

Aspects biologiques et immunophénotypiques de la leucémie à Burkitt à propos de 27 cas, expérience du laboratoire central d'hématologie CHU HASSAN II FES

Fatima Zahra Koubali ^{1*} ; Oumayma Mahboub ¹ , Imane Tlemçani ¹ , Moncef Amrani Hassani ¹

[*fatimazahra.koubali@usmba.ac.ma](mailto:fatimazahra.koubali@usmba.ac.ma); +212689424649

¹ Laboratoire d'hématologie biologique, CHU Hassan II, Fez, Maroc

Abstract : Burkitt leukemia is a high-grade non-Hodgkin lymphoma with bone marrow involvement. The diagnosis is based on bone marrow infiltration >20% by Burkitt-type blasts (medium-sized cells with basophilic cytoplasm and cytoplasmic vacuolization), often associated with systemic manifestations. Although this disease was historically associated with a poor prognosis and a high rate of early relapse, forms limited to isolated bone marrow involvement are extremely rare. The study included 27 patients (median age 9 years, 85% boys) diagnosed with Burkitt leukemia, 66% of whom were initially followed for Burkitt lymphoma. The disease was mainly multivisceral, primarily affecting lymph nodes, the abdomen, the ENT region, and the orbit. Biologically, 44% of patients presented with hyperleukocytosis. Immunophenotyping showed a mature B-cell profile, with surface IgM expression in only one case. EBV serology was positive in 72% of patients. Mortality was very high (25 deaths out of 27 patients), with an average survival of approximately 10 months. Although rare, Burkitt leukemia should be systematically considered in the differential diagnosis of acute lymphoblastic leukemia (ALL). In the presence of a suggestive hematological picture, the diagnosis must be rapidly confirmed by bone marrow examination (myelogram), immunophenotyping, and karyotyping, due to its rapidly fatal course if urgent treatment is not initiated.

Keywords: Burkitt leukemia, bone marrow examination, immunophenotyping, karyotype.

Résumé :

La leucémie à Burkitt est un lymphome non hodgkinien de haut grade associé à un envahissement médullaire et / ou sanguin périphérique. Le diagnostic s'établit sur la base d'une infiltration médullaire > 20% de blastes de morphologie Burkitt (cellules de taille moyenne, basophiles, à vacuolisation cytoplasmique) souvent accompagnée de manifestations systémiques. Alors que cette pathologie était historiquement associée à un pronostic défavorable avec un taux élevé de rechutes précoces, les formes se limitant à une atteinte médullaire isolée sont extrêmement rares.

L'étude a inclus 27 patients (âge médian 9 ans, 85 % de garçons) atteints de leucémie de Burkitt, dont 66 % étaient initialement suivis pour un lymphome de Burkitt. Les atteintes étaient surtout multiviscérales, touchant principalement les ganglions, l'abdomen, la sphère ORL et l'orbite. Sur le plan biologique, 44 % des patients présentaient une hyperleucocytose. L'immunophénotypage retrouvait un profil de lymphocyte B mature, avec expression d'IgM de surface dans un seul cas. La sérologie EBV était positive chez 72 % des patients. La mortalité était très élevée (25 décès sur 27), avec une survie moyenne d'environ 10 mois.

Bien qu'exceptionnelles, les leucémies de Burkitt doivent systématiquement être envisagées dans le diagnostic différentiel des LAL. Devant un tableau hématologique évocateur, le diagnostic doit être rapidement confirmé par un myélogramme, un immunophénotypage et un caryotype, en raison d'une évolution spontanée rapidement fatale en l'absence de traitement urgent.

Mots clés : Leucémie à Burkitt , Medullogramme , immunophénotypage , Caryotype .

Introduction :

La leucémie de Burkitt est une hémopathie maligne agressive, principalement pédiatrique, rare chez l'adulte. Elle se présente soit sous forme de leucémie primitive caractérisée par un envahissement médullaire et / ou sanguin périphérique d'emblée (>20% de blastes), soit comme complication leucémique d'un lymphome de Burkitt. Cette entité représente 1-2% des leucémies aigues de l'enfant, tandis que 30-40% des lymphomes de Burkitt peuvent évoluer vers une leucémisation secondaire. [1,2]

Sur le plan clinique, la maladie se manifeste par une triade d'insuffisance médullaire (anémie, syndrome hémorragique, infections) et des signes d'infiltration extramédullaire (adénopathies, hépatosplénomégalie, atteintes neurologiques ou gonadiques). Le diagnostic repose sur des critères immunophénotypiques et cytogénétiques .Dans cette étude, nous analysons les particularités clinico-biologiques et les stratégies thérapeutiques actuelles de cette pathologie afin de :

- De dresser un profil épidémiologique local de cette pathologie
- De mettre en lumière les particularités cliniques et biologiques devant alerter les cliniciens
- De souligner l'importance de l'immunophénotypage dans le diagnostic et le pronostic
- De documenter l'évolution généralement défavorable de cette entité nosologique

Matériel et méthode :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée au service d'hématologie du laboratoire central d'analyse médicale du CHU Hassan II de Fès sur une période de 7 ans, du 1er Janvier 2015 au 31 Décembre 2022, incluant les patients hospitalisés pour leucémie de Burkitt au niveau des services d'onco-hématologie adulte et pédiatrique.

Méthodologie de l'étude :

Notre étude a porté sur l'analyse approfondie de 27 dossiers de patients atteints de leucémie de Burkitt. Sur le plan clinique, nous avons recueilli les données démographiques (âge, sexe) et les manifestations cliniques incluant les signes tumoraux (adénopathies, masses détectables), les syndromes hémorragiques, les symptômes digestifs ainsi que les atteintes neurologiques.

Les investigations biologiques ont comporté :

- Une numération-formule sanguine complète
- Frottis sanguin périphérique pour quantifier les blastes circulants
- Le dosage des LDH sériques
- Une analyse cytologique LCR après cytocentrifugation

Les techniques spécialisées employées ont inclus :

- La réalisation de frottis médullaires colorés selon le protocole May Grünwald Giemsa standard (MGG)
- Réaction à la myéloperoxydase (MPO)
- Un immunophénotypage par cytométrie de flux sur sang médullaire
- L'étude cytogénétique n'a pas été réalisée en raison de l'absence de plateau technique.

L'évaluation pronostique s'est focalisée sur deux paramètres clés : la survie globale et le taux de mortalité.

Les données ont été traitées à l'aide de Microsoft Office Excel 2012, et l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 10.

Résultats :

1- Epidémiologie et clinique :

Dans notre étude portant sur des enfants atteints de leucémie ou lymphome de Burkitt, l'âge médian au diagnostic était de 9,11 ans avec des extrêmes d'âges de 1-16 ans. On a constaté une nette prédominance masculine de 85,18% avec un sexe ratio H/F de 5,8 (*figure 1*). Nous avons observé que 66% des cas correspondent à un lymphome de Burkitt ayant évolué vers une forme leucémique avec envahissement médullaire, tandis que 34% des patients présentent d'emblée une leucémie de Burkitt. Le bilan d'extension par CTAP a révélé des atteintes multiviscérales (*figure 2*) : ganglionnaire dans 100% des cas, abdominale (85%), ORL et orbitaire (70%), médiastinale (66%) et neurologique (26%). Ces données suggèrent que la majorité des leucémies de Burkitt dans notre cohorte résultent d'une dissémination métastatique à partir d'un lymphome initial,

2-Biologie :

Sur le plan biologique, 44,44 % des patients présentaient une hyperleucocytose, tandis que 14,81 % avaient une pancytopenie. Les résultats sont analysés selon la sévérité des anomalies biologiques (tableau I).

Dans notre série, le taux moyen d'hémoglobine était de 8,26 g/dL, le taux moyen de plaquettes de 110 000 éléments/mm³ et la numération leucocytaire moyenne de 16 731 éléments/mm³.

Un frottis sanguin a été réalisé chez tous les patients et a mis en évidence des blastes circulants de type Burkitt chez 17 d'entre eux, représentant en moyenne 33 % des cellules.

Tous les patients ont bénéficié d'une ponction sternale, montrant une infiltration médullaire par une population blastique de grande taille, à noyau arrondi, chromatine fine et souvent vacuolisée, évocatrice de cellules de Burkitt, avec une moyenne de 63 % d'envahissement. La coloration MPO était négative chez tous les patients. (*figure 3*)

Une sérologie EBV a été réalisée chez 66,66 % des patients. Parmi eux, 72,22 % étaient positifs en IgG et négatifs en IgM, tandis que 27,78 % étaient négatifs pour les deux. Par ailleurs, 33 % des patients n'ont pas bénéficié de cette sérologie en raison d'un manque de réactifs et de moyens.

L'immunophénotypage, réalisé chez 7 patients, a montré une expression positive des marqueurs CD10, CD20, CD22, CD79a et CD38 chez tous les cas. L'expression de l'IgM de surface était négative chez 6 patients et positive à 50 % chez un seul cas

L'évaluation pronostique a pris en compte :

- les taux sériques de LDH, avec une moyenne de 1 344 UI/L (*tableau II*) ,
- Envahissement méningé chez 7 patients.
- Syndrome de lyse tumoral positif chez 81% de nos patients

En termes de mortalité et morbidité, 25 patients sont décédés avec une survie moyenne de 10 mois, un patient a rechuté après 4 ans de stabilité, et un autre est stable depuis 2 ans.

Tableau I : Répartition des patients en fonction de la sévérité du bilan biologique

Paramètres	Effectif
HB <7g/dl	9
HB > 7 g/dl	18
Plaquettes <50 000 Elm/mm ³	11
Plaquettes 50 000-100 000 Elm/ mm ³	5
Plaquettes > 100 000 Elm/mm ³	11
PNN <500 elm/mm ³	7
PNN 500-1000 Elm/mm ³	6
PNN > 1000 Elm/mm ³	14

Tableau II : Répartition des patients selon le taux de LDH

Paramètres	Effectif
LDH <500	8
LDH 500-1000	4
LDH > 1000	15

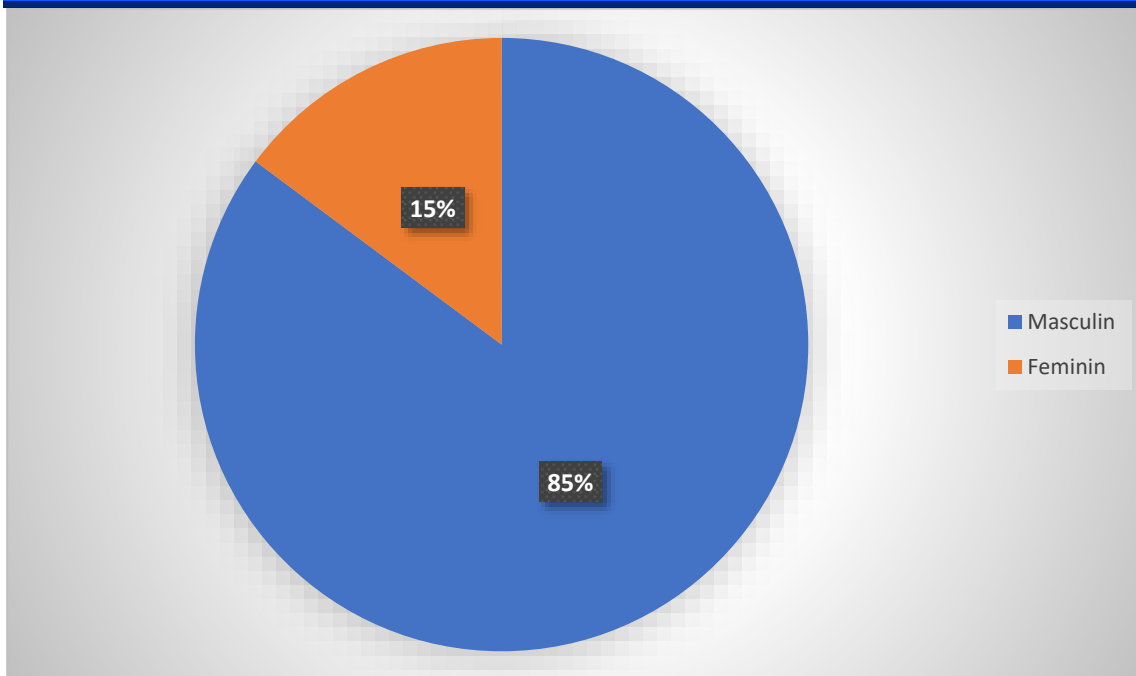


Figure 1 : Répartition des patients en fonction du sexe

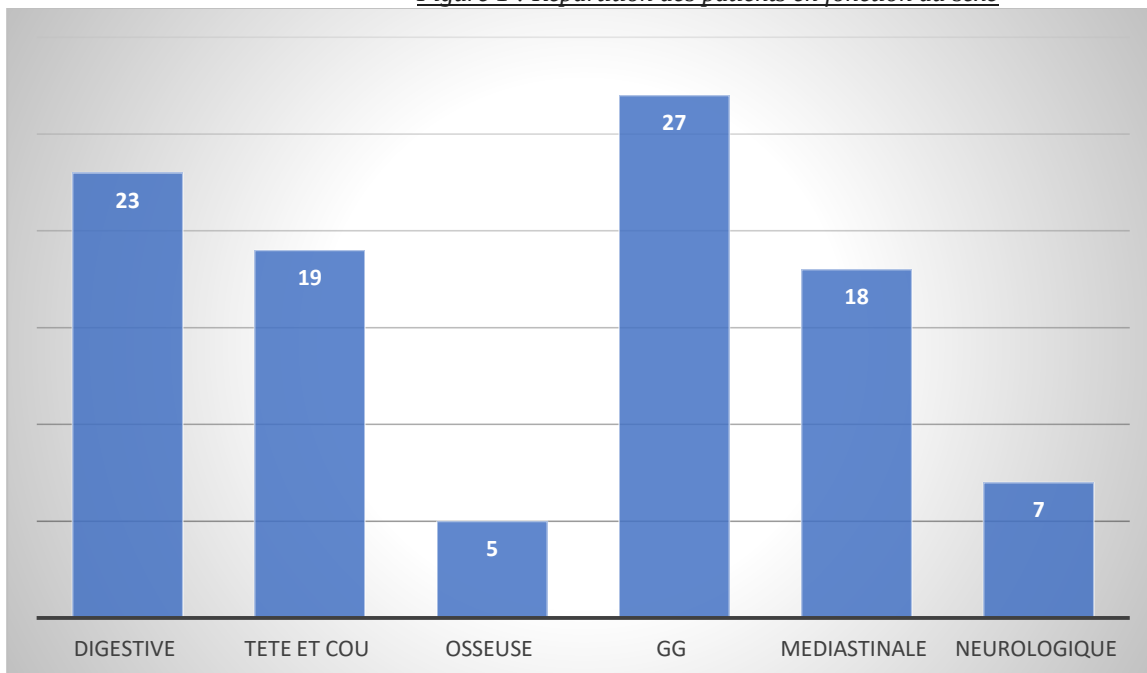


Figure 2 : Répartition des patients en fonction de l'atteinte primitive

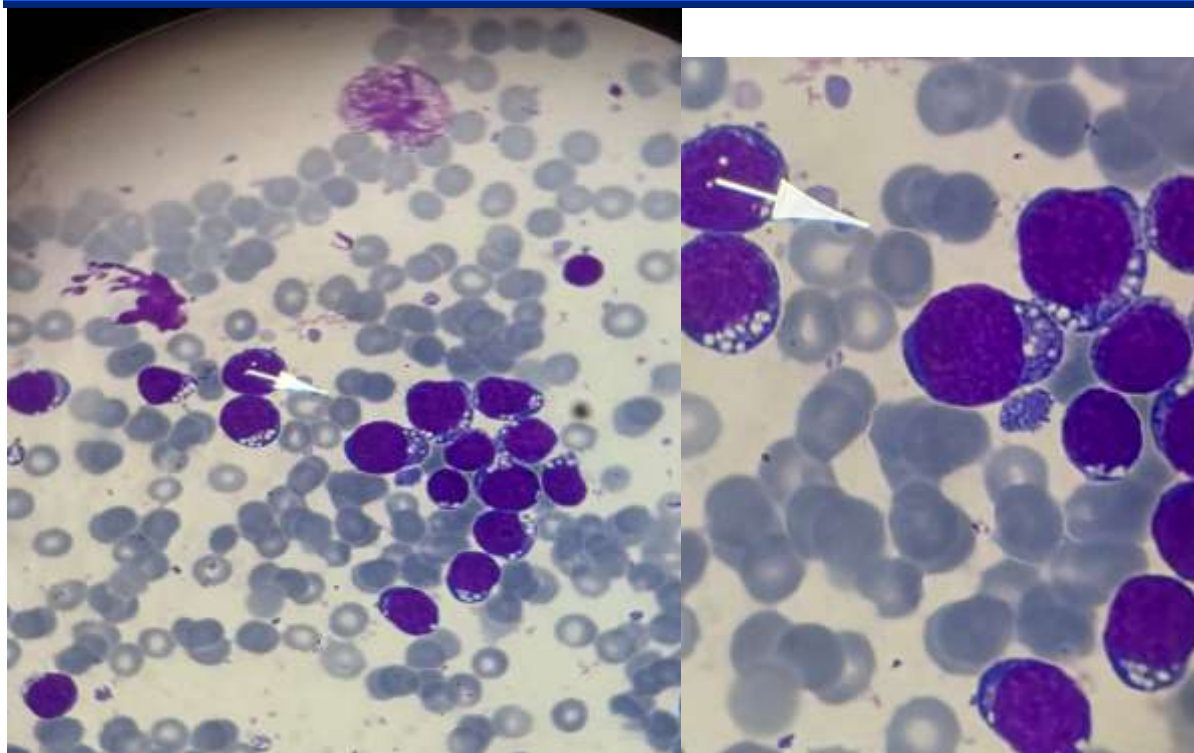


Figure 3 : Image des cellules de Burkitt au niveau médullaire

Discussion :

1- Aspect épidémiologique et clinique :

Le lymphome de Burkitt (LB) est une hémopathie maligne particulièrement agressive, touchant principalement les enfants et les jeunes adultes, bien que rare chez les personnes d'âge moyen [1,2]. Lorsque l'envahissement médullaire dépasse 20%, ces cas sont classés comme leucémie à Burkitt [4]. On distingue trois formes cliniques principales : la forme endémique, fréquente chez les enfants africains de 4 à 7 ans avec une nette prédominance masculine et une association quasi constante avec l'EBV ; la forme sporadique, représentant jusqu'à 40% des lymphomes infantiles en Occident où l'EBV n'est présent que dans 15-30% des cas; et la forme liée à l'immunodéficience, survenant surtout chez les patients VIH+, les transplantés ou ceux présentant des déficits immunitaires congénitaux [3,5,6].

Dans notre étude, la population était entièrement pédiatrique, avec un âge moyen de 9,11 ans et une prédominance masculine. Il est bien établi que la leucémie de Burkitt endémique survient principalement chez les jeunes enfants, tandis que la forme sporadique est plus fréquente chez les enfants plus âgés et les adolescents.

Nos résultats suggèrent un profil proche de la forme sporadique. En effet, la localisation tumorale était principalement abdominale dans 85 % des cas, suivie des atteintes ORL et orbitaires dans 70 % des cas. Ce profil est comparable à celui rapporté chez les enfants sud-africains, arabes et juifs [7-10].

En revanche, la forme endémique se caractérise surtout par une atteinte des maxillaires et une extension fréquente au système nerveux central [14].

De nombreuses études ont mis en évidence une association entre l'EBV et l'activation de l'oncogène c-myc dans la pathogenèse du lymphome de Burkitt [11]. Des données récentes de la littérature suggèrent également un rôle du *Plasmodium falciparum* comme cofacteur, favorisant la réactivation de l'EBV dans la genèse de la forme endémique du Burkitt [12,13].

Il est bien établi que l'EBV et le paludisme jouent un rôle important dans la forme endémique de la maladie, ainsi qu'une association avec le VIH-1. En revanche, leur implication dans les formes sporadiques reste moins claire, l'EBV n'étant retrouvé que dans environ 20 % des cas [13]. Notre zone d'étude n'est pas endémique pour le paludisme et aucun cas documenté de paludisme n'a été rapporté dans notre série.

Dans notre étude, aucun patient n'était infecté par le VIH. La sérologie EBV était positive chez environ la moitié des patients, contre 18 % de résultats négatifs. Cependant, 33 % des patients n'ont pas bénéficié de cette sérologie en raison d'un manque de réactifs et de moyens, ce qui limite l'interprétation de ces résultats.

2- Aspect biologique :

La leucémie de Burkitt est connue pour son pouvoir mitogène et prolifératif extrême et rapide. Elle résulte souvent de l'extension d'un lymphome de Burkitt, tandis que les formes leucémiques pures sont extrêmement rares. L'incidence de la leucémie à cellules de Burkitt dans les séries américaines varie entre 2,3 % et 12 %, contre 8 % pour les cas africains [16].

Les formes pancytopeniques sans blastes périphériques sont exceptionnelles au cours des leucémies de Burkitt. Le contexte hématologique évocateur doit faire rechercher le diagnostic le plus rapidement possible, car le pronostic vital à court terme est engagé [19]. Selon l'étude tunisienne la forme pancytopenique de la leucémie de Burkitt présente 15% ce qui concorde avec notre étude avec un pourcentage de 14,28 % [20]

L'examen cytologique du frottis sanguin constitue une étape essentielle du diagnostic, mettant souvent en évidence une hyperleucocytose liée à la présence de blastes de type Burkitt. Dans notre étude, tous les patients pédiatriques ont bénéficié d'un myélogramme par ponction de la crête iliaque, révélant un taux moyen d'envahissement médullaire de 63%, légèrement inférieur aux données habituellement rapportées dans la littérature. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients étaient suivis pour un lymphome de Burkitt, permettant un dépistage précoce de l'infiltration médullaire avant qu'elle n'atteigne des niveaux plus élevés. La morphologie des blastes observés, caractérisée par leur cytoplasme basophile vacuolé et leurs noyaux à chromatine dense avec nucléoles proéminents, correspondait parfaitement aux descriptions classiques de la littérature pour les cellules de Burkitt [28]. (*tableau III*)

Tableau III : Comparaison des caractéristiques biologiques des patients atteints de leucémie de Burkitt entre différentes études et notre série

	Etude CHINOISE Li Yan [15]	Etude Americaine [17]	Etude Francaise [18]	Notre étude
Nb de patient	11	13	6	28
Hémoglobine g/dl	11,3	10	7,5	8,26
Plaquettes Elm/mm3	35	211	20	110
Blanc Elm/mm3	12,21	12	27	16,7
Blaste circulant %	40 %	25,57 %	22,16 %	33%
Blastes medullaires %	84%	79,66 %	98%	63%

L'immunophénotypage est une technique de laboratoire qui permet d'identifier et de caractériser les cellules selon les antigènes (marqueurs CD) qu'elles expriment à leur surface ou dans leur cytoplasme. Il est réalisé principalement par cytométrie en flux,

Dans le cas de la leucémie de Burkitt, cette méthode est cruciale pour la différencier des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL). Les caractéristiques Immunophénotypiques du Burkitt sont les suivant [22] :

- Marqueurs EXPRIMÉS (Typiques du Burkitt) :
 - IgM de surface (sIgM) → Chaînes légères κ ou λ (expression clonale, soit κ ou λ , mais pas les deux).
 - CD19+, CD20+ (fort), CD22+, CD79a+ → Marqueurs B matures.
 - CD10+ (fort) → Typique des lymphomes/leucémies à cellules B agressives.
 - CD38+ (intense), CD71+ (fort) → Indiquent une prolifération très rapide.
- Marqueurs ABSENTS (Différenciation d'une LAL-PCB) :

- CD34 (marqueur des cellules immatures, présent dans la LAL-PCB mais absent dans le Burkitt).
- TdT (Terminal Deoxynucleotidyl Transferase, marqueur d'immaturité).
- CD58 (souvent positif dans la LAL-PCB mais négatif dans le Burkitt).
- CD13/CD33 (marqueurs myéloïdes, absents dans les lymphomes B matures).

Dans notre étude, 6 patients ont une IgM de surface négative et un seul patient a présenté une expression d'IgM de surface à 50 %. Les cellules de LB dans la moelle osseuse manquent parfois d'expression d'IgM de surface. Néanmoins, l'immunophénotype du LB, même sans prendre en compte l'expression d'IgM de surface, diffère significativement des autres types des LAL-B [21]

Le lymphome/leucémie de Burkitt est une tumeur lymphoïde agressive dont le diagnostic repose sur une approche multidisciplinaire intégrant la morphologie, l'immunophénotypage et surtout la recherche cytogénétique. Cette dernière permet d'identifier les anomalies moléculaires caractéristiques de cette entité, notamment les translocations impliquant le gène MYC par La FISH (Hybridation Fluorescente In Situ) considérée comme méthode de référence. Dans plus de 95% des cas, le Burkitt présente une translocation activant l'oncogène MYC situé en 8q24. Trois principales translocations sont décrites [23] :

1. t(8;14)(q24;q32) : fusion de MYC avec le gène des chaînes lourdes d'immunoglobulines IGH (80% des cas)
2. t(2;8)(p12;q24) : fusion avec le gène des chaînes légères κ IGK (10-15%)
3. t(8;22)(q24;q11) : fusion avec le gène des chaînes légères λ IGL (5-10%)

Ces remaniements entraînent une surexpression constitutive de MYC, moteur de la prolifération tumorale incontrôlée [24] .

3- Pronostic et survie :

Le dosage de la LDH est un marqueur important dans le lymphome de Burkitt, à la fois pour le diagnostic et le pronostic, et il influence la prise en charge thérapeutique. Un taux supérieur à 1000 UI/L est associé à un risque élevé de syndrome de lyse tumorale et à une maladie plus agressive [25].

Les facteurs de bon pronostic incluent un diagnostic précoce, une LDH inférieure à deux fois la normale, l'absence d'atteinte du système nerveux central et une bonne réponse initiale au traitement avec normalisation rapide de la LDH après la chimiothérapie.

À l'inverse, les facteurs de mauvais pronostic sont une LDH supérieure à cinq fois la normale, un envahissement médullaire important (>70 % de blastes), une atteinte du système nerveux central et une résistance au traitement de première ligne, avec une survie souvent inférieure à 12 mois [26,27].

Dans notre cohorte, la survie moyenne observée de 10 mois apparaît significativement inférieure aux données de la littérature. Cette différence s'explique principalement par un retard diagnostique marqué, avec 33% des patients diagnostiqués au stade disséminé médullaire, ainsi que par un taux élevé (66%) de rechutes post-traitement de première ligne accompagnées d'envahissement médullaire. Ces observations soulignent l'importance cruciale d'un diagnostic précoce et d'une surveillance rapprochée des marqueurs biologiques comme la LDH pour améliorer la prise en charge thérapeutique et le pronostic des patients atteints de lymphome de Burkitt.

Conclusion :

Le lymphome/leucémie de Burkitt est une hémopathie maligne agressive de l'enfant, caractérisée par une évolution rapide et un pronostic sévère. Notre étude retrouve un profil proche de la forme sporadique, avec une prédominance des atteintes abdominales et un immunophénotypage typique des cellules B matures. Le pronostic reste défavorable en l'absence de diagnostic et de traitement précoces, ce qui souligne l'importance des explorations biologiques rapides et complètes pour améliorer la prise en charge.

Référence :

- [1] 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;53(3):366-370. doi:10.1002/pbc.22047.
- [2] Ribrag V, Camara-Clayette V, Bosq J, Vassetzky Y. Lymphome de Burkitt. *EMC - Hématologie*. 2012;7(4):1-11. Article 13-016-A-50.
- [3] Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011;117(19):5019-5032. doi:10.1182/blood-2011-01-293050.
- [4] Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. *Br J Haematol*. 1976;33(4):451-458. doi:10.1111/j.1365-2141.1976.tb03563.x.

- [5] Ferry JA. Burkitt lymphoma: clinicopathologic features and differential diagnosis. *Oncologist*. 2006;11(4):375-383. doi:10.1634/theoncologist.11-4-375.
- [6] Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond. *Blood*. 2011;117(19):5019-5032. doi:10.1182/blood-2011-01-293050.
- [7] Stefan DC, Lutchman R. Burkitt lymphoma: epidemiological features and survival in a South African centre. *Infect Agent Cancer*. 2014;9:19. doi:10.1186/1750-9378-9-19.
- [8] Eldar AH, et al. Burkitt lymphoma in children: the Israeli experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009;31(6):428-436. doi:10.1097/MPH.0b013e31819a5d58.
- [9] Kaplinsky C, Zaizov R. Childhood B-cell non-Hodgkin's lymphoma in Israel. *Leuk Lymphoma*. 1994;14(1-2):49-53. doi:10.3109/10428199409049650.
- [10] Yaniv I, et al. Improved outcome in childhood B-cell lymphoma with the intensified French LMB protocol. *Med Pediatr Oncol*. 2000;35(1):8-12. doi:10.1002/1096-911x(200007)35:1<8::aid-mpo2>3.0.co;2-p.
- [11] Stefan DC, Lutchman R. Burkitt lymphoma: epidemiological features and survival in a South African centre. *Infect Agent Cancer*. 2014;9:19. doi:10.1186/1750-9378-9-19.
- [12] Chêne A, Donati D, et al. A molecular link between malaria and Epstein-Barr virus reactivation. *PLoS Pathog*. 2007;3(6):e80. doi:10.1371/journal.ppat.0030080.
- [13] Stefan DC, Lutchman R. Burkitt lymphoma: epidemiological features and survival in a South African centre. *Infect Agent Cancer*. 2014;9:19. doi:10.1186/1750-9378-9-19.
- [14] Burkitt D. A sarcoma involving the jaws in African children. *Br J Surg*. 1958;46(197):218-223. doi:10.1002/bjs.18004619704.
- [15] Li Y, Gong X, Zhao X, et al. Rituximab-based short intensive regimen in Burkitt leukemia. *Chin J Hematol*. 2020;41(6):502-505. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.06.012.
- [16] Cehreli C, Tosun N. Burkitt's lymphoma cell leukemia in a Turkish boy. *Cancer*. 1975;36(4):1444-1449. doi:10.1002/1097-0142(197510)36:4<1444::aid-cnrcr2820360436>3.0.co;2-x.
- [17] Brunning RD, McKenna RW, et al. Bone marrow involvement in Burkitt's lymphoma. *Cancer*. 1977;40(4):1771-1779. doi:10.1002/1097-0142(197710)40:4<1771::aid-cnrcr2820400456>3.0.co;2-5.
- [18] Flandrin G, Brouet JC, Daniel MT, Preud'homme JL. Acute leukemia with Burkitt's tumor cells. *Blood*. 1975;45(2):183-188.
- [19] Khammar Z. Pancytopenie profonde révélant une leucémie de Burkitt: case report. *IOSR J Dent Med Sci*. 2018;17(4):66-68.
- [20] Ahmed A. Profil épidémiologique et cytologique des leucémies aiguës. 2005. doi:10.1016/S0338-9898(05)80074-5.
- [21] Demina I, et al. Heterogeneity of childhood acute leukemia with mature B-cell immunophenotype. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2019;145(11):2803-2811. doi:10.1007/s00432-019-03010-1.
- [22] Les cahiers CERBA. Recommandations pour le diagnostic et l'interprétation d'une hyperlymphocytose sanguine.
- [23] Swerdlow SH, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 2017.
- [24] Dalla-Favera R, et al. Human c-myc oncogene and Burkitt lymphoma translocation. *PNAS*. 1982;79(24):7824-7827. doi:10.1073/pnas.79.24.7824.
- [25] Zhu J, et al. Outcomes of Burkitt lymphoma with bone marrow involvement in Chinese children. *Pediatr Investig*. 2021;5(2):112-117. doi:10.1002/ped4.12260.
- [26] Gökbüget N, et al. Response to therapy predicts survival in adult Burkitt leukemia. *Ann Hematol*. 2012;91(9):1379-1388. doi:10.1007/s00277-012-1456-8.
- [27] Ribrag V, et al. Prognostic factors in adult Burkitt lymphoma. *Haematologica*. 2016;101(1):e35-e37. doi:10.3324/haematol.2015.133421.
- [28] WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 2022 update.