

Ministère de l'Enseignement Supérieur et  
de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

**Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie**

Année universitaire 2023- 2024

# MEMOIRE

N° : .....

Etude épidémiologique - clinique- diagnostique -  
thérapeutique et pronostique du lymphome  
Hodgkinien au Service d'Hématologie et  
d'Oncologie médicale du CHU Point G

Présenté et soutenu publiquement le 30/03 /2024 par :

***Dr. Cheick Mahmoud HAÏDARA***

Pour obtenir le Diplôme d'Etudes Spécialisées en Hématologie Clinique

**JURY**

**Président : Pr. Dapa Aly DIALLO**

**Membres : Pr. Boubacar Togo**

**Membres : Dr Moussa Bathily**

**Co-Directeur : Dr. Boubacari Aly TOURE**

**Directeur : Pr. Kaya Assétou Soukho**

Tél : (+223) 79 40 55 05

**SIGLES**  
**&**  
**ABREVIATIONS**

## Sigles et abréviations

<b>ABV</b>	: Adriamycine, Bléomycine, Vinblastine
<b>AC</b>	: Anticorps
<b>ALK</b>	: Anaplastic Lymphoma kinase
<b>API</b>	: : Activator protein 1 (c-jun and c-fos)
<b>ADN</b>	: Acide Désoxy Ribonucléique
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>BR</b>	: Bon répondeur
<b>BOM</b>	: Biopsie Ostéo-médullaire
<b>ACC</b>	: Anticorps Chimérique
<b>CCL</b>	: C-C Chemokine Ligand
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire
<b>COPP</b>	: Cyclophosphamide, Oncovin, Procarbazine, Prednisone
<b>E</b>	: Evaluation
<b>EBV</b>	: Epstein Barr Virus
<b>EMA</b>	: Antigène membranaire épithélial
<b>18 F-FDG</b>	: Fluorodésoxyglycose marqué au fluor 18 PDG
<b>FISH</b>	: Fluorescence in situ Hybridisation
<b>G1et G2</b>	: Groupe favorable et défavorable
<b>G-CSF</b>	: Granulocyte-colony stimulating factor
<b>GFAOP</b>	: Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique
<b>GM-CSF</b>	: Granulocyte macrophage-colony stimulating factor
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>HD</b>	: Hodgkin Disease
<b>HIV</b>	: Human immunodéficiéncie virus
<b>HLADR</b>	: Antigène du complexe majeur d'histocompatibilité
<b>HSHC</b>	: Hydrocortisone (Hemi succinate dihydrocortisone)

<b>IEC</b>	: Information, Education, Communication
<b>IFI</b>	: Involved field irradiation
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>IL1 à IL9</b>	: Interleukine1 à 9
<b>IMT</b>	: Index médiastino-thoracique
<b>INRSP</b>	: Institut National de Recherche en santé publique
<b>IPSS</b>	: International Prognostic Scoring System
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>IVD</b>	: Injection intraveineuse directe
<b>IVL</b>	: Injection intraveineuse lente
<b>LAGC</b>	: Lymphome anaplasique à grandes cellules
<b>LDH</b>	: Lacticodéshydrogenase
<b>LHc</b>	: Lymphome de Hodgkin classique
<b>Hc-CM</b>	: Lymphome hodgkinien classique à cellularité mixte.
<b>LHc-DL</b>	: Lymphome hodgkinien classique à déplétion lymphoïde.
<b>LHc-RL</b>	: Lymphome hodgkinien classique riche en lymphocytes.
<b>LHc-SN</b>	: Lymphome hodgkinien classique scléro-nodulaire.
<b>LHNPL</b>	: Lymphome hodgkinien Nodulaire à Prédominance Lymphocytaire.
<b>LMP</b>	: Latent Membrane Protein (Protéine de latence membranaire)
<b>M-CSF</b>	: Macrophage-colony stimulating factor
<b>MDH</b>	: Maladie de Hodgkin
<b>Mprog</b>	: Malade en Progression
<b>MR</b>	: Mauvais Répondeur
<b>NFS</b>	: Numération Formule Sanguine
<b>PET</b>	: Tomographie d'Emission de Positrons
<b>PNEO</b>	: Polynucléaire éosinophile PNN = Polynucléaire neutrophile

<b>TCR</b>	: T cell receptor
<b>VS</b>	: Vitesse de sédimentation
<b>EORTC</b>	: European organization for Research and Treatment of Cancer
<b>IPSS</b>	: International prognostic scoring system
<b>IRM</b>	: Imagerie par Résonance Magnétique
<b>CNOS</b>	: Centre National d'Odonto-Stomatologie
<b>INRSP</b>	: Institut National de Recherche en Santé Publique
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>CNAM</b>	: Centre National d'Appui à la Maladie
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for Social Sciences
<b>IOTA</b>	: Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique
<b>IMT</b>	: Indice de Masse Tumorale

# SOMMAIRE

---

## Table des matières

Sigles et abréviations.....	I
I. Introduction.....	1
II. Objectifs :.....	3
<b>1. Objectif général</b> .....	3
<b>2. Objectifs spécifiques</b> .....	3
III. Généralités.....	4
<b>1. Définition</b> .....	4
<b>2. Epidémiologie</b> .....	4
<b>3. Etiopathogénie [1]</b> .....	5
<b>4. Physiopathologie</b> .....	6
<b>5. Diagnostic clinique</b> .....	11
<b>6. Diagnostic différentiel [7]</b> .....	18
<b>7. Modes d'extension</b> :.....	19
<b>8. Stadification</b> .....	23
<b>9. Classifications pronostiques</b> .....	26
<b>10. Traitement et moyens thérapeutiques</b> :.....	28
<b>11. Complications malignes</b> .....	32
12. Surveillance après traitement.....	33
IV. Méthodologie.....	35
1. Cadre d'étude :.....	35
2. Type et période d'étude.....	35
3. Population d'étude.....	35
4. Echantillonnage.....	35
5. Critères d'inclusion.....	35
6. Critères de non inclusion.....	35
7. Variables étudiées.....	36
<b>8. Définitions opérationnelles</b> .....	36
V. Résultats :.....	38

<b>1. Données sociodémographiques :</b> .....	38
VI. Discussion .....	55
1. Limites :.....	55
<b>2- Résultats</b> .....	55
VII. Conclusion .....	66
VIII. Recommandations .....	67
IX. References Bibliographiques .....	68
X. Annexes .....	71
Fiche d'enquête .....	71

## Liste des tableaux

Tableau II : Les différents stades du LH : classification d'Ann Arbor et Cotswolds [36]. .....	24
<b>Tableau III</b> : Groupes pronostiques de l'EORTC pour les LH de stade I-II. ....	27
Tableau IV : Principales complications à long terme du traitement du LH. ....	33
Tableau VI : répartition selon la tranche d'âge .....	39
Tableau VII : répartition des patients selon la profession. ....	40
Tableau VIII : répartition des patients selon les antécédents de cancer dans la fratrie .....	40
Tableau IX : répartition des patients selon la structure sanitaire de provenance .....	41
Tableau X : répartition des patient selon la circonstance de découverte .....	42
Tableau XI : répartition des patient selon le score OMS .....	43
Tableau XII : répartition selon les signes généraux .....	43

## Liste des figures

Figure 1:La formation du microenvironnement : recrutement et prolifération des cellules normales [13]. .....	10
Figure 2 : Adénopathie cervicale (Ganglion lymphatique cervicale enflé) [15].	12
Figure 3:Les différentes aires ganglionnaires [17].....	13
Figure 4:Les cellules géantes de Reed-Sternberg (RS) (X600) [21]. .....	16
Figure 5:(A) Cellule RS typique (coloration : Hématoxyline-Eosine (HE)) (×400) ; (B) Cellule RS en microscopie électronique [22] .....	17
Figure 6:Cellules RS avec expression du CD30+, LMP-1+ et CD15+ [21].....	17
Figure 7:(A) Radiographie de thorax de face : syndrome médiastinale en « cheminée », (B) Atteinte médiastinale volumineuse [18].....	21
Figure 8:TDM thoracique, LH : Masse du médiastin antérieur et moyen refoulant la veine cave inférieure en avant et entraînant une compression de la face antérieure de la trachée [16] .....	21
Figure 9:Biopsie osseuse médullaires [23]. .....	23
Figure 10:Stade III du LH. La localisation du cancer est : dans le stade IIIE, au-dessus/au-dessous du diaphragme (a) et à l'extérieur des ganglions lymphatiques dans un organe contiguë (b). Dans le stade IIIS, le cancer se trouve dans (a) + dans la rate (c). D:.....	26
Figure 11:Mécanisme d'action de brentuximab vedotin (SGN- 35) .....	32
Figure 12:répartition selon le sexe .....	39
Figure 13:répartition des patients selon le délai de consultation .....	42

## **DEDICACES**

Tout d'abord louanges à *Allah* qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long de mes études et m'a inspiré les bons pas. Paix et salut d'Allah sur le Sceau des prophètes *Mohamed Ibn Abdoullah*.

Je dédie ce mémoire :

A l'Islam authentique et à tous ceux qui œuvrent pour son épanouissement ;

A mes deux défunts parents (qu'*Allah* les fasse miséricorde ainsi qu'à tous les défunts musulmans) ;

A ma famille, à mes proches parents, à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à ce travail minime qu'il soit. Qu'*Allah* vous récompense par le bien.

## **REMERCIEMENTS :**

A mon Maître Professeur Dapa Aly DIALLO : nous avons eu l'honneur et la chance de travailler avec vous. J'admire votre pédagogie et votre rigueur scientifique parsemées d'une bonne moralité. Je vous remercie pour votre disponibilité et vos précieux conseils. Qu'ALLAH vous récompense par le bien. Au Professeur SOUKHO Assétou KAYA : J'admire vos qualités humaines, votre optimisme et votre bonne humeur. Aux Professeurs Mounirou BABY et Aldiouma GUINDO : merci pour vos conseils et la qualité de l'encadrement dont nous avons bénéficié de vous. A Dr Boubacari A TOURE : merci pour votre soutien durant tout ce parcours, surtout pour l'enseignement reçu et votre contribution pour l'élaboration de ce document. A tout le corps professoral du D.E.S d'Hématologie clinique : qui n'ont fait aucune retenue dans la transmission de leur savoir. Au professeur Yacouba L Diallo de l'hôpital du Mali : Merci Pr pour l'enseignement reçu et vos qualités humaines. Trouvez ici l'expression de ma plus profonde gratitude. Aux Docteurs Moussa BATHILY, Abdoukarim Dembélé, Youssouf Traoré, Mariam Sidibé, Abdramane KONE, Fatoumata SIDIBE, Moussa Dembélé, Hamidou Djoba Doumbia : c'est un grand plaisir pour moi d'avoir appris à vos côtés, merci pour la formation, la collaboration et la confiance. Merci à vous pour tous les efforts consentis à ma cause. A nos aînés Dr Yacouba Fofana, Dr Diakalia BERTHE, Dr Sékou kené, Dr Breté Keita : Merci pour votre soutien, vos conseils et pour l'enseignement reçu. Trouvez ici l'expression de ma plus profonde gratitude. Aux collègues DES : Dr Aboubacar Samaké, Dr Mamadou kané, Dr Mama Diakité : Merci pour les moments partagés parfois dans la souffrance mais toujours dans la bonne humeur.

Trouvez ici mes remerciements les plus distingués. Merci pour les intenses expériences professionnelles que nous avons partagées ensemble.

A tout le personnel du CRLD et du service d'Hématologie et d'Oncologie médicale du CHU Point G : merci à vous très chers collaborateurs, d'être des bons

travailleurs et soucieux du bien-être de vos patients. A mes cadets Dr Youssef Coulibaly et Dr Digama Kassambara du service d'Hématologie et d'oncologie médicale : ce fut un plaisir d'avoir travaillé avec vous. Trouvez ici mes remerciements les plus distingués. Au frère Dr Youssef Mariko Abou Abdramane pour sa contribution à l'élaboration de ce document. Qu'Allah te récompense par le bien. A tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé à la réalisation de ce travail ne se reste que par les invocations.

Qu'Allah Exhausse ce travail pour nous, fasse de ça une preuve pour nous et non contre nous. Qu'Il le Bénisse et Fasse qu'il soit profitable à ses serviteurs. Amine !

# HOMMAGES A NOS MAITRES

## **A notre maître et Président du jury**

- **Professeur Dapa Aly DIALLO**
- **Professeur honoraire d'Hématologie et d'oncologue médical, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS), Université des Sciences des Techniques des Technologies de Bamako (USTTB).**
- **Ancien chef du service d'Hématologie et d'oncologie médicale du CHU du Point G, Bamako, Mali.**
- **Promoteur et ancien Directeur Général du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD), Bamako, Mali.**
- **Chevalier du mérite de la santé du Mali.**
- **Membre fondateur de l'académie des Sciences du Mali et Président du Collège des sciences de la santé.**
- **Doyen de l'Université Kankou Moussa (UKM)**

Cher Maître, Homme de principe, de grande éthique, modeste, pédagogue. Nous sommes honorés que vous ayez bien voulu accepter de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre simplicité et votre constante disponibilité nous ont beaucoup impressionnés. Nous avons pu apprécier au cours de nos années d'étude l'aisance et l'amour avec lesquels vous transmettez votre savoir. Nous vous prions de trouver ici cher maître l'expression de notre profond respect et nos sincères remerciements.

## **A notre Maître et Directrice de Mémoire**

### **Professeur KAYA ASSETOU SOUKHO**

- **Professeur titulaire du CAMES ;**
- **Première femme agrégée en médecine interne au Mali ;**
- **Chef du service de médecine interne au CHU Point G ;**
- **Spécialiste en endoscopie digestive ;**
- **Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;**
- **Spécialiste en médecine interne de l'université de Cocody (Côte d'Ivoire) ;**
- **Diplômée de formation post-graduée en gastro-entérologie de l'Organisation Mondiale de Gastro-entérologie (OMGE) à Rabat (Maroc) ;**
- **Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications, à Yaoundé (Cameroun) ;**
- **Membre du bureau de la société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA) ;**
- **Membre du bureau de la société Africaine de Médecine Interne (SAMI) ;**
- **Coordinatrice du DES de Médecine Interne ;**
- **Coordinatrice par Intérim du DES d'Hématologie clinique.**

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance.

**A notre maître et Co-Directeur du mémoire,**

**Docteur Boubacari Ali TOURE**

- **Médecin hématologiste ;**
- **Assistant d'hématologie à la FMOS ;**
- **Responsable unité consultation et hospitalisation au CRLD ;**
- **Membre de la SAFHEMA (Société Africaine Francophone d'Hématologie) ;**
- **Membre de la SOMAHO (Société Malienne d'Hématologie et Oncologie médicale).**

**Cher maître,** Nous avons découvert en vous un homme de grande droiture et plein d'humanisme. Votre simplicité, votre désir de transmettre le savoir, votre rigueur dans la démarche scientifique votre modestie et votre disponibilité font de vous un maître de référence. Nous vous prions de trouver ici cher maître le témoignage de notre profonde gratitude et nous espérons être à la hauteur de vos attentes. Qu'Allah vous bénisse.

## **A notre maître**

### **Pr Boubacar TOGO**

- **Professeur titulaire en pédiatrie à la FMOS,**
- **Chef du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré,**
- **Chef de filière de pédiatrie à la FMOS,**
- **Chef de l'unité d'oncologie pédiatrique,**
- **Secrétaire général du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP),**
- **Trésorier de l'association malienne de pédiatrie (AMAPED),**
- **Membre de la société internationale d'oncologie pédiatrique,**
- **Membre de l'Union Internationale de Lutte Contre le Cancer.**

### **Cher maître,**

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail, malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre enseignement de qualité et votre simplicité font de vous un maître admiré. Nous vous prions cher maître de trouver ici, l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements. Puisse le Seigneur vous accorde santé et longévité.

## **A notre maitre**

### **Dr BATHILY MOUSSA**

- **Chef de service d'hématologie au CHU Point G**
- **Spécialiste en Hématologie clinique**
- **Praticien hospitalier**

C'est pour moi un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter ma grande estime. Veuillez trouver dans ce travail, les marques de ma profonde gratitude et l'expression d'une infinie reconnaissance.

# INTRODUCTION

## **I. Introduction**

Le lymphome Hodgkinien (LH) est une maladie maligne du système lymphatique observée surtout chez l'adulte jeune, l'adolescent et le grand enfant. [1]

Le LH représente moins de 1 % de la totalité des cancers. Son incidence est d'environ 2.4 cas/100 000 hbts/an. Cette maladie touche plus fréquemment les hommes avec un sexe ratio Hommes/Femmes de 1.5. Contrairement aux autres lymphomes, dont la fréquence augmente avec l'âge, le LH a une courbe d'incidence bimodale dans les pays industrialisés : leur incidence est plus élevée au sein de deux groupes d'âge, le premier étant entre 15 et 30 ans et le second au-delà de 60 ans.[2]

Au Mali une étude faite par Kassambara Digama portant sur l'épidémiologie actuelle des hémopathies malignes de janvier 2017 à décembre 2020 au service d'hématologie et d'oncologie médicale du CHU Point G a trouvé que le LH représentait 9 ,7% de l'ensemble des hémopathies. [3]

Le LH a constituée 1 ,4% de l'ensemble des cancers en Afrique francophone selon La Ligue française contre le Cancer et l'ALIAM (Alliance des Ligues Africaines et Méditerranéennes contre le cancer) publiée en 2017.[4]

En 1832, Thomas Hodgkin, médecin au Guy's Hôpital à Londres, décrit la maladie qui va porter son nom et jusqu'en 1955, aucun progrès notable ne permet de comprendre cette mystérieuse maladie au sombre pronostic. Au début des années 1960, progressivement le mode d'extension de la maladie et sa classification en stades permettent d'envisager puis de définir précisément des méthodes thérapeutiques : radiothérapie seule puis association chimiothérapie et radiothérapie. Les progrès sont rapides et l'association poly chimiothérapie - radiothérapie permet bientôt la guérison d'un nombre croissant de patients présentant un LH. Depuis une dizaine d'années, les risques de la thérapeutique prennent le pas sur l'amélioration des résultats à tout prix . L'objectif actuel est

l'élévation du niveau de guérison tout en réduisant les risques. Le développement actuel de l'immunologie, l'affinement des techniques de biologie moléculaire aident à la compréhension du mécanisme du LH. [5]

Il est essentiellement évoqué devant les adénopathies suspectes. Le diagnostic de certitude du LH est purement histologique. Les examens radiologiques et biologiques sont indispensables pour évaluer l'extension de la maladie et permettent la classification d'Ann Arbor. Cette classification va déterminer le choix thérapeutique. Le traitement du LH associe une polychimiothérapie dont la durée dépend du stade. Elle est associée à une radiothérapie pour les stades localisés seulement. Pour les formes localisées, la survie à long terme est excellente (>95% à 5 ans) et les protocoles actuels ont pour objet de permettre une décroissance du traitement. [4] Son pronostic très bon avec une survie globale de 91% à 5 ans des sujets de moins de 20 ans. [1]

Le virus d'Epstein Barr, virus de la mononucléose infectieuse, joue un rôle important qui n'est cependant pas encore élucidé. [1]

En Afrique très peu d'études ont été réalisées à ce sujet. Au Mali, aucune étude n'a été particulièrement effectuée sur le LH chez les adultes. Actuellement cette affection est de mieux en mieux prise en charge grâce à la disponibilité de la chimiothérapie dans le service d'hémato-Oncologie du CHU du Point G.

Ainsi le but de cette étude est de décrire les aspects épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques du LH chez les adultes dans le dit service. Pour la réalisation de ce travail nous nous sommes fixés les objectifs ci-après.

# OBJECTIFS

## **II. Objectifs :**

### **1. Objectif général**

- Etudier les aspects épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques du lymphome Hodgkinien (LH) dans le service d'hématologie et d'oncologie médicale du CHU Point G.

### **2. Objectifs spécifiques**

- Etudier les caractéristiques sociodémographiques et épidémiologiques des Sujets atteints de LH ;
- Décrire les aspects cliniques, paracliniques, diagnostic et thérapeutiques du LH,
- Déterminer l'évolution et le pronostic des sujets atteints de LH.
- Recenser les problèmes rencontrés dans la prise en charge de LH.

# GENERALITES

### **III. Généralités**

#### **1. Définition**

Le Lymphome Hodgkinien (LH) est une hémopathie maligne (représente environ 15% des lymphomes [6]) décrite en 1832 par Thomas Hodgkin, elle est caractérisée par une infiltration ganglionnaire au sein d'un tissu réactionnel par de volumineuses cellules tumorales appelées cellules de Reed-Sternberg (RS) qui sont à la base du diagnostic du LH. Ces cellules tumorales proviennent d'un précurseur lymphoïde B du centre germinatif. Elles ont la particularité d'être fréquemment infectées par le virus d'Epstein-Barr (EBV) [7].

#### **2. Epidémiologie**

##### **2.1. Epidémiologie descriptive**

Son incidence est d'environ 2.4 cas/100 000 hbts/an. Cette maladie touche plus fréquemment les hommes avec un sexe ratio Hommes/Femmes de 1.5. Contrairement aux autres lymphomes, dont la fréquence augmente avec l'âge. Le LH a une courbe d'incidence bimodale dans les pays industrialisés : leur incidence est plus élevée au sein de deux groupes d'âge, le premier étant entre 15 et 30 ans et le second au-delà de 60 ans. L'EBV représentait une clé pour le diagnostic différentiel entre le LHNPL et le LHc. La maladie est rare chez l'enfant et concerne essentiellement des enfants de plus de 10 ans et des adolescents. Les estimations de l'année 2012 dans le monde sont : 1.1 et 0.7/100 000 hommes et femmes respectivement, dont : 2.3 et 1.9/100 000 hommes et femmes dans les pays les plus développés, et 0.8 et 0.5/100 000 hommes et femmes dans les pays les moins développés [8]. Les pays à forte incidence étant l'Italie, la Suisse, la Russie, les Etats-Unis d'Amérique, le Canada.

Les estimations de la société américaine du cancer pour le LH en 2016 sont : l'apparition d'environ 8 500 nouveaux cas (3710 femmes et 4790 hommes) et environ 1120 décès (480 femmes et 640 hommes) [9].

## **2-2- Epidémiologie analytique : [1]**

Le Lymphome Hodgkinien est plus fréquent chez les sujets immunodéprimés. Sa fréquence est augmentée chez les sujets atteints de syndrome de Wiskott – Aldrich, d'ataxie-télangiectasie, de syndrome de Purtillo, de syndrome d'immunodéficience acquis ou du syndrome de Bloom. Des Lymphomes Hodgkiniens « secondaires » survenant après guérison d'une leucémie aiguë ou après traitement immunosuppresseur pour une greffe d'organe ont aussi été rapportées de manière sporadique. A ce jour, il n'y a pas de causes clairement identifiées dans la survenue du LH mais certains facteurs favorisants ont été identifiés. Il existe cependant un excès d'antécédents d'infection au virus d'Epstein Barr : Titre élevé d'anticorps anti-EBV chez les patients, risque accru de maladie après mononucléose infectieuse. L'hybridation in situ est venue confirmer les liens unissant le Lymphome Hodgkinien et le virus. Le virus exprime un certain nombre de gènes du cycle de latence tels que la protéine de latence membranaire (LMP1) et les gènes EBR1/2. Cependant aucun lien de cause à effet n'a été identifié. Il existe par ailleurs un sur - risque chez les jumeaux monozygotes, lorsque survient un lymphome Hodgkinien chez l'un d'entre eux.

### **3. Etiopathogénie [1]**

L'étiologie du lymphome Hodgkinien est inconnue mais le caractère de son incidence fait évoquer la possibilité de processus étiologiques différents chez les jeunes et les sujets plus âgés, infectieux chez les premiers et liés à l'environnement chez les autres. La constatation d'agrégats géographiques et familiaux amène à suspecter les mêmes facteurs et à y ajouter l'éventualité d'une prédisposition génétique. Quand le mécanisme infectieux est évoqué, l'EBV est l'agent principalement incriminé, notamment du fait de sa mise en évidence dans les cellules tumorales de la moitié des malades [10].

Le LH est plus fréquent chez l'enfant alors que dans les pays développés, l'infection EBV est plus tardive, et le LH est rare chez l'enfant.

L'association LH -infection par le virus de l'immunodéficience humaine acquise (VIH) suggère aussi un rôle pour l'EBV. Près de la moitié des cas de maladie de Hodgkin associée à l'infection VIH est de type histologique 3 [9] et l'EBV a été trouvé dans le tissu hodgkinien de patients porteurs de VIH [9].

L'EBV est un virus oncogène associé à différentes pathologies tumorales que l'on distingue par l'expression de 3 différents profils de latence du virus [10]. Il a été incriminé comme facteur environnemental contribuant à la genèse du LH. L'expression du génome viral EBV dans les cellules tumorales sous la forme de LMP1 et LMPa2 (Latent Membrane Protein), EBNA1 (Epstein Barr virus Nuclear Antigen1) et EBER (EBV Encoded RNA) (profil de latence de type 2) est retrouvée dans environ la moitié des cas dans les pays développés. L'EBV possède la faculté, probablement par la voie des LMP, d'activer NF- $\kappa$ B (Nuclear Factor –Kappa B) [11].

#### **4. Physiopathologie**

Il est généralement admis que le lymphome Hodgkinien est une hémopathie maligne clonale et que la cellule maligne correspondante est la cellule de Reed Sternberg. Néanmoins l'origine du LH est inconnue et plusieurs questions restent posées à ce jour :

- Nature de la cellule normale dont la transformation aboutie à la survenue d'un LH ;
- Caractère monoclonal ou polyclonal de la prolifération et ce aux différents stades ou dans les différents types du lymphome Hodgkinien ;
- Rôle exact du virus EBV ;
- Existence ou non de plusieurs entités étiopathogéniques au sein du cadre de ce qui est actuellement appelé lymphome Hodgkinien ;
- Rôle des cytokines dans la physiopathologie du LH ;

- Rôle d'un déficit immunitaire.

#### **4.1. Origine de la cellule de Hodgkin [2]**

Les deux lignées les plus souvent impliquées sont la lignée lymphoïde et la lignée histio-monocytaire. La caractérisation de ces cellules est rendue difficile par leur rareté. Elles ne représentent que 1 à 2% des cellules des tissus envahis au sein d'une population prédominante réactionnelle de lymphocytes et d'éosinophiles. Des éléments nombreux et convergents sont en faveur d'une origine lymphoïde. Il faut néanmoins préciser que certaines données, en particulier immunophénotypiques sont clairement corrélées aux sous types (en particulier sur les plans histologiques et immunophénotypiques) de ce que l'on regroupe toujours sous le nom de LH. Les différentes approches utilisées pour déterminer la nature des cellules Hodgkiniennes et ayant donné des résultats en faveur d'une origine lymphoïde sont les suivantes :

- Etude des lignées tumorales établies à partir de prélèvements hodgkiniens. Une revue récente fait état de deux lignées répertoriées ; leur phénotype est toujours lymphoïde soit de type B, soit de type T. Ces lignées ne sont pas nécessairement représentatives de l'ensemble des cas de LH. Elles sont établies à partir de prélèvements (Pleuraux 7/10) provenant de malades très évolués, ayant une histologie de type scléronodulaire neuf fois sur dix.
- Etude immunophénotypique effectuée par analyse des marqueurs exprimés par les cellules hodgkiniennes. Il s'agit des marqueurs lymphoïdes B (CD19, CD20, CD21, CD22) ou T (CD2, CD3, CD4) ; des marqueurs d'activation lymphoïde (CD30, CD25, CD7, HLA DR) et des marqueurs histiomonocytaire. Les marqueurs spécifiques les plus souvent exprimés sont de type lymphoïde et il est maintenant démontré qu'il s'agit plus souvent de marqueurs B que de marqueurs T. A ces marqueurs B ou T sont associés des marqueurs d'activation, CD30 en particulier. Parmi les marqueurs histiomonocytaires le CD15 est souvent exprimé.

- Etude cytogénétique : Bien que difficile, la réalisation de caryotypes à partir de prélèvements hodgkiniens a révélé dans une minorité de cas la présence d'anomalies clonales. Les caryotypes sont complexes associant des anomalies de nombre (grandes hyperploïdies voisines de triploïdies ou de tétraploïdies) et des anomalies de structure, en particulier des anomalies impliquant les bandes chromosomiques 8Q22-24, 11Q23, 14Q32 qui font partie des anomalies rencontrées dans des hémopathies lymphoïdes.
- Etude génotypique : Elle repose essentiellement sur la recherche de réarrangements clonaux des gènes de l'immunoglobuline (Ig) ou du récepteur T (TCR). La Mise en évidence, difficile, de tels réarrangements est démontrée dans certains cas et constitue un argument très en faveur de l'origine lymphoïde du lymphome Hodgkinien. Il existe enfin une corrélation nette entre le génotype et l'immunophénotype.

#### **4.2. Caractère clonal du lymphome Hodgkinien : [7]**

La démonstration de la nature clonale du lymphome Hodgkinien est rendue difficile par la rareté des cellules hodgkiniennes. Les principaux arguments pour la nature clonale du LH sont le fruit de deux approches déjà citées : la cytogénétique avec mise en évidence de réarrangements clonaux des gènes des Ig et du TCR.

- Etude cytogénétique : Le manque de rentabilité des caryotypes lié à la rareté des cellules de Hodgkin (et leur faible indice de prolifération) peut être pallier par des études de type « fiction » qui permettent un caryotype in situ des seules cellules spécifiques. Cette technique d'hybridation in situ a combiné un marquage immunophénotypique (CD30) et une technique d'hybridation in situ à l'aide de sondes d'ADN permettant une révélation par fluorescence (FISH). Cela permet de montrer l'existence, dans 100%des cas d'anomalies clonales à type d'hyperploïdie présentes dans la grande majorité des cellules CD30+ [21]. Une autre approche est l'utilisation d'un trieur de cellules

(sélectionnant les cellules exprimant le CD30) et l'analyse du contenu en ADN des cellules triées et de leur caryotype effectué sur noyau interphasique à l'aide de sondes alphas (sondes chromosomiques spécifiques du centromère d'un chromosome donné). Les résultats confirment la présence d'anomalies clonales à type d'hyperploïdie. [12]

➤ Etudes moléculaires : Le même problème de sensibilité s'est posé pour la recherche de réarrangements clonaux et ces études ont donné des résultats contradictoires : dans de nombreux cas aucun réarrangement clonal ne peut être démontré.

#### **4-3 Rôle exact du virus EBV : [10]**

Plusieurs arguments indiquent que le virus Epstein Barr dont il existe deux types, type A et type B, pourrait jouer un rôle étiologique dans certains cas de LH. Des études épidémiologiques ont montré une fréquence augmentée de lymphomes de Hodgkin dans les suites d'une mononucléose infectieuse. Des titres élevés d'anticorps dirigés contre les antigènes capsidiques EBV sont retrouvés lors du diagnostic de LH. L'acide désoxyribonucléique (ADN) de l'EBV a été retrouvé dans le tissu ganglionnaire Hodgkinien. Des techniques sensibles d'hybridation in situ basées sur la détection des acides ribonucléiques (ARN) non codants de l'EBV, exprimés à raison de 10<sup>7</sup> copies par cellule, ont montré que la cellule de Sternberg était infectée, de façon lente, dans 50 % des cas de LH dans les pays industrialisés, et dans près de 100 % des cas, dans les pays tropicaux ou subtropicaux. Le sous-type A de l'EBV semble l'agent pathogène le plus souvent en cause.

#### **4-4 Rôles des cytokines :[2]**

➤ Les cellules Hodgkiniennes sont capables de sécréter de nombreuses cytokines qui interviennent dans la pathogénie de la maladie et explique en partie certains symptômes : en particulier des interleukines (II-1,2,5,6 et 9) pour la

lymphocytose et l'éosinophilie, tumor necrosis factor, pour la perte de poids, le transforming growth factor (TGFB), pour la fibrose des formes scléronodulaire et des facteurs de croissance hématopoïétique de la lignée granuleuse (G-CSF, GM-CSF et M-CSF). Ces cytokines sont aussi potentiellement responsables des signes généraux de la maladie (Fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes) et pourrait expliquer en partie le déficit immunitaire de ces patients.

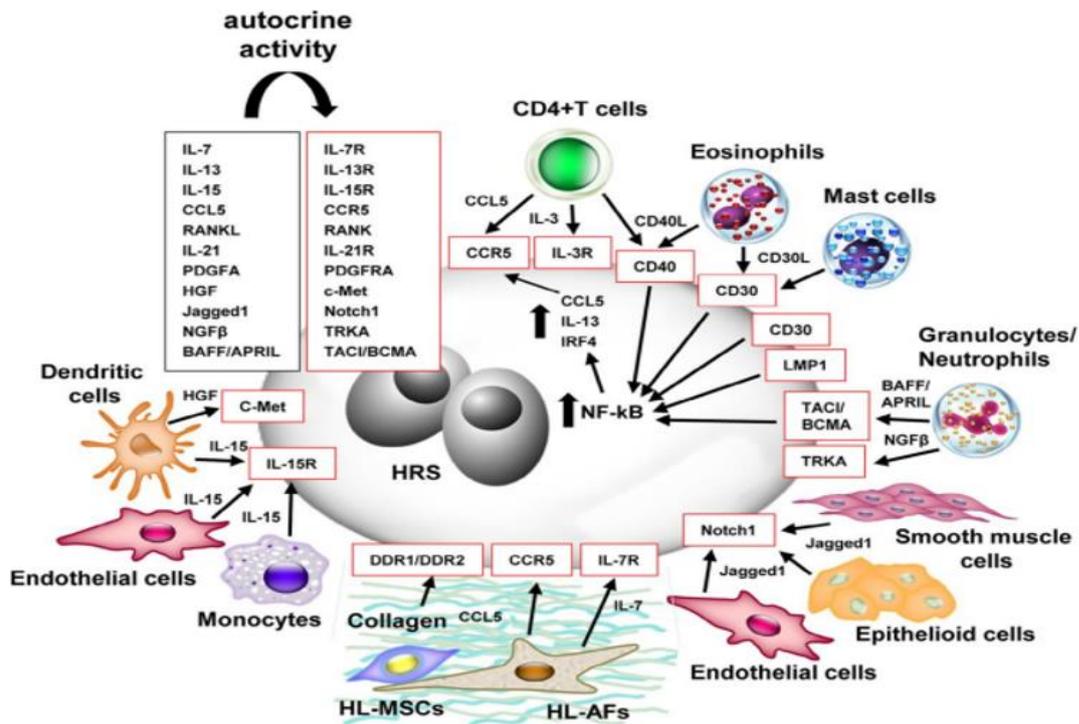


Figure 1: La formation du microenvironnement : recrutement et prolifération des cellules normales [13].

#### 4-5 Rôle du déficit immunitaire HIV : [6]

L'immunodépression en générale, et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine VIH, en particulier accroissent le risque du développement d'un LH.

Les premiers cas de LH associés à l'infection par le VIH ont été rapportés chez l'adulte en 1984. Un registre des tumeurs associées au VIH, établi en 1987 fait état d'un nombre croissant de LH : 46 cas répertoriés chez le jeune adulte, en France entre 1987 et 1990.

## **5. Diagnostic clinique**

**5-1.1 Circonstances de découverte :** Dans sa forme habituelle, le lymphome Hodgkinien est une macropolyadénopathie accompagnée de symptômes généraux ; cette association est très évocatrice mais n'existe pas toujours au moment où le malade se présente ; au contraire, le début est généralement insidieux et progressif [7].

**5.1.2 : Les adénopathies (ADP) :** Elles sont indolores fermes, élastiques, régulières, non adhérentes. Avec le temps, elles peuvent devenir adhérentes, mal limitées, dures et peuvent provoquer une symptomatologie douloureuse par compression de structures adjacentes [14]

Initialement elles sont localisées dans l'une des grandes aires ganglionnaires superficielles, cervicale (Figure. 2) ou sus-claviculaire dans 60 à 80 % des cas, plus rarement axillaire ou inguino-fémorale (Figure. 6, 7). Elles tendent à se généraliser, mais elles prédominent dans le territoire où elles ont commencé, ce qui leur confère un caractère asymétrique. Dans chaque territoire envahi, elles sont multiples, mais de volume très inégal, constituant des paquets ganglionnaires où chacune garde son individualité et sa mobilité [2].

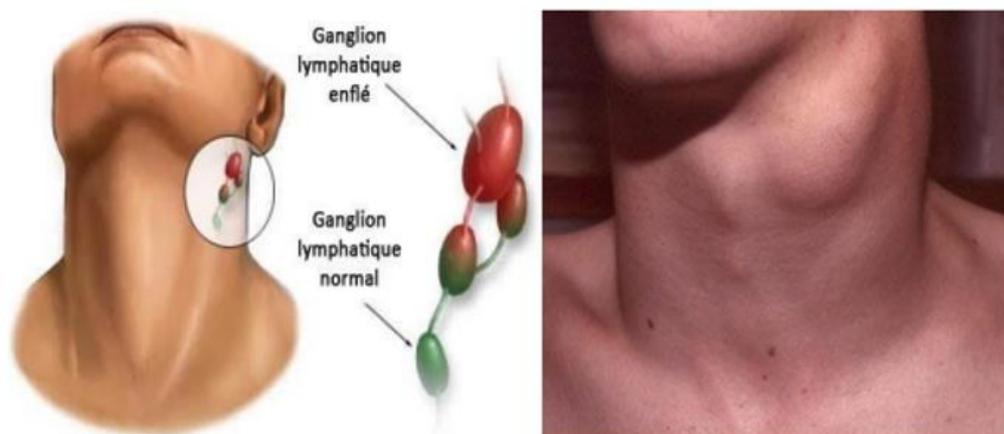


Figure 2 : Adénopathie cervicale (Ganglion lymphatique cervicale enflé) [15].

Une ADP peut prendre plusieurs localisations :

- Forme cutanéoganglionnaire (en particulier les ganglions de la région du cou, moins souvent les ganglions axillaires/inguinaux, 70 % des patients).
- Forme médiastinale (10 % des patients).
- Forme abdominale (5 % des patients) [16].

**Tableau I** : Aires et territoires ganglionnaires diaphragmatiques [9].

Aires et territoires ganglionnaires sus-diaphragmatiques	Aires et territoires ganglionnaires sous-diaphragmatiques
Cervical droit (haut et/ou bas)	Lombo-aortique (haut et/ou bas)
Cervical gauche (haut et/ou bas)	Pelvien droit (iliaque et /ou rétrocrural)
Axillaire droit	Pelvien gauche (iliaque et /ou rétrocrural)
Axillaire gauche	Inguinal droit
	Inguinal gauche
Autres (cavum, Waldeyer, épitrochlée, poplitée.)	Localisation spléniques (splénomégalie et ou nodules au scanner)

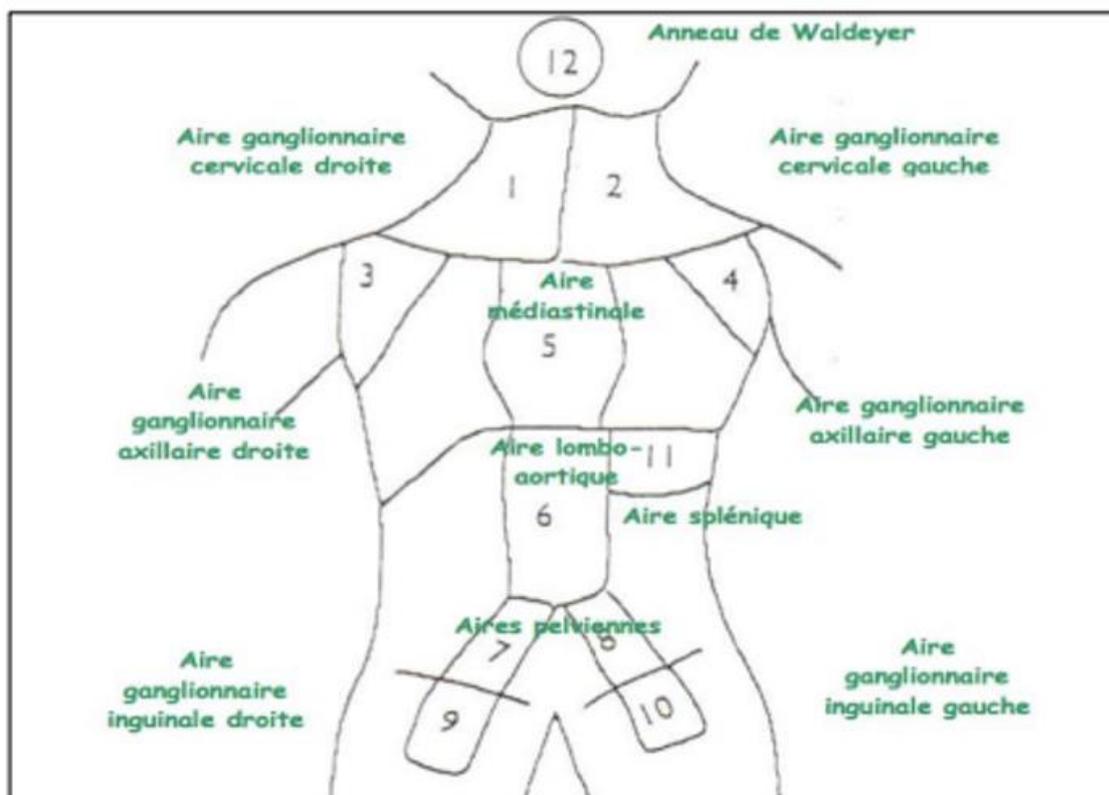


Figure 3: Les différentes aires ganglionnaires [17]

**5.1.3. Symptômes généraux :** Le LH est révélé dans 80 % des cas par une adénopathie périphérique (cervicale, susclaviculaire le plus souvent), dans 10 % des cas par des adénopathies médiastinales, découvertes sur une radiographie thoracique systématique ou à l'occasion de signes de compression (toux, dyspnée, douleur), enfin dans 10 % à 20 % des cas par des signes généraux, tels qu'une :

- ❖ Fièvre d'origine inconnue > 38 °C.
- ❖ Sueurs nocturnes (nécessitant un changement de vêtements de nuit).
- ❖ Perte inexplicquée de poids (amaigrissement) de plus de 10 % en 6 mois.
- ❖ Et plus rarement prurit ou douleur à l'ingestion d'alcool [18].

### 5-3. Formes cliniques : [19]

**5-3-1- Atteinte hépatique ou digestive :** L'hépatomégalie est le témoin d'une forme avancée. Un ictère cholestatique peut également témoigner d'une

compression du pédicule hépatique par une adénopathie. Les cellules malignes infiltrant parfois les parois œsophagiennes, duéduo-jéjunales, coliques ou rectales.

**5-3-2- Envahissement médullaire :** L'incidence de l'envahissement médullaire est comprise entre 5 et 15%. Elle s'élève lorsque les signes cliniques ou biologiques d'atteinte médullaire s'accompagnent souvent d'adénopathies de part et d'autre du diaphragme, d'une anémie, d'une leucopénie et d'une thrombopénie. Le type histologique le plus fréquemment associé est le type à cellularité mixte.

**5-3-3- Atteinte pulmonaire :** Les formes pulmonaires micro ou macro nodulaires et pleurales souvent associées aux formes médiastinales. L'ascension tumorale est locale à partir d'une adénopathie ou systémique dans les formes diffuses.

**5-3-4- Atteinte osseuse :** La douleur et l'impotence fonctionnelle constituent les symptômes d'alarme, exceptionnellement révélateur de la maladie. Les localisations les plus fréquentes sont le rachis, le bassin, les côtes et les membres. Les atteintes osseuses naissent par contiguïté d'un ganglion pathologique ou s'inscrivent dans un tableau avancé avec envahissement poly viscéral.

**5.3.5- Atteinte neurologique :** Les épидуритес sont témoins d'un stade souvent avancé de la maladie. Elles sont responsables par compression médullaire de paravertebral tétraplégies nécessitant une décompression chirurgicale rapide. L'atteinte des nerfs crâniens est plus rare ; les rares cas de compressions des IIème, IIIème, IVème et Vème paires crâniennes sont imputés à une infiltration tumorale. Certains syndromes cérébelleux, des cas de multinévrites ou encéphalopathies sont rattachés à des syndromes paranéoplasiques régressant sous chimiothérapie.

**5-3-6- Atteinte cutanée :** Elle n'est rapportée que dans 0,5 à 3% des cas. Les aspects cliniques sont très variés. Les plaques indurées et les nodules érythémateux de taille variable représentent l'atteinte spécifique. Ils surviennent

plus volontiers dans les stades avancés. Des veinites nécrosantes, des ichtyoses, des purpuras ont été décrits.

**5-3-7- Atteinte rénale :** Les mécanismes d'altération de la fonction rénale dans le cadre de la LH sont divers. De gros reins par infiltration tumorale, des glomérulonéphrites, des amyloses d'apparition tardive (2 à 8 ans d'évolution), des obstructions urétrales, des thromboses des veines rénales ont été observés. Histologiquement le glomérule est le siège de lésions minimales voire membranoprolifératives ou de dépôts amyloïdes. Un dysfonctionnement des lymphocytes T associé à une libération accrue de lymphokines seraient impliqués dans la pathogénie de ces altérations. Une hématurie, une hypertension ou un syndrome néphrotique peuvent être les signes révélateurs. L'atteinte rénale régresse lors du traitement de la maladie primitive.

#### **5.4- Diagnostic anatomopathologique ou diagnostic de certitude [20]**

##### **5.4.1 Conduite :**

- La cytoponction peut être utile : Aspect évocateur : orientation pour organiser le prélèvement chirurgical dans les meilleures conditions.
- Prélèvement chirurgical est obligatoire pour le diagnostic.
  - Eude histologique : granulome, fibrose réticulinique.
  - Appositions cytologiques.
  - Bloc congelé : étude immunologique

##### **5-4-2 Les critères du diagnostic sont toujours histocytologiques**

⇒ Histologique : l'architecture ganglionnaire est totalement remaniée, diffuse ou scléronodulaire → ce n'est pas une hyperplasie bénigne.

⇒ Cytologique : Identification morphologique des cellules de Sternberg : grande cellule à noyau polylobé ou multinucléé avec gros nucléole basophile associées à une fibrose, à un granulome (PNN, PNEO ...).

Identification en immunohistochimie (utilisation d'anticorps monoclonaux : AC sur coupes tissulaires) le profil d'expression protéique membranaire caractéristique.

- AC anti-kératine négatif (ce n'est pas un carcinome)
- CD45 AC pan leucocytaire négatif (paradoxalement)
- CD30 (Kil positif) ----- CD15 (Leu M1) positif
- AC pan B (Ig5), CD19, CD20) et AC pan T : négatif

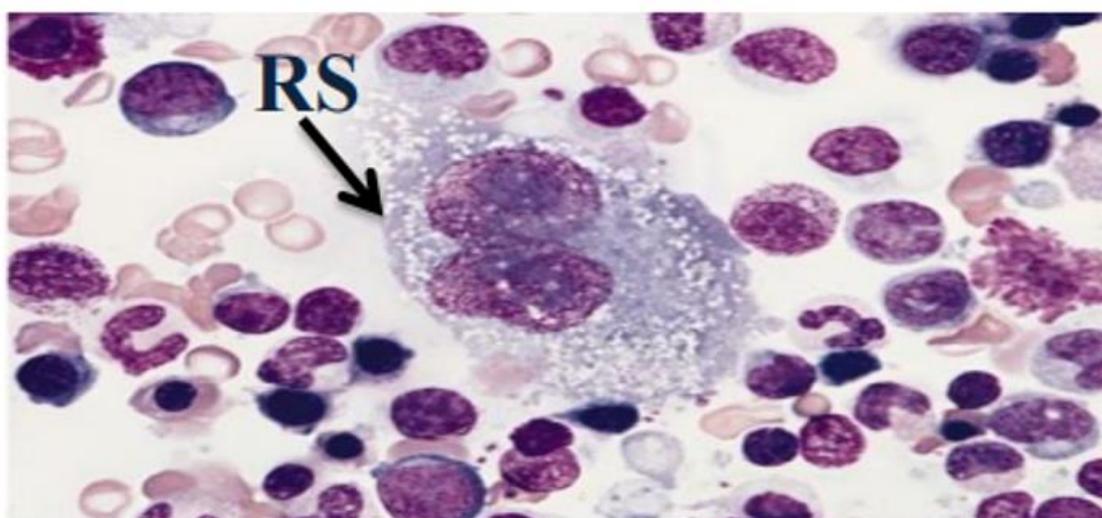


Figure 4:Les cellules géantes de Reed-Sternberg (RS) (X600) [21].

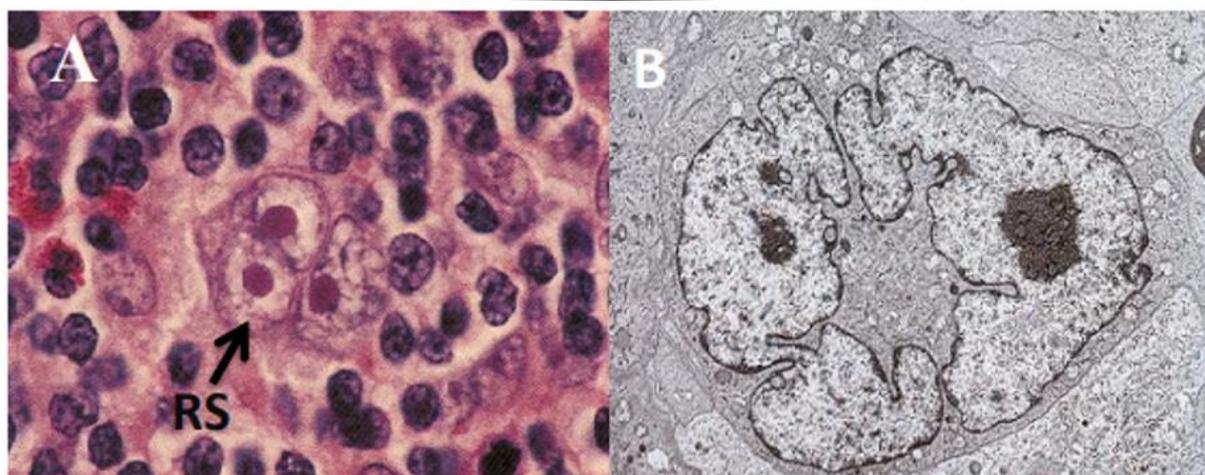


Figure 5:(A) Cellule RS typique (coloration : Hématoxyline-Eosine (HE)) (×400)  
; (B) Cellule RS en microscopie électronique [22]

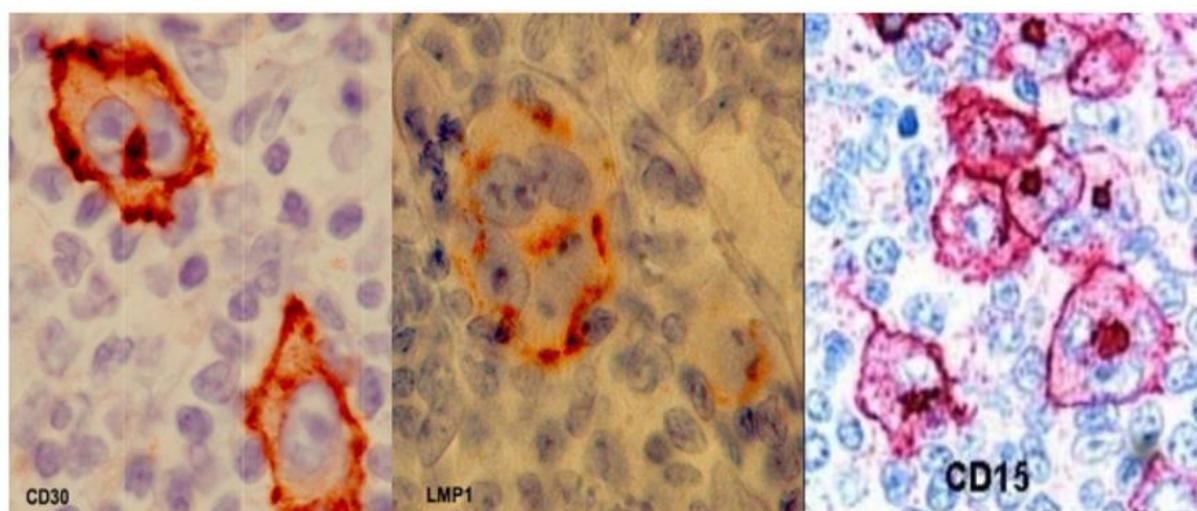


Figure 6:Cellules RS avec expression du CD30+, LMP-1+ et CD15+ [21]

### 5-4-3 Classification anatomopathologique de RYE [20] :

**Type 1** : Forme diffuse à prédominance lymphocytaire, peu de cellules de Sternberg.

**Type 2** : Sclérose nodulaire, fibrose collagène, composition cellulaire variable.

**Type 3** : Cellularité mixte : granulome, lymphocyte, cellules de Sternberg nombreuses.

**Type 4** : Déplétion lymphocytaire, nombreuses cellules de Sternberg, fibrose disséquante.

## **6. Diagnostic différentiel [7]**

Devant les adénopathies localisées la ponction ganglionnaire élimine facilement une tuberculose ganglionnaire, une adénite bactérienne ou lymphadénopathie de l'infection à VIH. Au moindre doute une biopsie doit être faite voire répétée pour éliminer certaines affections non malignes (maladie des griffes du chat) et des affections malignes, lymphome non hodgkinien ou métastases ganglionnaires. Devant des symptômes généraux inexpliqués tels que la fièvre ondulante avec amaigrissement qui fait errer le diagnostic vers une maladie infectieuse ou inflammatoire, il faut penser à faire un scanner sous diaphragmatique. De même devant un prurit qui évoque pour un temps une gale ou une allergie, une radiographie du thorax à la recherche d'une masse médiastinale permettra d'évoquer le diagnostic. [7]

Lorsque des doutes histologiques subsistent, les techniques immuno-histochimiques facilitent le diagnostic ; l'absence de marqueur spécifique conduit à recourir à un panel d'anticorps. Les cellules de Sternberg n'ont l'antigène de surface épithéliale EMA et elles ont des marqueurs d'activation CD30 et CD15. Si l'on a des doutes sur la nature des grandes cellules, on éliminera un carcinome indifférencié à grande cellule grâce aux marqueurs de la cytokératine et un mélanome grâce à l'antigène HMB45. Les marqueurs CD3 et CD20 peuvent être présents dans les lésions Hodgkiniennes, mais de façon inhomogène les lymphomes non hodgkiniens respectivement T et B. Ces techniques ont permis de distinguer les formes histologiques comportant de nombreuses cellules de Sternberg des lymphomes anaplasiques à grandes cellules, qui sont eux aussi CD30 positifs mais qui sont par contre CD15 négatifs et EMA positifs. Elles ont aussi permis d'isoler une entité particulière, la forme nodulaire à prédominance lymphocytaire ou para granulome nodulaire de Poppema que l'on tend à classer avec les lymphomes non hodgkiniens (elle est souvent CD15 positive, EMA positive, la fixation de marqueurs B est homogène).

## **7. Modes d'extension :**

### **7-1- Extension lymphatique : [8]**

- La maladie se développe le plus souvent à partir d'un ganglion du médiastin sans signe fonctionnel. L'extension tumorale se poursuit vers le creux sus claviculaire droit ou gauche puis continue en cervical haut ou en axillaire.
- La maladie peut se développer en région lombaire haute. L'extension se fait le long du canal thoracique et aboutit au creux sus claviculaire gauche.

### **7-2 - Extension sanguine : [1]**

- Par le biais du canal thoracique : dissémination hématogène et splénique,
- Puis viscérale, pulmonaire, moelle osseuse, etc....

### **7-3 - Deux carrefours importants : ganglion sus claviculaire et rate.**

**7.4 Bilan d'extension :** Le bilan d'extension permettant le classement en stades et l'analyse des facteurs pronostiques est essentiel pour définir la stratégie thérapeutique, fondée sur les groupes pronostiques. La qualité du bilan initial est une condition pour obtenir la guérison et réduire le risque de rechute. Ce bilan précise les territoires ganglionnaires et/ou viscéraux envahis, le volume tumoral, le retentissement général de la maladie [8].

**7.4.1 Évaluation clinique :** L'examen clinique précise les territoires ganglionnaires atteints, la taille du foie et de la rate. La présence de signes généraux, tels que fièvre, sueurs profuses nocturnes, amaigrissement (supérieur à 10 % du poids du corps et récent) témoigne de l'évolutivité de la maladie, influence le pronostic et la stratégie thérapeutique[18].

**7.4.2. Évaluation biologique :** Le bilan biologique recherche des facteurs pronostiques : augmentation de la vitesse de sédimentation, anémie,

hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, lymphopénie, hypoalbuminémie [16].

### 7.4.3. Imagerie : [1]

Elle fait appel à :

- ❖ La tomodensitométrie (TDM ou scanner) du cou/du thorax/de l'abdomen (si nécessaire à l'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique)).
- ❖ Radiographie thoracique, échographie abdominale.
- ❖ Scintigraphie du squelette et/ou de la moelle osseuse et/ou TEP.
- ❖ TEP (tomographie par émission de positons) : distinction entre tissus métaboliquement actifs et inactifs dans les lymphomes résiduels après un traitement.
- ❖ Imagerie additionnelle afin de vérifier les résultats douteux [8]

**7.4.3. 1 Radiographie thoracique :** La radiographie thoracique de face et de profil reste indispensable. L'importance de la masse ganglionnaire médiastinale est évaluée sur le cliché standard (Figure. 7), par la mesure de la plus grande largeur du médiastin au niveau de la masse (M) tumorale rapportée à la largeur du thorax (T) mesurée dans l'espace T5-T6 (rapport M/T). La masse médiastinale est définie comme volumineuse lorsque ce rapport atteint 0,35 et très volumineuse pour un rapport supérieur ou égal à 0,45 (Figure. 7) [18]

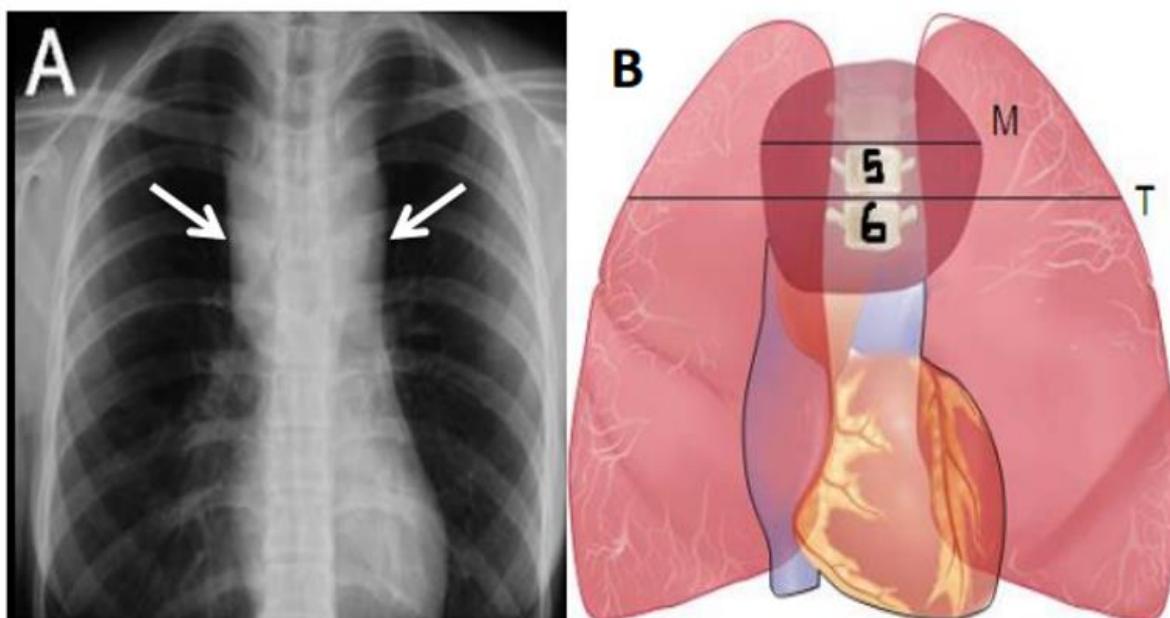


Figure 7:(A) Radiographie de thorax de face : syndrome médiastinale en « cheminée », (B) Atteinte médiastinale volumineuse [18]

L'examen tomodensitométrique du thorax (Figure. 8) permet la recherche : des ADP du médiastin antérosupérieur, hilaires, sous-carinaires, des atteintes pulmonaires, pleurales, péricardiques et de la paroi thoracique [16]

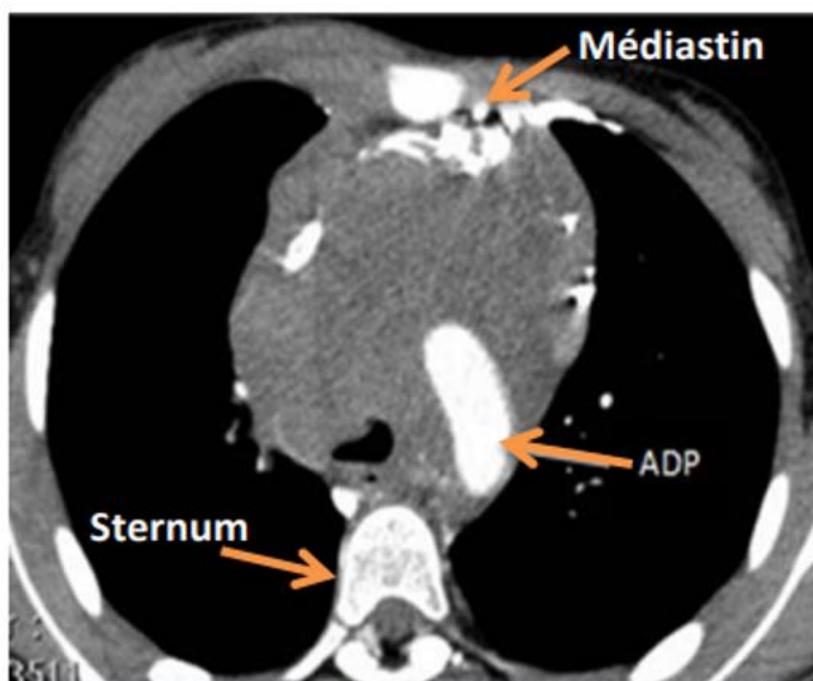


Figure 8:TDM thoracique, LH : Masse du médiastin antérieur et moyen refoulant la veine cave inférieure en avant et entraînant une compression de la face antérieure de la trachée [16]

#### **7.4.3.2 Tomodensitométrie abdominopelvienne :**

La TDM abdominopelvienne permet d'identifier une atteinte ganglionnaire portale, mésentérique, rétro péritonéale haute et iliaque, précise la taille du foie, de la rate et évalue l'homogénéité de ces parenchymes après injection de contraste [10].

#### **7.4.3.3 : Tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) :**

La TEP donne des renseignements très spécifiques et sensibles. La TEP-FDG a remplacé la scintigraphie au gallium 67. Elle est couplée, dans la plupart des cas, à une TDM, ce qui permet, après fusion des images TEP et TDM, une meilleure localisation anatomique des foyers hypermétaboliques. Le LH figure parmi les lymphomes avides pour le 18-FDG. Les performances diagnostiques de la TEP sont supérieures à celles de la TDM, avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 90 % [16].

#### **7.4.3.5 : Biopsie ostéo-médullaire (BOM) :**

La biopsie ostéo-médullaire (Figure.21) doit être systématique en présence de signes généraux, d'une forme disséminée ou d'un déficit immunitaire. La moelle osseuse étant quasiment toujours normale chez les patients jeunes ayant une forme localisée sans signes généraux, la biopsie médullaire est devenue optionnelle dans les stades cliniques IA et IIA. Le myélogramme, insuffisant pour déceler une atteinte médullaire, est inutile dans le bilan initial [18].

#### **7.4.3.5 : Biopsie ostéo-médullaire (BOM) :**

La biopsie ostéo-médullaire (Figure.21) doit être systématique en présence de signes généraux, d'une forme disséminée ou d'un déficit immunitaire. La moelle osseuse étant quasiment toujours normale chez les patients jeunes ayant une forme localisée sans signes généraux, la biopsie médullaire est devenue optionnelle dans

les stades cliniques IA et IIA. Le myélogramme, insuffisant pour déceler une atteinte médullaire, est inutile dans le bilan initial [16]

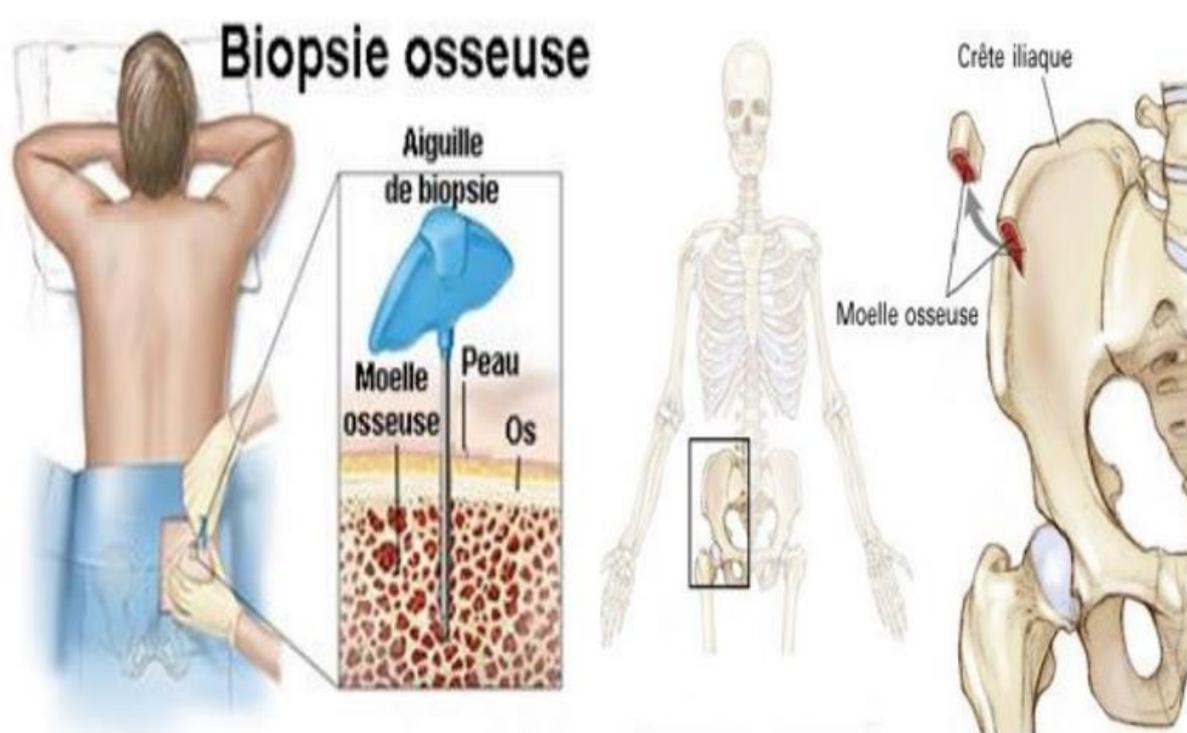


Figure 9: Biopsie osseuse médullaires [23].

## 8. Stadification

La classification d'Ann Arbor (1971), fondée sur une évaluation chirurgicale de l'abdomen (stades anatomiques), définit les stades I à IV en fonction de l'extension de la maladie. Cette classification a été, durant plus de 20 ans, le principal élément de décision pour la stratégie thérapeutique. Le recours au seul classement clinique a conduit à proposer une modification du système d'Ann Arbor, dite « classification de Cotswolds » (1988) [21] (Tableau. II).

Tableau I : Les différents stades du LH : classification d'Ann Arbor et Cotswolds [36].

<b>Stade</b>	<b>Définition</b>
Stade I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire (I N) ou d'un seul territoire extra ganglionnaire localisé (I E)
Stade II	Atteinte ganglionnaire (II N) et/ou des sites extra ganglionnaires (II E) localisés dans deux ou plusieurs aires d'un seul côté du diaphragme.
Stade III	Atteinte ganglionnaire (III N) et/ou des sites extra ganglionnaires (III E) des deux côtés du diaphragme.
III 1	Atteinte sous-diaphragmatique limitée à la rate, aux ganglions du hile splénique, aux ganglions cœliaques ou du tronc porte.
III 2	Atteinte des ganglions latéro aortiques, iliaques, mésentériques s'associant ou non à l'atteinte détaillée dans le stade III 1.
Stade IV	Atteinte extra ganglionnaire distincte d'une localisation viscérale contiguë, ou atteinte du foie ou de la moelle osseuse avec ou sans atteinte ganglionnaire.
A	Absence de signes généraux (SG)
B	Présence de symptômes généraux : -fièvre >38°C -sueurs nocturnes abondantes (changement de vêtement de nuit) -perte de poids de plus de 10% au cours des derniers 6 mois
X	Importante masse tumorale : -masse médiastinale de diamètre égal ou supérieur au tiers du diamètre transverse thoracique au niveau du disque intervertébral T5-T6 (sur un cliché thoracique de face) -masse ganglionnaire égale ou supérieure à 10 cm dans son diamètre maximum (masse bulky)

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

Symbole	Caractérisation
D	Peau
E	Atteinte extra ganglionnaire
H	Foie
L	Poumons
M	Moelle osseuse
N	Ganglions
O	Os
P	Plèvre
S	Rate

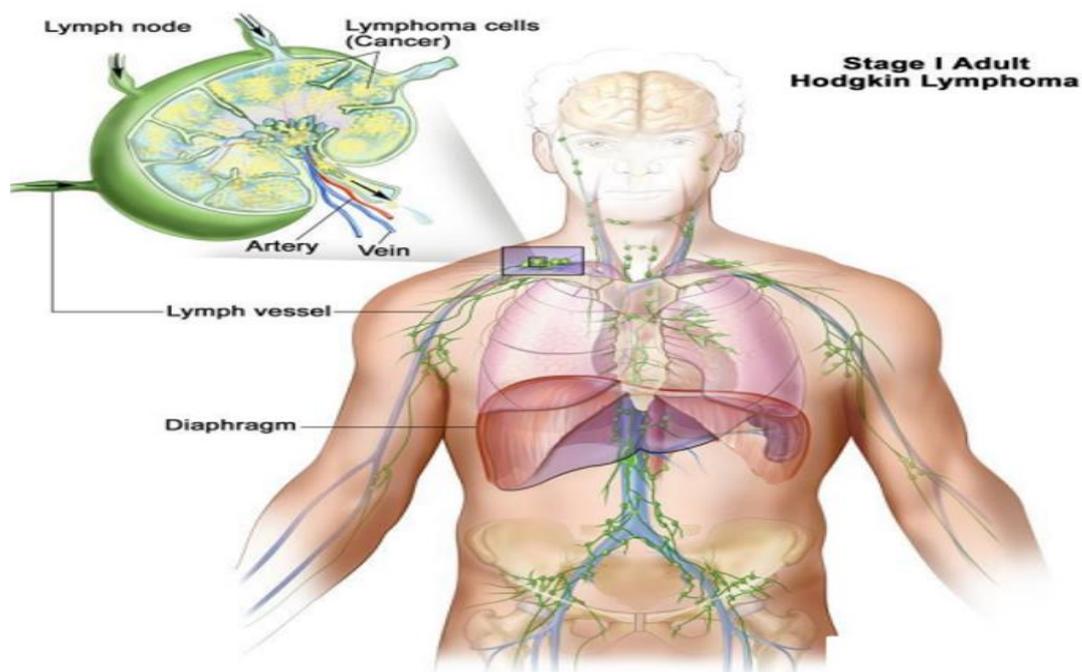


Figure10 : Stade I du LH. Le cancer est localisé dans un ou plusieurs ganglions dans la même aire ganglionnaire. : [12]

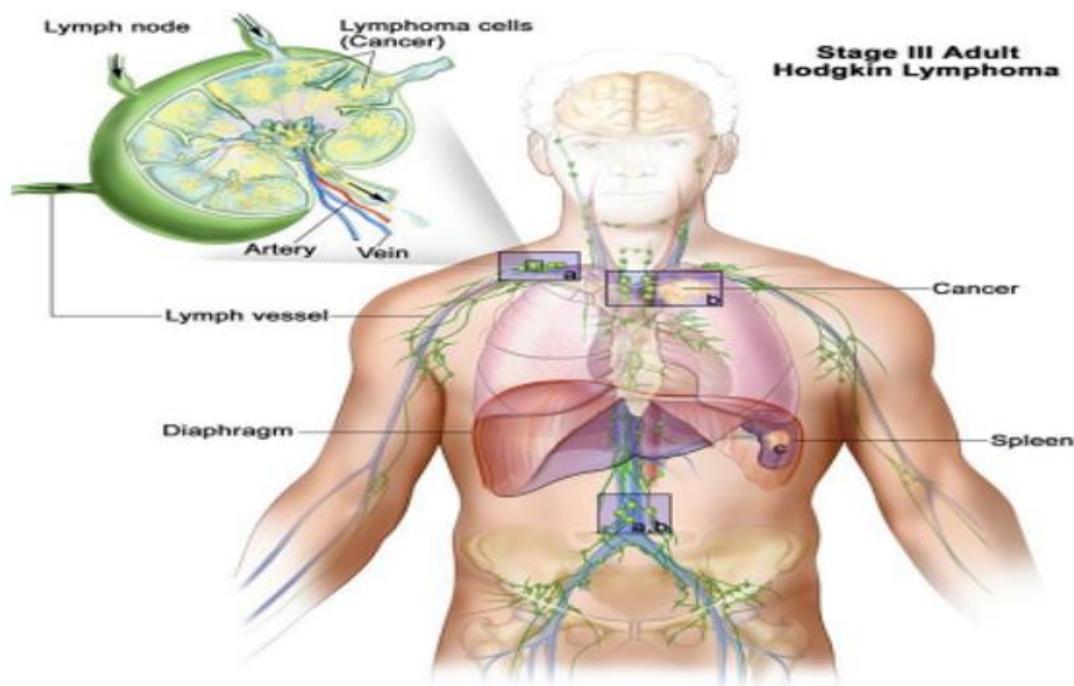


Figure 10:Stade III du LH. La localisation du cancer est : dans le stade IIIE, au-dessus/au-dessous du diaphragme (a) et à l'extérieur des ganglions lymphatiques dans un organe contiguë (b). Dans le stade IIIS, le cancer se trouve dans (a) + dans la rate (c). D:

## 9. Classifications pronostiques

On distingue en premier lieu les formes dites localisées (stades I et II de Ann Arbor) et les formes dites disséminées ou étendues (stades III et IV de Ann Arbor). Ensuite, au sein de chacune de ces deux grandes formes distinctes, il a été défini différents sous-groupes de patients afin d'affiner encore le pronostic. En effet, au sein des formes localisées, le score de l'EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) permet, à partir de cinq items, de définir deux sous-groupes pronostiques (favorable contre défavorable). Parallèlement, au sein des formes étendues, l'IPSS (International Prognostic Scoring System) permet, à partir de sept items, de définir également deux sous-groupes pronostiques (favorable contre défavorable) (Tableau. III) [24]

**Tableau II : Groupes pronostiques de l'EORTC pour les LH de stade I-II.**

<b>Groupe favorable</b>	<b>Groupe défavorable</b>
Si tous les critères suivants sont réunis :	Si au moins l'un des critères suivants est présent :
Age < 50 ans	Age > 50 ans
Nombre de territoires ganglionnaires atteints $\leq 3$	Nombre de territoires ganglionnaires atteints > 3
Index médiastino-thoracique < 35 % et absence de masse Bulky	Index médiastino-thoracique > 35 % et/ou présence de masse Bulky
Présence d'un syndrome inflammatoire mais vitesse de sédimentation < 30 mm	Présence d'un syndrome inflammatoire mais vitesse de sédimentation > 30 mm
Présence de signe clinique d'évolutivité mais vitesse de sédimentation < 50 mm	Présence de signe clinique d'évolutivité mais vitesse de sédimentation > 50 mm

Source : [85].

### 9. 1. Score pronostique IPS pour les LH de stade III-IV [22]

#### Facteurs pronostiques défavorables :

- Sexe masculin
- Age  $\geq 45$  ans
- Stade IV
- Albuminémie < 40g/L
- Concentration d'hémoglobine < 10,5g/dl
- Leucocytose  $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$
- Lymphopénie <  $600/\text{mm}^3$  (ou taux de lymphocytes < 8%)

Si au moins 3 critères (sur les 7) sont présents, alors la maladie appartient au groupe pronostique défavorable.

### **10. Traitement et moyens thérapeutiques :**

Le LH est sensible à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Avec les stratégies de traitement actuelles, le taux de guérison est de 60–80 % dans les stades avancés et atteint 90 % dans les stades localisés. L'amélioration des principes de traitement ne peut être réalisée que dans le cadre d'études randomisées. En conséquence, les patients présentant un lymphome de Hodgkin doivent toujours être traités dans le cadre d'essais cliniques [8]. Le traitement standard consiste en une radiochimiothérapie combinée, adaptée au stade de la maladie, aux facteurs de risque et aux caractéristiques du patient. Même dans les stades précoces, la radiothérapie seule ne doit être utilisée que dans des cas bien précis. Les stades avancés sont essentiellement traités de façon systémique (chimiothérapie), éventuellement suivie de radiothérapie [22]

- ❖ Après une radio chimiothérapie combinée agressive, des pathologies malignes secondaires et une toxicité tardive peuvent survenir. Les nouvelles approches thérapeutiques visent une efficacité améliorée (particulièrement dans les stades avancés) associée à une diminution de la toxicité aigüe et tardive.
- ❖ Avant une radiothérapie et/ou une chimiothérapie : la conservation du sperme et des ovocytes doit être évoquée avec le patient et effectuée selon leur demande [22].

#### **✓ Survie a cinq ans :**

- Stades I et II (50 % des patients) : guérison dans > 90 % des cas.
- Stades III et IV : taux de guérison > 80 %.

- Un traitement de sauvetage adéquat pourrait guérir 20–50 % des patients en rechute [22].

### **10.1. Chimiothérapie :**

Les drogues efficaces comprennent : le cyclophosphamide, les anthracyclines (doxorubicine), la bléomycine, les vinca alcaloïdes (vincristine, vinblastine), l'etoposide et la procarbazine.

**NB :** les corticoïdes sont associés à ces molécules.

- Dans les protocoles de chimiothérapie à haute dose et dans le traitement des rechutes, le busulfan, les nitroso-urées (BCNU, CCNU), la cytosine, l'arabinoside et le melphalan sont aussi utilisés.
- En principe, le traitement du lymphome de Hodgkin consiste en une polychimiothérapie à visée curative. Protocoles thérapeutiques utilisés actuellement : ABVD, BEACOPP dose Standard, BEACOPP intensifié, et Stanford V. De plus, une administration rapprochée (traitement à intervalle de 14 jours) basée sur le protocole BEACOPP est actuellement testée dans des essais cliniques [22 ,9].

**10.2. Radiothérapie :** Les progrès des techniques modernes d'irradiation sont les changements récents qui expliquent le développement des nouveaux concepts de la radiothérapie, premier traitement curatif du LH. Le traitement est basé sur des techniques de champs larges, générés par des accélérateurs linéaires ou des rayons gamma au <sup>60</sup>Co (mégavolts) [18].

### **Approche :**

- ❖ « champ localisé, involved-field » : irradiation des aires ganglionnaires atteintes ; « champ étendu, extended-field » : irradiation des aires ganglionnaires atteintes ainsi que des aires

anatomiques et fonctionnelles proches mais cliniquement non atteintes [12].

**10.3. Greffe de cellules souches :** Le rôle des greffes autologues ou allogéniques de cellules souches n'est toujours pas bien établi. Certains essais ont démontré que l'effet de la greffe autologue de cellules souches peut être efficace quel que soit le délai de rechute (également dans les rechutes tardives). Plusieurs études d'allogreffe ont montré une diminution significative des rechutes, indiquant un possible effet « greffe versus lymphome de Hodgkin ». De nouveaux principes de traitement (par ex., double greffe, utilisation d'anticorps spécifiques, administration de lymphocyte T cytotoxiques spécifiques de l'EBV) pourraient améliorer le résultat d'une greffe [22, 9].

#### **10.4. Ciblage du CD30 chez les patients atteints du LH :**

En 1982, Stein et ses collègues ont identifié un nouvel anticorps monoclonal, Ki-1, qui était spécifique des cellules de Hodgkin et de Reed-Sternberg de LH et une petite population de cellules lymphoïde. L'antigène reconnu par Ki-1, désigné comme CD30, a été trouvé pour être exprimé dans le LH [25].

CD30 est une protéine de surface cellulaire appartenant à la famille des TNF-receptor et qui est très exprimé sur les cellules RS. CD30 est rarement exprimé par le tissu normal, le rendant idéal pour cible thérapie. En effet, peu après l'identification et la caractérisation du CD30, des anticorps monoclonaux contre cette protéine ont été évalués en tant que potentiel thérapeutique. Bien que plusieurs expériences précliniques ont établi la preuve de principe pour cette stratégie de traitement, les premiers essais cliniques avec soit anticorps monoclonaux nus ou une variété d'immunoconjugués, y compris des immunotoxines et radioimmunoconjugués, contre CD30 n'ont pas démontré suffisamment l'activité clinique ou étaient trop toxiques [25].

Le manque de l'efficacité clinique des anticorps anti-CD30 nus chez les patients atteints d'un LH reste mal compris, mais plusieurs hypothèses ont été proposées :

- CD30 est internalisé et, par conséquent, ne permet pas de temps suffisant pour contact avec des cellules effectrices ;
- En outre, CD30 est versé dans le sérum sous une forme soluble, qui peut neutraliser l'efficacité des anticorps ;
- les premières versions de l'AC anti-CD30 ne sont pas idéales pour la liaison des cellules CD30 ou effectrices.

Plus récemment, les progrès de la technologie de liaison ont permis le développement de nouveaux et puissants conjugués anticorps-médicament (ADC), tels que brentuximab vedotin. Cette vue d'ensemble mettra en évidence la physiopathologie et l'expérience clinique actuelle en ciblant le CD30 chez les patients atteints de LH [23].

Quelques années après la description initiale du premier anticorps monoclonal dirigé contre CD30, Ki-1, des anticorps monoclonaux tels que Ki-4 et Ber-H2 ont été générés qui avait une plus grande affinité pour l'antigène CD30 [23].

- ❖ SGN-35 ou Brentuximab vedotin : AC anti-CD30 conjugué à un médicament Brentuximab vedotin est un anticorps conjugué à un médicament (ADC) constitué par l'anticorps monoclonal (chimère anticorps 10), cAC10, qui a été conjugué à monométhylque auristatine-E (MMAE) [23].

MMAE est un analogue synthétique du produit naturel dolastatine 10 et fonctionne comme une tubuline inhibitrice. MMAE est lié de manière covalente à cAC10 par l'intermédiaire d'un maleimidecaproyl-valyl-p citrullinyl- -aminobenzylcarbamate linker [103]. En moyenne, quatre molécules de MMAE sont conjuguées à une cAC10. Le mécanisme d'action de brentuximab vedotin implique les étapes suivantes (Figure. 12) .

La liaison de l'anti- ADC CD30 par le fragment d'anticorps à CD30 exprimé sur les cellules tumorales en haute densité → endocytose médiée par un récepteur de brentuximab vedotin et intériorisation intracellulaire survenant par absorption de la clathrine → l'absorption du médicament dans les vésicules lysosomales → MMAE libéré de l'anticorps par la réduction ou l'acide l'hydrolyse dans les lysosomes → MMAE est libéré dans le cytoplasme et inhibe microtubules polymérisation conduisant à l'arrestation du Phase G2 / M du cycle cellulaire, induisant ainsi apoptose cellulaire [23]. En outre, une petite quantité de MMAE libérée dans le microenvironnement de la tumeur qui peut modifier la survie signalisation à la cellule RS.

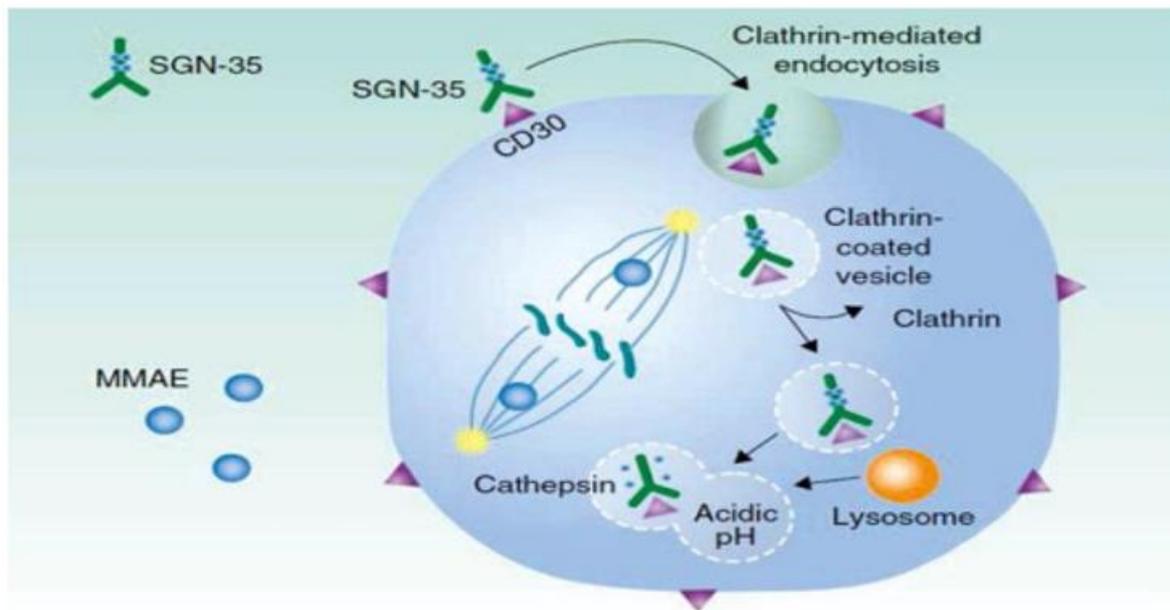


Figure 11: Mécanisme d'action de brentuximab vedotin (SGN- 35)

Source : [23]

## 11. Complications malignes

- ❖ Les leucémies aiguës et les myélodysplasies.
- ❖ Les lymphomes non hodgkiniens.
- ❖ Les tumeurs solides secondaires : Localisées plus fréquemment dans :

- ✓ Le poumon,
- ✓ Le sein chez la femme,
- ✓ L'estomac, la thyroïde,
- ✓ L'os,
- ✓ Le mélanome,
- ✓ Les glandes salivaires,
- ✓ L'intestin et le côlon chez l'homme,
- ✓ La plèvre [18].

Tableau III : Principales complications à long terme du traitement du LH

Nature	Cause
<b>Tumorales</b>	
-Tumeurs solides	-Radiothérapie
-Leucémies aiguës myéloïdes et myélodysplasies	-Traitement, âge>40 ans
-Lymphomes non Hodgkiniens	-Traitement
<b>Autres</b>	
-Stérilité masculine	-Traitement
-Hypothyroïdie	-Radiothérapie
-Cardiomyopathie	-Radiothérapie, anthracycline
-Insuffisance respiratoire	-Radiothérapie, bléomycine

Source : [26]

## 12. Surveillance après traitement

Une surveillance rapprochée est obligatoire. Intervalles : 1<sup>ère</sup> année : visite de suivi à 3, 6, 12 mois après la fin du traitement ; 2<sup>e</sup> à 4<sup>e</sup> années : tous les 6 mois ; après 5 ans : une fois par an (examen clinique examens de laboratoire,

radiographie thoracique, échographie abdominale). Les objectifs du suivi sont de diagnostiquer une rechute et d'évaluer la toxicité liée au traitement [8].

# METHODOLOGIE

## **IV. Méthodologie**

### **1. Cadre d'étude :**

L'étude a eu lieu dans le service d'hématologie et d'oncologie médicale du CHU Point G situé en commune III du district de Bamako (MALI). Le CHU Point G constitue avec le CHU Gabriel Touré, l'hôpital de Kati, l'hôpital du MALI et le CHU d'odontostomatologie le sommet de la pyramide sanitaire du Mali.

### **2. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale avec recueil des données en rétrospective. Elle s'est déroulée du 01 janvier 2014 au 31 Décembre 2023 soit une durée de 10 ans.

### **3. Population d'étude**

Il s'agissait des adultes suivis dans le service d'hématologie et d'oncologie médicale du CHU point G ayant un diagnostic histologique de LH.

### **4. Echantillonnage**

L'échantillonnage a été exhaustif et a porté sur 41 dossiers exploitables pendant la période d'étude.

### **5. Critères d'inclusion**

Tous les cas adultes se présentant dans le service d'hématologie et d'oncologie médicale du CHU Point G ayant un diagnostic histologique de LH.

### **6. Critères de non inclusion**

- Tout cas de LH dont l'âge du patient est inférieur à 15 ans au moment du diagnostic ;
- Tout cas de LH avec dossier médical incomplet ;
- Tout patient perdu de vie avant tout traitement ;
- Tout patient perdus de vie ou décédés avant la réévaluation initiale.

## **7. Variables étudiées**

Les principaux paramètres étudiés ont été les paramètres suivants :

-Paramètres sociodémographiques (âge, sexe, ethnie, profession et niveau socio-économique, provenance) ;

-Les paramètres cliniques : Circonstances de découverte, antécédents, classification d'Ann Arbor, stade d'évolution ;

-Les paramètres biologiques : données de l'hémogramme, VS, LDH, HIV ; albumine.

-les paramètres de l'imagerie : Radiographie du thorax de face, Echographie abdominale, TDM TAP.

## **8. Définitions opérationnelles**

**8-1 Définition de cas** : Notre étude a concerné les patients adultes, atteints d'un lymphome Hodgkinien, diagnostiqués et traités entre janvier 2014 et décembre 2023 dans le service d'hématologie et d'Oncologie médicale du CHU Point G.

**8-2 Diagnostic de certitude** : le diagnostic a été confirmé par biopsie ganglionnaire et le type histologique a été déterminé selon la classification de Luke-Rye.

**8-3 Examens complémentaires** : Ces patients ont eu un bilan pré thérapeutique comportant des examens biologiques à la recherche des signes d'évolution biologique (numération formule sanguine vitesse de sédimentation). Le bilan d'extension a comporté une radiographie du thorax, une échographie abdominale et une TDM TAP.

**8-4 Classification** : En termes de ce bilan la maladie a été classée selon la classification d'Ann Arbor. Tous les patients ont été traités selon les schémas thérapeutiques des dernières recommandations de l'OMS. Le traitement a été initié selon le groupe pronostic (favorable ou défavorable). Les patients étaient stratifiés selon 2 groupes pronostiques.

 **G1 : Groupe favorable o**

- Stade I
- IIA
- IMT

 **G2 : Groupe défavorable :**

- IIB, III, IV où
- Gros médiastin avec  $IMT \geq 0,45$
- Adénopathie  $\geq 6$ cm ou atteinte viscérale de contiguïté

**8-5. Ethique :** Les données sont recueillies sur des fiches d'enquête individuelles sous anonymat. Aucune compensation financière n'a été prévue pour les patients dont les dossiers sont retenus. L'accès aux dossiers a été autorisé par le chef de service.

**8-6. Saisie et analyse des données :** Les données recueillies ont été saisies et analysées sur les logiciels suivants : SPSS version 12.0, Epi info 6.0 et Excel.

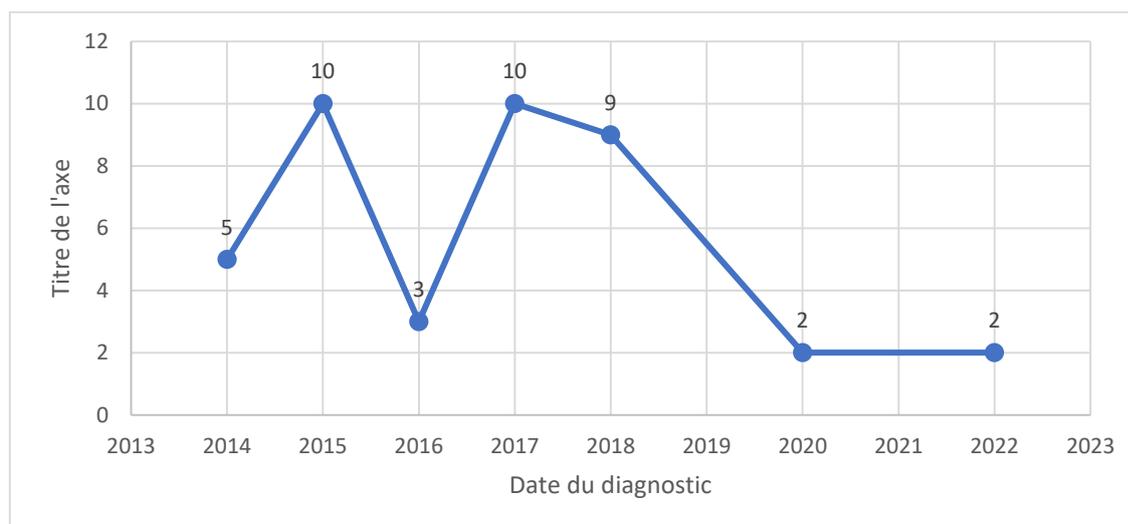
# RESULTATS

## V. Résultats :

Durant la période d'étude, 41 malades répondant à nos critères d'inclusion ont été retenus. L'âge médian de ces patients était de 41 ans. Le sexe ratio égal à 2,44.

### 1. Données sociodémographiques :

#### a) Date du diagnostic



**Graphique. 1** : Courbe montrant la répartition de l'échantillon selon l'année.

La majorité des cas ont été diagnostiqués en 2015 et 2017.

#### b) Résidence

Tableau V : Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Bamako	29	72
Sikasso	5	12
Kayes	4	10
Mopti	2	4
Tombouctou	1	2
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

La majorité des patients résidaient à Bamako (72%).

c) Age :

Tableau IVI : répartition selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
16 - 30 ans	13	31,71
31 - 45 ans	15	36,59
46 - 60 ans	9	21,95
> 60 ans	4	9,76
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge 31-45 ans est la plus représentée soit 36,59% suivi de celle de 16-30ans soit 32%.

d) Le sexe :

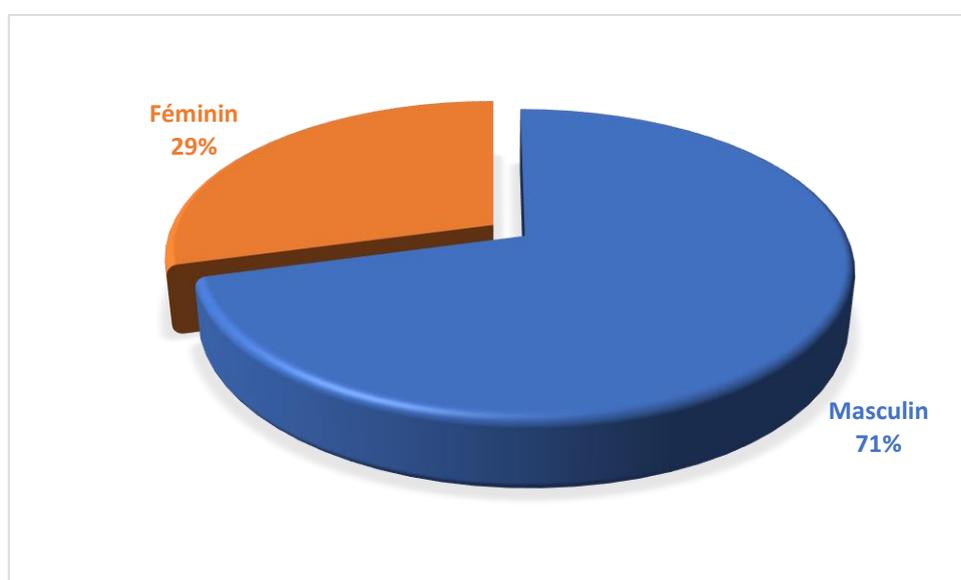


Figure 12:répartition selon le sexe

Le sexe masculin était le plus représenté (71%) avec un sexe ratio de 2,44.

### e) Profession/occupation :

Tableau V : répartition des patients selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage
Agriculteur	8	19,5
Commerçant	5	12,2
Eleveur/Fermier	6	14,6
Etudiant/Elève	9	22,0
Fonctionnaire	1	2,4
Ménagère	5	12,2
Ouvrier/Technicien	1	2,4
Autre	6	14,6
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Autre = Trois patients étaient Sans emplois et trois (03) autres étaient des retraités.

Les patients ayant comme occupation Etudiants/ Elèves étaient les plus fréquents soit 22,0% suivis des agriculteurs.

### 2.Donnés cliniques :

#### a) Antécédents de cancer dans la fratrie :

Tableau VI : répartition des patients selon les antécédents de cancer dans la fratrie

Cancer dans la fratrie	Fréquence	Pourcentage
Oui	2	4,9
Non	39	95,1
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Deux malades avaient un antécédent de cancer dans la fratrie soit (4 ,9%).

## b) Structures sanitaires/ Hôpital de provenance

Tableau VII : répartition des patients selon la structure sanitaire de provenance

Structure sanitaire de provenance	Fréquence	Pourcentage
Hôpital Point "G"	6	14,6
Hôpital Gabriel Touré	2	4,9
Hôpital de Kati	1	2,4
Hôpital régional	9	22,0
Privé	14	34,1
Autres	5	12,2
Non précisé	3	9,7
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Les structures privées étaient les plus représentées soit un taux de 34,1% des cas.

Autres : représentaient les centres de santé communautaires, CNOS, CNAM, IOTA, INRSP.

### c) Délais de consultation

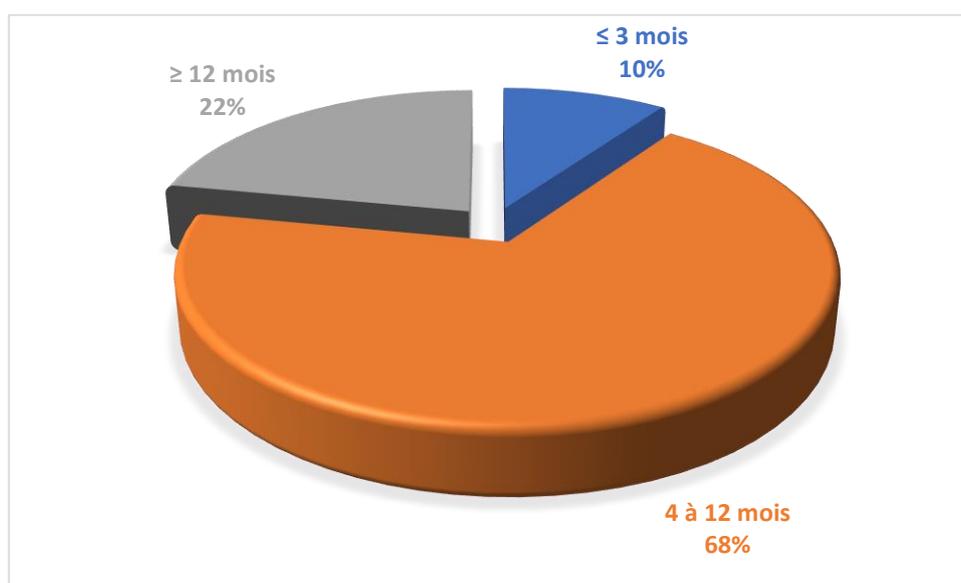


Figure 13:répartition des patients selon le délai de consultation

La majorité des patients soit 68% ont consulté dans un délai de 4 à 12 mois.

### d) Circonstance de découverte :

Tableau VIII : répartition des patients selon la circonstance de découverte

Circonstance de découverte	Fréquence	Pourcentage
Adénopathie cervicale	29	70,7
Adénopathie inguinale	5	12,2
Adénopathie axillaire	3	7,3
AEG	1	2,4
Autres	3	7,3
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Les adénopathies cervicales ont constitué la circonstance de découverte la plus fréquente, soit 70,7% des cas.

Autres : ADP profondes/ Syndrome inflammatoire.

### e) ) Score de performance OMS au diagnostic :

Tableau IX : répartition des patient selon le score OMS

Score OMS	Fréquence	Pourcentage
OMS 0	3	7,3
OMS 1	22	53,7
OMS 2	13	31 ,7
OMS 3	3	7,3
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

La majorité des patients avait un score de performance OMS1 au moment du diagnostic soit 53,7% des cas.

### f) Signes généraux

Tableau X : répartition selon les signes généraux

Signes généraux	Fréquence	Pourcentage
<b>Fièvre</b>		
Oui	12	29,3
Non	29	70,7
<b>Amaigrissement</b>		
Oui	11	26,8
Non	30	73,2
<b>Sueurs nocturnes</b>		
Oui	7	17,1
Non	34	82,9

La fièvre (29,3% des cas) a été la plus représenté suivi de l'amaigrissement (26,8%) et des sueurs nocturnes (17,1%).

## **h. Atteinte extra ganglionnaire**

Tableau XIII : répartition des patients selon l'atteinte extra ganglionnaire

<b>Atteinte extra ganglionnaire</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	19	46,3
Non	22	53,7
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

L'Atteinte extra ganglionnaire (atteinte d'autres organes : Rate, foie, os, poumon etc...) était représenté dans 46,3% des cas.

### **i) Stadification :**

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

<b>Classifications</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Classification pronostique selon Ann. Arbor</b>		
Stade I	8	19,5
Stade II	10	24,4
Stade III	10	24,4
Stade IV	7	17,1
Autres	6	14,6

48,8% des patients étaient au stade disséminé.

Autres : Indterminés.

### 3. Données biologiques :

#### a. Examens biologiques de base

**Tableau XV** : répartition des patients selon le bilan biologique

Examens biologiques	Fréquence	Pourcentage
<b>NFS</b>		
Normale	11	26,8
Anormale	30	73,2
<b>Nombre de GB</b>		
Leucopénies	12	29,3
Normal	21	51,2
Hyperleucocytose	8	19,5
<b>Nombre de Plaquettes</b>		
Thrombopénie	8	19,5
Normal	30	73,2
Thrombocytose	3	7,3
<b>VS</b>		
Normale	17	44,7
Elevée	21	55,3
<b>Sérologie HIV</b>		
Négative	39	95,1
Positive	2	4,9
<b>LDH</b>		
Normale	29	70,7
Elevée	12	29,3

- ✓ Trente patients soit (72,2%) avaient présenté une anémie.
- ✓ Douze patients soit (29,3%) avaient présenté une lymphopénie.
- ✓ Huit soit (19,5%) avaient présenté une thrombopénie.

#### 4. Anatomie -pathologie des patients

**Tableau XVI : Répartition selon la classification histologique de Lukes Ryes**

<b>Classification histologique de Lukes Ryes</b>		
Lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire	3	7,3
Lymphome de Hodgkin classique	38	92,7
<b>Lymphome classique</b>		
Type 1( forme à prédominance lymphocytaire)	8	19,5
Type 2( forme Scleronodulaire)	21	51,2
Type 3 (forme à Cellularité mixte)	6	14,6
Type 4( forme depletion lymphocytaire)	4	9,8
Non précisé	2	4,9

Le type 2 a été le plus fréquent (51,2%) des cas.

## 5. Imagerie

### a. Radiographie du thorax :

**Tableau XVII** : répartition des patients selon les résultats de la Radiographie du thorax

Résultats d'imagerie	Fréquence	Pourcentage
Normale	34	83
Élargissement du médiastin	3	7,3
Atteinte pleurale	2	4,9
Atteinte parenchymateuse	1	2,4
Atteinte osseuse	1	2,4

**Tableau XVIII** : répartition des patients selon les résultats de l'échographie abdominale

Normale	19	46,3
Adénopathie profonde	15	36,6
Hépto – Splénomégalie	4	9,8
Splénomégalie isolée	2	4,9
Hépatomégalie isolée	1	2,4

- L'élargissement du médiastin a été retrouvé dans 7,3% des cas
- Les ADP profondes ont été objectivées dans 36,6% des cas.

## 6. Pronostic

Tableau XIX : Scores pronostic d'EORTC et IPSS

Pronostic	Fréquence	Pourcentage
Groupe favorable	27	65,9
Groupe défavorable	14	34,1
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

La majorité de nos patients avaient un pronostic favorable (65,9%) des cas.

## 7. Traitement

### a. Chimiothérapie :

Tableau XIX : Protocoles utilisés

Molécules utilisées	Fréquence	Pourcentage
ABVD	26	63,4
ABVD et CHOP	6	14,7
CHOP	4	9,8
COP	3	7,3
R CHOP	1	2,4
Radiothérapie et ABVD	1	2,4
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

L'ABVD a été le protocole le plus utilisé soit (63,4%).

## b. Nombre de cures réalisés

**Tableau XX** : Nombre de cure réalisé

Nombre de cure réalisé	Fréquence	Pourcentage
0	6	15,8
1	5	13,1
2	2	5,3
3	1	2,6
4	6	15,8
5	4	10,5
6	4	10,5
7	2	5,3
8	8	21,0
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

La majorité des patients ( 36,5%) ont reçu au moins 6 cures du protocole de référence ( ABVD).

## c) Délais entre diagnostic et 1ères cures de chimiothérapie :

**Tableau XXI** : répartition des patients selon le délai entre diagnostic et la 1<sup>ère</sup> cure de chimiothérapie

Délai entre diagnostic et 1ère cure de chimiothérapie	Fréquence	Pourcentage
2 semaines	3	8,6
1 mois	25	71,4
Plus de 1 mois	7	20,0
Non précisé	6	
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Vingt-cinq 25 patients 71,4% ont reçu leurs premières cures de chimiothérapie dans un délai de 1mois.

#### d) Toxicité :

**Tableau XXII** : répartition des patients selon la présence ou non de toxicité

Toxicité	Fréquence	Pourcentage
Oui	18	72,0
Non	7	28,0
Indéterminée	16	
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

72% des malades avaient présenté une toxicité post chimiothérapie.

**Tableau XXIII** : répartition des patients selon la nature de la toxicité

Nature de la toxicité	Fréquence	Pourcentage
Hématologique	10	55,6
Digestive	5	27,8
Cutanéomuqueuse	3	16,7
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100</b>

La toxicité hématologique a été la plus observée soit (55,6%).

#### e. Grade de la toxicité

**Tableau XXIV** : répartition des patients selon le grade de la toxicité

Grade de la toxicité	Fréquence	Pourcentage
Grade 1	10	62,5
Grade 2	5	31,25
Grade 3	1	6,25
Indéterminée	2	
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100</b>

La majorité des patients soit 62,5% avait présenté un grade I selon la toxicité.

## 6. Devenir des patients

**Tableau : XXV** : répartition des patients selon le devenir des patients

Dernière nouvelle	Fréquence	Pourcentage
Vivant avec rémission complète	6	14,6
Rémission partielle	6	14,6
Progression	6	14,6
Décès	11	26,8
Perdu de vue	12	29,2
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Les perdus de vue étaient les plus représentés soit un taux de 29,2%.

La rémission partielle et la progression ont été observés dans 14 6% chacune.

## 8. Données analytiques :

### a. Relation entre tranche d' âge et devenir des patients

**Tableau XXVI** : Répartition des patients selon tranche d'âge et le devenir

Tranche d'âge	Dernières nouvelles					Total
	Vivant avec rémission complète	Rémission partielle	Progression	Décès	Indéterminée	
15 - 30 ans	2	2	3	3	4	14
31 - 45 ans	4	0	2	3	4	13
46 - 60 ans	0	4	0	3	3	10
> 60 ans	0	0	1	2	1	4
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>41</b>

$$\text{Khi2} = 14,55 ; \text{ddl} = 12 ; \text{p-value} = 0,27$$

$$\text{Test Exact de Fischer} = 12,60 ; \text{p-value} = 0,33$$

Nous n'avons pas trouvés de relation statistique significative entre la tranche d'âge et le devenir des patients. (  $p= 0,27$ ).

## b. Relation entre tranche d'âge et le type histologique

**Tableau XXVII : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le type histologique**

Tranche d'âge	Classification histologique de Lukes Reyes		Total
	Lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire	Lymphome de Hodgkin classique	
15 - 30 ans	1	13	14
31 - 45 ans	2	11	13
46 - 60 ans	0	10	10
> 60 ans	0	4	4
Total	3	38	41

$\text{Khi}^2 = 2,35$  ;  $\text{dl} = 3$  ;  $\text{p-value} = 0,50$

Le LH classique était plus fréquent dans la tranche d'âge 15-30 ans soit 31,70% des cas sans relation statistique significative ( $p = 0,50$ ).

### c.Relation entre le devenir des patients et le type histologique

**Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le devenir et le type histologique**

Devenir	Classification histologique de Lukes Reyes		Total
	Lymphome de Hodgkin		
	nodulaire à prédominance lymphocytaire	Lymphome de Hodgkin classique	
Vivant avec rémission complète	0	6	6
Rémission partielle	0	6	6
Progression	1	5	6
Décès	1	10	11
Indéterminée	1	11	12
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>38</b>	<b>41</b>

$\text{Khi}^2 = 1,79$  ; dl = 4 ; p-value = 0,77

Il n'y avait pas de relation statistique significative entre le type histologique et le devenir.

#### d. Devenir des patients et type de protocole de chimiothérapie utilisé

**Tableau XXIX : Répartition des patients selon la relation entre protocole utilisé et le devenir**

	Devenir des patients					Total
	Vivant avec		Progression	Décès	Perdus de vie	
	rémission complète	Rémission partielle				
ABVD	2	3	5	8	8	26
ABVD et CHOP	1	1	0	0	0	2
BVD et ABVD	0	1	0	0	0	1
CHOP	0	0	0	2	2	4
CHOP et ABVD	2	0	0	0	0	2
CHOP ET ABVD	0	1	0	0	0	1
COP	0	0	1	0	1	2
COP + Tenofovir	0	0	0	0	1	1
R CHOP	0	0	0	1	0	1
Radiothérapie et ABVD	1	0	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>41</b>

$\text{Khi}^2 = 46,98$  ;  $dl = 36$  ;  $p\text{-value} = 0,10$

Nous n'avons pas trouvé de relation statistique significative entre le protocole de chimiothérapie utilisé et le devenir des patients.

**COMMENTAIRES  
ET  
DISCUSSION**

## **VI. Discussion**

### **1. Limites :**

Notre étude a consisté en l'analyse des données sur le diagnostic de lymphome Hodgkinien obtenus après dépouillement des dossiers médicaux des malades suivis pour LH au service d'hématologie-oncologie du CHU Point G du 01 janvier 2014 au 31 Décembre 2023 soit une période de 10 ans. Au cours de cette étude nous avons été confrontés aux difficultés suivantes :

- La mauvaise complétude des dossiers médicaux masquée par l'absence de certaines données clés .
- La non réalisation de certains examens clés ( TDM TAP , immunohistochimie).

Néanmoins les résultats obtenus ont permis d'engager la discussion avec ceux de la littérature africaine et mondiale.

### **2- Résultats**

#### **1. Données sociodémographiques :**

##### **a) Répartition de l'échantillon selon l'année :**

- La majorité des patients ont été recruté entre 2015 et 2017 avec 24,4% pour chaque année.
- Les années 2020 et 2022 ont connus moins de patients ( 4,9%).
- Cette reparttion serait due au fait du hasard.

Ces résultats étaient différents de ceux rapportés respectivement par Sennour et Berthé : 33% de LH en 2015 avec moins de fréquence en 2010 ( 2,2% des cas) [27] et 51% de LH en 2015-2020[28] .

- Cette différence pourrait être due au fait les patients consultaient en retard dans notre contexte.

### **b. Résidence ou Région de provenance :**

Dans notre étude 72% des patients provenaient du district de Bamako.

Par ailleurs lors du recuei des données à l'arrivée des patients la précision n'est pas toujours faite quand à la résidence.

De nombreux auteurs en Afrique ont rapportés des données proches des notres [29,30,31, 32].

### **c) Age :**

L'âge moyen des patients de notre étude était de  $31 \pm$  avec des extrêmes de 16 ans et 80 ans variait entre 16 et 80 ans. Les tranches d'âge de 16-30 ans et 31-45 ans étaient les plus représentés. Ce resultat est proche de ceux de Razi[13] et de Loubna [30] en terme de moyenne d'âge avec respectivement 31 et 28 ans.

### **d) Sexe :**

Dans notre série nous avons trouvé une prédominance masculine avec un sexe ratio de 2,44. Notre resultat est inferieur à celui Tchonko [31] avec un ratio de 3,35 mais superieur à celui de Razi [13] et Berthé [28] et Loubna [32] avec respectivement 1,15 ; 1,14 et 1,22. Dans toutes les études il existait une prédominance masculine.

### **e) Profession ou l'occupation :**

Les élèves et étudiants representaient la majorité de notre population d'étude.

Ce résultat était proche de celui rapportés par Tchonko qui a rapporté 21,2 % [31], mais inférieur à celui Meijati qui a retrouvé 16,21% [29].

## **2. Données cliniques**

### **a) Répartition selon l'antécédent de cancer dans la fratrie :**

Trois (03) patients avaient un antécédent de cancer familial. Ce taux était similaire à ceux de la littérature.[4]

### **b) Formations sanitaires ou hôpital de provenance**

Les patients de notre étude ont été en majorité ( 34,1%) referé par des structures privées. Notre resultat est different de celui de Kanté chez 65% des pateints provenaient du CHU du Point “G”[33].

Ce résultat serait dû :

- A l'incohérence des données fournies par certains patients ou accompagnants lors de l'interrogatoire ;
- Les multitudes de consultations chez les mêmes prescripteurs à la foi dans les structures publiques et privées.

### **c) Délai de consultation :**

Le délai entre le début des symptômes et la consultation spécialisée dans notre série était de 11 mois en moyenne. Vingt-huit (28), soit 68% des patients ont consulté dans un intervalle de 4-12 mois. Ce résultat est supérieur de ceux rapportés par Loubna qui a retrouvé une fréquence de 43% au-delà de 6 mois d'évolution [32] et de EL Bouhadi qui a retrouvé 80,7% de consultation au-delà de 3 mois .[34]

### **d) Répartition selon la circonstance de découverte :**

Les adénopathies (ADP) périphériques ont représenté le principal motif de consultation soit (90 ,3%). Le siège cervical était le plus fréquent soit 70,7% suivi du siège inguinal (12,2%) puis du siège axillaire (7,4%).

Ces résultats étaient proches de ceux rapportés par Loubna chez qui 89 % des ADP étaient périphériques avec 82% de siège cervical suivi du siège axillaire (7 ,4%) [32] et de Razi chez qui 70% des ADP périphériques étaient de siège cervical, suivi des ADP médiastinales ( 60% des cas) , les ADP inguinales étaient les moins fréquentes (16,60%) [13] et de El Bouhadi qui rapporté 70% d'ADP cervicales[34].

Cette légère différence avec nos résultats où les ADP médiastinales n'ont pas été mentionnées pourrait être dû au fait que la plupart de nos patients n'ont pas pu honorer le scanner TAP ou l'IRM à cause de leur situation financière et du fait que les dossiers médicaux étaient parfois en mauvais état.

#### **e) Répartition selon les signes généraux**

Dans notre étude les patients étaient dans un bon état general dans 53,7% des cas. Ce résultat est différent de ceux retrouvés dans les séries de Loubna qui a rapporté l'OMS 0 dans 73,2% des cas suivi de l'OMS 1 soit 10,5% des cas [32] ; et Razi chez qui l'OMS 0 a représenté 30% des cas [13] .

#### **f) Signes B (Amaigrissements ; fièvre ; sueurs nocturnes) :**

Dans notre serie le LH a été découvert à l'occasion de signes généraux d'évolutivité tels que : la fièvre (température supérieure à 38°C évoluant depuis plus d'une semaine) chez 29,3% ; les sueurs profuses nocturnes chez 17,1% ; l'amaigrissement de plus de 10% du poids du corps et récent (moins de 6 mois) chez 26,8%.

Nos résultats sont inférieurs de ceux rapportés respectivement : par Loubna, Razi et EL Bouhadi : l'amaigrissement (65% des cas) suivi de la fièvre (46,7%) et des sueurs nocturnes (43,3%) [32] ; les amaigrissements (63,3% des cas), suivi des sueurs nocturnes (50%) et de la fièvre (36,60%) [13] ; l'amaigrissement soit (66%) suivie de la fièvre soit (40,4%) suivi des sueurs nocturnes soit (33%) [34].

#### **g) Nombre de territoires atteints :**

Dix-sept patients soit 41,5 % avaient un seul territoire ganglionnaire atteint suivi de 02 territoires atteints dans 39,0% (16 cas).

Ce résultat était inférieur à ceux rapportés par El Bouhadi 82,85% des cas avaient 02 territoires atteints suivi d'un territoire chez 62,85% [34] ; et Meijati

chez avec 92% de cas avaient un seul territoire ganglionnaire atteint suivi de deux territoires chez 68% des cas [29].

#### **h) Classification d'Ann Arbor :**

La majorité de nos patients ont été vu à un stade avancé de leur maladie avec un stade Ann Arbor  $\geq$  III chez 41,5 % de cas.

Nos résultats étaient supérieurs à ceux de Razi chez qui le stade II et IV ont représenté 33,3% pour chacun [13] mais inférieures à ceux rapportés respectivement par Koffi et Loubna : Les stade III-IV ont représenté 81% des cas [35] et le stade IV (50%) des cas [32] .

### **3. Bilans biologiques de base :**

#### **a) Résultats de l'hémogramme :( NFS) :**

Une anémie de type microcytaire et hypochrome était présente chez 73,2% des patients.

Elle était Une lymphopénie et une thrombopénie ont été observées respectivement chez 29,3% 19,5% des patients.

Nos observations sont différentes de celles de Loubna qui a décrit plutôt une hyperplaquetose chez 18,4% des patients[32] .

Razi a observé une hyperplaquetose chez 57% des patients et une lymphopénie chez 93% [13].

#### **b) Vitesse de sédimentation (VS) :**

Elle était accélérée chez 55,3% des patients (signe de l'inflammation).

Nos résultats étaient légèrement différents de ceux de Loubna, de Meijati qui avaient décrit respectivement une VS accélérée chez 90% des patients [32] ; 71,62% [29] des cas.

c) La L D H :

Elle était élevée chez 70% des patients (signe de l'importance du syndrome tumoral).

Nos résultats étaient supérieurs de ceux de Loubna et de Meijati qui avaient rapporté respectivement une LDH élevée chez 39,5% [32] et 47,29% [29] des patients,

Nos résultats sont supérieurs à ceux de Loubna et de Koffi qui ont rapporté respectivement 3,6% [32] et 2,45% [36] des patients séropositifs.

**4. Anatomicopathologie :**

**a. Le type histologique (classification de Rye) :**

Le lymphome hodgkinien histologique classique a été décrit chez 92,7% des patients pendant que forme lymphocytaire n'a représenté que 3,7% des cas.

Nos résultats étaient proches de ceux décrits dans la littérature générale.[4]

Dans notre étude le type 2 (scléronodulaire) était le plus fréquent (51,2%) des cas.

Des résultats similaires ont été observés par Razi et al et Loubna et al avec respectivement 66,6% et 77,71% de forme scléronodulaire .

Notre résultat est différent de ceux rapportés par Tchouko et al et Koffi et al.

**Répartition selon l'immunohistochimie :**

Dans notre étude l'immunohistochimie n'a pas pu être réalisée dans la grande majorité des cas pour faute de moyens financiers.

Les quelques données disponibles étaient inexploitablement liées à l'état des dossiers.

Loubna a rapporté : 51,66% des cas chez qui l'immunohistochimie fut réalisée ; les marqueurs étudiés étaient le CD20 (marqueur des lymphocytes B), le CD15 [32].

## **1. Répartition selon l'imagerie médicale :**

**a) La Radiographie du thorax F/P :** La radiographie du thorax de face était normale chez la majorité de nos patients : 82,9% des cas, seulement 03 malades soit 7,3% ont présenté un élargissement du médiastin.

Nos résultats étaient différents de ceux de Loubna qui a rapporté : 15 cas soit 38,4% de médiastin bulki, une opacité parenchymateuse dans 03 cas soit 7,7%, une pleurésie chez un malade soit 2,55% [32] et d'El Bouhadi chez qui des anomalies ont été objectivées chez 72,8% répartis comme suit : un élargissement médiastinal chez 76 patients soit ( 66,7% des cas), un médiastin Bulki chez 31 patients soit ( 27,2%), une opacité parenchymateuse chez 25 patients soit ( 21,9%), une pleurésie chez 16 patients soit ( 14%) [34].

## **b) Echographie Abdominale :**

Quize malades soit 36,6% ont présenté des ADP profondes.

Ce résultat est supérieur à celui de Loubna qui a rapporté 33, 3% % d'ADP profondes[32] mais inférieur à celui d'EL Bouhadi qui a rapporté 55,2% des cas [34].

## **4. Répartition selon le pronostic :**

Vingt-sept malades soit 65,9% appartenaient au groupe favorable tandis que quatorze autres soit 34,1% avaient un pronostic défavorable.

Ce résultat est proche de celui d'El Bouhadi chez qui 75% des patients ayant une forme localisée appartenaient au groupe favorable selon l'EORTC Tandis que pour le stade disséminé 47,5% appartenaient au groupe à haut risque.

## **5. Traitement :**

Une chimiothérapie a été proposé chez tous les patients de l'étude.

Le protocole ABVD ( Adriablastine + Bléomycine+ vincristine + Dacarbazin) a été le plus utilisé 63,4% suivi du protocole CHOP ( cyclophamide, Oncovine, Prednison) dans 9,8% des cas.

Le nombre total de cures de chimiothérapie preconisées ( 08) a été réalisé chez 19,5% des patients.

La grande majorité des patients ( 71, 1%) ont reçu leurs 1ères cures dans un intervalle de 1 mois après le diagnostic.

Nos résultats étaient inférieurs à ceux rapportés par El Bouhadiet al. [34].

Une toxicité de la chimiothérapie a été observée chez 72% de nos patients. Elle était hématologique chez 55,6% et digestive chez 27,8% des patients.

Cette toxicité était de grade I dans 24,4% des cas et de grade II dans 12,2% des cas.

Nos résultats étaient différents de ceux rapportés par Loubna chez qui 31% de toxicité dermatologique à type d'alopecie suivi d'une toxicité digestive dans 28% des cas ont été observées.[32]

#### **a) Evolution :**

- La rémission complète (RC) : est définie par la disparition de plus de 75% des signes fonctionnels, physiques, biologiques et radiologiques de la maladie pendant au moins un mois.
- La rémission partielle (RP) : est définie comme une diminution de plus de 50% de toutes les lésions mesurables par les examens cliniques et ou radiologiques et sans développement de nouvelles lésions.
- L'échec thérapeutique : est définie comme étant une réponse moindre que la RP, ou si apparition de nouvelles lésions au cours du traitement. [8]

Un bilan clinique et biologique ont été effectués après chaque cure de chimiothérapie. En plus, un bilan radiologique a été effectué après la quatrième

cure et à la fin de la chimiothérapie pour évaluer la réponse du malade au traitement.

- Nous avons observés : une rémission complète chez 14,6% ; une rémission partielle et une progression dans les memes proportions. Les perdus de vue ont representés 29,2% de nos patients et 26,8% de nos malades sont decedés.
- Ces résultats étaient largement inférieurs à ceux de Loubna qui a obtenu la rémission complète dans 90,5% des cas, la rémission partielle dans 4,75% des cas ; l'échec thérapeutique chez 4,75% des cas. Vingt-six cas de perdu de vue soit 41,6% avec zéro cas de décès.[32]

Ce grand écart des résultats pourrait s'expliquer par la limitation des ressources financières de nos malades, l'insuffisance de notre plateau technique, la cherté des produits de chimiothérapie dans notre contexte et l'indisponibilité de certains produits de chimiothérapie.

# CONCLUSION

## **VII. Conclusion**

Le LH n'est pas rare dans notre contexte d'exercice. Il atteint le sujet d'âge jeune le plus souvent et est plus fréquent chez l'homme que chez la femme. La majorité de nos patients résidait à Bamako. Le diagnostic a été fait à un stade disséminé avec un délais de traitement relativement long. La toxicité de la chimiothérapie a été surtout hématologique. Le taux de rémission complète est assez faible.

Une étude avec recueil prospectif des données et l'utilisation des outils de diagnostic et thérapeutique recommandés permettent de mieux cerner les aspects cliniques- diagnostics -thérapeutiques et pronostique de cette pathologie au Mali.

# RECOMMENDATIONS

## **VIII. Recommandations**

Dans le souci d'améliorer le diagnostic et la prise en charge dans notre pays des cancers en général et du LH en particulier, il nous est apparu nécessaire de formuler quelques recommandations au terme de notre étude.

**Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :**

### **Au Ministère de la Santé et du Développement Social**

- Construire un service approprié d'hématologie clinique dotée de chambres stériles, d'unité d'urgences hématologique ;
- Assurer la gratuité de la prise en charge du LH afin d'améliorer le pronostic ;
- Promouvoir la formation des médecins à profil hématologique et le personnel soignant pour assurer une prise en charge précoce et efficace des patients ;

### **A la direction du CHU Point -G**

- Sensibiliser les autorités sur les problèmes liés à la prise en charge des malades cancéreux ;
- Doter le service d'un psychologue ;
- Informatiser les dossiers médicaux des malades ;
- Rendre disponible les produits de chimiothérapie.

### **Au personnel sanitaire**

- Promouvoir une prise en charge pluridisciplinaire des malades atteints du LH ;
- Promouvoir la précocité de la référence à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

## **A la population**

- Consulter précocement dans une structure sanitaire devant toute adénopathie persistante ;
- Promouvoir la création d'association d'aide aux malades atteints de cancers.
- Consulter au moindre signe d'appel.

**REFERENCES**

**BIBLIOGRAPHIQUES**

## IX. References Bibliographiques

- [1]. d'Andon A, Vassal G, Hartmann O, Couanet D, Oberlin O. Maladie de Hodgkin. Inst Gustave-Roussy. 2003;6.
- [2]. Haluska FG, Brufsky AM, Canellos GP. The cellular biology of the Reed-Sternberg cell. Blood. 15 août 1994;84(4):1005-19.
- [3]. Kassambara MD. Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans le service d'Hématologie Oncologie Médicale CHU Point G [Thèse de Doctorat en Médecine]. [Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie]: Université des sciences des techniques et des technologies de de Bamako; 2023.
- [4]. Godet J, Gombé Mbalawa C, Gueye SM. Les cancers en Afrique francophone. ALIAM contre le cancer. Paris, France: Recherche et Innovations; 2015. 135 p.
- [5]. Carole Fagnou, Bertrand Chevallier, Thierry Leblanc, Anne-France Ray. Maladie de Hodgkin de l'enfant. Pédiatrie - Mal Infect [Internet]. 1997; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0246051397042661>
- [6]. Ghaouti M. Le lymphome de hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire ou paragranulome hodgkinien de Poppema et Lennert: à propos de 105 cas du CHU de bordeaux. [Internet] [Thèse de Doctorat en Médecine]. [Faculté de médecine et de pharmacie de Fes]: Université sidi Mohammed ben Abdellah; 2014. Disponible sur: (scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/memoires/e\_memoires/63-14.pdf).
- [7]. Andrieu J-M, Collonna P. Maladie de Hodgkin. ESTEM. Paris: ESTEM; 1991. 116 p.
- [8]. Mertelsmann R, Engelhardt M, Berger D. Précis d'hématologie et d'oncologie. 2011.
- [9]. Roithmann S, Tourani JM, Gastaut JA, Brice P, Raphaël M, Dujardin P, et al. Hodgkin's disease associated with HIV infection: clinical characteristics and development. French registry of tumors associated with HIV infection. Bull Cancer (Paris). 1992;79(9):873-82.
- [10]. Gandhi MK, Tellam JT, Khanna R. Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's lymphoma. Br J Haematol. mai 2004;125(3):267-81.
- [11]. Brousset P, Chittal S, Schlaifer D, Icart J, Payen C, Rigal-Huguet F, et al. Detection of Epstein-Barr virus messenger RNA in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease by in situ hybridization with biotinylated probes on specially processed modified acetone methyl benzoate xylene (ModAMeX) sections. Blood. 15 avr 1991;77(8):1781-6.
- [12]. Hodgkin Lymphoma Treatment - NCI [Internet]. 2024 [cité 25 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/types/lymphoma/patient/adult-hodgkin-treatment-pdq>
- [13]. Razi S, Afoutni R. Etude clinique, histopathologique et immunohistochimique du lymphome hodgkinien [Mémoire de Master]. [Constantine]: Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie; 2016.
- [14]. Mertelsmann et al. - 2011 - Précis d'hématologie et d'oncologie.

- [15]. ScienceDirect Snapshot [Internet]. [cité 25 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007455116302788>
- [16]. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. nov 1989;7(11):1630-6.
- [17]. Berthou P. Maladie de Hodgkin (Item 164). In: ECN Hémato-Oncologie [Internet]. Elsevier-Masson. Paris: Elsevier; 2006. p. 40. (ECN; vol. 40). Disponible sur: ([pedro.weiss.free.fr/telechargement/3emeANNEE/fichiers-IFSI/.../hodgkin.pdf](http://pedro.weiss.free.fr/telechargement/3emeANNEE/fichiers-IFSI/.../hodgkin.pdf))
- [18]. Fermé C, Reman O. Lymphome de Hodgkin de l'adulte. *EMC - Hématologie*. 1 nov 2004;1(4):115-34.
- [19]. Alexandre J. 25-Lymphomes malins hodgkiniens et non hodgkiniens. *Tout En Un Révis IFSI*. 2009;1(1):100-5.
- [20]. Abad MT, Taoussi S, Lamraoui F, Oukid S, Benlabiod M, Bouchakor Y, et al. Epidémiologie de la maladie de Hodgkin en Algérie Période 2008-2012. 2015;
- [21]. Hodgkin Lymphoma | Hodgkin Disease | American Cancer Society [Internet]. 2024 [cité 25 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/types/hodgkin-lymphoma.html>
- [22]. Nasri S. Les aspects anatomopathologiques et immunohistochimiques de la maladie de Hodgkin [Internet] [Thèse de Doctorat en Médecine]. [Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès]: Université Sidi Mohamed Ben Abdellah (USMBA); 2008. Disponible sur: (<http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/theses/theses08.php>).
- [23]. Biopsie de moelle osseuse examen [Internet]. 2024 [cité 26 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.docteurcliv.com/examen/biopsie-de-moelle-osseuse.aspx>
- [24]. Drouet F, Cahu X, Pointreau Y, Denis F, Mahé MA. Lymphome de Hodgkin. *Cancer/Radiothérapie*. 1 nov 2010;14:S198-209.
- [25]. Andreas E, Younes A. Hematologic Malignancies- Hodgkin Lymphoma, A comprehensive Overview. second edition. Springer International Publishing; 2015. 1-437P p.
- [26]. Gabarre J. Maladie de Hodgkin. *Encycl Méd Chir. AKOS Encycl Prat Médecine*. 1998;4(1):170.
- [27]. Sennour TW, Mechenouai MS. Etude rétrospective sur les lymphomes : aspect épidémiologique et clinique et biologique [Thèse de Doctorat en Médecine]. [Constantine]: Mémoire de Master; 2017.
- [28]. Berthé D. Etude de la survie sous traitement des patients atteints d'un lymphome hodgkinien à l'hôpital Saint Antoine à Paris, France [Mémoire de DES Hématologique]. [Bamako]: Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako; 2022.
-

- [29]. Mejjati K. Le lymphome de Hodgkin en rechute/réfractaire : profil épidémiologique, clinique, paraclinique, pronostique et thérapeutique (à propos de 74 cas) [Thèse de Doctorat en Médecine]. [Fès]: Université Sidi Mohammed ben Abdellah; 2021.
- [30]. Loubna - 2009 - Profil épidémiologique thérapeutique et évolutif d.
- [31]. Tchonko CBT. Aspects épidémiologiques et histologiques des lymphomes malins diagnostiques au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (à propos de 240 cas) [Thèse de Doctorat en Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2006.
- [32]. Loubna B. Profil épidémiologique thérapeutique et évolutif de la maladie de Hodgkin expérience du service d'hématologie du CHU Mohammed VI [Thèse de Doctorat en Médecine]. [Marrakech]: Université Cadi Ayyad, Faculté De Médecine Et De Pharmacie Marrakech; 2009.
- [33]. Kante 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 de Doctorat en Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2013.
- [34]. El Bouhadi K. Evaluation du protocole national du traitement de la maladie de Hodgkin expérience de service d'hématologie de CHU Med VI [Thèse de Doctorat en Médecine]. [Marrakech]: Université Cadi Ayyad, Faculté de Médecine et de Pharmacie; 2017.
- [35]. Koffi et al. - 2000 - Résultats du traitement de 62 cas de maladie de HO.
- [36]. Koffi KG, Sanogo I, Djigbenou D, Touré AH, Tolo A, N'Dhartz E, et al. Results of treatment of 62 cases of Hodgkin's disease in Côte d'Ivoire. Bull Soc Pathol Exot 1990. févr 2000;93(1):55-7.

# ANNEXES

## X. Annexes

### Fiche d'enquête

#### Identification du malade

Q-1 : Nom Prénom (Initial) :

...../...../

Q-2 : Age (en

année):...../...../

Q-3 : Sexe : 1= masculin ; 2= féminin...../...../

Q-4 : Provenance : 1=Kayes 2=Koulikoro 3=Sikasso 4=Ségou 5=Mopti

6=Tombouctou 7=Gao 8=Kidal 9=Bamako 10=Hors Mali

Q5. 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-Autre ; 12-Non précisé

#### Antécédents personnels :

Q-6 : ATCD de cancer dans la fratrie : 1=non; 2=oui...../...../

Q7. Hôpital de provenance : // 1-Hopital Point "G"; 2-Hopital Gabriel Touré;

3-Hopital de Kati; 4-Hopital régional; 5-Centre de santé de référence/Centre de  
santé communautaire; 6-INRSP; 7-Privé; ; 9-Non précisé

#### Examen clinique :

Q-8 : Délais de consultation 1= ≤ 3 mois 2 = 4 à 12 mois 3 = ≥ 12 mois

Q-9 Circonstance de découverte 1 Adénopathie cervicale 2 Adénopathie

Inguinale 3= Adénopathie maxillaire 4= Adénopathie axillaire 5= Autres

### Q-10 score OMS

Signes généraux :

Q-11 Fièvre : 1=Oui ; 2=Non.....//

Q-12 Amaigrissement : 1=Oui ; 2=Non.....//

Q-13 Sueurs nocturnes : 1=Oui ; 2=Non.....//

Q-14 Nombre de territoire ganglionnaire atteint .....//

Q-15 Taille du plus grand diamètre ganglionnaire en Centimètre...//

Q-16 Atteinte extra ganglionnaire 1=OUI ; 2=Non.....//

Q-17 Date du diagnostic 1=2019 ;2=2020 ;3=2021 ; 4 : 2022 ; 5 :  
2023.....//

### Examen biologique :

Q-18 NFS : 1= Normale ; 2=Anormale.....//

Q-19 VS : 1=Normale ; 2=élevée .....//

Q-20 Sérologie HIV : 1=Négative ; 2=Positive .....//

Q-21 LDH : 1=Normale ; 2=Diminuée.....//

Q-22 Classification pronostique selon Ann. Arbor : 1= stade I ; 2=stade II  
3=stade III ; 4=stade IV.....//

### Examen anatomopathologie :

Q-23 Classification histologique de Lukes Rye : 1=type 2 ; 2=type 2 ; 3=type 3 ;  
4=type 4.....//

Examens complémentaires

Q-24 Radiographie thoracique face : =1normale ; 2=élargissement du

médiastin ; 3=atteinte pleurale ; 4= atteinte parenchymateuse ; 5= atteinte  
osseuse.....//

Q-25 Echographie abdominale : 1= normale ; 2= adénopathie profonde ; 3=  
splénomégalie.....//

Traitement :

Q-26 Groupe pronostique : 1= groupe favorable ; 2= groupe  
défavorable.....//

Q-27 Molécules utilisées :

.....  
.....  
.....  
.....//

Q-28 Nombre de cure réalisé : .....//

**Délais entre diagnostic et 1ere chimiothérapie** : 1 : 1semaine, 2 : 1mois, 3 :  
plus d'1mois .....//

Q-29 : Toxicité 1 : oui ; 2 :  
non.....//

Q-30 : Nature de la toxicité : 1= Hématologique ; 2= Digestive ; 3 :  
neurologique ; 4 : cutanéomuqueux

Q-31 : Grade de la toxicité : 1= grade 0 ; 2= grade 1 ; 3= grade 2 ; 4= grade 3 ;  
5=  
grade 4.....//

Q-32 Devenir du malade :

Q-33 = Dernières nouvelles 1= vivant avec rémission complète ; 2= rémission partielle ; 3 = progression ; 4= rechute ; 5 = décès  
6 =Indéterminée.....//

Q-34 Cause du décès : 1= toxicité ; 2= infection ; 3= Evolution de la tumeur.../

**Résumé :**

**AUTEUR : Dr Cheick Mahmoud HAIDARA**

**Année universitaire : 2022-2023**

**Titre du mémoire :** Etude épidémiologique - clinique – diagnostic- thérapeutique et pronostic du lymphome hodgkinien

**Lieu d'étude :** Service d'hématologie et d'oncologie médicale du CHU Point G

**Lieu de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque FMOS / USTTB

**Cadre de classement :** DES Hématologie Clinique

Notre étude rétrospective a porté sur 41 patients atteints de LH colligés au service d'hématologie et d'oncologie médicale du CHU du point G et traités selon le protocole ABVD sur une période de 10 ans (01 janvier 2014 au 01 Décembre 2023).

L'âge moyen est de 34ans.Le sexe ratio est de 2,44.

L'adénopathie de siège cervical est le signe révélateur dans 70,7% des cas.

Le délai moyen de consultation était tardif,68% des cas entre quatre et douze mois.

Le diagnostic du LH est anatomopathologique après biopsie ganglionnaire dans tous les cas. Selon la classification de l'OMS le type scléronodulaire est dominant (51,2%).

La classification Ann Arbor utilisée après bilan d'extension a montré la prédominance des formes disséminées (41,5%).

Selon l'EORTC 65,9% appartenaient au groupe favorable tandis que quatorze autres soit 34,1% avaient un pronostic défavorable.

Nos patients étaient traités par chimiothérapie (protocole ABVD).

La rémission complète est obtenue dans 14,8% des cas alors que la progression fut observée dans 14,8% des cas. Le nombre de perdue de vie était élevé soit 29,2%. Nous avons malheureusement observé 26,8% cas de décès.

**Mots clés : lymphome hodgkinien, épidémiologie, diagnostic, traitement et évolution.**