

Articles originaux/Original Articles

**Leucémie aiguë lymphoblastique de type Burkitt
 Fréquence et aspects cytogénétiques**

JL Laï¹, JP Jouet², M Zandecki³, JJ Huart², F Bauters² et M Deminatti¹

¹ Service de Cytogénétique, Hôpital A Calmette, CHU de Lille, F-59037 Lille Cedex, France

² Service des Maladies du Sang, Hôpital A Calmette, CHU de Lille, F-59037 Lille Cedex, France

³ Laboratoire Central d'Hématologie, Hôpital A Calmette, CHU de Lille, F-59037 Lille Cedex, France

Résumé. Nous relatons les observations de quatre malades âgés de 5, 16, 31 et 55 ans, porteurs de LAL de type Burkitt. Trois d'entre eux présentent au moment du diagnostic une hypoesthésie de la pointe du menton. Les caractères cytologiques des cellules anormales sont ceux du type L3 de la classification FAB; elles sont porteuses d'immunoglobulines de surface. La sérologie EBV est positive dans deux cas, mais les titres ne sont pas en faveur d'une infection récente. Dans les quatre observations est retrouvée la translocation t(8;14) (q24;q32). Dans un cas, l'on a pu mettre en évidence un clone comportant un néochromosome 7(7p+) et un clone porteur d'un isochromosome 7 surnuméraire i(7q)+, ces deux clones présentant par ailleurs la translocation t(8;14). Le dernier clone est seul présent en phase terminale. Chez ces quatre malades l'évolution a été très grave, dominée en cas d'obtention de la rémission hématologique (deux cas) par les localisations neuro-méningées précoces.

**Burkitt Type Acute Lymphoblastic Leukemia
 Frequency and Cytogenetic Aspects**

Abstract. We report 4 cases of patients, 5, 16, 31 and 55 years old respectively, with Burkitt type ALL. Three of them presented with a hypoesthesia of the chin tip. The cytological features of abnormal cells were those of L3 subgroup in the FAB classification; they expressed surface immunoglobulin markers. EBV serology was positive in two cases but the titres did not indicate a recent infection. The translocation t(8;14) (q24;q32)

Tirés à part : Dr JL Laï, Service de Cytogénétique, Hôpital A Calmette, CHU de Lille, F-59037 Lille Cedex, France

was found in all 4 patients. In one case, it was possible to characterize a clone with a 7 neochromosome (7p+) and a clone with a supernumerary 7 isochromosome i(7q)+; in other respects these two clones showed the translocation t(8;14) and only the latter remained in the terminal phase. In these 4 patients the disease progressed dramatically even when haematological remission was obtained (two cases), predominantly due to early neuro-meningeal involvement.

Key words : Acute lymphoblastic leukemia — Burkitt type — Chin tip — Translocation t(8;14) — 7 neochromosome and isochromosome

Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) de type L3 ou Burkitt s'individualisent par leur cytologie, la présence d'immunoglobulines de surface, leur pronostic redoutable. Leur homogénéité est encore affirmée par la présence d'une anomalie chromosomique particulière : une translocation affectant de façon spécifique le chromosome 8, comme dans le lymphome de Burkitt. Elles ne sont pas exceptionnelles : sur un total de 41 LAL vues en un an au CHU de Lille nous en avons observé 4 cas que nous rapportons ici.

Exposé des observations

Observation 1

Mlle F... Cathy, 16 ans, originaire du Nord de la France, est hospitalisée le 7 mai 1981 pour un purpura extensif. Elle présente des micropolyadénopathies superficielles, une splénomégalie débordant de 5 cm le rebord costal et une hypoesthésie bilatérale de la pointe du menton. La radiographie médiastinale est normale.

L'hémogramme est le suivant : hémoglobine : 13 g/dl; plaquettes : $33 \cdot 10^9/l$; leucocytes : $42 \cdot 10^9/l$ dont 73 % de blastes et 2 % de granulocytes immatures. La moelle est totalement envahie par une prolifération blastique du type L3 de la classification FAB (fig. 1), les cellules anormales portant des immunoglobulines de surface (IgS) de type IgG lambda. La recherche d'anticorps anti-virus d'Epstein-Barr (EBV) est positive mais non en faveur d'une infection récente. Le bilan d'hémostase est perturbé avec allongement du temps de Quick lié à un déficit en facteurs Vitamine-K dépendants, sans coagulopathie de consommation. Il existe des anomalies fonctionnelles hépatiques associant syndrome rétionnel et cytolyse.

Après 48 h de traitement symptomatique, une polychimiothérapie est instaurée associant Prednisone ($80 \text{ mg/m}^2/j$), Vincristine ($2 \text{ mg/m}^2 \text{ J.1}$), Daunorubicine ($40 \text{ mg/m}^2 \text{ J.1, J.2 et J.3}$) et Cyclophosphamide ($400 \text{ mg/m}^2 \text{ J.1}$) (protocole 12 LAL 80 de l'Unité de Chimiothérapie de l'Hôpital Saint-Louis, Paris). Au J.3 la leucocytose est réduite à $5 \cdot 10^9/l$. Les perturbations hépatiques et les troubles d'hémostase s'aggravent. La malade présente un tableau de choc toxico-infectieux compliqué de néphrite tubulo-interstitielle entraînant le décès 4 jours plus tard.

Observation 2

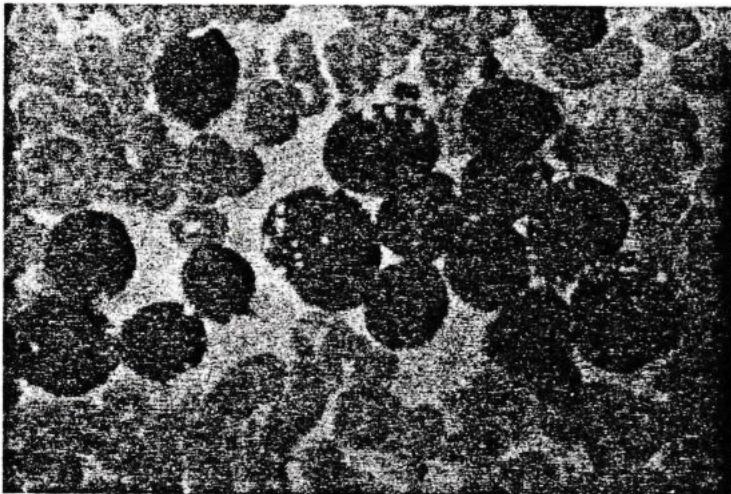
Mr K... Stanislas, 31 ans, d'origine polonaise, est hospitalisé le 3 juin 1981 pour des douleurs de l'hypochondre gauche. L'examen retrouve un purpura, une splénomégalie débordant de 5 cm le rebord costal et

une hypoesthésie bilatérale de la pointe du menton. Le cliché thoracique est normal.

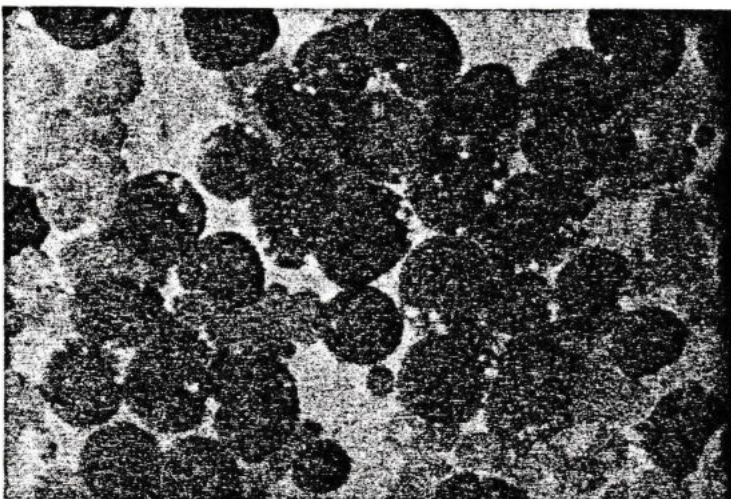
L'hémogramme est le suivant : hémoglobine : 9 g/dl; plaquettes : $10 \cdot 10^9/l$; leucocytes : $35 \cdot 10^9/l$ dont 38 % de blastes et 4 % de granulocytes immatures. La moelle est totalement envahie par des blastes du type L3 (fig. 2), porteurs d'IgS de type IgM kappa. La recherche d'anticorps anti-EBV n'est pas en faveur d'une infection récente. Le bilan d'hémostase est normal. La seule anomalie biochimique consiste en une hyperuricémie à 272 mg/l.

Après 48 h de traitement symptomatique, une polychimiothérapie est mise en œuvre selon le protocole 12 LAL 80 (cf. obs. 1). Une phase d'aplasie médullaire s'installe rapidement, nécessitant une réanimation intensive. Cette période dure 12 jours au terme desquels la rémission hématologique est obtenue. L'existence de localisations méningées blastiques est confirmée par l'étude du LCR (48 éléments/microl. dont 80 % de cellules anormales). Deux injections intra-thécales d'Améthoptérine sont réalisées alors que le traitement général d'induction est terminé par deux cures de chimiothérapie suivies de L-Asparaginase ($1\,000 \text{ Un./kg/j}$ pendant 10 jours). Le jour même où ce traitement est terminé apparaît une paralysie faciale droite; dans le LCR on compte 1 500 éléments/microl., 100 % de blastes; la protéinorachie est de 1,8 g/l. Le malade reçoit alors sur 12 jours six injections intra-thécales de l'association Améthoptérine et Cytosine-Arabinoside. Le LCR se normalise mais les signes neurologiques demeurent inchangés et une irradiation encéphalique est entreprise.

Dès le début de la cobalthérapie le tableau clinique se complète par



1



2

Figs. 1 et 2. Myélogramme de F.C., obs. 1 (en haut) et de K.S., obs. 2 (en bas). Coloration au May Grunwald Giemsa. Les blastes sont remarquables par le caractère homogène de leur chromatine, l'intense basophilie de leur cytoplasme et la présence de nombreuses vacuoles intra-cytoplasmiques

une paralysie faciale gauche, une atteinte bilatérale des nerfs oculo-moteurs et des trois dernières paires crâniennes. La rémission hématologique, par contre, se maintient. Le décès survient le 28 août 1981 dans un tableau de méningo-encéphalite leucémique gravissime.

Observation 3

Le petit H... Mathieu, 5 ans, originaire du Nord de la France, est admis le 21 février 1982 devant la survenue d'un purpura. Il présente en outre des micro-polyadénopathies disséminées, une splénomégalie débordant de 7 cm le rebord costal et une hyposthésie bilatérale de la pointe du menton. La radiographie médiastinale est normale.

L'hémogramme est le suivant : hémoglobine : 11,5 g/dl; plaquettes : $30 \cdot 10^9/l$; leucocytes : $45 \cdot 10^9/l$ dont 45 % de blastes et 5 % de granulocytes immatures. La moelle renferme plus de 80 % de blastes du type L3 porteurs d'IgS de type IgM lambda. La recherche d'anticorps anti-EBV est négative. Le temps de Quick est allongé avec déficit en facteurs Vitamine-K-dépendants, sans coagulopathie de consommation.

Le malade est soumis au protocole VIRCALL de l'Unité de Chimiothérapie de l'Hôpital St-Louis, Paris, associant Prednisone ($40 \text{ mg/m}^2/j$), Vincristine ($2 \text{ mg/m}^2 \text{ J.1}$), Daunorubicine ($80 \text{ mg/m}^2 \text{ J.2, J.3 et J.4}$), Cyclophosphamide ($600 \text{ mg/m}^2 \text{ J.2}$) et L. Asparaginase ($1\ 000 \text{ Un./kg/j}$ pendant 10 jours à partir de J.7). Après une phase d'aplasie de 13 jours la rémission hématologique est obtenue et l'étude du LCR s'avère normale. Un traitement à visée curatrice des localisations neuro-méningées est néanmoins entrepris en combinant irradiation encéphalique et injections intra-thécales d'Améthoptérine et de Cytosine-Arabinoside. Rapidement apparaissent, malgré cette thérapeutique, une paralysie faciale périphérique droite, une blastose

méningée ($120 \text{ éléments/microl.}$, 90 % de cellules anormales), des localisations testiculaires bilatérales et enfin une rechute myélosanguine massive. Sous Amsacrine et Cytosine-Arabinoside une seconde rémission hématologique est obtenue, qui s'avère aussi brève que la précédente tandis que persiste la rechute méningée. Le 7 juin 1982 il est décidé de ne poursuivre que des mesures purement palliatives et le décès intervient 15 jours plus tard.

Observation 4

Madame D... Hélène, 55 ans, originaire du Nord de la France, est hospitalisée le 22 avril 1982 devant l'apparition d'un syndrome hémorragique et de douleurs osseuses. Elle présente une splénomégalie modérée sans adénopathie superficielle. L'examen neurologique est normal ainsi que la radiographie médiastinale.

L'hémogramme est le suivant : hémoglobine : 10,7 g/dl; plaquettes : $23 \cdot 10^9/l$; leucocytes : $27 \cdot 10^9/l$ dont 16 % de blastes et 10 % de granulocytes immatures. La moelle est totalement envahie par des blastes du type L3 porteurs d'IgS de type IgM kappa. La recherche d'anticorps anti-EBV ne peut être réalisée. Le temps de Quick est allongé avec déficit en facteurs Vitamine K-dépendants, sans coagulopathie de consommation. Le bilan fonctionnel hépatique révèle un syndrome rétionnel et cytolytique. Il existe une hyperuricémie à 200 mg/l et une hypercalcémie à 130 mg/l .

La malade est soumise à un traitement symptomatique et à une corticothérapie à doses progressivement croissantes. Le décès survient brutalement au troisième jour d'hospitalisation, dans un tableau d'hémorragie cérébro-méningée.

Les principales caractéristiques de ces 4 observations sont résumées sur les tableaux 1 à 3.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques initiales

Obs.	Age	Sexe	Ethnie	Adénopathies superficielles	Adénopathies médiastinales	Splénomégalie	Anesthésie mentonnière bilatérale
1	16	F	Nord France	+	-	+	+
2	31	M	Pologne	-	-	+	+
3	5	M	Nord France	+	-	+	+
4	55	F	Nord France	-	-	+	-

Tableau 2. Caractéristiques hématologiques et immunologiques initiales

Obs.	Hémogramme					Myélogramme (blastés %)	Immuno-globulines de surface	Sérologie Epstein-Barr Virus
	Hbine (g/dl)	Leucocytes ($10^9/l$)	Myélémie (%)	Blastés (%)	Plaquettes ($10^9/l$)			
1	13	42	2	73	33	98	IgG lambda	anti-VCA IgM : — anti-VCA IgG : 320 anti-EA : 5 anti-ENBA : 40
2	9	35	4	38	10	95	IgM kappa	anti-VCA IgM : — anti-VCA IgG : 160 anti-EA : 10 anti-EBNA : 20
3	11,5	45	5	45	30	82	IgM lambda	Négative
4	10,7	27	10	16	23	95	IgM kappa	Non faite

Tableau 3. Modalités évolutives

Obs.	Traitement	Résultat immédiat	Survie
1	Protocole 12 LAL 80 *	Décès en induction	9 jours
2	Protocole 12 LAL 80 *	Rémission hématologique Localisations neuro- ménigées	3 mois
3	Protocole VIRCALL *	Rémission hématologique Localisations neuro- ménigées et testiculaires	4 mois
4	Symptomatique	Décès très précoce	3 jours

* Unité de Chimiothérapie, Hôpital Saint-Louis (voir texte)

Etude cytogénétique

L'étude cytogénétique a été réalisée suivant les techniques classiques après culture préalable de 24 h ou 72 h.

Le caryotype a été établi d'emblée à partir du sang et

de la moelle dans les obs. 1 et 3, à partir du sang seulement dans l'obs. 2 et de la moelle seulement dans l'obs. 4. Il a pu être répété sur le sang lors d'une rechute dans l'obs. 3. Les cultures de sang ont été réalisées sans (24 h) ou avec stimulation (72 h) par la phytohémmagglutinine (PHA Eutropha Eurobio). L'identification des chromosomes a été faite en bandes G (GTG) et R (RHG) selon la nomenclature internationale ISCN 1978 [28].

Les résultats des obs. 1 et 2 sont exposés dans le tableau 4. Il existe chez ces malades deux clones cellulaires : l'un normal l'autre porteur d'un 14q+ par suite d'une translocation entre les bras longs des chromosomes 8 et 14 : t(8;14)(q24;q32) (fig. 3).

Dans l'obs. 1 le clone pathologique, qui représente la quasi-totalité des mitoses médullaires, n'est pas retrouvé dans le sang sans stimulation, sur un nombre de mitoses à vrai dire faible (6 cellules).

Dans l'obs. 2 la translocation n'intéresse qu'environ la moitié des cellules sanguines en l'absence de stimulation; la présence de mitoses normales en assez

Tableau 4. Résultats cytogénétiques : observations 1, 2, 3, 4

Malades et techniques	Cellules sans translocation			Cellules avec translocation t(8;14)				
	Nombre de chromosomes			Nombre de chromosomes				
	<46	46	47	<46	46	46-7(7p+)+	47,i(7q)+	92
<i>Obs. n° 1 (F.C.)</i>								
Culture de moelle (24 h)	1	2 (2)		2	29 (13)			1
Culture de sang (24 h sans stimulation)		6 (4)						
Culture de sang (72 h avec stimulation)	2	54 (6)	1 (D+) (1)					
<i>Obs. n° 2 (K.S.)</i>								
Culture de sang (24 h sans stimulation)	3	15 (3)			13 (7)			2
Culture de sang (72 h avec stimulation)	4	28 (2)						
<i>Obs. n° 3 (H.M.)</i>								
Culture de moelle (24 h)					5 (3)		1 (1)	
Culture de sang (24 h sans stimulation) (le 1.3.1982)		15 (3)			10 (2)	9 (2)	8 (3)	
Culture de sang (24 h sans stimulation) (le 28.4.1982)				4 (1)			28 (8)	
<i>Obs. n° 4 (D.H.)</i>								
Culture de moelle		6 (2)		1 (1)	2 * (2)			

* Cellules porteuses de la translocation t(8;14) dont une pseudodiploïde 6-, 14-, 15-, + 3 mar

() Cellules réellement caryotypées

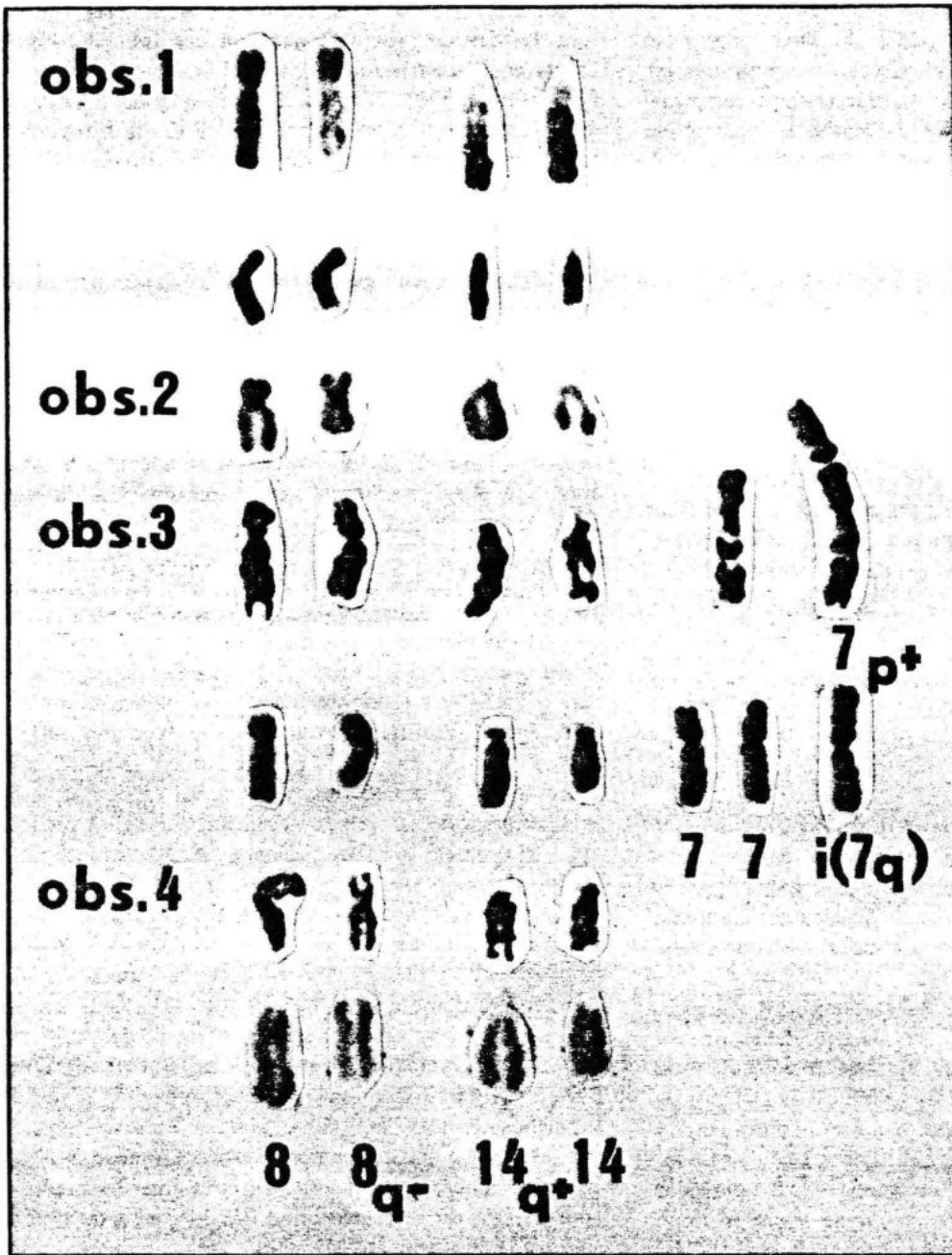


Fig. 3. Caryotypes partiels médullaires ou sanguins. Obs. 1 : t(8;14) en bandes R et G; obs. 2 : t(8;14) en bandes R; obs. 3 : t(8;14) en bandes G et R, associée soit à un chromosome 7p+ remplaçant un 7 normal, soit à un iso 7q surnuméraire; obs. 4 : t(8;14) en bandes G et R

grand nombre ne peut sans doute pas s'expliquer uniquement par la très faible myélémie.

Chez ces deux malades le clone pathologique n'est pas retrouvé dans le sang après stimulation.

L'obs. 3 est d'interprétation plus complexe du fait de l'existence de plusieurs clones cellulaires (tableau 4). En effet les constatations, sur la moelle et le sang non

stimulé, sont les suivantes : un clone normal; un clone porteur de la translocation t(8;14) comme dans les observations précédentes; un clone à 46 chromosomes porteur de la translocation t(8;14) mais dans lequel l'un des deux chromosomes 7 présente un important allongement du bras court (7p+). La technique des bandes G (GTG) permet de démontrer que ce chromosome 7 présente un bras long normal; l'autre bras comprend la

totalité du bras court et la partie supplémentaire (7p+), distale, correspond à une partie du bras long d'un chromosome 7 (7q21 → qter). Ce clone comporte donc une trisomie 7 partielle et le néochromosome remplace un chromosome 7 normal (fig. 3). Enfin, est présent un quatrième clone anormal hyperdiploïde à 47 chromosomes, porteur de la translocation t(8;14) et d'un isochromosome du bras long d'un 7 ou i(7q)+ surnuméraire, différent du néochromosome 7p+ précédemment décrit.

Un second caryotype sur sang non stimulé deux mois plus tard, à l'occasion d'une rechute, a permis d'observer de façon exclusive ce quatrième clone comportant une tétrasomie 7 q par suite de la présence du clone : 47, XY, t(8;14), i(7q)+, qui remplace les autres clones trouvés auparavant.

Quant à l'obs. 4, l'étude a été pratiquée à partir d'un prélèvement médullaire qui n'a permis d'interpréter qu'un nombre assez faible de cellules. On note un clone normal (6 cellules) et un clone porteur de la translocation t(8;14) (3 cellules dont l'une est pseudodiploïde).

Discussion

Les LAL de type Burkitt représentent classiquement de 1 à 3 % de l'ensemble des LAL primitives [13, 22, 23]. A la différence du lymphome africain de Burkitt, dont l'évolution leucémique est inconstante et tardive, elles sont ubiquitaires et ne reconnaissent aucun facteur ethnique ou d'environnement particulier, comme certains lymphomes malins non hodgkiniens à présentation surtout digestive.

En ce qui concerne nos observations trois malades, âgés de 16, 31 et 55 ans, se placent en dehors du principal pic de fréquence qui se situe chez l'enfant de moins de 16 ans [22]. Dans les quatre cas la symptomatologie clinique inaugurale est tout à fait conforme aux descriptions habituelles [13, 22] : début brutal, splénomégalie, localisations neuro-méningées très précoces chez trois d'entre eux avec ce signe caractéristique qu'est l'hypoesthésie de la houppe mentonnière * [22], absence de localisations maxillo-faciales et d'adénopathies médiastinales. Il en est de même des signes hématologiques : anémie modérée voire absente, hyperleucocytose avec blastose circulante et myélémie, envahissement massif de la moelle osseuse, caractère monomorphe de la population blastique correspondant au type L3 de la classification internationale FAB [1]. Nous avons pu vérifier que les cellules anormales apparte-

naient à la lignée B, avec une forte densité d'IgS qui se sont avérées de type IgG dans un cas (obs. 1), cette constatation étant beaucoup moins fréquente que le type IgM habituel [20]. L'absence de corrélation habituelle avec une infection récente par l'EBV est retrouvée. L'extrême gravité du pronostic a été confirmée puisque deux malades (obs. 1 et 4) sont décédés dans les jours suivant leur admission avec des troubles d'hémostase évocateurs d'une grande insuffisance hépato-cellulaire. Si la rémission hématologique a pu être obtenue dans les deux autres cas, l'évolution s'est trouvée écourtée du fait du caractère incontrôlable des localisations neuro-méningées précoces et la survie n'a été que de l'ordre de trois mois.

Quant aux études cytogénétiques, la translocation t(8;14) (q24;q32) a été trouvée dans nos quatre cas, ainsi que dans la majorité des autres observations de LAL de type Burkitt où le caryotype a pu être établi [2, 4, 5, 11]. L'on sait que ce marqueur est aussi habituel dans les lymphomes de Burkitt non leucémiques [5, 10, 16, 17, 27] et dans les lignées continues [7], soulignant l'étroite parenté qui règne entre ces affections, qu'elles soient liées ou non à l'EBV. Des exemples de translocation t(8;22) et t(2;8) ont été décrits plus récemment dans diverses proliférations malignes de type Burkitt [3, 6, 7, 8, 18, 24, 25, 26], le point commun de toutes ces observations restant le remaniement du chromosome 8 avec un point de cassure constamment situé en 8q24 [6, 18]. Rappelons que la présence d'un chromosome marqueur 14q+ a été décrite dans diverses variétés d'hémopathies lymphoïdes de type B voire même T, en dehors du cadre du Burkitt, mais dans ces cas l'origine du fragment supplémentaire est toujours située sur un autre chromosome que le 8 [5, 9, 14, 19]. Nous avons également pu confirmer qu'en dehors même des réarrangements intéressant le chromosome 8, les LAL de type Burkitt étaient susceptibles de s'accompagner d'autres anomalies clonales [24]. Ainsi, notre malade de l'obs. 3 présentait un clone comportant un néochromosome 7 et un autre clone porteur d'un isochromosome 7 surnuméraire en plus de la translocation t(8;14), sans qu'il soit possible d'affirmer si ces remaniements du chromosome 7 constituent deux anomalies indépendantes ou le résultat de l'évolution différente d'un clone cellulaire unique à l'origine. Le dernier clone a été seul retrouvé en phase terminale.

En dehors de l'intérêt sur le plan structural de la translocation t(8;14) et de ses variantes, il faut insister sur le fait que les gènes des chaînes d'immunoglobulines H, κ et λ se trouvent situés respectivement sur les chromosomes 14, 2 et 22, précisément aux points de cassures observés dans les proliférations de type Burkitt [12, 15]. Des travaux récents ont démontré qu'il existait une relation étroite entre la production des chaînes légères κ et λ par des cellules de Burkitt et la présence

* Depuis la rédaction de ce travail, nous avons observé très récemment deux cas supplémentaires de LAL de type Burkitt s'accompagnant tous deux d'une hypoesthésie initiale de la houppe du menton

des translocations t(2;8) et t(8;22) [15]. Le fragment distal du chromosome 14 échangé avec la partie terminale du chromosome 8 (8q-) contient des gènes responsables de la synthèse des portions variables des chaînes lourdes [12]. Signalons aussi les concordances remarquables qui viennent d'être établies entre la localisation chromosomique de certains oncogènes cellulaires et les points de cassure intéressés dans plusieurs translocations d'hémopathies malignes, dont la t(8;14) des proliférations malignes de type Burkitt [21]. Le gène C-myc, normalement situé sur le chromosome 8, est ainsi déplacé sur le chromosome 14, à un site adjacent au locus codant les chaînes lourdes d'immunoglobulines. De la même façon, le gène C-abl, normalement présent sur le chromosome 9, se trouve transloqué sur le chromosome Ph1 dans la leucémie myéloïde chronique.

Les mécanismes par lesquels des translocations (voire des délétions) de chromosomes supportant des oncogènes sont corrélés à des transformations malignes demeurent encore inconnus, bien que l'intervention d'un processus complexe résultant de l'interaction de plusieurs gènes soit évidente.

Nous remercions Monsieur le Docteur Blaudin de The (Institut Pasteur de Lyon) pour avoir bien voulu réaliser la sérologie EBV

Références

- Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DAG, Gralnick HR, Sultan C (1976) Proposals for the classification of the acute leukemias. *Br J Haematol* 33 : 451-458
- Berger R, Bernheim A, Brouet JC, Daniel MT, Flandrin G (1979) T(8;14) translocation in a Burkitt's type of lymphoblastic leukemia (L3). *Br J Haematol* 43 : 87-90
- Berger R, Bernheim A, Weh HJ, Flandrin G, Daniel MT, Brouet JC, Colbert N (1979) A new translocation in Burkitt tumor cells. *Human Genet* 53 : 111-112
- Berger R, Bernheim A, Flandrin G, Daniel MT, Schaison G, Brouet JC, Bernard J (1979) Translocation t(8;14) dans la leucémie lymphoblastique de type Burkitt. *Nouv Presse Méd* 8 : 181-183
- Berger R, Bernheim A, Weh HJ (1980) Leucémie et sarcome à cellules de Burkitt. *Cytogénétique*. In *Actualités Hématologiques*, 1 Vol, Masson et Cie Ed Paris : 32-39
- Berger R, Bernheim A, Bertrand S, Fraisse J, Frocrain C, Tanzer J, Lenoir G (1981) Variant chromosomal t(8;22) translocation in four French cases with Burkitt lymphoma leukemia. *Nouv Rev Fr Hématol* 23 : 39-41
- Bernheim A, Berger R, Lenoir G (1980) Translocations t(2;8) et t(8;22) dans les lignées cellulaires continues de lymphomes de Burkitt africains. *CR Acad Sc Paris* 291 : 237-239
- Bornkam GW, Kaduk B, Kachel G, Schneider U, Fresen KO, Schwanz G, Hermanek P (1980) Epstein-Barr virus positive Burkitt's lymphoma in a German woman during pregnancy. *Blut* 40 : 167-177
- Cimino MC, Roth DG, Golomb HM, Rowley JD (1978) A chromosome marker for B cell cancers. *N Engl J Med* 298 : 1422
- Douglass EC, Magrath IT, Lee EC, Whang-Peng J (1980) Serial cytogenetic studies of nonendemic Burkitt's lymphoma cell lines. *Nat Cancer Inst* 65 : 891-895
- Douglass EC, Magrath IT, Terebello H (1982) Burkitt cell leukemia without abnormalities of chromosomes 8 and 14. *Cancer Genet Cytogenet* 5 : 181
- Erickson J, Finan J, Nowell PC, Croce CM (1982) Translocation of immunoglobulin VH genes in Burkitt lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 79 : 5611-5615
- Flandrin G, Brouet JC, Daniel MT, Preud'homme JL (1975) Acute leukemia with Burkitt's tumor cells : a study of six cases with special reference to lymphocyte surface markers. *Blood* 45 : 183-188
- Fleischmann EW, Prigogina EL (1977) Karyotype peculiarities of malignant lymphomas. *Hum Genet* 35 : 269-279
- Lenoir GM, Preud'homme JL, Bernheim A, Berger R (1982) Correlation between immunoglobulin light chain expression and variant translocation in Burkitt's lymphoma. *Nature* 298 : 474-479
- Manolov G, Manolova Y (1972) Marker band in one chromosome 14 from Burkitt lymphomas. *Nature* 237 : 33-34
- Manolova Y, Manolov G, Keiler J, Levan A, Klein G (1979) Genesis of the 14q+ in Burkitt's lymphoma. *Hereditas* 90 : 5-10
- Miyoshi I, Hamasaki K, Miyamoto K, Nagase K, Narahara K, Kitajima K, Kimura I, Sato J (1981) Chromosome translocations in Burkitt's lymphoma. *N Engl J Med* 304 : 734
- Oshimura M, Freeman AI, Sandberg A (1977) Chromosomes and causation of human cancer and leukemia. Banding studies in acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 40 : 1161-1172
- Preud'homme JL, Brouet JC (1980) Marqueurs de membrane des leucémies à cellules de Burkitt. In *Actualités Hématologiques*. 1 Vol, Masson et Cie Ed Paris : 26-30
- Rowley JD (1983) Human oncogene locations and chromosome aberrations. *Nature* 301 : 290-291
- Schaison G, Feuillade F, Harousseau JL, Jacquillat C, Flandrin G, Preud'homme JL, Berger R, Boiron M, Bernard J (1980) Leucémie aiguë à cellule de Burkitt. Une série de 22 cas. In *Actualités Hématologiques*. 1 Vol, Masson et Cie Ed Paris : 40-49
- Stevens DA, O'Connor GT, Levine PH, Rosen RB (1972) Acute leukemia with Burkitt's lymphoma cells and Burkitt lymphoma. Simultaneous onset in american siblings. Description of a new entity. *Ann Intern Med* 76 : 967
- Tanzer J, Frocrain C, Alcalay D, Desmarest MC (1980) Pleuropéricardite à cellules de Burkitt chez un Poitevin, chromosome 14q+ par translocation (1;14), association à une translocation (8;22), à la perte de l'Y et à de nombreuses autres anomalies. *Nouv Rev Fr Hématol* 22 (suppl) : 107
- Vandenbergh H, Farloir A, Gosseye S, Englebienne V, Cornu G, Sokal G (1979) Variant translocation in Burkitt lymphoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1 : 9-14
- Vasselon C, Jaubert J, Fraisse J, Lenoir G, Brizard CP (1980) Lymphome de Burkitt avec association EBV et translocation t(8;22). *Nouv Rev Fr Hématol* 22 (suppl) : 108
- Zech L, Haglund U, Nilsson K, Klein G (1976) Characteristic chromosomal abnormalities in biopsies and lymphoid cell lines from patients with Burkitt and non Burkitt lymphomas. *Int J Cancer* 17 : 47-56
- An international system for human cytogenetic nomenclature. *ISCN* (1978) *Cytogenet Cell Genet* 21 : 309-404

Reçu le 12 octobre 1982/Accepté le 28 juillet 1983