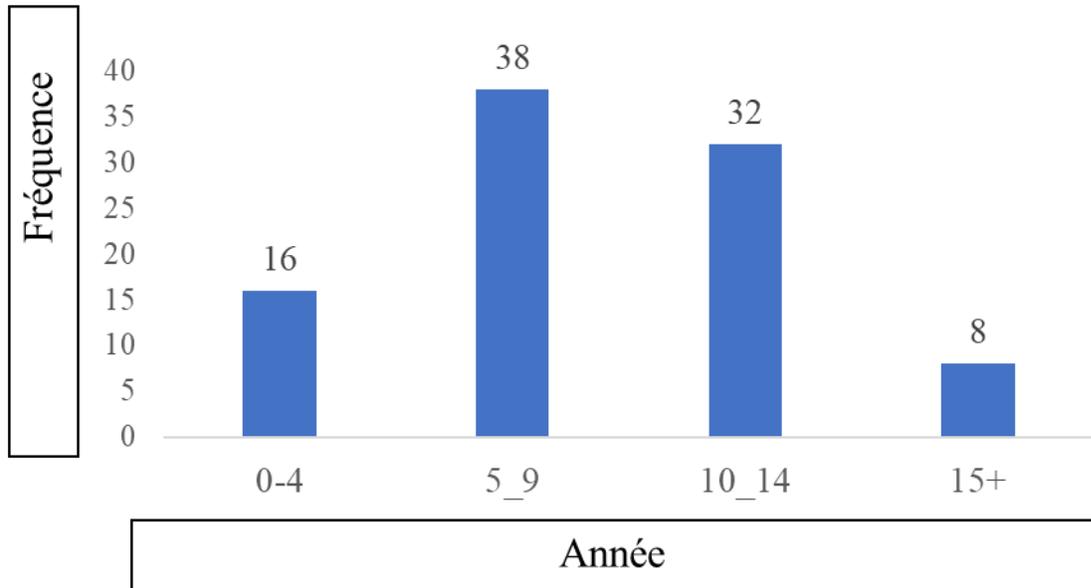
### 3.1.2 Sexe



**Figure 9 :** Répartition des patients selon le sexe de étude rétrospective

Le sexe masculin était le plus représenté soit 71% avec un sex-ratio (M/F) de 2,9.

### 5.1.5 Âge



**Figure 10 :** Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

Age moyen des patients était de 7,9 ans ; la tranche d'âge 5-9 ans était la plus représentée dans 38 cas soit 40,4%.

## 3.2 Étude prospective

### 3.2.1 Provenance

**Tableau 3:** Répartition des patients selon la provenance

| Provenance     | Effectif  | Pourcentage (%) |
|----------------|-----------|-----------------|
| <b>Sikasso</b> | <b>11</b> | <b>38</b>       |
| Bamako         | 5         | 17,3            |
| Kayes          | 1         | 3,4             |
| Mopti          | 2         | 6,9             |
| Ségou          | 3         | 10,3            |
| Autres *       | 7         | 24,1            |
| Total          | 29        | 100,0           |

Autres : Guinée Conakry, Côte-d'Ivoire ; Burkina Faso

Nos patients sont originaires de la région de Sikasso, soit un taux de 34,5%.

### 3.2.2 Profession des parents

**Tableau 4:** Répartition des patients selon la profession de leur père

| Profession du père du patient | Effectif  | Pourcentage |
|-------------------------------|-----------|-------------|
| <b>Agriculteur</b>            | <b>16</b> | <b>55,2</b> |
| Berger                        | 1         | 3,4         |
| Bijoutier                     | 1         | 3,4         |
| Chauffeur                     | 1         | 3,4         |
| Commerçant                    | 3         | 10,3        |
| Électricien                   | 1         | 3,4         |
| Employé de commerce           | 1         | 3,4         |
| Maçon                         | 2         | 6,9         |
| Ouvrier                       | 2         | 6,9         |
| Photographe                   | 1         | 3           |
| Total                         | 29        | 100,0       |

La profession des pères la plus représentée était les agriculteurs, soit un taux de 55,2%.

### 3.2.3 Profession des mères

**Tableau 5** : Répartition des patients selon la profession de leur mère

| <b>Profession de la mère du patient</b> | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage</b> |
|---|-----------------|--------------------|
| <b>Ménagère</b>                         | <b>25</b>       | <b>86,4</b>        |
| Agriculteur                             | 1               | 3,4                |
| Couturière                              | 1               | 3,4                |
| Orpailleurs                             | 1               | 3,4                |
| Vendeuse de riz                         | 1               | 3,4                |
| Total                                   | 29              | 100,0              |

Les mères étaient des ménagères, soit un taux de 86,2%.

### 3.2.4 Données cliniques

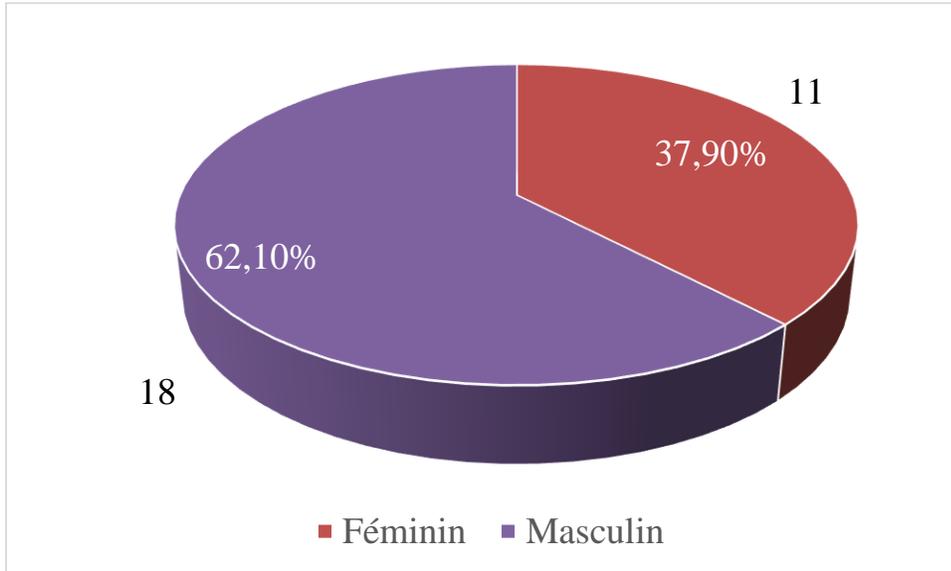
#### 3.2.4.1 Âge

**Tableau 6:** Répartition des patients selon leur tranche d'âge

| Age (années)   | Effectif  | Pourcentage |
|----------------|-----------|-------------|
| 0-4 ans        | 9         | 31,1        |
| <b>5-9 ans</b> | <b>13</b> | <b>44,8</b> |
| 10-15 ans      | 7         | 24,1        |
| Total          | 29        | 100,0       |

La tranche d'âge la plus représentée était de 5-9 ans soit 44,8% avec un âge moyen de  $7,86 \pm 3,53$  et des extrêmes de 1-15 ans.

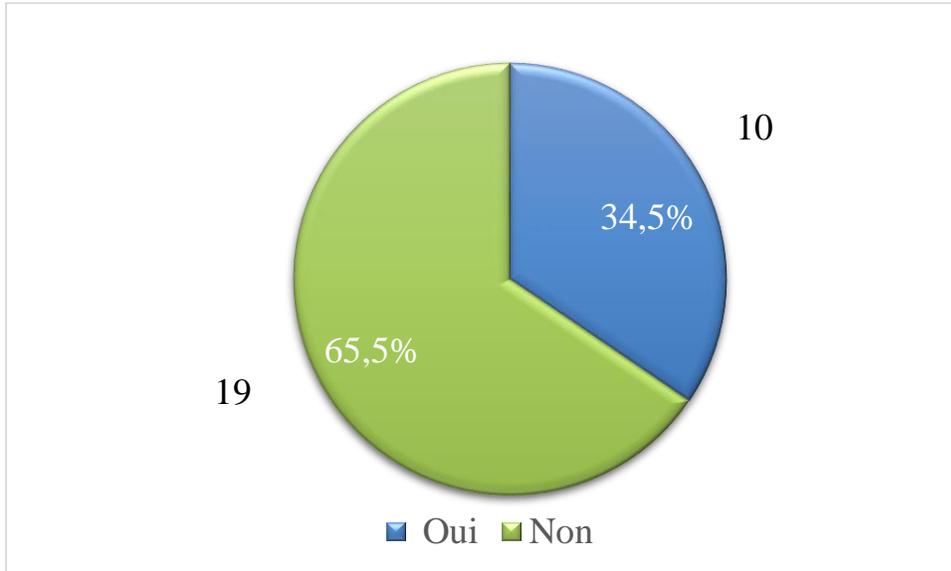
### 3.2.4.2 Sexe



**Figure 11** : Répartition des patients selon le sexe de étude prospective

Le sexe masculin était le plus fréquent, soit 62,10% avec un sex-ratio (M/F) de 1,6.

### 3.2.4.3 Antécédents



**Figure 12:** Répartition des patients selon leurs antécédents

Chez 65,5% des patients n'avaient pas d'antécédents.

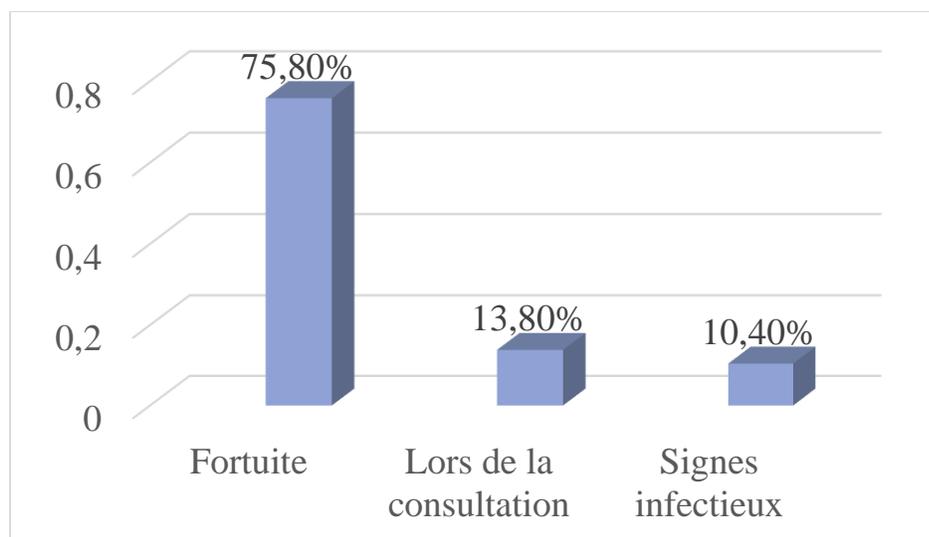
### 3.2.4.4 Score OMS

**Tableau 7:** Répartition selon la classification du score de l'organisation mondiale de la santé.

| Score OMS | Effectif | Pourcentage (%) |
|-----------|----------|-----------------|
| 1         | 2        | 6,9             |
| 2         | 15       | 51,7            |
| 3         | 10       | 34,5            |
| 4         | 2        | 6,9             |
| Total     | 29       | 100,0           |

Selon la classification de l'état général du patient, le score 2 était le plus représenté dans 51,7%.

### 3.2.4.5 Circonstances de découverte



**Figure 13 :** Répartition des patients selon les circonstances de découverte de la maladie.

Dans 75,8% des cas, les signes révélateurs ont été découverts de façon fortuite.

### 3.2.4.6 Localisation du cancer

**Tableau 9:** Répartition des patients selon la localisation du cancer

| <b>Localisation du cancer</b>   | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage (%)</b> |
|---|-----------------|------------------------|
| ORL   | 5               | 17,2                   |
| Ganglionnaire ORL   | 4               | 13,8                   |
| <b>Masse abdominale</b>   | <b>16</b>       | <b>55,2</b>            |
| <b>Masse abdominale Ganglionnaire</b>   | <b>3</b>        | <b>10,3</b>            |
| <b>Masse abdominale Ganglionnaire ORL Sang périphérique + pat splénomégalie</b> | <b>1</b>        | <b>3,5</b>             |
| Total   | 29              | 100,0                  |

La maladie était de localisation abdominale dans 69% des cas.

### 3.2.4.7 Classification de Murphy

**Tableau 10:** Répartition des patients selon la classification de Murphy

| <b>Stades</b>    | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage (%)</b> |
|------------------|-----------------|------------------------|
| Stade II         | 6               | 20,7                   |
| <b>Stade III</b> | <b>15</b>       | <b>51,7</b>            |
| Stade IV         | 8               | 27,6                   |
| Total            | 29              | 100,0                  |

La maladie a été découverte au stade III de la classification de Murphy soit un taux de 51,7%.

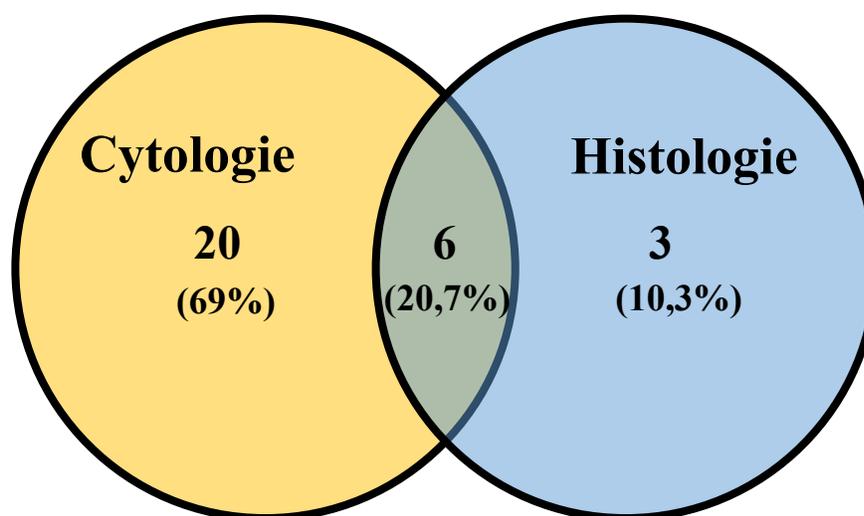
### 3.2.4.8 Goutte épaisse

**Tableau 11:** Répartition selon la réalisation de la goutte épaisse

| Goutte épaisse | Effectif | Pourcentage (%) |
|----------------|----------|-----------------|
| Positive       | 18       | 62,1            |
| Négative       | 11       | 37,9            |
| Total          | 29       | 100,0           |

La goutte épaisse était positive dans 62,1% des cas.

### 3.2.4.9 Répartition selon le type d'examen anatomopathologique réalisé



**Figure 14:** Diagramme de Venn de la répartition des patients selon le type d'examen réalisé.

Le type d'examen le plus réalisé chez nos patients pour confirmer le diagnostic était la cytoponction de la masse ou du liquide d'ascite à 69%, l'histologie à 10,3%, et l'histologie associée à la cytoponction 20,7% chez les patients.

### 3.2.4.10 Période de prélèvement

**Tableau 12:** Répartition des patients selon la période du prélèvement

| <b>Prélèvement Sanguin</b>          | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage</b> |
|-------------------------------------|-----------------|--------------------|
| <b>Avant le début du traitement</b> | <b>16</b>       | <b>55,2</b>        |
| Après le début du traitement        | 4               | 13,8               |
| En fin de traitement                | 2               | 6,9                |
| Non prélevé                         | 7               | 24,1               |
| Total                               | 29              | 100,0              |

Dans notre étude 55,2% de nos patients ont été prélevés avant le début du traitement.

### 3.3 Traitement

#### 3.3.1 Traitement reçu

**Tableau 13:** Répartition selon le type de traitement reçu

| <b>Chimiothérapie</b> | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage (%)</b> |
|-----------------------|-----------------|------------------------|
| <b>Oui</b>            | <b>28</b>       | <b>96,6</b>            |
| Non                   | 1               | 3,4                    |
| <b>Total</b>          | <b>29</b>       | <b>100,0</b>           |

La chimiothérapie était réalisée dans 96,6% des cas. Un de nos patients est décédé juste avant le début du traitement.

#### 3.3.2 Protocole de traitement

**Tableau 14:** Répartition selon le protocole de traitement

| <b>Protocole</b>               | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage (%)</b> |
|--------------------------------|-----------------|------------------------|
| <b>Non traité</b>              | 1               | 3,4                    |
| <b>GFAOP 2019 <sup>a</sup></b> | <b>28</b>       | <b>96,6</b>            |
| <b>Total</b>                   | <b>29</b>       | <b>100,0</b>           |

a- Le protocole GFAOP a été décrit dans les généralités aux pages 27-29

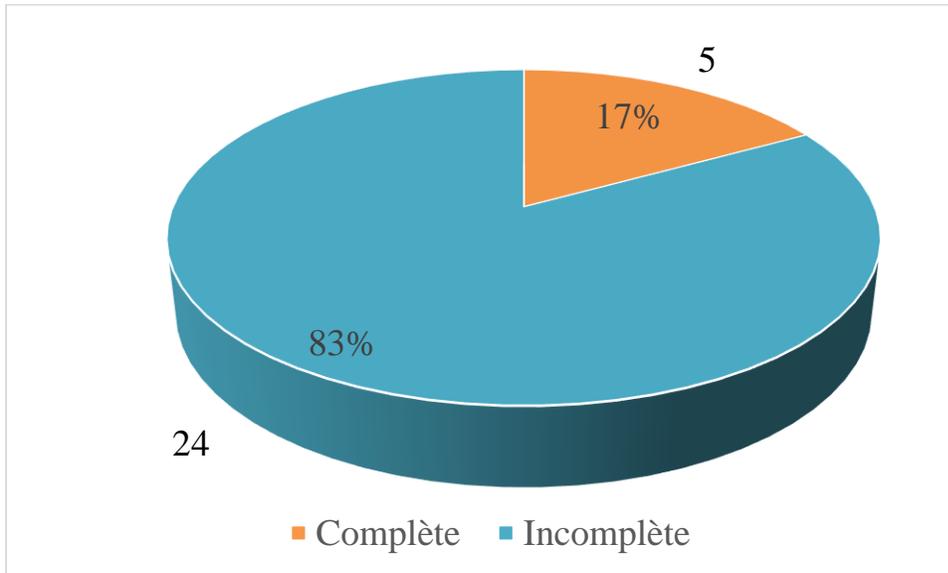
Le protocole GFAOP 2019 a été réalisé dans 96,6% des cas.

#### 3.3.3 Radiothérapie

Aucun patient de cette cohorte n'a bénéficié de la radiothérapie.

### 3.4 Evolution

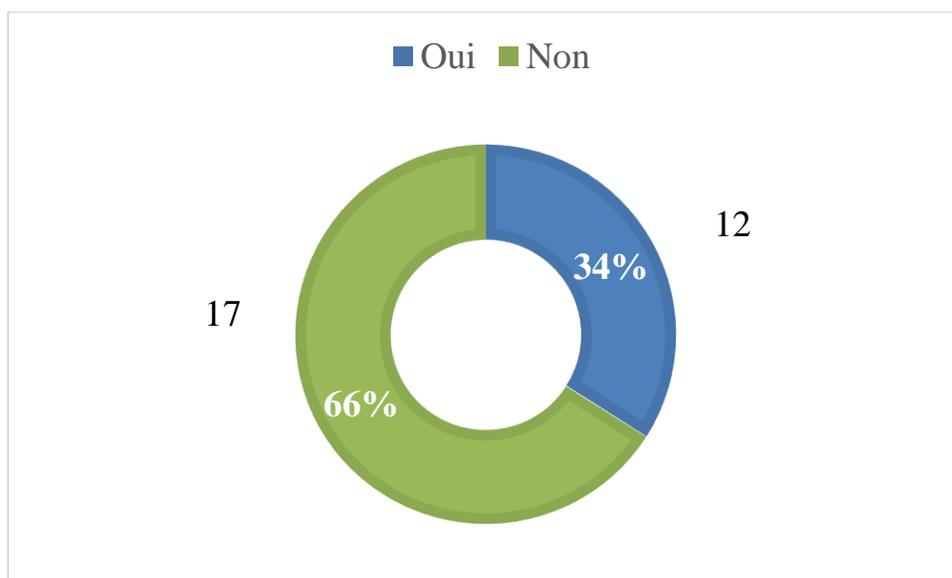
#### 3.4.1 Remission



**Figure 15:** Répartition selon la rémission

Après le traitement 17,2% étaient en rémission complète.

### 3.4.2 Patients perdus de vue



**Figure 16 :** Répartition selon les patients ayant été perdus de vue  
34,5% des patients étaient perdus de vue au cours de l'étude.

### 3.4.3 Rechute après traitement

**Tableau 17:** Répartition selon les patients ayant fait une rechute après traitement

| Récidive | Effectif | Pourcentage (%) |
|----------|----------|-----------------|
| Oui      | 8        | 27,6            |
| Non      | 21       | 72,4            |
| Total    | 29       | 100,0           |

Dans notre étude 27,6% des patients ont développé une récurrence après traitement

### 3.4.4 Guérison

**Tableau 18 :** Répartition selon la guérison

| <b>Guérison</b> | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage (%)</b> |
|-----------------|-----------------|------------------------|
| <b>Oui</b>      | <b>2</b>        | <b>6,9</b>             |
| Non             | 27              | 93,1                   |
| Total           | 29              | 100,0                  |

Dans notre étude 6,9% des patients ont été déclarés guéris après le traitement.

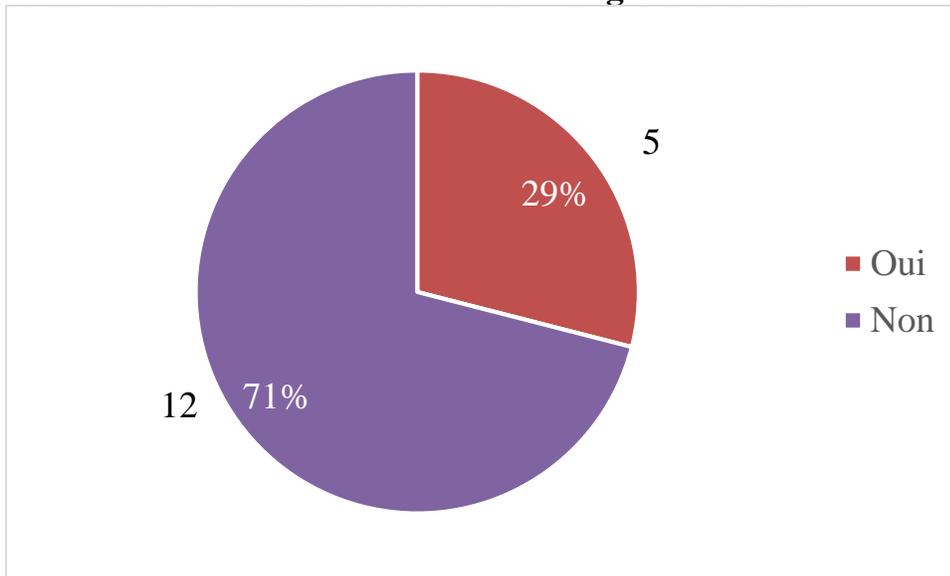
### 3.4.5 Patients décédés

**Tableau 19:** Répartition selon le décès

| <b>Décédé</b> | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage (%)</b> |
|---------------|-----------------|------------------------|
| <b>Oui</b>    | <b>17</b>       | <b>58,6</b>            |
| Non           | 12              | 48,4                   |
| Total         | 29              | 100,0                  |

Au cours de notre étude 58,6% de nos patients sont décédés.

#### 5.4.6 Patients décédés avec une chirurgie d'exérèse



**Figure 17 :** Répartition des patients décédés ayant subi une chirurgie d'exérèse.

La chirurgie d'exérèse a été effectuée chez 5 patients, soit un taux de 29%.

### **5.4.7 Entre le début du traitement et la date de décès**

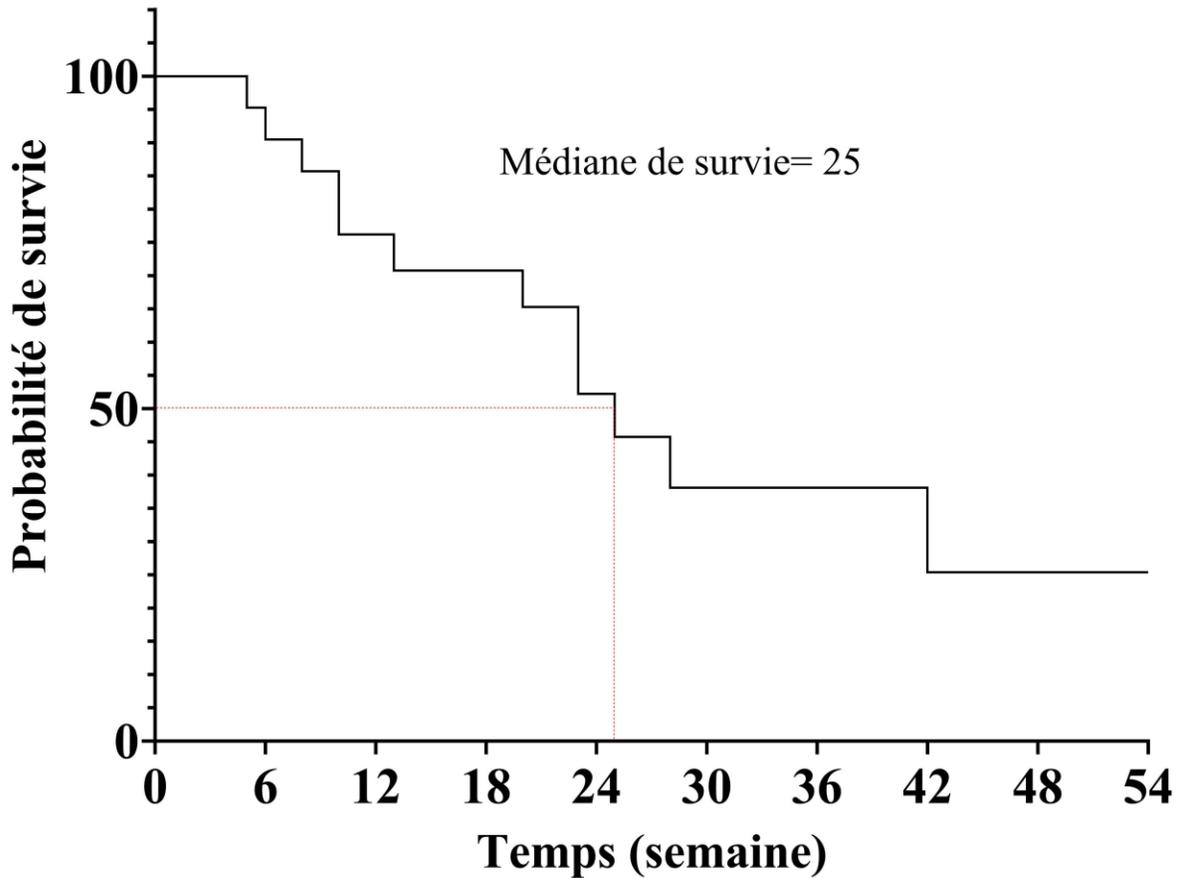
**Tableau 21:** Répartition des patients selon le délai entre le début du traitement et la date de décès.

| <b>L'écart entre début de traitement et la date de décès (semaines)</b> | <b>Effectif des patients décédés</b> | <b>Pourcentage (%)</b> |
|---|--------------------------------------|------------------------|
| < 12  | 6                                    | 35,3                   |
| <b>12 - 24</b>  | <b>7</b>                             | <b>41,2</b>            |
| 24 - 36   | 3                                    | 17,6                   |
| 36 - 48   | 1                                    | 5,9                    |
| Total   | 17                                   | 100,0                  |

Chez 13 patients soit 76,5%, le décès est survenu seulement 6 mois après le début de traitement.

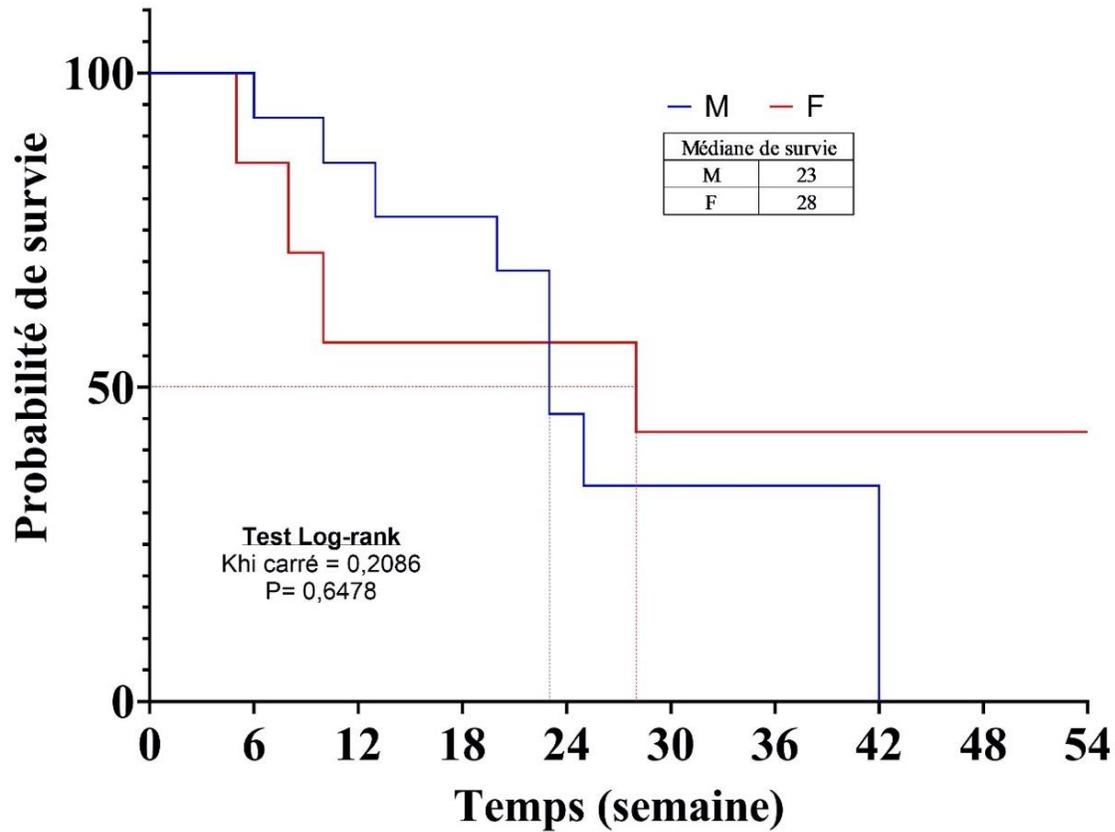
### 3.4.6 Taux de survie

#### 3.4.6.1 Taux de survie globale



**Figure 18 :** Répartition des patients en fonction du taux de survie globale  
25 semaines était la médiane de survie après le diagnostic de la maladie.

### 3.4.6.2 Taux de survie en fonction du sexe



**Figure 19 :** Taux de survie en fonction du sexe.

23 semaines était la médiane de survie des garçons et 28 semaines était celle des filles après le diagnostic de la maladie. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes.

### 3.5 Données génomiques

#### 3.5.1 Concentration d'ADN

**Tableau 22:** Répartition des échantillons en fonction de la concentration d'ADN

| Concentration d'ADN (ng/ $\mu$ L) | Effectif | Pourcentage (%) |
|-----------------------------------|----------|-----------------|
| <50                               | 3        | 13,7            |
| 50-200                            | 5        | 22,7            |
| 201-350                           | 1        | 4,5             |
| 351-500                           | 4        | 18,2            |
| > 500                             | 9        | 40,9            |
| <b>Total</b>                      | 22       | 100,0           |

Nous avons obtenu chez 86,3% des patients une concentration optimale d'ADN.

#### 3.5.2 Quantité d'ADN

**Tableau 23 :** Répartition des échantillons selon la quantité d'ADN

| Quantité d'ADN ( $\mu$ g) | Effectif | Pourcentage (%) |
|---------------------------|----------|-----------------|
| < 20                      | 4        | 18,2            |
| 20-80                     | 5        | 22,7            |
| 81-140                    | 5        | 22,7            |
| 141-200                   | 4        | 18,2            |
| >200                      | 4        | 18,2            |
| <b>Total</b>              | 22       | 100,0           |

La quantité d'ADN était faible chez 18,2% des patients. Par contre, chez plus de 81,8% des patients, la concentration était optimale.

### 3.5.3 Densité optique

**Tableau 24** : Répartition des échantillons selon la densité optique de l'ADN à 260 nm

| Densité optique de l'ADN à 260 nm | Effectif | Pourcentage (%) |
|-----------------------------------|----------|-----------------|
| < 5                               | 9        | 40,9            |
| 5-15                              | 9        | 40,9            |
| 16-25                             | 2        | 9,1             |
| > 25                              | 2        | 9,1             |
| <b>Total</b>                      | 22       | 100,0           |

La densité optique à 260 nm était supérieure à 5 dans 59,1% des échantillons.

**Tableau 25** : Répartition de l'ADN des échantillons en fonction du Ratio 260/280

| Ratio 260/280 | Effectif | Pourcentage (%) |
|---------------|----------|-----------------|
| 1,8-2,2       | 20       | 90,9            |
| > 2,2         | 2        | 9,1             |
| <b>Total</b>  | 22       | 100,0           |

La pureté d'ADN était optimale dans 91% des échantillons.

### 3.5.4 Quantité et la pureté d'ADN

**Tableau 26 :** Répartition de l'ADN des échantillons en fonction du ratio 260/280 et de la concentration d'ADN

| Ratio260/280    | Quantité d'ADN ( $\mu\text{g}$ ) |       |        |         |       | Total     |
|-----------------|----------------------------------|-------|--------|---------|-------|-----------|
|                 | <20                              | 20-80 | 80-140 | 140-200 | > 200 |           |
| <b>1,8-2,2</b>  | 2                                | 5     | 5      | 4       | 4     | <b>20</b> |
| <b>&gt; 2,2</b> | 2                                | 0     | 0      | 0       | 0     | <b>2</b>  |
| <b>Total</b>    | 4                                | 5     | 5      | 4       | 4     | <b>22</b> |

Chez 22 patients soit 90%, nous avons trouvé que la quantité et la pureté étaient adéquates.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **4 COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Nous avons mené une étude rétro-prospective dont l'objectif était de recueillir des données cliniques et de l'ADN des patients atteints du lymphome de Burkitt dans la perspective de déterminer la fréquence du LB et de créer une banque de données cliniques et génomiques. Cette banque permettrait de réaliser des études ultérieures sur le LB en utilisant différentes techniques moléculaires pour identifier de potentiels biomarqueurs. En prélude de la création de cette biobanque, il était capital de connaître la prévalence relative du lymphome de Burkitt dans un service hospitalier spécialisé. C'est ainsi que l'objectif de la phase rétrospective de notre étude était d'établir cette prévalence que nous avons déterminé à partir de 465 patients du registre des cancers pédiatriques sur une période de trois années (2018 à 2020). La phase prospective de notre étude a porté sur 29 patients atteints du LB de l'unité d'oncologie du service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Au cours de cette phase prospective, nous avons collecté des données cliniques des patients ainsi que leur ADN génomique.

Nous avons enregistré quelques difficultés inhérentes à la collecte des données cliniques notamment en ce qui concerne la phase prospective de notre étude. En effet, nous n'avons pas pu effectuer le prélèvement sanguin pour l'extraction d'ADN chez certains patients parce que leur état clinique n'en permettait pas.

Par conséquent, les limites de notre étude ont été : la durée courte de l'étude, le manque de certaines données cliniques (anamnèse, biopsie, rapports anatomopathologiques incomplets, immunohistochimie non réalisée), la durée très longue entre le prélèvement et l'extraction d'ADN qui aurait impacté sur la qualité de l'ADN, le manque de moyen financier des parents pour l'acquisition des produits chimiothérapeutiques et un site de recrutement unique. Nous reconnaissons

également que les critères diagnostiques du LBe ont évolué au cours des dernières décennies et, par conséquent, une classification inappropriée des cas pourrait se produire.

## **4.1 Étude rétrospective**

### **4.1.1 Sexe et âge**

Dans notre étude la moyenne d'âge des patients était de  $7,9 \pm 3,53$  ans avec des extrêmes d'âge de 1 et 15 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 5-9 ans soit 40,4% de la population d'étude. Une étude faite au Mali en 2018 par BA avait trouvé la même tendance que la nôtre. En effet, l'âge des patients variait entre 1 à 15 ans avec une moyenne de 8 ans et la fréquence la plus élevée des patients, soit 46,4%, était observée dans la tranche d'âge de 6 et 10 ans (17). Selon une étude réalisée en Ouganda, Tanzanie et l'Afrique du Sud par Sally Peprah et al. en 2020, les enfants les plus touchés étaient entre 0 à 15 ans (15). Nos résultats sont conformes à ceux sus cités où le lymphome de Burkitt est très fréquent chez les enfants de cette tranche d'âge mais généralement pas avant l'âge de 2 ans.

### **4.1.2 Fréquence**

Selon les données du registre, le lymphome de Burkitt était le second cancer le plus fréquent en pédiatrie après le rétinoblastome. Ainsi, sur 465 cas enregistrés, 94 était du lymphome de Burkitt soit 20,2% repartis pour les 3 dernières années de 2018 à 2020. L'incidence du LB varie considérablement selon les régions du globe : 36,1 cas par million d'enfants en Ouganda, 18 par million au Nigeria, 0,5 par million en Angleterre. En Afrique subsaharienne, c'est la première hémopathie maligne de l'enfant ; et y représente 30 à 60% des cancers de l'enfant (41). Ces résultats sont supérieurs à celui de Perry et al. en 2015 qui avait trouvé 85,8% de lymphome à

cellules B dont 8,2% était de type Burkitt en Afrique du Sud (42). Ceci pourrait s'expliquer par notre cadre d'étude par la méconnaissance de la pathologie chez les enfants et le manque d'infrastructures nécessaires et de technologie appropriées au diagnostic.

Dans notre étude la tranche d'âge la plus représentée était celle de 5-9 ans, soit 40,4% avec une moyenne d'âge  $7,9 \pm 3,53$  avec des extrêmes de 1-15 ans. Une étude au Mali en 2018 faite par BA a trouvé que le pic d'âge variait de 1 à 15 ans avec une moyenne de 8 ans et un maximum entre 6 et 10 ans soit 46,4% (11).

Aux Etats-Unis en 2006, une étude faite par Ferry et al. a rapporté que le LBe survenait plus chez les enfants africains âgés de 4 à 7 ans (41).

Selon une étude réalisée en Ouganda, Tanzanie et l'Afrique du Sud par Peprah et al. en 2020, les enfants les plus touchés étaient entre 0 à 15 ans (47). Nos données sont conformes à celle de la littérature, où le lymphome de Burkitt est très fréquent chez les enfants de cette tranche d'âge mais généralement pas avant l'âge de 2 ans.

## **4.2 Étude prospective**

### **4.2.1 Données sociodémographiques**

Durant la phase prospective de notre étude, nous avons colligé 29 patients, diagnostiqués pour le lymphome de Burkitt sur une période de 18 mois. Environ deux tiers des patients (65,5%) était de sexe masculin, soit un sexe ratio de 1,6. Ce chiffre est comparable à celui de Togo et al. au Mali (2013) (48) qui a trouvé une prédominance masculine avec 63,2% et inférieur à celui de Kaoutar Bouastati en 2018 au Maroc avec 84% de sexe masculin (49).

Dans notre étude, les professions des parents des patients étaient en général agriculteurs pour le père et ménagère pour la mère, soit respectivement 55,2% et 86,2%. Ces données illustrent les conditions socio-économiques faibles des parents. Le LB est fréquent dans les pays à faible et moyen revenus. Il a été démontré par plusieurs études que le LBe est particulièrement plus fréquent dans les régions rurales (50). En effet, Peprah S et al. ont observé que le risque de LBe est élevé avec un faible revenu maternel et un faible niveau d'éducation paternelle en Ouganda et en Tanzanie (15). La totalité des enfants malgaches rapportés dans la série de Rafaramino était du milieu rural avec un niveau socio- économique bas (51). Cette tendance rurale du LBe a été aussi rapportée par Boustati K. et al dans sa série avec plus de la moitié des patients d'origine rurale (56%) (52).

#### **4.2.2 Données cliniques**

Nous avons également réalisé de façon systématique à l'admission la goutte épaisse pour le dépistage du *plasmodium*. Nous avons observé que la majorité de nos patients étaient porteurs du *plasmodium* avec 61,2%. Ce taux élevé de portage n'est pas surprenant en zone d'endémie palustre, et cela confirme davantage l'existence d'une association avec le paludisme (52,53), ce qui constitue un lien mécanistique avec le risque élevé de LBe (54).

Nous avons trouvé un taux relativement élevé d'enfants présentant la maladie à un stade avancé, avec plus de 51,7 % des patients diagnostiqués au stade III selon la classification de Murphy. Des tendances similaires observées ont été rapportées dans d'autres études menées en Afrique (55–57). Le diagnostic tardif du LB dans les pays en voie de développement serait dû à la complexité des systèmes de référence sanitaire car les enfants atteints de cancer sont vus pour la première fois

dans des centres de santé locaux. Au moment où les patients sont référés à un centre spécialisé de prise en charge, leur pathologie se trouve à un stade avancé. En outre, le recours aux thérapies traditionnelles, les croyances socioculturelles sont entre autres facteurs qui ont été évoqués comme étant associés au diagnostic tardif (58) .

Dans notre étude, nous avons trouvé une localisation abdominale avec 55,5% chez des patients. Ces données sont semblables à celles de la littérature qui indiquent l'abdomen en particulier la région iléocæcale comme le site le plus fréquemment atteint. En effet, Painschab et al. ont trouvé dans leur étude au Malawi une localisation abdominale chez 66% des patients (53). Il peut y avoir une localisation maxillofaciale ou d'autres sites atteints associés à l'atteinte abdominale (14,31).

Le diagnostic de confirmation du LB repose sur des examens anatomopathologiques et cytogénétiques. L'examen anatomopathologique permet d'établir les caractéristiques histologiques et immuno- histochimiques. L'examen cytogénétique permet de faire le diagnostic et de détecter certaines anomalies chromosomiques caractéristiques par la présence d'une translocation du gène MYC (59). La biopsie de la masse tumorale garde tout son intérêt, elle permet le diagnostic de certitude histologiquement et génétiquement la tumeur. En Afrique subsaharienne où les techniques moléculaires ne sont pas assez développées, la cytologie demeure l'examen de premier choix depuis les années 2000 (44,60,61) . Dans notre étude, le diagnostic a été confirmé par la cytoponction seule, histologie associée à la cytoponction et l'histologie seule chez , respectivement, 69%, 10,3% et 20,7% des patients. Le profil de confirmation diagnostique dans notre étude était similaire à celui obtenu par Kaoutar Boustati et al. au Maroc avec 68% des cas par cytologie versus 32% par histologie (49). La cytologie étant une technique simple,

rapide et moins invasive constitue un examen de première intention permettant l'obtention en quelques minutes d'un diagnostic préliminaire. De plus, l'étude cytologique ne nécessite pas une technologie de pointe et des techniciens hautement qualifiés mais plutôt expérimentés. Enfin, la cytologie présente une sensibilité et spécificité dans le contexte clinique. En effet, Segbena et al (Togo) ont constaté que le diagnostic de certitude du LB peut être obtenu chez 78,6% des patients après l'analyse cytologique(60). La sensibilité et la spécificité peuvent être augmentées en améliorant la qualité des prélèvements. Cependant, cet examen cytologique demeure insuffisante pour établir un diagnostic selon certains spécialistes (pathologistes), du fait de la faible quantité du matériel prélevé (61).

Pendant la période d'étude, 51,7% des patients sont décédés. Ce taux de décès est très supérieur à celui observé dans une étude au Maroc qui traité de 28% (49). En outre, la médiane de survie sans évènement dans cette étude était de 25 semaines. Ce taux de survie était très faible comparativement à celui obtenu par Schroeder et al., en Tanzanie dont le taux de survie sans événement à 2 ans était de 20% (57). Ce taux élevé de décès ainsi que le faible taux de survie pourraient s'expliquer par le stade avancé de la maladie lors du diagnostic, l'inachèvement des cures de chimiothérapie dû à la rupture ou non disponibilité des médicaments de chimiothérapie. En plus, parmi les patients décédés, 17% (5/17) avaient suivi une chirurgie d'exérèse avant l'admission à l'hôpital en raison de l'ignorance ou de la méconnaissance de la maladie par le personnel sanitaire. Cela pourrait contribuer en partie au taux de décès élevé.

### **4.2.3 Données génomiques**

L'élaboration d'une biobanque nécessite la disponibilité et l'accessibilité des échantillons sur lesquels des analyses génomiques pourraient être réalisées. C'est ainsi que nous avons obtenu de l'ADN germlinal chez 22 patients . Cet ADN a été obtenu après un seul prélèvement sanguin chez les patients pour mieux évaluer le rendement de l'extraction de l'ADN en termes de quantité et qualité. Nous avons pu obtenir chez 91% (20/22) de patients une quantité et une qualité adéquate d'ADN. Ce pourcentage était semblable à celui retrouvé par Traoré qui avait aussi fait une étude pilote similaire sur la biobanque de l'ADN germlinal des patientes atteintes du cancer du sein au Mali (62). Bien vrai que ce taux soit raisonnable, nous pourrions l'améliorer en mettant place des procédures standards qui tiendront compte des conditions préanalytiques de même qu'analytiques. Dans notre étude, le rendement et la qualité de l'ADN auraient été affectés par les conditions suivantes : le délai variable entre le prélèvement et l'extraction d'ADN, le mauvais conditionnement du kit d'extraction d'ADN à cause des coupures d'électricité et des erreurs imputables au technicien. Une bonne amélioration de ces conditions permettrait d'avoir une bonne quantité suffisante d'ADN avec une très meilleure pureté. L'élaboration des procédures opérationnelles standardisées qui sont les exigences d'une biobanque (63)est essentielle pour obtenir des données cliniques et génomiques de meilleure qualité. Ces données pourraient élargir nos connaissances et compétences sur le lymphome de Burkitt dans des études ultérieures.

# CONCLUSION

## **CONCLUSION**

Au terme de notre étude, nous pouvons dire que le lymphome de Burkitt est un problème de santé publique surtout en milieu pédiatrique car il est le premier cancer hématologique et le deuxième cancer de l'enfant après le rétinoblastome. Le retard de diagnostic, une prise en charge difficile et le taux de survie bas, font de cette pathologie une préoccupation majeure tant pour les professionnels ainsi que les patients et leurs parents. Le renforcement des capacités à travers l'établissement d'une biobanque que nous venons d'initier par cette étude permettra d'améliorer notre compréhension tant sur le plan clinique que génomique du LB afin d'en assurer une meilleure prise en charge. En perspective à cette étude, il faudrait davantage soutenir la tenue du registre du cancer pédiatrique et enrichir la banque de données génomiques avec l'ADN tumoral.

# RECOMMANDATIONS

## **RECOMMANDATIONS**

### ➤ **Aux autorités politiques et administratives**

- Créations de centres pluridisciplinaires de prise en charge pédiatrique des enfants atteints de cancer avec des unités de chirurgie, de chimiothérapie et de radiothérapie ;
- Subventionner la création d'une biobanque de cancer,
- Mettre un fond social pour les enfants atteints de cancer ;
- Assurer la disponibilité de formol pour les pièces de biopsie à la disposition des différents services chirurgicaux ;
- Assurer le service d'un pédopsychiatre, psychologue et la formation du personnel ;
- Construire une maison d'hébergement des parents et enfants malades venant de loin.

### ➤ **A la communauté scientifique et sanitaire :**

- Introduire et développer les tests génétiques comme outils de diagnostic, de pronostic et de surveillance du lymphome de Burkitt ;
- Sensibiliser la population sur la nécessité d'une prise en charge rapide face à un cancer ;
- Demander un examen anatomopathologique de toute biopsie ou pièce opératoire ;
- Remplir correctement les bulletins d'analyses, les dossiers médicaux et les cahiers de dossier de chaque patient.

➤ **A la population :**

- D'être les premiers soutiens d'affection et de morale des enfants atteints de cancers;
- Être disponible pour accompagner les enfants aux cures de chimiothérapie ;
- D'être courageux pour la surveillance des enfants après le traitement;
- Consulter immédiatement dans un centre de santé devant un signe ou toute masse suspecte chez un enfant;
- Création d'association d'aide aux enfants atteints de cancer.

# RÉFÉRENCES

# BIBLIOGRAPHIQUES

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424.
2. Burkitt D. A sarcoma involving the jaws in african children. *Br J Surg.* 2005 Dec 6;46(197):218–23.
3. Mbulaiteye SM, Biggar RJ, Bhatia K, Linet MS, Devesa SS. Sporadic childhood Burkitt lymphoma incidence in the United States during 1992–2005. *Pediatr Blood Cancer.* 2009 Sep;53(3):366–70.
4. Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, Newton R, Jackson G, Menon G, et al. Burkitt's lymphoma. *The Lancet.* 2012 Mar;379(9822):1234–44.
5. Orem J, Mbidde EK, Lambert B, de Sanjose S, Weiderpass E. Burkitt's lymphoma in Africa, a review of the epidemiology and etiology. *Afr Health Sci.* 2007 Sep;7(3):166–75.
6. Magrath I. Epidemiology: clues to the pathogenesis of Burkitt lymphoma. *Br J Haematol.* 2012;156(6):744–56.
7. Togo M. Aspects épidémiocliniques et thérapeutiques du lymphome de Burkitt dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré à Bamako. [Thèse méd]. Bamako (Mali): Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2009. Mali
8. Raymond W Ruddon. Cancer biology. In Oxford University Press; 2007. p. 569 p.
9. Kanté ML. Aspects épidémiologiques et immunohistochimiques des lymphomes diagnostiqués au service d'anatomie et de cytologie pathologiques du CHU point G (à propos de 20 cas). [Thèse méd]. Bamako (Mali); Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2013. Mali
10. Coulibaly A. Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des lymphomes au service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point

- G. [Thèse méd]. Bamako (Mali); Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2015. Mali
11. Comment se développe un lymphome non hodgkinien? - Lymphome non hodgkinien [Internet]. [cited 2022 Jan 12]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Lymphome-non-hodgkinien/Developpement-du-lymphome-non-hodgkinien>
  12. Ferry JA. Burkitt's lymphoma: clinicopathologic features and differential diagnosis. *The Oncologist*. 2006 Apr;11(4):375–83.
  13. Peprah S, Ogwang MD, Kerchan P, Reynolds SJ, Tenge CN, Were PA, et al. Risk factors for Burkitt lymphoma in East African children and minors: A case-control study in malaria-endemic regions in Uganda, Tanzania and Kenya. *Int J Cancer*. 2020 Feb 15;146(4):953–69.
  14. Swerdlow S, Campo E, Harris N, Jaffe E, Pileri S, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. revised 4th. Vol. 2. Lyon, France: IARC; 2017.
  15. Ba AA. Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques des lymphomes malins non hodgkiniens à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré. [Thèse méd]. Bamako (Mali); Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2018. Mali
  16. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49.
  17. Le lymphome de Burkitt endémique avec une localisation maxillo-faciale : résultats du traitement par une chimiothérapie non intensive associant le cyclophosphamide, le methotrexate et la cytarabine, au CHU Sourô Sanou [Thèse méd]; Bobo Dioulasso (Burkina Faso); Université Polytechnique de Bobo Dioulasso. 2017. Burkina Faso
  18. Gopal S, Gross TG. How I treat Burkitt lymphoma in children, adolescents, and young adults in sub-Saharan Africa. *Blood*. 2018 Jul 19;132(3):254–63.

19. Nada A [Internet]. [cited 2023 Dec 26]. Lymphome de burkitt: Aspects diagnostiques et apport de la classification oms 2016 - Search Results. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
20. Cai Q, Medeiros LJ, Xu X, Young KH. MYC-driven aggressive B-cell lymphomas: biology, entity, differential diagnosis and clinical management. *Oncotarget*. 2015 Sep 22;6(36):38591–616.
21. Vita M, Henriksson M. The Myc oncoprotein as a therapeutic target for human cancer. *Semin Cancer Biol*. 2006 Aug;16(4):318–30.
22. Ryan KM, Birnie GD. Myc oncogenes: the enigmatic family. *Biochem J*. 1996 Mar 15;314(Pt 3):713–21.
23. Meyer N, Penn LZ. Reflecting on 25 years with MYC. *Nat Rev Cancer*. 2008 Dec;8(12):976–90.
24. Ott G, Rosenwald A, Campo E. Understanding MYC-driven aggressive B-cell lymphomas: pathogenesis and classification. *Blood*. 2013 Dec 5;122(24):3884–91.
25. Hummel M, Bentink S, Berger H, Klapper W, Wessendorf S, Barth TFE, et al. A Biologic Definition of Burkitt's Lymphoma from Transcriptional and Genomic Profiling. *N Engl J Med*. 2006 Jun 8;354(23):2419–30.
26. Pelicci PG, Knowles DM, Magrath I, Dalla-Favera R. Chromosomal breakpoints and structural alterations of the c-myc locus differ in endemic and sporadic forms of Burkitt lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1986 May;83(9):2984–8.
27. Shiramizu B, Barriga F, Neequaye J, Jafri A, Dalla-Favera R, Neri A, et al. Patterns of chromosomal breakpoint locations in Burkitt's lymphoma: relevance to geography and Epstein-Barr virus association. *Blood*. 1991 Apr 1;77(7):1516–26.
28. Lieberson R, Ong J, Shi X, Eckhardt LA. Immunoglobulin gene transcription ceases upon deletion of a distant enhancer. *EMBO J*. 1995 Dec 15;14(24):6229–38.
29. Roschewski M, Staudt LM, Wilson WH. Burkitt's Lymphoma. *N Engl J Med*. 2022 Sep 22;387(12):1111–22.

30. Liehr T, editor. Fluorescence In Situ Hybridization (FISH): Application Guide [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017 [cited 2023 Jun 1]. (Springer Protocols Handbooks). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-52959-1>
31. Cytogénétique et génétique moléculaire constitutionnelles Caryotypage, FISH et puce d'hybridation génomique comparative (aCGH) [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: [https://www.eurofins-biomnis.com/wp-content/uploads/2016/04/56-Focus\\_Caryotypage\\_CGH.pdf](https://www.eurofins-biomnis.com/wp-content/uploads/2016/04/56-Focus_Caryotypage_CGH.pdf)
32. Olivier KOSMIDER. Introduction à la cytogénétique et à la biologie moléculaire en Hématologie [Internet]. 2021. Available from: <https://www.aihemato.com/AIH/documents/Phase%20socle/Cytog%C3%A9n%C3%A9tique-et-biomol-Kosmider-socle>
33. Gnangoran V Y. Diagnostic des lymphomes pédiatriques après cytoponction à Abidjan : évaluation de la fiabilité de l'examen cytologique en comparaison avec l'étude du réarrangement de MYC - EM consulte [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/692047/diagnostic-des-lymphomes-pediatriques-apres-cytopo>
34. Troxell ML, Bangs CD, Cherry AM, Natkunam Y, Kong CS. Cytologic diagnosis of Burkitt lymphoma. *Cancer*. 2005 Oct 25;105(5):310–8.
35. Bustin S. Absolute quantification of mRNA using real-time reverse transcription polymerase chain reaction assays. *J Mol Endocrinol*. 2000 Oct 1;25(2):169–93.
36. Belaud-Rotureau MA, Parrens M, Carrere N, Turmo M, Ferrer J, De Mascarel A, et al. Interphase fluorescence in situ hybridization is more sensitive than BIOMED-2 polymerase chain reaction protocol in detecting IGH-BCL2 rearrangement in both fixed and frozen lymph node with follicular lymphoma. *Hum Pathol*. 2007 Feb;38(2):365–72.
37. Espinet B, Bellosillo B, Melero C, Vela MC, Pedro C, Salido M, et al. FISH is better than BIOMED-2 PCR to detect IgH/BCL2 translocation in follicular lymphoma at diagnosis using paraffin-embedded tissue sections. *Leuk Res*. 2008 May;32(5):737–42.
38. Aubry PP. Lymphome de Burkitt et lymphomes viro-associés Actualités 2022.

39. Masson E. EM-Consulte. [cited 2023 Jul 24]. Lymphome de Burkitt. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/1304475/lymphome-de-burkitt>
40. Hubel A, Spindler R, Skubitz APN. Storage of Human Biospecimens: Selection of the Optimal Storage Temperature. *Biopreservation Biobanking*. 2014 Jun;12(3):165–75.
41. De Souza YG, Greenspan JS. Biobanking Past, Present and Future: Responsibilities and Benefits. *AIDS Lond Engl*. 2013 Jan 28;27(3):303–12.
42. Carey DJ, Fetterolf SN, Davis FD, Faucett WA, Kirchner HL, Mirshahi U, et al. The Geisinger MyCode Community Health Initiative: an electronic health record-linked biobank for Precision Medicine research. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2016 Sep;18(9):906–13.
43. Liu A, Pollard K. Biobanking for Personalized Medicine. In: Karimi-Busheri F, editor. *Biobanking in the 21st Century* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cited 2023 Dec 15]. p. 55–68. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 864). Available from: [https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-20579-3\\_5](https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-20579-3_5)
44. Hewitt R, Watson P. Defining Biobank. *Biopreservation Biobanking*. 2013 Oct;11(5):309–15.
45. Zika E, Paci D, Braun A, Rijkers-Defrasne S, Deschênes M, Fortier I, et al. A European Survey on Biobanks: Trends and Issues. *Public Health Genomics*. 2011;14(2):96–103.
46. Takai-Igarashi T, Kinoshita K, Nagasaki M, Ogishima S, Nakamura N, Nagase S, et al. Security controls in an integrated Biobank to protect privacy in data sharing: rationale and study design. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2017 Jul 6;17:100.
47. Rochford R, Cannon MJ, Moormann AM. Endemic Burkitt's lymphoma: a polymicrobial disease? *Nat Rev Microbiol*. 2005 Feb;3(2):182–7.
48. Robbiani DF, Deroubaix S, Feldhahn N, Oliveira TY, Callen E, Wang Q, et al. Plasmodium Infection Promotes Genomic Instability and AID Dependent B Cell Lymphoma. *Cell*. 2015 Aug 13;162(4):727–37.

49. Magrath I, Steliarova-Foucher E, Epelman S, Ribeiro RC, Harif M, Li CK, et al. Paediatric cancer in low-income and middle-income countries. *Lancet Oncol*. 2013 Mar;14(3):e104–16.
50. Rafaramino F, Maminirina RA, Razafindrabe JA, Rabarijaona L, Randriamampandry A, Rakotobe P. [Epidemiological aspects of Burkitt's lymphoma in children of Madagascar]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. 2001 Dec;94(5):385–8.
51. Parkin DM, Youlten DR, Chitsike I, Chokunonga E, Couitchéré L, Gnahatin F, et al. Stage at diagnosis and survival by stage for the leading childhood cancers in three populations of sub-Saharan Africa. *Int J Cancer*. 2021;148(11):2685–91.
52. Majaliwa E, Smith ER, Cotache-Condor C, Rice H, Gwanika Y, Canick J, et al. Childhood and Adolescent Cancer Care at a Tertiary Hospital in Northern Tanzania: A Retrospective Study. *JCO Glob Oncol*. 2023 Jun 29;9:e2200263.
53. Kafuko GW, Burkitt DP. Burkitt's lymphoma and malaria. *Int J Cancer*. 1970 Jul 15;6(1):1–9.
54. Segbena AY, Kueviakue M, Vovor A, Tatagan-Agbi K, Assimadi K, Napo-Koura GA, et al. Le lymphome de Burkitt. *Médecine Afr Noire*. 1997;
55. Schroeder K, Saxton A, McDade J, Chao C, Masalu N, Chao C, et al. Pediatric Cancer in Northern Tanzania: Evaluation of Diagnosis, Treatment, and Outcomes. *J Glob Oncol*. 2017 Jun 9;4:JGO.2016.009027.
56. Painschab MS, Westmoreland KD, Kasonkanji E, Zuze T, Kaimila B, Waswa P, et al. Prospective study of Burkitt lymphoma treatment in adolescents and adults in Malawi. *Blood Adv*. 2019 Feb 22;3(4):612–20.
57. Peprah S, Tenge C, Genga IO, Mumia M, Were PA, Kuremu RT, et al. A Cross-Sectional Population Study of Geographic, Age-Specific, and Household Risk Factors for Asymptomatic Plasmodium falciparum Malaria Infection in Western Kenya. *Am J Trop Med Hyg*. 2019 Jan;100(1):54–65.
58. Afungchwi GM, Hesseling PB, Ladas EJ. The role of traditional healers in the diagnosis and management of Burkitt lymphoma in Cameroon: understanding the challenges and moving forward. *BMC Complement Altern Med*. 2017 Apr 11;17:209.

59. Hammam N, Mazzi A, Abouabdillah Y, Afifi MA, Benmiloud S, Hida M, et al. Malignant Solid Tumors in Children in the Region of Fez (Morocco): Epidemiological and Histopathological Profile. 2018;
60. Buckle GC, Collins JP, Sumba PO, Nakalema B, Omenah D, Stiffler K, et al. Factors influencing time to diagnosis and initiation of treatment of endemic Burkitt Lymphoma among children in Uganda and western Kenya: a cross-sectional survey. *Infect Agent Cancer*. 2013 Sep 30;8:36.
61. Brady G, MacArthur GJ, Farrell PJ. Epstein–Barr virus and Burkitt lymphoma. *J Clin Pathol*. 2007 Dec;60(12):1397–402.
62. Traoré M. Mise en place d'une banque de données cliniques et génomiques du cancer du sein. [Thèse méd]. Bamako (Mali); Université des sciences, des techniques et de Technologie de Bamako; 2022. Mali
63. Yustein JT, Dang CV. Biology and treatment of Burkitt's lymphoma. *Curr Opin Hematol*. 2007 Jul;14(4):375–81.

# ANNEXES

## **ANNEXES**

### **FICHE D'ENQUETE**

N° : ...

Date : .../.../...

Service : ...

#### **I-DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES**

1-Nom et prénom : ...

2-Age : ...

3- Sexe : ...

a-Masculin ;

b-Féminin ;

4-Tél (Parents) : ...

5-Adresses :

a-Bamako ; b-Kayes ; c-Koulikoro ; d-Sikasso; e-Ségou; f-Mopti;

g-Tombouctou; h-Gao; i-Kidal; j-Taoudéni; k-Autres à préciser

6- Ethnie : ...

#### **II-SITUATION FAMILIALE**

1- Profession du père : ...

2- Age du père : ...

3- Profession de la mère : ...

4- Age de la mère : ...

5- Fratie : ...

A- Antécédents :

1- Antécédent personnel : ...

a- Antécédents médicaux ; b-Antécédents chirurgicaux

2- Antécédents familiaux de cancer : ...

a- Grands-parents ; b- Mère ; c- Père ; e- Autres à préciser

### **III-DONNEES CLINIQUES**

A-Facteurs de risque :

.....  
.....  
.....

B-Etat général du patient :

a-Score OMS : ... de 0 à 4

b-Poids(kg) : ... c-Taille(cm) : ... d-BIM(IMC) : ...

e-SC(m2) : ... f-Périmètre crânien : ... f-Température : ...

C- Circonstances de découverte de la maladie : ...

a- Fortuite ; b- Parasitose, c- Signes infectieux ;

d- Lors d'une maladie, e-Autres

D- Localisation du cancer :

a- Masse abdominale : ... 1-Taille de la masse : ...

b- Ganglionnaire ; c- Moelle osseuse ; d- Osseuse ; e-Sang périphérique  
+ hépatosplénomégalie ; f-ORL; g-Autres à préciser

E- Stadification Murphy : ...

a-Stade I ; b-Stade II ; c-Stade III ; d-Stade IV e-Stade II Bulky

F- Examens complémentaires :

1-Dosages biologiques : ...

- a-GE : ...    b-CRP : ...    c- Globules blanc : ...    d-Hémoglobine : ...  
e- Plaquettes :...    f-Lymphocytes :...    h-β HCG : ...  
i-Lactose déshydrogénase (LDH) : ...    j- Créatininémie : ...  
k- Urée : ...    l- Transaminases hépatiques : ...    m- Acide urique : ...  
n- Alpha-Foetoprotéine : ...    o- Ferritinémie : ...  
p-Sérologie HIV :...    q-Autres à préciser

2- Type d'examens réalisés : ...

- a-Immunohistochimie (IHC) ;    b- Histologie ;    c- Cytoponction de la masse ;  
d-Cytoponction du liquide d'ascite ;    d-Autres à préciser

**IV- DIAGNOSTIC**

1- Diagnostic retenu :

- a-Lymphome de Burkitt (LB) ;    b-Lymphome hodgkin (LH)  
c-Lymphome non hodgkinien (LNH)

2- Prélèvement sanguin :

- a-Avant le début du traitement,    b-Après le début du traitement,  
c-Trois mois après le début du traitement    d-A la fin du traitement

**V- TRAITEMENT**

A-Chimiothérapie : ...

- a- oui,    b- Non

1-Protocole de traitement chimio : ...

2-Date du début de traitement : ...

3-Nombre de cures reçus : ...

a-Pré-phase : ...      b-COPM :...      c-COPADM :....      d-CYM :....

c-Séquence : ...

4-Réponse au Traitement : ...

a- Bonne,                      b- Mauvaise

B-Radiothérapie : ...

a- oui,                              b- non

## **VI-Évolution :**

1-Rémission : ...

a- complète      b- incomplète

3-Perdu de vue : ...

a- oui      b- non

2-Décédé : ...

a- oui      b- non

4-Récidive : ...

a- oui      b- non

5-Guerison : ...

a- oui      b- non

6-Date des dernières nouvelles :

## **Procédure d'extraction de l'ADN**

Procédure d'extraction d'ADN avec échantillons de 5 ml de sang en utilisant les tubes de 50ml EDTA.

NB : Avant de commencer la procédure d'extraction d'ADN, il est impératif de vérifier que tous les réactifs sont présents à savoir : RBC lysis solution, Cell lysis solution, protéine précipitation, isopropanol, éthanol 70%, DNA hydratation et que tous les appareils fonctionnent bien. Avoir un cahier de laboratoire.

1. Mettre 15 ml de RBC lysis solution dans un tube à centrifuger de 50 ml EDTA.
2. Ajouter 5 ml de sang dans le tube à EDTA contenant la RBC puis remuer 10 fois environ à fin d'obtenir un mélange homogène.
3. Laisser au repos le mélange pendant 5 min à température (15-25°C), puis remuer au moins une fois pendant les 5 min.
4. Centrifuger à 25°C à 2000 x g (rcf)\*pendant 2 min.
5. Verser soigneusement le surnageant dans l'eau de décontamination (solution d'eau de javel à 10%) et en laissant environ 200 µl du liquide résiduel et du culots de globule blancs.
6. Vortexer vigoureusement le tube pour remettre le culot en suspension dans le liquide résiduel.
7. Ajouter 5 ml de cell lysis solution et vortexer vigoureusement pendants 10 secondes jusqu'à obtenir une solution gluante.

8. Ajouter 1,7 ml de protéine precipitation et vortexer vigoureusement pendant 20 secondes à grande vitesse.
9. Centrifuger à 25°C à 2000 x g (rcf)\*pendant 5 min.
10. Pipeter 5 ml d'isopropanol dans un tube propre de 50 ml et ajouter le surnageant de l'étape précédente en versant soigneusement.
11. Remuer en inversant doucement 50 fois jusqu'à ce que l'ADN soit visible sous forme de filament blanc flottant.
12. Centrifuger à 25°C à 2000 x g (rcf)\*pendant 3 min
13. Verser soigneusement le surnageant, et égoutter le tube en le retournant sur une pièce propre de papier absorbant en veillant à ce que la pastille reste dans le tube.
14. Ajouter 5 ml d'éthanol à 70 % et remuer plusieurs fois pour laver la pellette d'ADN.
15. Centrifuger à 25°C à 2000 x g (rcf)\*pendant 1 min.
16. Verser soigneusement le surnageant. Egoutter le tube sur un papier d'absorbant propre, en veillant à ce que le culot d'ADN reste dans le tube, et sécher le culot à l'air pendant 10 min.
17. Ajouter 250 µl de solution d'hydratation d'ADN et vortexer pendant 5 secondes à vitesse moyenne pour mélanger.
18. Placer dans le bain-marie à 65°C pendant 1 heure pour dissoudre l'ADN.

19. Placer l'échantillon en léger balancement durant toute la nuit à température ambiante, assurez-vous que le bouchon du tube est hermétiquement fermé pour éviter les fuites.

20. Lendemain les échantillons peuvent ensuite être centrifugés brièvement et transféré dans un tube de Nunc puis conserver à -20°C pour un stockage prolongé.

## FICHE DE CONSENTEMENT



### CONSENTEMENT DE PARTICIPATION A UNE ETUDE DE RECHERCHE

#### IDENTIFICATION :

Nom de l'étude : **LYMPHOME DE BURKITT AU MALI : PREVALENCE ET CARACTERISATION MOLECULAIRE**

Étudiant-chercheur responsable de l'étude : **Binta BERTHE**

Téléphone : **72297596 / 60826409**

Nom du participant :

Age : Sexe :

Contact :

#### INTRODUCTION :

Vous êtes invité à prendre part à la présente étude de recherche entrant dans le cadre d'une thèse de Doctorat en médecine de la Faculté de Médecine, et d'odontostomatologie (FMOS) de l'université de Bamako (Mali).

Nous tenons à ce que vous ayez connaissance des points suivants :

- La participation à cette étude de recherche est entièrement volontaire.

-Vous pouvez choisir de ne pas y participer ou vous pouvez vous retirer de l'étude à tout moment; dans ce cas, les renseignements vous concernant seront détruits.

- Vous demeurez libre de ne pas répondre à une question que vous estimez embarrassante.

- Il se peut que votre participation ne vous procure aucun avantage financier. La recherche peut nous apporter des connaissances nous permettant de vous aider et d'aider d'autres personnes dans l'avenir.

**BUT GÉNÉRAL :**

Le but de cette étude consiste à faire un état des lieux des caractéristiques épidémiologiques avec constitution d'une biobanque de données cliniques et génomiques. Cette étude est réalisée dans le cadre d'une thèse de Doctorat en médecine réalisé sous la direction du professeur Mahamadou Traore et du Docteur Mamadou KEITA de la faculté de médecine et d'odontostomatologie de l'USTTB.

**PROCÉDURE(S) OU TÂCHES DEMANDÉES AU PARTICIPANT :**

Un questionnaire vous sera soumis sur votre maladie et sur vos antécédents personnels et familiaux entre autres. Un prélèvement de votre sang périphérique; qui sera pris en charge au cours de la visite au laboratoire de neuroscience du point G.

**RISQUES ET AVANTAGES :**

-Lors du remplissage du questionnaire vous pouvez vous sentir mal à l'aise en raison de la difficulté de partager des renseignements personnels sur vos antécédents.

-Lors de la prise de sang il se peut que vous sentiez un léger inconfort et fassiez un bleu au site de ponction à l'aiguille. Il existe un faible risque d'évanouissement ou d'infection au niveau de la zone d'insertion de l'aiguille.

**ANONYMAT ET CONFIDENTIALITÉ :**

Il est entendu que les renseignements recueillis lors de l'entrevue sont confidentiels et que seuls, le responsable de l'étude et son directeur de recherche le professeur Mahamadou Traoré et Docteur Mamadou KEITA auront accès aux données de cette étude. Le matériel de recherche ainsi que votre formulaire de consentement seront conservés séparément sous clé par l'étudiant-chercheur responsable de l'étude.

**COMPENSATION FINANCIÈRE :**

Votre participation à ce projet est offerte gratuitement. Un résumé des résultats de recherche vous sera transmis au moment opportun. Ce travail est effectué dans le cadre d'une thèse de doctorat en médecine

**DES QUESTIONS SUR L'ETUDE OU SUR VOS DROITS :**

Vous pouvez contacter l'étudiant-chercheur responsable de l'étude au numéro 72297596/60826409 ou [bintaberthe30@gmail.com](mailto:bintaberthe30@gmail.com) pour des questions additionnelles.

Vous pouvez également échanger avec le directeur de recherche Professeur Mahamadou Traore au numéro : 66723208 ou sur E-mail [seybatraore@yahoo.fr](mailto:seybatraore@yahoo.fr) ou avec le Docteur Mamadou KEITA au numéro 78509437 ou sur E-mail [mkeita04@hotmail.com](mailto:mkeita04@hotmail.com) des conditions dans lesquelles se déroule votre participation et de vos droits en tant que participant à cette recherche.

**REMERCIEMENTS :**

Votre collaboration est importante à la réalisation de ce projet et nous tenons à vous en remercier par avance.

**SIGNATURES :**

Je reconnais avoir lu le présent formulaire de consentement libre et éclairé et consens volontairement à participer à cette étude de recherche. Je reconnais aussi que le responsable de l'étude a répondu à mes questions de manière satisfaisante et que j'ai disposé suffisamment de temps pour réfléchir à ma décision de participer. Je comprends que ma participation à cette recherche est totalement volontaire et que je peux y mettre fin en tout temps, sans pénalité d'aucune forme ni justification à donner. Il me suffit d'en informer le responsable de l'étude.

Signature du participant :

Date

\_\_\_\_\_

Nom du Témoin :

Signature du Témoin :

Date

\_\_\_\_\_

Je déclare avoir expliqué le but, la nature, les avantages, les risques de l'étude et avoir répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées.

Signature de l'étudiant chercheur  
responsable de l'étude:

Date

\_\_\_\_\_

## **FICHE SIGNALETIQUE**

**Nom :** BERTHÉ

**Prénom :** Binta

**Adresse :** Point-G, Commune III

**Tel :** +223 72 29 75 96/223 60 82 64 09

**Email :** bintaberthe30@gmail.com

**Titre :** Lymphome de Burkitt : Réalisation d'une Biobanque de Données Cliniques et Génomiques au Mali

**Année :** 2018 – 2023 Pays d'origine : Mali

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMOS

**Secteur d'intérêt :** Pédiatrie, Génétique, Santé publique, Pédiatrie oncologie, Hôpital Gabriel Touré de Bamako

### **RÉSUMÉ**

L'objectif de notre étude était de décrire la fréquence relative du lymphome de Burkitt (LB) parmi les cancers pédiatriques, d'estimer le taux de survie et d'établir une banque de données cliniques et génomiques à partir de l'ADN germinale des patients.

Notre étude portant sur 494 patients était retro-prospective, longitudinale de 01 janvier 2018 au 31 décembre 2020 (36 mois) pour l'étude rétrospective ; et du 01

avril 2022 au 30 septembre 2023 (18 mois) pour l'étude prospective. L'étude s'est déroulée à l'unité d'Onco-pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré.

Il ressort de cette étude que le LB est un problème majeur de santé publique occupant le premier rang des cancers hématologiques et le second rang parmi les cancers pédiatriques avec des fréquences respectives de 55,3% et 20,2%.

Les enfants de 5-10 ans étaient les plus touchés avec 44,8% avec une prédominance masculine de 62,1%, soit un rapport homme/femme de 1,6.

La localisation abdominale était la plus fréquente avec 55,2% avec une prédominance du stade III de la classification de Murphy, soit 51,7%. Le paludisme étant un des cofacteurs de survenus du LB, la goutte épaisse était systématique avec 69 % de positivité chez nos patients.

L'examen cytologique pour le diagnostic de confirmation du LB a été réalisé par cytoponction de la masse ou du liquide d'ascite chez 69%; l'histologie chez 10,3%; et histologie associée à la cytoponction chez 20,7%.

Le taux de décès était de 51,7% et un taux de survie globale très bas dont la médiane sans événement était de 25 semaines.

L'extraction d'ADN germinale avec une pureté et une concentration adéquate a été réalisée chez 22 patients, soit 93,1%.

L'établissement et l'enrichissement de cette biobanque permettra de mieux comprendre la maladie par l'identification de biomarqueurs potentiels impliqués dans la pathogenèse.

**Mots clés:** Lymphome de Burkitt, biobanque, clinique, génomique, Mali

**SERMENT D'HIPPOCRATE :**

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !!!!!