

République Algérienne Démocratique Et Populaire  
Ministère De L'Enseignement Supérieur Et La Recherche Scientifique



Université Kasdi Merbah - Ouargla  
Faculté de Médecine  
Département de Médecine



**Profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique  
et évolutif des patients atteints des lymphomes non  
hodgkiniens au sein de l'EPH -Ouargla- durant une  
période de 05 ans (2018-2022)**

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine

Présentée par :

**MOULAY OMAR Abdelmounim**

Encadré par :

**NEGHMOUCHE Ali Maha**

Devant le Jury Composé de :

<b>Dr Fizi Hanina</b>	<b>Présidente</b>	<b>Maître-assistante en oncologie médicale</b>
<b>Dr Neghmouche Ali Maha</b>	<b>Promoteur</b>	<b>Maître-assistante en immunologie</b>
<b>Dr Belkasmaoui</b>	<b>Examineur</b>	<b>Maître-assistant en hématologie</b>
<b>Dr Ouchene Samia</b>	<b>Examineur</b>	<b>Maître-assistante en médecine interne</b>

Année universitaire

2022/2023



République Algérienne Démocratique Et Populaire  
Ministère De L'Enseignement Supérieur Et La Recherche Scientifique



Université Kasdi Merbah - Ouargla

Faculté de Médecine

Département de Médecine



**Profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique  
et évolutif des patients atteints des lymphomes non  
hodgkiniens au sein de l'EPH –Ouargla- durant une  
période de 05 ans (2018-2022)**

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine

Présentée par :

**MOULAY OMAR Abdelmounim**

Encadré par :

**NEGHMOUCHE Ali Maha**

Devant le Jury Composé de :

<b>Dr Fizi Hanina</b>	<b>Présidente</b>	<b>Maître-assistante en oncologie médicale</b>
<b>Dr Neghmouche Ali Maha</b>	<b>Promoteur</b>	<b>Maître-assistante en immunologie</b>
<b>Dr Belkasmaoui</b>	<b>Examineur</b>	<b>Maître-assistant en hématologie</b>
<b>Dr Ouchene Samia</b>	<b>Examineur</b>	<b>Maître-assistante en médecine interne</b>

Année universitaire

2022/2023

---

# REMERCIEMENTS

---

*Nos remerciements très particuliers s'adressent à notre cher maître et encadreur Docteur NEGHMOUCHE Ali Maha Maître-assistante en immunologie au niveau de l'EPH Mohamed Boudiaf à Ouargla vous nous avez fait l'honneur son encadrement pendant tout cette période de diriger ce travail.*

*Nous tenons à remercier les membres de jury Dr Fizzi H, Dr Belkasmoui, Dr Ouchene S pour avoir accepté de juger ce travail.*

*Nous adressons nos très sincères remerciements à notre docteur BEKACHE A. notre 2<sup>ème</sup> encadreur pour leurs bienveillance et leurs disponibilité. Elle n'a jamais compté le temps qu'elle nous a accordé.*

*Nos remerciements s'adressent aussi à tous nos maîtres d'hématologie de service de médecine interne et CAC de l'EPH Mohamed Boudiaf d'Ouargla :*

*Dr BEKACHE Asma, Dr BOUAZIZ Sarah, Dr LEBOUAHLA Mouna, Dr MIDOUNE Habiba, Dr SEBA Naima.*

*Nous tenons à remercier aussi tous les personnels de l'unité d'hématologie service oncologie et de centre anti cancéreux.*

---

# DEDICACES

---

Je dédie cette thèse à

**À Dieu :**

Dieu est la cause première et la cause finale de réussir de ce travail.

**A la mère**

Aucune dédicace

ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte

**A mon cher père**

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

**À mes chers frères et mes chères sœurs**

Je vous exprime à

travers ce mémoire mes sentiments de fraternité et d'amour, que dieu vous protège

**A nos oncles, et nos tantes**

**A toute la famille de MOULAY OMAR**

**À tous mes Confrères, mes Consœurs mes collègues de la promotion**

Vous avez fait le bonheur de mes jours. Je ne vous souhaite que de la réussite dans vos vies professionnelles et personnelles

-----

# **TABLE DES MATIERES**

-----

REMERCIEMENTS.....	I
DEDICACES.....	III
TABLE DES MATIERES.....	V
LISTES DES FIGURES.....	X
LISTES DES TABLEAUX.....	XIII
LISTES DES ABREVIATIONS.....	XVI
RESUME.....	XX
Introduction.....	1
PARTIE THEORIQUE.....	4
I. Organisation générale du système lymphoïde.....	5
I.1 Les organes lymphoïdes primaires :.....	5
I.1.1 Moelle osseuse : (12).....	5
I.1.2 Thymus : (11).....	6
I.2 Les organes lymphoïdes secondaires : (11) (14) (15).....	7
I.2.1 Les ganglions lymphatiques :.....	7
I.2.2 La rate : (16) (17).....	8
I.2.3 Les amygdales : (15).....	9
I.2.4 Les plaques de Peyer : (15) (19).....	10
II. Les Hémopathies malignes.....	11
II.1 Définition :.....	11
II.2 Les hémopathies myéloïdes : (4).....	11
II.2.1 Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) : (4).....	11
II.2.2 Les syndromes myéloprolifératifs (SMP) : (4).....	11
II.2.3 Les syndromes myélodysplasiques (SMD) :.....	11
II.3 Les hémopathies lymphoïdes :.....	12
II.3.1 Les leucémies aiguës lymphoblastique (LAL) :.....	12
II.3.2 Les hémopathies lymphoïdes matures T ou à cellules NK :.....	12
II.3.3 Les hémopathies lymphoïdes matures B :.....	12
III. LYMPHOMES NON HODGKINIENS.....	16
III.1 Définition :.....	16
III.2 Epidémiologie :.....	16
III.2.1 En France : (31).....	16
III.2.2 Au Maroc 2018 : (10).....	16
III.2.3 En Algérie : (4).....	16
III.3 Physiopathologie des LNH :.....	17
III.4 Facteur de risque :.....	18
III.4.1 Les facteurs environnementaux :.....	18
III.4.2 Facteur constitutionnel :.....	21
III.5 Le diagnostic :.....	21
III.5.1 Circonstances de découverte : (4) (51) (52).....	21
III.5.2 Examen clinique :.....	22
III.5.3 Confirmation du diagnostic : (63).....	25
III.5.4 Examen paraclinique :.....	25
III.6 Bilan d'extension :.....	27
III.6.1 Bilan clinique:.....	27
III.6.2 Bilan biologique:.....	27
III.6.3 Bilan radiologique: (2) (4) (31) (66) (67) (68) (69).....	28
III.7 Classification Ann-Arbor :.....	29
III.8 Classification des lymphomes :.....	30
III.8.1 Historique sur les classifications OMS : (71).....	30

III.8.2 Classification évolutives des LNH : (72) (71).....	31
III.9 Pronostic : (10) (53) (73) (74) .....	32
III.9.1 Facteurs liés au malade :.....	32
III.9.2 Facteurs liés à la maladie :.....	33
Score MIPI : Index pronostiques du lymphome à cellules du manteau (75).....	35
III.10 Traitement :.....	35
III.10.1 Bilan pré thérapeutique : (53).....	35
III.10.2 Le but de TRT : (76).....	36
III.10.3 Les moyens thérapeutiques :.....	36
III.10.4 Les indications :.....	39
III.11 Evolution : (2).....	43
III.11.1 Rémission complète ou RC :.....	43
III.11.2 Rémission complète incertain ou RCi :.....	43
III.11.3 Rémission partielle ou RP :.....	43
III.11.4 Progression :.....	43
III.11.5 Echec thérapeutique :.....	43
III.12 La survie : (74) (86).....	43
Matériels et méthodes .....	44
I. Patients :.....	45
II. Méthode :.....	45
II.1 Critères d'inclusion:.....	45
II.2 Critères d'exclusion :.....	45
II.3 Recueil des données:.....	45
II.4 Analyse des données :.....	45
II.5 Études des variables:.....	45
RESULTATS.....	48
I. Les caractères sociodémographiques :.....	49
I.1 La répartition des patients selon l'âge :.....	49
I.2 La répartition des patients selon le sexe :.....	50
I.3 La répartition des patients selon le lieu de la résidence :.....	50
I.4 Répartition des patients selon l'année de diagnostic :.....	52
II. Les antécédents et les facteurs de risques :.....	53
II.1 Répartition selon les antécédents personnels :.....	53
II.2 Répartition selon les antécédents familiaux :.....	53
II.3 Répartition des patients selon les habitudes toxiques :.....	55
III. Caractéristiques cliniques :.....	55
III.1 Circonstances de découverte :.....	55
III.2 Le délai de consultation :.....	57
IV. Histologie :.....	58
IV.1 Répartition des LNH selon le phénotype histologique :.....	58
V. Examen clinique :.....	60
V.1 Répartition des patients selon le stade ECOG :.....	60
V.2 Répartition des patient selon l'examen clinique :.....	61
V.2.1 Atteinte ganglionnaire:.....	61
V.2.2 Atteinte extra-ganglionnaire :.....	62
V.3 Les signes généraux :.....	63
V.4 Répartition des patients selon la présence du syndrome tumoral :.....	64
VI. Bilan d'extension :.....	65
VI.1 Examen biologique :.....	65
VI.1.1 Hémogramme :.....	65

VI.1.2	Bilan inflammatoire :.....	68
VI.1.3	LDH :.....	70
VI.1.4	Electrophorèse des protéines sériques (EPPs) :.....	71
VI.1.5	Bilan rénal : .....	73
VI.1.6	Bilan hépatique :.....	73
VI.1.7	Sérologie virale :.....	74
VI.1.8	Répartition des patients selon PBO : .....	75
VI.2	Examen radiologique :.....	75
VI.2.1	Téléthorax :.....	75
VI.2.2	Echographie Abdomino-Pelvienne :.....	76
VI.2.3	TDM Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelvienne (CTAP): .....	77
VI.2.4	Pet Scan : .....	78
VI.2.5	Répartition des patients selon endoscopie digestive : .....	79
VII.	Classification des lymphomes non hodgkinien :.....	80
VII.1	Répartition des patient selon la classification Ann Arbor : .....	80
VII.2	Répartition selon la localisation des lymphomes non hodgkinien : .....	81
VIII.	Traitement : .....	82
VIII.1	Répartition des patients selon le protocole :.....	82
VIII.2	Répartition des patients selon la réponse au traitement :.....	83
VIII.2.1	Répartition des patients selon la réponse initiale : .....	83
VIII.2.2	Evaluation après 2eme palier :.....	84
VIII.2.3	Passage au 3eme palier (réponse réfractaire) : .....	85
IX.	Pronostic :.....	85
IX.1	L'index pronostique international des lymphomes à grandes cellules : IPI. ....	85
IX.2	L'index pronostique international des lymphomes folliculaires : FLIPI ....	86
IX.3	Mantle Cell International Pronostic Index : MIPI (MIPI simplifié).....	86
X.	La survie .....	86
X.1	La survie à 12 mois :.....	86
X.1.1	La survie à 12 mois selon le sous type histologique du lymphome : ...	87
X.1.2	La survie à 12 mois selon le score IPI :.....	87
X.2	La survie globale à 03 ans .....	88
X.2.1	La survie globale à 03 ans des LNH diffus à grandes cellules .....	88
	Discussion.....	89
I.	Les caractères sociodémographiques : .....	90
I.1	La répartition des patients selon l'âge : .....	90
I.2	La répartition des patients selon le sexe : .....	90
II.	Les antécédents et facteurs du risque: .....	91
II.1	Répartition selon les antécédents personnels :.....	91
II.2	Répartition selon les antécédents familiaux : .....	91
II.3	Répartition des patients selon les habitudes toxiques :.....	91
III.	Caractéristiques cliniques :.....	92
III.1	Circonstances de découverte : .....	92
III.2	Le délai de consultation :.....	92
IV.	Histologie :.....	93
IV.1	Répartition des LNH selon le phénotype histologique :.....	93
IV.2	Répartition des LNH selon le sous type histologique :.....	93
V.	Examen clinique :.....	94
V.1	Répartition des patients selon le stade ECOG :.....	94
V.2	Répartition selon l'examen clinique :.....	94
V.2.1	Atteinte ganglionnaire: .....	94

V.3	Les signes généraux :.....	95
V.4	Répartition des patients selon la présence du syndrome tumorale :.....	95
VI.	Bilan d'extension :.....	96
VI.1	Examen biologique .....	96
VI.1.1	Hémogramme :.....	96
VI.1.2	Bilan inflammatoire :.....	96
VI.1.3	LDH :.....	97
VI.1.4	Electrophorèse des protéines sérique (EPPs) : .....	97
VI.1.5	Bilan rénal : .....	98
VI.1.6	Bilan hépatique :.....	98
VI.1.7	Sérologie virale :.....	99
VI.1.8	Selon PBO : .....	99
VI.2	Examen radiologique :.....	100
VI.2.1	TDM Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelvienne (CTAP): .....	100
VI.2.2	Pet Scan : .....	100
VII.	Classification.....	100
VII.1	Répartition des patient selon la classification Ann Arbor :.....	100
VII.2	Répartition des patients selon la localisation :.....	101
VIII.	Traitement : .....	102
VIII.1	Répartition des patients selon le protocole : .....	102
VIII.2	Réponse au TRT : .....	103
IX.	Pronostic :.....	103
IX.1	L'index pronostique international des lymphomes à grandes cellules : IPI	103
X.	La survie :.....	104
X.1	La survie globale à 03 ans : .....	104
	Conclusion .....	105
I.	Conclusion.....	106
II.	Les Forces de l'étude : .....	106
III.	Les Limites de l'étude : .....	106
IV.	Recommandations : .....	107
	Bibliographie .....	108
	Annexes .....	116

---

# **LISTES DES FIGURES**

---

**LISTES DES FIGURES :**

Figure 1: Représentation schématique d'une coupe de thymus (13) .....	6
Figure 2: Représentation schématique d'une coupe de ganglion lymphatique (15) ..	8
Figure 3: Coupe histologique de la rate (18).....	9
Figure 4: Schéma simplifié de la structure tissulaire des amygdales (15).....	10
Figure 5: Schéma simplifiée de la plaque de payer (20).....	10
Figure 6: Les étapes de différenciation des lymphocytes B et la survenue de lymphome (29).....	14
Figure 7: Les étapes de différenciation des lymphocytes T et la survenue de lymphome (29).....	14
Figure 8: Arbre décisionnel montre le survenue de lymphome non hodgkinien .....	15
Figure 9: Répartition des patients selon l'âge .....	49
Figure 10: Répartition des patients selon le sexe .....	50
Figure 11: Répartition des patients selon le lieu de la résidence .....	51
Figure 12: Répartition des patients selon l'année de diagnostic .....	52
Figure 13: Répartition selon les antécédents personnels.....	53
Figure 14: Répartition selon les antécédents familiaux .....	54
Figure 15: Répartition des patients selon les habitudes toxiques.....	55
Figure 16: Répartition des patients selon les circonstances de découverte.....	56
Figure 17: Répartition des patients selon le délai de consultation .....	57
Figure 18: Répartition des LNH selon le phénotype histologique .....	58
Figure 19: Répartition des patients selon le stade ECOG .....	60
Figure 20: Répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire.....	61
Figure 21: Répartition des patients selon l'atteinte extra-ganglionnaire .....	62
Figure 22: Répartition des patients selon les signes généraux .....	63
Figure 23: Répartition des patients selon la présence du syndrome tumorale .....	64
Figure 24: Répartition des patients selon FNS (Lignée érythrocytaire) .....	65
Figure 25: Répartition des patients selon FNS (Lignée plaquettaire) .....	66
Figure 26: Répartition des patients selon FNS (Lignée leucocytaire) .....	67
Figure 27: Répartition des patients selon le frottis sanguin .....	68
Figure 28: Répartition des patients selon VS .....	69
Figure 29: Répartition des patients selon CRP .....	70
Figure 30: Répartition des patients selon le taux de LDH .....	71
Figure 31: Répartition des patients selon l'électrophorèse(EPPs) .....	72

---

Figure 32: Répartition des patients selon taux d'albumine à l'électrophorèse .....	72
Figure 33: Répartition des patients selon le bilan rénal .....	73
Figure 34: Répartition des patients selon le bilan hépatique.....	74
Figure 35: Répartition des patients selon PBO .....	75
Figure 36: Répartition des patients selon la radiographie thoracique .....	76
Figure 37: Répartition des patients selon l'échographie Abdomino-Pelvienne.....	77
Figure 38: Répartition des patients selon TDM Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelvienne .....	78
Figure 39: Répartition des patients selon Pet Scan .....	79
Figure 40: Répartition des patients selon l'endoscopie digestive .....	79
Figure 41: Répartition des patients selon la classification Ann Arbor.....	80
Figure 42: Répartition des patients selon la localisation des lymphomes.....	82
Figure 43: Répartition des patients selon le protocole de traitement.....	83

---

# **LISTES DES TABLEAUX**

---

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1: L'échelle ECOG .....	23
Tableau 2: Classification Ann-Arbor .....	29
Tableau 3: Historique de la classification des lymphomes .....	30
Tableau 4: Les lymphomes agressifs et les lymphomes indolents.....	32
Tableau 6: Le risque et SG de lymphome selon le score IPI .....	33
Tableau 7: Le risque et SG de lymphome selon le score aaIPI.....	34
Tableau 8: Le risque de lymphome selon le score FLIPI.....	34
Tableau 9: Score MIPI .....	35
Tableau 10: Le risque de lymphome selon le score MIPI.....	35
Tableau 5: Les protocoles de TRT lors des lymphomes T .....	40
Tableau 11: Répartition des patients selon l'âge.....	49
Tableau 12: Répartition des patients selon le sexe.....	50
Tableau 13: Répartition des patients selon le lieu de la résidence .....	51
Tableau 14: Répartition des patients selon l'année de diagnostic.....	52
Tableau 15: Répartition selon les antécédents personnels .....	53
Tableau 16: Répartition des patients selon les antécédents familiaux .....	54
Tableau 17: Répartition des patients selon les habitudes toxiques.....	55
Tableau 18: Répartition des patients selon les circonstances de découverte .....	56
Tableau 19: Répartition des patients selon le délai de consultation.....	57
Tableau 20: Répartition des LNH selon le phénotype histologique .....	58
Tableau 21: Répartition des LNH selon la classification de OMS 2016 .....	59
Tableau 22: Répartition des patients selon le stade ECOG .....	60
Tableau 23: Répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire .....	61
Tableau 24: Répartition des patients selon l'atteinte extra-ganglionnaire .....	62
Tableau 25: Répartition des patients selon les signes généraux .....	63
Tableau 26: Répartition des patients selon la présence du syndrome tumoral.....	64
Tableau 27: Répartition des patients selon FNS (Lignée érythrocytaire) .....	65
Tableau 28: Répartition des patients selon FNS (Lignée plaquettaire).....	66
Tableau 29: Répartition des patients selon FNS (Lignée leucocytaire).....	67
Tableau 30: Répartition des patients selon frottis sanguin.....	68
Tableau 31: Répartition des patients selon VS .....	68
Tableau 32: Répartition des patients selon CRP .....	69
Tableau 33: Répartition des patients selon le taux de LDH.....	70

---

Tableau 34: Répartition des patients selon l'électrophorèse(EPPs).....	71
Tableau 35: Répartition des patients selon taux d'albumine à l'électrophorèse .....	72
Tableau 36: Répartition des patients selon le bilan rénal.....	73
Tableau 37: Répartition des patients selon le bilan hépatique .....	73
Tableau 38: Répartition des patients selon la sérologie virale.....	74
Tableau 39: Répartition des patients selon PBO.....	75
Tableau 40: Répartition des patients selon la radiographie thoracique.....	76
Tableau 41: Répartition des patients selon l'échographie Abdomino-Pelvienne .....	76
Tableau 42: Répartition des patients selon TDM Cervico-Thoraco-Abdomino- Pelvienne.....	77
Tableau 43: Répartition des patients selon Pet Scan.....	78
Tableau 44: Répartition des patients selon l'endoscopie digestive.....	79
Tableau 45: Répartition des patients selon la classification Ann Arbor .....	80
Tableau 46: Répartition des patients selon la localisation des lymphomes .....	81
Tableau 47: Répartition des patients selon le protocole de traitement.....	83
Tableau 48: Répartition des patients selon la réponse initiale au traitement .....	84
Tableau 49: Répartition des patients selon l'évaluation après le 2eme palier .....	84
Tableau 50: Répartition des patients selon le score IPI .....	85
Tableau 51: Répartition des patients selon le score FLIPI.....	86
Tableau 52: Répartition des patients selon le score MIPI.....	86
Tableau 53: Répartition des patients selon la survie à 12 mois .....	87
Tableau 54: La survie à 12 mois selon le score IPI.....	88
Tableau 55 : Les marqueurs utilisés en immuno-histochimiques .....	120
Tableau 56 : Classification OMS 2016 des lymphome B .....	121
Tableau 57 : Classification OMS 2016 des lymphome T/NK .....	123
Tableau 58 : Classification européenne/américaine(REAL) des lymphomes B 2008 .....	124
Tableau 59 : Classification européenne/américaine(REAL) des lymphomes T/NK	125

---

---

# **LISTES DES ABREVIATIONS**

---

**Liste des abréviations :**

aaIPI : International pronostic index adapté à l'âge  
Ac : anticorps  
ADCC : cytotoxicité cellulaire anticorps-dépendante  
ADP : adénopathie  
Ag : antigènes  
ASAT / ALAT : les transaminases  
ATCD : antécédent  
Bcl : B-cell lymphoma  
BV : brentuximab vedotin  
Càd : c'est-a-dire  
CD : cluster of différenciation  
CRP : protéine C réactive  
EATL : entéropathie associée au lymphome T  
EBV : Epstein-Barr Virus  
ECG : électrocardiogramme  
ECOG : Eastern cooperative oncology Group  
EPPs : électrophorèse des protéines sériques  
ESR : erythrocyte sedimentation rate  
FE : fraction déjection systolique  
FLIPI : follicular lymphoma international prognostic index  
GB : globules blancs  
GCS : greffe des cellules souches  
GELF : index de forte masse tumorale  
GR globules rouges  
Hb : hémoglobine  
HBV : Hépatite B Virus  
HCV : Hépatite C Virus  
HEV : veinule à endothélium haut  
HMG/SMG : hépatomégalie/ splénomégalie  
HP : Helicobacter pylori  
HTLV 1 : human T cell leukemia/lymphome virus de type 1  
Ig : immunoglobuline  
IPI : index pronostique international

---

IRM : imagerie par résonance magnétique  
LAL : leucémies aiguës lymphoblastique  
LAM : leucémies aiguës myéloïdes  
LB/LT/NK : lymphocyte B/ lymphocyte T /Natural-Killer  
LB m : LB mémoires  
LDGCB : lymphome diffus à grande cellule B  
LDH : lactate déshydrogénase  
LH : maladie de Hodgkin  
LLC : leucémies lymphoïdes chroniques  
LMC : Leucémie myéloïde chronique  
LNH : Lymphome non Hodgkinien  
LNHT : Lymphome non Hodgkinien T  
LTAI : lymphome T angio-immunoblastique  
LTP : lymphome T périphérique  
MALT : Mucosa Associated Lymphoid Tissue  
MGG : coloration de May-Grunwald Giemsa  
MIPI : Index pronostiques du lymphome à cellules du manteau  
MO : moelle osseuse  
MV : Maladie de Vaquez  
OMS : organisation mondiale de la santé  
OS : Overall survival  
PEC : prise en charge  
PET scan : tomographie d'émission de positrons  
PQ : plaquettes  
R : Rituximab  
RC : Rémission complète  
RCi : Rémission complète incertain  
RP : Rémission partielle  
RT : radiothérapie  
SG : survie globale  
SMD : Syndromes myélodysplasiques  
SMP : Syndromes myéloprolifératifs  
TCR/BCR : T/B cell receptor  
TDM : tomodensitométrie

TRT : traitement

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

VS : vitesse de sédimentation

---

# RESUME

---

---

### Résumé :

Lymphome non hodgkinien est une hémopathie maligne lymphoïde due à une prolifération monoclonale de LT, LB ou NK avec infiltration ganglionnaire ou extra ganglionnaire.

Ce travail concerne une étude de type descriptif rétrospectif et prospectif, effectuée sur des dossiers des malades hospitalisés durant une période de 05 ans (de 2018 à 2022) recensées dans l'unité d'hématologie au centre anticancéreux de l'hôpital MOHAMMED BOUDHIAF Ouargla.

L'âge médian était de 52 ans, dont la tranche d'âge ( $\geq 60$  ans) est la plus touchée (37,77%). Le sex ratio (H/F) est à 1,81.

Les circonstances de découverte étaient dominées par les adénopathies superficielles (35,55 %), suivies par les signes digestifs (dans 24,44% des cas).

Environ 47,61% des malades ont consulté en moins de 3 mois d'évolution des symptômes.

Le diagnostic des lymphomes non hodgkiniens est anatomopathologique. Cet examen montre que les lymphomes de type B étaient les plus fréquents et concernaient 37 malades (82,22 %), dont le lymphome diffus à grand cellule est majoritaire (27 patients soit 60% des cas).

Les bilans biologiques avaient révélé une anémie chez 48,88 %, une VS accélérée chez 66,66%, une CRP augmenté chez 56,66%, un LDH élevé chez 51,85% des cas et une ponction biopsie osseuse faite que chez 34 patients soit 75,55%.

La classification Ann Arbor utilisée après bilan d'extension a montré une prédominance des formes étendues; stade IV (68,88%).

Le traitement par chimiothérapie protocole RCHOP reste le plus utilisé (73,33%). Parmi nos patients, 41 ont été évaluables ; dont 13 patients (31,70% des cas) ont une réponse complète incertaine, 09 patients (21,95%) ont décédé, 07 patients (17,07%) ont soit une réponse complète ou une réponse partielle.

La survie globale (SG) à 03 ans des lymphomes est de 58,33%, dont la SG à 03 ans pour les lymphomes diffus à grands cellules est de 80%.

**Mots clés :** Lymphome non Hodgkinien –lymphome B diffuse à grand cellule – immunohistochimie - Traitement – Evolution

---

---

### **Abstract :**

Non-Hodgkin lymphoma is a malignant lymphoidal hemopathy due to monoclonal proliferation of LT, LB or NK with nodal or extranodal infiltration.

This work concerns a retrospective and prospective descriptive type study, carried out on records of patients hospitalized over a period of 05 years (from 2018 to 2022) recorded in the hematology unit at the anticancer center of the hospital MOHAMMED BOUDHIAF Ouargla.

The median age was 52 years, with the age group ( $\geq 60$  years) being the most affected (37). and 77 percent. The sex ratio (H/F) is 1.81.

The circumstances of discovery were dominated by adenopathies (35.55%), followed by digestive signs (in 24.44% of cases).

Approximately 47.61% of patients consulted in less than 3 months of symptom progression.

The diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma is anatomopathological. This review showed that type B lymphoma was the most common and involved 37 patients (82.22%) with the majority of large-cell diffuse lymphocytes (27 patients or 60% of cases).

Biological evaluations revealed anemia in 48.88%, accelerated ESR in (66.66%), increased CRP in 56.66%, high LDH in 51.85% of cases and bone puncture biopsy in 34 patients at 75.55%.

The Ann Arbor classification used after the extension evaluation showed the predominance of extended forms; Stage IV (68.88%).

The RCHOP protocol chemotherapy treatment remains the most used 73.33%. Of our population, 41 were evaluable; of which 13 patients (31.70% of cases) had a complete response uncertain, 09 patients (21.95%) died, 07 patients (17.07%) had either a complete or partial response.

Overall survival (OS) at 03 years of lymphoma is 58.33%, with the OS at 03 years for large-cell diffuse lymphoma being 80%.

**Key words :** Non-Hodgkin's Lymphoma – Lymphoma B diffused to large cells – immunohistochemistry - Treatment – Evolution.

## ملخص

ينتج الورم اللمفاوي الخبيث المعروف باسم ليمفوما اللاهودجكين عن طريق تكاثر وحيدة النسيلة لخلايا البائية أو التائية أو القاتلة الطبيعية مع الغزو العقدي أو الخارجي.

هذه الدراسة تستخدم بيانات المرضى الذين تم إدخالهم إلى المستشفى خلال فترة خمس سنوات (من 2018 إلى 2022) والتي تم تحديدها في وحدة أمراض الدم في مركز السرطان في مستشفى محمد بوضياف ورقلة ، هي دراسة ذات أثر رجعي ومستقبلي.

متوسط عمر المرضى 52 سنة ، و الفئة العمرية (أكثر من 60 سنة) هي الأكثر إصابة (37.77%). نسبة الجنس ذ-أ هي 1.81.

تضخم العقد اللمفية (الذي ساد ظروف الاكتشاف في 35.55%) تلتها أعراض هضمية في 24.44% من المرضى.

تطلب ما يقرب 47.61% من المرضى الذين ظهرت عليهم الأعراض لمدة تقل عن 3 أشهر الرعاية.

تم تشخيص ليمفوما اللاهودجكين من الناحية التشريحية المرضية. وفقاً لهذا التحليل ، أثرت الأورام اللمفاوية من النوع B على 37 شخصاً (82.22%) ، وكان سرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا الكبيرة المنتشر يمثل الجزء الأكبر من هذه الحالات (27 مريضاً ، أو 60% من الحالات).

تم اكتشاف فقر الدم في 48.88% من الحالات ، وتسارع VS في 66.66% منها ، ورفع CRP في 56.66% من

الحالات ، إضافة إلى ارتفاع LDH في 51.85% من الحالات ، كما تم إجراء خزعة العظام فقط لـ 34 مريضاً أي أو 75.55% ، وفقاً للتقييمات البيولوجية .

كشفت المرحلة الرابعة (68.88%) من تصنيف آن أربور ، والتي تم استخدامها بعد التقييم الإرشادي ، عن انتشار الأشكال الموسعة.

أظهرت الدراسة أن 73.33% من المرضى يستمرون في تلقي العلاج الكيميائي وفقاً لنظام RCHOP. كما أن هناك 41

مريضاً قابلاً للتقييم في مجتمعنا البحثي ، من بينهم 13 مريضاً (31.70% من الحالات) لديهم استجابة كاملة غير

واضحة ، إضافة إلى وفاة 09 مرضى (21.95%) ، و 07 مرضى (17.07%) لديهم استجابة كاملة أو جزئية.

تبلغ نسبة البقاء على قيد الحياة بشكل عام لمدة ثلاث سنوات في ما يخص الأورام اللمفاوية 58.33% ، مع بلوغ النسبة إلى 80% (سرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا الكبيرة المنتشرة).

**الكلمات المفتاحية:** ليمفوما اللاهودجكين - سرطان الغدد الليمفاوية ذو الخلايا الكبيرة المنتشرة - الكيمياء

النسجية المناعية - العلاج - التطور

---

# INTRODUCTION

---

## I. Introduction :

Les hémopathies malignes sont des néoplasies développés à partir de cellules hématopoïétiques, de la moelle osseuse et du système lymphoïde, les lymphomes sont parmi les hémopathies malignes qui se caractérisent par une prolifération monoclonale de lymphocytes LT, LB ou NK avec infiltration ganglionnaire ou extra ganglionnaire. Ils sont subdivisés en 2 catégories: les lymphomes non hodgkiniens dans 90% ou lymphomes hodgkiniens dans 10%. (1) (2)

Depuis les années 1960, une nette augmentation de leur fréquence dans le monde est marquée. Il s'agit d'un ensemble de prolifération dont la présentation clinique, le type histologique, l'étiologie, le pronostic et le traitement sont très variables. (3)

De nombreuses infections virales ou bactériennes persistantes ainsi que plusieurs facteurs avec des interactions compliquées sont impliqués dans l'étiologie inconnue de la maladie. Certains de ces facteurs sont spécifiques à l'hôte, tandis que d'autres sont liés à l'environnement. Ils interagissent et produisent des changements chromosomiques irréversibles qui conduisent à des transformations cellulaires ou à des perturbations des systèmes qui contrôlent la croissance cellulaire et la différenciation. (4)

Il pose un véritable problème de santé publique sur le plan international. En 2020, 544352 nouveaux cas sont enregistrés atteints des lymphomes non hodgkiniens, et une incidence de mortalité arrive aux 259 793 cas. Les LNH représentent 3 % de l'ensemble des cancers et se situent au 08 ème rang des cancers les plus fréquents chez l'homme et au 10 ème rang chez la femme. (5) (6) (7)

En Europe de l'ouest, le nombre de nouveaux cas atteints des lymphomes non hodgkiniens est de 43 131 cas avec une incidence de mortalité arrive aux 17 423 cas. (8)

En Afrique de nord, le LNH occupe le 06ème rang des cancers plus fréquents avec 14 268 de nouveaux cas atteints et une incidence de mortalité arrive aux 7 969 cas. (9)

En Algérie, nous manquons d'un registre national des lymphomes qui nous permettrait de décrire les caractéristiques épidémiologiques des différents types des lymphomes avec leurs sous-types histologiques, ce qui rend difficile d'évaluer leur profil épidémiologique, et les résultats obtenus restent sous-estimés.

Peu d'études nationales ou régionales ont été menées sur le sujet, du fait que notre étude était la 1ère au niveau de Mohamed Boudiaf -Ouargla-.

**1) Les objectifs :**

- Décrire l'aspect épidémiologique des cas des lymphomes non hodgkiniens au niveau de la région d'Ouargla.
- Etudier les caractéristiques cliniques, anatomopathologiques et radiologiques des patients atteints des lymphomes non hodgkiniens.
- Décrire les manifestations clinico-biologiques révélatrices des lymphomes non hodgkiniens.
- Décrire les protocoles thérapeutiques des lymphomes non hodgkiniens au sein de l'EPH d'Ouargla.
- Décrire l'évolution des cas de lymphomes non hodgkiniens diagnostiqués au niveau de l'EPH d'Ouargla.

---

# **PARTIE THEORIQUE**

---

## **I. Organisation générale du système lymphoïde**

Le système lymphoïde est composé de cellules, d'organes et des tissus lymphoïdes constituant le lieu de résidence des lymphocytes et d'autres cellules du système immunitaire qui ont comme un rôle principal d'inactiver les antigènes ou les agents pathogènes étrangers. Les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse sont la source des cellules lymphoïdes.

Le système lymphatique exerce trois fonctions essentielles :

- De protéger le corps contre les infections et détruire les cellules anormales qui pourraient nuire au bon fonctionnement de différents systèmes.
- L'absorption du liquide ayant passé du sang aux espaces tissulaires.
- L'absorption de certains lipides au niveau intestinal. (10)

Le système et les organes lymphoïde se divisent en deux groupes :

- Les organes lymphoïdes primaires qui correspondent à la moelle osseuse et au thymus. Ils ont la capacité de produire, et de la maturation des lymphocytes.
- Les organes lymphoïdes secondaires sont plusieurs, parmi eux y a les ganglions lymphatiques, la rate et les MALT (pour « Mucosa Associated Lymphoid Tissue » comprenant les amygdales et les plaques de Peyer). Ils sont des zones de concentration des lymphocytes, où se produit l'activation de la réponse immunitaire adaptative, autrement dit l'activation des lymphocytes, qui se différencieront en cellules effectrices et cellules mémoires. (11)

### **I.1 Les organes lymphoïdes primaires :**

#### **I.1.1 Moelle osseuse : (12)**

La moelle osseuse est le tissu qui compose la partie centrale des os ; cependant, seule la moelle des os les plus courts et les plus larges a une activité hématopoïétique, ou la capacité de produire différents types des lignées sanguines.

Elle est constituée de cellules souches hématopoïétiques, ayant la capacité d'auto renouvellement et de différenciation en différents types de progéniteurs.

Après la naissance, elle devient le seul site de production et commence la production au sixième mois de vie du fœtus. La moelle osseuse de tous les os est hématopoïétique fonctionnelle pendant l'enfance. Mais au fil du temps, cette fonction n'a été transférée qu'aux os courts et aux parties proximales de l'humérus et du fémur.

### I.1.2 Thymus : (11)

Il s'agit d'un organe mou, qui se développe à partir d'une expansion de la troisième poche endodermique et commence à fonctionner dès 14 semaines de gestation. C'est un organe lympho-épithéliale situé dans la partie antéro-supérieure du médiastin, qui va croître jusqu'à la puberté, puis se rétrécit au fil du temps sans disparaître complètement.

Dans le thymus, on trouve différents types de cellules :

- Des cellules dendritiques.
- Des thymocytes.
- Des cellules épithéliales et des macrophages.

On distingue 3 zones dans le thymus :

Le cortex est la zone la plus externe où la sélection positive des thymocytes est produite. Au niveau de cette zone se trouve principalement des cellules épithéliales, des thymocytes et quelques macrophages.

La jonction cortico-médullaire est le lieu d'entrée des progéniteurs qui viennent de la moelle et de sortie des cellules matures.

La médulla est la zone la plus interne où déroule la sélection négative des thymocytes même l'accumulation des cellules matures. On y trouve des thymocytes, cellules dendritiques et des macrophages. Elle semble être lobulée, et chacun de ces lobules est centrée par un corpuscule de Hassall.

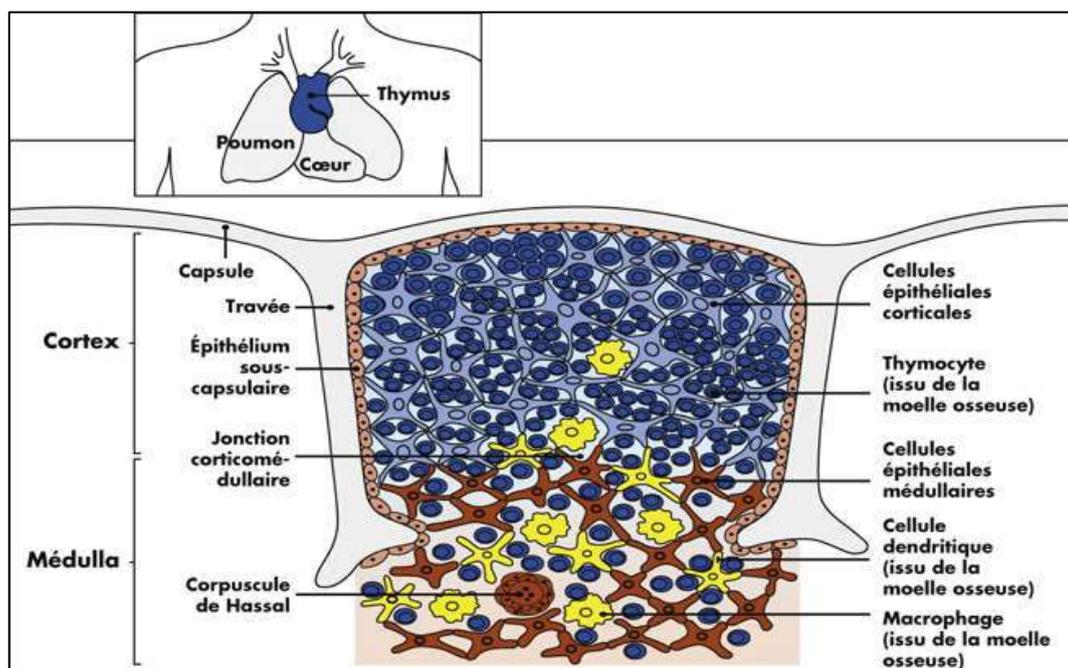


Figure 1: Représentation schématique d'une coupe de thymus (13)

**I.2 Les organes lymphoïdes secondaires : (11) (14) (15)****I.2.1 Les ganglions lymphatiques :**

Les ganglions lymphatiques sont localisés au niveau du corps entier, regroupés en aires ganglionnaire. Ils sont entourés d'une capsule fibreuse conjonctive perforée par des vaisseaux lymphatiques qui déversent la lymphe au niveau de sinus, au niveau desquels la lymphe traverse ensuite tout le ganglion pour finalement ressortir par les vaisseaux lymphatiques afférents au niveau du hile. Les vaisseaux lymphatiques afférents se constituent des valvules empêchant le retour de la lymphe du ganglion vers les lymphatiques.

Ces sinus bordent les différentes parties du ganglion : le cortex, la médulla, et le paracortex. On distingue les sinus corticaux bordant latéralement le cortex, le paracortex et la médulla, les sinus sous-capsulaires directement localisés sous la capsule conjonctive, et enfin les sinus médullaires situés dans la partie centrale du ganglion.

Les ganglions sont des sites de prolifération et de différenciation des cellules immunitaires ainsi que de filtres pour le système lymphatique. Le filtre dépend de la charpente réticulaire dont les mailles arrêtent les composants cellulaires, tels que les cellules cancéreuses, et les cellules présentatrice d'antigène (macrophages, cellules dendritiques, LB...). Elle est également responsable de l'homéostasie sanguine.

Les ganglions se distinguent les unes des autres différentes parties :

-Le cortex correspond à la partie la plus externe, comportant les follicules lymphoïdes de deux types qui sont tous deux caractérisés par la présence de lymphocyte B :

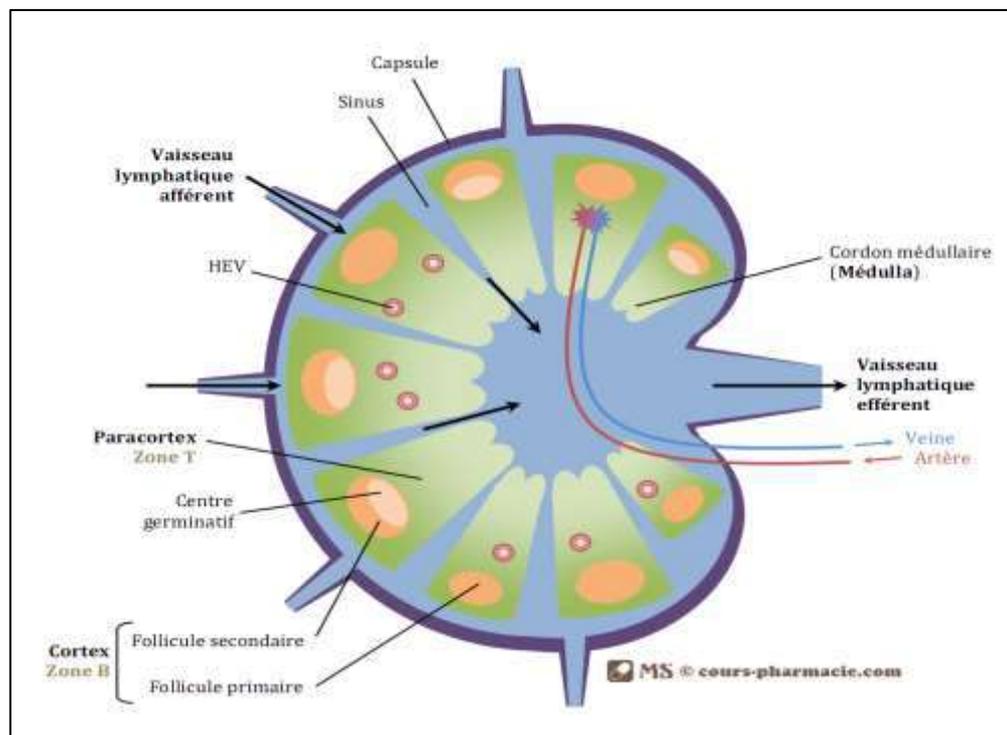
Les follicules lymphoïdes primaires sont des structures homogènes composées d'une population uniforme en lymphocytes B et ils ne présentent pas une réponse immunitaire autre qu'une prolifération croissante de ces cellules. En microscopie, il apparaît sombre.

Les follicules lymphoïdes secondaires sont des follicules lymphoïdes primaires modifiés, avec des centres germinatifs au niveau desquels la réaction immunitaire est en train de se produire. La stimulation antigénique est elle-même à l'origine de la croissance du follicule secondaire. En microscopie, les centres germinatifs apparaissent clairs par rapport au reste du follicule en comparant au follicule primaire.

Le paracortex correspond à des couches lymphoïdes entourant le cortex et caractérisé par de cellules dendritiques, de lymphocyte T ainsi que de veinules post-capillaires « HEV » (pour veinule à endothélium haut). C'est dans cette zone que les LT et LB passent du sang dans les ganglions, et c'est là que se produisent les interactions entre les LT et les cellules dendritiques, ainsi qu'entre les LT et les LB.

---

La médulla est la partie la plus interne des ganglions, elle se constitue des macrophages, des plasmocytes et des LB mémoires.



**Figure 2: Représentation schématique d'une coupe de ganglion lymphatique (15)**

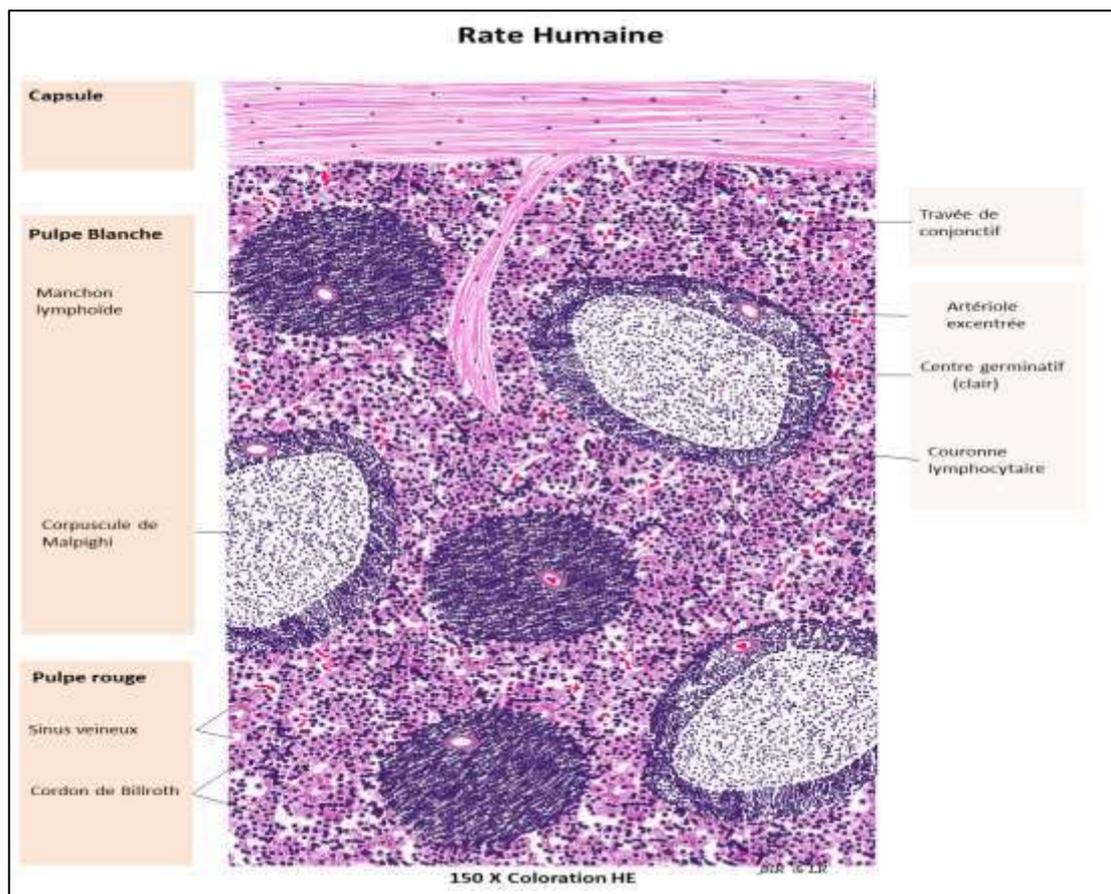
### I.2.2 La rate : (16) (17)

La rate est l'organe lymphoïde le plus grand. C'est un organe de consistance molle, impair, situé dans l'hypochondre gauche. Elle n'est pas branchée sur la circulation lymphatique, mais sur la circulation sanguine. On y distingue :

La pulpe blanche est composée de tissus qui produisent des « corpuscules de Malpighi », ou follicules lymphoïdes. Ils ont un centre clair appelé « le centre germinal » qui est entouré d'une zone de manteau. Ces follicules sont dominés par les lymphocytes B, bien qu'il y ait aussi des lymphocytes T, des macrophages et des cellules dendritiques. Tant que la gaine lymphatique péri artériolaire, constituée de nodules contenant principalement des lymphocytes T. Cette distribution des cellules lymphatiques est influencée par la présence de plusieurs cytokines qui attirent chaque type dans sa région respective.

La zone marginale entoure la pulpe blanche et comprend des macrophages, des vaisseaux sanguins et des cellules B spécialisées.

La pulpe rouge est composée de sinusoides vasculaires séparées par des cordes de tissu (cordes de Billroth), contenant des macrophages spécialisés et formant une région spongieuse qui filtre les éléments sanguins.



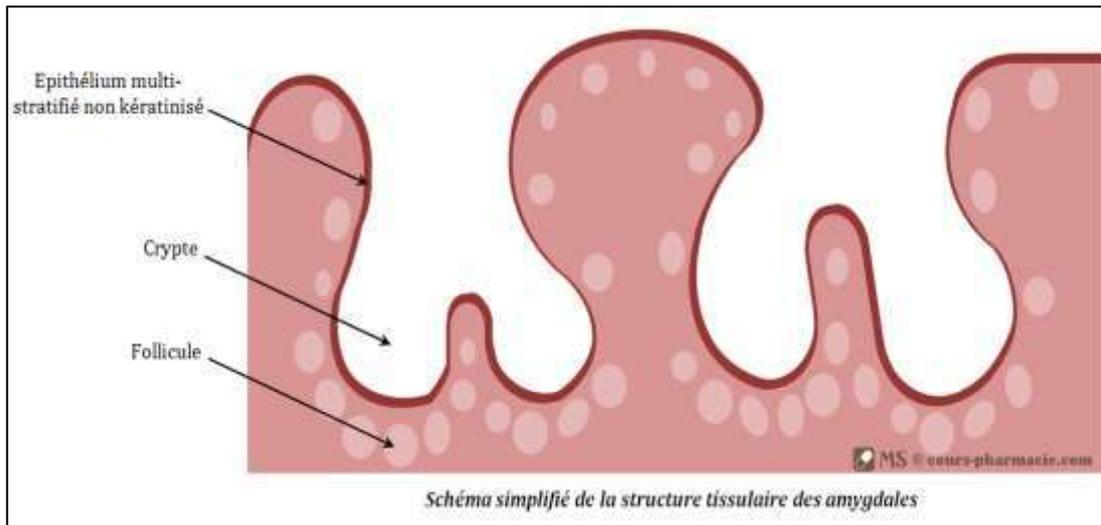
**Figure 3: Coupe histologique de la rate (18)**

### **I.2.3 Les amygdales : (15)**

Les amygdales sont des paires de structures lymphoïdes qui ressemblent à des amandes. Elles sont situées dans la gorge et jouent un rôle important dans les défenses immunitaires du corps en raison de leur emplacement. En effet, ils sont situés à l'entrée des voies respiratoires sur le pourtour du pharynx.

On distingue plusieurs types d'amygdales, dont les plus volumineuses sont les amygdales palatines, les autres ayant des fonctions accessoires (amygdales pharyngiennes, amygdales tubulaires, amygdales vélopalatines, amygdales linguales). L'ensemble des amygdales constituent l'anneau de Waldeyer.

Les amygdales sont composées de follicules lymphoïdes qui sont situés sous un épithélium multi stratifié, non kératinisé, avec formation des invaginations semblables à des cryptes. Les follicules lymphoïdes sont même que au niveau des ganglions lymphatiques, des zones caractérisées par la présence de lymphocytes B et sont particulièrement présent au niveau des cryptes. Entre ces follicules, on observe des nappes diffuses de lymphocytes T.

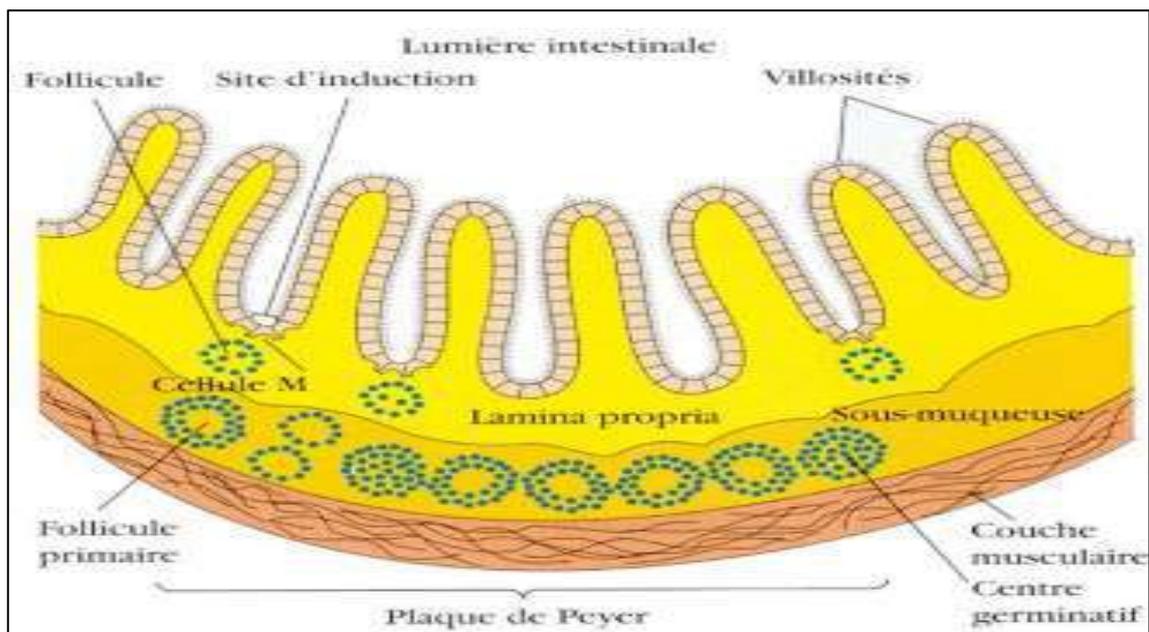


**Figure 4: Schéma simplifié de la structure tissulaire des amygdales (15)**

#### I.2.4 Les plaques de Peyer : (15) (19)

Ces sont des agrégats de follicules lymphoïdes primaires et secondaires situés au niveau de la paroi intestinale (la partie terminale de l'intestin grêle). Ces follicules sont caractérisés par la présence de LB. Les LT sont situés de manière plus diffuse à la périphérie des follicules.

La partie centrale de la plaque de Peyer a un dôme qui se distingue par la présence de cellules « cellules M ». Ces cellules ont la capacité d'établir une cavité intraépithéliale où de nombreux types de cellules immunitaire mises en place à ce niveau, y compris les lymphocytes, les macrophages et les cellules présentant des antigènes, peuvent résider.



**Figure 5: Schéma simplifiée de la plaque de Peyer (20)**

## **II. Les Hémopathies malignes**

### **II.1 Définition :**

Les Hémopathies malignes sont des néoplasies développées à partir de cellules hématopoïétiques, de la moelle osseuse et du système lymphoïde. Selon la classification de l'OMS, les hémopathies malignes peuvent prendre la forme de néoplasie myéloïde; ou sous la forme de néoplasies lymphoïdes. (21) (22)

### **II.2 Les hémopathies myéloïdes : (4)**

Elles se développent à partir des cellules souches hématopoïétiques précurseurs de la lignée myéloïde (érythrocytaire, granuleuse et mégacaryocytaire).

#### **II.2.1 Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) : (4)**

Elle caractérise par l'accumulation dans la MO de précurseurs hématopoïétiques myéloïdes immatures (les blastes), avec disparition de l'hématopoïèse normale.

#### **II.2.2 Les syndromes myéloprolifératifs (SMP) : (4)**

Ils sont habituellement associés à la production excessive de cellules myéloïdes matures différenciées au contraire au LAL. On distingue :

##### **II.2.2.1 Les leucémie myéloïde chronique (LMC) :**

Processus monoclonal malin impliquant une cellule hématopoïétique pluripotente, alors va donner une atteinte de toutes les lignées.

##### **II.2.2.2 La maladie de Vaquez (MV) :**

C'est la polyglobulie primaire. Elle touche que la lignée rouge. Il faut la différencier des autres polyglobulies secondaires (splénomégalie avec atteinte des autres lignées, polyglobulie des cardiopathies, des attitudes...). (23)

##### **II.2.2.3 La splénomégalie myéloïde (SM) :**

Fibrose médullaire progressive et métaplasie splénique. (23)

#### **II.2.3 Les syndromes myélodysplasiques (SMD) :**

Par atteinte du précurseur myéloïde avec une hématopoïèse inefficace (défaut de maturation), avec une cytopénie et comportent un risque de transformation en leucémie aiguë.

### **II.3 Les hémopathies lymphoïdes :**

Les hémopathies lymphoïdes sont des proliférations clonales malignes de cellules lymphoïdes de différentes maturités. Ils ont des entités d'agression très variées.

Dans le tissu lymphoïde, on peut d'abord distinguer les proliférations dérivées des cellules lymphoïdes T, à partir des cellules lymphoïdes B, ou à partir de NK. (4)  
Au sein des proliférations B ou T, il faut distinguer les proliférations développées à partir des cellules matures qui sont de loin les plus nombreuses et les plus variées, et ceux qui se développent à partir des cellules immatures donnant des LAL. (24)

#### **II.3.1 Les leucémies aiguës lymphoblastique (LAL) :**

Hémopathie lymphoïde avec transformation d'un précurseur lymphoblastique, arrêt de la différenciation et expansion clonale. Elle est caractérisée par la suppression de l'hématopoïèse normale, l'infiltration des organes extra médullaires et la libération de cellules leucémiques dans le sang périphérique. (25)

#### **II.3.2 Les hémopathies lymphoïdes matures T ou à cellules NK :**

Ce sont plus rare par rapport aux hémopathies lymphoïdes dérivées de la lignée B. Elles peuvent être de localisation ganglionnaire ou assez souvent extra ganglionnaire. La principale entité est le mycosis fongoïde ; suivie par les lymphomes T périphériques avec de nombreuses entités distinctes. (26) (27)

#### **II.3.3 Les hémopathies lymphoïdes matures B :**

Elles occupent la majorité des hémopathies lymphoïdes (80 % des hémopathies lymphoïdes dérivent de la lignée B). On distingue très longue liste, mais on peut noter :

##### **II.3.3.1 La leucémie Lymphoïde chronique (LLC) :**

LLC est défini par l'expansion monoclonale, maligne, de lymphocytes B de morphologie mature mais de phénotype immature. Ces lymphocytes B anormaux s'accumulent au niveau des compartiments médullaire, sanguin, ganglionnaire et splénique. Ils sont le plus souvent normaux morphologiquement mais anormaux au plan fonctionnel, mais peuvent se transformer en lymphomes plus agressifs. (28)

##### **II.3.3.2 La Maladie de Waldenstrom :**

Elle ressemble beaucoup à la LLC, elle est caractérisée par une infiltration médullaire composé de lymphocyte, de lymphoplasmocyte et de plasmocyte qui secrètent une

---

immunoglobuline M (IgM) mono clonal. Les IgM rendent le sang très visqueux, très épais, ça bouche les vaisseaux et ça peut faire des AVC. (27)

### **II.3.3.3 Le myélome Multiple (Maladie de Kahler) :**

Le myélome multiple est une prolifération maligne caractérisée par la prolifération de plasmocytes tumoraux clonaux envahissant la moelle hématopoïétique, et produit le plus souvent une immunoglobuline monoclonale détectable dans le sang et dans les urines

Le myélome se manifeste souvent par une atteinte osseuse lytique et/ou par un pic d'immunoglobuline monoclonale. Il reste une maladie lente dans son évolution. (27)

### **II.3.3.4 Les lymphomes :**

Un lymphome est un cancer qui touche le système lymphatique, en raison d'une prolifération incontrôlée des cellules lymphoïdes, que ce soit à partir des ganglions lymphatiques ou d'un autre organe lymphoïde comme le rate.

Ces tumeurs peuvent se développer et de se localiser dans chaque organe contenant du tissu lymphoïde, y compris les ganglions lymphatiques, la rate, la moelle osseuse, MALT, les amygdales, le foie, les poumons et le thymus. Il existe 2 grandes groupes de lymphome : le lymphome non hodgkinien(LNH) et le lymphome hodgkinien. (4)

#### **II.3.3.4.1 Le lymphome hodgkinien (LH) :**

C'est une hémopathie maligne identifié la première fois à Londres par Thomas Hodgkin en 1832. Une prolifération de cellules lymphoïdes dans un ou plusieurs organes lymphoïdes, avec ou sans extension aux sites extra-ganglionnaires. Elle reste de cause inconnue, elle se caractérise du point de vue histologique par la présence de grandes cellules tumorales très spécifiques: ce sont les cellules de Reed-Sternberg. (27)

#### **II.3.3.4.2 Le lymphome non hodgkinien :** voir le chapitre suivant.

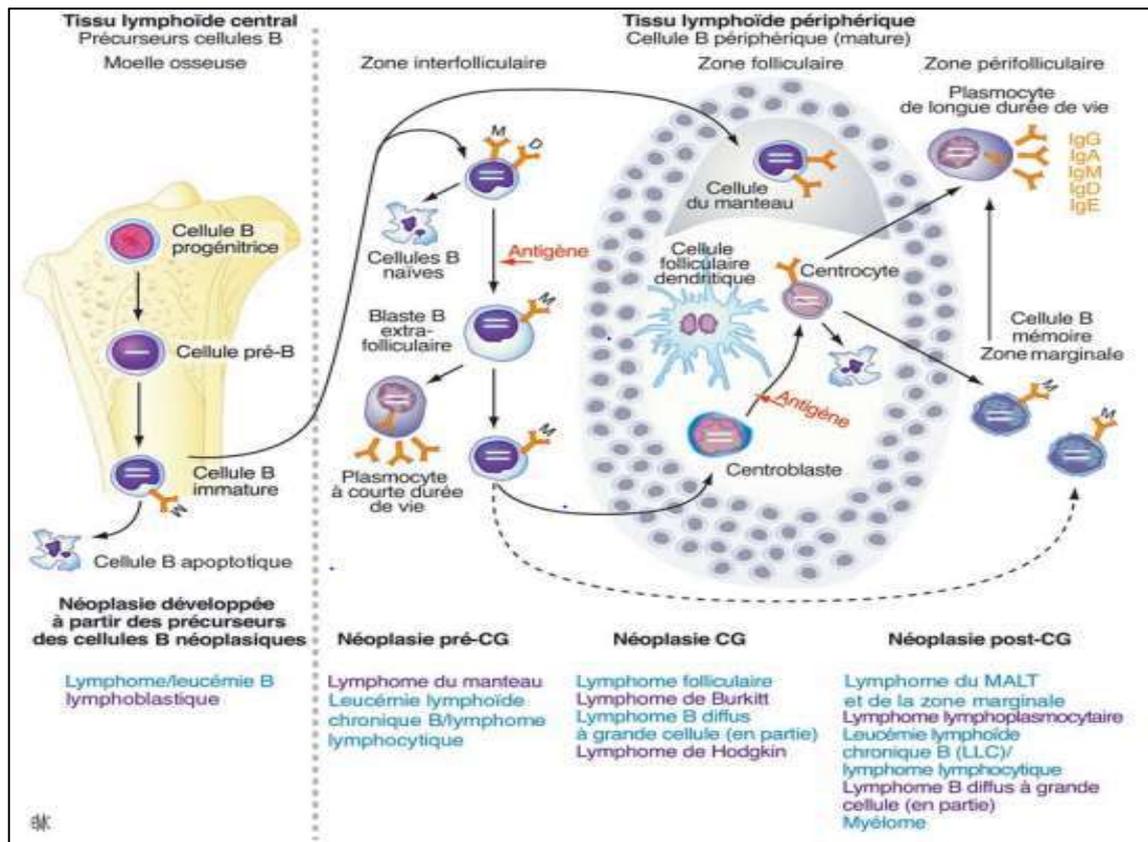


Figure 6: Les étapes de différenciation des lymphocytes B et la survenue de lymphome (29)

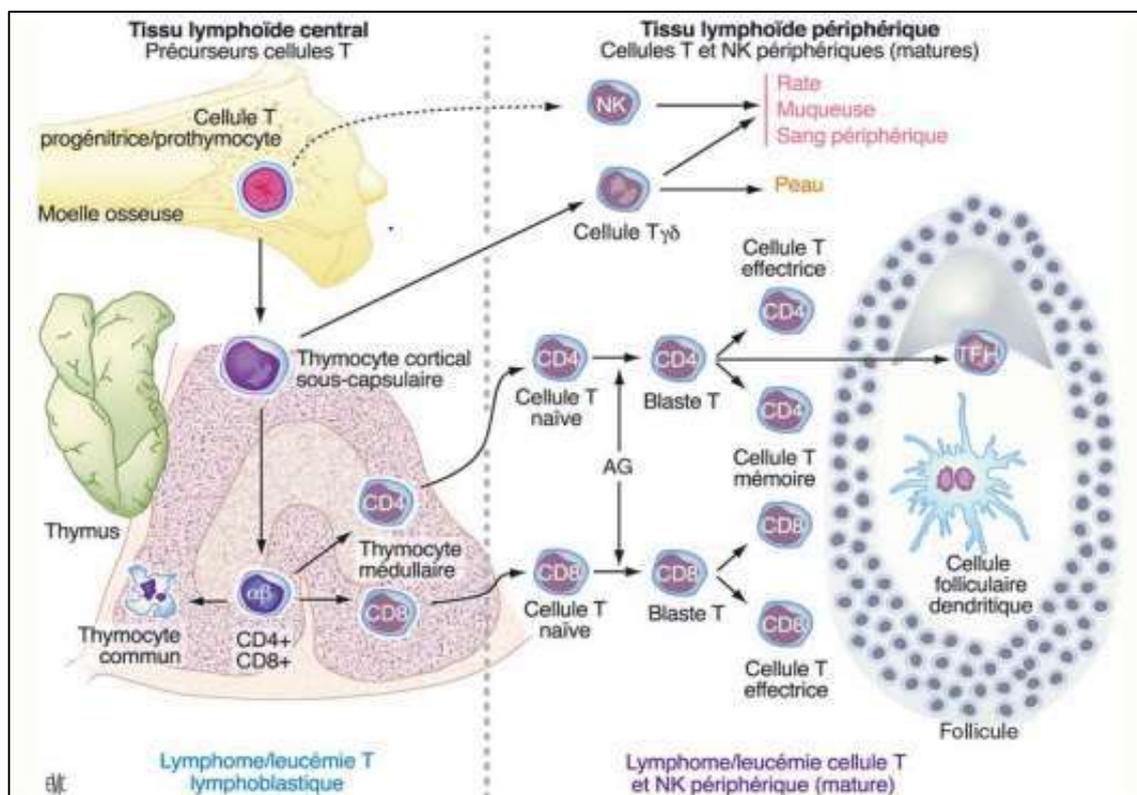


Figure 7: Les étapes de différenciation des lymphocytes T et la survenue de lymphome (29)

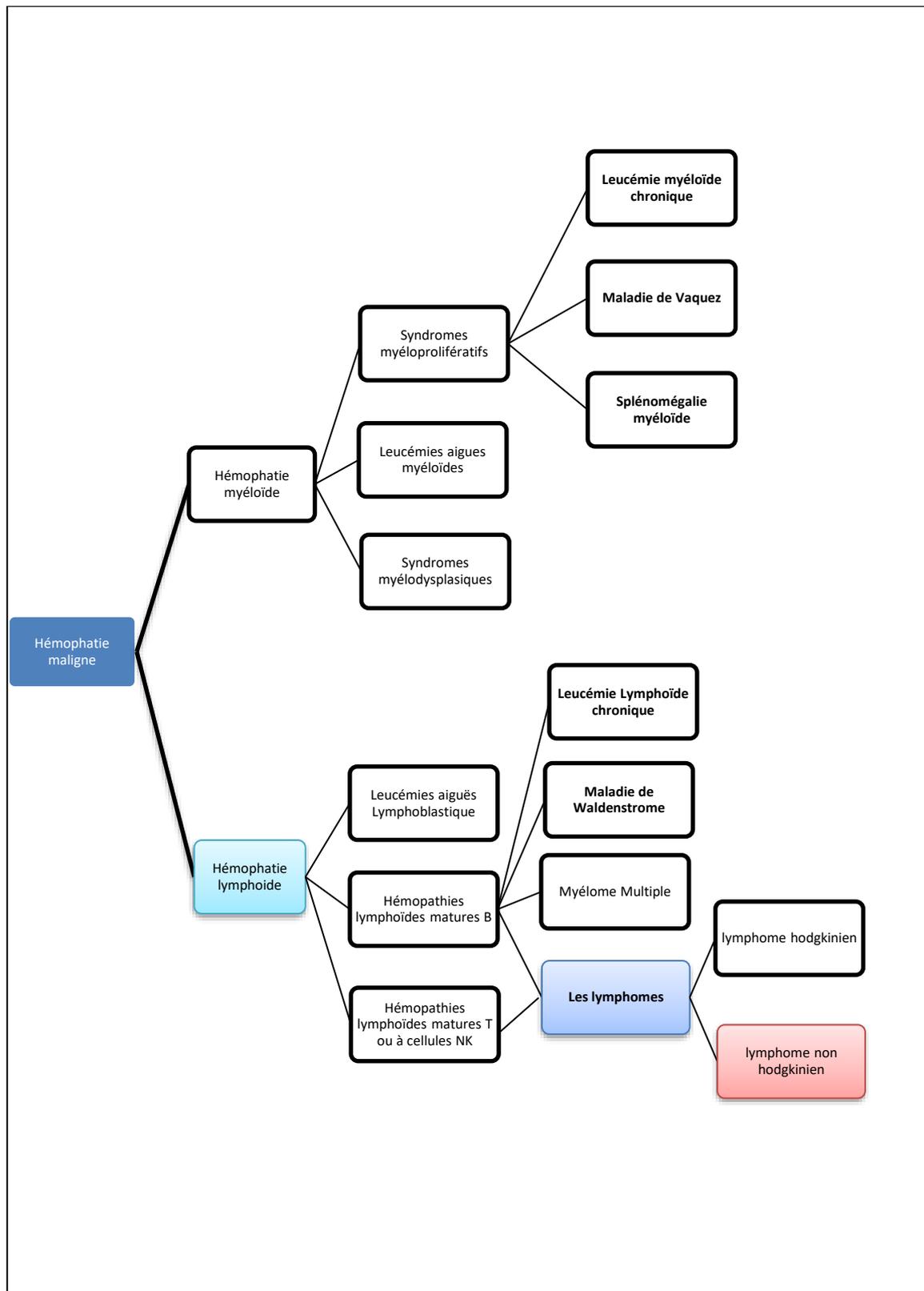


Figure 8:Arbre décisionnel montre le survenue de lymphome non hodgkinien

### III. LYMPHOMES\_NON HODGKINIENS

#### III.1 Définition :

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) sont l'un des hémopathies malignes lymphoïdes caractérisées par une infiltration ganglionnaire ou extra ganglionnaire par des cellules lymphoïdes malignes et monoclonales issues soit de la lignée B le plus souvent (70% des cas) soit de la lignée T.

La morphologie des cellules lymphomateuses et l'architecture de la prolifération donne leur type histologique. (2)

#### III.2 Epidémiologie :

L'incidence des lymphomes non hodgkiniens est estimée dans les pays occidentaux à 13 nouveau cas /an pour 100000 habitants.

Selon Globocan 2020, les LNH représentent 3 % de l'ensemble des cancers et se situent au huitième rang des cancers les plus fréquents chez l'homme et au dixième rang chez la femme. (5) (6)

Il existe une prédominance masculine (60% homme, 40% femmes).

Le type de lymphome est variable selon les pays : l'incidence des lymphomes B est plus important en Europe et aux Etats-Unis et représente 80% des cas diagnostiqués, tant que les lymphome T présente seulement 20% des cas. Par contre, l'incidence des lymphomes T est plus élevée en Asie avec 50% à 70% des cas. (30)

##### III.2.1 En France : (31)

Les lymphomes représentent 03% des cancers, ce qui correspondant, en 2018 à 15500 nouveaux cas.

L'incidence annuelle pour 100000 est de 12 cas chez les femmes et 16 cas chez les hommes. L'incidence est augmentée après l'âge de 65 ans, mais reste une maladie qui peut s'observer à tout âge y compris chez l'enfant et l'adolescent.

L'âge médian du diagnostic est de 64 ans chez l'homme et de 70 chez la femme.

##### III.2.2 Au Maroc 2018 : (10)

L'incidence annuelle est de 6/100 000 habitants par an. Le LNH occupe la cinquième place des cancers au Maroc, avec 2250 nouveau cas/an.

##### III.2.3 En Algérie : (4)

Une étude fait à Constantine sur 7 ans (2010-2017) montre que le pourcentage des patients atteints de lymphome non hodgkin, du sexe masculin présentant 67.92%, et

---

32.07% pour les femmes, il reste toujours fréquent chez sexe masculin avec un pic de fréquence 60-80 ans.

Selon Globocan 2020, le LNH occupe la 9eme place des cancers en Algérie, avec 5484 nouveau cas/5 an. (32)

### **III.3 Physiopathologie des LNH :**

Chaque cellule hématopoïétique marque les différents stades de différenciation par la présence d'un certain nombre d'antigènes appelés cluster de différenciation (CD), ces molécules sont susceptibles d'être identifiées par des Ac monoclonaux. Parallèlement à l'apparence de ces antigènes, les gènes codant les Ig et le TCR ( $\alpha/\beta$  ou  $\gamma/\delta$ ), subissent des réarrangements, entraînant des changements phénotypiques. Peu importe qu'ils aient un phénotype B ou T, les cellules lymphoïdes dans un cycle mitotique expriment le marqueur de grade de lymphome Ki-67.

Tout stade de la maturation des lymphocytes peut entraîner l'engagement dans la voie lymphatique. En conséquence, les lymphomes précurseurs sont créés à partir de cellules immatures, souvent thymique, tandis que les lymphomes périphériques proviennent des cellules mûres trouvées dans les ganglions ou la rate.

Après un blocage, chaque cellule inhibée lors la différenciation des lymphocytes B et T peut donner naissance à un lymphome malin. La plupart du temps, la prolifération des lymphomes conserve les caractéristiques morphologiques et immunologiques des cellules à partir desquelles ils proviennent (marqueurs de différenciation). Les catégories actuelles, classification et l'histogenèse sont basées sur cet ensemble de faits. (33)

Les translocations chromosomiques sont liées à la fois aux formes histologiques et immunologiques de la LNH. La plupart d'entre eux comprennent l'un des gènes nécessaires aux chaînes impliquées dans la formation du récepteur de l'antigène sur la surface des cellules. (34)

En dehors des réarrangements des gènes des Ig ou de TCR ,les cellules lymphoïdes peuvent être siège de réarrangement pathologique dus à translocation .on connait de plus en plus les translocation chromosomique récurrentes, propres à certaines prolifération lymphomateuse malignes, qui impliquent les gènes des récepteurs des cellules lymphoïdes .du fait de ces translocation , un gène jouant un rôle important dans le contrôle de prolifération cellulaires normal (proto-oncogène) est dérégulé (oncogène)avec comme conséquence une perturbation de la synthèse de la protéine produite (oncoprotéine). Les anomalies chromosomiques les plus étudiées en pathologie hémolympatique sont :

t (11 ;14) (q32 ;21) .elle implique le proto-oncogène BCL-2(pour le B-cell lymphoma /leukemia 2).Cette translocation est fréquente dans le lymphome B folliculaire.

t (11 ;14) (q13 ;q32) . Elle implique le proto-oncogène BCL-1/cycline D1. Cette translocation est fréquente dans le lymphome B du Manteau.

t (8 ;14) (q24 ;q21) . Elle implique le proto-oncogène c-myc, homologue de l' oncogène v-myc . Cette translocation est fréquente dans le lymphome de Burkitt.

t (3 ;14) (q27 ;q32) . Elle implique le proto-oncogène BCL-6 et la mise en évidence dans le lymphome B diffus à grand cellules. (27)

### **III.4 Facteurs de risque :**

#### **III.4.1 Les facteurs environnementaux :**

##### **III.4.1.1 Agent infectieux :**

Le développement des lymphomes est fortement lié aux agent infectieux.

##### **III.4.1.1.1 Virus :**

Les virus peuvent être liés au développement des lymphomes à cause de :

- Une insertion d' oncogène viraux dans le génome lymphocytes atteint.
- Une prolifération d'un clone lymphocytaire est souvent en relation avec une stimulation antigénique.

##### **Le virus EBV :**

Ce virus de l'herpès a un taux de prévalence supérieur à 90% et peut infecter tous les tranche d'âge. C'est un virus ADN qui a été scellé et a été prouvé pour avoir des propriétés oncogènes. Il y a un tropisme cellulaire (lymphocyte B mémoire LBm).

Il passe à travers l'épithélium oro-pharyngé (glandes salivaires, épithélium buccal et pharyngé...). Il infecte les LB naïves lorsqu'elles travers les tissus lympho-épithéliales du pharynx ; ces cellules s'activent (en se transformant en lymphoblastes), se prolifèrent et entrent dans le follicule ganglionnaire, et se développent en LBm, où le virus entre en latence. Lors cette période, les cellules infectées ne produisent pas de protéines virales à moins qu'elles ne soient forcées de subir une division cellulaire, au point où l'expression isolante EBNA-1 est présente pour permettre la réplication virale. (35) (36)

##### **VIH :**

Il s'agit d'un facteur de risque majeur pour développer une LNH (plusieurs types de lymphomes) via l'immunodépression en cause. Ce risque est 100 fois supérieur à celui objectivé chez la population en générale.

---

Une étude américaine menée en 2018 a révélé que les personnes vivant avec le VIH âgées de plus de 50 ans avaient un taux plus élevé de LNH. 1222 cas de LNH ont été rapportés chez 183 542 patients. Le risque était plus élevé au cours des 5 premières années suivant le diagnostic et diminuait progressivement avec le temps. (37) (38)

Le début du traitement antiviral hautement actif a réduit considérablement l'incidence des patients VIH positifs atteints des LNH. (39)

Le VIH joue un rôle dans le développement et l'initiation du lymphome à travers l'immunosuppression qu'il cause et les anomalies immunologiques, y compris l'altération des niveaux fonctionnellement quantitatifs de CD4. Cette stimulation chronique peut prédisposer à la transformation des cellules B. La première anomalie pourrait être une erreur de réplication de l'ADN à l'origine d'une expansion clonale. (40)

#### **L'HTLV 1 : (41) (42)**

C'est un rétrovirus à ARN isolé en 1980 qui cause le plus souvent de la leucémie/lymphome T de l'adulte, contrairement au type 2 qui est en général non leucémogène.

Il atteint beaucoup plus des patients qui sont originaires des régions endémiques, les régions du sud-ouest du Japon, la région des Caraïbes et l'Afrique tropicale. Le diagnostic est établi par PCR, qui montre l'intégration du virus dans l'ADN des lymphocytes atteints.

#### **L'hépatite C :**

La première description d'association entre lymphome et infection virale C revient à Ferri en 1994. En effet cette association est liée à la survenue de la cryoglobulinémie qui se complique de lymphome.

Les lymphomes semblent être significativement liés au virus de l'hépatite C, avec des OR de 6,2 pour le lymphome B et de 16,4 pour le Lymphome T. En outre, entre 20% à 40% des patients atteints d'une gammopathie monoclonale en Italie ont l'hépatite C, ce qui tend à soutenir la première hypothèse. Cependant, ni l'Europe ni les États-Unis n'ont rencontré cette extrême prévalence. (43) (44)

#### **III.4.1.1.2 Bactérie :**

##### **Helicobacter pylori (HP) :**

Le lymphome gastrique se distingue par son étroite association avec l'infection par HP et sa sensibilité à la stimulation de l'antigène bactérien. En effet, l'infection à H. pylori est retrouvée chez la majorité des patients atteints (80 % des cas). L'éradication de la

bactérie donne dans 75 % des cas une régression des lésions tumorales et de la prolifération clonale dans les stades les très localisés.

L'inflammation chronique de la muqueuse gastrique entraîne une accumulation de lymphocytes dans la sous-muqueuse avec augmentation de son épaisseur, dont HP crée un environnement propice à la prolifération cellulaire et à l'oxydation des cellules épithéliales et lymphopoïétiques.

Le lymphome type MALT est causé par une accumulation des LB dans la lamina propria. Si l'infection est traitée, il y a une diminution de l'inflammation gastrique et une régression des signes cliniques et histologiques du lymphome. (45)

#### **Campylobacter jejuni :**

Une infection chronique à campylobacter jejuni surtout dans des régions endémiques est associée à une élévation de risque de développement d'un lymphome de zone marginale et une forme de lymphome de l'intestin grêle. (46)

#### **Autres agents bactériens : (46)**

Borrelia burgdorferi, Chlamydia psittacosis seraient associés au développement des lymphomes de la zone marginale.

Coxiella burnetti serait un facteur de risque de lymphome folliculaire ou à grandes cellules.

### **III.4.1.2 Les facteurs immunologiques : (10) (46) (47) (48)**

#### **III.4.1.2.1 L'immunodépression**

L'immunodépression, qu'elle soit acquise ou congénitale, sert de site d'installation principal pour la LNH.

#### **L'immunodépression acquise ou secondaire :**

Elle est le résultat soit suite à des infections récurrentes, des médicaments immunosuppresseurs ou à la suite d'une transplantation.

#### **L'immunodépression congénitale ou primaire :**

Certaines maladies immunologiques congénitales ont été associées à un risque accru de LNH, à citer : L'ataxie télangiectasique, l'immunodéficience combinée sévère, le syndrome de Wiskot Aldrich, les syndromes hyper IgM et hyper IgE et le syndrome lymphoprolifératif auto-immun.

**III.4.1.2.2 Les maladies auto-immunes :**

De nombreuses études dans différentes populations et avec différentes conceptions ont trouvé un risque accru de LNH chez les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé, le syndrome de Sjogren, la maladie coeliaque, l'herpès simplex et la thyroïdite de Hashimoto. En particulier avec son immunosuppresseur (TRT).

**III.4.2 Facteur constitutionnel :****III.4.2.1 Le sexe :**

Le lymphome non hodgkinien est nettement plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (avec un taux de sexe ratio toujours positif).

**III.4.2.2 Tabac :**

Inter-Lymph (the International Lymphoma Epidemiology Consortium) démontrèrent à la suite d'une analyse de données provenant d'études menées aux États-Unis, en Australie et en Europe, que les fumeurs ont un OR légèrement plus élevé que les non-fumeurs, et que le risque de LNH augmente légèrement avec une augmentation de la durée du tabagisme.

En outre, il semble que le risque de LNH est significativement corrélé avec les lymphomes folliculaires, en particulier pour les fumeurs réguliers, mais aussi avec des lymphomes de haut grade B et certains lymphome T.

Les effets directs des substances cancérigènes du tabac peuvent affecter la lymphomagenèse des cellules en provoquant soit des translocations chromosomiques ou des états immunosuppresseurs. (49) (50)

**III.5 Le diagnostic :**

Le LNH peut se développer dans n'importe quel organe ou tissu du corps, alors en raison de la répartition anatomique ubiquitaire et l'hétérogénéité fonctionnelle des cellules lymphoïdes. Il n'y a donc pas de présentation clinique particulière ou de type.

**III.5.1 Circonstances de découverte : (4) (51) (52)****III.5.1.1 Un tableau d'ADP superficielle le plus souvent (2/3 des cas) :**

Les adénopathies cervicales sont les plus fréquentes.

Le patient est toujours invité à consulter lorsqu'une ADP apparaît. Ils peuvent être isolé et localisé dans toutes les régions, c'est pourquoi il est nécessaire de les rechercher systématiquement dans toutes les autres aires ganglionnaires.

Les ADP dans le lymphome sont le plus souvent : non douloureuse, élastiques, dur et mobile et non fixé aux plan profonds avec une taille sup à 02cm, et de nature non infectieuse (non satellite d'une porte d'entrée infectieux).

#### **III.5.1.2 Des adénopathies profondes non palpables :**

Une ADP passe inaperçue, alors ils sont diagnostiqués fortuitement lors d'un autre examen pour une autre maladie (téléthorax, échographie Abdomino-pelvienne, TDM).

#### **III.5.1.3 Des signes généraux :**

Appelés aussi les symptômes B qui sont :

- Un amaigrissement, de plus de 10% dans les 06 mois précédent la maladie.
- De la fièvre >38 inexplicée et de nature non infectieuse.
- Des sueurs nocturnes profuses : hypersudation nocturne mouillant le linge obligeant le patient à se changer.

#### **III.5.2 Examen clinique :**

L'examen soigneux de toutes les aires ganglionnaires superficielles à la recherche de ganglion palpable.

- La recherche de signes généraux.
- Évaluation de « L'état d'activité » : Cet état est une évaluation semi-quantitative de l'impact de la LNH sur la vie quotidienne du patient. Utilisez l'échelle fournie par l'ECOG et adoptée par l'OMS :

**Tableau 1: L'échelle ECOG**

<b>0</b>	Absence de symptôme
<b>1</b>	Sujet symptomatique, mais pouvant poursuivre une activité ambulatoire normale
<b>2</b>	Sujet alité moins de 50% de la journée
<b>3</b>	Sujet alité plus de 50% de la journée
<b>4</b>	Sujet alité en permanence, une aide pour des gestes quotidiens.

**III.5.2.1 Syndrome tumoral :**

Il est lié à l'hypertrophie des organes hématopoïétiques. Il peut y avoir des ADP superficielles, siégeant dans un ou plusieurs territoires. Les ADP peuvent être profondes et localisées soit au niveau abdominal responsables de douleurs abdominales, d'un abdomen aigu, ou troubles de transit, soit au niveau médiastinal responsables de syndrome cave supérieur. Le syndrome tumoral peut comporter également une splénomégalie ou une hépatomégalie. (53)

**III.5.2.2 Localisation digestive : (54) (55)**

Il est dominé par les douleurs abdominales, dans les autres cas on peut avoir des hémorragies digestives (rectorragies / méléna et /ou hématomésose), des troubles du transit, des vomissements, et des signes de cholestase (ictère, prurit...) en cas de localisation hépatobiliaire. A l'examen clinique objective dans ce cas une HMG, SMG, ou une masse évidente à la palpation abdominale.

Les complications aiguës sont l'apanage des localisations digestives, souvent sous forme de syndrome obstructif, d'hémorragies abondantes, ou de péritonite.

**III.5.2.3 Localisation ORL :**

Le tableau est fait d'obstruction nasale et les rhinorrhées qui sont les maîtres symptômes. Les rhinorrhées sont souvent (purulentes, fétides et parfois striées de sang).

L'examen ORL trouve le plus souvent une lésion ulcéro-bourgeonante au niveau des fosses nasales, du pharynx, des sinus, ou du palais. Selon l'étendue de la lésion, on peut avoir des signes otologiques, neurologiques ou laryngés. (56)

#### **III.5.2.4 Localisation intra thoracique :**

La présentation clinique est faite soit d'hémoptysie, de dyspnée, de toux, des douleurs thoraciques, des expectorations, et des signes de compression (dysphagie, syndrome de Claude Bernard Horner, syndrome cave supérieur). Sans PEC précoce, le développement vers l'emphysème pleural ou péricardique a une gravité de tableau. (57) (58)

#### **III.5.2.5 Localisation osseuse :**

Lorsqu'un lymphome osseux est affecté, la douleur est presque toujours présente. Il peut se compliquer d'une fracture si un os long porteur est touché, ou bien d'une tuméfaction lorsqu'un os superficiel est atteint, ou une compression du nerf lorsque le rachis est atteint. (59)

#### **III.5.2.6 Localisation gynécologique : (60)**

Ils se manifestent le plus souvent par des métrorragies péri- ou post-ménopausiques avec un examen clinique pauvre révélant occasionnellement une tumeur abdominale.

La localisation de la glande mammaire a été trouvée chez les femmes qui avaient des implants esthétiques. La douleur localisée, les signes inflammatoires cutanés et la présence de masse lors de la palpation constituent la symptomatologie clinique retrouvée.

#### **III.5.2.7 Localisation neurologique : (61) (62)**

Les symptômes neurologiques peuvent être causés soit à un lymphome primitif du système nerveux ou à des métastases cérébrales d'un lymphome extra crânien.

Des cas ont été rapportés avec des symptômes de neuropathie périphérique, de mono-neuropathie multiple, de poly-radiculopathie. L'atteinte est souvent identifiée par des céphalées, un syndrome d'hypertension intracrânienne ou des accidents vasculaires cérébraux.

**III.5.3 Confirmation du diagnostic : (63)****III.5.3.1 Examen anatomopathologique :**

Le diagnostic de certitude de lymphome non hodgkinienne repose sur l'analyse histopathologie (avec étude histologique et immuno-histologique) de la biopsie d'une adénopathie ou d'un autre tissu.

Cet examen a pour but de préciser la nature de prolifération, le grade du lymphome, et permet après la classification du lymphome.

L'analyse histopathologie montre :

**III.5.3.1.1 Identification des cellules malignes :**

Morphologie histologie et cytologie : caractérisation de lymphoblaste, lymphocyte centrocyte centroblaste.

Marqueur immunologique.

**III.5.3.1.2 Architecture totalement remaniée :**

Structure diffuse ou folliculaire ; infiltrant et destructive pour le tissu.

**III.5.3.1.3 Marqueurs de différenciation leucocytaire (technique d'immunohistochimie) :**

L'objectif de l'immunohistochimie est de mettre en évidence divers antigènes (Ag), grâce à des anticorps (Ac) dirigés contre eux spécifiquement, sur une variété de préparations ; cytologiques (immunocytochimie), ou sur des échantillons de tissus. L'Ag recherché peut inclure des membranes Ag, composants de protéines de matrice cytoplasmique, Ag nucléaire ou extracellulaire.

Par ex :

- Pan B (immature et mature) : CD 19 et CD 20
- B mature : immunoglobuline de surface ou intra cytoplasmique
- Pan T (immature et mature) : CD2 CD5 CD7
- T mature : CD 3 membranaire

Le reste des marqueurs :(voire l'annexe 02)

**III.5.4 Examen paraclinique :****III.5.4.1 L'hémogramme : (64)**

L'hémogramme correspond à l'étude quantitative et qualitative du sang. Il comprend les deux paramètres suivants :

---

- La numération formule sanguine ;
- Le frottis sanguin.

Un hémogramme est effectué pour rechercher l'anémie, la thrombopénie ou les cellules lymphomateuses circulant indiquant une atteinte et envahissement médullaire.

La cytopénie : réduction quantitative d'un ou de plusieurs lignées sanguines, tels que l'anémie par diminution du taux d'hémoglobine, la leucopénie ou thrombopénie par diminution du nombre de GB ou des plaquettes. Le mécanisme est souvent central, et il s'agit d'une insuffisance de production médullaire ou d'envahissement médullaire.

#### **III.5.4.1.1 Numération formule sanguine :**

Elle permet l'analyse quantitative des éléments figurés du sang : globules rouges (GR), plaquettes (PQ), globules blancs (GB), l'hémoglobine (Hb), volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire Hb (CCMH), teneur corpusculaire en Hb (TCMH).

#### **III.5.4.1.2 Frottis sanguin :**

L'analyse morphologique des éléments figurés du sang via un étalement de sang sur une lame de verre coloré au MGG. Le frottis sanguin a permis le développement d'une formule de leucocytes et l'examen de la morphologie de l'hématies, des GB et des PQ.

La capacité d'évaluer la qualité du frottis a été rendue possible par l'examen du sang frottis à fort grossissement.

L'étude cytologique au fort grossissement a permis de réaliser :

- L'examen de toute anomalie morphologique potentielle dans les GR, telles que des anomalies de forme, taille, coloration ou d'inclusions intra-érythrocytiques;
- L'examen de toute anomalie morphologique potentielle des plaquettes (taille, forme), la présence éventuelle d'amas plaquettaires et de granularité.
- Une formule leucocytaire et l'identification de toute les anomalies morphologiques potentielle et de la présence de blastes.

#### **III.5.4.2 Electrophorèse des protéines sériques (EPPs):**

Elle peut confirmer parfois la sécrétion d'une gammopathie monoclonale par les cellules lymphomateuses. L'électrophorèse des protéines permet aussi de doser le taux de l'albumine, reflet du retentissement de la maladie sur l'état nutritionnel.

**III.5.4.3 Dosage de la LDH :**

C'est un élément primordial du pronostic de tous les lymphomes. Le pronostic est bon lorsque le taux de LDH est bas. (65)

LDH est une enzyme cellulaire. Cependant, lorsque les cellules sont endommagées ou détruites, leur LDH est libéré dans la circulation sanguine, cela entraîne une augmentation du taux de LDH dans le sang. C'est pourquoi le LDH est utilisé comme marqueur général d'une lésion cellulaire. La concentration de LDH sérique est le reflet d'agressivité de la maladie, de la masse tumorale, c'est un élément principal de pronostic de tous les lymphomes. (3)

**III.5.4.4 Bilan rénal :**

Ce bilan comporte le dosage (créatininémie, uricémie, ionogramme). Il doit être réalisé à la recherche d'un retentissement fonctionnel ou organique sur les reins. (11)

**III.5.4.5 Les sérologies virales:**

- EBV (Epstein-Barr Virus),
- VIH (virus de l'immunodéficience humaine)
- HCV (Hépatite C Virus),
- HBV (Hépatite B Virus),
- HTLV

**III.6 Bilan d'extension :****III.6.1 Bilan clinique:**

Ce bilan comporte:

- Un examen à la recherche de symptômes et de signes d'atteintes ganglionnaires et extra-ganglionnaires.

**III.6.2 Bilan biologique:**

Ces tests sont effectués pour évaluer l'impact de la maladie sur le corps et ont une valeur pronostique (score pronostique).

**III.6.2.1 Bilan hépatique :**

Il comporte le dosage de (ALAT, ASAT, phosphatases alcalines, gamma GT, bilirubine directe et indirecte) car en cas d'envahissement lymphomateux, notre bilan hépatique peut révéler un syndrome de cholestase ou une cytolyse. (11)

**III.6.3 Bilan radiologique:** (2) (4) (31) (66) (67) (68) (69)**III.6.3.1 Radiographie thoracique:**

Radiographie thoracique de face et de profil est un examen de base permettant de dépister une atteinte pulmonaire, parenchymateuse, médiastinale ganglionnaire, pleurale ou pariétale. Elle montre une opacité pulmonaire, un syndrome médiastinal, ou des complications (une tamponnade et un épanchement pleural...).

**III.6.3.2 L'échographie abdomino-pelvienne :**

Dans le cadre du bilan d'extension, la capacité d'étudier le foie, la rate et les ganglions est rendue possible par une échographie abdomino-pelvienne, mais le scanner reste beaucoup plus sensible dans l'exploration des parenchymes.

**III.6.3.3 La tomодensitométrie****III.6.3.3.1 La tomодensitométrie cervicale :**

Il faut le réaliser surtout à la recherche d'atteinte ganglionnaire cervicales et d'atteinte du sphère ORL.

**III.6.3.3.2 La tomодensitométrie thoracique :**

Pour une meilleure compréhension de l'anatomie vasculaire et parenchyme pulmonaire, la TDM thoracique est le plus souvent effectuée avec injection de produit de contraste. Dans l'évaluation de l'extension d'un LNH pulmonaire ou médiastinal, le scanner sert d'examen d'imagerie primaire. Il permet la réalisation simultanée d'une évaluation ganglionnaire complète et de la recherche des atteintes visuelles. (59)

**III.6.3.3.3 La tomодensitométrie abdominopelvienne :**

Le scanner A-P est l'examen d'imagerie de référence dans le bilan d'extension d'un LNH. Elle montre tous types de lésions.

**III.6.3.3.4 La TDM osseuse ou cérébrale : est demandée si besoin.****III.6.3.4 La tomographie d'émission de positrons (PET scan) :**

Une injection IV de la substance radioactive 18 FDG est utilisée dans cet examen qui est de plus en plus courant performant en cancérologie, puisque le produit utilisé se lie de préférence aux cellules cancéreuses.

Le PET permet la détection des cellules métaboliquement actives et la vérification de leur absence pendant le TRT ou même dans la surveillance post-thérapeutique.

**III.6.3.5 L'IRM :**

Elle est demandée surtout en cas d'atteinte neurologique, gynécologique ou osseuse. Certains auteurs recommandent l'IRM corporelle dans les cas où le PET scan ne peut être effectué, ou en cas de faible avidité au FDG.

**III.6.3.6 L'endoscopie digestive :**

Elle est utile pour les lymphomes intestinaux. L'écho-endoscopie est d'utilisation courante pour apprécier l'extension locorégionale des LNH digestifs.

**III.7 Classification Ann-Arbor :**

La classification est basée sur le nombre de territoires ganglionnaires atteints, la présence ou l'absence de localisations ganglionnaires ou extraganglionnaires à la fois sus ou sous diaphragmatiques :

**Tableau 2: Classification Ann-Arbor**

<b>Stade I</b>	Un seul territoire ganglionnaire atteint ou deux contiguës ou une structure lymphocytaire (rate, thymus, anneau de Waldeyer...)
<b>Stade II</b>	Au moins deux territoires ganglionnaires non contiguës atteints d'un même coté du diaphragme (le médiastin représente un seul territoire, les deux hiles sont considérés indépendamment du médiastin comme des « régions » ganglionnaires). Le nombre total de territoires ganglionnaires atteint doit être indiqué par un suffixe
<b>Stade III</b>	Atteinte ganglionnaire ou de structures lymphocytaires de part et d'autre du diaphragme
<b>Stade IV</b>	Atteinte d'un ou de plusieurs viscères non contigus à une atteinte ganglionnaire

**A :** Absence de signes généraux

**B :** présence de signes généraux

**E :** Atteinte d'un viscère contigu ou à proximité d'un territoire ganglionnaire atteint

**X :** atteinte massive : élargissement médiastinal  $>1/3$  ou masse  $\geq 10$ cm

**III.8 Classification des lymphomes :****III.8.1 Historique de la classifications OMS : (71)****Tableau 3: Historique de la classification des lymphomes**

<b>Découvert</b>	<b>Concept médical ou scientifique</b>	<b>Dénomination</b>
<b>1880 Virchow Langhans</b>	Paradigme cellulaire	Lymphosarcome
<b>Début 1900 Ewing Oberling</b>	Morphologie au microscope -petites cellules = lymphocytes -grandes cellules = réticulocytes	Lymphosarcome Lympho-réticulosarcome Réticulosarcome
<b>1950 Rappaport Lukes et Butle</b>	Morphologie au microscope -petites cellules = lymphocytes -grandes cellules = histiocytes	Lymphome lymphocytaire Lympho-histiocytosarcome Histiocytosarcome
<b>1970 Lukes Kiel-Lenner</b>	Lignée B ou T Immunohistochimie	Lymphome B / T Différent sous type histologique et entité
<b>1994 « REAL »</b>	Concept d'identité Morphologie/phénotype/génotype/origine de la cellule	Identification de lymphome à grandes cellules primitif du médiastin
<b>2001 « WHO »</b>	Bio-pathologie moléculaire Profil d'expression	Néoplasie B et T mature ou immature
<b>2008 et plus « WHO »</b>	Développement des connaissances génétique et phénotypique	Lymphome anaplasique ALK + ou – Lymphome in situ

Classification OMS 2008 : voire l'annexe 04

Classification OMS 2016 : voire l'annexe 03

- Chaque entité est définie par :

- Phénotype de la prolifération : lymphome B/T
- Aspect de la cellule : grande cellule, petite cellule, mature ou immature
- Type de prolifération des cellules : folliculaire ou diffus.

- La cytogénétique
- La biologie moléculaire

### **III.8.2 Classification évolutive des LNH : (72) (71)**

La détermination du stade et du degré de différenciation est nécessaire pour connaître l'agressivité de la tumeur et même pour connaître l'approche thérapeutique. L'apparition des cellules cancéreuses, leur caractéristique distinctive, leur fonction, et leur vitesse rapide d'évolution et de division sont ce qui établissent le degré de différenciation.

On parle de LNH modérément différencié ou bien différencié : sont souvent appelés LNH agressifs, et les LNH mal différenciés qui sont appelés LNH indolents.

#### **III.8.2.1 LNH indolents :**

Ce sont des lymphomes à croissance lente, et les patients ne présentent pas de symptômes jusqu'à ce que la maladie est avancée. Les patients diagnostiqués n'ont pas besoin d'une TRT immédiat, mais elle est toujours nécessaire car elle est efficace pour réduire les tumeurs et fournir au patient une période de rémission. Le LNH indolent mal différencié peut se transformer parfois en lymphome agressif.

On peut citer par exemple :

- Lymphome lymphocytaire
- Lymphome folliculaires (22% des cas)
- Lymphome de la zone marginale (03% des cas)
- Lymphome du manteau (06% des cas)
- Lymphome des MALT

#### **III.8.2.2 LNH agressifs :**

Contrairement aux lymphomes indolents, le LNH agressif nécessite un traitement agressif dès que le diagnostic est fait, et les patients atteints répondent extrêmement bien au traitement, et peuvent souvent guérir.

On peut citer par exemple :

- Lymphome diffus à grandes cellules B (35% des cas)
  - Lymphome à grande cellules anaplasique T
  - Lymphome T périphérique (05% des cas)
  - Lymphome de burkitt
-

**Tableau 4: Les lymphomes agressifs et les lymphomes indolents**

	<b>LNH indolent</b>	<b>LNH agressif</b>
<b>Proportion des cas de LNH</b>	40 % – 50 %	50 % – 60 %
<b>Rythme d'évolution du cancer</b>	Lent	Rapide
<b>Symptômes</b>	Les patients sont en général sans aucun symptôme au moment du diagnostic.	Les patients présentent généralement des symptômes qui les invite à consulter un médecin, puis le diagnostic est posé.
<b>Début du traitement</b>	Souvent, les patients ne nécessitent pas de TRT immédiat. La méthode employée dans ce cas est souvent d'attendre tout en restant vigilant	Les patients nécessiter un traitement immédiat
<b>Pronostic</b>	Bonne réponse au TRT, mais la récurrence est fréquente et un TRT d'entretien est souvent nécessaire.	Bonne réponse au traitement.

### **III.9 Pronostic : (10) (53) (73) (74)**

#### **III.9.1 Facteurs liés au malade :**

##### **III.9.1.1 L'âge :**

C'est le principal facteur de risque. L'âge avancé est associé à la survenue de LNH plus agressifs et à une mauvaise tolérance au traitement.

##### **III.9.1.2 Les signes généraux :**

La présence des symptômes B, incluant une fièvre, la perte du poids et les sueurs nocturnes, reflète un mauvais pronostic.

**III.9.1.3 L'état général :**

L'état général du patient selon l'indice ECOG. Les stades de 2 à 4 sont associés à un mauvais pronostic.

**III.9.2 Facteurs liés à la maladie :****III.9.2.1 Le type histologique :**

Les LNHT sont plus agressifs que LNHB. Le pronostic est meilleur pour les LNH folliculaires comparés aux LNH diffus ; il est meilleur pour les LNH à petites cellules « indolents, bas grade » comparés aux LNH à grandes cellules « agressifs ».

**III.9.2.2 Facteurs biologiques :**

Augmentation du LDH, de la  $\beta$ 2-microglobuline et le syndrome inflammatoire biologique, anémie. Ces sont des facteurs liés à la prolifération tumorale

**III.9.2.3 Le stade Ann Arbor.**

Ces critères sont groupés en index pronostiques internationaux :

**➤ Pour les LNH diffus à grandes cellules :****• IPI (index pronostique international) :**

- Âge (>60 ans).
- Stades III et IV.
- Plus d'un organe atteint.
- LDH supérieur à une fois la normale.
- État général PS >2.
- **Remarque:** 01 point pour chaque item.

**Tableau 5: Le risque et SG de lymphome selon le score IPI**

Score	Le risque	Survie globale à 5 ans
0 et 01	Faible	73%
02	Faible intermédiaire	51%
03	Fort intermédiaire	43%
04 et 05	Fort	26%

• **International pronostic index adapté à l'âge (aaIPI) :**

Index OMS : 0,1 contre  $\geq 2$ .

LDH : < ou > à la norme du laboratoire.

Stade Ann Arbor : I, II ou III, IV.

**Tableau 6: Le risque et SG de lymphome selon le score aaIPI**

Score	Le risque	Survie globale à 5 ans
0	Faible	83%
01	Faible intermédiaire	69%
02	Fort intermédiaire	46%
03	Fort	32%

➤ **Pour les LNH folliculaires :**

• **FLIPI (follicular lymphoma international prognostic index) :**

- Âge >60 ans.
- Stades III et IV
- 4 aires ganglionnaires atteintes.
- LDH supérieur à une fois la normale.
- Hémoglobine <12 g/dl.

**Remarque:** 01 point pour chaque item.

**Tableau 7: Le risque de lymphome selon le score FLIPI**

Score	Le risque
0 et 01	Faible
02	Intermédiaire
03 à 05	Elevé

• **Index FLIPI 2 : (2009) :**

Age : > à 60 ans.

Hémoglobine : <12 g/dl.

Moelle osseuse : envahie.

Béta-2-microglobuline : > à la norme du laboratoire.

Diamètre de la plus grosse masse : > à 6 cm (L'avantage étant de ne plus détailler les sites anatomiques).

- **Index GELF** : index de forte masse tumorale : voir annexe 06

➤ **Pour le lymphome de Manteau :**

**Score MIPI** : Index pronostiques du lymphome à cellules du manteau (75)

**Tableau 8: Score MIPI**

Points	Age	ECOG	LDH	GB
0	< 50	0-1	< 0,67	<6,7
01	50-59	-	0,67-0,99	6,7-9.999
02	60-69	2-4	1-1,49	10-14.9999
03	>= 70	-	>=1,5	>=15

**Tableau 9: Le risque de lymphome selon le score MIPI**

Nombre	Le risque
0-3	Faible
4-5	Intermédiaire
6-11	Elevé

### III.10 Traitement :

#### III.10.1 Bilan pré thérapeutique : (53)

##### III.10.1.1 Clinique :

Il consiste à évaluer l'état général du malade selon score ECOG, et de préciser les comorbidités, les antécédents de chimiothérapie ou de la radiothérapie.

##### III.10.1.2 Biologie :

- Glycémie Veineuse.
- L'évaluation de la fonction rénale (ionogramme sanguin, urée, créatinine) et hépatique (ASAT, ALAT,  $\gamma$  GT, bilirubine) : conduit à modifier les doses thérapeutiques.
- Sérologies virales (VHB, VHC, VIH).
- B2-microglobuline : facteur pronostique.

- Bilan pré transfusionnel (groupage sanguin, Rh phénotypé , RAI).
- L'électrophorèse des protéines sériques recherche : une hypo-albuminémie, un déficit immunitaire, une immunoglobuline monoclonale.

### **III.10.1.3 Imagerie et bilan cardiologique :**

- Electrocardiogramme (ECG).
- Echographie cardiaque : systématique avant un traitement pour évaluer la FE.

### **III.10.2 Le but de TRT : (76)**

Le but du traitement est :

- Guérir le malade tout en lui évitant les effets secondaires liés (maladie/TRT).
- Améliorer la qualité de vie.
- Traiter les complications.

### **III.10.3 Les moyens thérapeutiques :**

#### **III.10.3.1 La chimiothérapie :**

Parmi les tumeurs, les tumeurs hématologiques sont parmi celles qui répondent bien à la chimiothérapie. Ce dernier fait usage de médicaments anticancéreux qui agiront de manière systémique, car ils ciblent tout le corps.

Comme avec d'autres types de cellules, ils empêchent la prolifération des cellules cancéreuses en inhibant la synthèse de l'ADN nécessaire à la division cellulaire et en détruisant les fibres de trame cellulaire qui donnent à la cellule sa structure.

Une dose unique de chimiothérapie ne peut éliminer efficacement qu'un petit pourcentage de cellules cancéreuses ; de nombreuses cures sont nécessaires pour cela.

Principaux agents : (77)

- Les alkylants : Cyclophosphamide, Cisplatine, oxaliplatine . carboplatine ifosfamide...
- Les intercalants : Etoposide, Doxorubicine, ...
- Les anti-métabolites et les antipyrimidiques : Methotrexate, Cytarabine...
- Les corticoïdes : dexamethasone, prednisone...
- Les agents de fuseau : Vincristine, Vindésine ...
- Les antracyclines : Doxorubicine, méthotrexate, rubidomécine

Il existe plusieurs protocoles de référence utilisés lors du traitement des LMNH, dont les plus utilisés : **CHOP, R-CHOP, CHOEP, ESAC, R-ESAC, ICE, RICE, R-GEMOX, CHOEP, ACVBP, COP.** (Voir l'annexe 05) (10)

#### **III.10.3.1.1 Effets indésirables liés à la chimiothérapie : (10)**

La chimiothérapie est connue par ses multiples effets indésirables qu'elles soient hématologiques (Aplasie, neutropénie...), rénales (IR), cutanés (perte de cheveux), hépatiques (Cirrhose), Infectieux (Immunodépression), osseux (Ostéoporose...) ou endocriniens (Baisse du libido...).

#### **III.10.3.2 La radiothérapie : (4) (78) (79)**

L'utilisation de la radiothérapie avec émission de rayons X aide à éradiquer les cellules cancéreuses et à réduire la taille de la tumeur. Seules les cellules cancéreuses de la zone traitée sont affectées par la radiothérapie, elle reste alors comme un traitement localisé. Comme elle affecte également les cellules saines dans cette zone, elle peut être la cause des effets indésirables. Le rôle de la radiothérapie dans le traitement du LNH tend à diminuer en faveur de la chimiothérapie. Elle traite avec succès l'atteinte localisée (stade I ou II) avec un bon pronostic (état généralement satisfaisant, taux sérique LDH normal), mais une utilisation isolée l'expose à un risque élevé de récurrence et de rechute. Elle doit donc toujours être combinée à une poly-chimiothérapie.

L'une des premières tumeurs cancéreuses à récupérer de la radiothérapie est le lymphome. Gilbert recommandait pour l'utilisation de la radiothérapie pour traiter les lymphosarcomes ganglionnaires à partir de 1928. Elle peut être faite de diverses façons et généralement à une dose de 40 Gy.

#### **III.10.3.2.1 Effets indésirables liés à la radiothérapie :**

Les complications aiguës de la radiothérapie restent en fonction de la dose délivrée et de la région irradiée. Les complications les plus fréquentes sont les suivantes :

- Fatigue
- Mucite ou xérostomie en cas d'irradiation des cavités ORL pouvant entraîner
- Une dysphagie
- Diarrhée en cas d'irradiation de la cavité abdominale
- Erythème en fin de traitement
- Nausées ou vomissements en cas de volume d'irradiation important.

**III.10.3.3 Transplantation de cellules souches : (80) (81)**

Les thérapies modernes, telles que la transplantation de cellules souches chez des patients avec lymphomes agressifs, ou avec des facteurs de mauvais pronostic. Certains auteurs proposent d'utiliser des facteurs de croissance associés à la transplantation (GM-CSF, G-CSF).

**III.10.3.4 L'immunothérapie : (82) (83)**

La dernière décennie a connu une explosion dans ce domaine de la recherche. Selon Chione et al., il existe des stratégies immuno-thérapeutiques pour traiter la LNH, y compris les anticorps monoclonaux, les inhibiteurs du système immunitaire et les vaccins.

**III.10.3.4.1 Les anticorps monoclonaux :**

- **Rituximab :**

C'est un anticorps monoclonal chimérique IgG1 anti-CD20. Contrairement aux régions variables, qui sont d'origine murine, les régions constantes sont d'origine humaine. Les Ac se lient avec une forte affinité à l'antigène CD20 trouvé sur la surface de la majorité des cellules LB normales et malignes. Cet anticorps synthétique n'est pas très immunogène et peut être administré de façon répétitive.

Il se réfère le plus probablement à la suppression directe de la croissance cellulaire avec la promotion de l'apoptose ainsi que des mécanismes cytotoxiques ; cytotoxicité cellulaire anticorps-dépendante (ADCC).

- **L'alentizumab :**

C'est un anti CD52, qui a montré de très bons résultats dans les LNHT matures périphériques à l'exception des LNHT-NK. L'alentizumab est considéré comme traitement de première ligne des LTP avec une réponse de 36 à 90%. Malheureusement, son utilisation est limitée par les graves complications infectieuses qu'il cause.

- **Brentuximab vedotin (BV):**

C'est un anti CD30, qui a montré une efficacité inéquivalente contre les LNHT anaplasiques CD30+, un peu moindre contre le LTAI et LNHT NOS. La neuropathie périphérique est son principal effet indésirable.

- **Le mogamulizumab :**

C'est un anti CCR4. Il a montré son efficacité surtout contre le LLT de l'adulte.

### **III.10.3.4.2 Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire :**

Le nivolumab est un anti PD1 utilisé dans les cas réfractaires de LNHT-NK. L'association Nivolumab+BV est en cours d'étude pour l'utiliser contre les cas réfractaires du LNHT périphériques et des LNHT CD 30+.

### **III.10.3.5 Chirurgie : (2)**

La chirurgie sert principalement comme outil de diagnostic. Dans certains cas, elle a un rôle thérapeutique rôle est limité à l'élimination d'une tumeur localisée avant ou après la chimiothérapie, et à la PEC des complications chirurgicales, notamment dans localisation splénique isolée, ou lors des lymphomes digestifs.

### **III.10.3.6 Autres :**

Le traitement antiviral dans les LNH : HVC+, HVB+, EBV + et HTLV+.

Le régime sans gluten chez les patients atteints d'EATL (enteropathy associated T lymphoma).

Le traitement anti hélicobacter pylori dans les lymphomes digestifs : amoxicilline, métronidazole, clarythromycine et un anti-acide (Oméprazole) pendant 14 jours.

## **III.10.4 Les indications :**

### **III.10.4.1 Lymphome non hodgkinien T : (10) (84)**

Tableau 10: Les protocoles de TRT lors des lymphomes T

Type de LT	Stades Localisés	Stades disséminés	Cas réfractaires
<b>LNHT lymphoblastique</b>	Même que LAL		
<b>LNHT anaplasique</b>	CHOP/ CHOEP +/- RT	CHOP/ CHOEP /ACVBP	CHOP + AlloGCS /VE/ ICE/ DHAP
<b>LTAI</b>	CHOP /CHOEP +/- RT	CHOP/CHOEP +/- AutoGCS	ICE/DHAP +AlloGCS/romidepsin
<b>LNHT/NK nasal</b>	RT+CHOP / RT+DeVIC	SMILE + G-CSF +/- GCS	SMILE + GCS
<b>LNHT intestinal</b>	CHOP +/- RT	CHOP/ACVBP/ BEAM + Auto GCS	
<b>LNHT NOS</b>	CHOP/ CHOEP +/- RT	Alentizumab-CHOP +/- Auto GSC	CHOP intensifiée + AlloGCS/ BV
<b>Lymphome/ leucémie T de l'adulte</b>	CHOP	VCAP-AMP-VECP + GCS/ IFN $\alpha$ / AZT ;mogamulizumab	Mogamulizumab Chimio + AlloGCS
<b>LNHT indolents</b>	Abstention +/- RT ou Chimiothérapie IFN $\alpha$ /AZt contre les LT de l'adulte		

### III.10.4.2 Lymphome non hodgkinien B : (73)

#### III.10.4.2.1 Lymphome B diffus à grandes cellules

- Si IPI = 0 : R-CHOP pour 6 cycles sans PL ou 4 cycles et 2 [R] si masse <7,5cm TEP à C2 et C4
- Si < 60-65 ans, IPI 1/2/3 : R-ACVBP ou R-CHOP 14 x 4 cycles puis TEP :
- Si RC selon Lugano : consolidation par 2-R-CHOP14 et 2 R ou type « GELA »
- Si pas de RC : rattrapage par R-DHA28 (sel de platine).

**III.10.4.2.2 Lymphomes folliculaires :**

- **Stades localisés :** Différentes alternatives sont possibles :
  - ◇ Abstention (surtout si stade I) et surveillance
  - ◇ Radiothérapie, si cette option est retenue, une dose de 24 Gy en douze fractions donne des résultats équivalents à une dose de 40-45 Gy
  - ◇ Rituximab seul
  - ◇ Immunochimiothérapie
- **Stades disséminés :**
  - Stades disséminés sans critère de traitement (GELF=0) :

Abstention et surveillance.

Chez certains patients, pour qui la compliance à l'abstention apparaît difficile, le Rituximab en monothérapie peut constituer une alternative

- Stades disséminés avec critère de traitement (GELF $\geq$ 1) :

Quel que soit l'âge, une immunochimiothérapie associant un anticorps monoclonal anti-CD20 et une chimiothérapie (CHOP ou Bendamustine ou CVP) suivie d'un traitement d'entretien par anticorps anti-CD20 tous les deux mois pendant 2 ans.

**III.10.4.2.3 Lymphome de Manteau :**

- **Si patients < 65 ans :**

4 R-DHA (sel de platine), collecte CSP à C3 et BEAM suivi d'autogreffe et maintenance par Rituximab tous les 2 mois pendant 3 ans.

En cas de non-réponse sous R-DHA (sel de platine) : R-CHOP 14 pour 4 cycles puis BEAM si au moins très bonne réponse partielle.

- **Si patients > 65 ans :**

R-CHOP x 814, et 2 ans de Rituximab d'entretien/2 mois en cas de RP ou RC

Si contre-indication au R-CHOP : R-Bendamustine 14 6 cycles sans maintenance ou RiBVD21, R-DHA

- **Pour les patients > 80 ans**

Protocoles R-CLB, R-mini-CHOP, R-Bendamustine.

**III.10.4.2.4 Lymphome de Burkitt : (85)**

Ces patients doivent être pris en charge dans des centres bénéficiant d'une réanimation médicale ayant l'expertise des patients d'hématologie et dans un service bénéficiant de conditions d'hospitalisation (environnement protégé) et de permanence médicale (garde sur place) adaptées

- Les patients < **60 ans** traitement selon l'essai LMBA02
- **Entre 60 et 70 ans** : 2 options : schéma du LMBA02 ou 4 cycles de R-CHOP-métho suivis de 4 cycles de R-CHOP selon l'état physiologique.
- **Entre 70 et 80 ans** : 4 cycles de R-CHOP-métho suivis de 4 cycles de R-CHOP.
- **Au-delà de 80 ans** : 6 cycles de RminiCHOP avec 4 Metho HD à doses adaptées.

**III.10.4.2.5 Lymphomes de la zone marginale :**

- Le lymphome splénique de la zone marginale :
  - Si splénomégalie modérée asymptomatique, pas de signes B et cytopénies modérées Surveillance
  - Si splénomégalie massive douloureuse et/ou cytopénies sévères : Splénectomie
  - Si contre-indication à la splénectomie (comorbidités ou âge > 70 ans) :
    - Immunothérapie par Rituximab seul x 4 (hebdomadaire)
    - R-CHLORAMINOPHENE x 6-8
    - R-C(V) Px 6-8
    - R-CD (si cytopénies auto-immunes)
  - Si progression après splénectomie et/ou rechute et/ou échec 1ère ligne :
    - R-Bendamustine x 6
    - R-CHOP x 4 à 6 si forte masse tumorale, si atteinte ganglionnaire disséminée, si signes B, si signes de transformation et si patient jugé éligible

**III.10.4.2.6 Le lymphome ganglionnaire de la zone marginale :**

Plusieurs protocoles sont discutés

**III.10.4.2.7 Le lymphome de MALT :**

Le protocole se fait en fonction Hp.

**III.11 Evolution : (2)****III.11.1 Rémission complète ou RC :**

Elle est définie comme étant la disparition totale de l'atteinte, et toutes les anomalies biologiques et radiologiques.

**III.11.2 Rémission complète incertain ou RCi :**

La rémission complète incertain est définie comme étant la disparition de plus de 75% des signes fonctionnels, physiques, biologiques et radiologiques de la maladie.

**III.11.3 Rémission partielle ou RP :**

C'est une diminution comprise entre 50 et 75% de toutes les lésions mesurables par les examens cliniques et ou radiologiques et en absence de nouvelles lésions.

**III.11.4 Progression :**

Elle est définie par apparition de nouvelles lésions au cours du traitement, ou l'augmentation des lésions initiales de plus de 25%.

**III.11.5 Echec thérapeutique :**

Un état stationnaire ou une régression des lésions mesurables de moins de 50%.

**III.12 La survie : (74) (86)**

Le critère d'évaluation principal est la survie globale (SG) qui est calculée de la date d'entrée à l'étude jusqu'à la date du décès quel que soit sa cause. Les critères d'évaluation secondaire sont la survie sans événements (SSE) et la survie sans progression (SSP). La SSE est évaluée de la date d'entrée à l'étude jusqu'à la date de l'apparition de l'événement, qui est défini comme la progression, l'échec, la rechute, ou le décès quel que soit sa cause.

La définition de la SSP est similaire à la SSE, sauf que les décès qui ne sont pas en relation avec la maladie ou son traitement ne sont pas comptés comme des échecs du traitement.

Il peut être calculé en fonction de la :

- Classification Ann-Arbor (stade localisé ou disséminé)
- Le taux de LDH
- Index pronostique (IPI, aaIPI, FLIPI, MIPI)

---

# **MATERIELS ET METHODES**

---

## **I. Patients :**

Notre étude est de type descriptif rétrospectif et prospectif, étalée sur une période de 05 ans (de janvier 2018 à décembre 2022), concerne 45 malades pris en charge et admis pour un lymphome non hodgkinien au centre anticancéreux de l'hôpital MOHAMED BOUDHIAF Ouargla.

## **II. Méthode :**

### **II.1 Critères d'inclusion:**

Notre étude a inclus, les dossiers des patients atteints d'un lymphome non hodgkinien diagnostiqués et suivis dans l'unité d'hématologie service oncologie et de centre anti cancéreux de l'EPH MOHAMED BOUDHIAF durant la période de 05 ans (de janvier 2018 à décembre 2022).

### **II.2 Critères d'exclusion :**

Les patients atteints du Lymphome non Hodgkinienne, mais présentant un dossier médical vide, ou non exploitable.

### **II.3 Recueil des données:**

Le recueil des données a été effectué par analyse de l'archive de l'unité d'hématologie service oncologie et de centre anti cancéreux de l'EPH MOHAMED BOUDHIAF.

Plusieurs paramètres ont été recueillis : âge, sexe, les antécédents médicaux et chirurgicaux, les circonstances de découverte de la maladie, les bilans biologiques, les bilans radiologiques, le résultat de l'anatomopathologie et le protocole reçu ; comme il est montré au fiche d'exploitation. (Annexe 01)

### **II.4 Analyse des données :**

- La saisie informatique et le traitement des données ont été réalisés à l'aide des logiciels IBM SPSS 21 et EXCEL2016.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne, effectif et l'écart-type puis illustrés par des figures, des tableaux et des diagrammes.

### **II.5 Études des variables:**

Les paramètres analysés dans notre étude ont été les suivants :

Paramètres sociodémographiques:

- Age
- Sexe
- Origine/adresse

Les antécédents médicaux et chirurgicaux :

Paramètres cliniques:

- Poids / taille
- Etat général
- Score ECOG

Paramètres para cliniques:

- Biologiques :
  - Hématologique
    - Hémogramme
    - Myélogramme
    - Vitesse de sédimentation
    - Frottis sanguin
- Biochimiques :
  - Electrophorèse des protéines
  - Bilan hépatique (ASAT /ALAT /Bilirubine total /gamma GT /phosphatase alcaline)
  - Bilan rénal (Urée, Créatinine)
  - CRP
  - LDH
  - Sérologie viral

Paramètres radiologiques:

- Radiographie standard
- Echographie abdomino-pelvienne
- TDM CTAP
- PET scan

La prise en charge :

- Le moyen thérapeutique utilisé :
  - La chimiothérapie
  - La radiothérapie
  - La chirurgie
  - Immunothérapie

La réponse au traitement

La survie globale

---

# RESULTATS

---

**I. Les caractères sociodémographiques :**

**I.1 La répartition des patients selon l'âge :**

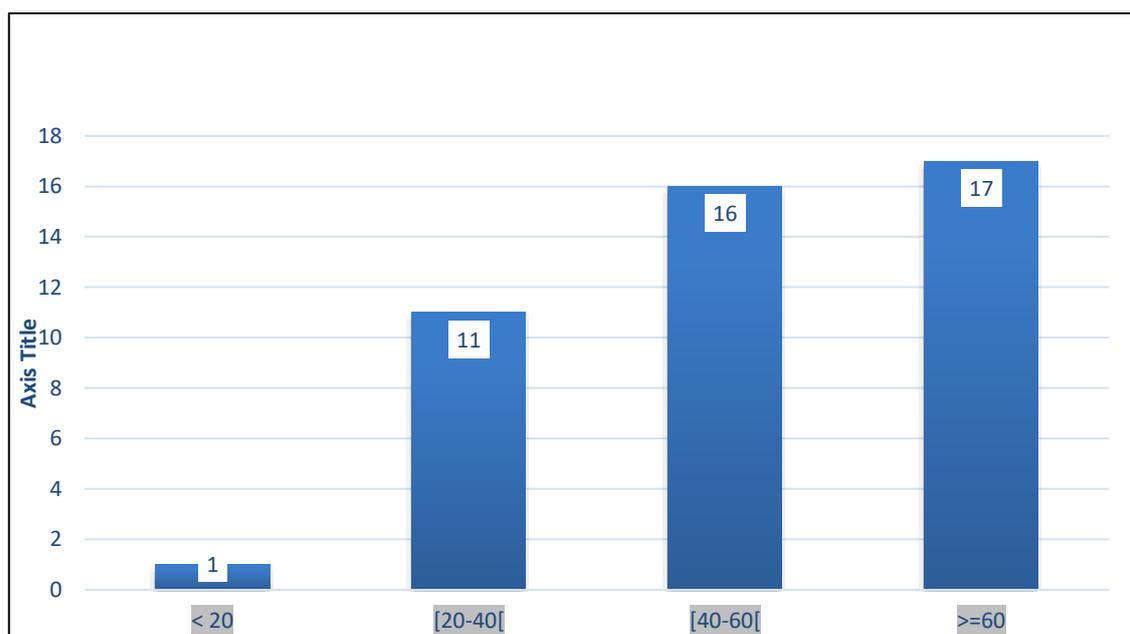
-L'âge médian était de 52 ans (extrêmes : 19ans \_93ans).

-l'écart type était de 16.83.

La tranche d'âge ( $\geq 60$  ans) représente la catégorie la plus atteinte de la maladie avec un pourcentage de (37.77%) des patients, suivi par la tranche d'âge [40-60[ ans soit (35.55%) .

**Tableau 11: Répartition des patients selon l'âge**

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage (%)
< 20	1	02.22%
[20-40[	11	24.44%
[40-60[	16	35.55%
$\geq 60$	17	37.77%
Total	45	100%



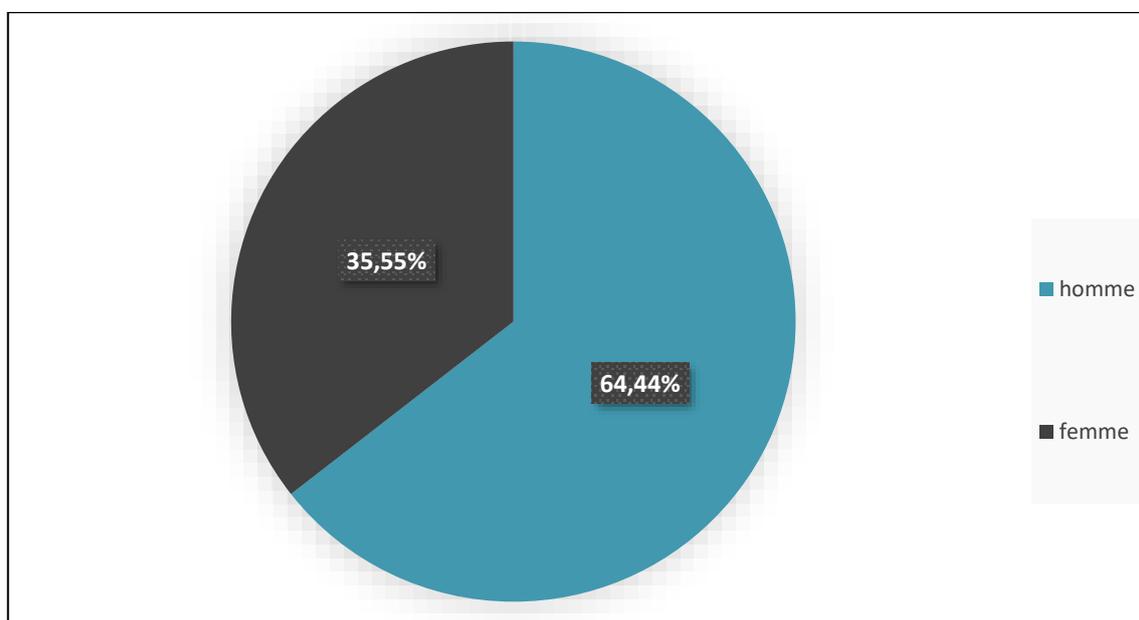
**Figure 9: Répartition des patients selon l'âge**

### I.2 La répartition des patients selon le sexe :

Sur 45 patients, la maladie est à prédominance masculin avec 64% des cas atteint contre 36% de sexe féminin ; un Sexe ratio est à 1.81.

**Tableau 12: Répartition des patients selon le sexe**

	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Homme</b>	29	64.44%
<b>Femme</b>	16	35.55%



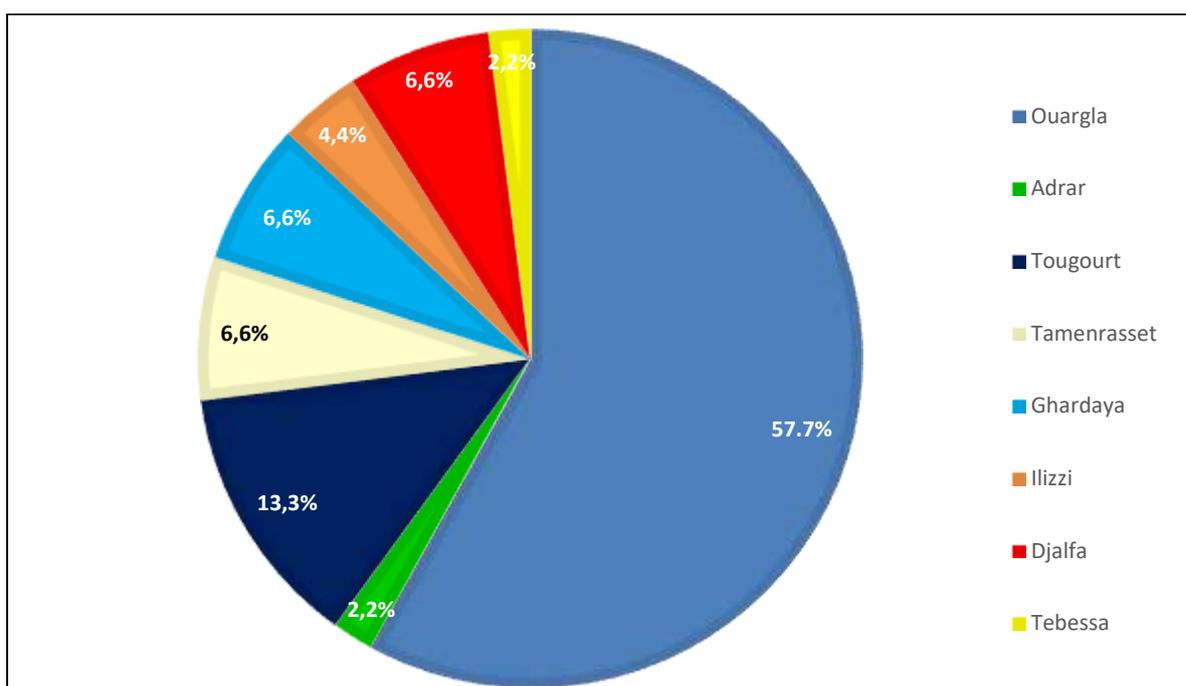
**Figure 10: Répartition des patients selon le sexe**

### I.3 La répartition des patients selon le lieu de la résidence :

La répartition géographique des malades selon leur lieu de résidence a noté l'existence d'un maximum de malades résidents dans la région de Ouargla avec une fréquence de 58%, suivis de la région de Touggourt avec une fréquence de 13% et le reste réparti entre les différentes régions comme montre le tableau ci-dessous :

**Tableau 13: Répartition des patients selon le lieu de la résidence**

Lieu de la résidence	Effectifs	Pourcentage (%)
<b>Ouargla</b>	26	57,77%
<b>Tougourt</b>	6	13,33%
<b>Adrar</b>	1	02,22%
<b>Tamanrasset</b>	3	06,66%
<b>Ghardaïa</b>	3	06,66%
<b>Illizi</b>	2	04,44%
<b>Djelfa</b>	3	06,66%
<b>Tébessa</b>	1	02,22%
<b>Total</b>	45	100%



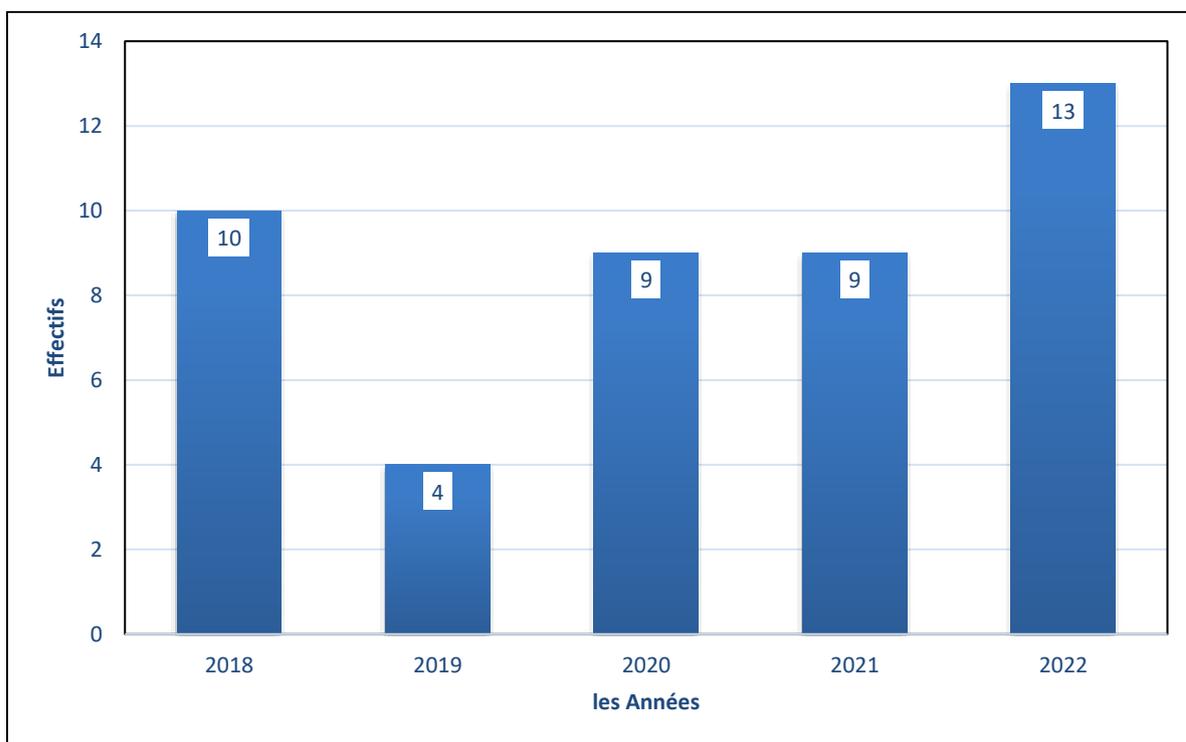
**Figure 11: Répartition des patients selon le lieu de la résidence**

#### I.4 Répartition des patients selon l'année de diagnostic :

L'incidence annuelle des LNH est très variable avec une net augmentation durant les dernières années (un pic d'incidence en 2022 avec 29% des cas).

**Tableau 14: Répartition des patients selon l'année de diagnostic**

Année	Effectifs	Pourcentage
2018	10	22,22%
2019	04	8,88%
2020	09	20%
2021	09	20%
2022	13	28,88%
<b>Total</b>	45	100%



**Figure 12: Répartition des patients selon l'année de diagnostic**

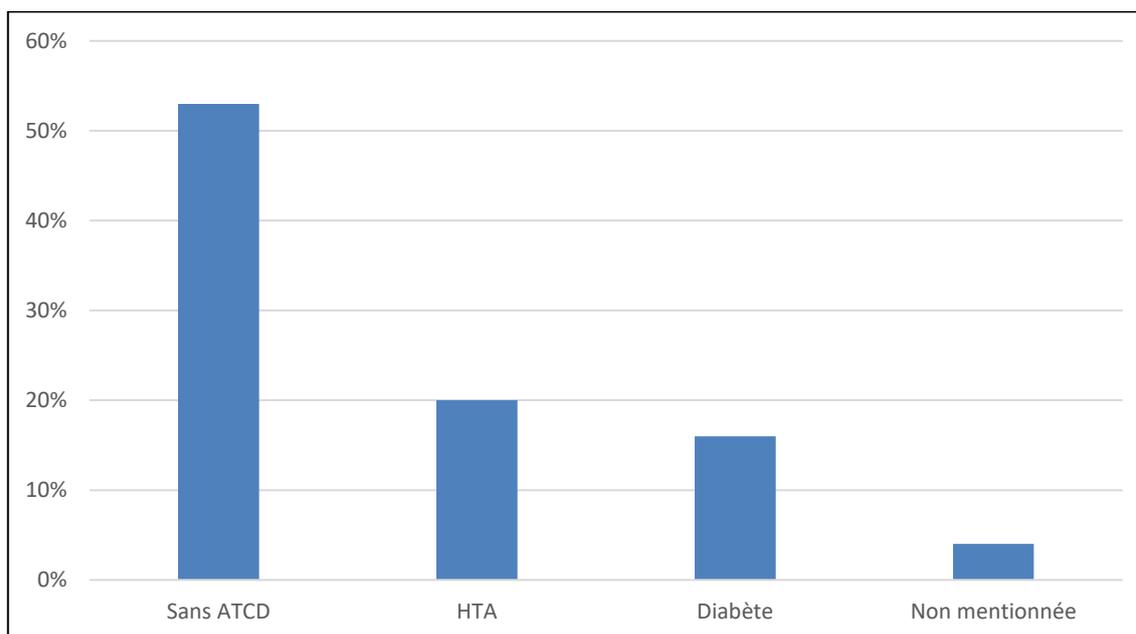
## II. Les antécédents et les facteurs de risques :

### II.1 Répartition selon les antécédents personnels :

24 patients (53.33%) de nos population d'étude ne présentent aucun ATCD personnels ; par contre l'hypertension artérielle est présent que chez 09 patients soit 20%, suivie par le diabète qui est présent chez 07 patients soit 15,55%.

**Tableau 15: Répartition selon les antécédents personnels**

ATCD	Effectifs	Pourcentage %
<b>Sans ATCD</b>	24	53.33%
<b>HTA</b>	09	20%
<b>Diabète</b>	07	15.55%
<b>Non mentionnée</b>	02	04.44%



**Figure 13: Répartition selon les antécédents personnels**

### II.2 Répartition selon les antécédents familiaux :

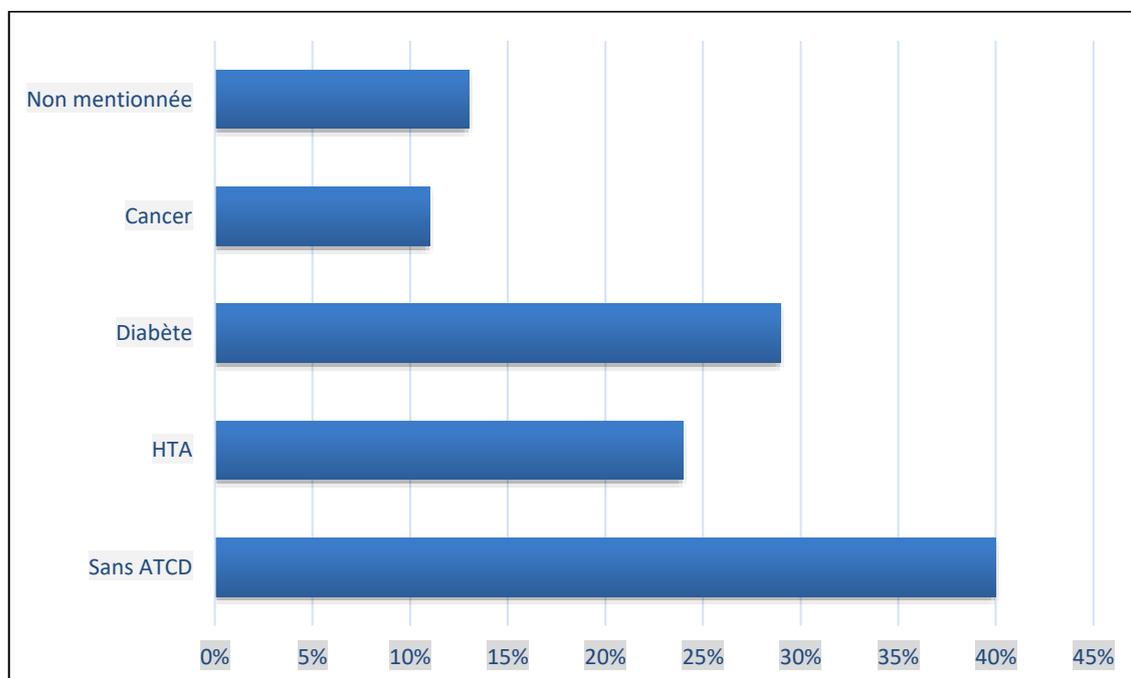
La majorité de patients ne présentent pas des ATCD familiaux (18 patients ; soit 40% des cas).

On note que 46.66% des patients présentent des antécédents familiaux, les maladies les plus fréquentes sont le diabète présent chez 13 patients soit (28.88%) des cas, suivi par l'hypertension artérielle chez 11 patients (24.44%) des cas, suivit par l'atteint néoplasique présent chez 05 patients soit (11.11%) des cas.

Les types de cancer présent chez les parents de 1<sup>er</sup> degré sont : poumon, estomac, foie, cavum et la peau.

**Tableau 16: Répartition des patients selon les antécédents familiaux**

ATCD	Effectifs	Pourcentage %
Sans ATCD	18	40%
HTA	11	24.44%
Diabète	13	28.88%
Cancer	05	11.11%
Non mentionnée	06	13.33%



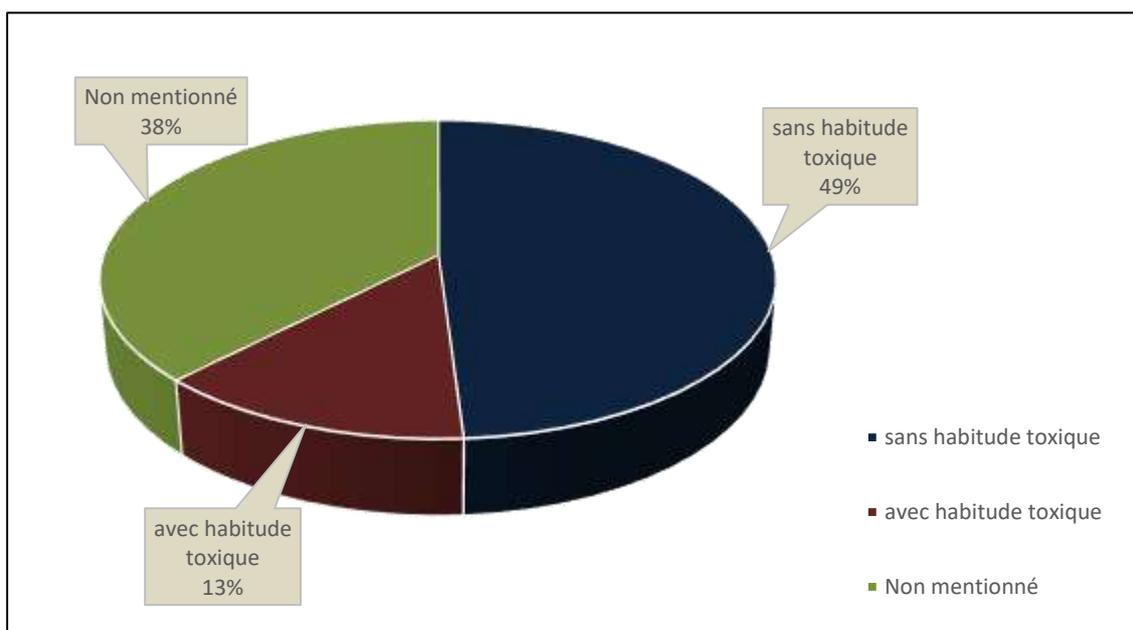
**Figure 14: Répartition selon les antécédents familiaux**

### II.3 Répartition des patients selon les habitudes toxiques :

Dans notre série, on a que 06 patients (13%) avec des habitudes toxiques (tabac) ; contre 22 patients (49%) sans habitudes toxiques, et le reste sont non mentionné aux dossiers.

**Tableau 17: Répartition des patient selon les habitudes toxiques**

	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Tabac</b>	06	13%
<b>Alcool ou toxicomane</b>	00	00%
<b>Sans habitude toxique</b>	22	49%
<b>Non mentionné sur le dossier</b>	17	38%



**Figure 15: Répartition des patients selon les habitudes toxiques**

### III. Caractéristiques cliniques :

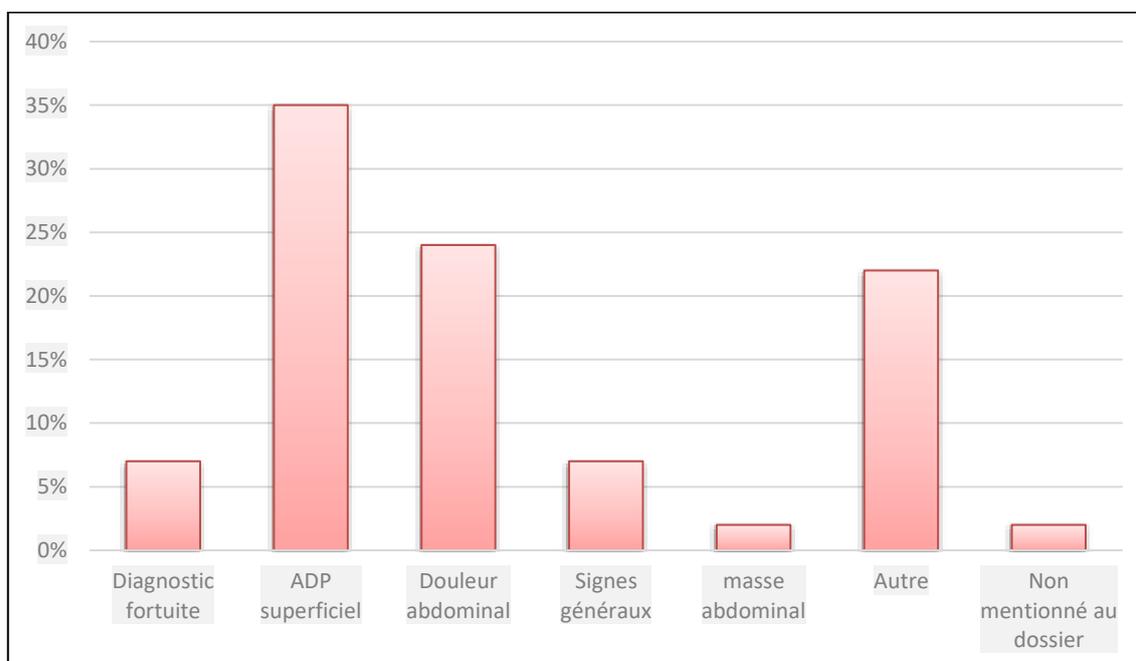
#### III.1 Circonstances de découverte :

Les adénopathies superficielles isolées ont constitué le maître symptôme de découvert de la maladie, elles sont retrouvées chez 16 malades soit 35,55 % des cas. Les LNH ont été également découvert à l'occasion de symptomatologie extra-ganglionnaire en particulier par la présence des signes digestive (dans 24,44% des cas faite des douleurs

abdominales (11 malades) ou suite à une masse abdominale dans 02,22% des cas (01 patient)).

**Tableau 18: Répartition des patients selon les circonstances de découverte**

<b>Circonstances de découverte</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Diagnostic fortuite</b>	03	06.66 %
<b>ADP superficielle</b>	16	35.55%
<b>Douleur abdominale</b>	11	24.44%
<b>Signes généraux</b>	03	06.66%
<b>masse abdominale</b>	01	02.22%
<b>Autre</b>	10	22.22%
<b>Non mentionné au dossier</b>	01	02.22%



**Figure 16: Répartition des patients selon les circonstances de découverte**

**III.2 Le délai de consultation :**

C'est le délai entre le début des symptômes et la 1<sup>ère</sup> consultation.

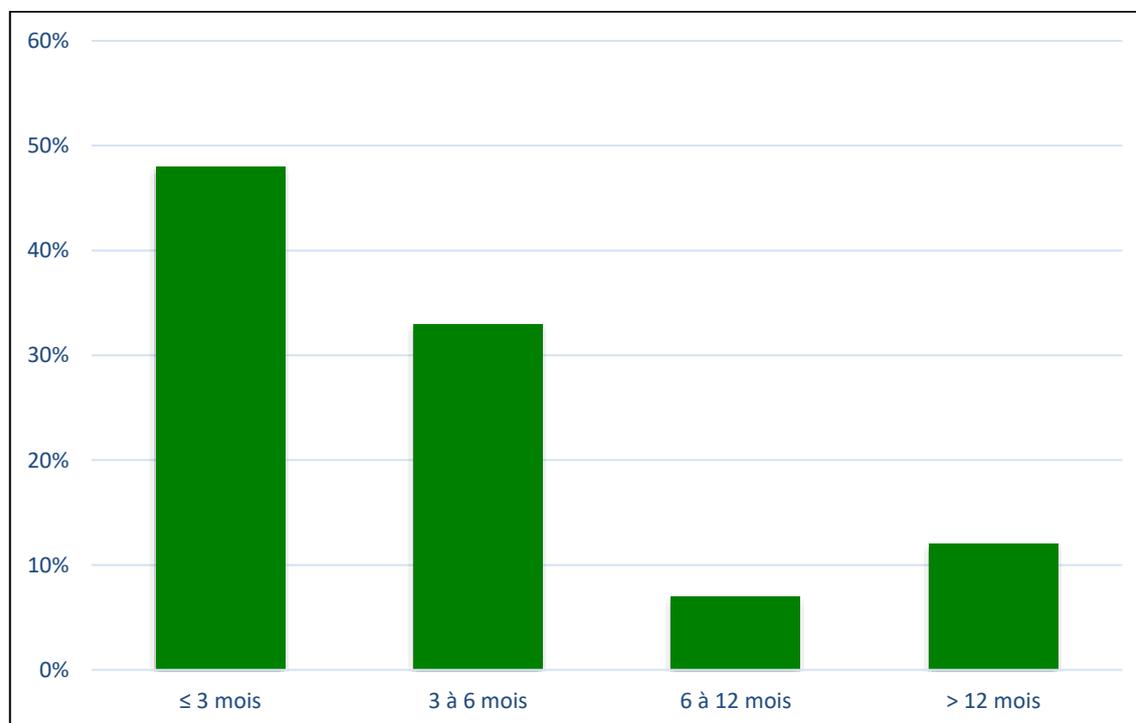
Il a été précisé chez 42 patients (sauf pour les patients avec un diagnostic fortuite).

Environ 47,61% des malades ont consulté en moins de 3 mois d'évolution des symptômes.

Seulement 07,14% des cas ont consulté dans (6 à 12 mois).

**Tableau 19: Répartition des patients selon le délai de consultation**

Délai de consultation	Nombre de cas	Fréquence (%)
≤ 3 mois	20	47.61%
3 à 6 mois	14	33.33%
6 à 12 mois	03	07.14%
> 12 mois	05	11.90%



**Figure 17: Répartition des patients selon le délai de consultation**

**IV. Histologie :**

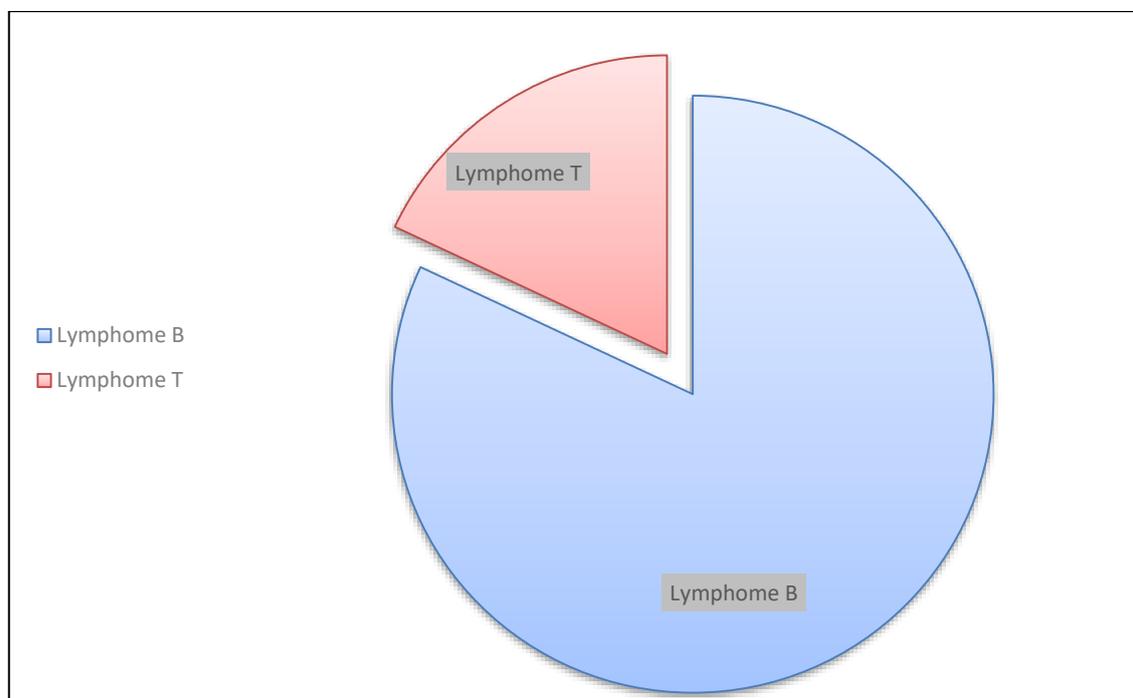
**IV.1 Répartition des LNH selon le phénotype histologique :**

Selon les résultats de notre série les lymphomes non hodgkiniens sont réparties en :

- Les LNH de type B étaient les plus fréquents et concernaient 37 malades, soit 82.22 % des cas.
- Les LNH de type T concernaient 08 malades, soit 17.77 % des cas.

**Tableau 20: Répartition des LNH selon le phénotype histologique**

Type histologique	Effectifs	Pourcentage %
<b>Lymphome B</b>	37	82.22%
<b>Lymphome T</b>	08	17.77%
<b>Lymphome NK</b>	00	00%



**Figure 18: Répartition des LNH selon le phénotype histologique**

Selon la classification de l'OMS 2016, nos patients étaient répartis selon les phénotypes histologiques suivants (tableau ci-dessous):

**Tableau 21: Répartition des LNH selon la classification de OMS 2016**

<b>Type de lymphome</b>		<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Lymphome de type B</b>	LNH diffus à grandes cellules	27	60%
	lymphome folliculaire	02	4.44%
	lymphome de la zone marginale	02	4.44%
	lymphome de type Mucosal Associated Lymphoid Tissue (MALT)	01	2.22%
	lymphome du manteau	02	4.44%
	Lymphome de la zone marginale splénique	01	2.22%
	Lymphome de Burkitt	01	2.22%
<b>Lymphome de type T</b>	lymphome T périphérique sans autres spécificités (NOS)	03	6.66%
	lymphome anaplasique	03	6.66%
	Lymphome T intestinal de type entéropathique	01	2.22%
<b>Lymphome non classable</b>		02	4.44%

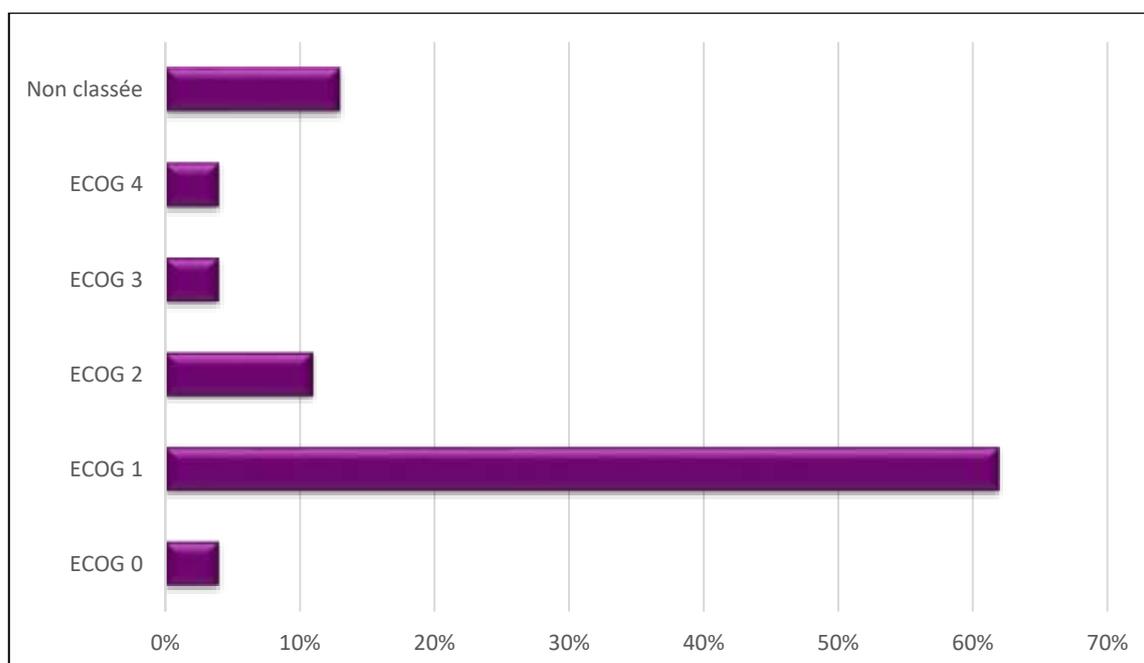
**V. Examen clinique :**

**V.1 Répartition des patients selon le stade ECOG :**

Dans notre étude, la répartition des patients selon le stade ECOG montre que 28 patients soit (62.22 %) des cas présentent un ECOG 01, suivie par la population avec ECOG 02 (05 patients soit 11.11% des cas); le reste de résultat est répartie comme montre le tableau ci-dessous :

**Tableau 22: Répartition des patients selon le stade ECOG**

ECOG	Effectifs	Pourcentage %
0	02	4.44%
1	28	62.22%
2	05	11.11%
3	02	04.44%
4	02	04.44%
Non classée	06	13.33%



**Figure 19: Répartition des patients selon le stade ECOG**

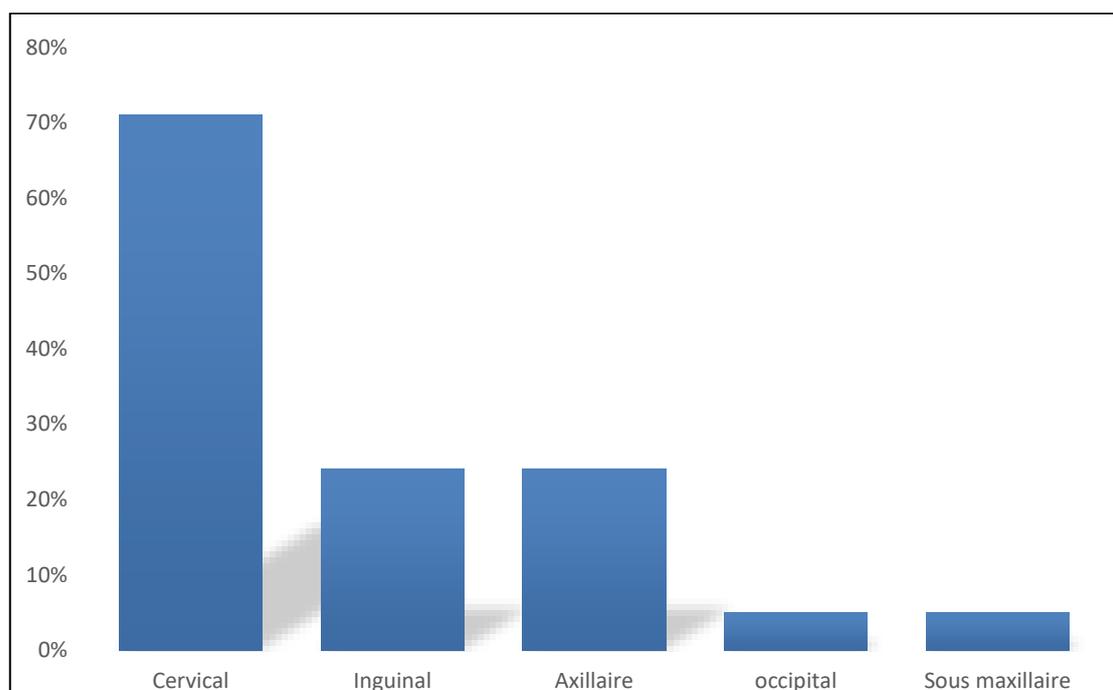
**V.2 Répartition des patients selon l'examen clinique :**

**V.2.1 Atteinte ganglionnaire:**

L'examen des aires ganglionnaires périphériques a révélé l'existence d'ADP dans 46.6 % des cas soit 21 patients. L'atteinte cervicale a été la plus fréquente, présente dans 71.4% des cas (15 patients), alors que l'atteinte axillaire ou inguinal n'a été présente que dans 23.8 % des cas (05 patients).

**Tableau 23: Répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire**

Siège	Nombre de cas	Pourcentage %
<b>Cervical</b>	15	71.4%
<b>Inguinal</b>	05	23.8%
<b>Axillaire</b>	05	23.8%
<b>occipital</b>	01	4.7%
<b>Sous maxillaire</b>	01	4.7%



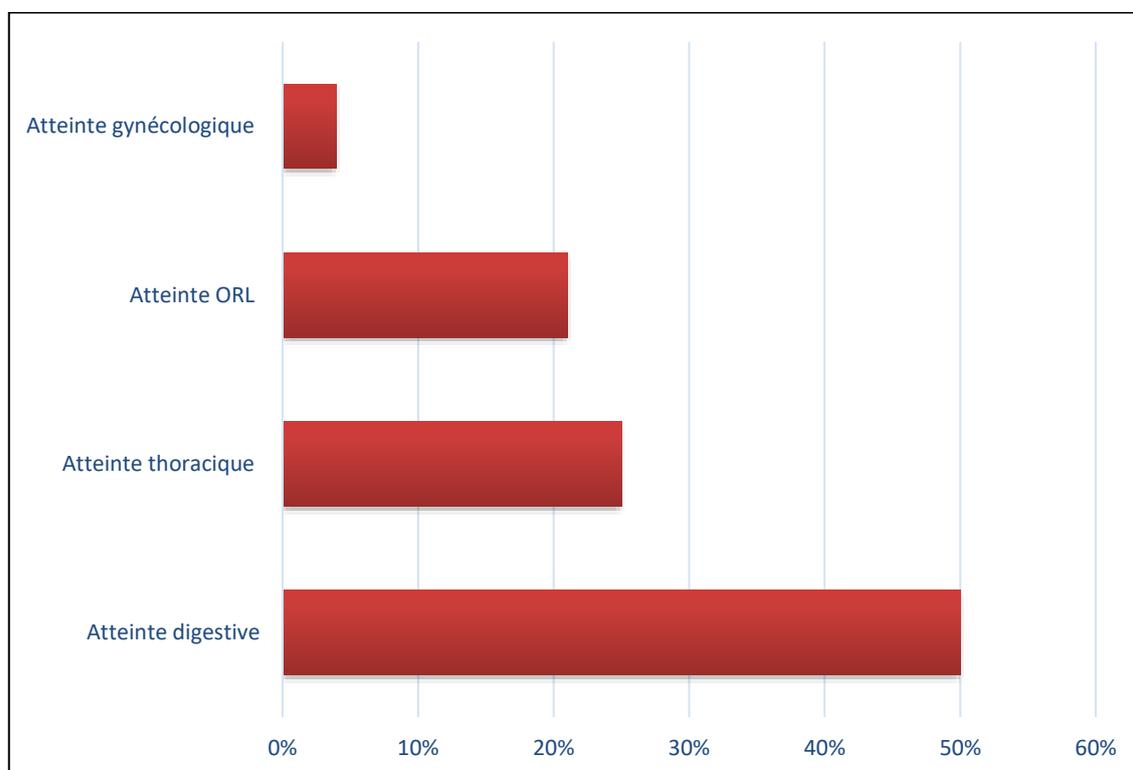
**Figure 20: Répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire**

**V.2.2 Atteinte extra-ganglionnaire :**

La moitié de notre population présente des symptômes digestifs ; alors que les signes thoraciques sont présents que chez 07 patients soit 25% des cas, suivie par les signes d’atteinte de la sphère ORL chez 06 patients (21.42%), et les signes d’atteinte gynécologique présent chez 01 seul patient (3.57%).

**Tableau 24: Répartition des patients selon l’atteinte extra-ganglionnaire**

Siège de l’atteinte	Nombre de cas	Pourcentage %
Atteinte digestive	14	50%
Atteinte thoracique	07	25%
Atteinte de la sphère ORL	06	21.42%
Atteinte gynécologique	01	03.57%



**Figure 21: Répartition des patients selon l’atteinte extra-ganglionnaire**

**V.3 Les signes généraux :**

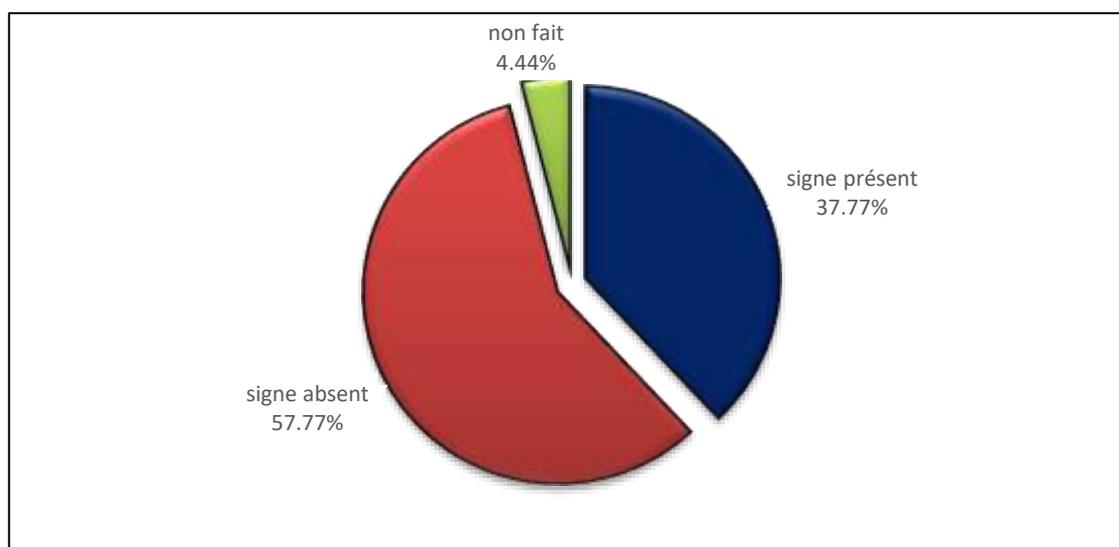
La présence des signes généraux ou bien des signes couramment appelés symptômes B tels que fièvre inexplicquée au-delà de 38c°, sudations nocturnes ou perte de poids (10% du poids initial en six mois).

Les signes généraux sont précisés chez 43 patients. Ces signes ont été présent chez 17 patients soit 37,77% des cas ; tant que les signes sont absents chez 26 patients soit 57,77% des cas.

Une notion d’amaigrissement : lorsque le patient raconte la survenue d’un amaigrissement, mais le poids antérieur n’est pas disponible.

**Tableau 25: Répartition des patients selon les signes généraux**

Les signes généraux	Nombre de cas	Pourcentage %
Signes présents	17	37.77%
-Amaigrissement chiffré	4	
-Notion d’amaigrissement	14	
-fièvre non chiffrée	5	
-sueur nocturne	8	
Signes absents	26	57.77%
Non mentionné	02	04.44%



**Figure 22: Répartition des patients selon les signes généraux**

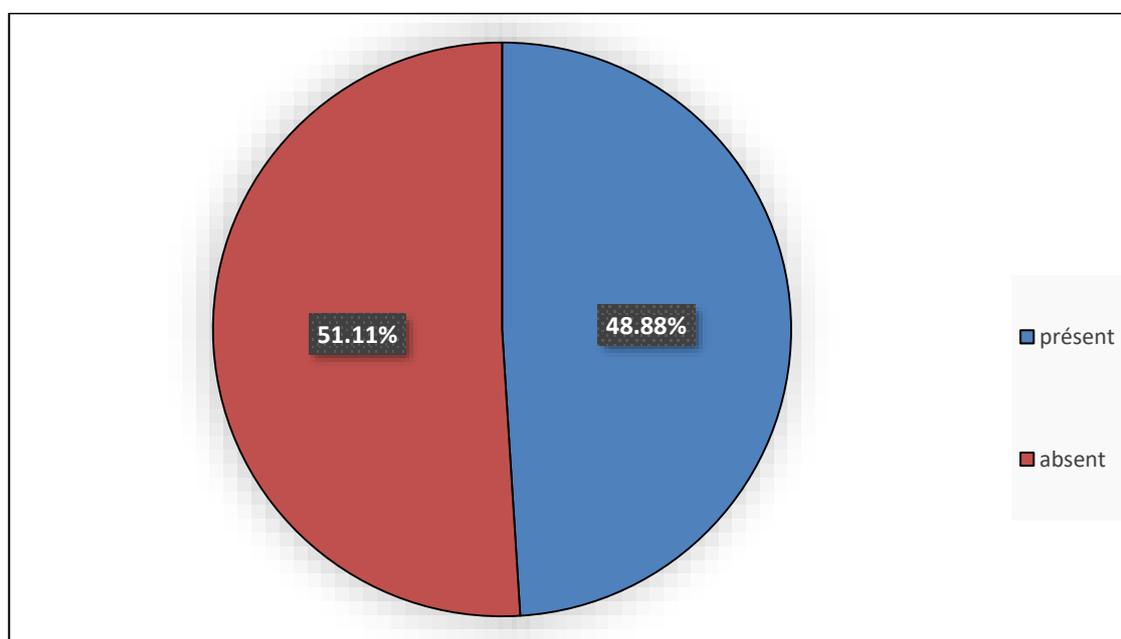
**V.4 Répartition des patients selon la présence du syndrome tumoral :**

Le syndrome tumoral est lié à une infiltration tumorale tissulaire, il comporte soit des ADP superficielles ou bien des ADP profondes qui sont responsables en fonction de leurs localisations de syndrome cave supérieur, douleurs abdominales, circulation veineuse collatérale, troubles de transit ou d'un abdomen aigu. Il comporte aussi une splénomégalie ou une hépatomégalie.

Le syndrome tumoral est présent chez la presque la moitié des patients de notre série avec un pourcentage de 48,88% soit 22 patients ; tant qu'il est absent chez le reste (51,11% des cas).

**Tableau 26: Répartition des patients selon la présence du syndrome tumorale**

	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Présent	22	48.88%
absent	23	51.11%
total	45	100%



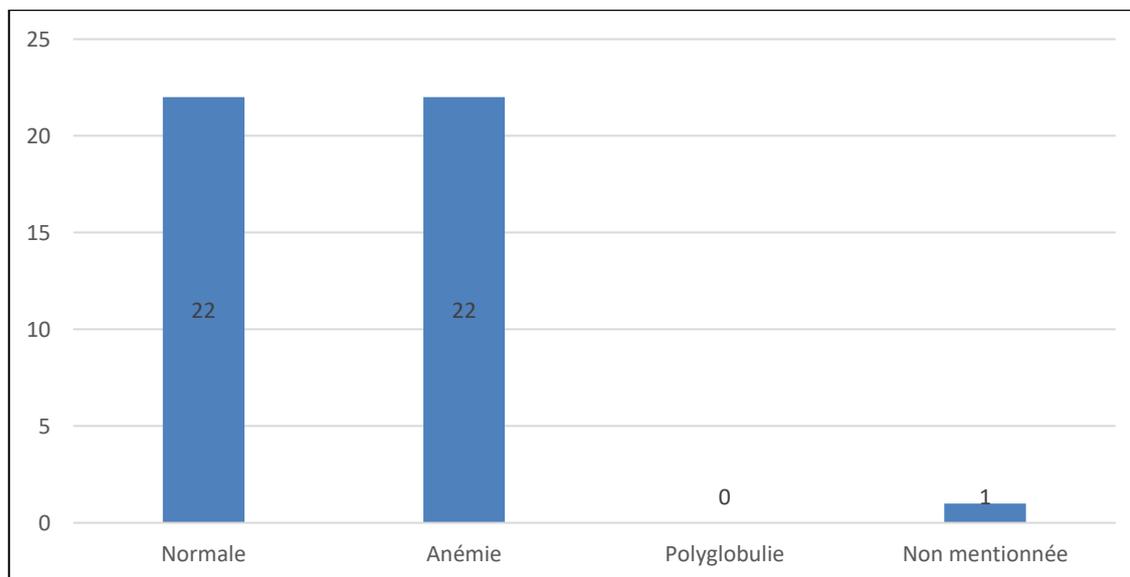
**Figure 23: Répartition des patients selon la présence du syndrome tumorale**

**VI. Bilan d'extension :****VI.1 Examen biologique :****VI.1.1 Hémogramme :****VI.1.1.1 Numération formule sanguine :****VI.1.1.1.1 Lignée érythrocytaire :**

Sur notre population, 22 patients soit un pourcentage de 48,88 % présentent une anémie ; même chiffre était présent pour les patients avec une hémoglobine normale.

**Tableau 27: Répartition des patients selon FNS (Lignée érythrocytaire)**

Hémoglobine	Effectif	Pourcentage %
Normale	22	48.88%
Anémie	22	48.88%
Polyglobulie	0	0%
Non mentionnée	1	02.22%

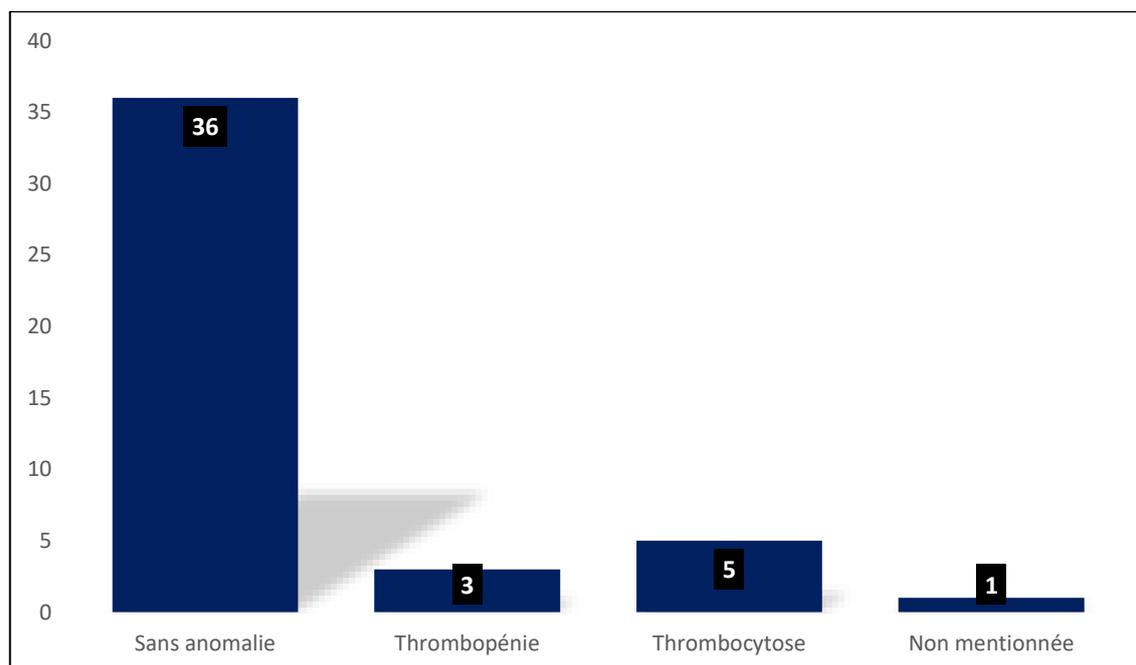
**Figure 24: Répartition des patients selon FNS (Lignée érythrocytaire)**

### VI.1.1.1.2 Lignée plaquettaire :

La majorité de notre population (80% des cas) présent un taux normal des plaquettes soit 36 patients ; tant qu'une thrombocytose était présente chez 05 patients seulement, soit 11,11% des cas.

**Tableau 28: Répartition des patients selon FNS (Lignée plaquettaire)**

Plaquettes	Effectif	Pourcentage %
Normale	36	80%
Thrombopénie	03	06,66%
Thrombocytose	05	11,11%
Non mentionnée	01	2,22%



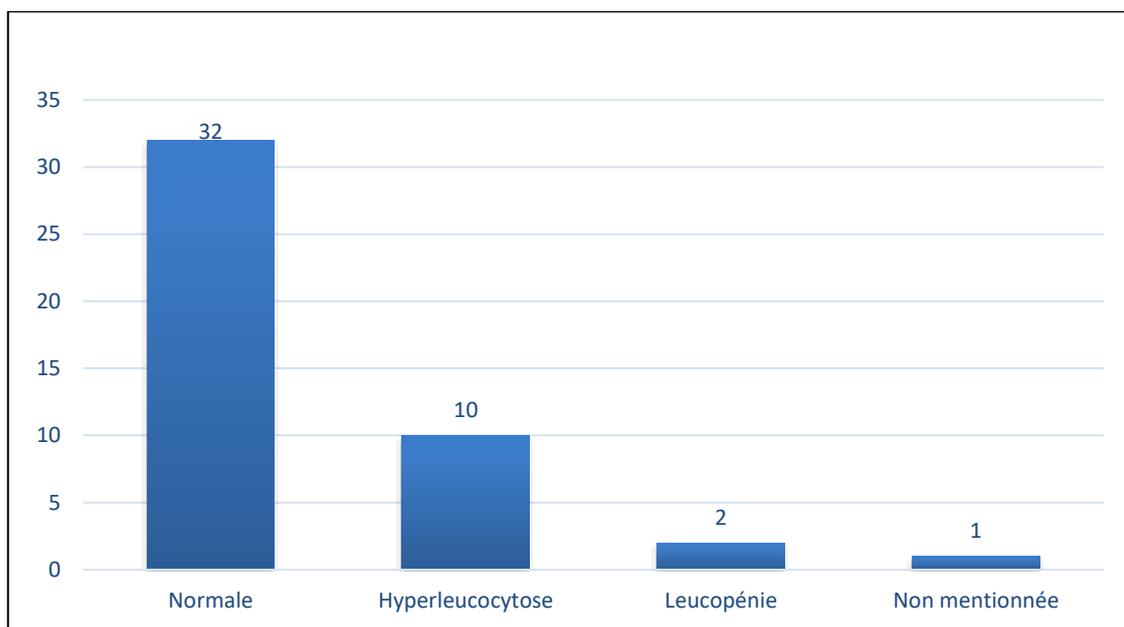
**Figure 25: Répartition des patients selon FNS (Lignée plaquettaire)**

**VI.1.1.1.3 Lignée leucocytaire :**

Les patients présentant un hémogramme avec un taux normal de globules blancs sont au nombre de 32 soit 71,11% des cas, une hyperleucocytose est présente chez 10 patients soit 22,22%.

**Tableau 29: Répartition des patients selon FNS (Lignée leucocytaire)**

<b>G.B</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Normale</b>	32	71,11%
<b>Leucopénie</b>	2	4.4%
<b>Hyperleucocytose</b>	10	22.2%
<b>Non mentionnée</b>	01	02.2%



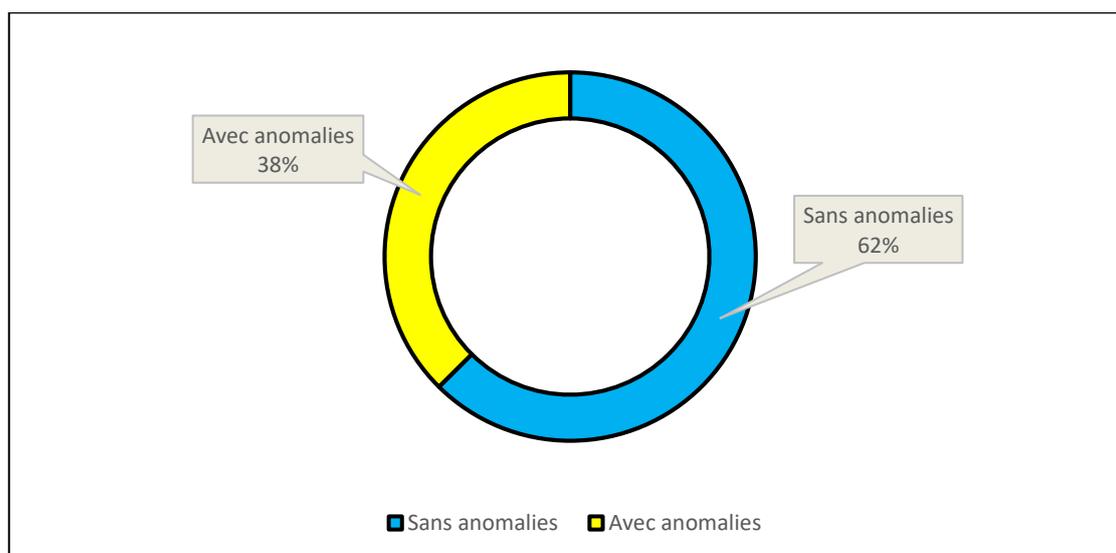
**Figure 26: Répartition des patients selon FNS (Lignée leucocytaire)**

**VI.1.1.2 Frottis sanguin :**

Ce bilan est fait que chez 08 patients (17.77%), il revient pathologique seulement dans 62.5% des cas, soit 03 patients, et normal chez 37,5% des cas (05 patients).

**Tableau 30: Répartition des patients selon frottis sanguin**

		<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Fait</b>	<b>Sans anomalies</b>	05	62,5%
	<b>Avec anomalies</b>	03	37,5%



**Figure 27: Répartition des patients selon le frottis sanguin**

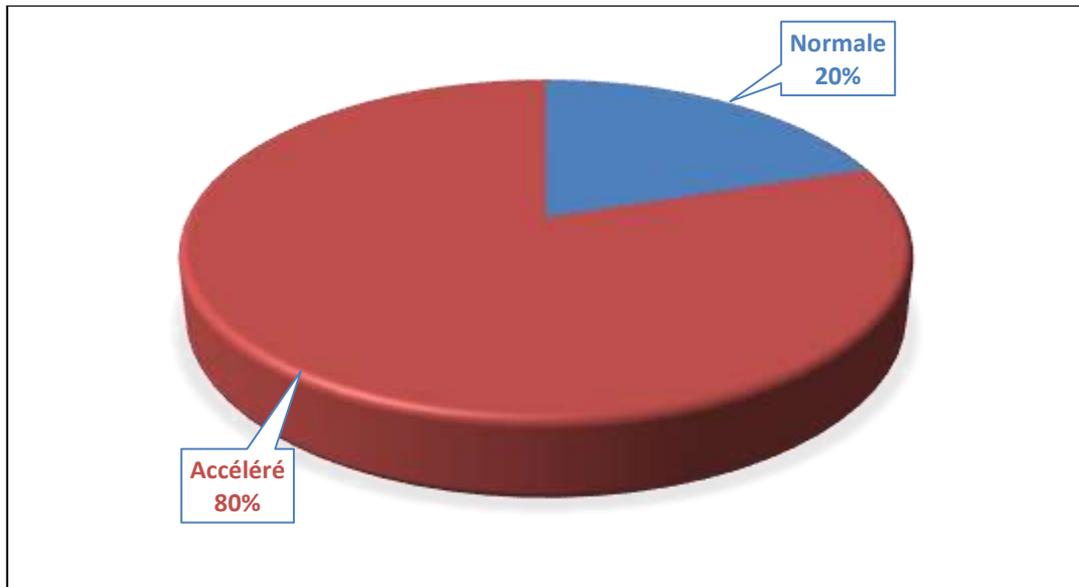
**VI.1.2 Bilan inflammatoire :**

**VI.1.2.1 Vitesse de Sédimentation :**

Elle a été pratiquée que chez 30 malades (66.66%), nous avons trouvé une VS accélérée chez 24 patients soit 80% des cas, et un résultat normal chez 06 malades soit 20% des cas.

**Tableau 31: Répartition des patients selon VS**

<b>VS</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Normale</b>	06	20%
<b>Accélérée</b>	24	80%



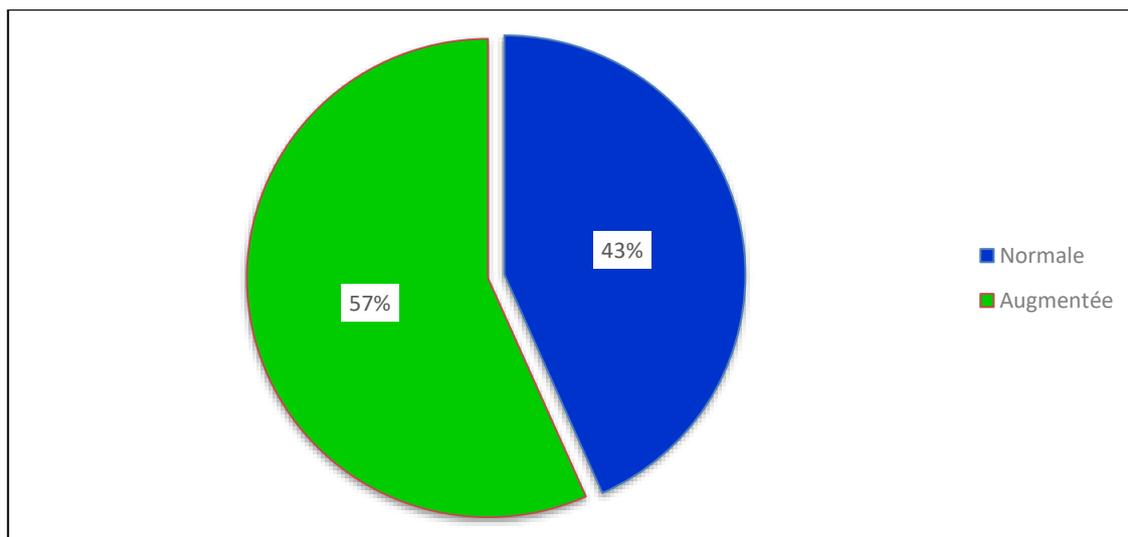
**Figure 28: Répartition des patients selon VS**

#### VI.1.2.2 CRP :

Elle a été pratiquée que chez 30 malades, nous avons trouvé une CRP augmentée chez 17 patients soit 56,66%, et un résultat normal chez 13 patients soit 43,33% des cas.

**Tableau 32: Répartition des patients selon CRP**

CRP	Effectif	Pourcentage %
Normale	13	43,33%
Augmentée	17	56,66%



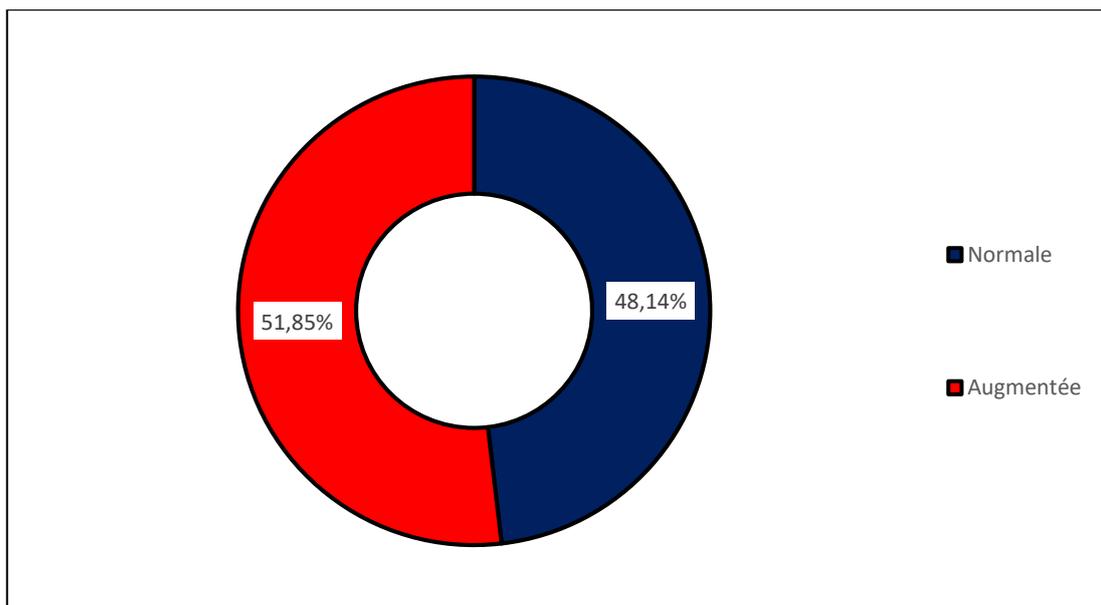
**Figure 29: Répartition des patients selon CRP**

**VI.1.3 LDH :**

Le taux des LDH est un facteur pronostique important pratiqué chez 27 patients (60%), il est élevé chez 14 patients soit 51,85% des cas, tandis qu'il revient normal chez 13 patients soit 48,14%.

**Tableau 33: Répartition des patients selon le taux de LDH**

LDH	Effectif	Pourcentage %
Normale	13	48,14%
Augmentée	14	51,85%



**Figure 30: Répartition des patients selon le taux de LDH**

**VI.1.4 Electrophorèse des protéines sériques (EPPs) :**

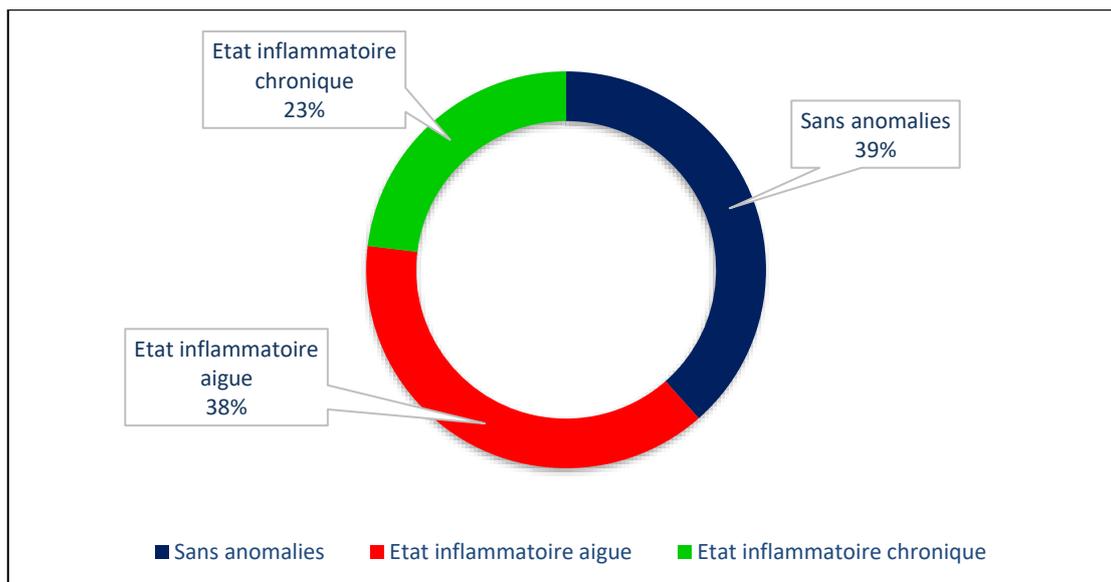
Parmi les patients de notre série d'étude ; on a que 13 patients (28,88%) qui ont une électrophorèse dans leurs bilan d'extension.

L'électrophorèse des protéines sériques revient pathologique dans 61,53% des cas, soit par la présence d'état inflammatoire (38,46% des cas), soit 05 patients, contre 23,07% des cas (03 patients) avec état inflammatoire chronique.

Une hypogammaglobulinémie est trouvé que chez un seul patient (7.69%).

**Tableau 34: Répartition des patients selon l'électrophorèse(EPPs)**

Electrophorèse		Effectifs	pourcentage
Fait	Sans anomalies	05	38,46%
	Avec anomalies	Etat inflammatoire aigue	05 38,46%
		Etat inflammatoire chronique	03 23,07%



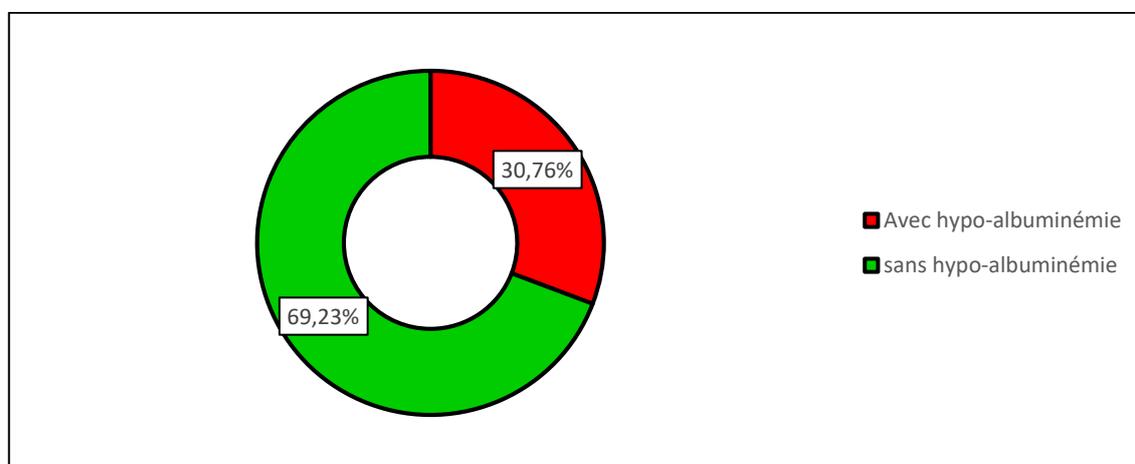
**Figure 31: Répartition des patients selon l'électrophorèse(EPPs)**

Parmi les patients qui ont une électrophorèse dans leurs bilan d'extension ; une hypo-albuminémie est trouver chez 04 patients soit 30,76%des cas.

Le reste des patients ont un taux normal d'albumine (09patients soit 69,23%des cas).

**Tableau 35: Répartition des patients selon taux d'albumine à l'électrophorèse**

		Effectifs	Pourcentage %
Fait	Avec hypo-albuminémie	04	30,76%
	sans hypo-albuminémie	09	69,23%



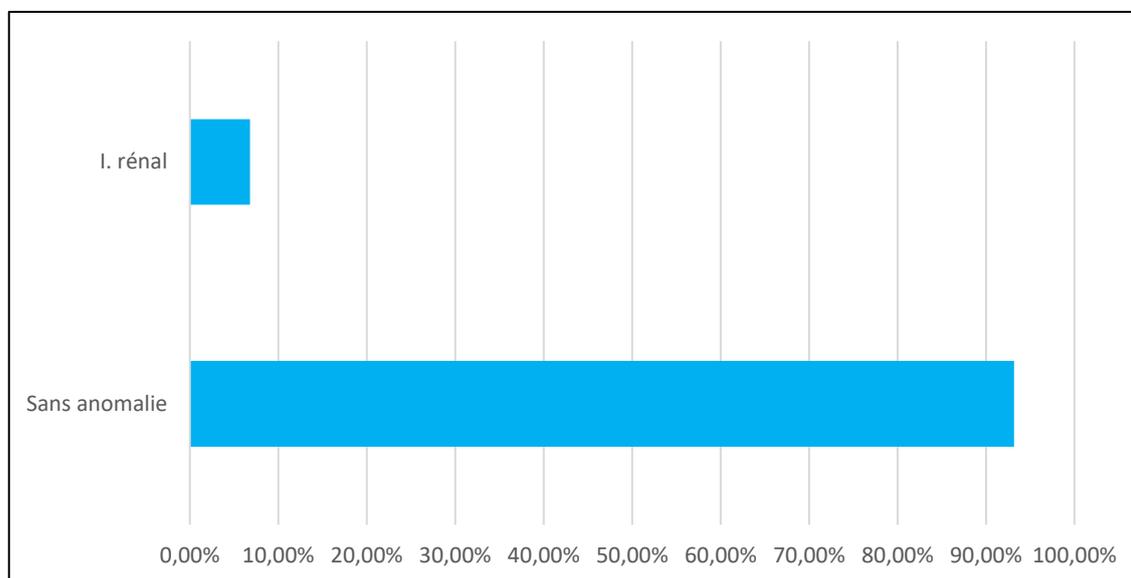
**Figure 32: Répartition des patients selon taux d'albumine à l'électrophorèse**

**VI.1.5 Bilan rénal :**

Le bilan rénal était pratiqué chez la majorité des patients (44 patients soit 98% des cas) ; mais sauf 03 patients présentent un bilan perturbé (insuffisance rénale) soit 6.66% des cas.

**Tableau 36: Répartition des patients selon le bilan rénal**

		Effectifs	pourcentage
Fait	Sans anomalie	41	93,18%
	I. rénal	03	06,81%



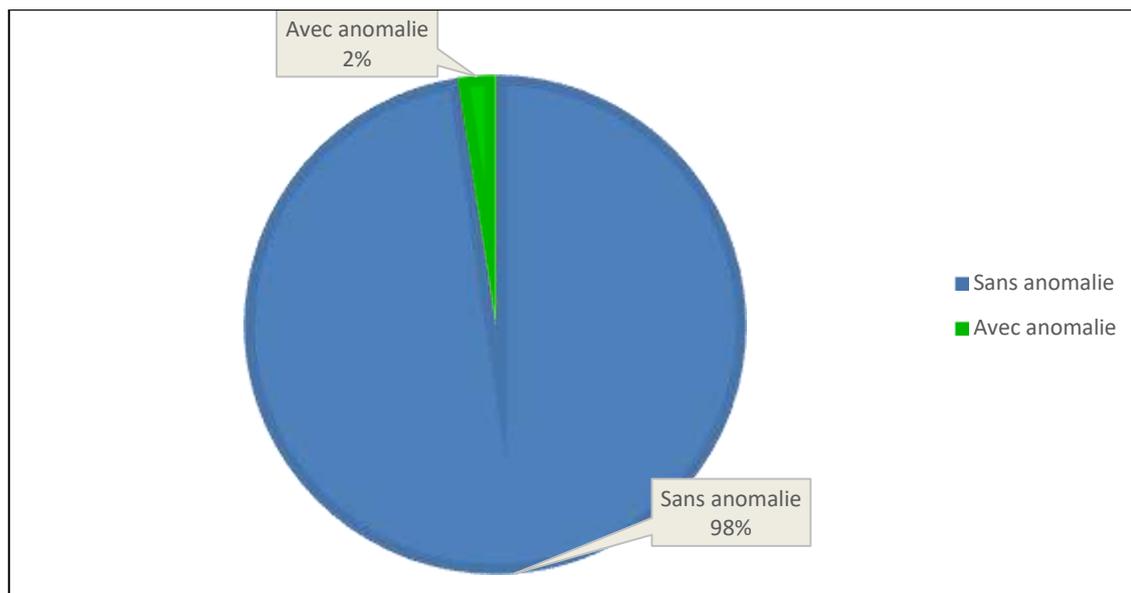
**Figure 33: Répartition des patients selon le bilan rénal**

**VI.1.6 Bilan hépatique :**

Le bilan hépatique est fait chez la majorité de nos patients soit un nombre de 42 patients (93,33%) dont un seul était avec anomalie (un syndrome de cytolyse) tandis que 03 patients n'ont pas fait le bilan.

**Tableau 37: Répartition des patients selon le bilan hépatique**

		Effectifs	Pourcentage
Fait	Sans anomalie	41	97,61%
	Avec anomalie	01	02,38%



**Figure 34: Répartition des patients selon le bilan hépatique**

**VI.1.7 Sérologie virale :**

La sérologie (HCV, HBV ou HIV) est faite chez toute la population et revient toujours négative ; par contre la sérologie (EBV ou HTLV) n'était pas faite.

**Tableau 38: Répartition des patients selon la sérologie virale**

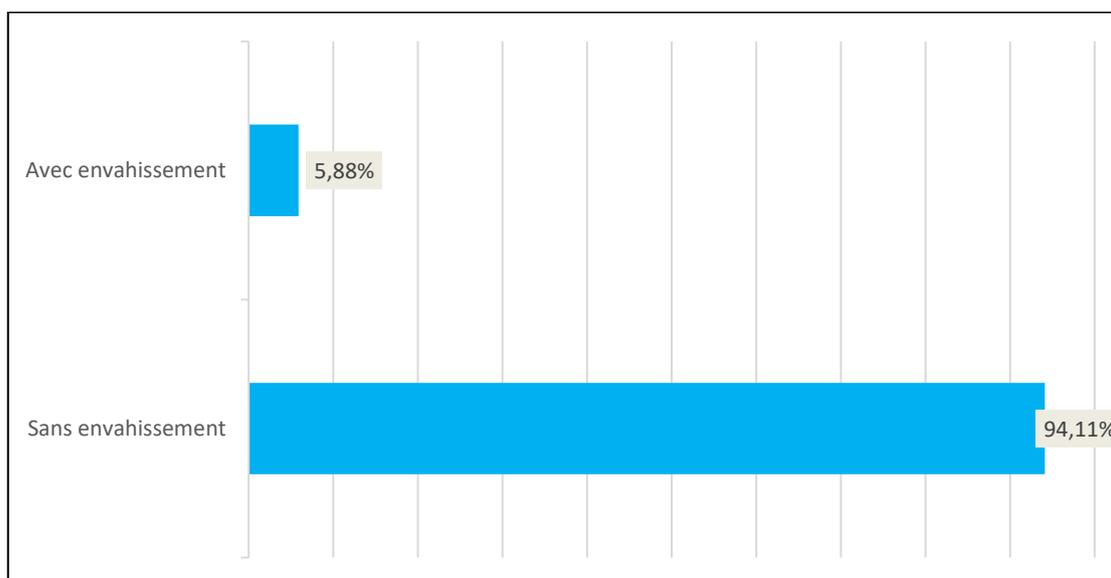
Sérologie	Résultat	Effectifs	Pourcentage
<b>HCV</b>	négative	45	100%
	positive	00	00%
<b>HBV</b>	négative	45	100%
	positive	00	00%
<b>HIV</b>	négative	45	100%
	positive	00	00%
<b>EBV</b>	Non fait	45	100%
<b>HTLV</b>	Non fait	45	100%

**VI.1.8 Répartition des patients selon PBO :**

La ponction biopsie osseux a été faite chez 34 patients soit 75,55% des cas. Les résultats montrent un envahissement chez 02 patients soit 05,88% des cas et normaux (sans envahissement) chez 32 patients soit 94,11% des cas.

**Tableau 39: Répartition des patients selon PBO**

		<b>Effectifs</b>	<b>pourcentage</b>
<b>Fait</b>	<b>Sans envahissement</b>	32	94,11%
	<b>Avec envahissement</b>	02	05,88%



**Figure 35: Répartition des patients selon PBO**

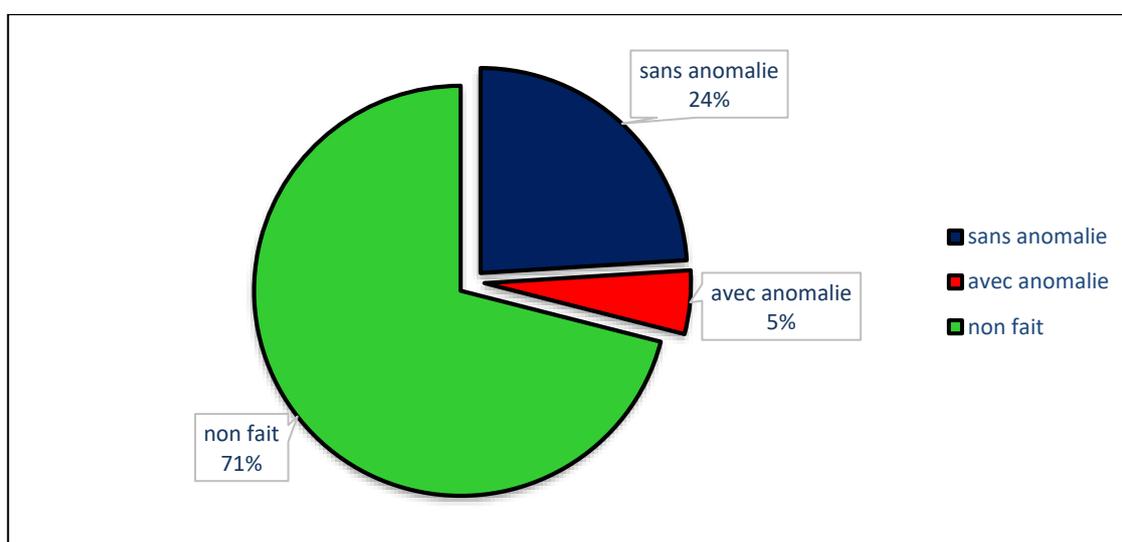
**VI.2 Examen radiologique :**

**VI.2.1 Téléthorax :**

La radiographie thoracique est faite chez 26 patients soit 57,77 % des cas ; elle revient pathologique (soit par augmentation de l'index de masse thoracique, un épanchement pleural ou syndrome interstitiel) chez 07 patients (15,55% des cas) ou normale chez 19 patients (42,22% des cas).

**Tableau 40: Répartition des patients selon la radiographie thoracique**

		Effectifs	pourcentage
<b>Fait</b>	<b>Sans anomalies</b>	19	42,22%
	<b>Avec anomalie</b>	07	15,55%
<b>Non fait</b>		19	42,22%



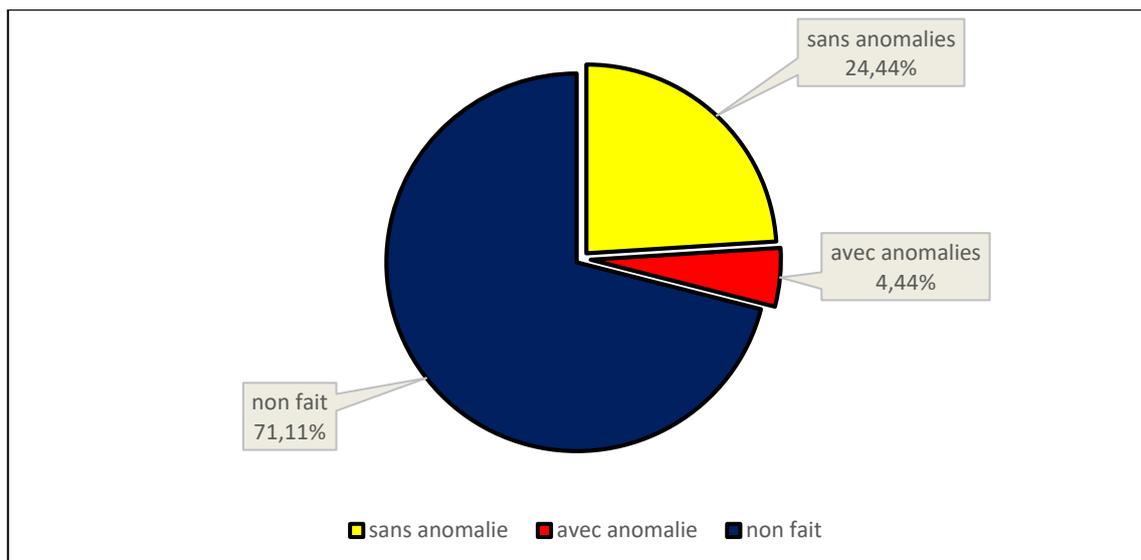
**Figure 36: Répartition des patients selon la radiographie thoracique**

**VI.2.2 Echographie Abdomino-Pelvienne :**

L'échographie abdomino-pelvienne est faite chez 13 patients soit 28,88 % des cas ; elle revient pathologique chez 02 patients (04,44% des cas) et normale chez 11 patients (24,44% des cas).

**Tableau 41: Répartition des patients selon l'échographie Abdomino-Pelvienne**

		Effectifs	pourcentage
<b>Fait</b>	<b>Sans anomalies</b>	11	24,44%
	<b>Avec anomalie</b>	2	04,44%
<b>Non fait</b>		32	71,11%



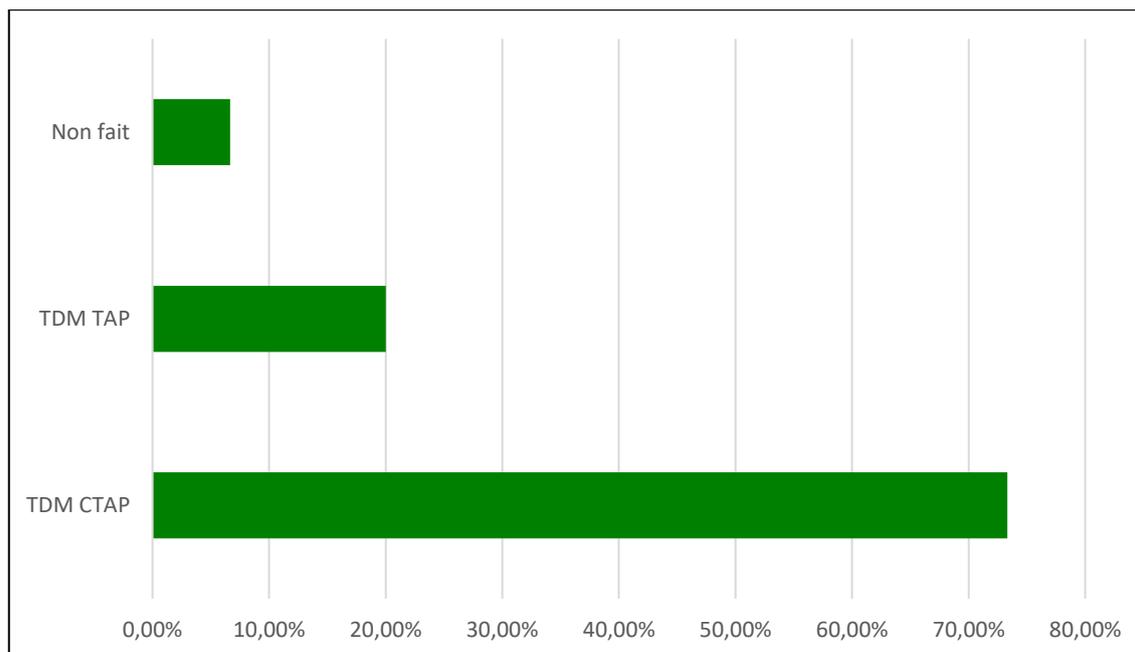
**Figure 37: Répartition des patients selon l'échographie Abdomino-Pelvienne**

**VI.2.3 TDM Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelvienne (CTAP):**

33 patients (73.33% des cas) ont fait une TDM Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelvienne (TDM CTAP) lors de leurs bilan d'extension ; par contre 09 patients ont fait qu'une TDM Thoraco-Abdomino-Pelvienne (TDM TAP) complété par soit un échographie cervicale ou IRM cervicale.

**Tableau 42: Répartition des patients selon TDM Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelvienne**

	<b>Effectifs</b>	<b>pourcentage</b>
TDM CTAP	33	73.33%
TDM TAP	09	20%
Non fait	03	06,66%



**Figure 38: Répartition des patients selon TDM Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelviene**

**VI.2.4 Pet Scan :**

Le Pet-Scan était fait comme un bilan d'extension sauf chez 02 patients soit 04%, dont le reste de la population (96%) sont sans un Pet-Scan.

**Tableau 43: Répartition des patients selon Pet Scan**

	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Fait</b>	02	04%
<b>Non fait</b>	43	96%

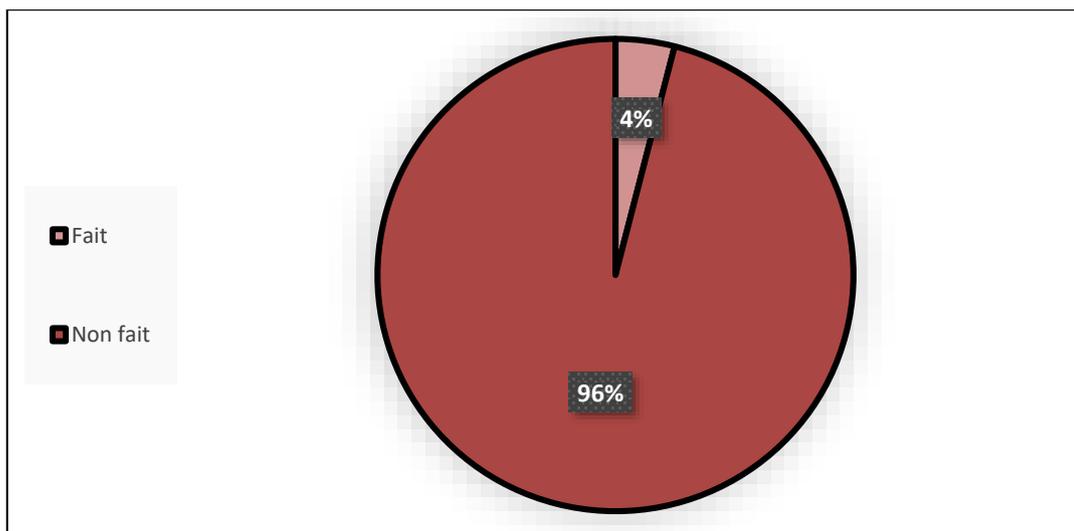


Figure 39: Répartition des patients selon Pet Scan

**VI.2.5 Répartition des patients selon endoscopie digestive :**

Endoscopie digestive est pratiquée chez 10 patients (22,22%), dont il revient pathologique que chez 08 patients (17.77%).

**Tableau 44: Répartition des patients selon l'endoscopie digestive**

		Effectifs	Pourcentage
<b>Fait</b>	<b>Sans anomalies</b>	02	04.44%
	<b>Avec anomalie</b>	08	17.77%
<b>Non fait</b>		35	77.77%

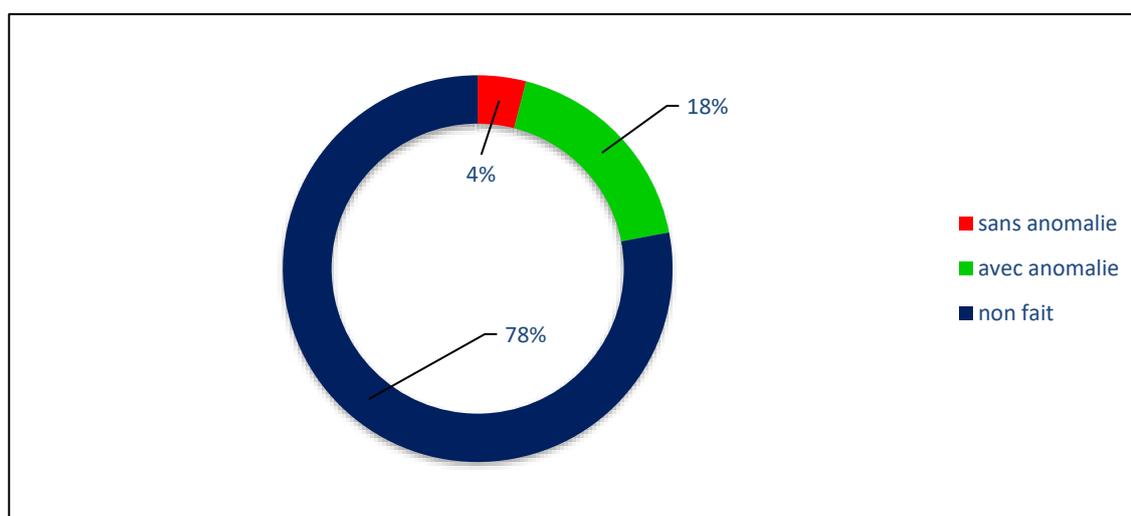


Figure 40: Répartition des patients selon l'endoscopie digestive

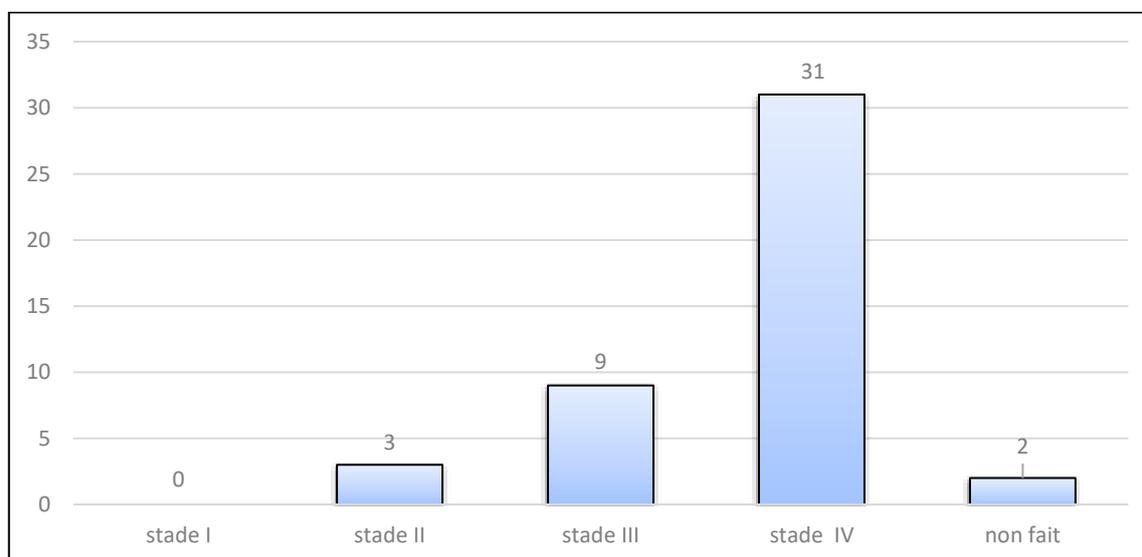
## VII. Classification des lymphomes non hodgkinien :

### VII.1 Répartition des patient selon la classification Ann Arbor :

Selon la classification d'Ann Arbor; on a observé que la plupart de nos patients sont atteints d'un LNH de stade IV (soit 68.88%) avec 31 patients suivi par le stade III (soit 20%), tandis que le stade II et I représente seulement 06.66% et 00% des cas respectivement.

**Tableau 45: Répartition des patients selon la classification Ann Arbor**

Classification Ann Arbor	Effectifs	Pourcentage %
stade I	00	00 %
stade II	03	06,66 %
stade III	09	20 %
stade IV	31	68,88 %
Non fait	02	04,44 %



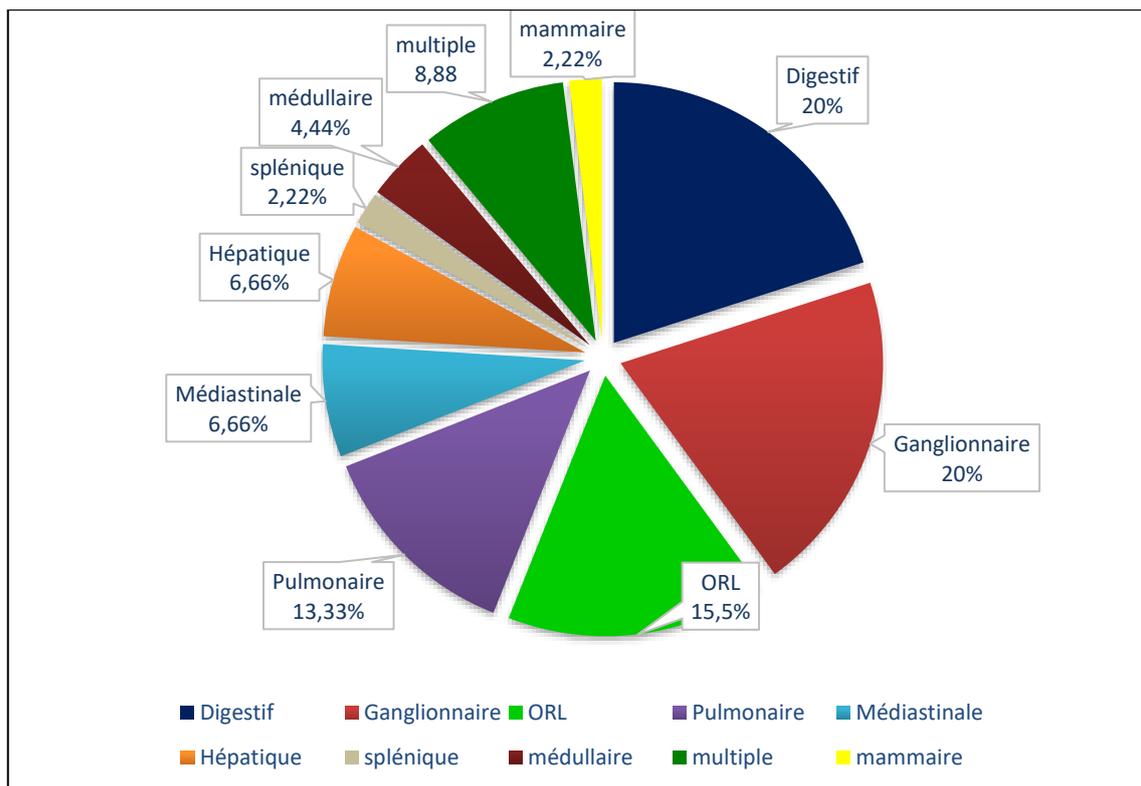
**Figure 41: Répartition des patients selon la classification Ann Arbor**

**VII.2 Répartition selon la localisation des lymphomes non hodgkinien :**

La localisation ganglionnaire ou digestive est la plus répandue :09 patients (20% des cas) pour chacune ; suivie par la localisation ORL avec 07 patients soit 15,55% des cas ; puis pulmonaire avec 13,3% des cas, le reste est répartie comme montre le tableau :

**Tableau 46: Répartition des patients selon la localisation des lymphomes**

<b>Localisation</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Digestive</b>	09	20%
<b>Ganglionnaire</b>	09	20%
<b>ORL</b>	07	15,55%
<b>Pulmonaire</b>	06	13,33%
<b>Médiastinale</b>	03	06,66%
<b>Hépatique</b>	03	06,66%
<b>Splénique</b>	01	02,22%
<b>Médullaire</b>	02	04,44%
<b>Mammaire</b>	01	02,22%
<b>Multiple</b>	04	08,88%



**Figure 42: Répartition des patients selon la localisation des lymphomes**

### **VIII. Traitement :**

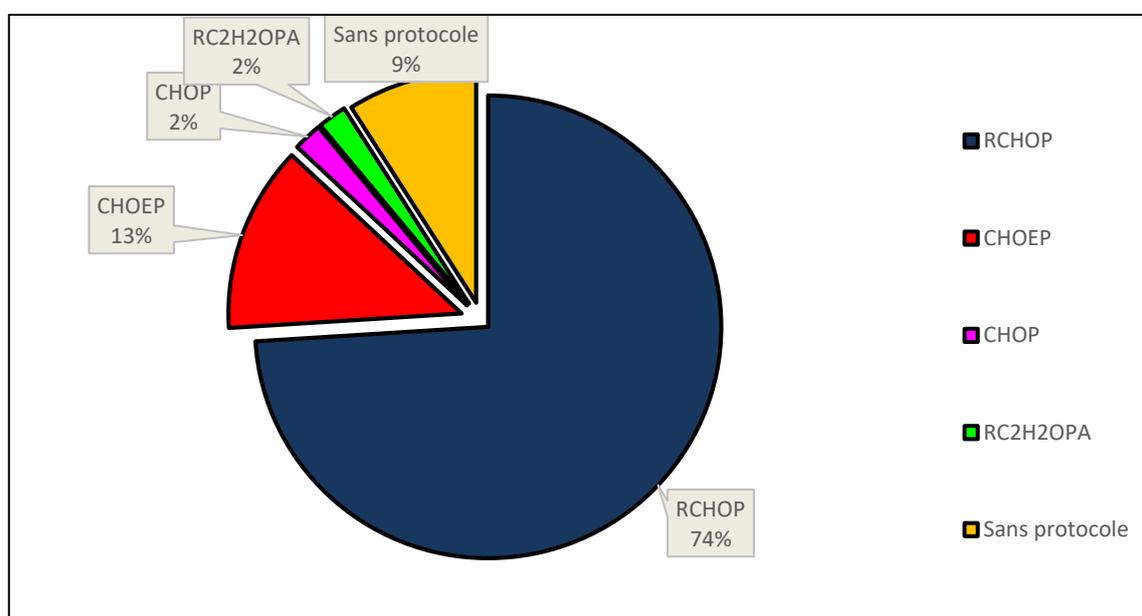
- La majorité des patients ont reçu une poly-chimiothérapie (41 patients soit 91.11%).
- Dans notre population, aucun patient n'était traité ni chirurgicalement, ni par la radiothérapie.

#### **VIII.1 Répartition des patients selon le protocole :**

La majorité des patients sont traités par le protocole RCHOP (33 patients soit 73.33% des cas) suivie par le protocole CHOEP (06 patients soit 13,33%). Le reste est réparti comme suite (tableau ci-dessous).

**Tableau 47: Répartition des patients selon le protocole de traitement**

Le protocole	Effectifs	Pourcentage %
RCHOP	33	74%
CHOP	01	02%
CHOEP	06	13%
RC2H2OPA	01	02%
Sans protocole	04	9%

**Figure 43: Répartition des patients selon le protocole de traitement**

## VIII.2 Répartition des patients selon la réponse au traitement :

### VIII.2.1 Répartition des patients selon la réponse initiale :

On a exclu :

- Patient qui refuse le TRT.
- Patients qui décèdent au cours de son bilan d'extension.
- Patient qui complète leur TRT à Batna.
- Patient avec une rémission spontanée.

13 patients (31.70% des cas) ont une réponse complète incertaine, 09 patients (21.95%) ont décédé, 07 patients (17.07%) ont soit une réponse complète ou une réponse partielle.

**Tableau 48: Répartition des patients selon la réponse initiale au traitement**

<b>La réponse</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>réponse complète</b>	07	17.07%
<b>réponse complète incertaine</b>	13	31.70%
<b>réponse partielle</b>	07	17.07%
<b>Echec thérapeutique</b>	05	12.19%
<b>Progression</b>	00	00%
<b>Décédé</b>	09	21.95%

Les patients avec une réponse complète ou complète incertaine vont compléter des 03 autres cures de même protocole.

Les patients qui passent au 2eme palier sont les patients avec (soit une réponse partielle, échec thérapeutique ou progression dans leur évaluation initiale).

### **VIII.2.2 Evaluation après 2eme palier :**

**Tableau 49: Répartition des patients selon l'évaluation après le 2eme palier**

<b>La réponse</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Réponse complète</b>	03	27.27%
<b>Réponse complète incertaine</b>	03	27.27%
<b>Réponse partielle</b>	0	00%
<b>Echec thérapeutique</b>	3	27.27%
<b>Progression</b>	1	09.09%
<b>Décédé</b>	1	09.09%

Les patients avec une réponse complète ou complète incertaine vont compléter des 03 autres cures de même protocole.

Les patients qui passent au 3eme palier sont les patients avec (soit une réponse partielle, échec thérapeutique ou progression dans leur évaluation).

**VIII.2.3 Passage au 3eme palier (réponse réfractaire) :**

Les patients qui passent au 3eme palier (c.-à-d. réponse réfractaire) sont les patients avec (soit une réponse partielle, échec thérapeutique ou progression dans leur évaluation).

Selon notre population, on a seulement 04 patients avec une réponse réfractaire soit 09% des cas.

**IX. Pronostic :**

**IX.1 L'index pronostique international des lymphomes à grandes cellules : IPI**

Parmi 27 patients avec un lymphome diffus à grande cellule B, 05 patients sont exclus par manque de score ECOG ou résultat de bilan LDH, alors que 08 patients (29.62%) ont soit un score faible intermédiaire ou fort intermédiaire. Tant que 04 patients (14.81%) ont un score IPI fort, par contre seulement 02 patients ont un score IPI faible.

**Tableau 50: Répartition des patients selon le score IPI**

Le risque		Effectifs	Pourcentage %
Faible		02	07.40%
Faible intermédiaire	Faible intermédiaire	08	29.62%
	Sous réserve de LDH ou ECOG	03	11.11%
Fort intermédiaire	Fort intermédiaire	08	29.62%
	Sous réserve de LDH ou ECOG	02	07.40%
Fort		04	14.81%

**IX.2 L'index pronostique international des lymphomes folliculaires : FLIPI**

02 patients parmi notre population ont un lymphome folliculaire, un patient avec un score FLIPI intermédiaire et l'autre avec un score élevé.

**Tableau 51: Répartition des patients selon le score FLIPI**

<b>Le risque</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Faible</b>	00	00%
<b>Intermédiaire</b>	01	50%
<b>Elevé</b>	01	50%

**IX.3 Mantle Cell International Pronostic Index : MIPI (MIPI simplifié)**

02 patients parmi notre population ont un lymphome de manteau, un patient avec score MIPI intermédiaire et l'autre avec un score intermédiaire sous réserve de LDH.

**Tableau 52: Répartition des patients selon le score MIPI**

<b>Le risque</b>		<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Faible</b>		00	00%
<b>Intermédiaire</b>	<b>Intermédiaire</b>	01	50%
	<b>Sous réserve LDH</b>	01	50%
<b>Elevé</b>		00	00%

**X. La survie**

**X.1 La survie à 12 mois :**

On a exclu :

- Patients qui ont débuté leur TRT après mars 2022
- Patients qui vont compléter leurs TRT à Batna
- Patients décédés lors de leurs bilan d'extension

**X.1.1 La survie à 12 mois selon le sous type histologique du lymphome :****Tableau 53: Répartition des patients selon la survie à 12 mois**

<b>Lymphome</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Survie à 12mois</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>LNH diffus à grandes cellules</b>	22	14	63.63%
<b>lymphome folliculaire</b>	02	02	100%
<b>lymphome de la zone marginale</b>	01	00	00%
<b>lymphome de type Mucosal Associated Lymphoïd Tissue (MALT)</b>	01	00	00%
<b>lymphome du manteau</b>	02	02	100%
<b>Lymphome de la zone marginale splénique</b>	01	01	100%
<b>lymphome T périphérique sans autres spécificités (NOS)</b>	03	01	33.33%
<b>lymphome anaplasique</b>	02	01	50%
<b>Lymphome T intestinal de type entéropathique</b>	01	01	100%

**X.1.2 La survie à 12 mois selon le score IPI :**

La SG du groupe des patients avec IPI faible est de 100%, la SG du groupe avec IPI intermédiaire faible est de 66.66%, elle est de 62.5% avec IPI intermédiaire élevé, et de 33.33% avec IPI fort.

**Tableau 54: La survie à 12 mois selon le score IPI**

<b>Le risque selon IPI</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Survie à 12mois</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Faible</b>	02	02	100%
<b>Faible intermédiaire</b>	09	06	66.66%
<b>Fort intermédiaire</b>	08	05	62.5%
<b>Fort</b>	03	01	33.33%

## **X.2 La survie globale à 03 ans**

On a exclu :

- Patients qui ont débuté leur TRT après 2020
- Patients qui vont compléter leurs TRT à Batna

Le nombre total des patients atteints des lymphomes était à 12, avec une survie globale à 03 ans de 58.33% (07 patients).

### **X.2.1 La survie globale à 03 ans des LNH diffus à grandes cellules**

On a exclu :

- Patients qui ont débuté leur TRT après 2020
- Patients qui vont compléter leurs TRT à Batna

Le nombre total des patients atteints des lymphomes diffuse à grande cellule était à 05, avec une survie globale à 03 ans de 80% (04 patients).

---

# **DISCUSSION**

---

---

---

## I. Les caractères sociodémographiques :

### I.1 La répartition des patients selon l'âge :

Dans notre série, les patients avaient une tranche d'âge ( $\geq 60$  ans) représentant la catégorie la plus atteinte de la maladie avec un pourcentage de 37%, ce qui concorde avec les résultats des autres études :

- Selon Haute autorité de santé (Guide ALD 30) ont trouvés que l'incidence de LNH augmente notablement après l'âge de 65 ans. (87)

-Une thèse de Fès sur les lymphomes non hodgkiniens (LNH), diagnostic et prise en charge en médecine interne (étude de série) (à propos de 392 cas) montre que l'âge moyen des patients était de 55 ans, dont 36% des cas plus de 60 ans. (88)

-Une étude descriptive et prospective de 2915 cas a été faite sur 6 ans, 2007-2012, au niveau de 15 services d'hématologie (en Algérie) représentant l'ensemble des centres de traitement des LNH montre que l'âge médian des patients au diagnostic est de 52 ans. On notera un pic de fréquence pour la tranche de 50 à 70 ans avec un pourcentage de 37%. (89)

-Etude rétrospective sur les lymphomes sur l'aspect épidémiologique et clinique et biologique, étalée sur une période de 7 ans (2010 - 2017), concerne 153 malades pris en charge et admis pour un lymphome au service d'oncologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire Constantine (HMRUC) montre un pic de fréquence pour la tranche [60-80] avec un pourcentage de 53.77%. (4)

Nous pouvons conclure que l'atteinte préférentielle des sujets âgés est due aux modifications physiologiques anatomiques et génétiques liées à l'âge (sénilité des télomères).

### I.2 La répartition des patients selon le sexe :

Dans notre série, la distribution de la population en fonction du sexe a fait apparaître que 64% des cas sont de sexe masculin et 36%, sont de sexe féminin. La sex-ratio est égal à 1.81. Ce qui concorde avec :

-Selon Haute autorité de santé (Guide ALD 30) Chez l'adulte, il existe une légère prédominance masculine (54 % des cas). (87)

-Une thèse de Fès (étude de série) montre qu'il y a une prédominance masculine, avec 61% des cas, la sex-ratio était de 1.57. (88)

-Une étude descriptive et prospective de 2915 cas, objective une prédominance masculine, avec 55.5% des cas, la sex-ratio était de 1.20. (89)

---

-Etude rétrospective sur les lymphomes au service d'oncologie de (HMRUC), trouve un sexe ratio de 2.11 (prédominance masculine avec un pourcentage de 67.92%). (4)

## **II. Les antécédents et facteurs du risque:**

### **II.1 Répartition selon les antécédents personnels :**

24 patients (53.33%) de notre population d'étude ne présentent aucun ATCD personnel ; par contre l'hypertension artérielle est présent que chez 09 patients soit 20%, suivie par le diabète sucré, qui est présent chez 07 patients soit 15,55%. En effet ces résultats concordent avec celle de Boukhrissa (2013), Idrissi (2011). (3) (90)

Cela peut être expliqué par que la maladie est liée au sujet âgés.

D'autre part le taux des LNH est nettement plus élevé chez les personnes VIH positifs âgées de plus de 50 ans selon une étude faite en 2018 aux USA. 1222 cas de LNH ont été rapportés chez 183 542 malades. Le risque était plus élevé au cours des 5 premières années après le diagnostic et diminue progressivement au fil du temps. La tranche d'âge la plus touchée était de 50-59 ans. (91)

### **II.2 Répartition selon les antécédents familiaux :**

Selon une étude suédoise en 2005 menée par Altieri et al, le risque de survenue d'un LNH chez une personne ayant un parent affecté est de 2 à 4 par rapport à la population générale. (92)

La majorité de nos patients ne présentent pas des ATCD familiaux (18 patients ; soit 40% des cas). Par contre, on note que 46.66% des patients présentent des antécédents familiaux, les maladies les plus fréquentes sont le diabète sucré présent chez 13 patients soit (28.88%) des cas, suivi par l'hypertension artérielle chez 11 patients (24.44%) des cas, suivi par l'atteinte néoplasique présente chez 05 patients soit (11.11%) des cas.

Les types de cancers présent chez les parents de 1<sup>er</sup> degré sont : poumon, estomac, foie, cavum et la peau, dont le type histologique de ces cancers reste inconnu.

### **II.3 Répartition des patients selon les habitudes toxiques :**

Dans notre série, on a que 06 patients (13%) avec des habitudes toxiques (tabac) ; contre 22 patients (49%) sans habitudes toxiques, et le reste est non mentionné aux dossiers.

Une étude rétrospective en Grande- Bretagne, Wilett et al. Objective qu'il n'y a pas d'association entre les LNH et la consommation du tabac ni avec l'alcool. (93)

---

---

Une étude menée par InterLymph (a réanalysé les données des études menées en Europe, aux États-Unis, et en Australie). Ils montrent que les fumeurs ont un OR légèrement plus élevé que les non-fumeurs, et que le risque d'atteinte de LMNH augmente légèrement lors d'une augmentation de la durée du tabagisme et du nombre de paquets fumés par an. (11) (94)

### **III. Caractéristiques cliniques :**

#### **III.1 Circonstances de découverte :**

D'après nos résultats, on peut conclure que les adénopathies superficielles isolées ont constitué le maître symptôme de découverte de la maladie, elles sont retrouvées chez 16 malades soit 35,55 % des cas. Les LNH ont été également découvert à l'occasion de symptomatologie extra-ganglionnaire en particulier par la présence des signes digestives (dans 24,44% des cas faite des douleurs abdominales chez 11 malades ou suite à une masse abdominale dans 02,22% chez 01 malades).

Ces résultats concordent avec la littérature telle que l'étude des 03 CHU d'Abidjan fait TOLO et al (95) et Abramson, J.S (in Abeloff's Clinical Oncology) (96) et la thèse de MARRAKECH 2009 (2), où les adénopathies superficielles sont les symptômes de découverte de la maladie.

#### **III.2 Le délai de consultation :**

Il a été précisé chez tous les patients, environ 47,61% des malades ont consulté en moins de 3 mois d'évolution des symptômes, et seulement 07,14% des cas ont consulté après (6 à 12mois).

Dans une étude de Marrakech 2009, ce délai a été précisé chez tous les patients. La durée moyenne a été de 6 mois (extrêmes de 1 et 48 mois). Environ 38,83% des malades ont consulté en moins de 3 mois d'évolution. (2)

Une thèse de Fès (étude de série), montre que le délai d'évolution avant consultation était de moins de 6 mois dans 67% des cas, de 6 mois à 1 an dans 24% des cas et de plus d'une année dans 9% des cas. (88)

Cela peut être expliquer que l'accès aux soins est un peu rapide d'un part et d'autre part de la gratuité des soins.

---



---

#### IV. Histologie :

##### IV.1 Répartition des LNH selon le phénotype histologique :

Selon les résultats de notre série les lymphomes non hodgkiniens sont réparties en :

- Les LNH de type B étaient les plus fréquents et concernaient 37 malades, soit 82.22 % des cas
- Les LNH de type T concernaient 08 malades, soit 17.77 % des cas.

Nos résultats accordent les données de la littérature telle que :

-L'étude faite au CHU Ibadan montre que la majorité des LNH sont d'origine B avec 75%. (97)

-Une étude rétrospective descriptive de 50 cas en 2015 dans le service d'hématologie de (HMRUC) montre que la majorité des patients sont atteints d'un LNH de type B avec un pourcentage de 86% et seulement 14% de phénotype T. (3)

-Une étude à (HMRUC) 2017 montre que les LNH de type B est majoritaire dans leurs études statistiques soit un pourcentage de 92,52%, suivi de lymphome de type T avec 7,48%. (4)

##### IV.2 Répartition des LNH selon le sous type histologique :

Selon les résultats de notre population, la répartition des LNH selon leur sous type histologique montre que le lymphome à grande cellules B est le plus répandu avec 60% des cas (27 patients). Ces résultats concordent avec les autres études, on prend comme exemple :

-Une étude à (HMRUC) 2017, la répartition des LNH selon le sous type histologique montre que, le lymphome à grande cellules B correspond à 59.56% (68 patients). (4)

-Même résultat est présent dans une étude descriptive de 2915 cas de LNH, avec une prédominance des lymphome B à grandes cellules (61%). (89)

-Selon étude de FES objective que les LNH agressifs sont majoritaires avec 70.91% de LNH de type B à grandes cellules. (88)

-Une étude comparative des sous types de LNH au niveau des centres sélectionnés (Afrique du nord et Moyen-Orient et au Inde (à propos 971 cas) ont trouvé que le lymphome à grande cellule est le plus fréquent (52.8% en Algérie ,41.5% en Egypt. 57.4% au Kuwait 35.1% en Inde). (98)

---

---

## V. Examen clinique :

### V.1 Répartition des patients selon le stade ECOG :

Dans notre étude, la répartition des patients selon le stade ECOG montre que 28 patients soit (62.22 %) des cas présentent un ECOG 01, suivie par la population avec ECOG 02 (05 patients soit 11.11% des cas).

Nos résultats concordent avec l'étude faite par MALIKA ALLOUDA- ALIOUANE durant la période de janvier 2009 à septembre 2011, sur 124 patients présentant un LDGCB et qui ont été pris en charge dans les services d'hématologie du CHU Tizi Ouzou et du CPMC d'Alger montre que 69 patients soit 55.6% présentent un ECOG 01. (86)

Par contre, ils ne concordent pas à celui de l'étude transversale rétrospective à visée descriptive sur une période de 2 ans (Janvier 2017 à Décembre 2018), réalisée CHU de Bobo-Dioulasso où la majorité des patients soit 59,5 % présentent un stade ECOG 03. (99)

Cela peut être expliquer par la consultation rapide des patients, au stade sans retentissement de la maladie sur l'état général.

### V.2 Répartition selon l'examen clinique :

#### V.2.1 Atteinte ganglionnaire:

L'examen des aires ganglionnaires périphériques a révélé l'existence d'ADP dans 46.6 % des cas soit 21 patients. L'atteinte cervicale a été la plus fréquente, présente dans 71.4% des cas (15 patients), alors que l'atteinte axillaire ou inguinale n'a été présente que dans 23.8 % des cas (05 patients). Nos résultats accordent avec les données de la littérature telle que :

L'étude rétrospective faite par Achour Bouakaz Amira et Belarouci Ikram au niveau des service d'hématologie de (HMRUC), montre que l'atteinte ganglionnaire est présente dans 82 % des cas, dont les ganglions cervicaux sont les plus touchés, estimée à (50%), alors que l'atteinte axillaire n'est présente que dans 32% des cas. (3)

La thèse du laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) BAMAKO sur dix années montre que ; selon l'examen clinique, le signe le plus retrouvé était les adénopathies dans 43,3% des cas ; il s'agissait d'adénopathies cervicales (21,2%) le plus souvent. (100)

Une étude, réalisée dans le département de médecine du CHUSS 2018 trouve que les adénopathies (ADP) étaient présentes chez 76,2 % des patients. (99)

---

Une étude prospective cadre les services d'anatomie et de cytologie pathologique, et d'hémo – oncologie du CHU Point G s'étendait sur douze mois allant du 1er Janvier 2012 au 31 Décembre 2012. L'examen des aires ganglionnaires périphériques a révélé l'existence d'ADP dans 50 %, dont l'atteinte cervicale a été la plus fréquente, présente dans 45% soit 09 patients. (101)

Cela est probablement due au fait que l'atteinte cervicale est plus accessible aux patients.

### **V.3 Les signes généraux :**

Selon nos résultats les signes généraux sont mentionnés chez 43 patients. Ces signes ont été présent chez 17 patients soit 39.53% des cas ; tant que ces signes sont absents chez 26 patients soit 60.46% des cas. Nos résultats sont moins important que montrent les autres études.

Selon une étude de Marrakech 2009 faite par BOURAYMI trouve que les signes généraux ont été présents chez 57 patients soit 55,3% des cas. (2)

Une étude observationnelle, rétrospective, réalisée au (CHRU) de Tours (Indre-et-Loire – France) sur les patients de service de médecine interne montre que les signes généraux sont le plus fréquemment présents à l'examen d'entrée en service avec 65,8% des cas. (102)

Ces résultats pourraient être expliquer par le fait qu'au période de la consultation y a pas du retentissement de la maladie sur l'état général.

### **V.4 Répartition des patients selon la présence du syndrome tumorale :**

Le syndrome tumoral est présent chez presque la moitié de la population avec un pourcentage de 48,88% soit 22 patients ; tant qu'il est absent chez le reste (51,11% des cas). Nos résultats se rapprochent de ceux trouvés aux autre études :

Une étude transversale rétrospective faite au CHU Bobo-Dioulasso, montre que le syndrome tumoral est présent chez 95% des patients. (99)

Une étude faite au 03 CHU d'Abidjan montre que ce syndrome est présent chez 25 patients soit 53.19% des cas. (95)

Une étude rétrospective faite par Achour Bouakaz Amira et Belarouci Ikram au niveau de HMRUC, montre que le syndrome tumoral périphérique est présent dans 82 % des cas. L'atteinte cervicale est la plus fréquente, estimée à (50%), alors que l'atteinte axillaire n'est présente que dans 32% des cas. Tandis que seulement 18% des cas ne présentent pas d'ADP. (3)

---

---

**VI. Bilan d'extension :****VI.1 Examen biologique****VI.1.1 Hémogramme :****VI.1.1.1 Numération formule sanguine :**

Une étude réalisée dans le département de médecine du CHUSS 2018 trouve que l'anémie était présente chez 90 % des cas, l'hyperleucocytose était présente chez 38,5 % et un taux normal de GB chez 50% des cas, la leucopénie était observée dans 11,5 % des cas. La thrombopénie était fréquente dans 26,6 %, un taux normal de plaquettes dans 50.1% et une thrombocytose chez 23,3 % des cas. (99)

Selon une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI objective une anémie chez 31,5% des cas, tant qu'une leucopénie a été notée chez 6,8% des cas, alors que 06 malades ont une thrombopénie soit (6,9% des cas). (2)

Une étude rétrospective faite par Achour Bouakaz Amira et Belarouci Ikram au niveau des service d'hématologie de (HMRUC), montre qu'une anémie a été objectivée chez 64% des cas. Une leucopénie a été notée chez 25% des cas. Pour la thrombocytose, elle est affichée dans 28% de ses cas. (3)

Nos résultats montrent que :

22 patients soit 48,88% des cas présentent une anémie. Une hyperleucocytose est présente chez 10 patients soit 22,22%, contre une leucopénie chez 4.4%. La thrombocytose était présente chez 05 patients seulement, soit 11,11% des cas.

**VI.1.2 Bilan inflammatoire :****VI.1.2.1 Vitesse de Sédimentation :**

Elle a été pratiquée que chez 30 malades, nous avons trouvé une VS accélérée chez 24 patients soit 80% des cas, et un résultat normal chez 06 malades soit 20% des cas. La vitesse de sédimentation accélérée est la forme la plus rapportée dans la littérature comme :

Une étude faite par Achour Bouakaz Amira et Belarouci Ikram au (HMRUC) 2016 trouve que la VS est accélérée chez 62% des cas. (3)

Une étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne de l'hôpital militaire Marrakech 2017, montre que le bilan est pratiqué chez tous les patients ; dont une VS accéléré chez 09 patients soit 25% des cas. (74)

---

Selon une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI : le bilan a été fait que chez 52 patients (total 102), une VS accéléré est trouvée chez 46 patients soit 88,5%.

(2)

L'étude des 03 CHU d'Abidjan faite par TOLO et al montre que parmi les 47 patients, une accélération de la vitesse de sédimentation est retrouvée chez 24 cas soit 51.06%.

(95)

L'élévation des marqueurs de l'inflammation peut être dû à l'état inflammatoire chronique et répété causé par les lymphomes.

#### **VI.1.2.2 CRP :**

Elle a été pratiquée que chez 30 malades, nous avons trouvé une CRP augmentée chez 17 patients soit 56.66% des cas.

Une étude rétrospective a été réalisée sur 38 patients au (CHRU) de Tours faite par Pernot Benoit montre qu'un taux élevé est présent chez 84.8% des patients. (102)

#### **VI.1.3 LDH :**

Le taux des LDH est un facteur pronostique important pratiqué chez 27 patients (60% cas), il est élevé chez 14 patients soit 51.85% des cas, tandis qu'il revient normal chez 13 patients soit 48,14%. Ce résultat rapproche des données de la littérature, tel que :

Une étude faite par Achour Bouakaz Amira et Belarouci Ikram au (HMRUC) 2016, la majorité des patients ont un taux élevé de LDH (84%) seulement, 16% de patients ont des taux normaux. (3)

Selon une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI : ce bilan est pratiqué chez 59 patients, il revient augmenté chez 35 patients (soit 59,3% des cas). (2)

Par contre, nos résultats restent un peu élevés à celui de l'étude des LNH au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017, qui montre que le bilan revient élevé chez 08 patients soit 22.2% des cas(74). Une étude faite par Alain MONNEREAU dans la durée entre 2002 et 2008 en France montre que le bilan est pratiqué chez 1440 patients, il est élevé chez 660 patients soit 36.7% % des cas. (103)

#### **VI.1.4 Electrophorèse des protéines sérique (EPPs) :**

Parmi les patients de notre série d'étude ; on a que 13 patients qui ont une EPPs dans leurs bilan d'extension. L'EPPs revient pathologique dans 61,53%. Une hypoalbuminémie est trouvée chez 04 patients soit 30,76% des cas. Une hypogammaglobulinémie est trouvé que chez un seul patient (7.69%).

---

Selon une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI : elle a été pratiquée chez 35 patients, seuls 4 malades, soit 11,4% des cas ont une électrophorèse perturbée à type d'hypergammaglobulinémie (qui reflète un état inflammatoire aiguë ou chronique). (2)

Une étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017 montre que seuls 5 malades, soit 13.8% des cas ont une électrophorèse perturbée à type d'hypergammaglobulinémie. (74)

Une étude rétrospective a été réalisée sur 38 patients au (CHRU) de Tours faite par Pernot Benoit montre que 4 patients soit 10.52 % des cas ont une pic monoclonal, par contre une hypogammaglobuline est présent chez 08 patients soit 21.05% des cas. (102)

#### **VI.1.5 Bilan rénal :**

Le bilan rénal était pratiqué chez la majorité des patients (44 patients soit 98% des cas) ; mais sauf 03 patients présentent un bilan perturbé (insuffisance rénale) soit 6.66% des cas.

Une étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017 montre que 01 seul patient présente un bilan rénal perturbé soit 2.8% des cas. (74)

Selon une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI : le bilan rénal a été pratiqué chez 80 patients, 12 parmi eux ont un bilan perturbé. (2)

#### **VI.1.6 Bilan hépatique :**

Le bilan hépatique est fait chez la majorité de nos patients, soit un nombre de 42 patients dont un seul était avec anomalie (un syndrome de cytolyse), soit 2.2% des cas, tandis que 03 patients n'ont pas fait le bilan.

Une étude rétrospective a été réalisée sur 38 patients au (CHRU) de Tours faite par Pernot Benoit montre qu'un syndrome de cytolyse ou de cholestase est présent chez 06 patients (15.78%) et 10 patients (26.31%) respectivement. (102)

Une étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017 montre que seulement 02/36 patients ont un bilan perturbé soit 5.55% des cas. (74)

Une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI : bilan hépatique a été pratiqué chez 68,3% des cas, n'est perturbé que chez 06 malades soit 9.6% des cas. (2)

---

---

### **VI.1.7 Sérologie virale :**

Notre résultat montre que la sérologie (HCV, HBV ou HIV) est faite chez tous la population et revient toujours négative ; par contre la sérologie (EBV ou HTLV) n'était pas faite.

Une étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017 montre que VHC est positive chez 02 patients soit 5.55% des cas. (74)

Une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI montre que VHB est positive chez 02 patients soit 2.4% des cas, tant que le VHC est positive chez 01 patient soit 1.2% des cas et la sérologie HIV est positive chez 01 patient soit 1.2% des cas. (2)

Une étude faite en Ouganda, montre que chez l'adulte l'infection par le VIH était significativement associée à un risque accru de LNH avec un odds-ratio à 6,2. (104)

Une étude réalisée au niveau de CHU de Bobo-Dioulasso montre que l'infection à VIH était observée chez 02 patients soit 4,8 %. (99)

Le rôle du VHC dans la lymphogenèse est mal connu, mais le VHC a un tropisme lymphocytaire (105) (106), et une infection chronique au virus de l'hépatite C favorise la survenue de mutation oncogénique, grâce au stimulation antigénique chronique. (107)

### **VI.1.8 Selon PBO :**

La ponction biopsie osseuse a été faite chez 34 patients soit 75.55% des cas. Les résultats montrent que 02 patients ont un envahissement médullaire, soit 05,88% des cas et normaux (sans envahissement) chez 32 patients soit 94,11% des cas. Ces résultats concordent avec :

Une étude des 03 CHU d'Abidjan faite par TOLO et al montre que l'envahissement médullaire chez 07 patients soit 17.5% des cas (95), et l'étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI montre que la PBO a été faite chez 68 patients soit 66,6% des cas. Les résultats objectivent un envahissement chez 15 patients soit 22.05% des cas et des résultats normaux (sans envahissement) chez 53 patients soit 80.88% des cas. (2)

En effet, l'étude faite par Achour Bouakaz Amira et Belarouci Ikram au (HMRUC) 2016 qui montre que l'atteinte médullaire est la plus fréquente dans la localisation extra ganglionnaire avec (40% des cas), ce qui explique l'extension de la maladie. Ces résultats restent élevés à celles trouvés chez nous. (3)

---



---

## **VI.2 Examen radiologique :**

### **VI.2.1 TDM Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelviennne (CTAP):**

33 patients (73.33%) ont fait une TDM Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelviennne (TDM CTAP) lors de leur bilan d'extension ; par contre 09 patients soit 20% des cas ont fait qu'une TDM Thoraco-Abdomino-Pelviennne (TDM TAP) complétée par soit une échographie cervicale ou IRM cervicale.

Nos résultats sont proche de l'étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017, qui montre que 30/34 patients (88.23%) ont pratiqué une TDM CTAP lors son bilan. (74)

En effet, ils sont élevés par rapport à l'étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI, qui montre que la TDM abdomino-pelviennne a été réalisée chez 53 patients, soit 51,5% des cas, tant que la TDM thoracique a été pratiquée chez 32 patients (31,1%). (2)

### **VI.2.2 Pet Scan :**

Le Pet-Scan était fait comme un bilan d'extension sauf chez 02 patients soit 04%, dont le reste de la population (96%) sont sans un Pet -Scan.

Une étude rétrospective a été réalisée sur 38 patients au (CHRU) de Tours fait par Pernot Benoit montre que le PET-scanner était réalisé dans 42,1% des cas chez les malades de Médecine Interne et 48,0% des cas chez les malades d'hématologie. (102)

Une étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017 objective qu'un seul patient (01/34) a bénéficié de la PET dans le cadre du bilan d'extension. (74)

Cela peut être dû à la non disponibilité de cet examen à l'hôpital, et le manque des moyens chez les patients.

## **VII. Classification**

### **VII.1 Répartition des patient selon la classification Ann Arbor :**

Selon la classification d'Ann Arbor; on a observé que la plupart de nos patients sont atteints d'un LNH de stade IV (soit 69%) avec 31 patients, avec une nette prédominance des stade diffuse stades III et IV (89%). Ce résultat est semblable à celle de :

La thèse du rôle des inégalités sociales dans la prise en charge et la survie des lymphomes non hodgkiniens en population générale fait par Sandra Le GUYADER-

---

PEYROU, montre que 1019 patients soit 56,7% des malades ont des stades diffus III et IV. (108)

L'étude des 03 CHU d'Abidjan fait par TOLO et al montre que 25/47 patients soit 53.19% des cas ont un stade IV selon Ann Arbor, avec une nette prédominance des stades diffus III et IV (77 % des cas). (95)

L'étude réalisée dans le département de médecine du CHUSS 2018, montre que stade II selon la classification Ann Arbor était majoritaire avec 35,7 %, mais stades diffus Ann Arbor (III et IV) dans 61,9 %. Stade (I et II) dans 38.1%. (99)

Une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI montre que le stade IV a été retenu pour 40 patients soit 38,85%, ainsi 54,38% des malades ont des stades diffus III et IV. (2)

Une étude faite par Achour Bouakaz Amira et Belarouci Ikram au (HMRUC) 2016 montre que le stade IV est le plus répandue lors la classification soit 48 % des cas. (3)

Selon une étude descriptive de 2915 cas a été faite sur 6 ans, 2007-2012, au niveau de 15 services d'hématologie (en Algérie) observe que le stade IV est le plus répandue lors la classification soit 37.4% des cas (713/1904patients). (89)

Par contre, une étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017 et selon classification Ann Arbor le stade I est majoritaire avec (20 cas, soit 55.5%). (74)

Cela peut être expliquer par les stades avancés des lymphomes au moment de diagnostic.

## **VII.2 Répartition des patients selon la localisation :**

La localisation ganglionnaire ou digestif est la plus répandue : 09 patients (20% des cas) pour chacune ; suivie par la localisation ORL avec 07 patients soit 15,55% des cas ; puis pulmonaire avec 13,3% des cas. Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés dans la littérature, et les autres études :

Une étude rétrospective et descriptive portant sur tous les cas de lymphomes diagnostiqués entre janvier 1984 et décembre 2008 (25 ans) dans le laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU Tokoin de Lomé montre que la localisation ganglionnaire est la plus fréquente avec 407 patients soit 61.38% des cas. (109)

Une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI montre que la localisation digestive est la plus répandue avec 39 patients soit 37.9% des cas. (2)

Mais, ils restent différents à ceux de l'étude faite par Achour Bouakaz Amira et Belarouci Ikram au (HMRUC) 2016 où la localisation majeure est au niveau de la moelle osseuse (40%) suivie par le foie (36%) (3), et une étude faite par MALIKA ALLOUDA-ALIOUANE sur 124 patients aux services d'hématologie du CHU Tizi Ouzou et du CPMC d'Alger montre que l'atteinte ORL est la plus répandue avec 25.8% des cas soit 32 patients. (86)

L'atteinte fréquente de l'appareil digestif est probablement dû à l'association entre lymphome gastrique et l'*Helicobacter pylori* (HP).

### **VIII. Traitement :**

Dans notre population, la chimiothérapie est le seul moyen thérapeutique utilisé, aucun patient n'était traité chirurgicalement, ni par radiothérapie. Le recours à la radiothérapie ou à la chirurgie reste minime dans les autres études :

Une étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017, montre que 06 patients ont été traités chirurgicalement (22.22%), par contre 09 patients ont reçu une radiothérapie (33,33%). (74)

Une étude faite par MALIKA ALLOUDA-ALIOUANE sur 124 patients aux services d'hématologie du CHU Tizi Ouzou et du CPMC d'Alger montre qu'une radiothérapie complémentaire a été délivrée à 26 patients (30%). (86)

#### **VIII.1 Répartition des patients selon le protocole :**

La majorité des patients sont traités par le protocole RCHOP (33 patients soit 73.33% des cas), suivi par le protocole CHOEP (06 patients soit 13, 33%). Ces résultats concordent à une étude de série de Fès 2013 sur 392 patients montre que 356 patients ont reçu un traitement (dont le protocole R-CHOP est pratiqué dans 41% des cas et CHOP dans 26% des cas). (88)

Par contre, ils ne concordent pas avec le reste des études, telle que :

Une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI montre que le protocole CHOP est le plus utilisé lors du TRT des patients (43 patients soit 81.15% des cas). (2)

Une étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017 montre que la majorité des patients (31 patients soit 86.11%) sont traités par protocole CHOP. (74)

---

Une étude au CHU de Bobo-Dioulasso montre que seulement 17/41 patients soit 41.5% ont bénéficié d'une chimiothérapie (protocole CHOP chez 14 patients soit 82.4%). (99)

### **VIII.2 Réponse au TRT :**

Selon notre population, parmi les patients évaluables (41 patients parmi les 45) :

13 patients (31.70% des cas) ont une réponse complète incertaine, 09 patients (21.95%) ont décédé, 07 patients (17.07%) ont soit une réponse complète ou une réponse partielle.

Nos résultats accordent avec les données de la littérature avec un taux moindre telle que :

Une étude des lymphomes non hodgkiniens au niveau des services d'ORL et de médecine interne à Marrakech 2017, montre que seulement 27 malades étaient évaluables qui sont les patients qui au moins > 02cures. Réponse complète est décrite chez 22/27 des patients, soit 81.5 % des cas. (74)

Une étude de Fès sur le diagnostic et la prise en charge des LNH en médecine interne montre que la réponse a été marquée par 50% de rémission complète. (88)

Une étude de MARRAKECH 2009 faite par BOURAYMI montre que l'évaluation de la réponse au TRT concerne que 53/102 patients, une rémission complète se voit chez 45 malades (84,9% des cas). (2)

Une étude sur les modes de révélation et la survie des lymphomes diagnostiqués en Médecine interne faite par PERNOT Benoit montre que parmi les patients évaluables, 58.7% des cas (44 patients) ont une rémission complète. (102)

Cela peut être dû au non-respect des dates des cures.

## **IX. Pronostic :**

### **IX.1 L'index pronostique international des lymphomes à grandes cellules : IPI**

Parmi 27 patients avec un lymphome diffus à grande cellule B, 08 patients (29.62%) ont soit un score faible intermédiaire ou fort intermédiaire. Tant que 04 patients (14.81%) ont un score IPI fort, tandis que seulement 02 patients ont un score IPI faible. Ces résultats sont proche de ceux de :

L'étude faite par Mylène Dandoi (université de BOURGOGNE-France2014), montre qu'un score IPI intermédiaire haut présent chez 09 patients (32.14%) est majoritaire,

---

---

suivie par un score faible ou intermédiaire faible chez 08 patients pour chacun des deux. (110)

Par contre, l'étude faite par MALIKA ALLOUDA- ALIOUANE, sur 124 patients présentant un LDGCB et qui ont été pris en charge dans les services d'hématologie du CHU Tizi Ouzou et du CPMC d'Alger montre qu'un score IPI faible est le plus répandu avec (49 patients soit 39.9% des cas). (86)

Étude ISOLYMPH de type cohorte 2002-2008 sur 1165 patients atteints des LNH diffus à grande cellule montre que la majorité des patients ont un score IPI faible (380 patients soit 32.6% des cas), suivie par un IPI intermédiaire faible dans 23.5%. (108)

## **X. La survie :**

### **X.1 La survie globale à 03 ans :**

Selon notre résultat ; une survie globale à 03 ans des patients atteints des lymphomes B à grande cellules est de 80%. Nos résultats accordent avec les données de la littérature et avec les autres études :

Une étude faite par MALIKA ALLOUDA- ALIOUANE sur 124 patients présentant un LDGCB, montre que la survie globale à 2 ans est de 79,8%. (86)

Une étude ISOLYMPH de type cohorte à l'université de Bordeaux montre que la survie globale à 03 ans des patients atteints des lymphomes à grande cellules est de 63.2%. (108)

---

# CONCLUSION

---

## **I. Conclusion**

Depuis plusieurs décennies, il y a eu une augmentation constante et alarmante de l'incidence des lymphomes non Hodgkin dans presque tous les pays du monde. Cette augmentation est encore aujourd'hui inexplicée car la maladie reste à cause inconnue et plusieurs facteurs de risques sont impliqués.

Notre étude a porté sur l'ensemble des malades pris en charge et admis pour un lymphome non hodgkinien au centre anticancéreux (unité d'hématologie) de l'hôpital MOHAMED BOUDHIAF Ouargla. Notre objectif principal d'étude est de reporter les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de LNH.

Nos résultats étaient concordants en majorité avec la littérature et les autres études. L'âge moyen de nos patients était de 52 ans avec un sexe ratio H/F de 1,81. Les techniques d'histologie et d'immunohistochimie jouent un rôle très important dans le diagnostic, ce qui nous a permis de classer nos patients selon le type histologique où a on objective que la majorité était de type LDGB (60% des cas).

Le signe clinique majeur était les ADP présents chez 46.6 %, dont l'atteinte cervicale est plus fréquente.

L'examen radiologique a conclu qu'après la classification Ann Arbor, l'existence d'une prédominance des formes étendues; stade IV (68.88%).

Le traitement par poly-chimiothérapie protocole RCHOP reste le plus utilisé 73.33%, dont ni la radiothérapie, ni la chirurgie n'ont pas de place dans la prise en charge de nos populations. La survie globale (SG) à 03 ans des lymphomes est de 58.33%, dont la SG à 03 ans pour les lymphomes diffus à grands cellules est de 80%.

## **II. Les Forces de l'étude :**

- C'est une étude qui inclut plusieurs variables de différents caractères.
- Le caractère original de l'étude, du fait qu'elle s'agit la première étude à inclure tous les patients atteints du LNH pris en charge au sein de l'EPH Ouargla.
- La totalité des dossiers trouvés sont exploitables.

## **III. Les Limites de l'étude :**

- Des dossiers manquants aux archives.
-

- L'absence d'une base de données numérique comprenant des données sur les patientes, ce qui nous oblige à rechercher par les méthodes classiques dans des archives.
- Certains comptes rendu radiologiques des patients sont rédigés en espagnole, ce qui rend la collecte un peu difficile.

#### **IV. Recommandations :**

A la lumière de cette thèse, on peut poser les perspectives suivantes :

- La création des associations pour la sensibilisation, l'éducation, l'information et le soutien aux patients atteints de lymphome.
- La création d'un registre national afin d'estimer réellement le nombre de nouveaux cas/an.
- Il est favorable d'utiliser sur le plan histologique d'autres marqueurs afin de faciliter et mieux préciser le diagnostic.
- L'encouragement des médecins à compléter tous les bilans d'extension de la maladie.
- Rendre plus rapide la prise en charge spécialisée en raccourcissant les délais pour effectuer un bilan d'extension ou une relecture anatomopathologique pour confirmation.
- Faire des autres études pour la meilleure connaissance des différents facteurs de risque associés aux lymphomes.

---

# **BIBLIOGRAPHIE**

---

---



---

## Bibliographie :

1. Mugnaini EN, Ghosh N. Lymphoma. Prim Care Clin Off Pract. déc 2016;43(4):661-75.
2. BOURAYMI N. PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE, THERAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DU LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN. [MARRAKECH]: UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH; 2009.
3. Achour Bouakaz A, Belarouci I. Investigation des lymphomes non Hodgkiniens (LMNH) par la technique d'immunohistochimie [thèse]. [Constantine]: Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie; 2016.
4. SENNOUR TW, MECHENOUAI MS. Etude rétrospective sur les lymphomes : aspect épidémiologique et clinique et biologique. [Constantine]: Université des Frères Mentouri Constantine; 2017.
5. Cancer today [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
6. Cancer today [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
7. 34-Non-hodgkin-lymphoma-fact-sheet.pdf [Internet]. [cité 6 mai 2023]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/34-Non-hodgkin-lymphoma-fact-sheet.pdf>
8. 926-western-europe-fact-sheets.pdf [Internet]. [cité 6 mai 2023]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/926-western-europe-fact-sheets.pdf>
9. 912-northern-africa-fact-sheets.pdf [Internet]. [cité 6 mai 2023]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/912-northern-africa-fact-sheets.pdf>
10. EL HAUDI A. LYMPHOME NON HODGKINIEN DE PHENOTYPE T SYSTEMIQUE : ASPECTS MORPHOLOGIQUES, IMMUNOHISTOCHIMIQUES ET CYTOGENETIQUES ; EXPERIENCE DU LABORATOIRE D'ANATOMOPATHOLOGIE DU CHU IBN SINA, RABAT. [Maroc]: UNIVERSITE MOHAMMED V- RABAT; 2020.
11. ARJDALI M. Lymphome malins non hodgkiniens : Role particuliere du virus Epstein Barr. [Rabat]: UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT; 2016.
12. Hoffbrand V, Moss P. Essential Haematology. 6th ed. Somerset: Wiley; 2011.
13. Choufi B, Lassoued K. The thymus in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. Hématologie. sept 2012;18(5):272-82.
14. Les cellules immunitaires et les organes lymphoïdes - Cours Pharmacie [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-cellules-immunitaires-et-les-organes-lymphoïdes.html>
15. SIMON M. Cours Pharmacie. 2009 [cité 7 mai 2023]. Les cellules immunitaires et les organes lymphoïdes. Disponible sur: <https://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-cellules-immunitaires-et-les-organes-lymphoïdes.html>
16. Chadburn A. The spleen: Anatomy and anatomical function. Semin Hematol. janv 2000;37:13-21.
17. Kirkiniska L, Perifanis V, Vasiliadis T. Functional hyposplenism. Hippokratia. 2014;18(1):7-11.
18. Montpellier JMR& DU de. Histologie et pathologie des organes [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&subaction=desc&vue=6&itm=200&g=1&d=1>
19. Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 7 mai 2023]. Disponible

- sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/cellules-immunes-et-organes-lymphoïdes/fiches-organes-et-tissus-lymphoïdes/les-plaques-de-peyer>
20. LE SYSTEME LYMPHATIQUE Lymphes Vaisseaux lymphatiques Tissus lymphoïdes - ppt video online télécharger [Internet]. [cité 7 mai 2023]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/499056/>
  21. Masson E. EM-Consulte. [cité 10 févr 2023]. Hémopathies malignes : définition et différentes variétés selon la classification de l'OMS 2001. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/160287/hemopathies-malignes-definition-et-differentes-va>
  22. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, et al. The World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues. *Ann Oncol.* déc 1999;10(12):1419-32.
  23. P.Fenaux. Hémopathies malignes classification, épidémiologie, mécanismes de la cancérogénèse, itens n : 138139 - Recherche Google [Internet]. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?q=H%C3%A9mopathies+malignes+classification%2C+%C3%A9pid%C3%A9miologie%2C+m%C3%A9canismes+de+la+canc%C3%A9rog%C3%A9n%C3%A8se%2C+itens+n+%3A+138139&sxsrf=AJOqlzWfFnX5I0O9Xj6zNxnUSU2g4Pu-hA%3A1676314682487&ei=OojqY4GgHeyYkdUPk7WYqA0&ved=0ahUKEwiBpbnplpP9AhVsTKQEHZMaBtUQ4dUDCA8&uact=5&oq=H%C3%A9mopathies+malignes+classification%2C+%C3%A9pid%C3%A9miologie%2C+m%C3%A9canismes+de+la+canc%C3%A9rog%C3%A9n%C3%A8se%2C+itens+n+%3A+138139&gs\\_lcp=Cgxnd3Mtd2l6LXNlcnAQAzoKCAAQRxDWBBCwA0oECEEYAEoECEYYAFDFIA NY9rYDYJjAA2gCcAF4AYABzgGIAC4BkgEDMi0xmAEAoAEBByAEIwAEB&sclic=nt=gws-wiz-serp](https://www.google.com/search?q=H%C3%A9mopathies+malignes+classification%2C+%C3%A9pid%C3%A9miologie%2C+m%C3%A9canismes+de+la+canc%C3%A9rog%C3%A9n%C3%A8se%2C+itens+n+%3A+138139&sxsrf=AJOqlzWfFnX5I0O9Xj6zNxnUSU2g4Pu-hA%3A1676314682487&ei=OojqY4GgHeyYkdUPk7WYqA0&ved=0ahUKEwiBpbnplpP9AhVsTKQEHZMaBtUQ4dUDCA8&uact=5&oq=H%C3%A9mopathies+malignes+classification%2C+%C3%A9pid%C3%A9miologie%2C+m%C3%A9canismes+de+la+canc%C3%A9rog%C3%A9n%C3%A8se%2C+itens+n+%3A+138139&gs_lcp=Cgxnd3Mtd2l6LXNlcnAQAzoKCAAQRxDWBBCwA0oECEEYAEoECEYYAFDFIA NY9rYDYJjAA2gCcAF4AYABzgGIAC4BkgEDMi0xmAEAoAEBByAEIwAEB&sclic=nt=gws-wiz-serp)
  24. bafykbzacebvuitaowi4d4rnbszkntzg3inkqd2xdr7taqxo7gkfvkt3d4sgbw.pdf [Internet]. [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: [https://gateway.ipfs.io/ipfs/bafykbzacebvuitaowi4d4rnbszkntzg3inkqd2xdr7taqxo7gkfvkt3d4sgbw?filename=Elaine%20Sarkin%20Jaffe%20-%20Pathology%20and%20Genetics\\_%20Tumours%20of%20Haematopoietic%20and%20Lymphoid%20Tissues%20%28World%20Health%20Organization%20Classification%20of%20Tumours%29%20%282003%29.pdf](https://gateway.ipfs.io/ipfs/bafykbzacebvuitaowi4d4rnbszkntzg3inkqd2xdr7taqxo7gkfvkt3d4sgbw?filename=Elaine%20Sarkin%20Jaffe%20-%20Pathology%20and%20Genetics_%20Tumours%20of%20Haematopoietic%20and%20Lymphoid%20Tissues%20%28World%20Health%20Organization%20Classification%20of%20Tumours%29%20%282003%29.pdf)
  25. Mertelsmann R, Engelhardt M, Berger DP, Moreau P, Leleu X. Précis d'hématologie et d'oncologie. Paris Berlin Heidelberg [etc.]: Springer; 2010.
  26. Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-87). *Br J Haematol.* nov 1991;79(3):428-37.
  27. EMC d'hématologie 2022. Elsevier Masson. (2022).
  28. livret2.pdf [Internet]. [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <http://muller.ch.free.fr/bts-abm/images/documents/hemato2tp/livret2.pdf>
  29. Russano de Paiva G, Laurent C, Lamant L, Delsol G, Brousset P. Classification histopathologique, immunologique, cytogénétique et moléculaire des lymphomes non hodgkiniens. *EMC - Hématologie.* janv 2009;4(4):1-23.
  30. InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Cancers du sang - Hémopathies - Lymphomes non-hodgkiniens - Maladie - Avant propos [Internet]. [cité 19 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/lymphomes-non-hodgkiniens/maladie/avant-propos.html/>

31. InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Cancers du sang - Hémopathies - Lymphomes non-hodgkiniens - Maladie - Avant propos [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/lymphomes-non-hodgkiniens/maladie/avant-propos.html/>
32. 12-algeria Globocan 2020pdf.pdf.
33. [Histogenesis of malignant lymphomas] - PubMed [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8303178/#affiliation-1>
34. Livre de l'interne - Hématologie.pdf [Internet]. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <https://ia800108.us.archive.org/13/items/LivreDeLinterneAnesthsiologie/Livre%20de%20l%27interne%20-%20He%CC%81matologie.pdf>
35. Thompson MP, Kurzrock R. Epstein-Barr virus and cancer. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 1 févr 2004;10(3):803-21.
36. Marelle L, Rea D, Raphael M. Le virus d'Epstein-Barr et les proliférations lymphoïdes. *médecine/sciences.* 1993;9(6-7):693.
37. 2019-UNAIDS-data\_en.pdf [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2019-UNAIDS-data\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf)
38. Mahale P, Engels EA, Coghill AE, Kahn AR, Shiels MS. Cancer Risk in Older Persons Living With Human Immunodeficiency Virus Infection in the United States. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 juill 2018;67(1):50-7.
39. Re A, Cattaneo C, Rossi G. Hiv and Lymphoma: from Epidemiology to Clinical Management. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 1 janv 2019;11(1):e2019004.
40. [www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/KaplunM/these\\_body.html](http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/KaplunM/these_body.html) [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: [http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/KaplunM/these\\_body.html](http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/KaplunM/these_body.html)
41. [htlv1.pdf](http://medecinetropicale.free.fr/cours/htlv1.pdf) [Internet]. [cité 13 avr 2023]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/htlv1.pdf>
42. Masson E. EM-Consulte. [cité 13 avr 2023]. Leucémie/lymphome T de l'adulte HTLV-1<sup>+</sup>. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/191963/article/leucemielymphome-t-de-l-adulte-htlv-1->
43. Ekström-Smedby K. Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma – a review. *Acta Oncol.* janv 2006;45(3):258-71.
44. Chang ET, Smedby KE, Hjalgrim H, Porwit-MacDonald A, Roos G, Glimelius B, et al. Family history of hematopoietic malignancy and risk of lymphoma. *J Natl Cancer Inst.* 5 oct 2005;97(19):1466-74.
45. Grulich AE, Vajdic CM. The epidemiology of non-Hodgkin lymphoma. *Pathology (Phila).* déc 2005;37(6):409-19.
46. InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Cancers du sang - Hémopathies - Lymphomes non-hodgkiniens - Facteurs de risque - Les facteurs environnementaux [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/lymphomes-non-hodgkiniens/facteurs-de-risque/les-facteurs-environnementaux.html/>
47. Greer JP. *Wintrobe's Clinical Hematology.* Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 1358 p.
48. Smedby KE, Askling J, Mariette X, Baecklund E. Autoimmune and inflammatory disorders and risk of malignant lymphomas--an update. *J Intern Med.* déc 2008;264(6):514-27.
49. Morton LM, Hartge P, Holford TR, Holly EA, Chiu BCH, Vineis P, et al. Cigarette smoking and risk of non-Hodgkin lymphoma: a pooled analysis from the International

- Lymphoma Epidemiology Consortium (interlymph). *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* avr 2005;14(4):925-33.
50. Talamini R, Polesel J, Montella M, Maso LD, Crispo A, Spina M, et al. Smoking and non-Hodgkin lymphoma: case-control study in Italy. *Int J Cancer.* 1 juill 2005;115(4):606-10.
51. Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE. *Abeloff's Clinical Oncology* [Internet]. Elsevier; 2019 [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=85123663709&partnerID=8YFLogxK>
52. Foss F, Ahearne M, Fox CP. *Fast Facts: Peripheral T-cell Lymphoma: Unraveling the complexities of diagnosis and management.* 1st edition. S. Karger; 2019. 150 p.
53. RAHALI. *Guide d'hématologie clinique à l'usage de l'étudiant en médecine en stage hospitalier.* [MARRAKECH]: kaddi Ayad; 2018.
54. Tang XF, Yang L, Duan S, Guo H, Guo QN. Intestinal T-cell and NK/T-cell lymphomas: A clinicopathological study of 27 Chinese patients. *Ann Diagn Pathol.* 1 déc 2018;37:107-17.
55. Bowel perforation in intestinal lymphoma: incidence and clinical features - PubMed [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23704194/>
56. NAFIL H, TAZI I, MAHMAL L. Tuméfaction jugale révélant une leucémie aiguë lymphoblastique. *Tuméfaction Jugale Révélant Une Leucémie Aiguë Lymphoblastique.* 2011;112(6):379-81.
57. Zhang XY, Gu DM, Guo JJ, Su QQ, Chen YB. Primary Pulmonary Lymphoma: A Retrospective Analysis of 27 Cases in a Single Tertiary Hospital. *Am J Med Sci.* avr 2019;357(4):316-22.
58. Ben Moussa N, Laouar L, Makhloufi MT, Nafti S. Diagnostic des lymphomes médiastinaux : à propos de 19 cas. *Rev Mal Respir.* 1 janv 2015;32:A110.
59. Tiafumu A, Dandou A, Fatine H, Kaitouni SI, Manssori H, Abouelhassan T. Une pancréatite aiguë grave faisant découvrir un lymphome osseux primitif. *J Eur Urgences Réanimation.* mars 2020;32(1):51-5.
60. Ivaldi C, Perchenet AS, Jallut Y, Casanova D. [Two cases of lymphoma in an implant capsule: A difficult diagnosis, an unknown pathology]. *Ann Chir Plast Esthet.* déc 2013;58(6):688-93.
61. Jousserand G, Poujois A, Antoine JC, Camdessanché JP. Polyradiculopathie révélant un lymphome T associé à une entéropathie au cours de la maladie cœliaque. *Rev Neurol (Paris).* janv 2009;165(1):89-91.
62. Masson E. EM-Consulte. [cité 16 nov 2022]. Lymphomes malins non Hodgkiniens du système nerveux périphérique. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/105549/lymphomes-malins-non-hodgkiniens-du-systeme-nerveu>
63. *objectifs hématologie 2019.* 2019.
64. ZAGHOU S. Les moyens diagnostiques des hémopathies malignes : expérience du laboratoire d'hématologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech à propos de 140 cas. [MARRAKECH]: cadi Ayyad; 2020.
65. Coiffier B, Lepage E. Prognosis of aggressive lymphomas: a study of five prognostic models with patients included in the LNH-84 regimen. *Blood.* 1 août 1989;74(2):558-64.
66. Johnson SA, Kumar A, Matasar MJ, Schöder H, Rademaker J. Imaging for Staging and Response Assessment in Lymphoma. *Radiology.* août 2015;276(2):323-38.
67. Masson E. EM-Consulte. [cité 2 mai 2023]. Bilan d'extension et suivi dans le traitement des lymphomes. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/788374/bilan-d-extension-et-suivi-dans-le-traitement-des->

- 
68. Masson E. EM-Consulte. [cité 2 mai 2023]. La place de la TEP au FDG dans l'évaluation des lymphomes. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/224276>
  69. Albano D, Bruno A, Patti C, Micci G, Midiri M, Tarella C, et al. Whole-body magnetic resonance imaging (WB-MRI) in lymphoma: State of the art. *Hematol Oncol*. févr 2020;38(1):12-21.
  70. Aiken AH, Glastonbury C. Imaging Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma in the head and neck. *Radiol Clin North Am*. mars 2008;46(2):363-78, ix-x.
  71. InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Cancers du sang - Hémopathies - Lymphomes non-hodgkiniens - Formes de la maladie - Les classifications [Internet]. [cité 26 déc 2022]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/lymphomes-non-hodgkiniens/formes-de-la-maladie/les-classifications.html/>
  72. Classification des lymphomes non hodgkiniens [Internet]. Lymphoma Canada. [cité 25 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.lymphoma.ca/fr/le-lymphome/les-differents-types-de-lymphomes-non-hodgkiniens/classification-des-lymphomes-non-hodgkiniens/>
  73. Referentiel Regional traitement des lymphomes de l adulte 2020\_0.pdf.
  74. Ghita EG. Lymphomes non hodgkiniens en ORL à propos de 36 cas [thèse]. [MARRAKECH]: cad i ayyad; 2017.
  75. admin. Index pronostiques du lymphome à cellules du manteau [Internet]. Lymphoma Care. [cité 14 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.lymphoma-care.fr/boite-a-outils/index-pronostique-du-lymphome-des-cellules-du-manteau/>
  76. DAOUDI M. Étude statistique et histologique des lymphomes de Hodgkin dans la région de Constantine. [Constantine]: Université des Frères Mentouri Constantine; 2018.
  77. Association nationale des enseignants de pharmacie clinique, éditeur. Pharmacie clinique et thérapeutique. 4e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2012.
  78. guide\_procedures\_radiotherapie\_externe.pdf [Internet]. [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: [https://www.irsnn.fr/FR/professionnels\\_sante/documentation/Documents/guide\\_procedure\\_res\\_radioth%C3%A9rapie\\_externe.pdf](https://www.irsnn.fr/FR/professionnels_sante/documentation/Documents/guide_procedure_res_radioth%C3%A9rapie_externe.pdf)
  79. zeggai S. Étude épidémiologique, histo-pathologique et immuno-moléculaire des lymphomes gastrointestinaux dans l'Ouest Algérien. [algerie]: Université Djillali Liabes Sidi Bel Abbes Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie; 2016.
  80. Peggs KS, Anderlini P, Sureda A. Allogeneic transplantation for Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2008;143(4):468-80.
  81. Laport GG. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for Hodgkin lymphoma: a concise review. *Leuk Lymphoma*. oct 2008;49(10):1854-9.
  82. Ghione P, Moskowitz AJ, De Paola NEK, Horwitz SM, Ruella M. Novel immunotherapies for T-cell lymphoma and leukemia. *Curr Hematol Malig Rep*. déc 2018;13(6):494-506.
  83. Hoffman R, éditeur. Hematology: basic principles and practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2013. 2343 p.
  84. A01 Lymphome de Hodgkin france 2013.pdf.
  85. Sebban C, Hecquet O, Soussain C, Diviné M, Lemeignan C, Koscielny S, et al. INSTITUT GUSTAVE ROUSSY Direction de la Recherche Thérapeutique.
  86. ALLOUDA- ALIOUANE M. EVALUATION DU PROTOCOLE R CHOP DANS LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS DIFFUS A GRANDES CELLULES B CHEZ L'ADULTE : ETUDE PROSPECTIVE [thèse]. [Tizi Ouzou]: UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI OUZOU FACULTE DE MEDECINE DE TIZI OUZOU;
  87. A02 Lymphomes non hodgkiniens france.pdf.
-

- 
88. LYMPHOMES NON HODGKINIENS (LNH), DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE EN MÉDECINE INTERNE (ÉTUDE DE SÉRIE) (À propos de 392 cas) – Centre Hospitalier Universitaire Hassan II [Internet]. [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.chu-fes.ma/lymphomes-non-hodgkiniens-lnh-diagnostic-et-prise-en-charge-en-medecine-interne-etude-de-serie-a-propos-de-392-cas/>
  89. Revue-algerienne d hémato .pdf.
  90. Boukhrissa. Lymphomes non hodgkinien (a propos de 322 cas) .Thèse de Doctorat de l'Université de Sidi Mohamed Ben Abdallah.2013 ;50-60 [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?q=Boukhrissa+A.+Lymphomes+non+hodgkinien+\(a+propos+de+322+cas\)+.Th%C3%A8se+de+Doctorat+de+l%27+Universit%C3%A9+de+Sidi+Mohamed+Ben+Abdallah.2013+%3B50-60&oeq=Boukhrissa+A.+Lymphomes+non+hodgkinien+\(a+propos+de+322+cas\)+.Th%C3%A8se+de+Doctorat+de+l%27+Universit%C3%A9+de+Sidi+Mohamed+Ben+Abdallah.2013+%3B50-60&aqs=chrome.69i59j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=Boukhrissa+A.+Lymphomes+non+hodgkinien+(a+propos+de+322+cas)+.Th%C3%A8se+de+Doctorat+de+l%27+Universit%C3%A9+de+Sidi+Mohamed+Ben+Abdallah.2013+%3B50-60&oeq=Boukhrissa+A.+Lymphomes+non+hodgkinien+(a+propos+de+322+cas)+.Th%C3%A8se+de+Doctorat+de+l%27+Universit%C3%A9+de+Sidi+Mohamed+Ben+Abdallah.2013+%3B50-60&aqs=chrome.69i59j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8)
  91. Mahale P, Engels EA, Coghill AE, Kahn AR, Shiels MS. Cancer Risk in Older Persons Living With Human Immunodeficiency Virus Infection in the United States. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 juill 2018;67(1):50-7.
  92. Altieri A, Bermejo JL, Hemminki K. Familial risk for non-Hodgkin lymphoma and other lymphoproliferative malignancies by histopathologic subtype: the Swedish Family-Cancer Database. *Blood.* 15 juill 2005;106(2):668-72.
  93. Willett EV, Smith AG, Dovey GJ, Morgan GJ, Parker J, Roman E. Tobacco and alcohol consumption and the risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Causes Control CCC.* oct 2004;15(8):771-80.
  94. Nieters A, Deeg E, Becker N. Tobacco and alcohol consumption and risk of lymphoma: results of a population-based case-control study in Germany. *Int J Cancer.* 15 janv 2006;118(2):422-30.
  95. Tolo A, Toure O, Toure AH, Koffi G, N'Dhartz E, Sanogo I, et al. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET EVOLUTIF DES LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS (NON BURKITT) CHEZ LE NOIR AFRICAIN. *Médecine Afr Noire.* 1999;
  96. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. *The Lancet.* sept 2012;380(9844):848-57.
  97. Thomas JO. Histological subtypes of non-Hodgkin's malignant lymphoma in Ibadan. *East Afr Med J.* août 1992;69(8):460-3.
  98. Perry AM, Diebold J, Nathwani BN, MacLennan KA, Müller-Hermelink HK, Bast M, et al. Relative frequency of non-Hodgkin lymphoma subtypes in selected centres in North Africa, the middle east and India: a review of 971 cases. *Br J Haematol.* mars 2016;172(5):699-708.
  99. Traoré C, Sanou AF, Somé RO, Sawadogo S, Kouliadiati J, Konsegré V, et al. Les Lymphomes chez l'Adolescent et l'Adulte au Centre Hospitalier Universitaire de Bobo-Dioulasso: à propos de 44 Cas. *Health Sci Dis [Internet].* 28 sept 2020 [cité 26 avr 2023];21(10). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2336>
  100. TCHONKO CLAUDE BERNARD T. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES DES LYMPHOMES MALINS DIAGNOSTIQUES AU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN SANTE PUBLIQUE (à propos de 240 cas). [thèse]. [Mali]: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie; 2006.
-

101. Kanté MHL. Aspects épidémiologiques et immunohistochimiques des lymphomes au service d'anatomie et de cytologie pathologiques au CHU du Point-G à propos de 20 cas. [thèse]. [Mali]: Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie; 2013.
102. PERNOT B. Etude rétrospective sur les modes de révélation et la survie des lymphomes diagnostiqués en Médecine Interne [thèse]. [France]: FACULTE DE MEDECINE DE TOURS; 2014.
103. Alain M. Rôle des Inégalités sociales dans la prise en charge et la survie des lymphomes non hodgkiniens en population générale [thèse]. [France]: UNIVERSITÉ DE BORDEAUX; 2017.
104. Newton R, Ziegler J, Beral V, Mbidde E, Carpenter L, Wabinga H, et al. A case-control study of human immunodeficiency virus infection and cancer in adults and children residing in Kampala, Uganda. *Int J Cancer*. 1 juin 2001;92(5):622-7.
105. Cacoub P, Renou C, Rosenthal E, Cohen P, Loury I, Loustaud-Ratti V, et al. Extrahepatic manifestations associated with hepatitis C virus infection. A prospective multicenter study of 321 patients. The GERMIVIC. Groupe d'Etude et de Recherche en Medecine Interne et Maladies Infectieuses sur le Virus de l'Hepatitis C. *Medicine (Baltimore)*. janv 2000;79(1):47-56.
106. Ennibi K, Bechade D, Rabhi M, Coutant G, Toloune F, Desrame J, et al. Lymphomes non hodgkiniens et infection par le virus de l'hépatite C. *Rev Médecine Interne*. juill 2003;24(7):452-8.
107. ZAHNAN S. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des lymphomes malins non hodgkiniens ( à propos de 1104). Faculté de medecine et de pharmacie de rabat; 2013.
108. GUYADER-PEYROU S. Rôle des Inégalités sociales dans la prise en charge et la survie des lymphomes non hodgkiniens en population générale. [France]: UNIVERSITÉ DE BORDEAUX; 2017.
109. Amégbor K, Darre T, Padaro E, Pegbessou EP, Bagny A, Napo-Koura G. Profil histoépidémiologique des lymphomes au Togo: à propos de 755 cas observés au CHU Tokoin de Lomé. *J Afr Cancer Afr J Cancer*. 1 nov 2010;2:235-9.
110. Mylène D. Évaluation de l'impact de la prise en charge thérapeutique sur la survie et la qualité de vie des patients atteints d'un lymphome folliculaire ou d'un lymphome B diffus à grandes cellules [thèse]. [France]: UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE FACULTÉ DE MÉDECINE; 2014.
111. classification OMS 2016.pdf.
112. admin. Classification OMS des hémopathies lymphoïdes - Révision 2016 [Internet]. Lymphoma Care. [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.lymphoma-care.fr/boite-a-outils/classification-oms-des-hemopathies-lymphoïdes/>

---

# ANNEXES

---



ORL :  
 Osseux :  
 Intra thoracique :  
 Gynécologique :  
 Neurologique :

### 8) Examen biologique :

FNS :

	élevé	Normal	bas
HB			
Leucocyte			
plaquettes			

VS :

CRP :

Frottis sanguin :

Electrophorèse des protéines :

LDH : fonction rénal : urée//créatinine :

Fonction hépatique : ALAT ASAT Bilirubine total phosphatase alcaline gamma  
 GT

Sérologie virale : (+) (-) (non fait)

EBV

HCV

HIV

HTLV

### 9) Radiologie :

Téléthorax :

IMT :

Echographie abdomino\*pelvienne :

SPM :

HPM :

TDM : cervical :

Thoracique :

Abdomino-pelvienne :

PBO :

PET Scan :

Endoscopie digestif :

### 10) Classification

a) **Stadification d'ANN ARBOR :**

Type 1

Type II

Type III

Type IV

**11) TRT****a) Protocole 1<sup>er</sup> palier :**

1/ Evaluation (après 03 cures) :

**Clinique :** signe généraux :

ADP :

Syndrome tumoral :

Score ECOG :

**Biologie :** FNS :

VS :

LDH :

**Radiologie :****C'est une réponse :**

Réponse complète  Réponse complète incertaine  Réponse partielle   
 Echec thérapeutique  progression

Soit : Complet le même Protocole (03autres cure) Passage au 2em palier **b) Protocole 2<sup>ème</sup> palier :**

La réponse est :

Réponse complète  Réponse complète incertaine  Réponse partielle   
 Echec thérapeutique  progression

Soit : Complet le même Protocole (03autres cure) Passage au 3em palier **12) La survie :**

- La survie à 12 mois :
- La survie à 03 ans :

**Annexe 02 : Les marqueurs utilisés en immuno-histochimiques****Tableau 55 : Les marqueurs utilisés en immuno-histochimiques**

Marqueur	Marquage	Intérêt en hématologie
CD1a	Membranaire	LNHT
CD45-LCA	Membranaire	Lymphome, leucémie
CD20	Membranaire	LNH B
CD3	Membranaire	LNH T et LNH NK
CD4	Membranaire	LNHT avec phénotype TFH+
CD5	Membranaire	LNHT et certains LNHB
CD8	Membranaire	LNHT
CD10	Membranaire	LAL B, lymphome de Burkitt, et lymphome folliculaire
CD21	Membranaire	LNHB, certains LAL T et infection par EBV
CD23	Membranaire	LNHB du manteau, de la zone marginale, LLC et infection par EBV.
CD30	Membranaire	Lymphome de Hodgkin et LNHT anaplasique à grandes cellules
CD99	Transmembranaire	LNHT et surtout LNHT lymphoblastique
CD68	Cytoplasmique	LAM et Histiocytose
CD79a	Transmembranaire	LNHB et +/- LNHT lymphoblastique

CD138	Cytoplasmique	LNH lymphoplasmocytaire et +/- LNHT anaplasique ALK+
Bcl2	Cytoplasmique	Lymphome folliculaire Lymphome de MALT
Bcl6	Nucléaire	LNHB folliculaires
Kappa, Lambda	Cytoplasmique	LNHB plasmocytaire
TdT	Nucléaire	LNHT et B lymphoblastiques
Cycline D1	Nucléaires	LNHB du manteau
ALK1	Cytoplasmique et nucléaire	LNHT anaplasique à grandes cellules ALK+

**Annexe 03 : Classification de l'OMS 2016 des lymphome B / T / NK** (72) (111) (112)

**Tableau 56 : Classification OMS 2016 des lymphome B**

Leucémie lymphoïde chronique / Lymphome lymphocytaire	Lymphome folliculaire de type pédiatrique
Lymphocytose B monoclonale	Lymphome à grandes cellules B avec réarrangement de IRF4
Leucémie pro-lymphocytaire B	Lymphome centro-folliculaire cutané primitif
Lymphome de la zone marginale splénique	Lymphome à cellules du manteau
Leucémie à tricholeucocytes	Néoplasie à cellules du manteau in situ
Lymphome / Leucémie B splénique, non classable	Lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL), sans autre spécificité (NOS)
Lymphome B diffus à petites cellules de la pulpe rouge splénique	de type B du Centre germinatif
Leucémie à tricholeucocytes – variant	de type Activé B

Lymphome lymphoplasmocytaire	Lymphome à grandes cellules B riche en lymphocytes T/histiocytes
Macroglobulinémie de Waldenström	DLBCL primitif du système nerveux central
Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) IgM	DLBCL primitif cutané, de type jambe
Maladie des chaînes lourdes Mu	DLBCL EBV+, NOS
Maladie des chaînes lourdes gamma	Ulcère cutanéomuqueux EBV+
Maladie des chaînes lourdes alpha	DLBCL associé à une inflammation chronique
Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) IgG/IgA	Granulomatose lymphomatoïde
Myélome multiple	Lymphome à grandes cellules B primitif du médiastin (thymique)
Plasmocytome solitaire osseux	Lymphome à grandes cellules B intravasculaire
Plasmocytome extra-osseux	Lymphome à grandes cellules B ALK positif
Maladie des dépôts d'immunoglobuline monoclonaux	Lymphome plasmablastique
Lymphome de la zone marginale extra ganglionnaire du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT)	Lymphome des séreuses
Lymphome de la zone marginale ganglionnaire	DLBCL HHV8+, sans autre spécificité
Lymphome folliculaire	Lymphome de Burkitt
Néoplasie folliculaire in situ	Lymphome B de haut grade avec réarrangement de MYC et BCL2 et/ou BCL6
	Lymphome B de haut grade, NOS

Lymphome folliculaire de type duodénal	Lymphome B inclassable, avec des aspects intermédiaires entre un DLBCL et un LH
--	---

**Tableau 57 : Classification OMS 2016 des lymphome T/NK**

Leucémie prolymphocytaire T	Syndromes lymphoprolifératifs T CD30+ primitifs cutanés
Leucémie T à grands lymphocytes à grains (LGL)	Papulose lymphomatoïde
Syndrome lymphoprolifératif chronique à cellules NK	Lymphome à grandes cellules anaplasiques primitif cutané
Leucémie agressive à cellules NK	Lymphome T gamma delta primitif cutané
Lymphome T EBV+ systémique de l'enfance	Lymphome T CD8+ cytotoxique agressif épidermotrope, primitif cutané
Syndrome lymphoprolifératif de type hydroa vacciniforme-like	Lymphome T CD8+ acral primitif cutané
Leucémie/Lymphome T de l'adulte	Syndrome lymphoprolifératif T CD4+ à cellules petites et moyennes primitif cutané
Lymphome NK/T extra-ganglionnaire, de type nasal	Lymphome T périphérique, NOS
Lymphome T associé à une entéropathie	Lymphome T angioimmunoblastique
Lymphome T monomorphe épithéliotrope intestinal	Lymphome T folliculaire
Syndrome lymphoprolifératif T indolent du tube digestif	Lymphome T périphérique ganglionnaire de phénotype TFH
Lymphome T hépatosplénique	Lymphome à grandes cellules anaplasiques, ALK+
Lymphome T sous cutané de type panniculite	Lymphome à grandes cellules anaplasiques, ALK

Mycosis fungoïdes	Lymphome à grandes cellules anaplasique, associé à un implant mammaire
Syndrome de Sézary	

**Annexe 04 : Classification européenne/américaine(REAL) révisée et consensus OMS**

**Tableau 58 : Classification européenne/américaine(REAL) des lymphomes B 2008**

Classification européenne/américaine(REAL) révisée et consensus OMS	
Formulation internationale	Lymphomes B
Faible malignité : -Petites cellules	-LLC B lymphome à petits Lymphocytes. - Lymphome de la zone marginale annexée aux muqueuses (MALT). - Lymphome du manteau.
-Plasmocytoïde folliculaire, à Petites cellules ou mixte	- Lymphome lymphoplasmocytaire. - lymphome folliculaires grades 1et 2. - Lymphome du manteau. - Lymphome de la zone marginale
Malignité intermédiaire : - Folliculaire à grandes C. - Diffus à petites cellules	- Lymphome folliculaire grade3. - Lymphome du manteau. - Lymphome diffus centrocytique. - Lymphome de la zone marginale(MALT).
-Diffus mixte  - Diffus à grandes cellules	- Lymphome diffus à grandes cellules. - Lymphome diffus centrocytique. - Lymphome lymphoplasmocytoïde. - Lymphome de la zone marginale(MALT). - Lymphome du manteau.  - Lymphome diffus à grandes cellules

<p>Malignité forte :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grandes cellules immunoblastique</li> <li>- Lymphoblastique</li> <li>- Lymphome de Burkitt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lymphome diffus à grandes cellules.</li> <li>- Lymphome B Lymphoblastique.</li> <li>- Lymphome B Lymphome de Burkitt.</li> </ul>
---	---

**Tableau 59 : Classification européenne/américaine(REAL) des lymphomes T/NK**

Classification européenne/américaine(REAL) révisée et consensus OMS		
Formulation	Internationale	Lymphomes T
Faible malignité :	Petites cellules	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leucémie chronique à cellules T.</li> <li>- Leucémie à grandes lymphocytes granuleux.</li> <li>- <b>Lymphomes/leucémie à cellules T de l'adulte</b></li> </ul>
Malignité Intermédiaire	Folliculaire à grandes cellules	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leucémie chronique à cellules T.</li> <li>- Leucémie à grandes lymphocytes granuleux.</li> </ul>
	Diffus à petites cellules	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Lymphome/leucémie à cellules T de l'adulte.</b></li> <li>- Lymphome angioimmunoblastique.</li> <li>- Lymphome angiocentrique.</li> </ul>
	Diffus mixte	<p>Lymphomes T périphériques.</p> <p><b>Lymphome/leucémie à cellules T de l'adulte.</b></p> <p>Lymphome angioimmunoblastique.</p> <p>Lymphome angiocentrique.</p>

		Lymphome intestinal T.
	Diffus à grandes cellules	Lymphomes T périphériques. <b>leucémie à cellules T de l'adulte.</b> Lymphome angioimmunoblastique. Lymphome angiocentrique. Lymphome intestinal T.
Malignité forte	Grandes cellules Immunoblastique	- Lymphomes T périphériques. <b>- Lymphome/leucémie à cellules T de l'adulte.</b> - Lymphome angioimmunoblastique. - Lymphome angiocentrique. - Lymphome intestinal T.
	Lymphoblastique	- Lymphome à précurseurs T Lymphoblastique.

#### **Annexe 05 : protocoles de référence utilisés lors le traitement des LNH**

CHOP : Cyclophosphamide - Doxorubicine - Vincristine – Prednisone

R-CHOP : CHOP [Rituximab]

CHOEP : CHOP- etoposide

GEMOX :Gemcitabine - oxaliplatine

R- GEMOX : GEMOX- [Rituximab]

CVP : Cyclophosphamide- Vincristine-Prednisone

R-CVP : Cyclophosphamide- Vincristine-Prednisone [Rituximab].

ICE : (ifosfamide, carboplatin, etoposide)

R-ICE : ICE [Rituximab]

DHAP : Dexaméthasone, Cytosine, Cytatrabine, Cisplatine.

ACVBP : Doxorubicine -Cyclophosphamide -Vendésine- Vincristine-bléomycine- Prednisone

COP : Cyclophosphamide - Vincristine – Prednisone.

**Annexe 06 :**

**Index GELF :**

- Une masse ganglionnaire de + de 7 cm ou au moins 3 sites de + de 3 cm.
- Symptômes B.
- LDH ou beta2microglobuline : > à la norme du laboratoire.
- Splénomégalie évolutive.
- Compression (vasculaire notamment) ou effusion (épanchements).
- Cytopénies.
- Lymphocytose > 5000 /mm

MOULAY OMAR Abdelmounim

**Profil épidémiologique, clinique, biologique,  
thérapeutique et évolutif des patients atteints des  
lymphomes non hodgkiniens au sein de l'EPH  
–Ouargla- durant une période de 05 ans (2018-2022)**

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine

**Résumé**

Lymphome non-hodgkinien est une hémopathie maligne lymphoïde due à une prolifération monoclonale de LT, LB ou NK avec infiltration ganglionnaire ou extra ganglionnaire.

Ce travail concerne une étude de type descriptif rétrospectif et prospectif, effectuée sur des dossiers des malades hospitalisés durant une période de 05 ans (de 2018 à 2022) recensées dans l'unité d'hématologie au centre anticancéreux de l'hôpital MOHAMMED BOUDHIAF Ouargla.

L'âge médian était de 52 ans, dont la tranche d'âge ( $\geq 60$  ans) est la plus touchée (37,77%). Le sex ratio (H/F) est à 1,81.

Les circonstances de découverte étaient dominées par les adénopathies superficielles (35,55 %), suivie par signes digestives (24,44% des cas). Environ 47,61% des malades ont consulté en moins de 3 mois d'évolution des symptômes. Le diagnostic des lymphomes non hodgkiniens est anatomopathologique. Cet examen montre que les lymphomes de type B étaient les plus fréquents et concernaient 37 malades (82,22 %), dont le lymphome diffuse à grand cellule est majoritaire (27 patients soit 60% des cas).

Les bilans biologiques avaient révélé une anémie chez 48,88 %, une VS accélérée chez 66,66%, une CRP augmenté chez 56,66%, un LDH élevé chez 51,85% des cas et une ponction biopsie osseuse faite que chez 34 patients soit 75,55%.

La classification Ann Arbor utilisée après bilan d'extension a montré une prédominance des formes étendues; stade IV (68,88%).

Le traitement par chimiothérapie protocole RCHOP reste le plus utilisé 73,33%. Parmi nos patients, 41 ont été évaluables ; dont 13 patients (31,70% des cas) ont une réponse complet incertain, 09 patients (21,95%) ont décéder, 07 patients (17,07%) ont soit une réponse complète ou une réponse partielle.

La survie globale (SG) à 03 ans des lymphomes est de 58.33%, dont la SG à 03 ans pour les lymphomes diffus à grands cellules est de 80%.

**Mots clés :** Lymphome non Hodgkinien– lymphome B diffuse à grand cellule - Immunohistochimie –  
Traitement – Evolution

**Encadreur :** NEGHMOUCHE ALI Maha

**Année universitaire :**

2022/2023