

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR 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'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)  
DER DE MEDECINE ET SPECIALITES

\*\*\*\*\*

Année Universitaire 2021 – 2022

## MEMOIRE

**Lymphomes B diffus à grandes cellules au service  
d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire du GHEF site de  
Meaux (France) : caractéristiques cliniques,  
iconographiques et thérapeutiques à propos de 50 cas**

Présenté et soutenu publiquement le 14/03/ 2023 devant la Faculté de  
Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako par

**Dr FOFANA Yacouba**

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISÉES  
D'HÉMATOLOGIE CLINIQUE

**Président du Jury : Pr Dapa Aly DIALLO**

**Observateur/trice : Dr Wajed ABARAH**

**Co-Directeur : Dr Boubacari Ali TOURE**

**Directeur de Mémoire : Pr SOUCKO Assetou KAYA**

## **DEDICACES**

### **Je rends grâce :**

A Allah, le tout puissant, le miséricordieux le très miséricordieux et son prophète paix et salut sur lui pour m'avoir donné le courage et la santé nécessaire pour mener ce travail à bon port.

### **Je dédie ce travail :**

#### **À mon très cher père Modibo :**

Tu as été pour nous, un exemple de courage, de persévérance et d'honnêteté dans l'accomplissement du travail bien fait. Avec vous, nous avons appris le sens de l'honneur, de la dignité, de la justice et de la tolérance. Ce travail est le vôtre, que le seigneur te prête une longue vie afin que tu puisses bénéficier de l'arbre que tu as planté.

#### **A ma très chère tendre mère Koyan DIARRA :**

Mère éducatrice et exemplaire, ce travail est le fruit de ta dévotion, tes souffrances et de ton abnégation en tant que femme docile. InshaAllah, je ferai de toi la mère la plus enviée au monde. Je prie Dieu qu'il t'accorde une longue vie afin que tu puisses cueillir les fruits de l'arbre que tu as entretenu avec tant d'amour.

#### **A mon oncle Feu colonel Cheik Tidiane DIARRA :**

Tonton, Tu m'avais considéré comme ton propre fils, votre conseil et votre amour du travail bien fait m'ont accompagné tout le long de mon cursus universitaire. Je n'oublierai jamais ton assistance dans les moments de souffrances que j'ai traversées. Qu'Allah vous accueille dans son paradis ainsi que tous nos défunts musulmans.

#### **A ma tendre épouse Oumou SAGARA :**

Puisse le Tout Transcendant bénir notre couple et nous donner des enfants dignes et valeureux.

#### **A toute ma famille sans exception aucune :**

Ce travail est le fruit de vos encouragements.

## **REMERCIEMENTS**

**A l'ensemble des personnels de la Direction Centrale des Services de Santé des Armées (DCSSA), à l'ensemble des officiers de la 36<sup>ème</sup> promotion de l'EMIA,** pour leur cohésion, leur rigueur professionnelle, leur engagement et contribution dans la montée en puissance des Forces Armées Maliennes.

**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. Je vous remercie pour votre disponibilité et vos précieux conseils. Qu'ALLAH le tout puissant vous donne longue vie dans la santé et le bonheur.

**Au Professeur SOUKHO Assétou KAYA :** Je n'ai pas encore eu le plaisir de travailler à vos côtés mais de futurs projets nous le permettrons et j'en suis heureuse. 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 :** pour votre aide durant tout mon parcours et surtout 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.

**A l'équipe médicale du service d'Hématologie Clinique et de Thérapie Cellulaire du GHEF site de Meaux,** auprès de laquelle j'ai tant appris, tout au long de mon DFMS d'Hématologie. Merci pour la collaboration, la considération et la qualité de votre enseignement.

**Aux Docteurs Moussa BATHILY, Abdramane KONE, Fatoumata SIDIBE, Moussa DEMBELE :** 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 mon collègue Dr Diakalia Siaka BERTHE :** pour les moments partagés parfois dans la souffrance mais toujours dans la bonne humeur. Merci pour les intenses expériences professionnelles que nous avons partagé ensemble.

**A tout le personnel du CRLD et du service d'Hémato-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.

**Aux collègues D.E.S :** merci à vous pour votre collaboration sans faille.

**A mes amis de Kati et d'ailleurs :** qui ont su me comprendre malgré mes multiples préoccupations. Merci à vous pour les conseils qu'on se prodigue mutuellement au grin.

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé à la réalisation de ce travail.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

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

**Professeur Dapa Aly DIALLO**

- **Professeur honoraire d'Hématologie, 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-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 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. Que Dieu vous bénisse.

**A notre maître et directrice du mémoire,**

**Professeur SOUKHO Assétou KAYA**

- **Professeur titulaire en médecine interne à la FMOS.**
- **Première femme agrégée en médecine interne au Mali.**
- **Praticienne hospitalière dans le service de médecine interne du CHU Point G.**
- **Chef du service de médecine interne au CHU de point G.**
- **Présidente de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA).**
- **Membre du bureau de la Société Africaine de Médecine Interne (SAMI).**
- **Coordinatrice du DES de la Médecine interne.**
- **Coordinatrice par intérim du DES d'Hématologie clinique.**

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la direction de ce mémoire. Nous avons été énormément marqués par vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines.

Veillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect. Que le tout Puissant vous garde sous sa protection.

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

**ABC** : Activated B cell

**AEG** : Altération de l'état général

**ALK** : Anaplastic lymphoma kinase

**ATCD** : Antécédent

**AP-HP** : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

**BCL 2** : B cell lymphoma 2

**BCL 6** : B cell lymphoma 6

**BEAM** : Carmustine - Etoposide – Cytarabine – Melphalan

**CSH** : Cellules souches hématopoïétiques

**CG** : Centrogerminatif

**CD** : Cluster of differentiation

**CEP** : Cyclophosphamide – Etoposide – Prednisolone

**CRP** : Protéine C réactive

**ECOG** : Eastern cooperative Oncology Group

**EBV** : Epstein-Barr Virus

**EPP** : Electrophorèse des protéines plasmatiques

**FDG** : Fluorodéoxyglucose

**GHEF** : Grand Hôpital de l'Est Francilien

**HHV8** : Human Herpes Virus 8

**HTLV1** : Human T-cell leukemia/Lymphoma virus 1

**HTA** : Hypertension artérielle

**IPI** : Index pronostic international

**IPIaa** : Index pronostic international ajusté à l'âge

**IRF 4** : Interferon regulatory factor 4

**LDH** : Lactate déshydrogénases

**LA** : Leucémie aigue

**LAM** : Leucémie aigüe myéloïde

**LLC** : Leucémie lymphoïde chronique



**LBDGC** : Lymphome B diffus à grandes cellules

**LCM** : Lymphome à cellules du manteau

**LF** : Lymphome folliculaire

**LH** : Lymphome de Hodgkin

**LNH** : Lymphome non Hodgkinien

**LySA** : Lymphoma study association

**LZM** : Lymphome de la zone marginale

**MCV** : Maladies cardiovasculaires

**MGUS** : Monoclonal gammopathy of undetermined significance

**MM** : Myélome multiple

**NCG** : Non centrogerminatif

**NMP** : Néoplasies myéloprolifératives

**NOS** : Not Otherwise Specified

**ORL** : Oto-Rhino-Laryngologie

**RC** : Rémission complète

**RP** : Rémission partielle

**RCP** : Réunion de concertation pluridisciplinaire

**R-ACVBP** : Rituximab-Doxorubicine-cyclophosphamide-Vincristine-  
Bleomycine-Prednisolone

**R-CHOP** : Rituximab-Cyclophosphamide-Doxorubicine-Vincristine-  
Prednisolone

**R-CHOEP** : Rituximab-Cyclophosphamide-Doxorubicine-Vincristine-  
Etoposide-Prednisolone

**R-CVP** : Rituximab-Cyclophosphamide-Vincristine-Prednisolone

**R-DHAOX** : Rituximab-Dexaméthasone-Cytarabine-Oxaliplatine

**R-DHAP** : Rituximab-Dexaméthasone-Cytarabine-Cisplatine

**R-GEMOX** : Rituximab-Gemcitabine-Oxaliplatine

**R-ICE** : Rituximab-Ifosfamide-Carboplatine-Etoposide

**R-R** : Rituximab-Revlimid

**R-VIM** : Rituximab-Etoposide-Ifosfamide-Mitoxantrone

**SUV** : Standardized Uptake Value

**SMD** : Syndrome myélodysplasique

**TEAM** : Thiotépa- Etoposide –Cytarabine-Melphalan

**TVP** : Thromboses veineuses profondes

**TDM** : Tomodensitométrie

**TEP** : Tomodensitométrie par Emission de Positrons

**TBRP** : Très Bonne Réponse Partielle

**VP 16** : Etoposide

**VHB** : Virus de l'hépatite B

**VHC** : Virus de l'hépatite C

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

## **Table des matières**

INTRODUCTION .....	14
OBJECTIFS.....	26
A. Objectif général : .....	26
B. Objectifs spécifiques : .....	26
1. MÉTHODOLOGIE .....	27
1.1 . Nature de l'étude .....	27
1.2 . Période et lieu de l'étude.....	27
1.3 . Critères d'inclusion .....	27
1.4 . Critères de non inclusion.....	28
1.5 . Recueil des données .....	28
1.6.Analyse des données .....	33
1.7.Aspect éthique .....	33
2. RESULTATS .....	34
3. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS .....	51
CONCLUSION .....	58
RECOMMANDATIONS .....	59
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	60
Annexes .....	69
FICHE D'ENQUETE.....	69
Fiche signalétique.....	74

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Index pronostic international .....	30
Tableau II : répartition des cas de LBDGC en fonction des facteurs de risque..	36
Tableau III : répartition des cas de LBDGC en fonction des antécédents du patient. ....	37
Tableau IV : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction des signes fonctionnels .....	38
Tableau V : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction des signes physiques .....	39
Tableau VI : répartition des patients atteints de LBDGC selon quelques données de l'hémogramme.....	40
Tableau VII : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction de quelques paramètres biochimiques.....	41
Tableau VIII : fréquence de l'infiltration médullaire, index mitotique mesuré par le Ki 67 et l'algorithme de Hans. ....	42
Tableau IX : les résultats du scanner au moment du diagnostic. ....	43
Tableau X : les résultats de la tep scan au moment du diagnostic.....	44
Tableau XI : répartition des LBDGC en fonction de la classification d'ANN ARBOR et du pronostic. ....	45
Tableau XII : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction de la prévention neuroméningée. ....	47
Tableau XIII : répartition des patients atteints de LBDGC autogreffés après intensification thérapeutique. ....	48
Tableau XIV : relation entre stade clinique et signes généraux chez les patients atteints de LBDGC.....	49
Tableau XV : relation entre stade clinique et syndrome inflammatoire biologique chez les patients atteints de LBDGC.....	50
Tableau XVI : relation entre l'âge et protocole thérapeutique reçu en 1 <sup>ère</sup> ligne chez les patients atteints de LBDGC.....	50

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : coupes de ganglions envahis par un LBDGC en microscopie optique. .....	21
Figure 2 : algorithme de Hans. ....	22
Figure 3 : Les LNH. B recensés durant la période d'étude. ....	34
Figure 4 : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction de l'âge. ....	35
Figure 5: répartition des patients atteints de LBDGC en fonction du sexe .....	35
Figure 6 : répartition des cas de LBDGC en fonction des lymphomes indolents .....	38
Figure 7 : distribution des patients atteints de LBDGC selon le protocole de....	46
Figure 8 : distribution des patients atteints de LBDGC selon le protocole de chimiothérapie assigné en 2 <sup>ème</sup> ligne. ....	46
Figure 9 : distribution des patients atteints de LBDGC selon le protocole de chimiothérapie assigné en 3 <sup>ème</sup> ligne. ....	47
Figure 10 : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction de la réponse au traitement de 1 <sup>ère</sup> ligne évaluée par le scanner. ....	48
Figure 11 : réponses au traitement de 1 <sup>ère</sup> ligne évaluées par la tep scan. ....	49

## **INTRODUCTION**

Les lymphomes sont des pathologies clonales développées aux dépens de cellules du tissu lymphoïde. Les lymphomes B diffus à grandes cellules (LBDGC) sont des lymphomes non hodgkiniens B (LNH B) agressifs, caractérisés par une prolifération importante de grandes cellules B CD20 qui détruisent l'architecture normale du ganglion. Ces lymphomes sont plus courants et représentent environ 35% de tous les LNH B dans le monde [1, 2]. Aux Etats-Unis et en Angleterre, l'incidence est d'environ 7 cas pour 100000 personnes par an [3, 4]. Dans l'ensemble de l'Europe, l'incidence est d'environ 4,92 cas pour 100000 personnes par an [5]. En Afrique nous ne disposons pas de données sur l'incidence des lymphomes B diffus à grandes cellules car les études ont été consacrées aux lymphomes non hodgkiniens B dans leur globalité. La fréquence de ces derniers varie d'un pays à l'autre avec 8,5% en Côte d'Ivoire, 4,3% au Sénégal, de 6,8% et 3,1% chez l'homme et la femme au Mali. [6, 7]. Comme la plus part des autres lymphomes non hodgkiniens B, il existe une prédominance masculine avec environ 55% des cas récurrents chez les hommes [3], soit 1,2 fois plus chez les hommes que les femmes [4, 5]. L'âge médian au diagnostic est de 64 ans pour le patient dans son ensemble mais semble être plus jeune chez les Américains [8]. Plusieurs facteurs de risque ont pu être mis en évidence, notamment l'exposition à des produits toxiques de l'environnement, des infections virales, des déficits de l'immunité [9].

Le syndrome tumoral reflétant la prolifération tumorale, est le mode de présentation le plus fréquent. Le diagnostic repose sur la biopsie d'un fragment de tumeur avec analyse anatomo-pathologique, complétée par une étude immunohistochimique permettant de définir les différentes entités [10].

La stadification d'Ann Arbor (stade évolutif clinique) est effectuée lors du bilan diagnostique. Elle intervient dans le pronostic de la pathologie et guide le choix de la stratégie thérapeutique. Quatre stades sont définis en fonction de la topographie des lésions [11, 12].

Les facteurs de mauvais pronostic sont définis par l'âge, le performans status, le stade de la tumeur. Une absence de réponse suffisante au traitement a également une connotation péjorative [12]. L'index pronostique international (IPI) basé sur des critères cliniques, biologiques et l'état général des patients au moment du diagnostic demeure le meilleur outil pronostic permettant d'identifier les patients avec un lymphome B diffus à grandes cellules à haut risque. Cet index a été traité vers les années 1982, sur un groupe de 2031 patients atteints d'un lymphome non hodgkinien agressif traités avec un régime à base d'anthracycline qui ne comportait pas de rituximab et sur un groupe de 1063 patients traités avec du rituximab et une chimiothérapie CHOP ou équivalent, il a permis de différencier quatre groupes de pronostics différents en terme de rémission complète et de survie à 5 ans [12, 13, 14].

Le KI 67 ou l'index de prolifération tumorale est le reflet de l'activité mitotique et donc de l'agressivité de la maladie au diagnostic. Son élévation en cours de traitement serait corrélée avec une faible réponse à la chimiothérapie [15].

La prise en charge thérapeutique actuelle des LBDGC ne dépend que très peu des données anatomopathologiques et reste basée sur une immunochemiothérapie couplant le rituximab à une polychimiothérapie comportant, notamment, alkylant, anthracycline et prednisone.

Une chimiothérapie intrathécale utilisant le méthotrexate est administrée en même temps avec le traitement de 1<sup>ère</sup> ligne pour la prévention de l'atteinte neuroméningée en fonction de l'âge, de l'atteinte extraganglionnaire et du pronostic [16, 17, 18].

Le scanner du corps entier et la Tomodensitométrie par émission de positrons couplée au scanner sont réalisés lors des bilans initiaux, et de fin de traitement et de plus en plus lors de l'évaluation à mi-parcours de la chimiothérapie. Les lymphomes B diffus à grandes cellules fixent fortement le fluorodéoxyglucose (FDG) qui renseigne sur le métabolisme tumoral d'environ 97 à 100 %, avec une

valeur de fixation normalisée supérieure à 10 comme les autres lymphomes agressifs. [17, 19, 20].

Nous avons initié ce travail vu la fréquence élevée de cette pathologie à travers le monde, tout en appréciant, les caractéristiques cliniques, iconographiques et thérapeutiques, au service d'Hématologie et Thérapie cellulaire du GHEF site de Meaux afin de les comparer à celles des autres études en France et d'ailleurs.

## **ETAT DES CONNAISSANCES ET QUESTIONS DE RECHERCHE**

### **➤ Facteurs de risques des LBDGC**

plusieurs facteurs de risque ont pu être mis en évidence, notamment l'exposition à des produits toxiques de l'environnement (benzène, herbicides contenant des acides phénoxyacétiques, pesticides), des infections virales telles que les infections à EBV, HTLV-1, virus de l'hépatite C, VIH [9]. Enfin, les déficits de l'immunité faisant suite à une greffe d'organe, les déficits congénitaux (ataxie-télangiectasie), les maladies auto-immunes (syndrome de Gougerot- Sjogren, thyroïdite de Hashimoto, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé), favorisent également l'apparition de ce type de lymphome [21, 22].

### **➤ Présentations cliniques des LBDGC au diagnostic**

La majorité des patients se présente avec de larges adénopathies ou des masses extra-ganglionnaires. Dans 30% des cas la présentation est primitivement extra-ganglionnaire avec une atteinte fréquente du tractus gastro-intestinal (en particulier de l'estomac), une atteinte ORL en particulier amygdalienne ou une atteinte cérébrale. Pour ces lésions initiales extra-ganglionnaires, des signes bien moins spécifiques sont alors au premier plan, parmi lesquels des troubles digestifs pour un lymphome digestif, une obstruction nasale pour un lymphome de la sphère oto-rhino-laryngologique, des céphalées ou des signes de localisation neurologique pour un lymphome cérébral [23]. Dans 70% des cas les patients présenteront une atteinte extra-ganglionnaire dans l'évolution de leur maladie. Les LBDGC survenant primitivement au niveau de sites anatomiques spécifiques (peau, système nerveux central) présentent des caractéristiques



cliniques et biologiques particulières définissant des entités. Les patients avec un LBDGC peuvent également présenter des symptômes B incluant : une fièvre chronique sans cause infectieuse sous-jacente, des sueurs nocturnes, une altération de l'état général.

### ➤ **Aspects iconographiques**

D'après les recommandations internationales, la *tep scan* est désormais l'examen de choix dans la stadification initiale et le suivi des lymphomes avides en FDG, qui représentent la grande majorité des lymphomes. En effet, le scanner seul n'offre qu'une étude purement morphologique des lésions, sans indication sur leur activité métabolique. La stadification et le suivi par scanner seul ne sont recommandés que pour les sous-types histologiques de lymphomes non ou peu avides en FDG.

Toutefois, le scanner offre des informations anatomiques essentielles. En pratique clinique, il se révélera particulièrement utile pour identifier les lésions potentiellement dangereuses, responsables de compressions vasculaires ou viscérale, les lésions osseuses avec risque fracturaire et les complications paranéoplasiques comme les thromboses ou les épanchements. Le scanner peut également s'avérer utile dans la planification de la voie d'abord de la biopsie chirurgicale. Le scanner initial doit couvrir les régions cervicales, thoraciques, abdominales et pelviennes et doit être réalisé avec injection intraveineuse de contraste iodé lorsqu'il n'y a pas de contre-indication. Le contraste intraveineuse permet d'identifier plus facilement aussi bien les adénopathies que les lésions extra ganglionnaires, et de détecter les éventuelles complications vasculaires. Le scanner diagnostique avec contraste peut sans problème être réalisé dans le même temps que la *tep scan* initial quand il s'agit d'un lymphome averse en FDG. On distingue les lésions ganglionnaires, majoration anormale de la taille d'un ganglion, des lésions extra ganglionnaires qui apparaissent sous la forme d'un nodule viscéral ou d'une organomégalie. Pour l'évaluation de la réponse thérapeutique, les critères de Cheson sont appliqués pour lesquels des lésions

cibles sont choisies, répertoriées et mesurées. Il s'agit des lésions les plus volumineuses, aisément mesurables, intéressant obligatoirement le médiastin et le rétropéritoine lorsqu'ils sont atteints, mesurant  $> 1,5$  cm de grand axe pour les lésions ganglionnaires et  $>1$  cm pour les lésions extraganglionnaires. La somme des produits des deux plus grands diamètres perpendiculaires de chaque cible en mm constitue le reflet de la masse tumorale. L'évolution dans le temps des dimensions de ces lésions cibles ainsi mesurées est utilisée pour quantifier la réponse au traitement.

L'IRM est recommandée dans l'évaluation et le suivi des lymphomes du système nerveux central pour rechercher la présence de masses ou d'une infiltration tumorale des méninges. Elle peut également s'avérer utile dans les atteintes ORL, osseuses ou des parties molles qui nécessitent un meilleur contraste tissulaire.

La tomographie à émission de positons couplée à une tomодensitométrie est une technique d'imagerie moléculaire. Grâce à cette technologie, le métabolisme du glucose peut être visualisé après l'injection au patient d'un analogue du glucose, le 18 fluorodéoxyglucose (FDG). Les lymphomes sont des tumeurs le plus souvent avides en FDG, en particulier les lymphomes agressifs comme le lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B. La tep scan au FDG est maintenant un outil indispensable pour les hématologues dans le bilan d'extension des lymphomes et l'évaluation de la réponse au traitement. En 2014, les experts internationaux ont publié des recommandations sur l'utilisation et l'interprétation des images de la tep au FDG dans les lymphomes [19].

Les performances de la tep scan au FDG sont supérieures à celles du scanner seul dans l'évaluation de l'extension du lymphome. En comparaison au scanner seul, la tep scan au FDG entraîne, dans 10 à 30% des cas, une modification de la stadification de la maladie avec, éventuellement, une modification du traitement à appliquer. La tep scan peut détecter des lésions inattendues (lésion focale au sein de la moelle osseuse) avec une implication directe sur la prise en charge du

patient [24], elle peut remplacer la BOM en cas d'infiltration médullaire. Lorsqu'elle est réalisé avant la biopsie ganglionnaire, il renseigne le chirurgien sur le ganglion le plus averse et accessible devant être biopsié en première intention, notamment en cas de suspicion de transformation agressive d'un lymphome indolent.

**La réponse thérapeutique précoce :** la réponse à la chimiothérapie des lymphomes avides en FDG peut être appréciée par tep scan. La tep scan au FDG est réalisé précocement après seulement deux cures de chimiothérapie, on l'appelle alors « interim PET ». Informatrice plus précocement, cette technique est plus performante que l'imagerie conventionnelle et a un impact pronostique reconnu depuis plus de 15 ans. La réponse métabolique précoce est à l'étude dans les LBDGC et ne peuvent être recommandées en dehors d'essais cliniques.

**Le bilan de fin de traitement :** la réponse en fin de traitement est évaluée par tep scan au FDG. Cette évaluation est réalisée entre trois et huit semaines après la dernière cure de chimiothérapie, deux semaines après la dernière injection de facteur de croissance et trois mois après l'application d'une radiothérapie. En cas de réponse métabolique complète, les malades sont considérés en rémission complète même si persistent des lésions résiduelles visibles sur les images du scanner. Dans le cas des LBDGC, le mabthera, peut entraîner une réaction inflammatoire locale et une infiltration par les cellules inflammatoires également avides en FDG, dans ce cas, une activité métabolique persistante peut se voir à l'évaluation précoce. Lorsqu'un hypermétabolisme persiste au sein des lésions après la fin du traitement, le diagnostic différentiel entre une maladie résiduelle et une activité inflammatoire doit toujours être envisagé. Quel que soit le type histologique de lymphome, si une activité métabolique résiduelle persiste en fin de traitement, une biopsie est envisagée pour confirmer ou exclure la maladie résiduelle [25].

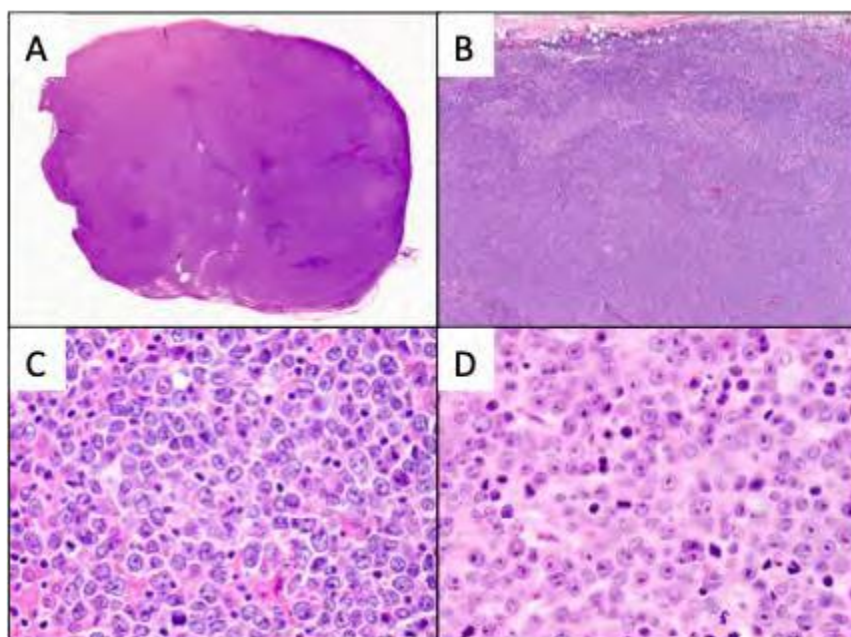
## ➤ **Aspects biologiques des LBDGC**

### ▪ **Histologie et immunohistochimie**

#### • **Morphologie :**

Comme la plupart des pathologies lymphomateuses, le diagnostic repose sur l'analyse histologique d'une biopsie ganglionnaire ou, plus rarement, d'une biopsie de moelle osseuse. La démarche diagnostique du pathologiste repose sur deux critères morphologiques fondamentaux : l'architecture de la prolifération et les caractères cytologiques des cellules lymphomateuses.

Comme son nom l'indique, le LBDGC-NOS présente une architecture le plus souvent diffuse, il s'étend sous forme de plages de grandes cellules, détruisant l'architecture ganglionnaire et pouvant infiltrer le tissu adipeux périganglionnaire avoisinant. Un envahissement ganglionnaire partiel, interfolliculaire ou plus rarement sinusoidal par les cellules tumorales peut également être observé. Il est caractérisé par une prolifération lymphoïde dense, constituée de cellules d'allure centroblastique, immunoblastique ou plus rarement anaplasique, parfois même de cellules très pléomorphes [26]. Ces cellules se dispersent sur un fond inflammatoire réactionnel d'abondance variable souvent modérée. Le stroma peut être plus ou moins fibreux, parfois scléreux. On note fréquemment une activité mitotique importante et des phénomènes nécrotiques.



**Figure 1 : coupes de ganglions envahis par un LBDGC en microscopie optique.**

**A et B :** infiltration ganglionnaire diffuse et destruction de son architecture normale (coloration HE).

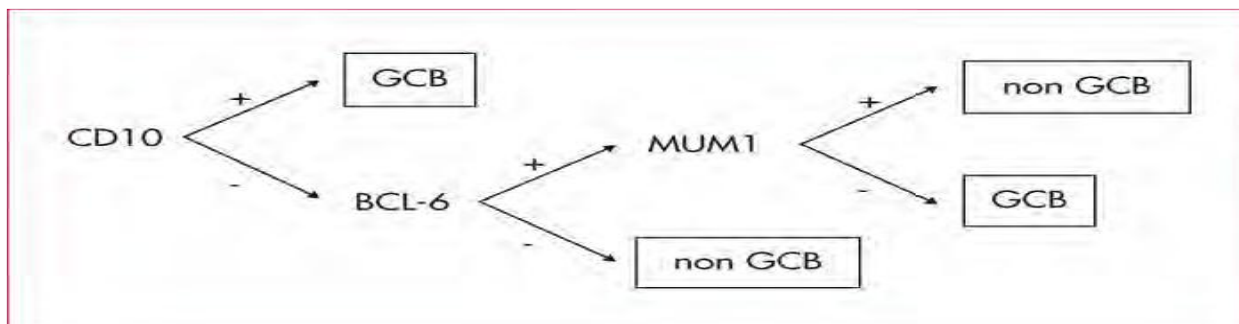
Les cellules tumorales ressemblent à des centroblastes ou immunoblastes, de tailles deux ou trois fois supérieures à celle d'un lymphocyte, avec des contours irréguliers, un noyau rond ou ovalaire, vésiculeux à chromatine fine.

**C :** prédominance de cellules « centroblaste-like ». Deux à quatre nucléoles sont visibles, cantonnés à la membrane nucléaire, le cytoplasme est peu abondant, plutôt amphophile ou basophile (HE), **D :** prédominance de cellules « immunoblaste-like », plus grandes, avec nucléole unique proéminent central, et un cytoplasme abondant (HE).

• **Immuno-histochimie :**

D'un point de vue immuno-histochimique les cellules tumorales ont un phénotype B mature CD20+, CD79a+, PAX5+ avec un index de prolifération Ki 67 le plus souvent élevé. La caractérisation moléculaire du sous-type GC/non-GC du LBDGC-NOS est importante car elle a un impact pronostique [27]. En pratique, on utilise l'algorithme de Hans, basé sur l'expression de CD10, BCL6 et MUM1 en immunohistochimie [9]. Ainsi Les LBDGC-NOS de profil GC

expriment majoritairement le CD10 souvent associé au BCL6 et les LBDGC non-GC expriment MUM1/IRF4.



**Figure 2 : algorithme de Hans.**

▪ **Aspects hématologiques, biochimiques et infectieux [28, 29] :**

Les examens biologiques courants sont réalisés pour caractériser le lymphome, évaluer ses conséquences possibles et définir des facteurs pronostiques (LDH). Une NFS à la recherche d'une phase leucémique ou d'une cytopénie évocatrice d'un envahissement médullaire, souvent associée à un bilan d'hémolyse comportant le test de coombs direct à la recherche d'une anémie hémolytique auto-immune. L'ionogramme sanguin, la créatininémie, l'uricémie, à la recherche d'un retentissement fonctionnel. Une EPP à la recherche d'un pic monoclonal d'immunoglobulines (gammopathie d'accompagnement) avec l'albuminémie qui est un reflet du retentissement de la maladie sur l'état nutritionnel. Un dosage des LDH et de la beta2-microglobuline, qui sont le reflet de la prolifération de la masse tumorale et qui ont une valeur pronostique indépendante des autres facteurs. Une sérologie VIH et sérologie de l'hépatite C car les infections par ces virus favorise l'apparition des lymphomes, la sérologie de l'hépatite B en raison du risque de réactivation virale sous traitement, HTLV1 chez les patients provenant des zones d'endémies.

➤ **Aspects évolutifs des LBDGC**

Les LBDGC sont des hémopathies malignes généralement sensibles à la chimiothérapie. En absence de traitement, l'évolution se fait vers la progression

avec apparition des signes généraux et des signes inflammatoires. L'amaigrissement est le profil évolutif clinique le plus fréquent [30].

L'évolution de la maladie ainsi que l'efficacité du traitement peuvent être évaluées par les facteurs pronostiques. Ces facteurs pronostics témoignent de l'agressivité de la maladie, de son extension et de la capacité du malade à supporter la maladie ou les effets secondaires des traitements. Ils sont étudiés lors du bilan initial de la maladie [31].

Les index pronostiques sont des combinaisons de facteurs pronostiques qui permettent d'établir un score dont le but est de prévoir l'évolution du lymphome et donc de déterminer le meilleur traitement à entreprendre. L'état général du malade au moment du diagnostic est également un facteur important car il témoigne de sa capacité à supporter la maladie. Afin de pouvoir chiffrer l'état général, il a été créé des « échelles de performance » [31], la plus utilisée est l'échelle ECOG qui va de 0 à 4.

Le stade est globalement un bon facteur pronostique et les malades ayant un stade (I) ont toujours une survie plus longue que les patients ayant un stade (IV) [32]. De plus, Le fait d'avoir une maladie disséminée au diagnostic semble un des seuls paramètres réellement associés à un risque de rechute plus élevé [33].

#### ➤ **Traitement des LBDGC et résultats**

Les LBDGC du système nerveux mis à part, la prise en charge thérapeutique de référence en première ligne reste basée sur une immuno-chimiothérapie couplant le rituximab, anticorps monoclonal dirigé contre le CD20 présent à la surface des cellules tumorales, à une polychimiothérapie comportant notamment cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone [34,35]. L'immuno-chimiothérapie est typiquement délivrée selon 6 à 8 cycles, espacés de 14 à 21 jours [34]. On utilise des critères pronostiques clinico-biologiques pour adapter les composants de cette polychimiothérapie, leurs posologies et fréquences d'administration. L'adhésion du patient à la chimiothérapie est primordiale pour un effet thérapeutique optimal [36].

L'introduction du rituximab dans les années 2000 à représenté un progrès thérapeutique notable dans le traitement du LBDGC quel qu'en soit le sous type [37,38]. Il s'agit d'une molécule d'immunothérapie ciblant le CD20, phosphoprotéine glycosylée présente à la surface des cellules B tumorales. Le premier essai clinique mené par le groupe d'étude des lymphomes de l'adulte (GELA) évaluant le traitement R-CHOP versus CHOP seul dans le LBDGC, mettait en évidence un taux de rémission de 76% versus 63% et une amélioration de la survie globale à 10 ans de 43,5% versus 27,6% dans le groupe R-CHOP versus CHOP respectivement [39].

D'autres traitements peuvent être utilisés en première ligne ou lors de rechutes telles que les polychimiothérapies R-ACVBP, R-DHAP, R-ICE, qui peuvent précéder une greffe autologue de cellules souches [40].

Avant de débiter le traitement proprement dit, une «préphase» comportant corticoïdes, cyclophosphamide et vincristine souvent associée au rituximab peut être administrée pour limiter le risque de complications liées à la lyse tumorale et améliorer l'état général du malade, point primordial pour les sujets âgés [17]. Enfin, la prophylaxie des rechutes neuroméningées doit être discutée en RCP chez les patients présentant des localisations spécifiques à haut risque (sinus, palais, masses para-vertébrales, moelle osseuse, testicule, sein et ovaire) ou ayant un score IPI élevé. Elle repose habituellement sur une injection intrathécale de méthotrexate lors des 4 premiers cycles de chimiothérapie.

Le taux de réponse complète aux protocoles actuels de l'immunochimiothérapie de première ligne pour les LBDGC serait de 65-75% des cas et près de 10% n'atteignent qu'une réponse partielle. La survie globale à 2 ans dépend grandement de la qualité de la réponse au traitement, atteignant plus de 90% pour les patients en rémission complète et moins de 50% en rémission partielle. Dans près de 10 à 15% des cas la maladie va être primo-réfractaire à l'immunochimiothérapie initiale ou réévoluer très précocement dans les 6 mois suivant la fin du traitement ou dans l'année suivant le diagnostic, après une



réponse initiale. Ces patients réfractaires primaires ou en rechute précoce constituent un peu moins de la moitié des rechutes globales. Seulement 7% des rechutes surviennent à 5 ans du diagnostic, la majorité des évènements survenant durant les deux premières années [41, 42, 43, 44].

## **OBJECTIFS**

### **A. Objectif général :**

Décrire les caractéristiques cliniques, iconographiques et thérapeutiques des LBDGC au service d'Hématologie et Thérapie Cellulaire du GHEF site de Meaux.

### **B. Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence du LBDGC
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des malades atteints de LBDGC
- Décrire les caractéristiques cliniques des LBDGC
- Décrire les caractéristiques biologiques des LBDGC
- Décrire les caractéristiques histologiques des LBDGC
- Décrire les caractéristiques iconographiques des LBDGC
- Décrire les protocoles thérapeutiques des patients
- Evaluer les facteurs pronostiques

## **1. MÉTHODOLOGIE**

### **1.1 . Nature de l'étude**

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique avec enquête rétrospective, portant sur les dossiers de cinquante (50) patients diagnostiqués de lymphome B diffus à grandes cellules.

### **1.2 . Période et lieu de l'étude**

L'étude s'est déroulée au service d'hématologie et de thérapie cellulaire du Grand Hôpital de l'Est Francilien (GHEF) site de Meaux, sur une période d'étude de 05 ans allant du 01 janvier 2015 au 31 décembre 2020.

### **1.3 . Critères d'inclusion**

Ont été inclus tous les patients dont les dossiers ont été discutés en RCP et dont le diagnostic de LBDGC a été validé sur la base des renseignements de l'étude anatomopathologique de prélèvement ganglionnaire ou extraganglionnaire, avec relecture ou non auprès du réseau lymphopath de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) Henri Mondor de Créteil. Les patients ayant un LBDGC de novo et secondaires à un lymphome B à petites cellules étaient inclus. Les différentes variétés du LBDGC ont été incluses, à savoir celles incluses dans les nouvelles classifications moléculaires des lymphomes diffus à grandes cellules (classification révisée OMS 2017) [45, 46, 47], que sont :

- DLBCL, NOS
- type GCB (germinal center B-cell type)
- type ABC (activated B-cell type)
- Lymphome B à grandes cellules riche en lymphocytes T/histiocytes
- DLBCL primitif du système nerveux central
- DLBCL primitif cutané, type jambe
- Lymphome primitif du médiastin (thymique)
- DLBCL, EBV+ NOS
- Ulcère cutanéomuqueux EBV+
- DLBCL associé à une inflammation chronique

- Granulomatose lymphomatoïde
- DLBCL intravasculaire
- DLBCL ALK+
- Lymphome plasmablastique
- Lymphome primitif des séreuses
- DLBCL HHV8+, NOS
- Lymphome de haut grade avec réarrangements de MYC et de BCL2 et/ou de BCL6
- Lymphome de haut grade, NOS
- Lymphome B non classable avec caractéristiques intermédiaires entre DLBCL et lymphome de Hodgkin classique
- Lymphome B à grandes cellules avec translocation d'IRF4

#### **1.4 . Critères de non inclusion**

N'ont pas été retenue les patients atteints d'hémopathie maligne autres que le LBDGC ou ayant un dossier médical incomplet.

#### **1.5 . Recueil des données**

Nous avons recensé tous les cas d'hémopathies malignes durant la période d'étude afin de déterminer la fréquence du LBDGC.

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête, des dossiers médicaux, ainsi que le logiciel meaux et crossway de l'hôpital d'étude.

##### **▪ Sur le plan épidémiologique**

Les paramètres suivants ont été pris en compte : âge, sexe et le facteur étiologique.

##### **▪ Sur le plan clinique**

Certains signes ont été particulièrement recherchés, il s'agit :

##### **• Symptômes B**

**AEG** : amaigrissement (au moins 10% du poids corporel au cours des 6 mois précédents), asthénie, anorexie ;

**Fièvre** : 38°C persistante ou récurrente pendant au moins 15 jours au cours des mois précédents sans infection documentée

**Sueurs nocturnes** : récurrentes, caractéristiques par leur profusion, obligeant le patient à se changer et à changer la literie au milieu de la nuit

- Le syndrome tumoral.

- **Du point de vue paraclinique**

Des bilans d'extension, comportant des examens de tomodensitométrie, de tep scan et de biologies (l'hémogramme dont le taux d'hémoglobine de lymphocyte et de plaquette, quelques paramètres biochimiques dont la CRP, l'EPP, les LDH, la calcémie et l'uricémie, ainsi que l'anatomie pathologie), ont été réalisés à la recherche de toutes les localisations et des signes d'évolutivité biologique.

- **Sur le plan de la classification et du pronostic**

- **Stade Ann Arbor [48]**

**Stade I :**

Atteinte d'une seule aire ganglionnaire

**IE** : atteinte localisée d'un unique organe extra-ganglionnaire

**Stade II :**

Atteinte d'au moins 2 aires ganglionnaires d'un même côté du diaphragme

**IIE** : atteinte d'un unique organe extra-ganglionnaire associé à au moins une atteinte ganglionnaire d'un même côté du diaphragme

**Stade III :**

Atteinte ganglionnaire des 2 côtés du diaphragme

**IIIS** : atteinte splénique associée

**IIIE** : atteinte extra-ganglionnaire unique associée

**Stade IV :**

Atteinte viscérale disséminée ou médullaire avec ou sans atteinte ganglionnaire

- **IPI** : il classe les patients en quatre groupes selon cinq marqueurs à savoir : âge, taux de LDH, performans status (ECOG), stade Ann Arbor et atteinte extranodale.

**Tableau I : Index pronostic international [49]**

Paramètres	Score IPI	
	0	1
Age	< 60 ans	≥ 60 ans
Stade Ann Arbor	I – II	III – IV
Performans Status	0 – 1	≥ 2
LDH	< à la normale	> à la normale
Deux (02) sites extra-nodulaires	Non	oui

Les quatre groupes de pronostic définis par l'IPI :

**Risque faible** : si IPI compris entre 0 et 1

**Risque intermédiaire faible**: si IPI = 2

**Risque intermédiaire élevé** : si IPI = 3

**Risque élevé** : si IPI ≥ 4.

▪ **Sur le plan thérapeutique**

Les patients ont été traités selon les recommandations du LySA par les schémas suivants :

- **R-CVP de Debulking** : au tout début pour réduire le volume tumoral en minimisant le syndrome de lyse tumorale.

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Cyclophosphamide 750 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Oncovin 1,4 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Prednisone 40 mg/m<sup>2</sup> per os ou en intraveineuse de j1 à j5

L'intervalle avec le schéma qui sera validé est de 10 à 15 jours.

- **R-CHOP** : en 1<sup>ère</sup> ligne en fonction de l'âge et de l'IPI aa.

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Cyclophosphamide 750 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Doxorubicine 50 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Oncovin 1,4 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Prednisone 40 mg/m<sup>2</sup> per os ou en intraveineuse de j1 à j5

Nombre de cycle prévus : 06 à 08

Rythme des cycles : tous les 14 ou 21 jours

- **R-miniCHOP** : 1<sup>ère</sup> ligne chez les patients de plus de 80 ans en bon état général.

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Cyclophosphamide 400 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Doxorubicine 25 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Oncovin 1 mg en perfusion intraveineuse à j1

Prednisone 32 mg/m<sup>2</sup> per os ou en intraveineuse de j1 à j5

Nombre de cycle prévus : 06 à 08

Rythme des cycles : tous les 21 jours

- **R-ACVBP** : 1<sup>ère</sup> ligne en fonction de l'âge et de l'IPI aa.

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Cyclophosphamide 1200 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Adriamycine 75 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Vindésine 2 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1 et j5

Bléomycine 10 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1 et j5

Prednisone 60 mg/m<sup>2</sup> per os ou en intraveineuse de j1 à j5

Nombre de cycle prévus : 04

Rythme des cycles : tous les 14 jours

- **R-DHAOX** : en 2<sup>ème</sup> ligne généralement chez le sujet jeune avec projet d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Dexaméthasone 40 mg dose totale per os ou en intraveineuse de j1 à j4

Aracytine 2000 mg/m<sup>2</sup>/12H en perfusion intraveineuse à j2

Oxaliplatine 100 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Nombre de cycle prévus : 04 à 06

Rythme des cycles : tous les 21 jours

- **R-ICE** : en 2<sup>ème</sup> ligne généralement chez le sujet jeune avec projet d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Ifosfamide 1200 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j2

Carboplatine AUC 5 en perfusion intraveineuse à j2

Etoposide 100 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse de j1 à j3

Nombre de cycle prévus : 04 à 06

Rythme des cycles : tous les 21 jours

- **RITUXIMAB-REVLIMID (R-R)** : LBDGC réfractaire.

La posologie recommandée de revlimid (lénalidomide) dans cette indication est de 20 mg par voie orale sur 21 jours par cycle de 28 jours, pendant 12 cycles de traitement au maximum. Le lénalidomide est associé au rituximab à raison de 375 mg/m<sup>2</sup> par voie intraveineuse chaque semaine au cours du cycle 1 (j1, j8, j15, j22) et le jour 1 de chaque cycle de 28 jours pendant les cycles 2 à 5.

- **R-GEMOX** : en 2<sup>ème</sup> ligne généralement chez le sujet fragile.

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j1

Gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j2

Oxaliplatine 100 mg/m<sup>2</sup> en perfusion intraveineuse à j2

Nombre de cycle prévus : 06

Rythme des cycles : tous les 21 jours

- **L'autogreffe de CSH** : réalisée surtout en 2<sup>ème</sup> ligne thérapeutique lors d'une première rechute, ou en première ligne devant l'absence de réponse ou une progression à l'évaluation thérapeutique à mi-chemin.



- **Chimio prophylaxie intrathecale :** en fonction de l'atteinte extraganglionnaire (ORL, mammaire, testiculaire, médullaire) et si l'IPIaa est supérieur à 1. Deux molécules sont utilisées : méthotrexate 15 mg et depomedrol 40 mg en injection intrathecale au j1 de chaque cycle pendant 04 cycle.

- **Du point de vue évolutif**

- **Au scanner**

- Réponse complète (RC) : réduction de plus de 90% de la masse tumorale
- Très bonne réponse partielle (TBRP) : entre 70-90% de réduction de la masse tumorale
- Réponse partielle (RP) : entre 50-70% de réduction
- Maladie stable : 25 à 50% de réduction
- Echec : une réduction inférieure à 25% de la masse tumorale ou progression.

- **A la tep scan**

- Rémission complète (RC) : absence de fixation métabolique (Deauville 1 à 3)
- Rémission partielle (RP) : Deauville 4 à 5 avec diminution de la SUV
- Maladie stable : Deauville 4 à 5 avec stabilité de la SUV
- Progression métabolique : Deauville 4 à 5 avec majoration de la SUV

## **1.6. Analyse des données**

Les données ont été enregistrées sur le logiciel Excel 2013 et analysées par le logiciel R version 4.0.3 avec un seuil de signification  $P < 0,05$ .

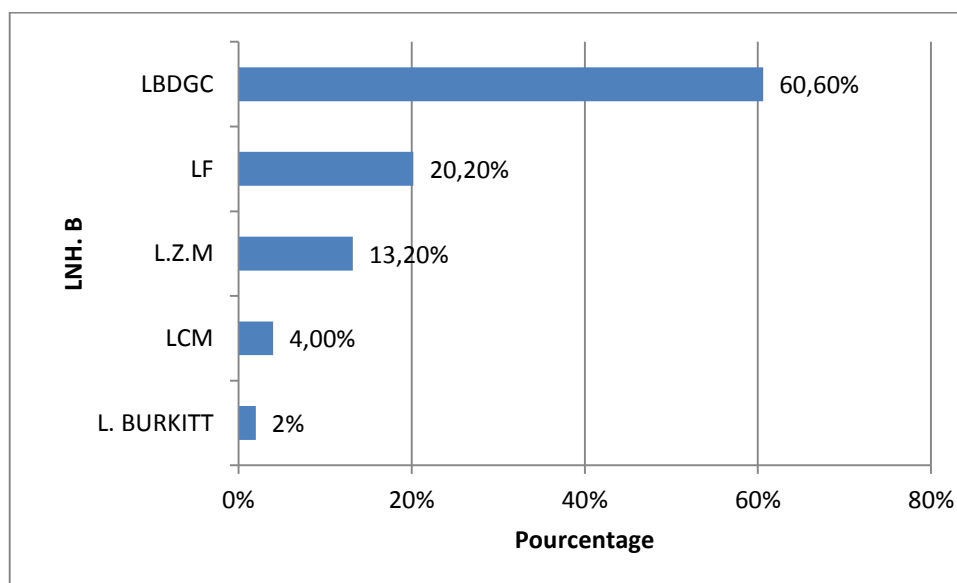
## **1.7. Aspect éthique**

Les données ont été recueillies sur des fiches anonymisées ne faisant pas ressortir l'identité des malades. L'exploitation des dossiers a été faite après l'accord du chef de service.

## 2. RESULTATS

### 2.1. Résultats globaux

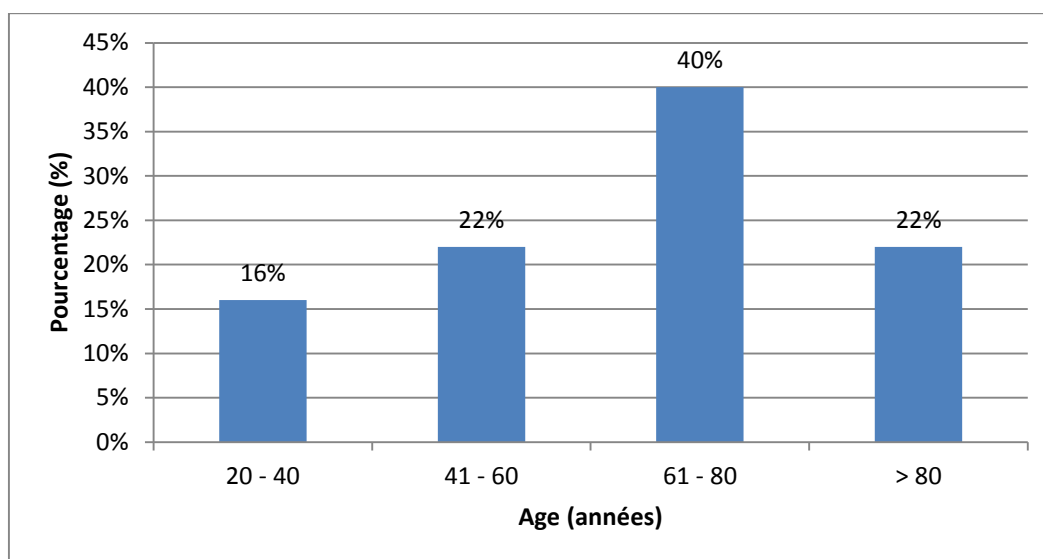
Durant la période d'étude nous avons recensé 99 dossiers de LNH B, représenté par les **LBDGC avec 60,6% (soit 60 patients)** suivis de 20,2% (20 cas) de L.F, 13,2% (13 cas) de LZM, 4% (4 cas) de LCM et 2% (2 cas) de lymphome de Burkitt.



**Figure 3 : Les LNH. B recensés durant la période d'étude.**

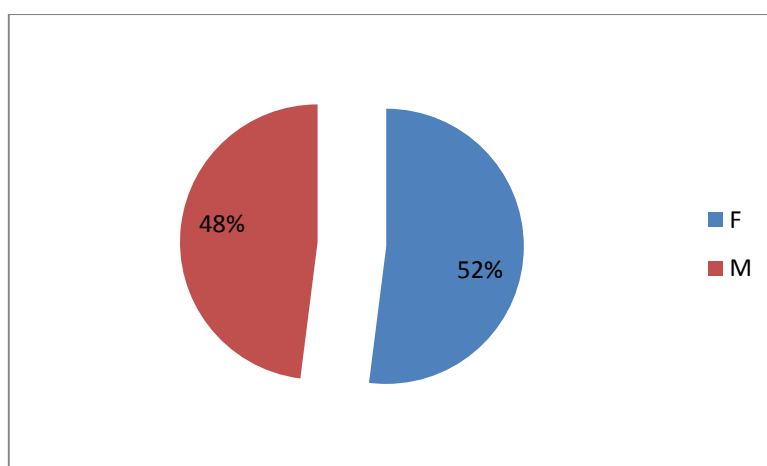
## 2.2. Résultats descriptifs

### 2.2.1. Données sociodémographiques des patients atteints de LBDGC :



**Figure 4 : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction de l'âge.**

La tranche d'âge de 61 à 80 ans était représentée dans 40% des cas. L'âge moyen de nos patients était de 63,02 ans  $\pm$  18,07 avec des extrêmes de 23 et 91 ans.



**Figure 5: répartition des patients atteints de LBDGC en fonction du sexe**

Nous avons constaté une prédominance du sexe féminin, avec un sex-ratio H/F égal à 0,92

### **2.2.2. Données cliniques des patients atteints de LBDGC**

**Tableau II : répartition des cas de LBDGC en fonction des facteurs de risque**

<b>Facteurs de risque</b>	<b>Effectif (%)</b>
Tabagique sevré	7 (14)
Tabagisme actif	6 (12)
Patients VHB positif	2 (4)
Patient VHC positif	1 (2)
Présence d'EBV	1 (2)
non retrouvé	33 (66)

Un tabagisme actif ou avec sevrage a été observé chez treize patients soit 26%.

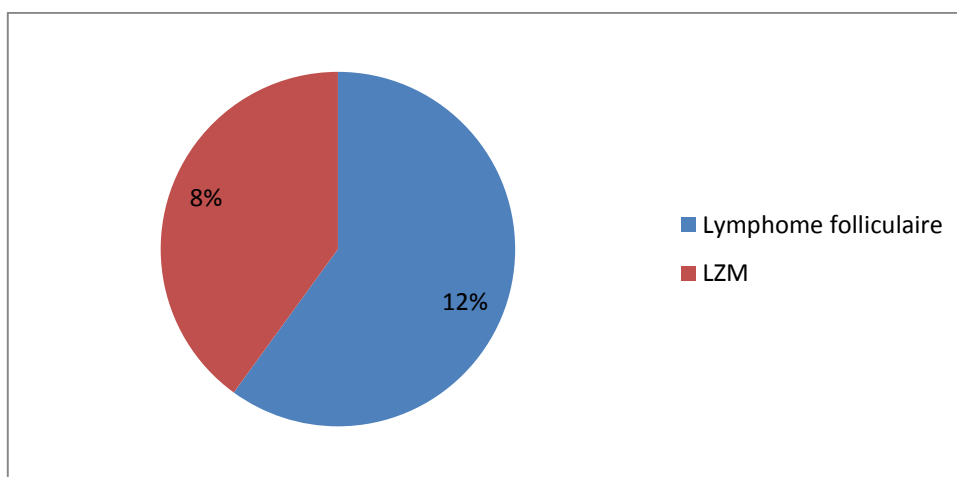
Une infection virale était associée à 8% des cas.

**Tableau III : répartition des cas de LBDGC en fonction des antécédents du patient.**

<b>Antécédents personnels</b>	<b>Effectif (%)</b>
<b>HTA</b>	19 (40)
<b>Autres MCV</b>	10 (21)
<b>Diabète</b>	7 (14)
<b>Obésité</b>	4 (8)
<b>Cancer digestif</b>	3 (6)
<b>Cancer du sein gauche</b>	1 (2)
<b>LAM</b>	1 (2)
<b>Zona</b>	1 (2)
<b>Cancer pulmonaire</b>	1 (2)
<b>TVP</b>	1 (2)

**Autres MCV :** cardiopathies rythmiques, cardiopathies ischémiques, cardiomyopathies dilatées.

L'HTA était l'antécédent retrouvé chez 40% de nos patients. On notait 10% de cancers solides avant l'apparition du LBDGC.



**Figure 6 : répartition des cas de LBDGC en fonction des lymphomes indolents**

Vingt (20) pour cent (%) des LBDGC étaient secondaires à un lymphome indolent, dont 12% de lymphomes folliculaires.

**Tableau IV : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction des signes fonctionnels**

Signes fonctionnels	Effectif (%)
Symptômes B	25 (32)
Symptomatologie digestive	15 (19)
Douleurs osseuses	9 (12)
Symptomatologie pulmonaires	8 (10)
Symptomatologie ORL	4 (5)
Absents	17 (22)

Les symptômes B représentaient 32% des signes fonctionnels répertoriés.

**Tableau V : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction des signes physiques**

<b>Signes physiques</b>	<b>Effectif (%)</b>
<b>Polyadénopathie</b>	15 (37)
<b>Adénopathie isolée</b>	8 (21)
<b>Masse abdominale</b>	4 (10)
<b>Hypertrophie amygdalienne</b>	3 (8)
<b>Splénomégalie</b>	2 (5)
<b>Méléna</b>	2 (5)
<b>Tuméfaction testiculaire</b>	2 (5)
<b>Nodule cutané</b>	1 (3)
<b>Lésion du palais</b>	1 (3)
<b>Paraplégie</b>	1 (3)

L'adénopathie était au premier rang des signes physiques, elle était plus souvent diffuse (polyadénopathie) dans 37% des cas.

### 2.2.3. Données des examens complémentaires des patients atteints de LBDGC

**Tableau VI : répartition des patients atteints de LBDGC selon quelques données de l'hémogramme.**

Hémogramme		Effectif (%)
Taux d'hémoglobine	N	25 (50)
	D	25 (50)
Nombre de lymphocytes	N	24 (48)
	D	26 (52)
Nombre de plaquettes	N	45 (90)
	D	5 (10)

**Taux d'hémoglobine : N (normal)** si taux  $\geq 12$ g/dl chez la femme et  $\geq 13$ g/dl chez l'homme, **D (diminué)** si taux  $< 12$ g/dl chez la femme et  $< 13$ g/dl chez l'homme.

**Nombre de lymphocytes : N (normal)** si taux compris entre 1500 – 4000/mm<sup>3</sup>, **D (diminué)** si taux  $< 1500$ /mm<sup>3</sup>.

**Nombre de plaquettes : N (normal)** si taux compris entre 150.000 – 400.000/mm<sup>3</sup>, **D (diminué)** si taux  $< 150.000$ /mm<sup>3</sup>.

L'anémie était observée dans la moitié des cas, une lymphopénie était retrouvée dans 52%, la thrombopénie était moins fréquemment retrouvée.



**Tableau VII : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction de quelques paramètres biochimiques.**

<b>Biochimie</b>		<b>Effectif (%)</b>
CRP	N	16 (32)
	P	34 (68)
EPP	N	15 (30)
	Sd inflammatoire	28 (56)
	Pic monoclonal	7 (14)
LDH	N	18 (36)
	E	32 (64)
Calcémie	N	46 (92)
	E	4 (8)
Uricémie	N	35 (70)
	E	14 (28)
	D	1 (2)

**CRP : N (négative)** si < 5mg/l, **P (positive)** si > 5mg/l

**EPP : N (normal)** si les différentes fractions sont normales, **sd inflammatoire** si augmentation des  $\alpha$  (alpha) ou  $\gamma$  (gamma) globulines, **pic monoclonal** si modifications de la fraction des  $\beta$  (beta) ou  $\gamma$  (gamma) globulines.

**LDH : N (normal)** si taux compris entre 140 – 245 U/L, **E (élevé)** si taux > 245 U/L.

**Calcémie : N (normal)** si taux compris entre 2,20 – 2,60 mmol/l, **E (élevé)** si taux > 2,65 mmol/l.

**Uricémie : N (normal)** si taux compris entre 150 – 360 mmol/l chez la femme et 310 – 420 mmol/l chez l'homme, **E (élevé)** si taux > 360 mmol/l chez la femme et > 420 mmol/l chez l'homme, **D (diminué)** si taux < 150 mmol/l chez la femme et < 310 mmol/l chez l'homme.

Une élévation de la CRP et des LDH était retrouvée dans respectivement 68% et 64% des cas. Un syndrome inflammatoire avec 56% a été observé à l'EPP. La calcémie et l'uricémie étaient normales chez respectivement 92% et 70% des patients.

**Tableau VIII : fréquence de l'infiltration médullaire, index mitotique mesuré par le Ki 67 et l'algorithme de Hans.**

<b>Anatomie pathologie</b>	<b>Effectif (%)</b>
<b>BOM</b>	Infiltrée 4 (8)
	Non infiltrée 31 (62)
<b>KI 67</b>	< 90% 22 (44)
	≥ 90% 14 (28)
<b>Algorithme de HANS</b>	CG 11 (22)
	NCG 6 (12)

Une infiltration médullaire était observée chez 8% des patients. La détermination de l'algorithme de Hans révélait que Les LBDGC du CG étaient majoritaires soit 22% des cas.

**Tableau IX : les résultats du scanner au moment du diagnostic.**

	Atteinte isolée	Associée à une atteinte extraganglionnaire	Associée à deux atteintes extraganglionnaires	Associée à trois atteintes extraganglionnaires
Adénopathie sus diaphragmatique	11 (36,7%)	9 (50)	0	0
Adénopathie sous diaphragmatique	9 (30)	5 (27,8%)	2 (100)	0
Adénopathie sus et sous diaphragmatique	10 (33,3)	4 (22,2%)	0	0
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>2</b>	<b>0</b>

Au scanner les adénopathies sus diaphragmatiques étaient plus fréquentes au moment du diagnostic, elles étaient plus souvent isolées dans 36,7% des cas.

**Tableau X : les résultats de la tep scan au moment du diagnostic.**

	Fixation isolée	Associée à une fixation extraganglionnaire	Associée à deux fixations extraganglionnaires	Associée à trois fixations extraganglionnaires
Fixation ganglionnaire sus diaphragmatique	4 (25)	9 (45)	3 (27,3)	1 (33,3)
Fixation ganglionnaire sous diaphragmatique	3 (18,75)	2 (10)	1 (9,1)	0
Fixation ganglionnaire sus et sous diaphragmatique	9 (56,25)	9 (45)	7 (63,6)	2 (66,7)
Total	16	20	11	3

La fixation ganglionnaire sus et sous diaphragmatique était au premier rang à la tep scan au moment du diagnostic, elle était isolée et associée à une fixation extraganglionnaire dans 56,25% et 45%.

## 2.2.4. Classification et pronostic des patients atteints de LBDGC

Tableau XI : répartition des LBDGC en fonction de la classification d'ANN ARBOR et du pronostic.

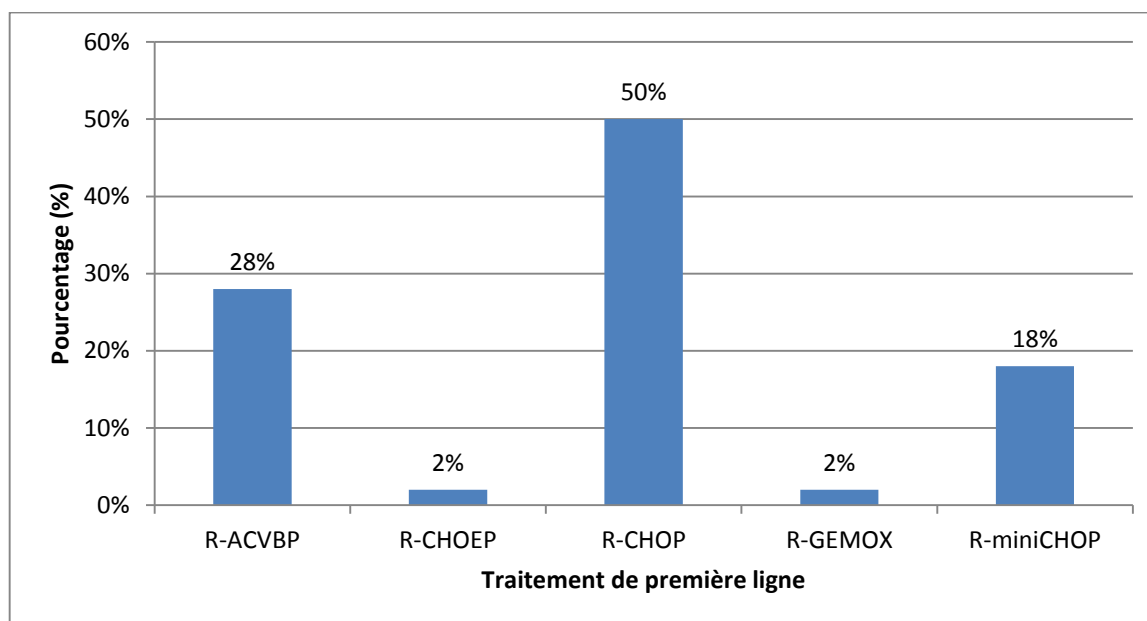
<b>Classification/pronostic</b>	<b>Effectif (%)</b>
<b>Stade Ann</b>	I 1 (2)
<b>Arbor</b>	IE 2 (4)
	II 3 (6)
	IIE 3 (6)
	III 9 (18)
	IV 32 (64)
<b>Stade évolutif clinique</b>	A 24 (48)
	B 26 (52)
<b>Stade biologique</b>	a 22 (44)
	b 28 (56)
<b>IPI</b>	Faible 7 (14)
	Intermédiaire 22 (44)
	Elevé 21 (42)

Le stade IV d'Ann Arbor était plus représenté chez nos patients avec 64%, plus de 80% de nos patients avaient un risque intermédiaire et élevé.

## 2.2.5. Données thérapeutiques des patients atteints de LBDGC

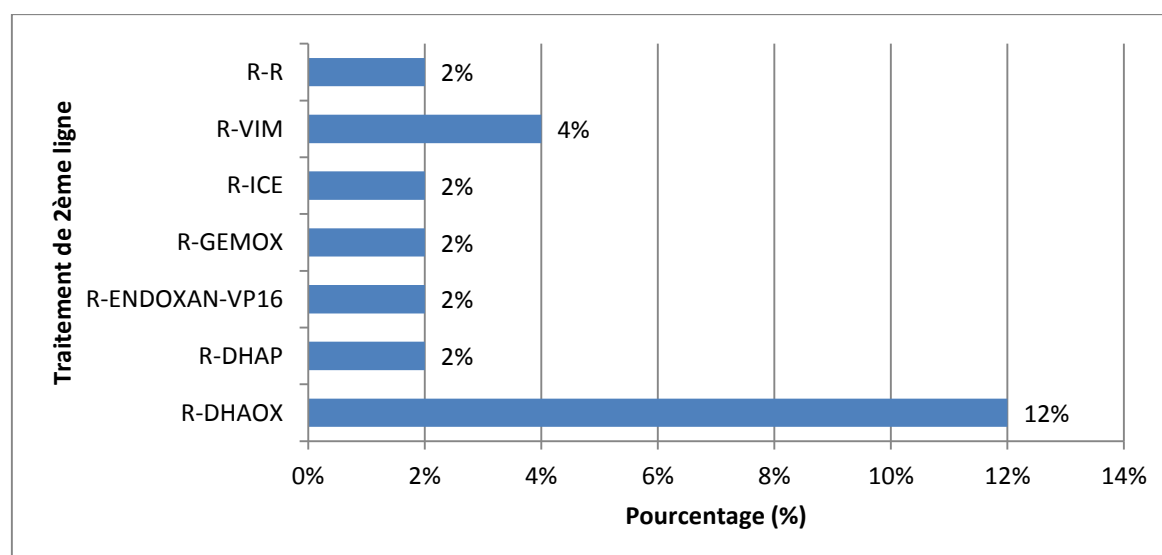
### • Polychimiothérapie générale et la thérapie de support

La polychimiothérapie à toujours associée le Rituximab à une combinaison de molécules anticancéreuses type CHOP, mini CHOP, ACVBP ou GEMOX.



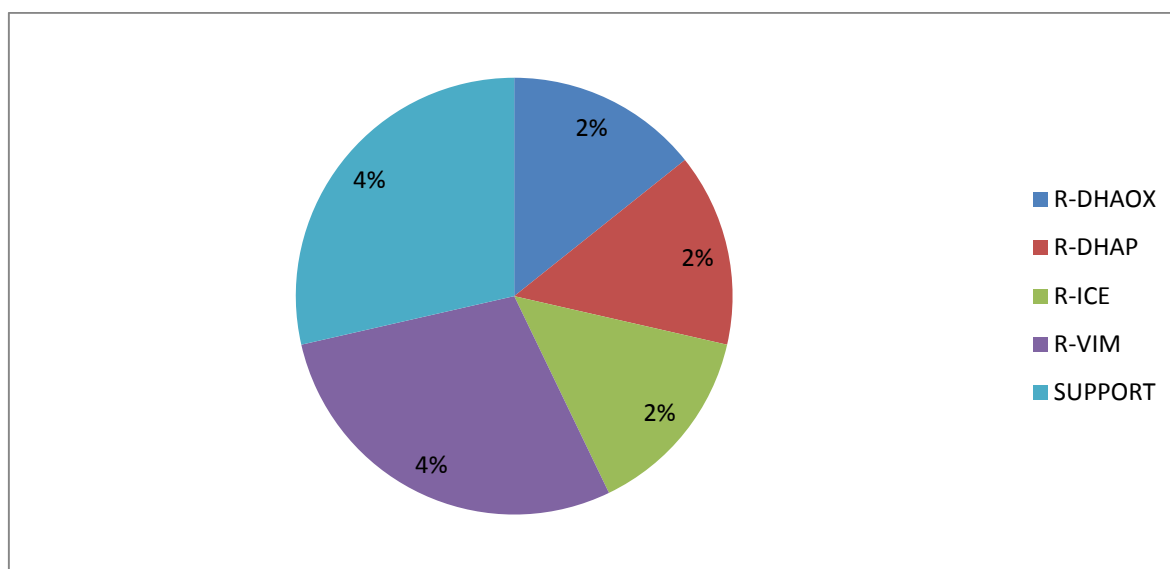
**Figure 7 : distribution des patients atteints de LBDGC selon le protocole de chimiothérapie assigné en 1<sup>ère</sup> ligne.**

En première ligne 50% des patients ont été traités par le protocole R-CHOP.



**Figure 8 : distribution des patients atteints de LBDGC selon le protocole de chimiothérapie assigné en 2<sup>ème</sup> ligne.**

Le protocole R-DHAOX était utilisé en 2<sup>ème</sup> ligne dans 12% des cas.



**Figure 9 : distribution des patients atteints de LBDGC selon le protocole de chimiothérapie assigné en 3<sup>ème</sup> ligne.**

Le traitement de support ou le protocole R-VIM était le plus utilisé en 3<sup>ème</sup> ligne.

- **Prophylaxie neuroméningée :**

**Tableau XII : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction de la prévention neuroméningée.**

Chimiothérapie intrathécale	Effectif (%)
Réalisée	32 (64)
Non réalisée	18 (36)

Trente-deux (32) patients soit 64% des patients ont bénéficié de la prévention neuroméningée.

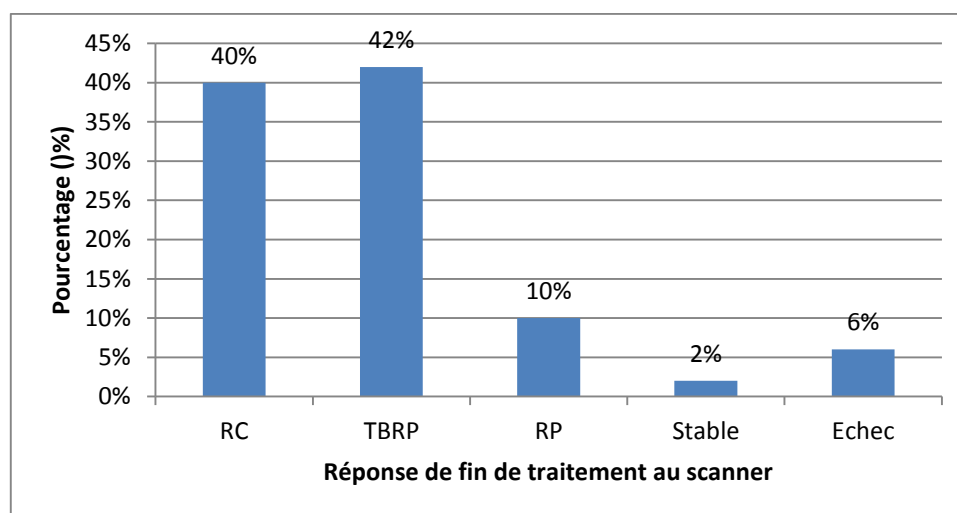
• **Intensification thérapeutique et l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques**

**Tableau XIII : répartition des patients atteints de LBDGC autogreffés après intensification thérapeutique.**

Traitement		Effectif (%)
<b>Intensification</b>	BEAM	6 (12)
	TEAM	2(4)
<b>Autogreffe</b>	1 <sup>ère</sup> ligne	4 (8)
	2 <sup>ème</sup> ligne	3 (6)
	3 <sup>ème</sup> ligne	1 (2)

L'autogreffe a été utilisée en 1<sup>ère</sup> ligne dans 8%, précédée d'une intensification thérapeutique par BEAM dans 12% des cas.

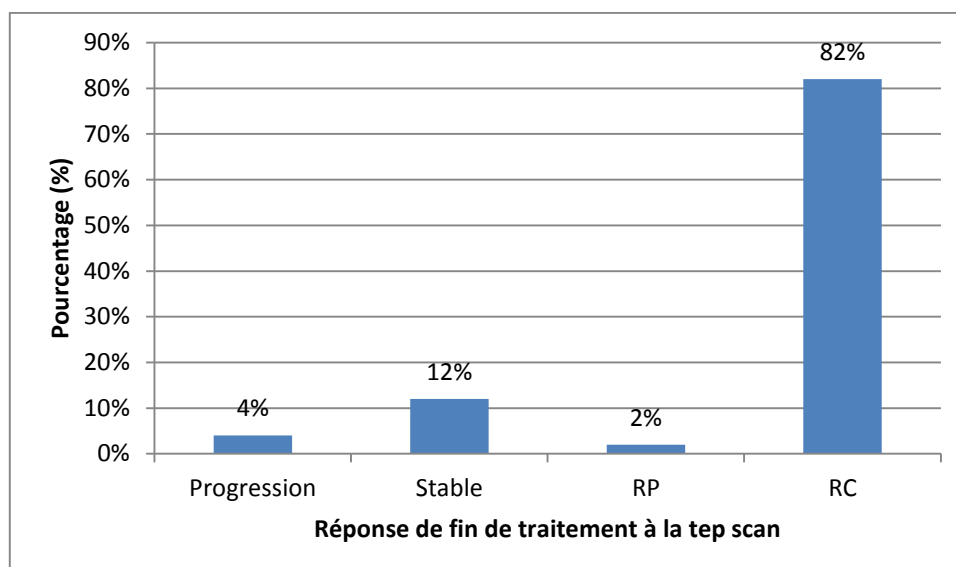
**2.2.6. Réponses thérapeutiques chez les patients atteints de LBDGC :**



**Figure 10 : répartition des patients atteints de LBDGC en fonction de la réponse au traitement de 1<sup>ère</sup> ligne évaluée par le scanner.**

Les patients étaient en TBRP dans 42% des cas.





**Figure 11 : réponses au traitement de 1<sup>ère</sup> ligne évaluées par la tep scan.**

La rémission métabolique complète était observée dans 82% des cas.

### 3. Résultats analytiques

**Tableau XIV : relation entre stade clinique et signes généraux chez les patients atteints de LBDGC.**

Stade	d'Ann	Signes généraux		Total
		A	B*	
<b>Arbor</b>				
≤ II		6 (25)	3 (11,5)	9
> II		18 (75)	23 (88,5)	41
Total		24	26	50

\* : signes généraux standard

Les symptômes B paraissent plus souvent associés aux stades cliniques évolués sans qu'il y est une différence significative ( $p = 0,3$ ).

**Tableau XV : relation entre stade clinique et syndrome inflammatoire biologique chez les patients atteints de LBDGC.**

Stade d'Ann Arbor	Stade Biologique		Total
	a	b*	
≤ II	7 (31,8)	2 (7,1)	9
> II	15 (68,2)	26 (92,9)	41
Total	22	28	50

\* : syndrome inflammatoire biologique standard

Le syndrome inflammatoire paraît plus souvent associés aux stades cliniques évolués sans qu'il y est une différence significative ( $p = 0,05$ ).

**Tableau XVI : relation entre l'âge et protocole thérapeutique reçu en 1<sup>ère</sup> ligne chez les patients atteints de LBDGC.**

Traitement de 1 <sup>ère</sup> ligne	Age (années)		Total	P
	≤ 80	> 80		
R-CHOP*	23 (92)	2 (8)	25	
R-CHOEP	1 (100)	0	1	0,9
R-ACVBP	14 (100)	0	14	0,4
R-GEMOX	1 (100)	0	1	0,9
R-miniCHOP	0	9 (100)	9	0,000001
<b>Total</b>	39	11	50	

\* : traitement standard

On constate que le recours aux protocoles d'immunochimiothérapie administrés dépend significativement de l'âge des patients. Le protocole R-miniCHOP n'a

été administré qu'aux patients âgés de plus de 80 ans avec une différence significative ( $P = 10^{-6}$ ).

### **3. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

#### **3.1. Limites de travail :**

Comme toute étude rétrospective, notre étude a été confrontée à un certain nombre de problèmes tels que :

- l'absence des données et statistiques hospitalières fiables concernant la fréquence des hémopathies malignes
- quelques informations manquantes dans la base des données, notamment la nationalité et l'ethnie des patients pour faire ressortir la fréquence des hémopathies malignes dans ces deux entités
- un biais de confusion, notamment la non réalisation de quelques paramètres immunohistochimiques et moléculaires chez quelques patients pour le diagnostic de LBDGC NOS et le pronostic.

Nous avons pu commenter nos résultats malgré ces insuffisances méthodologiques.

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique à enquête rétrospective qui a porté sur 05 ans d'activité (01 janvier 2015 au 31 décembre 2020). Elle a permis d'appréhender l'ampleur des LNH B notamment les LBDGC dans les services d'hématologie, d'en dresser l'intérêt de la TEP scan à l'évaluation de la réponse thérapeutique et la sensibilité des LBDGC à l'immunochimiothérapie.

#### **3.2. Place des LBDGC parmi les hémopathies malignes :**

Dans notre étude les LNH B étaient représentés par les LBDGC dans 60,6% des cas, conformes aux données de la littérature ou les LBDGC représentent le LNH B le plus fréquent. **Alcantara et al [50]** ont rapporté 40%, une étude africaine rapporte 17,02% [51] et 30,6% dans le registre **InVS et InCA LNH 2006 [52]**.

### **3.3. Données sociodémographiques :**

#### **➤ Age**

L'âge moyen de nos patients était de 63,02 ans  $\pm$  18,07 avec des extrêmes de 23 et 91 ans. Une fréquence élevée était observée dans la tranche d'âge comprise entre 61 et 80 ans. Nos résultats sont comparables à ceux de **AZIZ [53]** et **LEGRAS [54]** qui ont rapportés un âge moyen de 62,7 ans et 62 ans. Les LBDGC apparaissent donc comme des affections de l'adulte jeune et du sujet âgé.

#### **➤ Sexe**

Le sexe féminin prédominait dans notre étude avec 52%, soit un sex-ratio à 0,92. Ce constat concorde de celle de **SZABLEWSKI [55]** qui a retrouvé une prédominance féminine, différent de ceux de **BENTAYEB [56]**, **LEGRAS [54]** et **AZIZ [53]**.

### **3.4. Données cliniques**

#### **➤ Facteur de risque**

Un tabagisme actif a été retrouvé chez 12% de nos patients. Un (01) cas de LBDGC était associé à une infection par EBV, deux (02) cas au VHB et un (01) cas au VHC.

#### **➤ Antécédents médicaux**

L'HTA (40%), le diabète (14%) et les maladies cardiovasculaires (21%) étaient les principaux antécédents retrouvés chez nos patients. Cinq (05) patients avaient un antécédent de cancer solide, et un (01) cas de leucémie aigüe myéloïde. Ces pathologies sont importantes à souligner pour pouvoir différencier les LBDGC avec une survie nette et celles associées à d'autres pathologies morbides.

#### **➤ LBDGC secondaire aux lymphomes indolents**

Au cours de notre étude 20% des LBDGC étaient secondaires aux lymphomes indolents, dont 12% de lymphomes folliculaires et 8% de LZM. Le diagnostic de transformation en absence de donnée histologique, était basé surtout sur les

données de la tep scan, la présence de symptômes B, l'élévation des LDH, les épanchements pleuraux et/ou péritonéaux. Dans la littérature la transformation des lymphomes folliculaires en lymphomes agressifs concerne 45% des patients avec un risque établi de 2 à 3 % par an [57].

#### ➤ **Les signes fonctionnels et physiques**

Au cours de cette étude 32% des patients ont consulté pour des symptômes B. ce qui explique l'évolutivité de la maladie au moment du diagnostic. Ce résultat est proche d'une étude de cohorte de 128 patients suivis pendant 9 ans pour un LBDGC de stade I/II avec 20% de symptômes B au diagnostic [58].

Sur le plan physique le syndrome tumoral périphérique dominait avec les polyadénopathies à 37%, suivi des adénopathies isolées avec 21%.

### **3.5. Données biologiques**

#### ➤ **Données de l'hémogramme**

Une anémie de grade 1 était retrouvée dans la moitié des cas au diagnostic soit 50% des patients. Une thrombopénie a été retrouvée chez 10 % des patients. Cinquante-deux (52) pour cent des patients avaient une lymphopénie au moment du diagnostic. La lymphopénie initiale est fréquente au cours des LBDGC avec une valeur pronostique [59, 60], elle peut être masquée par l'existence de cellules tumorales circulantes.

#### ➤ **Données de la biochimie**

Nous avons trouvé un syndrome inflammatoire avec une CRP élevé dans 68 % des cas, 56 % à l'électrophorèse des protéines sériques. Un pic monoclonal à l'EPP en faveur d'une sécrétion d'immunoglobuline monoclonale par les lymphocytes tumoraux était retrouvé chez 14 % des patients.

Une hypercalcémie a été trouvée chez 8 % de nos patients. L'hypercalcémie paranéoplasique est secondaire à la production par les cellules lymphomateuses d'une protéine appelé parathormone-related-peptide (PTH-rP) ayant les mêmes propriétés que la parathormone [61].

Au cours de cette étude 28% des patients avaient une hyperuricémie au diagnostic. L'élévation au diagnostic du taux d'acide urique au cours des LNH B agressifs serait secondaire à un syndrome de lyse tumoral spontané suite à un dédoublement rapide de la masse tumorale.

Une élévation des LDH a été trouvée chez 64 % de nos patients, supérieure à celle de **AZIZ [53]** avec 62,6%, à **LEGRAS [54]** avec 57%, à **BENTAYEB [56]** avec 35% et à celle de **SZABLEWSKI [55]** avec 32%. Le dosage des LDH doit être systématique au cours des LBDGC puisque, c'est un élément pronostic important de la classification d'Ann Arbor, ça peut également servir de bilan sanguin d'évaluation au cours de l'évolution de la maladie.

### **3.6. Données de l'anatomie pathologie**

#### **➤ La biopsie d'organe**

La biopsie ganglionnaire était au premier rang des prélèvements d'organes avec 62% des cas contre 38% de prélèvement extraganglionnaire. Notre résultat est légèrement supérieur à celui de l'étude **Amégbor. K et al [62]** avec 57% de biopsies ganglionnaires.

#### **➤ La biopsie ostéomédullaire**

Nous avons trouvé une infiltration ostéomédullaire chez 8% de nos patients, largement inférieur à celle rapportée par **AZIZ [53]** avec 32,1%.

#### **➤ Le KI 67**

Une élévation du KI 67 de plus de 90% était retrouvée chez 28% de nos patients. Cette élévation serait corrélée à une faible réponse à la chimiothérapie. Ce résultat est proche de celui de **SZABLEWSKI [55]** qui a trouvé une élévation de 26% du KI 67.

#### **➤ Algorithme de HANS**

Dans notre étude 34% de nos patients étaient des LBDGC NOS avec 22% de LBDGC CG et 12% de LBDGC NCG, inférieur à ceux de **BENTAYEB [56]** avec 57% de LBDGC CG et 43% NCG. Cette différence pourrait s'expliquer

par le fait que tous nos patients non pas bénéficiés de la classification de l'algorithme de Hans à l'immunohistochimie, soit par la taille de l'échantillon.

### **3.7. Données iconographiques au diagnostic**

#### **➤ Le scanner**

Au moment du diagnostic les adénopathies sus diaphragmatiques (20 cas) étaient les plus fréquentes suivis des adénopathies sous diaphragmatiques (16 cas). Elles étaient le plus souvent isolées et associées à une atteinte viscérale. Nous avons trouvé deux (02) cas d'atteinte viscérale associée à deux organes, sans atteinte viscérale associée à trois organes.

#### **➤ La tep scan**

Contrairement au scanner, à la tep scan les fixations ganglionnaires sus et sous diaphragmatiques (27 cas) étaient les plus fréquentes suivis des fixations ganglionnaires sus diaphragmatiques (17 cas). Elles étaient le plus souvent associées à une fixation extraganglionnaire (20 cas), nous avons trouvé onze (11) cas soit 22 % de fixation extraganglionnaire associée à deux organes et trois (03) cas soit 6 % de fixation extraganglionnaire associée à trois organes. Notre résultat est proche de celui de **AZIZ [53]** qui a trouvé 31,7% de localisation extraganglionnaire supérieure ou égale à 2 à la tep scan. L'utilisation de la tep scan pour le diagnostic et pour guider la stratégie thérapeutique a montré sa supériorité par rapport au scanner dans l'évaluation précoce du traitement de première ligne, que ce soit après deux ou quatre cycles de chimiothérapie [63].

### **3.8. Données de la classification et du pronostic**

#### **➤ Classification**

Nous avons trouvé dans notre étude 64% de patients de stade IV d'Ann Arbor au moment du diagnostic. Dans la littérature les LBDGC sont disséminés dans 55 à 65 % des cas [64]. Ce constat est proche à celui de **SZABLEWSKI [55]** avec 62% de patients au stade III/IV, supérieur à celui de **BENTAYEB [56]** avec 55% de patients au stade III/IV et inférieur à celui de **AZIZ [53]** avec 79,4% au stade III/IV.

Nous avons trouvé une fréquence de 32% de symptômes B et 56% de syndrome inflammatoire biologique.

### ➤ **Pronostic**

Le pronostic intermédiaire était le plus fréquent au cours de l'étude avec 44% des cas, inférieur à celui de **SZABLEWSKI [55]**, **AZIZ [53]** et **Mercadal s et al [58]** avec respectivement 74%, 51,5% et 54%.

### **3.9. Données thérapeutiques**

Le schéma R-CHOP était le plus utilisé en 1<sup>ère</sup> ligne avec 50% suivi du R-ACVBP avec 28%, ces données sont comparables à l'étude de **AZIZ [53]** et **Mercadal s et al [58]** avec 84,6% et 92% de R-CHOP en 1<sup>ère</sup> ligne. Seule une étude a montré une supériorité en survie du schéma R-ACVBP sur le R-CHOP21 [65].

En 2<sup>ème</sup> ligne le protocole R-DHAOX était au 1<sup>er</sup> rang avec 12%. Il n'existe pas à l'heure actuelle de différence entre les deux principales associations R-ICE et R-DHAP avec des taux de RC à 27% et 28% [66].

Trente-deux (32) patients soit 64% ont reçu une prévention neuroméningée par chimiothérapie intrathécale, résultats proche de celui de **AZIZ [53]** avec 76,4%. L'intensification thérapeutique suivi de l'autogreffe a été réalisée chez 08 patients soit 16% des cas dont 12% par le BEAM et 4% par le TEAM. L'autogreffe permet de raccourcir la durée d'aplasie médullaire induit par l'intensification thérapeutique.

### **3.10 Données de l'évolution**

L'évolution au scanner a été marquée par une TBRP avec 42% suivie d'une RC avec 40%. A la tep scan, la RC était en tête avec 82%. Ces résultats sont comparables aux taux de réponse complète en première ligne dans la littérature qui sont de l'ordre de 65-75%, l'étude **Vari F et al [67]** a rapporté un taux de rémission complète de 76%, 74% rapporté par **Vanessa SZABLEWSKI [55]**

Nous avons noté une rechute précoce après RC en 1<sup>ère</sup> ligne de 6% et une rechute tardive de 4%. A ce jour 30 – 40% des patients avec un LBDGC sont



réfractaires au traitement de première ligne ou finissent par rechuter. Plusieurs études ont montré que les LBDGC rechutent rarement après 2 ans [68, 58]. Ces rechutes tardives seraient liées principalement à des transformations clonales (hétérogénéité biologique) des LBDGC [69].

### **3.11. Données analytiques**

Notre étude n'a pas montré de lien statistique entre les stades de la maladie et les symptômes B ( $p = 0,3$ ), de même pour le syndrome inflammatoire ( $p = 0,05$ ). L'étude a montré un lien statistique des protocoles d'immunochimiothérapies adapté à l'âge des patients soit par rapport à l'IPI aa.

## **CONCLUSION**

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive portant sur 50 patients atteints de LBDGC. Différentes entité de LBDGC au cours de cette étude ont été traitée notamment les LBDGC NOS avec 34%.

Tous les patients ont bénéficiés à la fois du scanner et de la tep scan au diagnostic. La tep scan a été le bilan d'évaluation de mi-parcours et d'évaluation post-thérapeutique en référence aux recommandations du LySA de la notion de réponse métabolique précoce pour sélectionner les patients éligibles pour une autogreffe.

Dans notre étude les patients ont été traités selon les recommandations internationales, avec les schémas thérapeutiques adaptés. Nous avons trouvé 82% de rémission métabolique complète comparable aux données de la littérature. C'est une pathologie tumorale à traiter avec une intention curative, même chez les patients âgés. La place de l'autogreffe en première ligne reste controversée.

## **RECOMMANDATIONS**

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

### ➤ **Aux autorités**

- Créer un service d'anatomie pathologie au sein du GHEF site de Meaux
- Créer une unité de conditionnement des molécules de chimiothérapie au sein du GHEF site de Meaux
- Créer une unité de recueil de cellules souches hématopoïétiques au sein du GHEF site de Meaux
- Elargir le service d'hématologie en vue de pallier au problème de place

### ➤ **Aux médecins**

- Participer beaucoup plus aux enseignements postuniversitaires
- Introduire des séances de formation au sein du service

### ➤ **Aux infirmier(è)s et secrétaires du service**

- Veiller à la bonne tenue des dossiers d'hospitalisation, tout en fournissant le maximum de renseignements sur les malades et la bonne sauvegarde des dossiers.

### ➤ **Aux patients**

- Fréquenter précocement les hôpitaux dès l'apparition de certains signes
- Consulter pour le dépistage précoce des hémopathies malignes
- Respect d'une bonne observance correcte aux prescriptions

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1. NORBERT IFRAH, MARC MAYNADIE.** Hématologie 3<sup>ème</sup> édition. Elsevier Masson SAS 2018 ; 157-167.
- 2. SOLAL CELIGNY PH, BROUSSE N.** Classification histologique des lymphomes non hodgkiniens.in Lymphomes. 3<sup>ème</sup> édition. Ed. Frison-Roche, Paris. 1997 ; 144-51.
- 3. MORTON LM, WANG SS, DEVESA SS.** Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. Blood 2006 ; 107 :265.
- 4. SMITH A, HOWELL D, PATMORE R.** Incidence of haematological malignancy by sub-type : a report from the. Haematological Malignancy Research Network. Cancer 2011 ; 105 : 1684.
- 5. SANT M, ALLEMANI C, TEREANU C.** Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype : results of the HAEMACARE project. Blood 2010 ; 116 : 3724.
- 6. ECHIMANE A, AHNOUX AA, ADOUBI I et al.** Cancer incidence in Abidjan, Ivory Coast : first results from the cancer registry, 1995 – 1997. Cancer 89(3) :653-63.
- 7. TRAORE CB, COULIBALY B, MALLE B, KAMATE B, KEITA ML, KOUMARE S et al.** Le cancer à Bamako de 2006 à 2010 : données du registre des cancers au Mali. Rev. Afr. Pathol. Juin 2012 ; 11(1) :3-8.
- 8. SHENOY PI, MALIK N, NOOKA A.** Racial differences in the presentation and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma in the United States. Cancer 2011 ; 117 : 2530.
- 9. DE FALCO G, ROGENA EA, LEONCINI L.** Infectious agents and lymphoma. Semin Diagn Pathol 2011; 28: 178–87. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4025008/>.
- 10. HANS CP, WEISENBURGER DD, GREINER TC, et al.** Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. Blood 2004 ; 103 : 275-282.

- 11. LENNERT K, FELLER AC.** Diagnostic actuel des lymphomes. Classification de Kiel. Lymphomes à cellules B. Berlin : Springer-Verlag, 1990. 2nd ed. Edition française traduite par J.Diebold. Paris : Doin, 1991.
- 12. GROGAN T.M and SOCIETY FOR HEMATOLOGIE PROGRAM.** Pronostic factors in Aggressive Non Hodgkin's Lymphoma. Am J Surg. Pathol. 1996 ; 20 (3) :371-76.
- 13. ZIEPERT M, HASENCLEVER D, KUHNT E, et al.** Standard International prognostic index remains a valid predictor of outcome for patients with aggressive CD20+ B-cell lymphoma in the rituximab era. J Clin Oncol. 2010 ; 28 : 2373. Epub 2010 Apr 12. Erratum in : J Clin Oncol 2011 ; 29 : 779. PubMed ID : 20385988
- 14. OKEN MM, CREECH RH, TORMEY DC, et al.** Eastern Cooperative Oncology Group, Robert Comis M.D., Group Chair. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982 ; 5 : 649. PubMed ID : 7165009
- 15. GERDES J, DALLENBACH F, LENNERT K, LEMKE H, STEIN H.** Growth fractions in malignant non-Hodgkin's lymphomas (NHL) as determined in situ with the monoclonal antibody Ki 67. Hematol Oncol 1984 ; 2 : 365-71.
- 16. HEALT CANADA. REGULATORY DECISION SUMMARY – KYMRIA (NHL).** Healt Canada ; 2018 : <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/regulatory-decision-summary-detail.php? linkID=RDS00422>. Consulter le 22/05/2021.
- 17. C. BONNET, B. DE PRIJCK, M. LEJEUNE, M. F. FASSOTTE, E. VAN DEN NESTE, Y. BEGUIN.** Prise en charge du Lymphome B diffus à grandes cellules en 2012. Rev Med Suisse 2012 ; 8 : 0-0.)
- 18. NATIONAL CANCER INSTITUTE.** Adult Non-Hodgkin Lymphoma Treatment (PDG<sup>R</sup>) Health Professional Version. 2015 : <http://www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/adult-nhl-treatment-pdq#section/all>). Consulter le 06/06/2021.

**19. BRUCE D CHESON et al.** Recommandation pour l'évaluation initiale, la stadification et l'évaluation de la réponse du lymphome Hodgkinien et non Hodgkinien : la classification de Lugano. *Journal d'oncologie clinique* 32 (27), 3059, 2014.

**20. HEIKO SCHODER et al.** L'intensité de l'absorption de fluorodésoxyglucose dans la tomographie par émission de positrons fait la distinction entre le lymphome non Hodgkinien indolent et agressif. *Journal of Clinical Oncology* 23 (21), 4643-4651, 2005.

**21. ALEXANDER D.D, MINK P.J, ADAMI H-O, CHANG E.T, COLE P, MANDEL J.S, AND TRICHOPOULOS D.** (2007). The non-Hodgkin lymphomas: a review of the epidemiologic literature. *Int. J. Cancer* 120 Suppl 12, 1–39

**22. MARTELLI M, FERRERI A.J.M, AGOSTINELLI C, DI ROCCO A, PFREUNDSCHUH M, AND PILERI S.A.** (2013). Diffuse large B-cell lymphoma.

*Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 87, 146–171.

**23. LOWRY L, LINCH D.** Non-Hodgkin's lymphoma. *Medicine (Baltimore)* 2013; 41: 282–9. Disponible sur :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303913000753>

**24. BARRINGTON SF, MIKHAEEL NG, KOSTAKOGLU L, ET aL.**

Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol.* Sep 20 2014;32(27):3048-3058.

**25. FRANÇOIS COUSIN, PAUL MEUNIER, NADIA WITHOFS1, CHRISTOPHE BONNET.** Editorial, place de l'imagerie médicale lors de la prise en charge des pathologies lymphomateuses : la vision de l'hématologue, apport du CT et de l'IRM, rôle de la tomographie par émission de positons au FDG dans les lymphomes. *Trimestriel | Fév. > avril 2016 | Numéro 6.*

- 26.** Weltges und heits organisation. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th edition. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. Éditeurs. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017. 585 p. (World Health Organization classification of tumours).
- 27. ALIZADEH AA, EISEN MB, DAVIS RE, MA C, LOSSOS IS, ROSENWALD A, ET al.** Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. Nature. févr 2000;403(6769):503-11
- 28. CHRISTIAN GISSELBRECHT.** Les lymphomes non hodgkiniens, démarche diagnostique initiale, page 41.
- 29. DEKERVILER E, TASSY D, SOLAL-CELIGNY P.** Bilan d'extension des lymphomes non hodgkiniens. Troisième édition. Ed. Frison-Roche, Paris. 1997 ; 152- 61.
- 30. COIFFIER B, GISSELBRECHT C, VOSE JM ET COLL.** Pronostic factors in aggressive malignant lymphomas. Description and validation of a prognostic index that could identify patients requiring a more intensive therapy. J Clin Oncol : 1991, 9, 211-9.
- 31. SANGARE A, TEA N, BASSIMBIE J, TOUTOUKPO Y, SANOGO I, CABANNE R.** Aspects cliniques, généraux des LMNH en Côte d'Ivoire. Ann de l'université d'Abidjan, Tome XII 1988 : 69-80
- 32.** [Http:// www.gela.org/section\\_lymphomes](http://www.gela.org/section_lymphomes). Les lymphomes non hodgkiniens. Consulter le 20/06/2021.
- 33. MOUNIER N, MOREL P, HAIOUN C ET COLL.** A multivariate analysis of the survival of patients with aggressive lymphoma. Variations in the predictive value of prognostic factors during the course of the disease. 1998; 82; 1952-62

- 34. TILLY H, GOMES DA SILVA M, VITOLO U, JACK A, MEIGNAN M, LOPEZ-GUILLERMO A, ET al.** Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* sept 2015;26 Suppl 5:v116-125.
- 35. CHESON BD, PFISTNER B, JUWEID ME, GASCOYNE RD, SPECHT L, HORNING SJ, ET al.** Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol.* 10 févr 2007;25(5):579-86.
- 36. BOREL C, LAMY S, COMPACI G, RECHER C, JEANNEAU P, NOGARO JC, ET al.** A longitudinal study of non-medical determinants of adherence to R-CHOP therapy for diffuse large B-cell lymphoma: implication for survival. *BMC Cancer.* 15 avr 2015;15:288.
- 37. COIFFIER B, LEPAGE E, BRIERE J, HERBRECHT R, TILLY H, BOUABDALLAH R, ET al.** CHOP Chemotherapy plus Rituximab Compared with CHOP Alone in Elderly Patients with Diffuse Large-B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med.* 24 janv 2002;346(4):235-42.
- 38. FU K, WEISENBURGER DD, CHOI WWL, PERRY KD, SMITH LM, SHI X, ET al.** Addition of Rituximab to Standard Chemotherapy Improves the Survival of Both the Germinal Center B-Cell–Like and Non–Germinal Center B-Cell–Like Subtypes of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *JCO.* 1 oct2008;26(28):4587-94.
- 39. COIFFIER B, THIEBLEMONT C, VAN DEN NESTE E, LEPEU G, PLANTIER I, CASTAIGNE S, ET al.** Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *Blood.* 23 sept 2010;116(12):2040-5.
- 40. ROSCHEWSKI M, STAUDT LM, WILSON WH.** Diffuse large B-cell lymphoma - treatment approaches in the molecular era. *Nat Rev Clin Oncol.* janv 2014;11(1):12-23.



**41. DELARUE R, TILLY H, MOUNIER N, PETRELLA T, SALLES G, THIEBLEMONT C.** Dose-dense rituximab-CHOP compared with standard rituximab-CHOP in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma (the LNH03-6B study): a randomised 72 phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013 May;14(6):525–33.

**42. MAURER MJ, GHESQUIERES H, JAIS J-P, WITZIG TE, HAIOUN C, THOMPSON CA.** Event-free survival at 24 months is a robust end point for disease-related outcome in diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2014 Apr 1;32(10):1066–73.

**43. LAROUCHE J-F, BERGER F, CHASSAGNE-CLEMENT C, FFRENCH M, CALLET-BAUCHU E, SEBBAN C.** Lymphoma recurrence 5 years or later following diffuse large B-cell lymphoma: clinical characteristics and outcome. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2010 Apr 20;28(12):2094–100.

**44. ROVIRA J, VALERA A, COLOMO L, SETOAIN X, RODRIGUEZ S, MARTINEZ-TRILLOS A.** Prognosis of patients with diffuse large B cell lymphoma not reaching complete response or relapsing after frontline chemotherapy or immunochemotherapy. *Ann Hematol.* 2015 May;94(5):803–12.

**45. FABRICE JARDIN.** Les nouvelles classifications moléculaires des lymphomes diffus à grandes cellules. *Hématologie.* 2019 ; 25(3) : 137-148.

**46. SWERDLOW SH, CAMPO E, HARRIS NL, et al.** WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon : IARC, 2008.

**47. GRIMM KE, O'MALLEY DP.** Aggressive B cell lymphomas in the 2017 revised WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues. *Ann Diagn Pathol* 2019 ; 38 : 6-10.

- 48. CARBONNE PP, KAPLAN HS, MUSSHOF K, SMITHERS DW, TUBIANA M.** Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res* 1971 ; 31 : 1860-1.
- 49. A PREDICTIVE MODEL FOR AGGRESSIVE NON HODGKIN'S LYMPHOMA.** The international Non-Hodgkin's lymphoma prognostic factor project. *N Engl J Med* 1993 ; 329 ; 987-94.
- 50. MARION ALCANTARA, TONY HUYNH.** Lymphomes diffus à grandes cellules B. *Hématologie* 22 (2), 159-166, 2016.
- 51. A TOLO, O TOURE, A.H TOURE, G KOFFI, E.N DHATZ, I SANOGO, A SANGARE.** Profil épidémiologique, clinique et évolutif des lymphomes malins non Hodgkiniens (non Burkitt) chez le noir africain. *Med Afr Noire* 1999, 46(6).
- 52.** Registres InVS et InCA LNH 2006 ; page 37.
- 53. ANNE LAURE AZIZ.** Evaluation en TEP-TDM au 2-déoxy-2-(18F) fluoro-D-glucose des modifications du métabolisme cérébral induites par la chimiothérapie R-CHOP chez des malades porteurs de lymphome B diffus à grandes cellules. Thèse médecine Toulouse III 2015.
- 54. LAURIANE FILLIATRE LEGRAS.** Analyse rétrospective des données cliniques et de survie des patients atteints d'un lymphome B diffus à grandes cellules réfractaire à la première ligne d'immunochimiothérapie. Thèse université de LORRAINE, NANCY : Octobre 2017, N°10005.
- 55. VANESSA SZABLEWSKI.** Rôle des modulateurs épigénétiques dans la physiopathologie des lymphomes B diffus à grandes cellules. Thèse Montpellier Novembre 2019, NNT : 2019MONTT036.
- 56. HAFIDHA BENTAYEB.** Résistances/sensibilisations aux anti-CD20 (rituximab) dans les lymphomes diffus à grandes cellules B (DLBCL). Thèse de Médecine : Limoge Décembre 2016, NNT :2016LIMO0072.
- 57. DEAU FISCHER B.** Lymphome folliculaire : prise en charge des rechutes. *Correspondances en Onco-Hématologie – Vol. XVI - n°1 – janvier-février 2021.*

- 58. MERCADAL S, CLIMENT F, DOMINGO-DOMENECH E, OLIVEIRA A, ROMAGOSA V, DE SEVILLAAF.** Clinical Characteristics and Risk of Replase for Patients with Stage I – II Diffuse Large B-cell Lymphoma Treated in First Line with Immunochemotherapy. Clin Med Insights Blood Disord. 14 nov 2013 ; 6 :23 – 7.
- 59. BIERMAN P.J, LYNCH J.C, BOCIEK R.G, WHALEN V.L, KESSINGER A, VOSE J.M.** The international prognostic factors project score for advanced Hodgkin's disease is useful for predicting outcome of autologous hematopoietic stem cell transplantation. Ann Oncol. 2002;13:1370-1377.
- 60. REGENT A, KLUGER N, MOUTHON L.** Démarche diagnostique devant une lymphopénie: quand penser à la lymphopénie CD4 idiopathique? Rev Med Interne. 2012 Nov; 33(11): 628-634.
- 61. GOLDWASSER F.** Cancérologie – oncohématologie, module 10. ISBN : 2-84678-036-6. 2003 Med-line édition. Page 51.
- 62. AMEGBOR K, DARRE T, PADARO E P, PEGBESSOU A, BAGNY G, NAPO-KOURA.** Profil histoépidémiologique des lymphomes au Togo : à propos de 755 cas observés au CHU Tokoin de Lomé. J Afr Cancer (2010) 2 :235-239 DOI 10.1007 /s12558-010-0121-1
- 63. LE GOUIL S, CASASNOVAS R-O.** Interim PET-driven strategy de novo diffuse large B-cell lymphoma : Do we trust the driver. Blood. 2017 jun 8 ; 129(23) : 3059-3070.
- 64.** France lymphome cancer. Comprendre les LNH. Edition de septembre 2011. Page 8-45.
- 65. RECHER C, COIFFIER B, HAIOUN C, MOLINA TJ, FERME C, CASAANOVAS O.** Intensified chemotherapy with ACVBP plus rituximab versus standard CHOP plus rituximab for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma (LNH03-2B) : an open-label randomised phase 3 trial. Lancet 2011 Nov 26 ; 378(9806) :1858-67.

- 66. GISSELBRECHT C.** Traitement des rechutes des lymphomes agressifs. Correspondances en onco-hématologie. 2008 ; 3(2) : 90-94.
- 67. VARI F et al.** Immune évasion via PD-1/PD-L1 on NK cells and monocyte/macrophages is more prominent in Hodgkin lymphoma than DLBCL. Blood 2018, 131, 1809-1819, doi : 10.1182/blood-2017-07-796342.
- 68. BARAL E, SCHACTER BA, DALAL BI.** Late recurrence of aggressive non – Hodgkin's lymphoma : Case report. Annals of oncology. Mai 1991 ; 2(5) :382.
- 69. DE JONG D, GLAS AM, BOERRIGTER L, HERMUS M-C, DALESIO O, WILLEMSE E.** Very late relapse in diffuse large B-cell lymphoma represents clonally related disease and is marked by germinal center cell features. Blood 1juill 2003 ; 102(1) :324-7.



Infections       Tabac       Autres (à préciser) :

#### **4) EXAMEN CLINIQUE :**

##### **• Signes fonctionnels :**

Fièvre     Asthénie       Douleurs osseuses     Prurit     Sueur        
Anorexie

Amaigrissement (si oui, de combien de kg et sur combien de temps) :

\*\* Poids habituel :                      Kg.                      \*\*\* Poids actuel :                      Kg.

Autres (à préciser) :

##### **• Examen physique :**

Score OMS                       Pâleur conjonctivale

Adénopathie isolée (préciser le site et les dimensions) :

Poly adénopathies (préciser les sites et les dimensions) :

Splénomégalie (préciser les dimensions, le débord costal) :

Hépatomégalie (préciser la dimension de la hauteur hépatique, le débord costal) :

Infiltration des testicules (dimension si possible) :                       gauche        
droit

Hypertrophie gingivale

Hypertrophie amygdalienne :

Autres (à préciser) :

#### **5) EXAMENS PARA-CLINIQUES / COMPLEMENTAIRES :**

##### **• Examen biologique sanguin :**

- **NFS : Hb :**      g/dl (N=      g/dl), **Plaquettes :** G/l (N=      G/l), **GB :** G/l  
N= G/l), **PNN :** G/l (N=      G/l), **Lym :** G/l (N=      G/l), **Mo :** G/l (N=  
G/l), **Réticulocytes :** G/l (N=      G/l), **VGM :**                      fl (N=  
fl).

- **VS :**                      mm/h à la 1<sup>ère</sup> heure (N=                      mm/h). **CRP :**      mg/l (N=  
mg/l).

- **EPP :**  Normale       Syndrome inflammatoire       Pic Polyclonale

☒ Pic Monoclonal (à préciser en position Bêta ou Gamma ET dimension en g/l) :...g/l.

**Protides totaux** : g/l (N= g/l), **Albumine** : g/l (N= g/l).

- **LDH** : UI/l (N= UI/l).

- **B2-microglobuline** : mg/l (N= mg/l).

- **Calcémie** : mmol/l (N= mmol/l), **Calcémie corrigée** : mmol/l.

- **Uricémie** : μmol/l (N= μmol/l).

- **Ionogramme** : **K<sup>+</sup>** = mmol/l (N= mmol/l), **Na<sup>+</sup>** = mmol/l (N= mmol/l), **Cl<sup>-</sup>** : mmol/l (N= mmol/l), **P<sup>3-</sup>** : mmol/l (N= mmol/l).

• **Myélogramme** :

- Si oui, date : ☒ Au diagnostic, ☒ A la rechute (quelle rechute ?) :

○ Résultat : ☒ Moelle normale ☒ Moelle envahit (à préciser) :

• **BOM** :

- Si oui, date : ☒ Au diagnostic, ☒ A la rechute (quelle rechute ?) :

○ Résultat : ☒ Moelle normale ☒ Moelle envahit (à préciser) :

**6) Résultat Anatomo-Pathologique (HISTOLOGIE) :**

• **Biopsie** :

○ **Date** : ☒ Au diagnostic, ☒ A la rechute (quelle rechute ?) → Date : / /

○ **Site** : ☒ Ganglion (à préciser) ☒ Gastrique ☒ Colique ☒ Cavum ☒ Amygdale

☒ Rénale ☒ Osseuse ☒ Pleurale ☒ Bronchique

☒ Autre (préciser) :

• **Immunohistochimie** : ☒ CD19 ☒ CD20 ☒ CD22 ☒ 79a ☒ BCL6 ☒ BCL2

☒ MUM1 ☒ MYC ☒ CD30 ☒ CD52 ☒ Autres (à préciser) :

• **Réarrangement** : ☒ BCL6 ☒ BCL2 ☒ MYC

• ☒ **Mutation p53** ☒ **Délétion 17p**





Nombre de cures reçues :...../     RC     TBRP     RP     Maladie stable

Echec

Autogreffe de Moelle Osseuse :    Si Oui,  Déjà réalisée (date) :

Prévues (date) :

**\*\* Chimiothérapie intrathécale :**     Oui             Non

Si Oui, Schéma :

Nombre de cures :

## **Fiche signalétique**

**Nom :** FOFANA

**Prénom :** YACOUBA

**Titre du mémoire :** Lymphomes B diffus à grandes cellules au service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire du GHEF site de Meaux (France) : caractéristiques cliniques, iconographiques et thérapeutiques à propos de 50 cas

**Pays :** Mali. **Adresse :** Cel : 00223 70 32 64 54 ;

Email : yacoubaf69@gmail.com.

**Ville de soutenance :** Bamako

**Année de soutenance :** 2021 - 2022

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, et Faculté de Pharmacie

### **Résumé :**

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique avec enquête rétrospective qui a été menée entre le 01 janvier 2015 et le 31 décembre 2020 afin d'étudier les caractéristiques cliniques, iconographiques et thérapeutiques des lymphomes B diffus à grandes cellules au service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire du GHEF site de Meaux (France) à propos de 50 cas.

Au cours de notre étude, nous avons recruté 50 patients atteints de LBDGC sur 489 dossiers d'hémopathies malignes. Le sex-ratio était de 0,92. L'âge moyen de nos patients était de 63,02 ans  $\pm$  18,07 avec des extrêmes de 23 et 91 ans. Deux (02) cas de LBDGC étaient associés au VHB, un (01) cas au VHC et un (01) cas à l'EBV. Le syndrome de Richter a été diagnostiqué chez 20% des patients. Dans 32% et 37% des cas le diagnostic a été posé devant un tableau de symptômes B, et de polyadénopathie. Une élévation des LDH dans 64%, une infiltration ostéomédullaire dans 8% et une élévation du KI 67 dans 28% ont été rapportées. Les LBDGC CG représentaient 22% de l'algorithme de Hans. Au diagnostic, nous avons trouvé 36,7% d'adénopathie sus diaphragmatique au scanner et 56,25% de fixation ganglionnaire sus et sous diaphragmatique.

La clinique et les examens paracliniques ont permis de mettre en évidence 64% des patients au stade IV, et 44% de pronostic intermédiaire (IPI à 2 – 3). En première ligne thérapeutique le protocole R-CHOP était le plus utilisé avec 50% et 64% de nos patients ont bénéficiés de la prévention neuroméningée. L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques a été réalisée chez 16% des patients. Nous avons trouvé 82% de rémission métabolique complète à la tep scan de fin de traitement.

**Mots clés :** lymphomes B diffus à grandes cellules, Hématologie et Thérapie cellulaire, GHEF, France.

### **Identification sheet and summary**

**Last name:** FOFANA

**First name:** YACOUBA

**Title:** diffuse large B-cell lymphoma in the Hematology and Cell Therapy department of the GHEF site of Meaux : clinical, iconographic and therapeutic characteristics about 50 cases.

**Country:** Mali. **Address:** Cel: 00223 70 32 64 54;

Email: yacoubaf69@gmail.com.

**City of defense:** Bamako

**Year of defense:** 2021 - 2022

**Place of archive:** Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology, and Faculty of Pharmacy.

**Abstract:**

This was a descriptive and analytical study with a retrospective survey which was conducted between January 01, 2015 and December 31, 2020 in order to study the clinical, iconographic and therapeutic characteristics of diffuse large B-cell lymphomas at the service of Hematology and Cell Therapy at the GHEF site in Meaux (France) about 50 cases. During our study, we recruited 50 patients with DLBCL out of 489 hematological malignancies. The sex ratio was 0.92. The average age of our patients was 63 years old with extremes of 23 and 91 years old. Two (02) cases of DLBCL were associated with HBV, one (01) case with HCV and one (01) case with EBV. Richter's syndrome was diagnosed in 20% of patients. In 32% and 37% of cases the diagnosis was made in front of an array of B symptoms and polyadenopathy. LDH elevation in 64%, bone marrow infiltration in 8% and KI 67 elevation in 28% were reported. The DLBCL GC accounted for 22% of Han's algorithm. At diagnosis, we found 36.7% supra-diaphragmatic lymphadenopathy on CT scan and 56.25% supra and sub-diaphragmatic lymph node uptake. Clinical and paraclinical examinations revealed 64% of patients at stade IV, and 44% with intermediate prognosis (IPI at 2 – 3). In first line therapy, the R-CHOP protocol was the most used with 50% and 64% of our patients benefited from neuromeningeal prevention. Autologous hematopoietic stem cell transplantation was performed in 16% of patients. We found 82% complete metabolic remission at the end of treatment PET scan.

**Key words:** diffuse large B-cell lymphoma, Hematology and Cell Therapy, GHEF, France.