

Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

DER de Médecines et Spécialités



FMOS

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Année universitaire 2021-2022

THEME

N° :..... /

**Lymphome Malin Non Hodgkinien : Aspects cliniques,
thérapeutiques, et évolutifs dans le service d'Hématologie
Oncologie Médicale du CHU du Point G**

Présenté et Soutenu le.../.../2023 devant le jury de la Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie

Par :

Dr Brété KEITA

Pour l'obtention du Grade du Diplôme de Spécialiste en Hématologie Clinique

JURY

Président : Pr Dapa A DIALLO

Co-Directeur : Dr Boubacari A TOURE

Directrice : Pr Kaya Assétou SOUKHO

Liste des abréviations

ADP	Adénopathie
AEG	Alteration de l'Etat General
ARV:	Anti Retro Viral
BALT:	Bronchial Associated Lymphoid Tissue.
Bcl :	Bras clonal
CD :	Cluster of Différentiation
CHU-GT	Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré
CHOP	Cyclophosphamide, vincristine, Doxorubicine, Prednisolone
COP	Cyclophosphamide, Doxorubicine, Prednisolone
CMA	Cyclophosphamide, Méthotrèxate, Doxorubicine
CM :	Cellularité Mixte
DCD	Décédé
EBV :	virus d'Epstein Barr
EBV:	Epstein Barr Virus
GB	Globule Blanc
GEMOX	Gemcitabine, Oxaliplatine
GR	Globule Rouge
HAART:	Highly Active Anti-Retroviral Therapy
Hb	Hemoglobine
HHV-6:	Human Herpes Virus
HHV-8:	Human Herpes Virus 8
HTLV-1:	Human T-cell Leukaemia Virus type 1
KSHV:	Kaposi Sarcoma- associated Herpes Virus
LDH:	Lactico-Déshydrogénase
LF	Lymphome Folliculaire
LH :	Lymphome de Hodgkin
LH:	Lymphome Hodgkinien
LLC :	Leucémie lymphoïde chronique
LNHB :	Lymphome non hodgkinien B
LNHT :	Lymphome non hodgkinien T
LMNH :	Lymphome Malin Non Hodgkinien

LNH:	Lymphome Non Hodgkinien
MALT:	Mucosal Associated to Lymphoid Tissue
NK:	Natural Killer
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ORL:	Oto-Rhino-Laryngologie
PTLD:	Posttransplant lymphoproliferative disorders
R-CHOP	Rituximab-Cyclophosphamide, vincristine, Doxorubicine, Prednisolone
REAL:	Revised European American classification of Lymphoid neoplasms
SIDA :	Syndrome Immuno- Déficience Acquise
TCD4 :	Taux Cluster of Différentiation
VHC:	Virus de l'Hépatite C
VHB :	Virus de l'Hépatite B
VIH :	Virus Immunodéficience Humaine

Sommaire

Introduction

Objectifs

-Objectifs généraux

-Objectifs spécifiques

1-Généralités

2-Méthodologie

3-Résultats

4-Discussion

Conclusion

Références

Liste des tableaux

Tableau I: index pronostique international des LNH	11
Tableau II: répartition des patients en fonction du sexe	Erreur ! Signet non défini.
Tableau III: répartition des patients selon le LNH extra ganglionnaire	21
Tableau IV: répartition des patients selon les données de l'hémogramme	22
Tableau V: répartition des patients selon la sérologie	23
Tableau VI: répartition des patients selon la classification Ann Arbor	24
Tableau VII: répartition des patients selon le protocole de chimiothérapie.....	25
Tableau VIII: répartition des patients selon la toxicité des drogues	25
Tableau IX: répartition des patients selon leur devenir.....	27
Tableau X: classification cellulaire des lymphomes non hodgkiniens	37

Liste des figures

Figure 1: cytologie des cellules lymphoïdes	8
Figure 2: répartition des patients en fonction de l'âge.....	16
Figure 3: répartition des patients selon les circonstances de découverte.....	18
Figure 4: répartition des patients selon la localisation des ADP	19
Figure 5: répartition des patients selon le type histologique des LNH	20
Figure 6: répartition des patients selon le type de traitement reçu	24
Figure 7: répartition des Patients selon la courbe de survie	Erreur ! Signet non défini.

Introduction

Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) représentent un groupe hétérogène de proliférations malignes du système lymphoïde dont le point de départ est extra médullaire [1].

Cette hétérogénéité se traduit par des présentations cliniques, anatomopathologiques, immunologiques et cytogénétiques variées et, de ce fait, par un pronostic très différent d'une forme à l'autre.

Les lymphomes font partie des syndromes lymphoprolifératifs au même titre que la leucémie lymphocytaire chronique, le myélome multiple et la maladie de Hodgkin.

L'incidence des lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) est variable selon les pays. Elle est estimée entre 3,5 à 11,3 nouveaux cas pour 100.000 habitants par an. Les LMNH sont responsables de 3 à 5 % des décès par cancer et de près de 1% du total des décès dans les pays développés, ce fort taux d'incidence reste inexpliqué [2]. Les LMNH sont fréquentes dans les pays en voie de développement.

L'incidence des LMNH chez les patients VIH est estimée entre 120 et 150 cas/ an en France, soit 2,8 cas pour 1 000 personnes par an, c'est-à-dire un risque 100 fois supérieur à celui de la population générale [1]. Les taux d'incidence standardisés dans les dernières études en Suisse et aux États-Unis varient entre 22,6 (IC95 : 20,8-24,6) et 24,2 (IC95 : 15-37,1) [3]. La diminution actuelle de l'incidence de ces lymphomes depuis les HAART (highly active antiretroviral therapy) suggère l'implication de la restauration immunitaire [1].

Le fardeau mondial du cancer devrait augmenter, passant de 14,1 millions de nouveaux cas en 2012, à 21,6 millions en 2030, avec des augmentations de 60 à 70% prévues pour l'Amérique latine, l'Asie et l'Afrique [2].

Plus de 60% du nombre total des cas de cancer dans le monde surviennent en Afrique, en Asie et en Amérique centrale et du Sud, et ces régions enregistrent environ 70% des décès par cancer dans le monde, une situation aggravée par l'absence de détection précoce et d'accès aux traitements. Le taux de décès de LMNH reste élevé dans le monde.

Les progrès scientifiques concernant la prise en charge de cette pathologie ont permis de rehausser le taux de survie.

Les lymphomes de Burkitt, sont majoritaires parmi les LMNH, plus particulièrement en Afrique subsaharienne [3].

Le diagnostic est établi sur l'examen morphologique standard et associé à une étude immuno histochimique. Les examens génétiques et la biologie moléculaire sont indispensables dans 10% des cas [2].

Sur le plan anatomopathologique, il n'existe pas de classification histologique spécifique des LMNH des patients VIH, mais l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) les a répartis en 3 catégories. Les LMNH associés au VIH sont principalement des LMNH agressifs de type B, diffus, à grandes cellules (de sous-type centroblastique, immunoblastique ou anaplasique) et des lymphomes de Burkitt. Les entités clinico-biologiques plus rares sont représentées par les lymphomes des séreuses, les LMNH plasmablastiques et les lymphoproliférations similaires à celles observées après transplantation d'organe de type PTLD (*posttransplant lymphoproliferative disorders*) [1].

Peu d'études ont été faites sur les LMNH au Mali, c'est pourquoi nous nous proposons de réaliser ce travail qui a pour objectif principal d'étudier les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs des lymphomes malins non hodgkiniens au service hématologique du CHU (Centre Hospitalier Universitaire) du point G.

Objectifs

1- Objectifs généraux

Etudier les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs des LMNH dans le service d'HOM du CHU du point G.

2- Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence des LMNH dans le service
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques des patients avec LMNH
- Etudier l'évolution clinique des patients avec LMNH dans le service
- Décrire la prise en charge thérapeutique des patients atteints de LMNH dans le service
- Déterminer le devenir des patients atteints de LMNH

I- Généralités [2, 3, 5, 6, 7, 8]

A-Lymphome malin non hodgkinien (LMNH)

1-Définition

Il s'agit d'une prolifération ganglionnaire ou extra ganglionnaire de cellules lymphoïdes malignes monoclonales issues soit de la lignée B, soit de la lignée T.

2-Epidémiologie :

Les lymphomes malins non hodgkiniens s'observent à tout âge et leur taux augmente de façon régulière avec l'âge. Exceptionnels avant 2 ans, les formes de l'enfant sont toujours des formes agressives à grandes cellules ou lymphoblastiques. Environ 80% des LMNH proviennent des lymphocytes B, 15% des lymphocytes T et 5% d'histiocytes (monocyte - macrophage). Les LMNH sont plus fréquents chez le garçon que chez la fille avec un sex ratio 1,3 à 2 à prédominance masculine [3].

L'incidence annuelle moyenne estimée se situe en France entre 8 et 12/100000 habitants.

En 2003, l'incidence des LMNH aux USA était de 6,5 pour 100000 habitants par an.

Au Mali, des études récemment menées ont montré que 76,51% des hémopathies malignes sont de type lymphoïde, parmi lesquels le LMNH est prédominant avec une recrudescence chez les enfants. L'augmentation de l'incidence constatée depuis quelques années n'est expliquée que partiellement par l'association de certains lymphomes à des états d'immunosuppression sévères (SIDA et transplantation d'organe).

3-Les facteurs de risque [9]

a)Facteurs de risque infectieux

L'incidence des LMNH est augmentée chez les sujets infectés par le VIH, le déficit de l'immunité à médiation cellulaire réduit les capacités d'immunosurveillance des cellules infectées par l'EBV (virus d'Epstein Barr) ce qui favorise l'apparition de lympho-proliférations.

- L'EBV est retrouvé dans 95% des lymphomes de Burkitt endémique africains et dans 15% des formes non endémiques ; il est présent dans

50 à 70% des lymphomes après transplantation d'organe ou au cours du SIDA.

- Le HTLV-1 (Human T lymphoma/leukemia virus) est associé à la leucémie/lymphome de l'adulte à cellules T survenant avec prédilection dans le sud-ouest du Japon, aux Caraïbes, en Afrique noire et en Amérique centrale. Un à 5% des sujets séropositifs pour le HTLV-1 développent une leucémie/lymphome de l'adulte à cellules T.
- Les hépatites chroniques à virus C peuvent se compliquer de cryoglobulinémie et de lymphomes B de faible malignité. Une association avec des lymphomes primitifs du foie a

également été suggérée.

- Le HHV-6 (Human Herpes Virus 6) est un virus lymphotrope. Il a été isolé chez des patients porteurs de lymphoproliférations variées mais la relation de cause à effet reste incertaine.
- Certains lymphomes de présentation clinique très particulière (atteinte séreuse) ont été associés au HHV-8 (Human Herpes Virus 8), le plus souvent au cours du SIDA. Il s'agit probablement d'une co-infection avec l'EBV et le mécanisme reste inconnu. Le HHV-8, encore appelé KSHV (Kaposi Sarcoma- associated Herpes Virus) est également associé au sarcome de Kaposi.
- Le lien entre *Helicobacter pylori* et lymphome gastrique de MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) est maintenant établi au même titre qu'avec la maladie ulcéreuse. La bactérie est détectée dans 90% des cas de lymphome gastrique du MALT sur coupes tissulaires. En absence d'envahissement ganglionnaire, l'antibiothérapie associée à oméprazole (inhibiteur de pompe à protons) peut faire régresser le lymphome.

b) Facteurs de risque toxiques:

Des toxiques de l'environnement ont été accusés de favoriser le développement des LMNH, parmi lesquels nous avons :

- Certains solvants, le benzène, la dioxine produite par les incinérateurs, les produits chimiques agricoles comme les pesticides, les carburants, les huiles et les autres agents potentiellement cancérigènes.
- Les ingrédients contenus dans les herbicides et les pesticides comme les composés organochlorés, organophosphorés et phénoxy-acides.

L'exposition professionnelle à des insecticides arsenicaux durant la pulvérisation et l'application représente un risque cancérigène pour l'homme.

c) Désordres immunologiques

Les déficits immunitaires congénitaux ou acquis s'accompagnent d'une incidence accrue de lymphomes.

-Déficits congénitaux : Ataxie-télangectasie, syndrome de Wiskott Aldrich

-Déficits acquises

- SIDA : l'incidence des lymphomes est estimée à 5-10% dans les cas de SIDA et dans les transplantations d'organe.
- Maladies dysimmunitaires : syndrome de Gougerot-Sjogren, thyroïdite de Hashimoto, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, sarcoïdose et maladie

coeliaque.

4-Oncogénèse des LMNH [10]

Les récepteurs BCR des lymphocytes B ou TCR des lymphocytes T résultent des réarrangements successifs de plusieurs gènes.

Le récepteur à l'antigène produit est spécifique de chaque lymphocyte : on parle de clone lymphocytaire pour toutes les cellules filles qui expriment le même récepteur.

L'ensemble des clones lymphocytaires est dit polyclonal.

Par contre, un évènement oncogénique, peut aboutir à l'apparition d'une population monoclonale anormale sécrétant l'Ig « monoclonale ».

La détection d'une population lymphocytaire monoclonale au sein d'un échantillon biologique peut avoir deux significations : l'existence d'un clone dominant au sein d'une réponse oligoclonale réactionnelle ou l'existence d'une population clonale anormale, transformée sans affirmer la malignité.

Les principaux évènements génétiques aboutissant à la transformation tumorale des lymphocytes sont : des translocations chromosomiques, des délétions et des mutations ponctuelles.

Les translocations survenant lors des étapes de la différenciation B juxtaposent le locus contenant les séquences régulatrices des gènes codant pour les chaînes lourdes d'Ig (14q32) à un oncogène intervenant dans la survie, la différenciation ou la prolifération cellulaire, dont l'expression est amplifiée. Certaines translocations récurrentes sont caractéristiques d'un type donné de LMNH : car ces translocations aboutissent à la formation de gènes de fusion conduisant à l'activation constitutive de molécules de signalisation.

L'oncogène Bcl-2 et le lymphome folliculaire (LF):

Il s'agit d'un remaniement chromosomique accidentel qui juxtapose le gène codant pour IgH et un gène codant pour une protéine anti apoptotique: la protéine BCL-2.

Il en résulte la translocation t(14;18), qui va placer le gène bcl-2 sous contrôle des gènes pour les IgH, induire la surexpression avec un avantage de survie de la cellule B anormale.

L'oncogène bcl-2 a été identifié à partir de la t (14;18) que portent les cellules tumorales de plus de 90% des cas de LF.

La protéine Bcl-6 et le lymphome diffus à grandes cellules

La protéine bcl-6 est indispensable à la formation des follicules lymphoïdes secondaires et agit en empêchant la transcription du gène p53 (gène essentiel ou dans les mécanismes de blocage du cycle cellulaire et/ou d'induction de l'apoptose).

Ainsi son expression transitoire inhibe ces mécanismes et rend possible la survenue de mutations somatiques et de commutations isotypiques au sein du follicule secondaire.

En cas de translocation, son expression permanente, dérégulée, facilite les remaniements géniques, la survie et le blocage de la différenciation du lymphocyte B centrogerminatif, favorisant l'émergence d'un clone tumoral définissant un lymphome diffus à grandes cellules B.

Le C-myc et le lymphome de Burkitt

L'étude de ce lymphome a permis la découverte de l'oncogène c-Myc, situé sur le chromosome 8q24, impliqué dans la translocation qui le caractérise [t (8;14)] ou plus rarement, la [t(2;8) ou t(8;22)].

Le produit de c-Myc est un facteur de transcription dont la surexpression est oncogénique en stimulant la prolifération cellulaire.

La cycline D1 et le lymphome du manteau

Dans les cellules des lymphomes du manteau, la translocation récurrente, t(11;14) implique le gène codant pour la cycline D1, protéine clé de la régulation du cycle cellulaire.

Dans ce cas, c'est l'expression dérégulée de cette cycline dans un lymphocyte B naïf de la zone du manteau qui est à l'origine de la constitution du clone tumoral.

Les proliférations T sont moins fréquentes que les proliférations B :

Les principaux lymphomes à cellules T sont développés aux dépens des lymphocytes T différenciés.

Ce sont des lymphomes T périphériques regroupant:

- Le mycosis fungoïde (c'est un lymphome cutané T) et le syndrome de Sézary (lymphome T agressif, cutané et disséminé)
- Les lymphomes anaplasiques dus à la translocation t (2;5), exprimant la tyrosine kinase.
- Les lymphomes T intestinaux qui peuvent compliquer une maladie cœliaque.
- Les lymphomes T hépatospléniques qui sont, pour l'essentiel, des lymphomes des cellules T $\gamma\delta$.
- Les lymphomes T/NK à localisation nasale

5-Classification des LMNH [6]

LMNH à malignité faible (38% des cas, survie entre 5 et 10 ans) regroupent :

- LMNH diffus à petites lymphocytes (B) : la localisation ganglionnaire d'une leucémie chronique ou d'une macroglobulinémie
- LMNH mixte à petites et grandes cellules ou lymphome folliculaire (B) : translocation t (14 ; 18), trisomie 3, 7, 8.

LMNH à malignité intermédiaire (40% des cas, survie entre 2 et 5 ans) regroupent :

- LMNH diffus à grandes cellules (B):trisomie 7, 12.
- LMNH mixte à petites et grandes cellules (B ou T) : atteintes méningées fréquentes : Trisomie 3.
- LMNH immunoblastique (B ou T) : souvent secondaire à une immunodépression ou une greffe d'organe.

LMNH à malignité élevée (20% des cas, survie inférieure à 2 ans) regroupent :

- Lymphoblastique (T) : évolution leucémique fréquente. L'atteinte du système nerveux ou l'élévation de la lactico-déshydrogénase (LDH) sont des signes de mauvais pronostic.
- Lymphome « du manteau » : lymphome à cellules B matures autrefois classé avec les lymphomes diffus à petites cellules clivées. Translocation t(11 ; 14).
- Lymphome de type « Burkitt-like »

Formes extra-ganglionnaires

La prolifération lymphomateuse peut provenir du tissu lymphatique associé aux muqueuses (on parle de MALT ou Mucosa Associated Lymphoid Tissue) ou aux bronches (BALT ou Bronchial Associated Lymphoid Tissue).

Autres lymphomes malins

- Lymphome de l'estomac, lymphome du poumon et lymphome de l'intestin grêle.
- Lymphome diffus à grandes cellules anaplasiques « hodgkin-like » (ALCL-HL) : considéré comme « frontière » entre les lymphomes non hodgkiniens et la maladie de Hodgkin, ses cellules sont identifiées par l'antigène Ki-1 (CD30+) qui est aussi observé sur les cellules de Sternberg, alors que seules les cellules de Sternberg de la maladie de hodgkin sont CD15+.

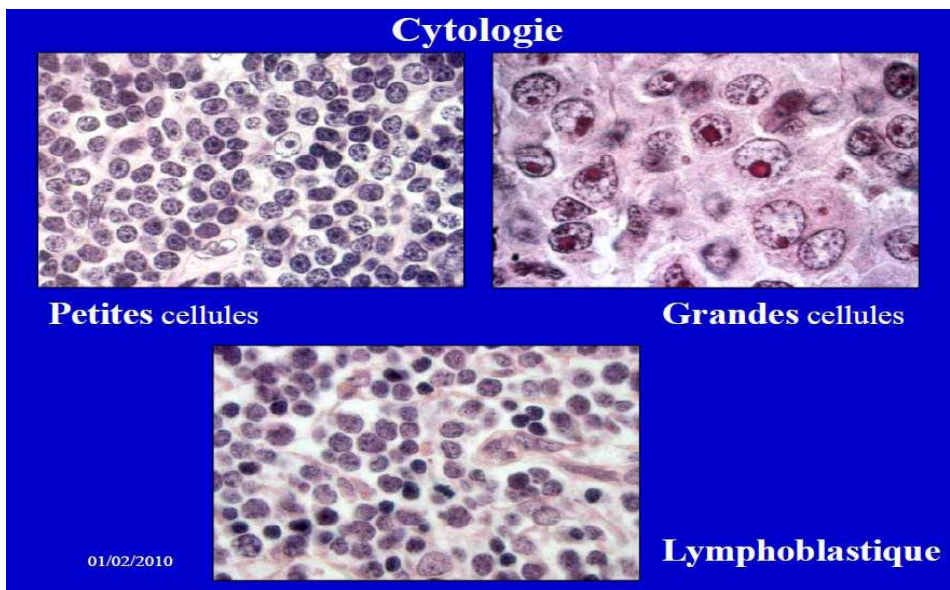


Figure 1: Cytologie des cellules lymphoïdes [3]

6-Clinique [3, 7, 8, 9, 10]

Les manifestations cliniques révélatrices des lymphomes sont assez caractéristiques. Dans la plupart des cas, on observe d'abord :

- ❖ Des adénopathies le plus souvent superficielles, mais parfois profondes uniques ou multiples et dont certains caractères diffèrent selon qu'il s'agisse du LH ou d'un LMNH notamment l'adhérence aux tissus. En règle générale, les ganglions superficiels les plus atteints sont cervicaux et sus-claviculaires. Les ganglions profonds sont essentiellement les ganglions médiastinaux et rétro péritonéaux.
- ❖ Des signes généraux notamment une fièvre inexplicquée $> 38^{\circ}\text{C}$ évoluant depuis plus d'une semaine ; un amaigrissement de plus de 10 % du poids du corps ; des sueurs nocturnes.
- ❖ En dehors de ces principales manifestations cliniques, on peut quelques fois observer une splénomégalie, une hépatomégalie ; une toux, un épanchement pleural ou abdominal ou un syndrome compressif voire occlusif surtout au cours des adénopathies profondes.
- ❖ Des manifestations biologiques qui se présentent essentiellement sous la forme d'un syndrome inflammatoire inexplicqué avec anémie, lymphopénie, vitesse de sédimentation accélérée et quelques fois, une hyperleucocytose.

7-Bilan

Le bilan pour le diagnostic positif d'un lymphome comportera en première intention :

- **La biopsie ganglionnaire** : c'est le meilleur moyen de diagnostic car l'analyse au microscope permet non seulement de confirmer le diagnostic mais surtout de déterminer le type histologique.
- **La ponction à l'aiguille fine du ganglion** : elle oriente vers la nécessité ou non d'une biopsie.
- **Le bilan biologique**: il recherche des complications ou des index pronostiques. Il comportera :
 - la numération formule sanguine ;
 - la vitesse de sédimentation ;
 - l'ionogramme sanguin, la calcémie, l'uricémie ;
 - le taux de β_2 micro globuline et la lactico-déshydrogénase (LDH).
 - les sérologies virales relatives aux VIH, VHC, EBV, HTLV1 et HHV8.
- **Le bilan d'extension**: il a pour but de mettre en évidence l'existence ou non d'atteintes des organes de voisinages permettant ainsi d'évaluer le pronostic. Il conduit à une décision thérapeutique. Il consiste à faire :

- la radiographie du thorax ou du squelette et le scanner thoracoabdomino- pelvien ;
- l'échographie abdominale ;
- la ponction lombaire (non systématique);
- la scintigraphie osseuse (non systématique)
- une consultation O.R.L systématique devant une adénopathie cervicale ;
- la biopsie ostéomédulelle.

D'autres examens en plus de ceux cités plus haut peuvent être utiles ; ce sont l'endoscopie gastrique ou colique.

➤ **Le bilan du terrain**

Il recherche une comorbidité et comporte systématiquement :

- l'électrocardiogramme ;
- la fonction hépatique et rénale.

En outre, il est à noter que depuis quelques années maintenant l'apport de nouvelles techniques d'analyses telles que la cytogénétique, l'immunohistochimie ont permis de grandes avancées dans la compréhension et la prise en charge des lymphomes, améliorant ainsi leur pronostic.

Dans tous les cas, le pronostic est directement lié au grade histologique et à l'extension lymphomateuse: 80 à 90% de survie à 5 ans en cas d'atteinte d'un seul territoire ganglionnaire (stade I) ou de plusieurs territoires ganglionnaires du même côté du diaphragme (stade II), 50% en cas d'extension ganglionnaire de part et d'autre du diaphragme (stade III), ou atteinte d'organes extra-ganglionnaires (stade IV). A partir de ces différents pronostics, un certain nombre d'index ont été proposés ; un effort de consensus a abouti à l'index international des lymphomes agressifs qui repose sur 5 facteurs : l'âge du patient, le stade évolutif du lymphome, l'indice d'activité du patient selon l'échelle de l'OMS, le taux sérique du LDH, le nombre de localisations extra-ganglionnaires

Tableau I: *Index pronostique international des LMNH et survie des patients*

Risque	Nombre de facteurs Pronostic	% de patient	Taux de RC (%)	Survie à 5 ans (%)
Faible	0-1	35	87	73
Faible à intermédiaire	2	27	67	50
Intermédiaire à élevé	3	22	55	43
Elevé	4-5	16	44	26

8-Traitement [11, 13, 15]

D'une manière générale, le traitement des lymphomes est fonction de trois paramètres à savoir : le stade d'extension, le grade de malignité et le terrain.

8-1-Moyens thérapeutiques

a- La chirurgie

La chirurgie d'exérèse ne permet pas de guérir les patients atteints de lymphome; les récurrences locales ou à distance étant fréquentes. Elle a désormais beaucoup plus un intérêt diagnostique que thérapeutique.

Ses indications sont limitées à: la biopsie permettant à la fois l'ablation complète d'une tumeur très localisée qui bénéficiera plus tard d'un traitement peu intensif, l'ablation éventuelle d'une masse résiduelle lors d'un bilan de rémission, le traitement d'une complication chirurgicale abdominale.

b- La radiothérapie

La radiothérapie a été utilisée dans le traitement des formes strictement localisées de la maladie (stades I et II d'Ann Arbor) en l'absence de facteurs de mauvais pronostic associés (état général satisfaisant, taux sérique des LDH normal). Elle doit donc, y compris dans ces formes localisées de bon pronostic, toujours être associée à une polychimiothérapie, qui va généralement la précéder dans le temps.

Il s'agit d'une thérapeutique locale dans une maladie potentiellement ou effectivement générale. Ses indications sont l'irradiation d'une masse persistante dans le médiastin ou l'irradiation du système nerveux central en cas d'atteinte méningée initiale.

c- La chimiothérapie : [2]

C'est la base du traitement des lymphomes non hodgkiniens. La présentation clinique apparaît comme localisée du fait du très haut risque de maladie microscopique diffuse. C'est une tumeur chimio-sensible et chimio-curable. Les stratégies thérapeutiques sont différentes selon la classification cellulaire du LMNH (annexe 1). De nombreux médicaments sont utilisés, le plus souvent en association.

Les protocoles utilisés dans les lymphomes de faibles grades:

- Chlorambucil utilisé en discontinu (12-18 mg/m²/j × 5 jours par mois) parfois associé à une corticothérapie,
- Le CVP associant Cyclophosphamide (500-750 mg/m²) + Vincristine (1mg/m²) + Prednisone (40 mg/m²/j) tous les 21 jours, 6 cures puis évaluation,
- L'association Adriamycine à faible dose (25 mg/m²) + CVP avec (cyclophosphamide 400mg) est appelé mini CHOP.

Protocoles utilisés dans les lymphomes agressifs:

- CHOP : Endoxan (750 mg/m²/j1) + Adriblastine (50 mg/m²/j1) + Vincristine (1,4 mg/m²/j1) + corticoïdes (40 mg/m² × 5 jours) réalisé tous les 21 jours.
- M/m-BACOD: Bléomycine + Adriamycine + Vincristine + Dexamethasone suivi de méthotrexate à forte (3 g/m²) ou faible (200 mg/m² × 2)/dose.
- MACOP-B utilisant les mêmes drogues mais de manière cyclique et plus condensée (3 mois).

La chimiothérapie des lymphomes lymphoblastiques comprend un grand nombre de drogues différentes et commence par un traitement intensif au début qui se prolonge (1,5 à 2 ans): induction (sur 5 semaines), MACO 2 fois (sur 8 semaines), interphase 2 fois (sur 4 semaines), intensification (sur 6 semaines) et l'entretien (pendant 6 à 12 mois). La prophylaxie neuroméningée est systématique.

Les lymphomes anaplasiques seront traités de manière intensive et assez courte avec des schémas proches de celui des lymphomes de Burkitt par:

- Mini cure initiale : Dexamethasone (J1 à J5), Endoxan (J1 et J2), Méthotrexate intrathécal (j1)
- Cure1 (S1 à S3) : Dexamethaxone, Cytarabine, Holoxan, HD Méthotrexate, VP16, intrathécal.
- Cure2 (S4 à S6) : Dexamethasone, Endoxan, HD Méthotrexate, Adriamycine, intrathécal.
- Dans certains cas : Velbé hebdomadaire (S16 à S52).

Les effets secondaires de la chimiothérapie

Les médicaments de la chimiothérapie vont en commun entraîner certains effets secondaires, plus ou moins accentués selon les produits.

L'évaluation thérapeutique permet de classer la toxicité des drogues en grades [20]. Ces effets régressent à l'arrêt des produits, mais peuvent être prévenus ou corrigés [21]

d- L'immunothérapie : [13]

Elle est spécifique, à base d'anticorps monoclonaux ou non spécifique par interleukine-2 et encore expérimentale. L'interféron permet d'augmenter le taux de rémissions complètes et la survie dans les lymphomes folliculaires.

e- La greffe de moelle osseuse : est surtout utilisée lors des rechutes et rémissions partielles des lymphomes agressifs. Sa place est indéterminée dans les lymphomes de faible agressivité histologique et en première rémission complète.

- L'allogreffe est réservée aux formes de très mauvais pronostic du sujet jeune: lymphome lymphoblastique avec localisations médullaires ou neurologiques. Elle est alors réalisée en consolidation après obtention d'une rémission complète ou après rattrapage lors des rechutes.

- L'intensification suivie de sauvetage par autogreffe de cellules souches médullaires ou sanguines est utilisée soit en consolidation dans les formes de mauvais pronostic, soit lors des rechutes après obtention d'une deuxième réponse.

II- Méthodologie

- 1- **Type d'étude** : l'étude a été descriptive avec un recueil rétrospectif des données.
- 2- **Période d'étude** : l'étude a concerné les dossiers des patients recrutés du 1^{er} janvier 2017 au 31 Décembre 2021.
- 3- **Cadre et lieu d'étude** : l'étude s'est déroulée dans le service d'hématologie oncologie médicale du CHU du Point G.

4- Echantillonnage

L'échantillonnage a été exhaustif et a concerné tous les cas répondant aux critères d'inclusion de l'étude.

Tous les diagnostics de LMNH ont été confirmés histologiquement

- 5- **Population de l'étude** est l'ensemble des patients souffrants d'hémopathies malignes dans le service pendant la période d'étude.

a) **Critère d'inclusion**: ont été inclus dans cette étude, tous les dossiers exploitables des patients âgés de 15 ans et plus, présentant un LMNH à l'histologie.

b) **Critère de non inclusion** : n'ont pas été inclus dans notre étude, les dossiers des patients de moins de 15 ans, ou des dossiers inexploitables des patient de 15 ans et plus présentant un LMNH à l'examen anatomopathologique.

6- Variables étudiées :

- **Variables socio démographiques** : âge, sexe, résidence, profession.
 - **Variables cliniques** : circonstances de découverte ; localisation des ADP ; localisation extra ganglionnaire ; classification de Murphy ; classification de Ann Arbor ; complications au diagnostic.
 - **Variables biologiques** : type de lymphome ; type histologique des LMNH ; données de l'hémogramme (Taux d'hb, GB, GR, plaquettes, lymphocytes) données biochimiques (LDH, transaminase, créatinémie sérologies (Hépatite, VIH, Ag Hbs, AC anti HVC).
 - **Variables thérapeutiques** : début du traitement ; complications au traitement ; protocole de traitement reçu ; nombre de lignes thérapeutiques ; complications tardives ; fin de traitement ; l'évolution du traitement.
 - **Devenir des patients** : vivants sous surveillance, DCD, perdu de vue.
- 7- **Considération éthique** : les données ont été recueillies sur des fiches anonymes, les patients considérés comme perdus de vu ont été contactés sur les numéros de téléphone inscrit sur les dossiers. L'exploitation des archives a été faite après avis favorable du chef de service. Aucune rémunération n'a été prévue pour les patients dont les dossiers ont été retenus.

8- Méthode

8-1- Déroulement

Un protocole de mémoire a été rédigé à partir du thème qui nous a été confié, ce dernier a été amendé puis validé par le directeur de mémoire. Dans ce protocole, les objectifs, la méthodologie et les résultats attendus ont été clairement définis. L'outil de collecte des informations retenues a été le questionnaire qui a fait aussi l'objet d'amendement et de validation.

Enquête proprement dite : les dossiers médicaux des patients dans le service d'hémo-oncologie sont archivés dans les salles dédiées, avec accès limité. Dans le cadre de ce travail nous avons eu accès aux dossiers médicaux de tous les patients à partir desquels nous avons procédé aux fouilles. Ainsi tous les dossiers répondant à nos critères d'inclusion ont été sélectionnés. A partir de cette sélection ; nous avons procédé à une analyse de contenu des dossiers et procédé à la transcription des informations retenues.

8-2- Collecte des données

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête individuelle préétablie. Nous avons procédé à une analyse de contenu des dossiers pour transcrire les informations que nous cherchions sur la fiche d'enquête.

8-3- Saisie et analyse des données

Nous avons élaboré une base de données sur Excel sur laquelle les saisies ont été faites. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages des modalités. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne médiane et l'écart-type. Les caractéristiques des deux groupes ont été comparées à l'aide du test du Chi², remplacé si nécessaire, par la probabilité exacte de Fisher pour des séries indépendantes. Le seuil de signification statistique retenu était de 5 %. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 22.0

III- Résultats

Dans le service d'hémo-oncologie du CHU du point G, du 01 Janvier 2017 au 31 Décembre 2021, le LMNH a été observé chez 67 patients sur 227 patients présentant une hémopathie maligne soit une fréquence de 29,51%.

1- Caractères sociodémographiques des patients:

1-1- Age

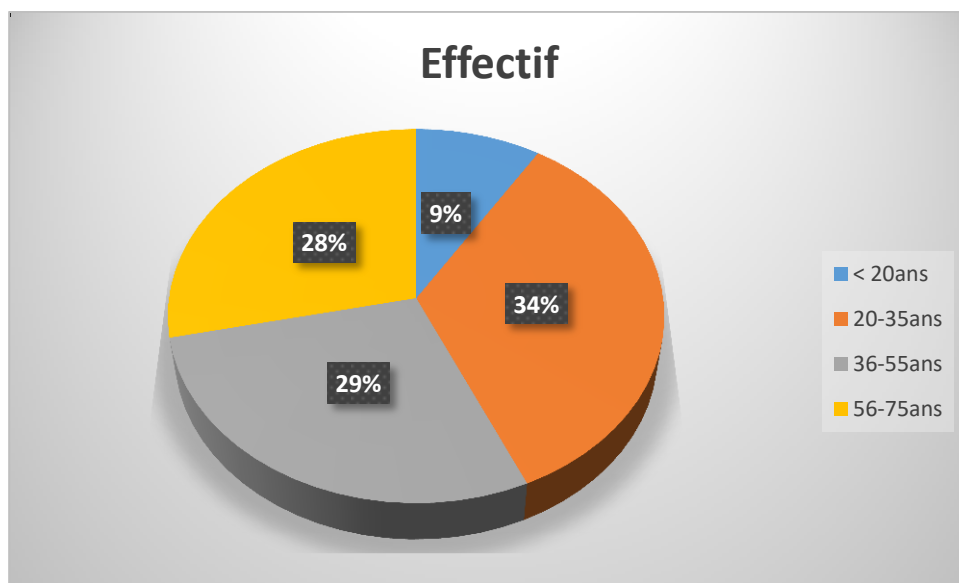


Figure 2: répartition des patients en fonction de l'âge

Au cours de notre étude la tranche d'âge 20- 35 ans a été dominante représentant plus de 1/3 des patients.

L'âge moyen des patients était de $38,2 \pm 22$ ans avec des extrêmes allant de 16 et 72 ans.

1-2-Sexe

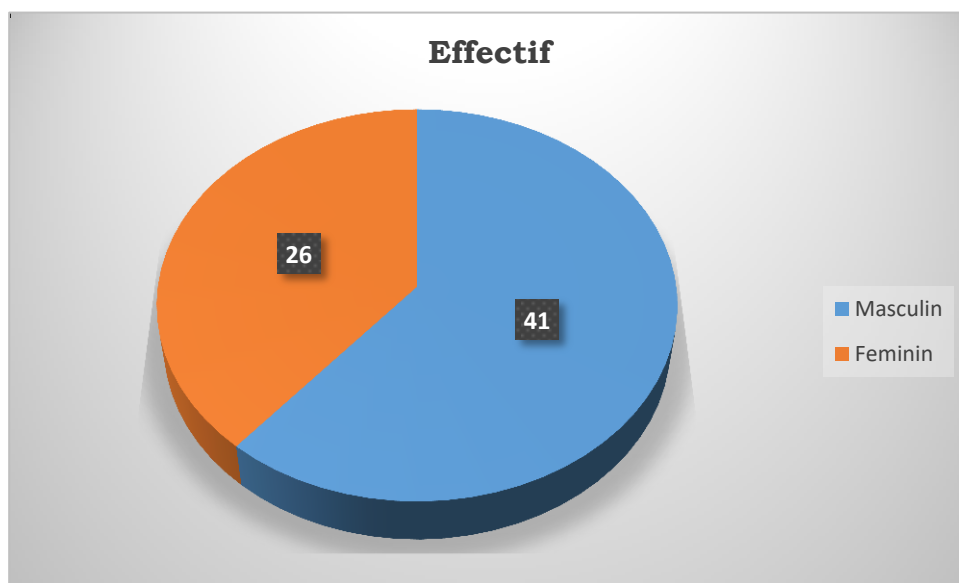


Figure 3: répartition des patients en fonction du sexe

Le sexe masculin était majoritaire avec un sex ratio H/F= 1,6

2- Caractères cliniques

2-1- Circonstances de découverte

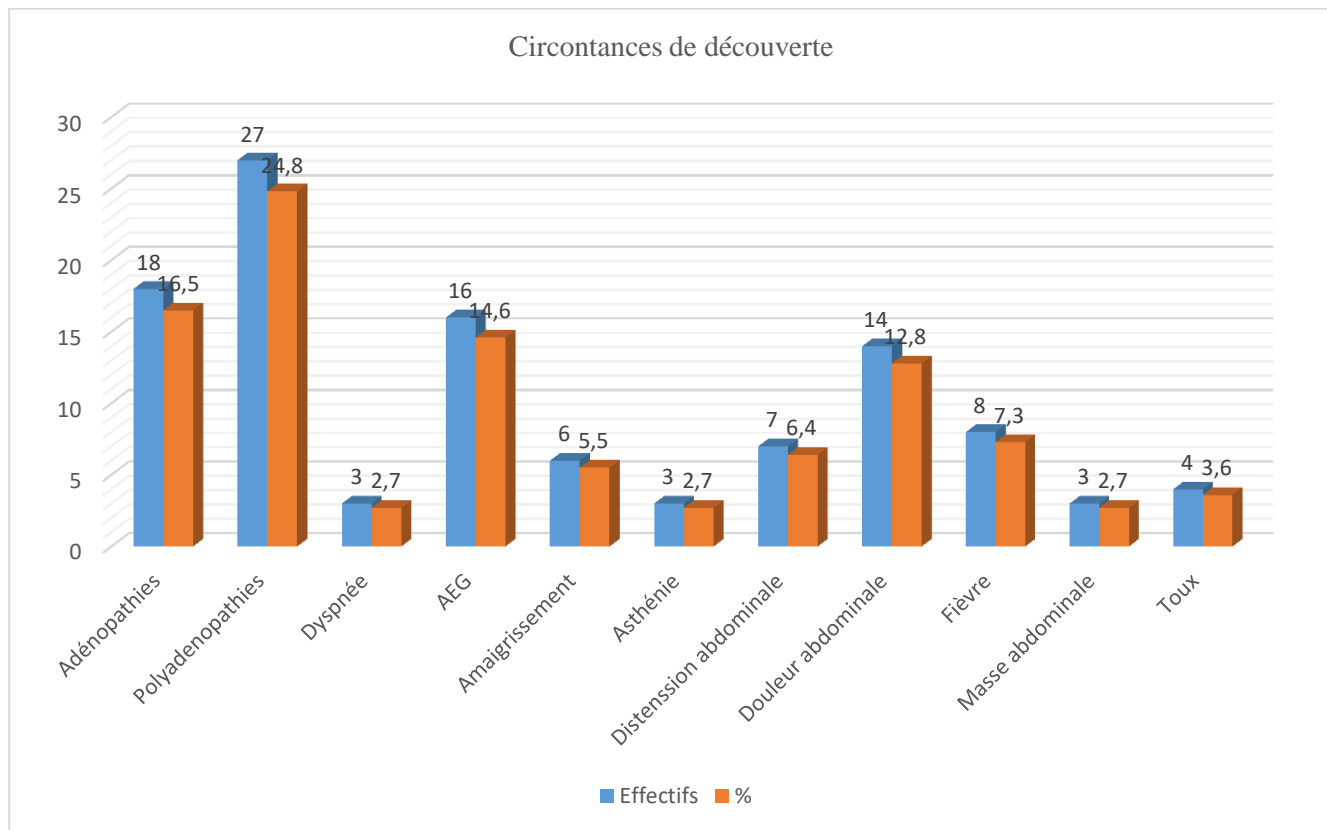


Figure 4: répartition des patients selon les circonstances de découverte

Les poly adénopathies ont été la circonstance de découverte la plus fréquente.

Mais l'altération de l'état général et la douleur abdominale n'étaient pas rares.

2-2-Localisation des adénopathies

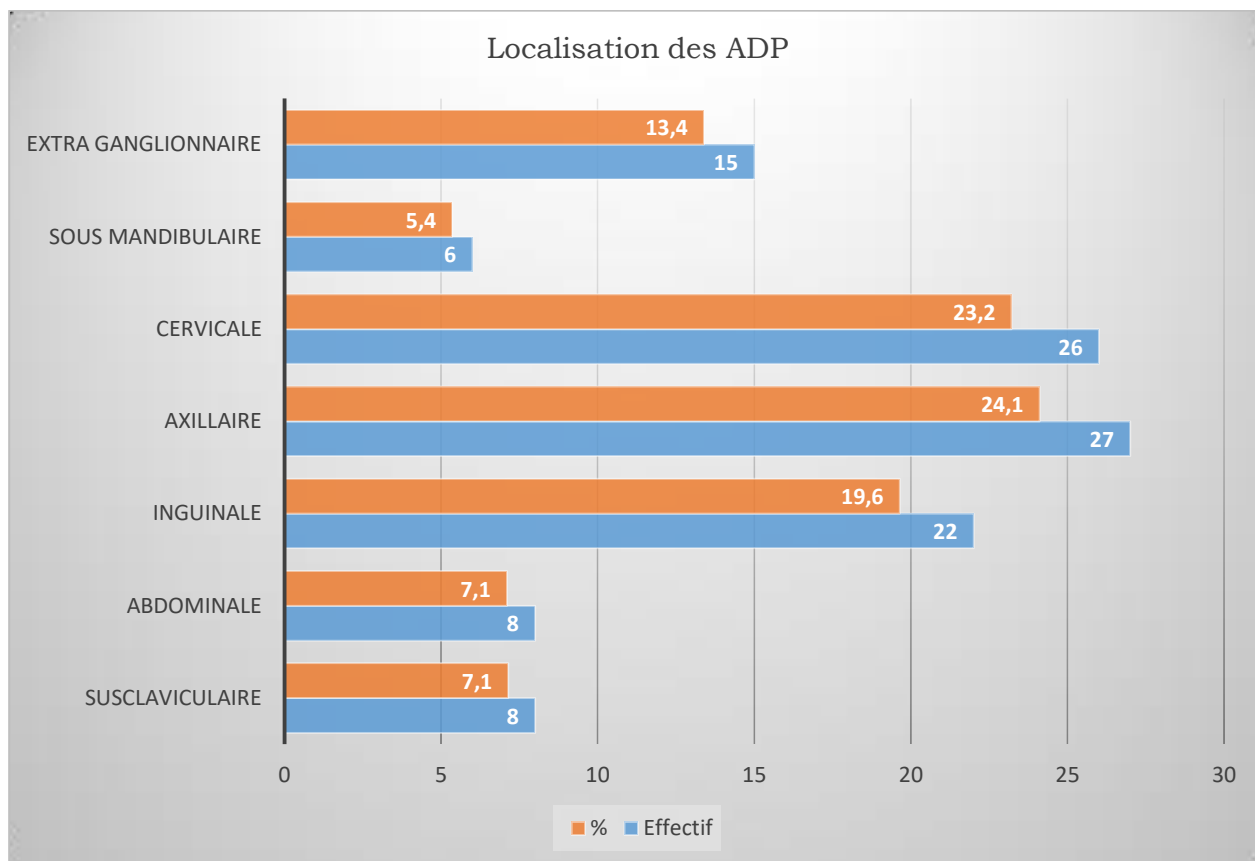


Figure 5: répartition des patients selon la localisation des ADP

Les ADP axillaires et cervicales ont été les plus retrouvées avec respectivement 24,1% et 23,2%

2-3-Type histologique des LMNH

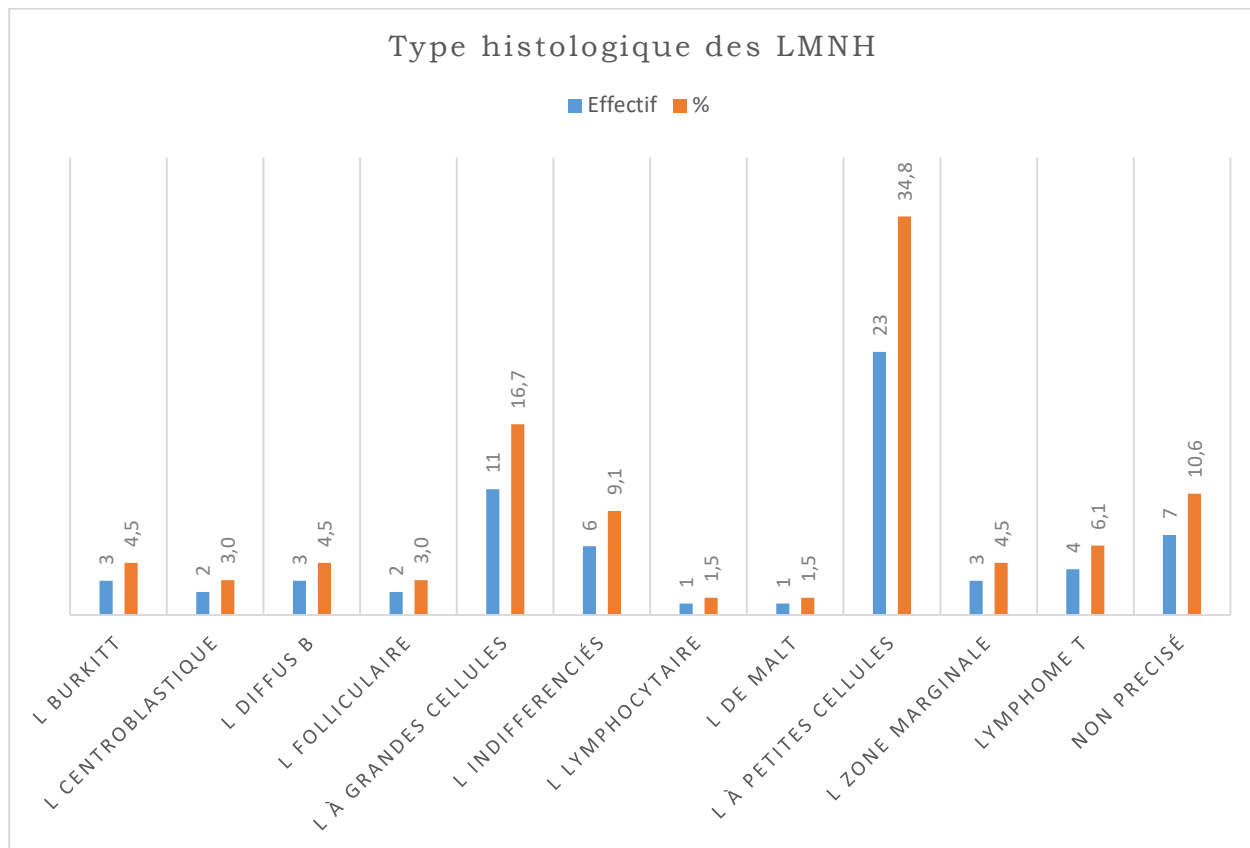


Figure 6: répartition des patients selon le type histologique des LMNH

Au cours de notre étude, les lymphomes à petites cellules ont représenté 34,8% des cas.

2-4-Localisation extra ganglionnaire

Tableau II : répartition des patients selon la localisation extra ganglionnaire du lymphome

Localisation extra ganglionnaire	Effectif n=15	%
Digestive	7	46,6
Cutanée	1	6,7
Osseuse	3	20
ORL	3	20
Gonadique	1	6,7
Total	15	100

La localisation digestive représente près de la moitié, des localisations extra ganglionnaires des LMNH

2-5- Données de l'hémogramme au diagnostic :

Tableau III : répartition des patients selon les données de l'hémogramme

Données hémogramme		Effectif	Pourcentage
Taux d'Hb (g/dl) n = 41	< 7	21	51,3%
	7-11,9	19	46,3%
	≥ 12	1	2,4%
Nombre de GB (G/l) n= 41	< 4	6	14,6%
	4-10	21	51,2%
	> 10	14	34,2%
Nombre de plaquettes (G/l) n= 38	< 150	5	13,1%
	150-400	24	63,2%
	>400	9	23,7%

La presque totalité des patients avaient une anémie soit 97,6%.

Environ 14,6% des patients étaient leucopéniques et 13,1%, thrombopéniques.

2-6-Sérologies :

Tableau III : répartition des patients selon les résultats des sérologies virales réalisées

Sérologies		Effectif (n=51)	%
Hépatite B	Positif	03	5,9
	Négatif	48	94,1
	Total	51	100
Hépatite C	Positif	00	00
	Négatif	51	100
	Total	51	100
HIV	Positif	7	13,7
	Négatif	44	86,3
	Total	51	100

Parmi 51 patients testés, nous avons observé 07 patients infectés par le VIH, 03 autres par le VHB. Nous n'avons pas observé d'infection au VHC.

2-7- Stade clinique au diagnostic :

Tableau V: répartition des patients selon la classification d'Ann Arbor

Stade au diagnostic	Effectif (n=42)	Pourcentage
I	4	9,52
II	15	35,71
III	13	30,95
IV	10	23,81
Total	42	100

Quarante-cinq virgule deux (45,2%) des cas étaient diagnostiqués à un stade I ou II, mais plus de 30% des dossiers médicaux ne précisait pas le stade évolutif clinique du lymphome

3-Données thérapeutiques

3-1- Traitement reçu

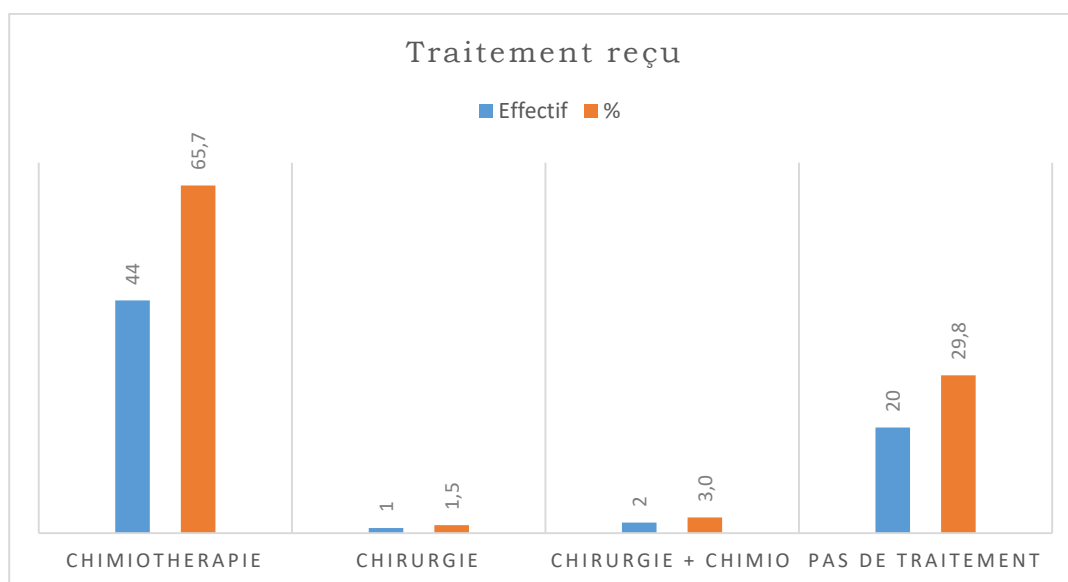


Figure 7 : répartition des patients selon le type de traitement reçu

Plus de la moitié des patients ont reçu une chimiothérapie (68,7%)

Par contre, 20 de nos patients n'ont pas reçu de traitement.

3-2- Protocoles de chimiothérapie reçus :

Tableau VI : répartition des patients selon le protocole de chimiothérapie

Protocoles	Effectif (n=46)	%
CHOP	28	60,9
COP	20	43,5
R-CHOP	12	26,1
GEMOX	5	10,9
Autres*	7	15,2

*R-COP (n=1), Chlorambucil (n=1), CMA (n=3), Etoposide (n=1), mini-CHOP (n=1)

Plus de la moitié des patients ont bénéficié d'un traitement par le protocole CHOP

3-3-Toxicités des drogues

Tableau VII : répartition des patients selon la toxicité des drogues

Toxicité des drogues	Effectif (n=46)	%
Anémie	6	13,1
Neutropénie	13	28,3
Neuropathie périphérique	5	10,9
Cardiopathie	1	2,2
Syndrome de lyse tumorale	4	8,7
Lymphopénie	4	8,7
Autres*	3	6,5
Pas de toxicité	10	21,7
Total	46	100

*Muscite (n=1), Diarrhée (n=1), Thrombopénie (n=1)

Les neutropénies ont été plus souvent observées parmi les accidents toxiques de la chimiothérapie.

4- Caractères évolutives

4-1- Evolution sous traitement

Tableau VIII: répartition des patients selon leur évolution sous traitement

Evolution sous traitement	Effectif (n=47)	%
Echec thérapeutique	5	10,6
Rémission complète	12	25,6
Rémission partielle	5	10,6
Non précisé	25	53,2
Total	47	100

Parmi les 47 patients traités dont 1 ayant subi la chirurgie, 25,6% .avaient obtenus une rémission complète.

4-2- Devenir des patients :

Tableau IX : répartition des patients selon leur devenir

Devenir des patients	Effectif	%
Vivants sous surveillance	14	20,9
DCD	19	28,4
Perdus de vue	34	50,7
Total	67	100

Plus de la moitié de nos patients étaient perdus de vu soit 50,7%

IV-Discussion

1-Les difficultés et limites d'étude

Le caractère rétrospectif de notre étude n'a pas permis d'optimiser le recueil des dossiers. L'immunohistochimie et les tests moléculaires étaient rarement disponibles, et la plupart des cas ne pouvaient être classés que selon l'aspect histologique des cellules.

Nous avons enregistré un nombre important de perdu de vus soit 50,7% qui s'explique par :

- un retard de diagnostic et un moyen financier des malades très limité pour couvrir les bilans pré thérapeutiques.
- le refus de suivi de certains malades au profil des traitements traditionnels.
- l'état grabataire avancé dans lequel les malades se présentent parfois à l'hôpital, rendant difficile l'interrogatoire du malade qui devrait aider à retracer l'histoire de sa maladie.

Malgré la petite taille de notre échantillon, les difficultés de réalisation des examens paracliniques et le manque de complétude des informations sur certains dossiers, cette étude a permis d'avoir une notion sur les LMNH dans le service hématologie oncologie médical du CHU du point G.

2-Les résultats

Durant la période de notre étude, nous avons observé 67 patients atteints de LMNH sur 227 patients présentant des hémopathies malignes dans le service d'hémato-oncologie du CHU du point G soit une prévalence de 29,51%. Cette prévalence est variable selon les études Africaines avec 21,16% au Mali [2], 51,25% en Côte d'Ivoire [10], 45,9% au Togo [21] et 8,54% au Sénégal [24]. Selon la littérature, le lymphome non hodgkinien est actuellement l'hémopathie maligne la plus fréquente [10]. Son incidence est en constante augmentation dans tous les pays développés où il existe des registres du cancer. Des études isolées permettent de penser qu'il en est de même dans les pays en voie de développement [10]. Il est important de souligner que les lymphomes non hodgkiniens représentent la seule hémopathie maligne dont l'incidence augmente significativement depuis les années 70, et ce d'environ 5% par année [10].

2-1-Les caractéristiques sociodémographiques :

-Age : l'âge moyen de nos patients était de $38,2 \pm 22$ ans avec des extrêmes allant de 16 à 72 ans. La tranche d'âge [20-35] a été dominante. Nos résultats sont similaires à ceux obtenus par Bathily [30] au CHU de Yopougon et Gopal et al. au Malawi [34], soit respectivement 39,4 et 40 ans.

-Sexe : notre étude a retrouvé une prédominance masculine avec 61,2% soit un sex ratio de 1,6. Nos résultats sont proches de ceux obtenus par Bathily [30] au CHU de Yopougon et

Gopal et al. au Malawi [34] qui trouvaient une prédominance masculine avec un sex ratio de 1,2 et 1,28. S'explique par la fréquence élevée des LMNH chez le jeune masculin selon les études réalisées dans les pays développés et ceux en voie de développement [1,10, 21, 24].

2-2-Les caractéristiques cliniques :

- La poly adénopathie a été le principal motif de consultation ayant conduit au diagnostic (24,8%) suivie de l'AEG (14,6%). Nous avons noté un cas d'ADP fistulisée. Ce résultat est similaire à celui de Bathily [30] au CHU de Yopougon avec une prédominance d'AEG (71%) suivie de la localisation ganglionnaire périphérique (70%).
- Les adénopathies étaient de localisation axillaire dans 27% des cas suivie de la localisation cervicale avec 26%. Ce résultat se rapproche de celui de Kanté [3] au service d'anatomie pathologique du CHU du point G avec 50% ADP et une prédominance cervicale (20%) et de celui de Bathily [30] au CHU de Yopougon avec une localisation ganglionnaire périphérique dans 70%. En référence à la littérature, il apparaît que l'adénopathie cervicale est la localisation la plus fréquente dans les lymphomes [11, 31, 32].
- Au cours de notre étude, nous avons observé des localisations extra ganglionnaires des LMNH qui sont: digestive, osseuse, ORL, gonadique, cutanée représentant respectivement 46,6% ; 20% ; 20% ; 6,7% ; 6,7%. Ce résultat est proche de celui de Bah au CHU GT [2] qui a enregistré une prédominance digestive des LMNH.
- Les lymphomes à petites cellules ont été la forme histologique retrouvée dans 34,8% suivie des lymphomes à grandes cellules (16,7%). Ce résultat est discordant avec la littérature et aussi avec la clinique car les patients de notre étude étaient jeunes et présentaient une forme d'évolutivité agressive de la maladie d'où la nécessité de faire l'immunohistochimie.

Le lymphome folliculaire apparaît comme une entité unique parmi les LMNH avec la possibilité de rémission spontanée. Qu'il faille se contenter de surveiller tant que la masse tumorale reste faible et qu'il n'existe pas de signes cliniques ou biologiques d'évolutivité. C'est-à-dire un score de FLIPI supérieur à 3 et une masse tumorale supérieure 7cm [35].

Notre résultat est comparable à celui de Kanté [3] mais contraire à ceux de Bathily et d'Omoti et al. au Nigéria [30, 32] qui ont décrit une prédominance des lymphomes à grandes cellules.

2-3-Caractéristiques thérapeutiques et évolutives

-Plus de la moitié de nos patients ont reçus une chimiothérapie pour le LMNH soit 68,7%.

-Le protocole CHOP a été le plus utilisé avec 60,9%.

-Comme dans la littérature [15], la toxicité hématologique de cette association a été plus marquée avec 28,3% de neutropénie et 13% d'anémie.

-Une rémission complète a été obtenue chez 26% des patients et un échec thérapeutique chez 5 patients soit 10,8%. Ce résultat est similaire à celui de SEGBENA et al. [21] avec 32% de rémission complète. Par contre Bah au CHU GT [2] a enregistré un taux de rémission complète plus élevé (54,74%) avec un protocole plus ciblé (cyclo-Burkitt). Notre résultat s'explique par la présence de sujet d'âge avancé avec un état général altéré au diagnostic et une fréquence élevée de lymphomes agressifs (16,7%).

Les thérapies ciblées constituent des progrès thérapeutiques considérables ces dernières années dans le traitement des hémopathies malignes. Elles ont permis d'obtenir de bonnes réponses thérapeutiques et de prolonger la survie des patients. L'actualité thérapeutique dans les lymphomes est en accélération permanente depuis plusieurs années. D'une part, de nouveaux traitements ont permis de révolutionner la prise en charge des patients, telles que les thérapies ciblées contre des kinases ou contre des protéines anti-apoptotiques, mais aussi les progrès de l'immunothérapie qui est devenu une pratique courante allant même jusqu'à évincer les chimiothérapies classiques des nouveaux régimes thérapeutiques [10].

2-4-Dévenir des patients

Plus de la moitié de nos patients étaient perdus de vue soit 50,7%, nous avons enregistré 28,4% de décès et 20,9% de patients vivants sous surveillance. Ce résultat est comparable à celui de SEGBENA et al. [21] avec 25% de décès et 24/28 patients perdus de vue.

Ce résultat s'explique par le retard de diagnostic et les difficultés d'accès au traitement le plus souvent liées à un problème financier et un état avancé de la maladie au moment de la 1^{ère} consultation.

Conclusion

Les lymphomes malins non hodgkien sont très fréquents dans notre pratique médicale. Ils surviennent le plus souvent chez des sujets jeunes de sexe masculin. La majoration de type histologique de petites cellules a provoqué une discordance entre la biologie et la clinique. Celle-ci résulte des données anatomopathologiques fournies par le service au sein du CHU du point G. Les difficultés de diagnostic et de la prise en charge étaient liées au faible niveau socio-économique des malades et de leur famille. Ce qui a provoqué une perte de vus important dans notre série d'étude.

Une étude prospective avec mise en place des principaux outils diagnostiques et de prise en charge permettra de mieux décrire cette population de malade.

Résumé :

Les lymphomes malins non hodgkiniens se caractérisent par leur polymorphisme clinique et surtout biologique. Le but de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des LMNH dans un service spécialisé de troisième niveau de référence au Mali. Nous avons réalisé une étude descriptive avec recueil rétrospectif des données sur 5 ans qui nous a permis d'enregistrer 67 patients atteints de lymphome malin non hodgkinien sur 227 patients présentant une hémopathie durant la période d'étude soit une fréquence 29,51%. L'âge moyen des patients était de $38,2 \pm 22$ ans, avec une prédominance masculine. Les poly adénopathies ont été les principaux motifs de consultation (24,8%) avec principalement une localisation axillaire (24,1%). Des localisations extra ganglionnaires à type digestive (46,6%), osseuse et ORL (20%) chacun, cutanée et gonadique (6,7%) chacun ont été observées. Le LMNH était associé à une infection VIH chez 7 patients et 3 patients atteint du VHB. Le lymphome à petites cellules a été le type histologique le plus fréquent avec 34,8% suivi de la forme à grande cellule. La prise en charge était basée essentiellement sur la poly chimiothérapie avec le protocole CHOP surtout dans 60,9% des cas. Ce qui a permis d'obtenir une rémission complète chez 25,6% des patients avec une faible toxicité. La majorité des patients ont été perdus de vue (50,7%) parfois même avant le début du traitement car les patients étaient vus à un stade avancé de leur maladie.

Une étude prospective avec mise en place des outils de référence pour le diagnostic et la prise en charge permettra de mieux décrire les caractéristiques de ce groupe de pathologie hématologique

Mots clés : lymphome malin non hodgkinien. Diagnostic. Traitement. Bamako. Mali

Références bibliographiques :

1. **V. Martinez** : Lymphomes associés à l'infection par le VIH ; Lymphoma associated with HIV infection ; Dossier thématique, actualités dans le VIH ; la lettre de l'infectiologue, Tome XXVI N°5 ; septembre-octobre 2011
2. **BA AA** : Aspect épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques des lymphomes malins non hodgkiniens à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré. Thèse de Médecine, Université de Bamako Faculté de Médecine et Odontostomatologie, 2018. N°83
3. **Kanté MHL** : Aspect épidémiologiques et immunohistochimiques des lymphomes au service d'anatomie et de cytologie pathologiques au CHU du point G à propos de 20 cas. Thèse de médecine, Université de Bamako Faculté de Médecine et Odontostomatologie; 2013. N°104
4. **Lim ST, Karim R, Nathwani BN, et al.** AIDS-related Burkitt's Lymphoma versus diffuse large-cell lymphoma in the pre-highly active antiretroviral therapy (HAART) and HAART eras: significant differences in survival with standard chemotherapy. J clin Oncol 2005 ; 23(19) :4430-B
5. **Irène MA.** Les lymphomes malins non Hodgkiniens pédiatriques à localisation o.r.l. et cervico-faciale (à propos de 24 cas). Thèse Médecine. 2008 Université de Bamako Faculté de Médecine et Odontostomatologie. N°39
6. **Daly-Schweitzer N.** Lymphomes non hodgkiniens. Abrégés cancérologie clinique, chap.28, p427-430. © Masson, Paris, 1998.
7. **Sangaré S.** Distribution des types histo-pronostiques des lymphomes malins non hodgkiniens en médecine adulte au Mali. Thèse Médecine; Université de Bamako Faculté de Médecine et Odontostomatologie. 2005; n°5: 42p.
8. **Salles G, Coiffier B.** Lymphomes malins non-hodgkiniens de haut grade de malignité Doc Medespace.1999 www.medespace.com/cancero/doc
9. **Robert JH, Stuart SW, Kimberly PD et al.** Résultats positifs du lymphome lymphoblastique T nouvellement diagnostiqué : résultats du groupe d'oncologie pour enfants AALL0434. Journal d'oncologie clinique. 2020 ; 38 (26), 3062.

10. **Condé A, Danho NC, Diakité M et al.** Prise en charge des Hémopathies Malignes au Centre National d'Oncologie Médicale et de Radiothérapie Alassane Ouattara d'Abidjan ; Health Sci. Dis : Vol 24(1) January 2023 pp 82-87
11. **Kaiser JM.** Revue d'évaluation sur le traitement: Prévention et traitement des principaux effets indésirables lié au cancer et à son traitement. Dossier du CNHIM 2001, Tome XXII, 1-2, p.45-64.
12. **T Zuze et al :** Modified EPOCH for high-risk non-Hodgkin lymphoma in sub- Saharan Africa ; 9 octobre 2019, DOI : 10.1002/cam4.2631
13. **MARIKO O :** Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du VIH/SIDA chez les personnes âgées de 50 ans et plus à l'unité de soins d'accompagnement et de conseil du centre de sante de référence de la commune V du district de Bamako ; Thèse de médecine, Université de Bamako Faculté de Médecine et Odontostomatologie. 2020. N°259
14. **AVIKPO VM.** Olivia : Comorbidité diabète et VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans les services de la médecine interne et des maladies infectieuses du CHU point G. Thèse de Médecine ; Université de Bamako Faculté de Médecine et Odontostomatologie. 2019. N°02
15. **MBENA CT.** Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la co-infection VIH/tuberculose dans les centres de santé de référence des communes I, II et III du District de Bamako. Thèse Médecine, Université de Bamako Faculté de Médecine et Odontostomatologie, 2010. N°359
16. **CMIT.** Infection à VIH et SIDA. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2008
17. **ONUSIDA/OMS.** Le point sur l'épidémie de SIDA: 2009. 1st édition, Genève novembre 2010
18. **Sogoba D.** Contribution à l'étude épidémio-clinique du SIDA au service des maladies infectieuses de l'hôpital du Point «G» ; Thèse de Médecine ; Université de Bamako Faculté de Médecine et Odontostomatologie; 2005. N°175
19. **Laporte A, Lot F.** Epidémiologie : situation actuelle et tendances. Doin VIH édition 2011.

20. **Goldenberg R, Punthakee Z.** Définition, classification et diagnostic du diabète, du pré diabète et du syndrome métabolique. *Can J. Diabetes care* 2013 37. S36-S372. In <https://www.diabete.qc.ca>. Publié le 26/03/13.
21. **Segbena AY, Kueviakue M, Vovor A et al.** Le lymphoma de Burkitt au Togo: Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs. *Médecine d'Afrique Noire*: 1997, 44 (3): 142-145.
22. **Diallo DA, Cissoko LS, Cissoko Y et al.** Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali. *Mali Médical* 2005, Tome XX, N° 4 p. 1-8.
23. **Derbel M, Ben Zina Z, Sellami D et al.** Exophtalmie et cécité révélant un lymphome malin non hodgkinien ethmoïdo-maxillaire à cellules T. *J.Fr.Ophtalmol.*, 1999 ; 22, 5, 566-570 © Masson, Paris.
24. **Jaquet A, Boni SP, Boidy K, et al.** Chronic viral hepatitis, HIV infection and Non-Hodgkin lymphomas in West Africa, a case-control study. *Int. J. Cancer*. 2021; 1-8. <https://doi.org/10.1002/ijc.33709>.
25. **Tran BHP.** Adénopathies cervicales métastatiques : Les lymphomes non hodgkiniens. O.R.L collection universités francophones, 1996, p.61, AUPELF/UREF, Ellipses.
26. **Livingston J.** Cancer in the shadow of the AIDS epidemic in southern Africa. *Oncologist* .2013 ; 18:783-786.
27. **Chabner BA, Efstathiou J, Dryden-Peterson S.** Cancer in Botswana: The second wave of AIDS in Sub-Saharan Africa. *Oncologist*. 2013 ; 18:777-778.
28. **Coghil AE, Shiels MS, Suneja G et al.** Elevated cancer-specific mortality among HIV-infected patients in the United States. *J Clin Oncol*. 2015 ; 33:2376-2383.
29. **Petruckevitch A, Del Amo J, Phillips AN, et al.** Disease progression and survival following specific AIDS-defining conditions: A retrospective cohort study of 2048 HIV-infected persons in London. *AIDS*. 1998 ; 12:1007-1013.
30. **Bathily M.** Les lymphomes malins non hodgkiniens et infection à VIH : Aspect épidémiologiques et cliniques dans le service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon, mémoire de CES, Université de Cocody, 2013.
31. **Han X, Jemal A, Hulland E, et al.** HIV infection and survival of lymphoma patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016 ; 26(3):303–311. [PubMed : 27756777].
32. **Omoti C.E, Halim N.K.D.** Adult lymphomas in Edo state, Niger Delta region of Nigeria clinicopathological profile of 205 cases. *Clin. Lab. Haem.* 2005 ; 27: 302-06.

- 33. Lipscomb J, Switchenko MJ, Flowers RC, et al.** Biologic, Clinical, and Sociodemographic Predictors of Multi- agent Systemic Therapy for Non-Hodgkin Lymphoma in People Living with HIV: A Population-based Investigation in the State of Georgia, *Leuk Lymphoma*. 2020 April ; 61(4): 896–904. doi:10.1080/10428194.2019.1702176.
- 34. Gopal S, Fedoriw Y, Kaimila B et al.** CHOP Chemotherapy for Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma with and without HIV in the Antiretroviral Therapy Era in Malawi. DOI:10.1371/journal.pone.0150445 March 2, 2016
- 35. Colombat P, Lissandre S, Foussard C.** Lymphome malins non hodgkiniens à petites cellules: facteurs pronostiques et traitements; *Medecine nucleaire* 33 (8), 473-475, 2009

Annexe1:

Tableau XI: Classification cellulaire des lymphomes non hodgkiniens

Groupe de LNH	Caractéristiques histologiques	Cellules immunitaires impliquées	Présentation Clinique	Anomalie chromosomique tumorale
Lymphome de Burkitt (50-60% des cas)	Prolifération d'architecture diffuse, cellules de taille moyenne, non cohésives, nombreuses mitoses, noyau rond.	B matures monoclonales	Majoritairement intraabdominal (dans les cas sporadiques) joue (dans les cas endémiques)	Translocation impliquant de chromosome 8 (gène C-myc)
Lymphome lymphoblastique (25-35% des cas)	Prolifération d'architecture diffuse, cellules de taille moyenne, noyau convoluté ou non.	Précurseurs T	Médiastinal	Translocations Impliquant dans quelques cas, les chromosomes 7 ou 14 (gènes des récepteurs T)
		Précurseur B	Sous-cutané Osseux	
Lymphome diffus à grandes cellules B ($\leq 10\%$ des cas)	Prolifération d'architecture diffuse, cellules de grande taille	B matures	Abdominal, médiastinal, osseux	Translocation impliquant, dans certains cas, les chromosomes 8 ou 3
Lymphome anaplasique à grandes cellules ($\leq 10\%$ des cas)	Infiltration ganglionnaire des sinus sous capsulaire. Cellules tumorales volumineuses nombreuses mitoses	T ou nulles (pas de marqueur T ou B retrouvé)	Ganglionnaire, cutané	Translocations Impliquant les chromosomes 5 et 22

FICHE D'ENQUETE

1) Identification

Fiche N°.....

Q1. Date du diagnostic:

Q2. Initiale:

Q3. Age: / / 1)20-35ans ; 2)36-55ans ; 3)56-75ans ; 4)76-90ans ; 5) Non précisé

Q4. Sexe : / / 1-Masculin ; 2-Féminin ; 3-Non précisé

Q5. Résidence: / / 1)C1 ; 2)C2 ; 3)C3 ; 4)C4 ; 5)C5 ; 6)C6 ; 7)Régions ; 8)Non précisé

Q6. Profession : / / 1-Agriculteur; 2-Commerçant; 3-Eleveur/Fermier;

4- Etudiant/Elève; 5-Fonctionnaire; 6-Ménagère; 7-Ouvrier/Technicien;

8- Profession libérale; 9-Chômeur/Sans emploi; 10-Retraité; 11-Autres;

12-Non précisé

2) Données cliniques

Q8.circonstance de découverte :

1 =Adénopathie ; 2 = Adénopathie et/ou polyadénopathie 3 = Asthénie ;

4 = Douleur abdominale ; 5 = Distension abdominale

6 = Troubles du transit ; 7 = Ascite ; 8 = Masse abdominale ; 9 = Dyspnée

10 = Toux ; 11 = Syndrome cave supérieur ; 12 = ADP ; 13 = Syndrome infectieux 14 =
Syndrome hémorragique ; 15= Syndrome anémique ;

16 =Autres,

Q9. Localisation des adénopathies ou de la masse : / /

1-Cervicale; 2-Sous mandibulaire ; 3-Sus-claviculaire; 4-Axillaire;

5-Inguinale; 6-Abdominale; 7-Thoracique; 8-Extra-ganglionnaire; 9-Non précisé

Q10. Taille :

Q11. Type histologique de Lymphomes non Hodgkiniens : / /

1-lymphome de Burkitt; 2-lymphome lymphoblastique; 3-Lymphome centroblastiques; 4-Lymphome Zone T; 5- Lymphome anaplasique à grandes cellules; 6- Lymphome immunoblastique; 7-Lymphome lymphoplasmocytoïde; 8- Lymphome à petites cellules; 9-Lymphome lymphocytaire; 10-lymphome angioimmunoblastique; 11-lymphome plasmocytaire ;12- Lymphome type MALT; 13-Lymphome des cellules du Manteau; 14-Lymphome indifférencié, 15-non précisé

Q12. Les Données de l'hémoграмme au diagnostic : / /

I= GB (μ l) : / / 1= $\leq 4.10^3$; 2= $4 - 10^3 . 10$; 3= $10 - 20.10^3$; 4= $>20.10^3$

II= GR (μ l) : / / 1= $<3.10^6$; 2= $3 - 5.10^6$; 3= $5 - 10.10^6$; 4= $>10.10^6$

III= Hb (g/dl): / / 1= ≤ 11 ; 2= 11- 15 ; 3= > 15

IV = Lymphocytes (μ l) : 1= $\leq 1.10^3$; 2= $1 - 3.10^3$; 3= $>3.10^3$

V= Plaquettes (μ l): 1= $<150.10^3$; 2= $150-400. 10^3$; 3= $>400.10^3$

Q13. Données biochimiques : / /

I= LDH : 1= Normale ; 2= Anormale ; 3= Non précisé

II= Transaminase : 1= Normale ; 2= Anormale ; 3= Non précisé

III =créatininémie : 1= Normale ; 2= Anormale ; 3= Non précisé

Q14. Localisations extra-ganglionnaires : / / 1- ORL ; 2- Digestive ;

3-Cutanée ; 4-Gonadique ; 5- Osseuse ; 6- Autres

Q15. Classification de Murphy: / / 1 = I; 2 = II ; 3= III ; 4 = IV ;

5 = non précisée

Q16. Classification de Ann Arbor : / / 1= I; 2 = II ; 3= III ; 4 = IV ;

5 = non précisée

Q17. Complications au diagnostic: / /

1 = Asphyxie par compression d'une masse médiastinale

2= Insuffisance rénale

3 = Troubles du rythme cardiaque

4 = Convulsions

5 = Paraplégie et/ou atteinte des nerfs crâniens

6 = cytopénie sévère

7 = Autres

Q 18. Type VIH / / : 1-VIH1; 2-VIH2 ; 3- VIH1+2

Q19 Taux de CD4 au diagnostic/ / : 1 : < 200 ; 2 : 201 à 400 ; 3 : ≥ 400

Q 20. Stade maladie SIDA / / : 1=Oui ; 2= Non

3) Données thérapeutiques

Q21 Date du début de traitement / /

Q22. Traitement reçu / /

1 = Chimiothérapie ; 2 = Chirurgie ; 3 = Radiothérapie

4 = Chirurgie + Chimiothérapie ; 5 = Chirurgie + radiothérapie

Q23. Protocole de chimiothérapie: / / 1=COP ; 2=CHOP ; 3=ABVD ; 4=EPOCH ; 5=R-CHOP ; 6=Autres

Q24. Complications du traitement / /

1 = Syndrome de lyse tumorale ; 2= Autres

Q25. Toxicité des drogues:/ / 1= Neutropénie ; 2= Neuropathie périphérique ; 3= Anémie ; 4= Cardiopathie ; 5= Autres

Q26. Complications tardives:

Q27. Date de fin de traitement / /

Q28. Evolution sous traitement:/ / 1=Rémission complète ; 2= Rémission partielle ; 3= Echec thérapeutique

Q29. Traitement VIH : 1= Bithérapie ; 2= Trithérapie, 3= Pas de traitement

4) Devenir des patients :

Q30. Vivant sous surveillance / / : 1=Oui ; 2=Non

Q31. DCD : / / 1= Date de décès, 2= Circonstance de décès

Q32. Perdu de vue / / : 1=Oui ; 2=Non

Q33. Survie / / : 1=Oui ; 2=Non