

Ministère de l'Éducation Nationale

Université de Bamako

Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odontostomatologie

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi

Année universitaire 2005-2006

Thèse N°...../ 2006



TITRE

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES
DES LYMPHOMES MALINS
DIAGNOSTIQUES AU LABORATOIRE D'ANATOMIE
PATHOLOGIQUE DE L'INSTITUT NATIONAL DE
RECHERCHE EN SANTE PUBLIQUE (à propos de 240
cas).**



Thèse présentée et soutenue publiquement le 22 JUIN 2006 devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali.

Par **M. TCHONKO CLAUDE BERNARD TCHEUFFA**

Pour obtenir le grade de **Docteur en Médecine diplôme d'Etat.**

JURY

Président :

Pr Dapa Aly DIALLO

Membre :

Dr Mounirou BABY

Co-directeur :

Dr Bakarou KAMATE

Directeur :

Pr. Amadou TOURE

ADMINISTRATION

DOYEN : **ANATOLE TOUNKARA** – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : **DRISSA DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2^{ème} ASSESSEUR : **SEKOU SIDIBE** – MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL: **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – MAITRE DE
CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE: Mme **COULIBALY FATOUMATA TALL**- CONTROLEUR
DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	: Ophtalmologie
M. Bocar SALL	: Orthopédie Traumatologie Secourisme
M. Souleymane SANGARE	: pneumo-phtisiologie
M. Yaya FOFANA	: Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	: Chirurgie générale
M. Balla COULIBALY	: Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE	: Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	: Pharmacognosie
M. Mohamed TOURE	: Pédiatrie
M. Ali Nouhoum DIALLO	: Médecine Interne
M. Aly GUINDO	: Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. ET PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

M. Abdel Karim KOUMARE	: Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARE	: Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURE	: Orthopédie Traumatologie, Chef de D.E.R
M. Kalilou OUATTARA	: Urologie
M. Amadou DOLO	: Gynéco-obstétrique
M. Alhouseni Ag MOHAMED	: O.R.L.
Mme Sy Aida SOW	: Gynéco-obstétrique

Mr Salif DIAKITE : Gynéco-obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO : Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Abdoulaye DIALLO : Ophtalmologie
M. Djibril SANGARE : Chirurgie Générale
M. Abdel Kader TRAORE dit DIOP : Chirurgie Générale
M. Gangaly DIALLO : Chirurgie Viscérale
M. Mamadou TRAORE : Gynéco-obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

M. Filifing SISSOKO : Chirurgie Générale
M. Sékou SIDIBE : Orthopédie –Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO : Anesthésie –Réanimation
M. Tiéman COULIBALY : Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS : Ophtalmologie
M. Mamadou L. DIOMBANA : Stomatologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE : Gynéco-obstétrique
M. Sadio YENA : Chirurgie Générale et Thoracique
M. Issa DIARRA : Gynéco-obstétrique
M. Youssouf COULIBALY : Anesthésie –Réanimation
M. Samba Karim TIMBO : Oto-Rhino-Laryngologie
Mme TOGOLA Fanta KONIPO : Oto- Rhino- Laryngologie
M. Zimogo Zié SANOGO : Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mme Diénéba DOUMBIA : Anesthésie –réanimation
M. Nouhoum ONGOIBA : Anatomie et chirurgie Générale
M. Zanafon OUATTARA : Urologie
M. Adama SANGARE : Orthopédie –Traumatologie
M. Sanoussi BAMANI : Ophtalmologie
M. Doulaye SACKO : Ophtalmologie
M. Ibrahim ALWATA : Orthopédie –Traumatologie
M. Lamine TRAORE : Ophtalmologie
M. Mady MACALOU : Orthopédie –Traumatologie
M. Aly TEMBELY : Urologie
M. Niani MOUNKORO : Gynéco- Obstétrique
M. Tiemoko D. COULIBALY : Odontologie
M. Souleymane TOGORA : Odontologie
M. Mohamed KEITA : Oto- Rhino- Laryngologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

M. Daouda DIALLO : Chimie Générale et Minérale

M. Siné BAYO	: Anatomie-Pathologie- Histo-embryologie
M. Amadou DIALLO	: Biologie
M. Moussa HARAMA	: Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	: Parasitologie –Mycologie
M. Yénimégué Albert DEMBELE	: Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	: Immunologie, Chef de D.E.R.
M. Bakary M. CISSE	: Biologie
M. Abdourahamane S. MAIGA	: Parasitologie
M. Adama DIARRA	: Physiologie
M. Massa SANOGO	: Chimie Analytique

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Amadou TOURE	: Histo- embryologie
M. Flabou BOUGOUDOGO	: Bactériologie- Virologie
M. Amagana DOLO	: Parasitologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

M. Mamadou KONE	: Physiologie
M. Mahamadou CISSE	: Biologie
M. Sékou F. M. TRAORE	: Entomologie médicale
M. Abdoulaye DABO	: Malacologie, Biologie Animale
M. Ibrahim I. MAIGA	: Bactériologie-Virologie

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Abdourahamane TOUNKARA	: Biochimie
M. Moussa Issa DIARRA	: Biophysique
M. Kaourou DOUCOURE	: Biologie
M. Bouréma KOURIBA	: Immunologie
M. Souleymane DIALLO	: Bactériologie-Virologie
M. Cheik Bougadari TRAORE	: Anatomie-Pathologie
M. Lassana DOUMBIA	: Chimie Organique
M. Mounirou BABY	: Hématologie
M. Mahamadou A. THERA	: Parasitologie

5. ASSISTANTS

M. Mangara M. BAGAYOKO	: Entomologie Moléculaire Médicale
M. Guimogo DOLO	: Entomologie Moléculaire Médicale
M. Abdoulaye TOURE	: Entomologie Moléculaire Médicale
M. Djibril SANGARE	: Entomologie Moléculaire Médicale
M. Mouctar DIALLO	: Biologie-Parasitologie
M. Bokary Y. SACKO	: Biochimie
M. Boubacar TRAORE	: Immunologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

M. Abdoulaye Ag RHALY	: Médecine Interne
M. Mamadou K. TOURE	: Cardiologie
M. Mahamane MAIGA	: Néphrologie
M. Baba KOUMARE	: Psychiatrie, Chef de D.E.R.
M. Moussa TRAORE	: Neurologie
M. Issa TRAORE	: Radiologie
M. Mamadou M. KEITA	: Pédiatrie
M. Hamar A. TRAORE	: Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	: Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	: Gastro-Entérologie Hépatologie
M. Somita KEITA	: Dermato-Leprologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Toumani SIDIBE	: Pédiatrie
M. Bah KEITA	: Pneumo-Phthisiologie
M. Boubakar DIALLO	: Cardiologie
M. Abdel Kader TRAORE	: Médecine Interne
M. Siaka SIDIBE	: Radiologie
M. Mamadou DEMBELE	: Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

M. Mamady KANE	: Radiologie
M. Saharé FONGORO	: Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY	: Psychiatrie
M. Bou DIAKITE	: Psychiatrie
M. Bougouzié SANOGO	: Gastro-Entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA	: Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	: Pédiatrie
M. Adama D. KEITA	: Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	: Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	: Dermatologie
M. Daouda K. MINTA	: Maladies Infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

M. Kassoum SANOGO	: Cardiologie
M. Seydou DIAKITE	: Cardiologie
M. Mahamadou B. CISSE	: Pédiatrie
M. Arouna TOGORA	: Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	: Médecine Interne
M. Boubacar TOGO	: Pédiatrie
M. Mahamadou TOURE	: Radiologie
M. Idrissa CISSE	: Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA	: Cardiologie

M. Anselme KONATE	: Hépatogastro-entérologie
M. Moussa T. DIARRA	: Hépatogastro-entérologie
M. Souleymane DIALLO	: Pneumologie
M. Souleymane COULIBALY	: Psychologie
M. Soungalo DAO	: Maladies Infectieuses
M. Cheïck Oumar GUINTO	: Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Boubacar Sidiki CISSE	: Toxicologie
M. Gaoussou KANOUE	: Chimie Analytique, Chef de D.E.R.

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Ousmane DOUMBIA	: Pharmacie Chimique
M. Drissa DIALLO	: Matières Médicales

3. MAITRES DE CONFERENCES

M. Boulkassoum HAIDARA	: Législation
M. Elimane MARIKO	: Pharmacologie
M. Alou KEITA	: Galénique

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Benoît KOUMARE	: Chimie Analytique
M. Ababacar MAIGA	: Toxicologie
M. Yaya KANE	: Galénique
Mme Rokia SANOGO	: Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

M. Saïbou MAIGA	: Législation
M. Ousmane KOITA	: Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

M. Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique, Chef de D.E.R.
M. Sanoussi KONATE	: Santé Publique

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Moussa A. MAIGA	: Santé Publique
--------------------	------------------

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Bocar G. TOURE	: Santé Publique
M. Adama DIAWARA	: Santé Publique

M. Hamadoun SANGHO : Santé Publique
M. Massambou SACKO : Santé Publique
M. Alassane A. DICKO : Santé Publique

5. ASSISTANTS

M. Samba DIOP : Anthropologie Médicale
M. Seydou DOUMBIA : Epidémiologie
M. Oumar THIERO : Biostatistique

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N’Golo DIARRA : Botanique
M. Bouba DIARRA : Bactériologie
M. Salikou SANOGO : Physique
M. Boubacar KANTE : Galénique
M. Souleymane GUINDO : Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA : Mathématiques
M. Modibo DIARRA : Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA : Hygiène du milieu
M. Mahamadou TRAORE : Génétique
M. Yaya COULIBALY : Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr Doudou BA : Bromatologie
Pr Babacar FAYE : Pharmacodynamie
Pr Eric PICHARD : Pathologie Infectieuse
Pr Mounirou CISSE : Hydrologie
Pr Amadou DIOP : Biochimie

DEDICACES

ET

REMERCIEMENTS

Dédicaces

❖ *A l'Éternel notre Dieu*

Père miséricordieux, je veux te glorifier en ce jour pour les multiples bienfaits dont tu m'as fais grâce. Depuis ma conception tu as veillé sur moi, tu as guidé mes pas et tu as mis sur ma voie des personnes qui à maintes reprises m'ont rappelé que tu es le chemin, la vérité et la vie. Je veux te dire merci pour toutes ces bénédictions ; pour cette vocation je te prie afin que tu preserves en moi le souci et le plaisir de donner des soins à mon prochain. Amen !!!

❖ *A mes chers parents : Mr TCHONKO Romain et Mme Ngamaleu Victoire épouse TCHONKO.*

Vous m'avez donné la vie, vous m'avez offert un environnement propice à mon épanouissement, vous avez veillé à ce que je ne manque jamais de rien, au prix d'énormes sacrifices vous avez consentis à m'offrir l'opportunité de poursuivre mon rêve (des études de médecine) ; tout au long de mon cursus vous étiez toujours à mes côtés ; aucun mot ne saurait suffisamment exprimer ce que je ressens ; je voudrais seulement vous dire : **«Papa, Maman merci pour tout, je vous aime et que Dieu vous bénisse.»**

❖ *A ma fille : TCHONKO Engoué Estelle Maëva.*

Ta venue dans ma vie a été une grande source de joie mais surtout de motivation ; nous n'avons pas eu suffisamment le temps de profiter l'un de l'autre mais saches que je pense toujours très fort à toi. Je t'aime mon petit Trésor.

❖ *A feu maman WAGOU Christine.*

Cela fait maintenant quelques années que tu nous as quittés mais le souvenir des moments passés avec toi est resté gravé dans ma mémoire. Je sais que de là haut tu veilles sur nous et qu'en ce jour particulier tu partages ma joie.

«Repose en paix mamie.»

❖ *A mon pépé TCHIEUKO Marcel.*

Je n'ai pas eu la chance de te connaître mais depuis toujours je pense sans cesse à toi et par le biais de la présente je veux t'associer à mon bonheur quelque-soit l'endroit où tu te trouves.

❖ *A mon pépé DJAKOU Pascal et ma mamie ENGOUE Louise.*

❖ *A Mr TCHIEUFFA Jean-Claude et Mme TCHIEUFFA Marie-Gisèle.*

Depuis que j'ai vu le jour vos prières n'ont cessé de m'accompagner. Tout au long de ma vie, de mon enfance jusqu'à cette heure vous avez chaque jours eu une pensée pour moi ; il m'est difficile de trouver les mots justes pour dire combien je vous suis gré pour tout ce que vous avez fait pour moi durant toutes ces années, c'est pourquoi je dirais tout simplement merci le cœur plein d'émotions et de reconnaissance. Que le Seigneur vous accompagne et vous soutienne pour le restant de vos jours.

❖ *A mes frères et sœurs : TCHONKO Ngaha Virginia épouse STEPHENS ; TCHONKO Manialeu Briel Tania ; TCHIEUKO Marcel Franck ; TCHONKO Ngeuleu Marlène ; TCHONKO Ngeukam Christiane, TCHONKO Rita.*

Que dire en ce jour si joyeux ; pendant de longues années nous avons partagé de très bons moments et quelques fois des galères indescriptibles mais comme toute bonne famille nous sommes toujours restés unis. Même après mon départ cette harmonie à continuer à régner; vous m'avez toujours soutenu par vos prières et multiples mots. Je ne pense pas que cela aurait été aussi facile si je ne vous avais pas en soutien.

A chacun de vous je souhaite tout le succès et la réussite que j'ai pu connaître jusqu'ici, il suffit d'un peu de travail avec beaucoup de concentration et de sérieux.

❖ *A la mémoire de ma fille SIDNEY JADE.*

Nous n'avons eu le bonheur de t'avoir auprès de nous que pendant vingt quatre heures avant que le Seigneur ne te rappelle à lui mais le souvenir de ces brefs moments restera à jamais gravé en nous. Repose en paix.

❖ *Au CAMEROUN ma patrie.*

Remerciements

❖ *Au peuple malien.*

Vous nous avez offert l'opportunité de continuer notre recherche du savoir sur cette terre. Grâce à votre souci de l'intégration des peuples et votre culture du panafricanisme, notre séjour a été sans grandes difficultés et pour cela je vous suis reconnaissant car ici j'ai appris bien plus que la médecine.

Ici j'ai découvert l'expression même des termes humilité et hospitalité. Désormais encre en nous, nous nous ferons ambassadeur de ces valeurs qui tendent à disparaître dans certains peuples.

Dieu bénisse le Mali.

❖ *A Mr et Mme STEPHENS.*

Je ne vous remercierais jamais assez pour l'aide que vous m'avez apporté durant ces années. Si j'ai un souhait à faire, c'est que le Tout-puissant bénisse votre couple afin que l'harmonie y règne toujours.

Mille fois merci.

❖ *A ma tante chérie Mme NGUEMALEU Angéline.*

Pour toi je ne trouverais jamais les mots les plus justes pour t'exprimer ma pensée pour toi. C'est pourquoi je ferais simple en te disant ceci :

Merci !!!!

❖ *A maman veuve TCHATCHOVA Justine.*

Lorsque tu m'as accueilli à tes côtés, tu as su employer les mots et la méthode pour me recadrer au moment où mes priorités semblaient autres. L'homme et le médecin que je suis sont le fruit de ton éducation. Merci pour cela.

❖ *A Mr YOUMBI Joseph,, son épouse YOUMBI Nathalie et les enfants Frédéric, Kévin, Ivan et Ornella.*

Vous êtes une seconde famille pour nous, j'ai reçu toujours vos encouragements et votre aide avec beaucoup de joie.

Merci un milliers de fois pour toute cette attention.

❖ *A Mr NKUTCHET Modeste et son épouse maman Hélène.*

Vous nous avez toujours considérés comme vos enfants, c'est vous qui aviez suggéré ce pays pour la suite de mes études. Aujourd'hui les fruits sont là et pour cela je tiens à vous exprimer ma gratitude.

❖ *A la famille TIAKO à Limbé*

❖ *A Mr TCHOUANGAM Thomas, son épouse et ses enfants.*

❖ *A Mme TCHAKONTIO Rachel*

❖ *A Mr NGAMALEU Albert, son épouse NGAMALEU Solange et les enfants.*

❖ *A la famille NDOMBOU à Etoug-ébé.*

❖ *A Mr TCHIENGUIN Jean-Daniel, son épouse Katrina et ses enfants.*

Merci pour votre aide et soutien.

A mes aînés Dr TCHATCHOVA Dieudonné, Dr TCHÉUFFA Jean-Christophe, Dr MOUGUE Jacques et le Dr DJAKAM Evelyne épouse KAMDEM.

Vous avez été mes guides, mes conseillers et encadreurs, aujourd'hui ces conseils et les nuits blanches de révision portent leurs fruits.

Merci et que Dieu vous accorde une carrière pleine de succès.

A Mme veuve TAKAM Jeannette et ses enfants.

A mes tantes : maman Angéline, tata Chantal, Tata Honorine, Tata Odette, maman Sidonie, Tata Flora, Tata Laure, Tata Henriette et toutes celles que j'ai pu omettre.

A mes oncles : Dr KWELÉKO Michel, Dr TCHATCHOVA Dieudonné, Me KOTCHAP Joseph-Marie, Tonton Mathurin, Tonton Jean-Claude, Tonton Pascal, Tonton Thomas.

A Mme veuve NGUESSAN Charlotte et ses enfants Alice et Arnaud.

A la famille NGATTA à Abidjan.

A toutes mes mémés : Maman Agathe, maman Clotilde, maman Marie-Gisèle, maman Louise, maman Madeleine, maman Odette

A mes chers cousins et cousines : NDOMBOU Carole, NDOMBOU Ingrid, NDOMBOU Flora, NGUEUMALEU Manuela, NGUEUMALEU Cédric, NGUEUMALEU Ulrich, TCHATCHOVA Barthélemy, TCHATCHOVA Gérard, TCHATCHOVA Donald, TCHATCHOVA Gildas, TCHATCHOVA Liévine, NGAMALEU Georges, Dr TOUGOUE

Jean-Jacques, TOUGOUE Corinne, TOUGOUE Aristide, TOUGOUE Gervais, TCHOUANGAM Thierry, TCHOUAGAM Lionel, NGALEU Claude, NGALEU Rose-Yvette, NGALEU Corinne, NGALEU Christelle, Harold, Armel, Glawdys, Fadil, Raïssa, Vincent, Nadine et tous les autres.

A mes nièces et neveux: Kendra STEPHENS, Garcelle STEPHENS, JEMANN Maud, JEMANN Kévin, JEMANN Vanessa et JEMANN Cynthia.

Pensée particulière à ceux mes oncles ENGOUE Donatien et TCHONKO Michel Francis,; reposez en paix et que la terre de nos aïeux vous soit légère.

A mes ami(e)s: SIMO E, Dr TINE C, Dr BALENG M-N, Dr BALENG B, DJIEUKAM C, AKWO S, BELECK D, Dr BISSI D.

Voici huit années presque que nous cheminons ensemble, et je n'ai jamais pu vous dire à quel point vous m'étiez chers ; vous êtes des personnes d'exception que le seigneur a placé sur ma voie, vous m'avez offert votre sympathie puis votre amitié. Pendant toutes ces années à aucun moment lorsque j'ai eu besoin de vous votre présence ne m'a fait défaut. Merci encore pour le soutien massif que vous nous avez apporté lorsque nous traversions ce moment très douloureux de notre vie. Longue vie à notre "Amitié".

❖ *A ma très chère Mlle TAGUEMBOU Sandra .*

Je n'ai pas de mot assez juste pour t'exprimer combien je t'estime et ce que tu représentes pour moi.

Tu t'es montré en véritable allier à mes côtés, nous avons connu de nombreux bas mais à chaque fois nous avons su surpasser ces différents et nos rapports se sont renforcés. En ce jour je veux te remercier pour la patience dont tu as fais preuve mais surtout pour ce soutien que tu m'as offert. Je remets notre relation entre les mains de l'Eternel et seule sa volonté se fera.

❖ *A tous mes ami(e)s d'enfance : Emilie, Freddy, Joël, Roblain, Flora, Anne, Daniel*

Des amis aussi fidèles que vous tout le monde rêve d'en avoir et Dieu merci je vous ai vous; malgré la distance qui nous sépare et toute ces années, vous n'avez cessé de me témoigner votre amitié; malgré vos contraintes vous avez toujours trouvé le temps pour passer ce petit coup de fil qui remonte et ça je ne saurais vous dire à quel point ça me motivait. Soyez assuré de ma gratitude et que le seigneur vous garde.

❖ *A mes camarades du lycée : Daniela, Josiane, Pélagie, Mauryne, Brigitte, Nadège, Mirabelle, Gildas, Jean, Eugénie, Annie, Jérôme. Pensée pour feu Jean –Baptiste.*

❖ *A mon très cher maître le Dr Bakarou KAMATE :*

Cher maître avant tout j'aimerais vous remercier pour l'honneur que vous m'avez fait en m'offrant la possibilité de travailler sur un sujet qui me passionne. Ce fut une expérience pleinement profitable que d'être votre interne pendant ces treize mois.

Pendant cette période nous avons eu l'occasion de côtoyer le quotidien de l'anatomopathologiste surtout avec toutes les difficultés qui vont avec ici dans notre pays.

Malgré toutes ces difficultés vous n'avez jamais manqué de temps pour vos internes, ni une occasion de nous transmettre la passion que vous avez pour cette discipline en particulier et les sciences médicales en générale. Vous m'avez supervisé de bout en bout afin que le travail soit de qualité et j'espère ne pas vous avoir déçu.

❖ *Au Dr Cheick Bougadari TRAORE.*

Vous avez toujours exigé le meilleur de nous tout en cultivant une ambiance familiale dans le service. Vous avez su vous mettre à notre disposition à chaque fois que nous rencontrions des difficultés et que nous avions besoin d'aide, merci pour vos nombreux conseils.

Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes et nous vous sommes grandement reconnaissant.

A tous mes instituteurs et institutrices du primaire particulièrement Mme BILECK,

A tous mes professeurs du secondaire avec mention spéciale pour Mme NDEMBASSON (Pr d'espagnol); Mr TANKÉ (Pr de maths); Mr CHENDJOU (Pr de sciences naturelles) et Mr LONDI (Pr d'anglais).

❖ *A mes maîtres de la faculté.*

Merci pour l'enseignement de qualité que j'ai reçu de votre part; si aujourd'hui j'ai la compétence de soulager mon prochain c'est à vous que je le dois. Soyez assuré de mon immense gratitude à votre rencontre.

❖ *Au personnel du laboratoire d'anatomocytopathologie de l'INRSP: Dr Bakarou KAMATE, Dr Bougadari Cheïck TRAORE, Major Mamadou DEMBELE, Mr Yacouba TRAORE., ODALYS*

Notre séjour dans ce service a été une grande expérience pour moi tant sur le plan académique que sur le plan relationnel.

Vous avez tous contribué à l'élaboration de ce travail et le résultat parle de lui même. Recevez mes sincères remerciements.

❖ *A mes collègues du service d'anatomie pathologie : Dr BOYOM C, Dr NGASSA P, Dr CHENDJOU, Seydou DIALLO, Djénéba DIALLO, Leyla MAÏGA, Mme Tako TRAORE, Mme Fatoumata SANGARE, Marietta MOUNKORO, André SIMO, Patrick KUEICHE, Micheline TCHOUPA, Clotaire TCHANOU, Karamoko DIALLO, Etienne, Sylvie, Aissata, Adama, Alima, Salimata, Rokiatou, Mallé, Sékou.*

Nous formons une équipe de choc, dynamique et solidaire; restons sur cette voie car ce n'est qu'ainsi que nous réussirons. Bonne chance à chacun de vous.

❖ *A la famille Alassane MAÏGA.*

Merci pour le gîte et l'ambiance familiale offerte pendant ces années.

❖ *A la grande famille ASPRO dont je fais partie.*

A tous ceux qui m'ont précédé, je leur souhaite très bonne carrière et à ceux qui me suivront bientôt je dirais tout simplement du courage, le bout du tunnel est très proche.

❖ *A la promotion PREMIUM: André, Daniela, Naoussi, Bertrand, Dominique, Priscille ...*

❖ *A la promotion SOSERE: Kuetché, Kajeu, Nyobe, Denise, Tidiane, Irène, Micheline, Dikonguè, Dakayi, Yannick...*

❖ *A la promotion ASTRA: Francine, Dominique, Stéphanie, Yannick, Blaise, Ariane, Mirianne, Anne, Victorine, Lydienne, Léopold...*

❖ *A la promotion SATRE: Guy-merlin, Louise-Nathalie, Rosine, Yannick, Odile, Rosine ...*

❖ *A la promotion SEGALLEN: Jerry, Levis, Christelle, Carole, Tatiana, Judith-laure, Freddy, Millie, Aïcha, Patricia, Estelle, Frédéric ...*

❖ *A la promotion PRADIER: Natacha, Constantin, Christian, Brice, Hervé, Daniel ...*

❖ *A la promotion CESAR: Daniel, Danielle, Tracie, Michela, Aubin, Willy ...*

❖ *A tous mes frangins et frangines du Point "G": Francine, Jerry, Levis, Tatiana, Blaise, Sabrina, Aïcha, Gastien, Danielle, Tracie,*

Aubin, Prince, Daniel, Willy, Arthur, Scott, Guy-merlin, Stéphanie, Victorine, Marie-Joseph, Virginie, Eliane.

❖ *A mes potes : Stéphane, Patrick, Brice, Bertrand.*

❖ *A maman JIDJOU Marie-louise, ses enfants Diana, Claude Bertin , Joyce et Sandra.*

❖ *A Mlle MOGUE Tidiane ,Mlle TABOUE Géraldine et Francine Ngo loulouga.*

J'ai eu le plaisir et le privilège de partager énormément avec vous à un moment de ma vie car vous m'avez apporté plus que vous ne pourriez imaginer; ces moments resteront à jamais gravés en moi. Merci pour avoir toujours été à mon écoute.

❖ *A mes formateurs de la médecine interne : Dr BOTORO T, Dr SAMOU F, Dr SALISSOU G, Dr SIDIBE Lala, Dr BAYE Mariam épouse SOUMARE .*

Merci pour les nombreux conseils et coups de pouce.
J'ai apprécié les deux années passées avec vous.

❖ *A mes collègues et camarades de la médecine interne : Dr BATHILY Tambo, Moctar BAH, ZOUNA Franck et ONDO Ingrid.*

❖ *A tous le personnel de la médecine A et B : Pr DIALLO DAPA, Dr DIALLO, Major TOURE, Major COUMBA, les infirmières et GS.*

HOMMAGES

AUX

MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury Professeur DAPA Aly DIALLO.

-Professeur agrégé en hématologie.

-Chef du service d'hémato-oncologie a l'hôpital national du Point « G ».

-Chef du service du laboratoire d'hématologie à la FMPOS.

Cher maître vous nous faites un grand honneur et un immense plaisir en acceptant de présider ce jury en dépit de vos multiples occupations. Votre éloquence et vos qualités pédagogiques ont marqué notre esprit lors de notre passage dans votre service mais aussi renforcé notre amour pour cette discipline qu'est l'hématologie.

Homme de science érudit et travailleur vous êtes pour nous un modèle d'excellence.

Recevez l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et juge Docteur Mounirou BABY.

- Maître assistant à la FMPOS**
- Spécialiste en hématologie au laboratoire d'hématologie à la FMPOS.**
- Chargé de cours d'hématologie à la FMPOS.**

Votre disponibilité et votre spontanéité nous a marqué dès le premier abord. Vous avez accepté malgré vos sollicitations d'évaluer ce travail et de l'améliorer par votre contribution. Votre simplicité et votre ouverture d'esprit font de vous un maître respecté et apprécié de tous. Nous vous en sommes reconnaissants et nous vous témoignons de notre gratitude.

A notre maître et co-directeur de thèse Docteur Bakarou KAMATE.

-Spécialiste en anatomie pathologique au laboratoire d'anatomie cytopathologie de l'INRSP.

-Chargé de cours d'anatomie pathologique à la FMPOS.

Cher maître nous sommes honorés de la confiance que vous aviez placée en nous, en nous confiant ce travail.

Nous avons eu le plaisir de vous connaître et, nous avons pu apprécier

l'homme que vous êtes. Rigoureux, travailleur et méticuleux, vous

exigez toujours le meilleur de vos internes en faisant preuve d'une

grande disponibilité. Nous vous devons beaucoup car grâce à vous la

rédaction de cette thèse demeurera un souvenir agréable. Merci pour

vos enseignements et pour l'amour de la recherche que vous avez su

nous inculquer.

**A notre maître et directeur de thèse Professeur Amadou
TOURE.**

-Professeur agrégé d'histo-embryologie

**-Directeur adjoint de l'Institut National de
Recherche en Santé Publique.**

**-Chef du service de cytogénétique et de reproduction
humaine à l'INRSP.**

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail. Vous l'avez éclairé par votre savoir et votre rigueur scientifique. La gentillesse et la simplicité dont vous faites montre font de vous un maître respecté des étudiants permettez-nous de vous exprimer ici, cher maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance.

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	
INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
I-GENERALITES	5
A-Le ganglion lymphatique	5
1.Rappel anatomique	
2.Morphologie	
2-1.Macroscopie	
2-2.Microscopie	
B-Les lymphomes malins	11
1.Définition	
2.Historique	
3.Epidémiologie	
3-1.Incidence dans le monde	
3-2.Facteurs étiologiques	
4.Classification des lymphomes.....	15
4-1.Interêt	
4-2.Méthodes d'études	
4-3.Différentes classifications	
5.Diagnostic.....	25
5-1.Clinique	
5-2.Bilan	
6.Traitement.....	28
6-1.Moyens thérapeutiques	
6-2.Indications	
II-METHODOLOGIE	34
1.Cadre de l'étude	
2.Période d'étude	
3.Type d'étude	
4.Population de l'étude	

- 5.Moyens et techniques de diagnostic
- 6.Classification utilisée
- 7.Gestion des données

III-RESULTATS.....	41
IV-COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	60
V-CONCLUSION.....	67
VI-RECOMMANDATIONS.....	69
VII-REFERENCES BIBLIOGRAPHIES.....	72
VIII-ANNEXES.....	79
1.Fiche d'enquête	
2.Fiche signalétique	

ABREVIATIONS

ACS: American Cancer Society

CNOS: Centre National d'Odonto-Stomatologie

CSCoM: Centre de Santé Communautaire

CSR: Centre de Santé de Référence

EBV: Epstein Barr Virus

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

HHV8: Human Herpes Virus 8

HTLV-1: Human T-cell Leukaemia Virus type 1

INRSP: Institut National de Recherche en Santé Publique

IOTA: Institut d'Ophthalmologie Tropicale d'Afrique

LDH: Lactico-Déshydrogénase

LMNH: Lymphome Malin Non Hodgkinien

MALT: Mucosal Associated to Lymphoid Tissue

MDH: Maladie De Hodgkin

NK: Natural Killer

ORL: Oto-Rhino-Laryngologie

REAL: Revised European American classification of Lymphoid neoplasms

VHC: Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de L'Immunodéficience Humaine

Introduction

Les lymphomes malins se définissent comme des cancers du tissu lymphoïde. Ils constituent le groupe le plus fréquemment observé des syndromes immunoprolifératifs, avec plus de 25 types de tumeurs considérées comme des lymphomes [4,20,26]. Ces tumeurs sont subdivisées en 2 catégories à savoir : les lymphomes hodgkiniens et les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH).

La maladie de Hodgkin (MDH) est caractérisée par la présence de cellules de Reed-Sternberg faisant ainsi sa différence fondamentale (histologique) avec les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH). De nombreuses études effectuées ces deux décennies indiquent une tendance à l'augmentation de l'incidence des lymphomes (surtout les LMNH) [4,8,27] dans le monde. Ainsi selon l'American Cancer Society (ACS), l'incidence des lymphomes aux Etats-Unis serait passée de 8,5 à 15,1 pour 100000 habitants entre 1973 et 1992 [11,26].

De nombreuses hypothèses ont été évoquées pour expliquer l'augmentation de l'incidence de cette pathologie en premier lieu les facteurs infectieux notamment l'infection par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) ainsi que d'autres virus tel que le virus d'Epstein Barr (EBV) et le rétrovirus HTLV-I (Human T-cell Leukaemia Virus-1). Plus récemment, l'infection à *Helicobacter pylori* dans les lymphomes gastriques; le virus de l'hépatite C et le HHV8 (Human Herpes Virus 8) ont été incriminés [1,5,11,21]. Outre les facteurs infectieux, il existe d'autres facteurs tels que les irradiations diverses et l'exposition à certains produits chimiques [11].

Enfin il est à souligner que des progrès remarquables ont été réalisés depuis une dizaine d'années pour le traitement des lymphomes, rendant maintenant possible la guérison complète lorsqu'ils sont diagnostiqués à un stade précoce.

Au Mali cette pathologie représente le neuvième cancer [40]. Des études récemment menées ont montré que les LMNH représentent 52,3% des hémopathies malignes diagnostiquées dans le service

d'hématologie-oncologie et de médecine interne, correspondant à 19,5% des pathologies cancéreuses [37].

Aucunes des précédentes études effectuées ne s'est appesantie sur les caractéristiques anatomo-histopathologiques d'une manière générale, d'où l'intérêt de notre étude.

2 Objectifs

2.1 Objectif général

⇒ Etudier les aspects épidémiologiques et histologiques des lymphomes malins diagnostiqués de janvier 1995 à décembre 2004 à l'Institut National de Recherche en Santé Publique.

2.2 Objectifs spécifiques

⇒ Déterminer la fréquence des différents types histologiques de lymphomes malins non hodgkiniens et de la maladie de Hodgkin.

⇒ Déterminer les caractéristiques épidémiologiques de la population atteinte.

Généralités

I - Généralités

A Le ganglion lymphatique

1. Rappel anatomique

Le ganglion lymphatique représente avec la rate, la forme la plus élaborée des organes lymphoïdes.

L'Homme possède environ 500 à 1000 ganglions lymphatiques répartis en groupes ganglionnaires dont on distingue de manière générale les ganglions dits :

-Superficiels à savoir les ganglions cervicaux, para-cervicaux (rétro et sous-maxillaires, mentoniers, carotidiens, sus-claviculaires et occipitaux), ainsi que les ganglions des membres et ceintures (axillaires, épitrochléens, inguinaux et rétro-poplités).

-Profonds notamment les ganglions médiastinaux (para-trachéaux, inter-trachéo-bronchiques et interbronchiques) et les nodules lymphatiques abdomino-pelviens qui sont mésentériques, aorto-mésentériques, lombaires, iliaques, pelviens et rétro-cruraux (Schéma1).

Le système lymphoïde de l'organisme est complété par des formations lymphoïdes diffuses groupant des amas de lymphocytes avec ou sans structure folliculaire qu'on retrouve le plus souvent sous les muqueuses (cavité buccale, tube digestif, arbre bronchique), dans le thymus et dans la moëlle osseuse.

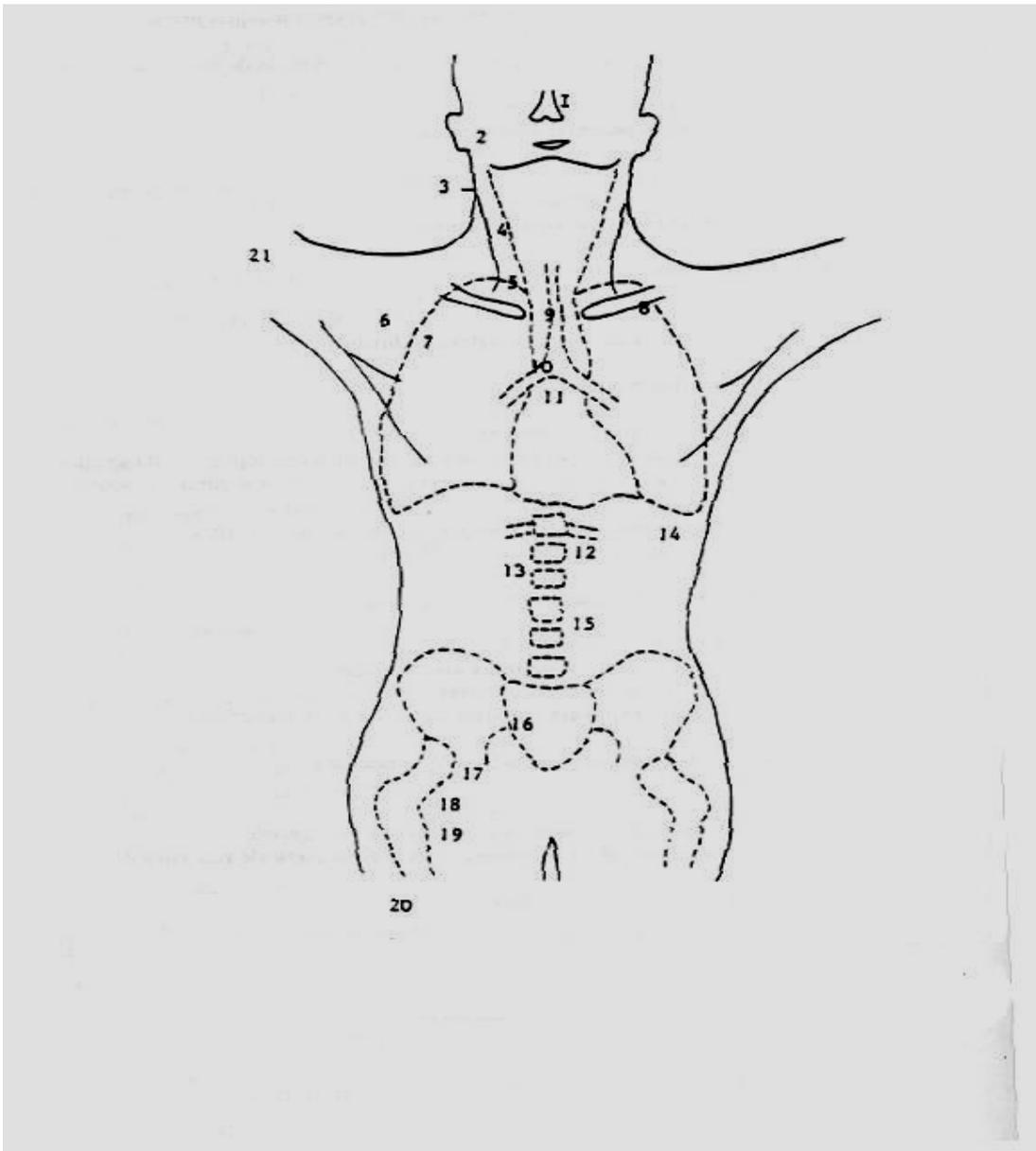


Schéma 1 : Principaux groupes ganglionnaires [51]

1 : Anneau de Waldeyer –2 : Préauriculaire -3:Occipital –4 : Cervical –5 : Sus-claviculaire –6 : Axillaire –7 : Pectoral –8 : Sous-claviculaire –9 : Médiastinal –10 : Inter-trachéobronchique –11 : Sous-trachéal –12 : Para-aortique –13 : Mésentérique –14 : Splénique –15 : Lombaire –16 : Iliaque –17 : pelvien –18 : Inguinal –19 : Crural –20 : Poplité –21 : Epitrochléen

2. Morphologie [46]

2.1 Macroscopie

C'est un nodule de taille variable mesurant à l'état normal 3 à 6 mm de diamètre; réniforme avec une partie convexe recevant les vaisseaux lymphatiques afférents et un hile d'où émergent les vaisseaux lymphatiques éfférents au contact des vaisseaux sanguins. Le parenchyme du nodule comporte deux régions, le cortex et la médullaire.

A la coupe, la région corticale a une structure folliculaire et la médullaire une structure cordonale. L'organisation fonctionnelle liée à celle de la circulation lymphatique et sanguine est celle d'un tissu lympho-réticulaire.

2.2 Microscopie

Le complexe lymphoïde, part fonctionnelle essentielle du ganglion, est contenu dans une capsule, irrigué par des vaisseaux lymphatiques et sanguins, et soutenu par une charpente réticulinique.

2.2.1. Capsule et cloisons

La capsule, mince, est constituée de fibres conjonctives avec des fibroblastes et de rares fibres élastiques. Cette capsule envoie vers l'intérieur du ganglion quelques fines trabécules conjonctives qui rejoignent le hile.

2.2.2. Le complexe lymphoïde

C'est l'ensemble des diverses populations lymphocytaires et les cellules les accompagnant fonctionnellement (macrophages, cellules dérivées, cellules de soutien) qui composent la masse du ganglion.

Le complexe lymphoïde se répartit dans le ganglion en trois régions distinctes :

- *la zone corticale*, peuplée de follicules lymphoïdes denses.
- *la zone paracorticale*, immédiatement sous-jacente, homogène.
- *la zone médullaire* où les lymphocytes se disposent plus lâchement en cordons anastomosés séparés par des sinus. Les cordons convergent vers le hile vasculaire du ganglion (Schéma 2).

a- Les follicules lymphoïdes (Image 1)

Ils forment à la périphérie du ganglion, juste sous la capsule des amas compacts de 0,5 à 1mm de diamètre. Ces follicules sont formés de petits lymphocytes présentant un noyau rond de 5 à 6 μ de diamètre, avec une chromatine condensée, finement grenue et un cytoplasme à peine visible.

Lors des premiers contacts antigéniques, la partie centrale des follicules se développe sous forme d'une zone plus claire constituant le centre germinatif. Le follicule pourvu d'un centre germinatif devient un *follicule secondaire* dans lequel on retrouve :

- De grandes cellules à noyau clair de 8 à 12 μ de diamètre, faiblement nucléolé et à cytoplasme peu visible : *les centrocytes*
- De grandes cellules à noyau clair et rond, comportant un ou deux nucléoles très nets et un cytoplasme fortement basophile : *les centroblastes*
- Des *macrophages* à corps tingibles, à noyau assez large, à chromatine un peu plus condensée, parfois nucléolé.
- Des *cellules dendritiques* à petit noyau allongé.

b- La zone paracorticale

Zone de l'immunité cellulaire, elle est située juste sous la zone des follicules et est formée de petits lymphocytes disposés en nappes ou

serrés le long des veinules post-capillaires. Elle s'insinue parfois entre les follicules.

On peut y observer quelques grandes cellules lymphoïdes dispersées et quelques macrophages.

c- La zone médullaire

C'est la zone profonde du ganglion s'étendant de la zone paracorticale jusqu'au hile vasculaire. Elle est formée de travées lymphocytaires lâchement disposées et séparées par de nombreux sinus lymphatiques. Ces cordons comportent des petits lymphocytes, de rares grandes cellules lymphoïdes, quelques plasmocytes et proplasmocytes.

2.2.3. Les vaisseaux lymphatiques et les sinus

Les lymphatiques afférents pénètrent par la convexité du ganglion et, après avoir traversé la capsule, s'abouchent dans un large sinus marginal qui court entre la capsule et les follicules lymphoïdes. Partant de ce sinus marginal, des sinus plus étroits se glissent entre les follicules et rejoignent les sinus médullaires disposés entre les cordons lymphoïdes. L'ensemble de ce réseau lymphatique converge finalement vers le hile. A ce niveau, les sinus lymphatiques prennent un aspect lacunaire et donnent issue à un ou deux lymphatiques éfférents.

2.2.4. Les vaisseaux sanguins

La circulation sanguine dans le ganglion revêt une importance fonctionnelle car les ganglions représentent en effet un des principaux points de communication entre le sang et la lymphe dans la recirculation des lymphocytes.

Une artériole pénètre dans le ganglion par le hile et se divise aussitôt en rameaux très fins qui divergent vers la périphérie. Chaque follicule

lymphatique est doté d'un rameau artériel qui le pénètre et s'y divise en capillaires peu nombreux. Ces capillaires rejoignent à la périphérie du follicule, des veinules post-capillaires qui convergent vers une veine hilare éfférente.

2.2.5. Le réseau réticulinique et les cellules de la trame

La charpente fonctionnelle du ganglion est constituée par un réseau de fibres de réticuline. Ces fibres sont des glyco-protéines de structure qui se distinguent du collagène par plusieurs caractères. Elles se colorent électivement en noir par les sels d'argent, et en rose vif par l'acide périodique de Schiff (PAS). Elles apparaissent sous forme de fibres fines, rectilignes, divisées en Y ou interrompues.

Les fibres de réticuline sont généralement très grêles et clairsemées dans les follicules lymphoïdes. Elles se renforcent un peu à la périphérie des follicules en prenant quelque fois une disposition circonférentielle s'accroissant dans certains états pathologiques. Dans le reste du ganglion, elles forment un réseau de mailles plus ou moins lâche. Les fibres de réticuline dessinent d'une lame continue le trajet des sinus en formant le support des cellules endothéliales ; à la périphérie du ganglion, elles se fondent dans la capsule conjonctive.

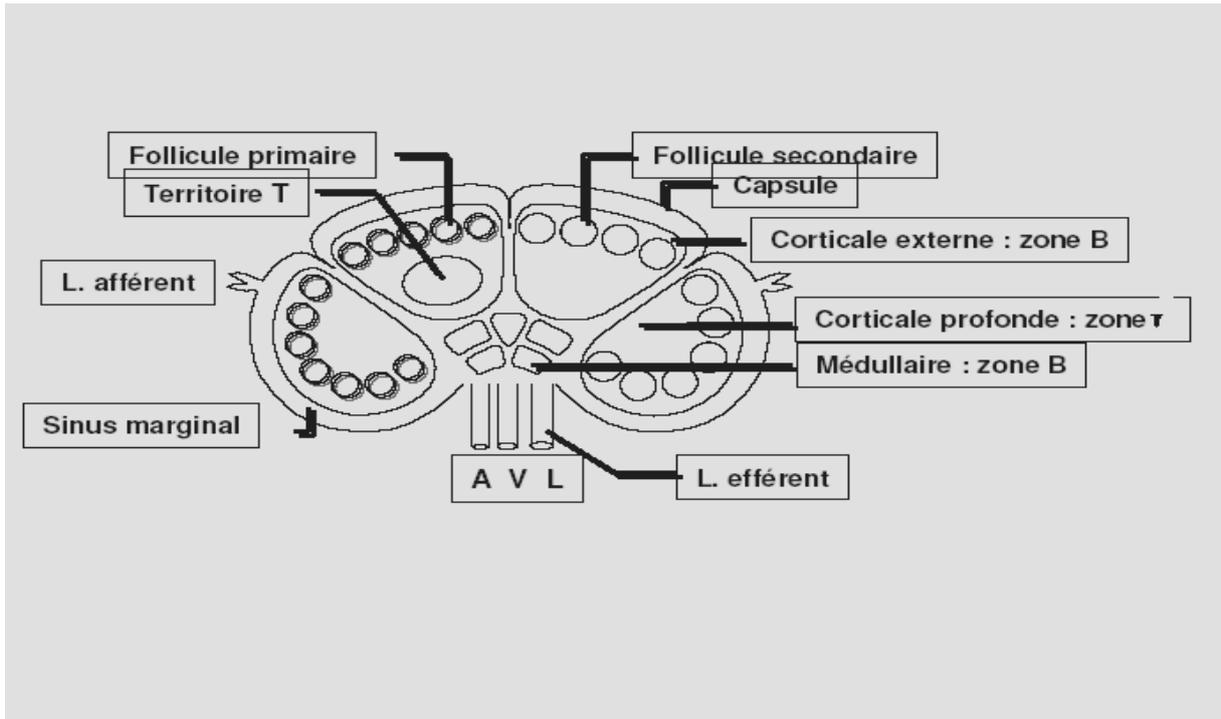


Schéma 2: Coupe schématique du ganglion

A = Artériole

V = Veine

L = Lymphatique

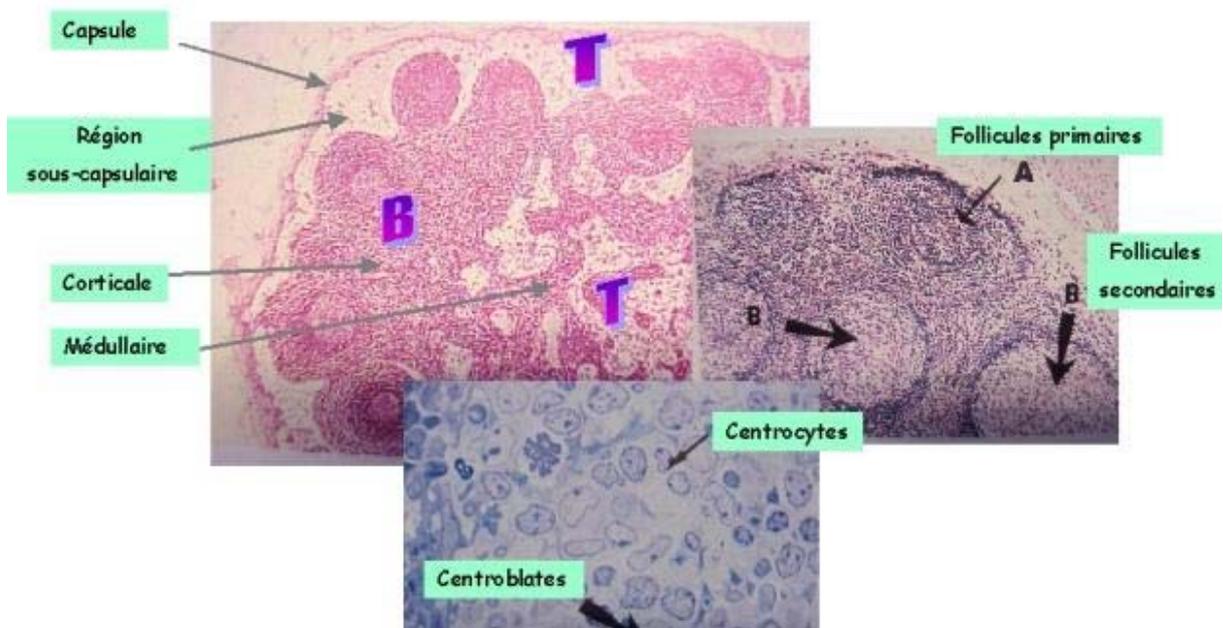


Image 1 : Coupe microscopique d'un ganglion normal [7]

B Les lymphomes malins

1. Définition

Les lymphomes malins ou lymphosarcomes sont des proliférations malignes des tissus lymphoïdes ; ce sont des tumeurs du système immunitaire B ou T.

De manière générale on distingue deux grands groupes de lymphomes, à savoir les lymphomes hodgkiniens constitués essentiellement de *la maladie de Hodgkin* et les *lymphomes malins non-Hodgkiniens* comportant toutes les autres proliférations malignes du système immunitaire distinctes de la maladie de Hodgkin.

2. Historique

En 1830, Thomas Hodgkin remarque chez six (6) patients une augmentation indolore du volume des ganglions et de la rate. En 1832, il en décrit l'anatomie macroscopique mais ce n'est que vers 1860 avec la venue de la microscopie que ses prélèvements seront examinés et révèleront que deux des six cas étaient ce qu'on appellera plutard la *maladie de Hodgkin*. Trois (3) des *adénopathies étaient inflammatoires* probablement d'origine tuberculeuse et le dernier avait montré un type de prolifération différent des deux cas de type hodgkinien d'où le terme « *non- hodgkinien* » attribué dès lors à toutes les autres proliférations différentes du type retrouvé dans le lymphome Hodgkinien.

C'est en 1898 puis 1902 que Carl Sternberg et Dorothy Reed ont respectivement décrit en détail la cellule caractéristique de la prolifération de type hodgkinien d'où le nom de la *cellule de Reed-Sternberg*. [9]

3. Epidémiologie

3.1. Incidence dans le monde

De nombreuses études effectuées ces dernières années indiquent une nette tendance à l'augmentation de l'incidence des lymphomes dans le monde (surtout les LMNH) [7,13,15,17]. Selon les données du N.C.I (National Cancer Institute), le nombre de lymphomes aux Etats-Unis

aurait augmenté de presque 75 % depuis les années soixante-dix. En 2003, le nombre de nouveaux cas de MDH aux Etats-Unis était estimé à 7600 contre 53400 cas de LMNH. Des prévisions pour l'année 2005 avaient été faites et elles annonçaient 64000 nouveaux cas de lymphomes et un peu plus de 20000 décès dûs aux lymphomes [17]. L'incidence des LMNH aux USA est de 6,5 pour 100000 habitants par an.

En France l'incidence de la MDH est de 4 cas pour 100000 habitants contre 3000 à 8000 cas par an de LMNH elle est à peu près égale à celle de la Suisse où l'incidence de la MDH est de 3 cas pour 100000 habitants et de 20 cas de LMNH pour 100000 habitants par an [13,23]. En règle générale, les lymphomes sont plus fréquents chez l'homme que chez la femme ; de même leur nombre est plus élevé chez l'individu de race blanche que chez l'individu de race noire.

Sur le plan immunophénotype, la répartition varie selon les zones géographiques ; en Europe 80 % des lymphomes sont de type B et 20 % de type T en revanche en Asie les lymphomes T représentent au moins 50 % des cas. [7]

Concernant le cas des lymphomes pédiatriques, on observe de grandes variations de l'incidence et de la distribution des sous-types histologiques suivant les pays. Le lymphome de Burkitt correspond au cancer le plus fréquent en Afrique tropicale et en Nouvelle Guinée mais son incidence est légèrement supérieure dans les pays du bassin méditerranéen et en Amérique latine.

Des études récemment menées au Mali ont montré que les LMNH représentent 52,3 % des hémopathies malignes diagnostiquées dans le service d'hématologie-oncologie et de médecine interne correspondant à 19,5 % des pathologies cancéreuses [37].

3.2 Facteurs étiologiques

Plusieurs hypothèses avaient été avancées par rapport aux facteurs pouvant causer la survenue d'un lymphome chez un individu et expliquer les raisons de l'augmentation de l'incidence de cette pathologie dans le monde. Parmi les facteurs qui avaient été évoqués dans l'étiopathogénie des lymphomes, figurent en premier lieu les

infections par certains virus et bactéries puis les déficits immunitaires, les maladies dysimmunitaires et certains facteurs environnementaux.

3.2.1 Les facteurs infectieux

Parmi ces facteurs de nombreux virus avaient été incriminés notamment le *Virus de l'Immuno-déficience Humaine* (VIH), l'*Epstein Barr Virus* (EBV) ou virus de la mononucléose infectieuse dont le rôle dans la survenue de la MDH et du lymphome de Burkitt avait été étudié [12].

Le *rétrovirus* HTLV-1 (*Human T-cell Leukaemia Virus type 1*), le VHC (*Virus de l'Hépatite C*) et le HHV8 (*Human Herpes Virus 8*) dont le rôle dans la survenue des lymphomes primitifs des séreuses, la maladie de kaposi et d'autres affections lymphoprolifératives telles que la maladie de Castleman multicentrique [9,20].

En dehors des causes virales, ces dernières années de nombreuses études couronnées d'un prix Nobel avaient démontré le rôle irréfutable de *Hélicobacter pylori* dans la survenue des lymphomes de MALT gastriques.[1,29,30]

3.2.2 Les déficits immunitaires

De nombreux déficits immunitaires constitutionnels ou acquis s'accompagnent assez souvent d'une incidence accrue de néoplasies et de syndromes lymphoprolifératifs c'est le cas par exemple dans le *SIDA* (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise), le syndrome de WISKOTT-ALDRICH ou dans les lymphomes B survenant chez les patients après traitement associant cyclosporine-azathioprine ou ayant subi de multiples greffes [7,11,32].

3.2.3 Les maladies dysimmunitaires

Certains désordres immunitaires pourraient engendrer chez un individu la survenue d'un syndrome lymphoprolifératif notamment dans le syndrome de Sjögren où on a une forte survenue des lymphomes B, mais aussi au cours de la thyroïdite d'Hashimoto où il

est assez fréquent d'observer *le lymphome composite de KIM* [7].

3.2.4 Les facteurs environnementaux

Outre les facteurs cités plus haut, d'autres éléments assez considérables avaient été mentionnés ; ils portent essentiellement sur les risques liés aux activités agricoles, tout particulièrement l'exposition aux pesticides, aux produits dérivés de l'industrie pétrochimique et aux radiations ionisantes. Hormis ces deux principales hypothèses, il existe également des études ayant rapporté une augmentation du risque de survenue des lymphomes chez les travailleurs du bois (ménéisiers et travailleurs des industries du bois) et chez les femmes utilisant les teintures capillaires. [7]

4. Classification des lymphomes

Très tôt déjà dans un souci de mieux comprendre et de faire la distinction entre les différents types qui jusque-là avaient été découverts, certains experts ont proposé des classifications qui ont été actualisées voire réfutées au fur et à mesure des avancées dans les recherches concernant cette pathologie.

La multitude de sous-groupes de lymphomes et les catégories de LMNH correspondant chacun à des entités évoluant de manière bien distincte faisait des lymphomes une pathologie alors bien difficile à cerner et à maîtriser. Avec la venue de nouvelles méthodes d'exploration et d'analyse, plusieurs types et sous-types ont été alors mis en évidence avec leurs caractéristiques bien précisées d'où l'importance accrue de les ranger selon des critères bien précis.

4.1. Intérêt

- Permettre une meilleure connaissance de chaque type et catégorie afin de faciliter le diagnostic.
- Fournir au clinicien une orientation générale pour le traitement et l'évaluation du pronostic.

4.2. Méthodes d'études

a) Histologie

Après la fixation au formol ou au mercure B5, l'inclusion en paraffine et la coloration à l'hématoxyline et l'éosine ; les aspects morphologiques des cellules lymphomateuses seront étudiées au microscope.

b) L'immuno-phénotypage

Il existe trois méthodes à savoir la cytométrie en flux, l'immunofluorescence et l'immunohistochimie.

Il classe les lymphomes selon la réactivité de la prolifération tumorale avec certains anticorps monoclonaux.

Il est désormais considéré comme indispensable pour évaluer la malignité et pour une classification valable.

c) La cytogénétique

Cette technique permet d'étudier la morphologie des chromosomes des cellules lymphomateuses pendant la métaphase durant une culture in vitro décelant certaines translocations.

d) La biologie moléculaire

Elle est utilisée pour prouver la monoclonalité des cellules ; elle permet aussi de déceler les réarrangements des gènes difficiles à détecter par la cytogénétique.

4.3. Différentes classifications des lymphomes

a) Classification de Ann Arbor

C'est une classification à usage clinique ; elle détermine le stade d'extension clinique de la maladie.

Elle aide au choix thérapeutique et facilite l'évaluation du pronostic.

Tableau I : Classification de Ann Arbor (1970) [48,49]

Stade	Définition
I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire (I) ou d'une seule localisation ou territoire extra-ganglionnaire (IE).
II	Atteinte de deux aires ganglionnaires ou plus du même côté du diaphragme (II), éventuellement associée à une atteinte extra-ganglionnaire de contiguïté (IIE).
III	Atteintes ganglionnaires situées de part et d'autre du diaphragme (III), accompagnées éventuellement d'une atteinte splénique (IIIS).
IV	Atteintes disséminées d'une ou plusieurs localisations extra-ganglionnaires, avec ou sans atteinte ganglionnaire.
A ou B	Absence ou présence de signes généraux : Fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement > 10% dans les 6 mois précédents.

b) Classification de RYE de la maladie de Hodgkin

C'est une classification exclusive à la MDH et prend en compte quatre principaux types classés selon des critères essentiellement histologiques. Elle fut adoptée en 1966.

Tableau II: Classification de RYE de la maladie de Hodgkin

Type histologique	Définition	Description
Type I	Forme à prédominance lymphocytaire	⇒ Architecture ganglionnaire effacée. ⇒Tapis de lymphocytes. ⇒Quelques cellules de Reed-Sternberg
Type II	Forme scléro-nodulaire	⇒Architecture ganglionnaire effacée. ⇒Conservation d'images nodulaires. ⇒Sclérose nodulaire. ⇒Cellules réactionnelles en périphérie. ⇒Présence de cellules de Reed- Sternberg rétractées (+++).
Type III	Forme à cellularité mixte	⇒Présence de cellules de Reed-Sternberg. ⇒Réaction inflammatoire en périphérie. ⇒Pas de sclérose nodulaire ou de fibrose nodulaire
Type IV	Forme à déplétion lymphocytaire	⇒Tapis de cellules de Reed-Sternberg

c)- Classification de Rappaport

Elle fut établie vers 1966 exclusivement pour les lymphomes non hodgkiniens ; elle ne fait pas de différence selon l'origine B ou T des lymphomes , elle est basée sur l'architecture, le type et la taille des cellules. Elle distingue :

⇒ *Les lymphomes lymphocytaires bien différenciés.*

⇒ *Les lymphomes lymphocytaires peu différenciés.*

⇒ *Les lymphomes histiocytaires.*

d) Classification de KIEL / LENNERT

Publiée en 1974, c'est la première à faire une distinction entre lymphomes d'origine T et lymphomes d'origine B grâce à l'immunohistochimie. Elle résulte du consensus de 2 classifications publiées la même année et qui opposaient deux écoles à savoir la classification de Lukes & Collins qui était beaucoup plus reconnue et utilisée aux USA et en Angleterre contre la classification de Kiel/Lennert plus utilisée dans les pays européens. Vu les nombreuses similitudes qui existaient entre ces deux classifications, un consensus résultant de la synthèse des deux fut adopté et aboutit à une classification universelle dite de Kiel/Lennert qui fut réactualisée à deux reprises (1988 et 1991).

Elle classe les lymphomes selon le type immunologique en 2 grades de malignité.

Tableau III : Classification de Kiel/Lennert (actualisée)

Grade de malignité	Lymphome B	Lymphome T
Faible	<ul style="list-style-type: none"> •Lymphome lymphocytaire •Leucémie lymphoïde chronique •Leucémie prolymphocytaire •Leucémie à tricholeucocytes •Lymphome lymphoplasmocytoïde •Lymphome plasmocytaire •Lymphome centroblastique/centrocytique •Lymphome centrocytique 	<ul style="list-style-type: none"> •Lymphome lymphocytaire •Leucémie lymphoïde chronique •Leucémie prolymphocytaire •Mycosis fungoïdes (à petites cellules cérébriformes) •Syndrome de Sézary •Lymphome de Lennert •Lymphome angioimmunoblastique •Lymphome des zones T •Lymphome pléïomorphe à petites cellules
Elevé	<ul style="list-style-type: none"> •Lymphome centroblastique •Lymphome immunoblastique •Lymphome anaplasique à grandes cellules •Lymphome lymphoblastique 	<ul style="list-style-type: none"> •Lymphome polymorphe à moyennes et grandes cellules (HTLV-1 +) •Lymphome immunoblastique (HTLV-1 +) •Lymphome anaplasique à grandes cellules

e) Working formulation ou formulation internationale de travail

C'est une classification issue d'un consensus d'hématopathologistes ; elle fournit une terminologie commune aux lymphomes, elle a une valeur clinique, thérapeutique et pronostique.

La classification se fait sur la base de deux critères essentiels notamment l'architecture avec le type de prolifération (diffuse ou folliculaire) et la cytologie avec la taille des cellules et l'aspect des noyaux. Elle individualise 3 grades de malignité sans prendre en compte l'origine immunologique.

Tableau IV : Formulation internationale de travail.

Haut grade de malignité	Grade intermédiaire de malignité	Bas grade de malignité
<ul style="list-style-type: none">•Lymphome immunoblastique à grandes cellules•lymphome lymphoblastique•Lymphome à petites cellules non clivées (type Burkitt et non-Burkitt)	<ul style="list-style-type: none">•Lymphome folliculaire à grandes cellules•Lymphome diffus à petites cellules clivées•lymphome mixte (à petites et grandes cellules)•Lymphome diffus à grandes cellules	<ul style="list-style-type: none">•Lymphome lymphocytaire à petits lymphocytes•Lymphome folliculaire à petites cellules•Lymphome folliculaire mixte à petites cellules clivées et à grandes cellules

f) Classification R.E.A.L (Revised European-American classification of Lymphoid neoplasms)

Proposée en 1994 par l'ILSG (International Lymphoma Study Group) ou groupe international d'étude sur les lymphomes, elle repose sur l'immunophénotypage, la cytogénétique, la biologie moléculaire et quelques modes de présentation clinique.

Cette classification intègre les syndromes lymphoprolifératifs non pris en compte dans les précédentes classifications établies; elle distingue les proliférations des cellules matures de celles faites de cellules immatures.

Tableau V : Classification REAL des lymphomes B

Lymphomes des précurseurs B	Lymphomes périphériques B	Lymphomes B extraganglionnaires
<ul style="list-style-type: none"> •Leucémie Lymphome lymphoblastique B 	/ <ul style="list-style-type: none"> •Leucémie lymphoïde chronique B/ leucémie prolymphocytaire/ Lymphome B à petites cellules. •Lymphome lymphoplasmocytoïde/ Immunocytome •Lymphome folliculaire •Lymphome B de la zone marginale •Lymphome diffus à grandes cellules B •Lymphome type Burkitt 	<ul style="list-style-type: none"> •Lymphome à cellules du Manteau •Leucémie à tricholeucocytes •Plasmocytome/ Myélome •Lymphome du MALT

Tableau VI : Classification REAL des lymphomes T et NK

Lymphomes des précurseurs T	Lymphomes périphériques à cellules T et NK	Lymphomes extraganglionnaires
<ul style="list-style-type: none"> •Leucémie lymphoblastique des cellules précurseurs T/ Lymphome 	<ul style="list-style-type: none"> •Leucémie lymphocytaire chronique à cellules T/ Leucémie prolymphocytaire •Leucémie à grand lymphocyte granulaire •Lymphome périphérique T, non spécifié •Lymphome T angioimmunoblastique •Lymphome T de l'adulte/ Leucémie •Lymphome anaplasique à grande cellules 	<ul style="list-style-type: none"> • Mycosis fungoïdes/ Syndrome de Sézary • Lymphome angiocentrique • Lymphome intestinal à cellules T

g) Classification internationale de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé)

Cette classification proposée en 1994 fut complétée en 1997 par un groupe d'hématopathologistes étudiant les lymphomes.

Elle est pratiquement identique à la classification REAL à la seule différence qu'en plus des entités incluses dans la classification REAL, elle inclut les syndromes lymphoprolifératifs tels que la leucémie à tricholeucocytes, la leucémie lymphocytaire, le myélome et la MDH et individualise les lymphomes du MALT et du manteau.

Tableau VII : Classification OMS des néoplasies des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes.

Néoplasies B	Néoplasies T et NK
<p><u>Précurseurs B :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucémie aiguë/ lymphome lymphoblastique B 	<p><u>Précurseurs T :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Lymphome lymphoblastique T/ Leucémie aiguë
<p><u>Cellules B matures :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucémie lymphoïde chronique B/ Lymphome B à petits lymphocytes • Lymphome lymphoplasmocytaire • Leucémie à tricholeucocytes • Plasmocytome/ Myélome plasmocytaire • Lymphome folliculaire • Lymphome B du Manteau • Lymphome extraganglionnaire (MALT B) • Lymphome B ganglionnaires des zones marginales (\pmmonocytoïde) • Lymphome diffus à grandes cellules B sous-type médiastinal • Lymphome splénique B des zones marginales • Lymphome de Burkitt 	<p><u>Cellules matures T/ NK</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucémie lymphoïde chronique à cellules T/ Leucémie prolymphocytaire • Mycosis fungoïdes/ Syndrome de Sézary • Lymphome T anaplasique à grandes cellules • Lymphome périphérique à cellules T • Lymphome T angioimmunoblastique • Lymphome intestinal à cellules T, type entéropathique • Lymphome / Leucémie T de l'adulte (HTLV1+) • Lymphome T hépatosplénique • Lymphome T/NK extraganglionnaire nasal et type nasal (lymphome angiocentrique) • Leucémie à grands lymphocytes granuleux • Leucémie à cellules NK • Lymphome T sous cutané type panniculite

5. Diagnostic

5.1. Clinique

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

– Des *adénopathies* ; le plus souvent superficielles mais parfois profondes, uniques ou multiples et dont certains caractères diffèrent selon qu'il s'agisse de la MDH ou d'un LMNH notamment l'adhérence aux tissus. En règle générale, les ganglions superficiels les plus atteints sont cervicaux, para-cervicaux et sus-claviculaires. Les ganglions profonds sont essentiellement les ganglions médiastinaux et rétropéritonéaux.

-Les *signes généraux* notamment une *fièvre inexplicée* $> 38^{\circ}\text{C}$ évoluant depuis plus d'une semaine ; *un amaigrissement de plus de 10 % du poids du corps* ; *des sueurs nocturnes*.

-En dehors de ces principales manifestations cliniques, on peut quelques fois observer une *splénomégalie*, une *hépatomégalie* ; une *toux*, un *épanchement pleural ou abdominal* ou un *syndrome compressif voire occlusif* surtout au cours des adénopathies profondes.

-Les manifestations biologiques se présentent essentiellement sous la forme d'un *syndrome inflammatoire inexplicé* avec anémie, lymphopénie, vitesse de sédimentation accélérée et quelques fois on observe plutôt une hyperleucocytose.

5.2. Bilan [7]

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

* La biopsie ganglionnaire c'est la clé de voûte du diagnostic car l'analyse au microscope permettra non seulement de confirmer le diagnostic mais surtout de déterminer le type histologique.

La ponction à l'aiguille fine du ganglion, elle oriente dans la nécessité ou non d'une biopsie.

* Le bilan biologique : à la recherche de complications ou d'index pronostic.

-La numération formule sanguine.

-La Vitesse de sédimentation.

-L'ionogramme sanguin, calcémie, uricémie.

-La β 2 microglobuline et la lactico-déshydrogénase (LDH).

-Sérologies virales comprenant VIH, VHC, EBV, HTLV1 et HHV8

* Le bilan d'extension : il a pour but de mettre en évidence l'existence ou non d'atteintes des organes de voisinages permettant ainsi d'évaluer le pronostic.

Il conduit à une décision thérapeutique.

-La radiographie du thorax ou du squelette et le scanner thoraco-abdomino-pelvien.

-L'échographie abdominale.

-La ponction lombaire.

-La scintigraphie osseuse.

-Une consultation O.R.L systématique devant une adénopathie cervicale.

- Le myélogramme et la biopsie ostéomédulelle

D'autres examens en plus de ceux cités plus haut pourraient venir en complément ; ce sont l'endoscopie gastrique ou colique.

* Le bilan du terrain

-Le performance status

-L'électrocardiogramme.

-La fonction hépatique et rénale.

Tableau VIII : Classification de l'index d'activité (performance status) selon l'échelle de l'ECOG. [48]

Cotation	État général du patient
0	Activité normale.
1	Capable de réaliser des petits travaux, ambulatoires.
2	Incapable de travailler, capable de s'occuper de lui-même, debout plus de 50 % du temps de veille.
3	Confiné au lit ou au fauteuil plus de 50 % du temps de veille.
4	Confiné au lit et incapable de s'occuper de lui-même.

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

6. Traitement

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

6.1. Moyens thérapeutiques

a- La chirurgie [48]

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

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

b- La radiothérapie [48]

La radiothérapie a été utilisée dans le traitement des formes strictement localisées de la maladie (stades I et II d'Ann Arbor) en l'absence de facteurs de mauvais pronostic associés (état général satisfaisant, taux sérique des LDH normal). En délivrant une dose totale de 35 ou 40 Gray, elle permet de traiter localement la maladie avec succès mais lorsqu'elle est utilisée isolément elle expose à un risque de rechute à distance trop important. Elle doit donc, y compris dans ces formes localisées de bon pronostic, toujours être associée à une polychimiothérapie, qui va généralement la précéder dans le temps.

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

c- La chimiothérapie [19,48]

C'est le mot clé du traitement des lymphomes, il s'agit d'une d'une polychimiothérapie suivant le degré d'agressivité, le grade de malignité ou le stade de la maladie.

De nombreux protocoles de polychimiothérapies avaient été élaborés mais les protocoles dits conventionnels dans les traitements des lymphomes sont :

– Pour la maladie de Hodgkin les protocoles:

MOPP (Chlormétine (Moutarde azotée) – Oncovin – Procarbazine – Prednisolone).

ABVD (Adriamycine – Bléomycine – Vinblastine – Dacarbazine).

– Pour les lymphomes non hodgkiniens les protocoles :
CHOP (Doxorubicine – Cyclophosphamide – Vincristine – Prednisone).

ACVBP (Adriamycine – Cyclophosphamide – Vindésine – Bléomycine – Prednisone – Méthotrexate).

COP (Cyclophosphamide – Vincristine – Prednisone).

DHAP (Cisplatine – Cytarabine – Dexaméthasone).

d- L'immunothérapie [14,22]

Depuis quelques années des essais thérapeutiques basés sur l'usage des anticorps monoclonaux humanisés avaient été effectués avec des résultats très encourageants notamment dans le traitement des lymphomes non-hodgkiniens de type B ; les anticorps monoclonaux utilisés sont :

-**Rituximab** ; efficace en général dans les lymphomes à cellules B, palliatif pour les lymphomes folliculaires et curatif pour les lymphomes à grandes cellules.

-**Iod¹³¹** (*tositumomab*)

-**Alemtuzumab** ; efficacité avérée dans le traitement des leucémies lymphoïdes chroniques et les lymphomes à cellules T.

6-2. Indications

6-2-1 Maladie de Hodgkin [50]

a Stades I, II ou à faible masse tumorale

La durée du traitement est de 5 à 6 mois avec 3 cycles de chimiothérapie entrecoupées de 2 à 3 semaines de repos puis irradiation simple sur des champs limités.

b Stades III, IV ou à forte masse tumorale

La durée du traitement est d'environ un an constitué de 6 cycles de chimiothérapie suivi d'une radiothérapie faite d'irradiation double sur des champs étendus.

6-2-2 Lymphomes non hodgkiniens

a- Lymphomes de bas grade

⇒ Abstention thérapeutique si le lymphome est asymptomatique et surtout si la masse tumorale est très faible (inférieure à 7 cm de diamètre).

⇒ Radiothérapie dans les stades I et II

⇒ Monochimiothérapie au Chlorambucil ou au Cyclophosphamide.

⇒ Polychimiothérapie à base d'un des protocoles conventionnels.

b- Lymphomes de haut grade

⇒ Radiothérapie dans les formes localisées (stades I et II) ou les formes radiosensibles.

⇒ Chimiothérapie toutes les 3 à 4 semaines avec prévention neuroméningée au méthotrexate en injection intrathécale.

METHODOLOGIE

III METHODOLOGIE

1 Cadre de l'étude

Notre étude a pour cadre le laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) localisé au quartier de l'hippodrome à Bamako. C'est le laboratoire de référence des examens anatomo-cytopathologiques.

2 Période d'étude

Notre étude s'étendait sur dix années allant du 1^{er} janvier 1995 au 31 décembre 2004.

3 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive.

4 Population de l'étude

La population de notre étude était constituée de patients chez qui le diagnostic de lymphome malin a été posé sur la base de l'histologie et ou de la cytologie.

4-1 Critères d'inclusion

Etaient inclus dans la population d'étude tous les patients ayant effectué un examen histologique et/ou cytologique pendant la période définie et chez qui un lymphome a été diagnostiqué.

4-2 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude les patients ayant effectués un examen anatomo-cytopathologique avant le 1^{er} janvier 1995 ou après

le 31 décembre 2004 ; ainsi que les patients ayant un cancer autre que le lymphome.

4-3 Taille de l'échantillon

Il s'agissait d'une étude exhaustive de tous les cas de lymphomes malins diagnostiqués en dix ans.

4-4 Variables étudiées

*** Variables socio-démographiques :**

- Age
- Sexe
- Profession
- Ethnie
- Résidence

*** Variables paracliniques :**

- Renseignements cliniques
- Localisation de l'adénopathie ou de la tumeur
- La base du diagnostic

*** Compte rendu et résultat de l'examen**

- Type de lymphome :
- Classification de Kiel actualisée
- Classification de Lukes
- Grade de malignité
- Localisations extraganglionnaires.

5- Moyens et techniques de diagnostic au laboratoire

D'une manière générale les moyens diagnostics usuels du laboratoire sont l'histologie et la cytologie.

5-1 La cytologie

La cytologie est l'examen microscopique de cellules isolées ou en petits amas étalées sur une lame en couche mince et colorées.

Les cellules peuvent provenir de matériels divers notamment les liquides (sang, épanchements des séreuses, LCR), les semi-liquides (sécrétions, sperme et aspiration de moelle osseuse.) et les solides (tumeurs, ganglions). L'examen cytologique s'échelonne selon les temps suivant : L'étalement du prélèvement, la fixation après séchage, la coloration et enfin la lecture au microscope.

a)- Modes d'étalement

Ils sont essentiellement de trois types :

-L'étalement de matériel centrifugé : elle se fait à l'aide d'une cytocentrifugeuse qui projette les cellules en suspension dans le liquide sur une lame perpendiculaire à l'axe de centrifugation.

-Le frottis : c'est la méthode de choix pour les semi-liquides, les liquides très cellulaires. C'est un étalement manuel sur une lame se faisant soit directement à partir du dispositif de prélèvement (spatules cervicales, écouvillons, brosses etc.), soit à l'aide d'une deuxième lame.

-Les empreintes : A partir de biopsies chirurgicales ou de pièces d'exérèse de tumeur, de ganglions, on peut obtenir un matériel cytologique par empreinte, en posant le fragment biopsié ou la tranche de section d'une pièce ouverte sur la lame, après l'avoir préalablement un peu séchée avec un papier filtre sans fil ou mieux, en faisant plusieurs empreintes sur différentes lames, les dernières les plus fines étant celles à utiliser.

b)- Séchage et fixation

Le séchage à l'air par agitation manuelle ou avec un séchoir doit être rapide pour que les cellules soient collées par la sérosité.

La fixation peut se faire de plusieurs façons :

- Par *immersion dans un liquide fixateur notamment le mélange alcool-ether* (Avant la coloration de Papanicolaou des frottis gynécologiques) ou le *méthanol* pour les lames qui seront colorées au May-Grunwald-Giemsa

- Par *vaporisation d'un film protecteur sur les cellules non séchées.*

Pour les lames qui seront colorées par la méthode de May Grunwald Giemsa, on peut se passer de fixation.

c)- Coloration

Les colorations usuelles de cytologie sont : la *coloration de Papanicolaou*, la *coloration de Harris Shorr* et la *coloration au May-Grunwald-Giemsa*

May-Grunwald-Giemsa

→ Technique

- Mettre le frottis dans une solution pure de May Grunwald.
- Puis dans une solution de May Grunwald diluée au 1/2 dans du tampon a pH 6,8.
- Sans rincer, mettre le frottis dans du Giemsa dilué au 1/10 dans le même tampon.
- Laver rapidement dans le tampon.
- Sécher puis immerger dans du toluène ou du xylène (2 bains).

5-2 L'histologie

L'histologie est l'étude microscopique de la composition et de la structure des tissus organiques et des cellules.

Avant l'étude au microscope optique à proprement parler, la pièce à examiner subie une préparation particulière qui permettra de distinguer clairement les cellules qui la constituent.

a)- La fixation

C'est une opération destinée à tuer les cellules en les conservant, autant que possible, en l'état où elles se trouvaient pendant la vie. Elle est indiquée immédiatement après la biopsie ou l'exérèse d'une tumeur ou d'un ganglion.

Les principaux fixateurs utilisés sont :

Le formol neutre à 10%, le liquide de Bouin, le liquide de Bouin Hollande, le liquide de Bouin Alcoolique (Dubosq Brasil).

b)- La déshydratation et l'inclusion

Après la fixation et la description des caractéristiques macroscopiques de la pièce, la pièce est déshydratée ensuite on effectue une imprégnation en paraffine. L'imprégnation s'effectue dans une paraffine maintenue à l'état liquide. Une fois l'imprégnation complète,

la pièce est retirée et placée dans un bain de paraffine qu'on fait durcir, obtenant ainsi un bloc prêt à être coupé.

D'autres méthodes d'inclusion sont possibles notamment, l'inclusion en *paraplast*, la double inclusion en *celloidine et en paraffine*.

Une fois le bloc prêt on effectue des coupes au microtome, coupes qui seront ensuite étalées sur lame pour la coloration.

c)- La coloration

Les colorations courantes utilisées sont *l'Hématoxyline Eosine*, *l'Hématoxyline-Erythrosine-Safran*, le *Bleu Alcian* et le *Carmin de Best*, le *Giemsa* et le *Gram* pour ne citer que ceux-là.

Coloration à l'Hématoxyline Eosine

→ Technique

- Après déparaffinage et lavage à l'eau courante.
- *Colorer la lame dans l'Hématoxyline ou Hemalun**
- Laver à l'eau courante de nouveau
- *Bleuir dans une solution d'Eau lithinée** (Non obligatoire).
- Rincer encore à l'eau courante puis *colorer dans une solution aqueuse d'Eosine à 1%* pendant 5 à 7 minutes.
- Différencier dans l'*Alcool à 70° puis à 90°*.
- Effectuer un bain rapide dans de l'alcool absolu, puis des bains dans du xylène.

6- Classifications utilisées

- Pour la maladie de Hodgkin, la classification était faite selon les critères de la *classification de LUKES (RYE)* de la maladie de Hodgkin classique.
- Pour la classification des cas de LMNH, la classification a été faite sur la base des aspects histologiques et/ou cytologiques en adoptant la nomenclature de *la classification de Kiel actualisée*

7- Gestion des données

Le traitement de texte s'est fait sur le logiciel Microsoft Word 2000 de Xp.

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel SPSS 10.0 de Windows.

Le test statistique utilisé était le test du Khi2 avec $p \leq 0,05$ comme seuil significatif.

ANNEXES

– Fiche d'enquête.

RESULTATS

Durant 10 ans nous avons obtenu 240 cas répondant aux critères d'inclusion de notre étude. Ceci représente 3,33 % de tous les cancers diagnostiqués au cours de cette période. L'analyse des données a abouti à des résultats qui seront présentés dans les lignes ci-dessous.

Données épidémiologiques

1°) Année de diagnostic

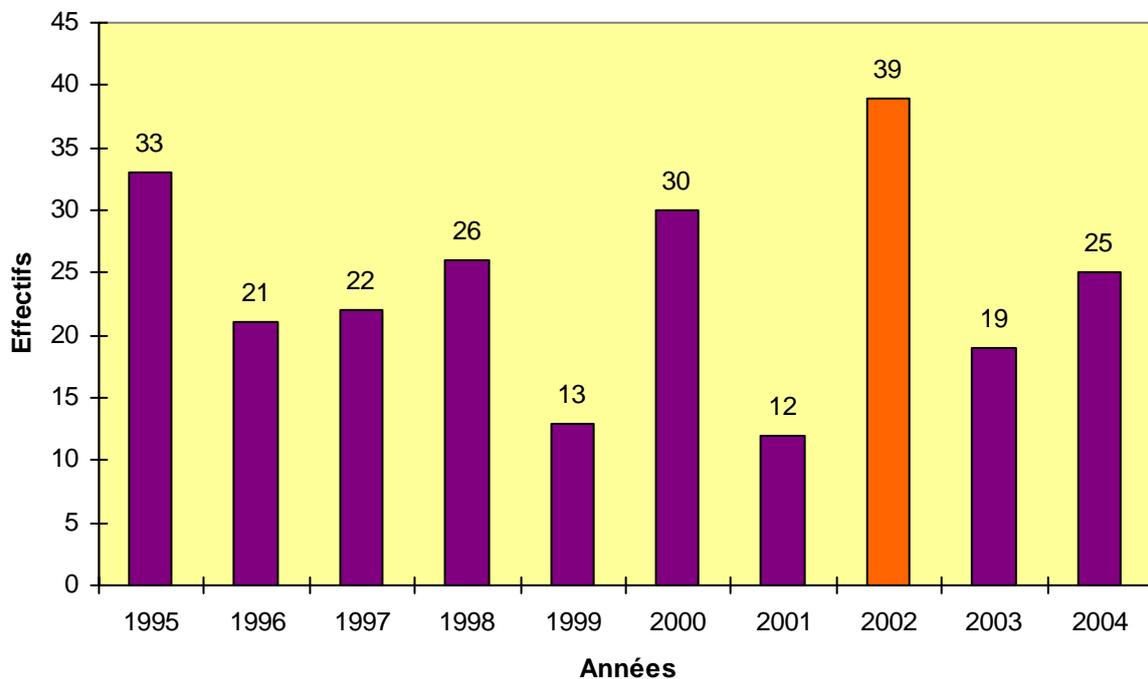


Figure 1: Fréquence annuelle des cas

L'année 2002 représente le pic de fréquence avec 39 cas sur 240 (16,2 %) ; avec une moyenne de 24 cas par année. En 2001 on a noté la plus faible fréquence avec 12 cas.

2°) Formation sanitaire de provenance.

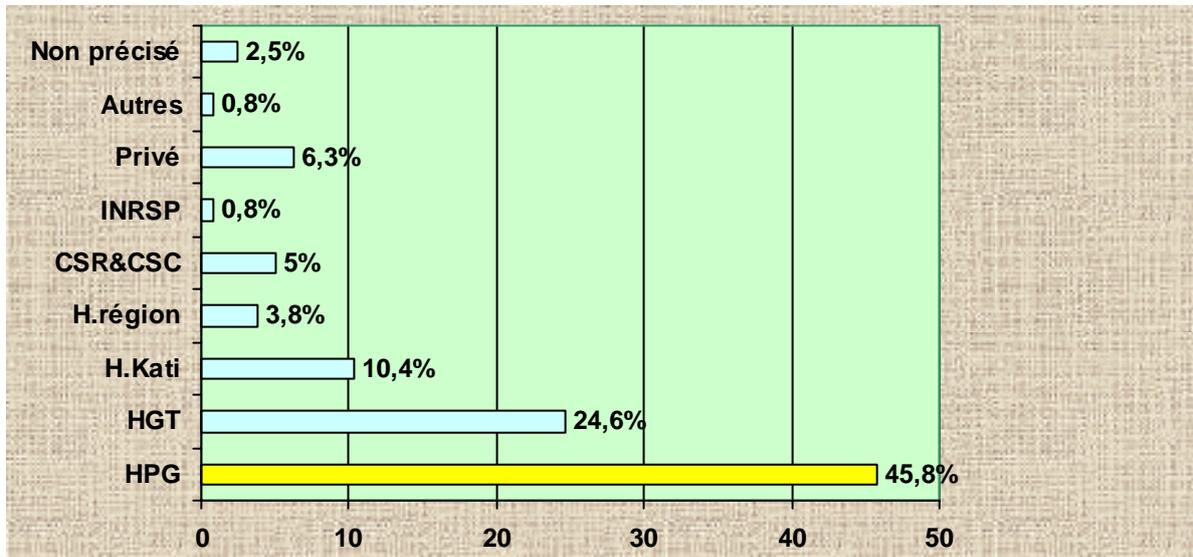


Figure 2 : répartition des patients selon la formation sanitaire de provenance

L'hôpital national du Point "G" représentait la formation sanitaire d'où provenaient le plus de patients avec 45,8 % suivi du centre hospitalier universitaire de Gabriel Touré avec 24,6 % et de l'hôpital de Kati 10,4 %.

3°) Base du diagnostic

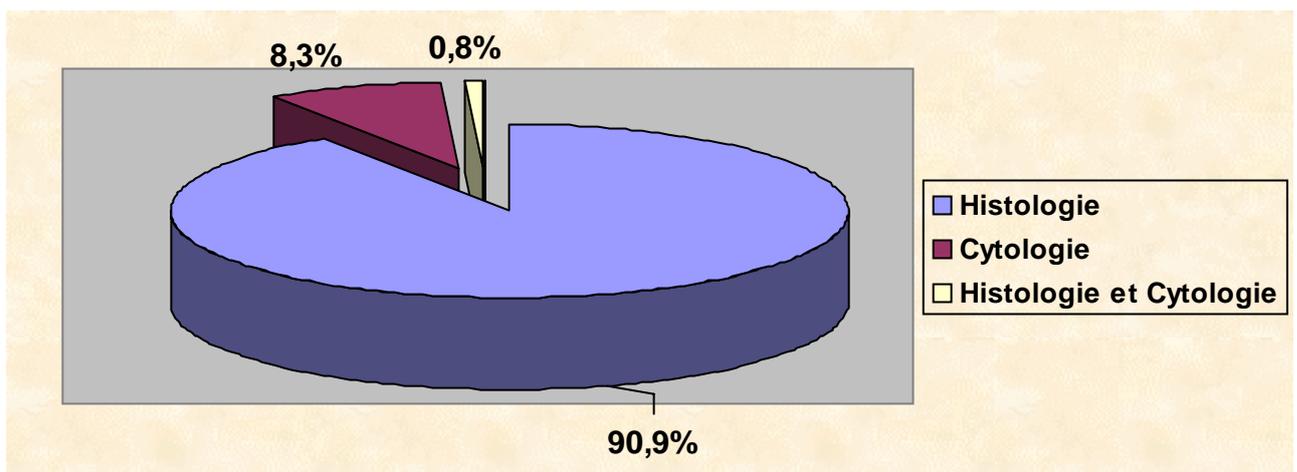


Figure 3 : répartition des patients selon la base du diagnostic

L'examen histologique est le moyen de diagnostic essentiel : 90,9 % (histologie seule) et 0,8 % (en association avec la cytologie.).

A- Données socio-démographiques

1°)- L'âge

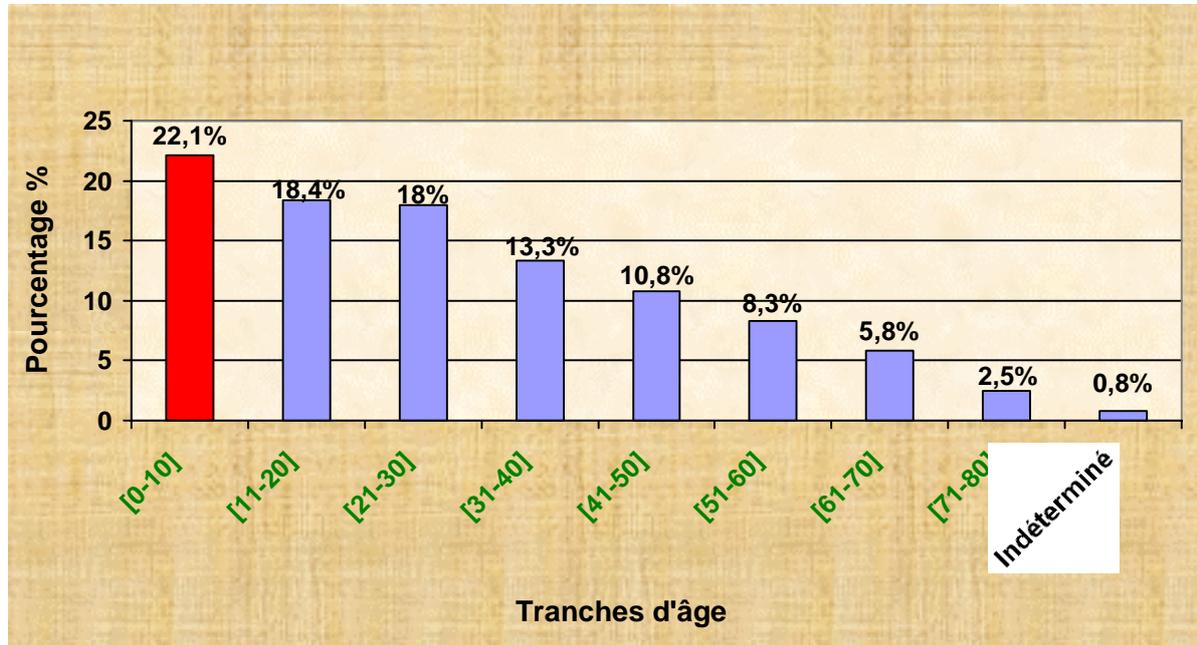


Figure 4 : répartition des patients selon la tranche d'âge.

La tranche [0 à 10 ans] était la plus importante. La moyenne d'âge était de $29,47 \pm 19,92$ ans. L'âge minimum était de 6 mois et l'âge maximum était de 78 ans. En outre on note une évolution dégressive au fur et à mesure que l'âge augmente.

2°)- Le sexe

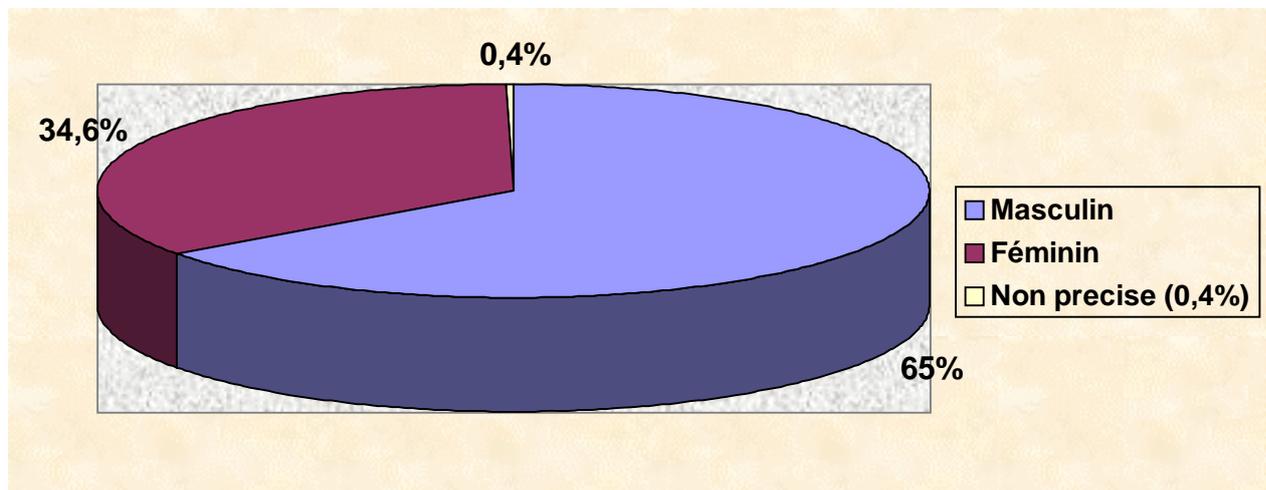


Figure 5 : répartition des patients selon le sexe.

Le sexe masculin était prédominant avec 65 %.

Le sex-ratio était égale à 1,9.

3°)- Région de résidence

Tableau IX : répartition des patients selon le lieu de provenance

Région de Provenance	Effectifs (N= 240)	Pourcentage %
Bamako	122	50,8
Non précisé	25	10,5
Koulikoro	21	8,8
Sikasso	20	8,3
Kayes	15	6,3
Ségou	13	5,4
Hors du Mali	10	4,2
Mopti	08	3,3
Kidal	02	0,8
Gao	02	0,8
Tombouctou	02	0,8
Total	240	100

Plus de la majorité des patients (50,8 %) résidait dans le district de Bamako et ses environs.

4°) Ethnie

Tableau X : répartition des patients selon l'ethnie

Ethnies	Effectifs (N= 240)	Pourcentage %
Bambara	69	28,8
Soninké	41	17,1
Peulh	36	15
Malinké	31	12,9
Autres*	17	7,1
Sonrhäi	14	5,8
Sénoufo	11	4,6
Dogon	07	2,9
Bozo	06	2,5
Bobo	06	2,5
Non précisé	02	0,8
Total	240	100

Autres* : (Minianka, Tamashek, Mossi, Maure, Arabe, Touareg, Etranger).

L'ethnie Bambara était majoritaire avec 28,8 % des cas suivie des ethnies Soninké (17,1 %) et Peulh (15 %).

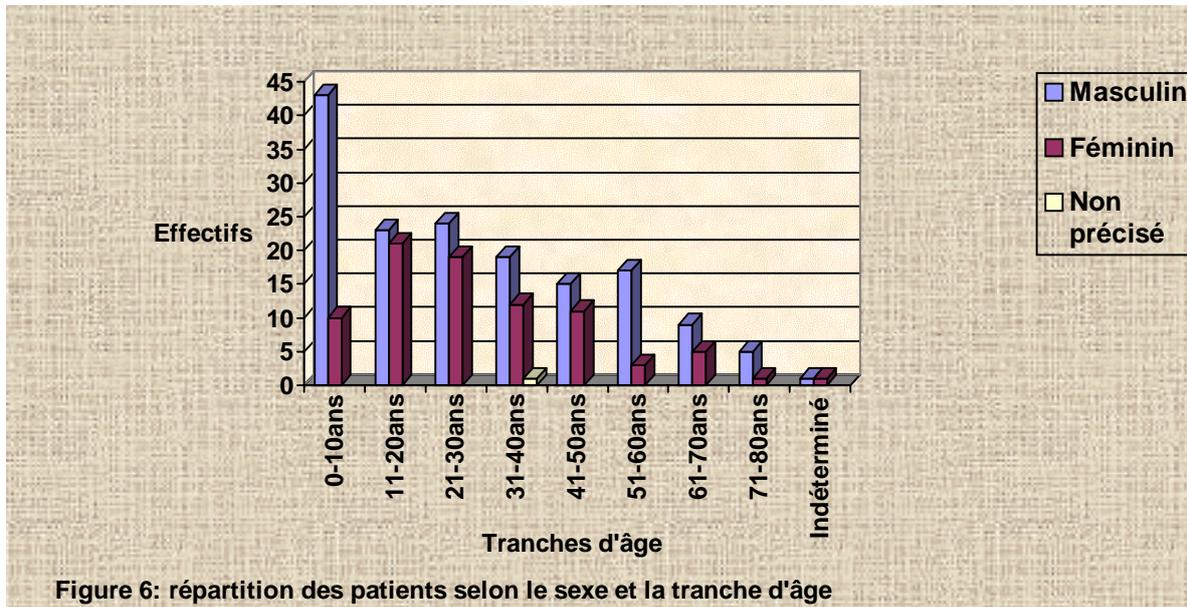
5°) Profession

Tableau XI : répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs (N= 240)	Pourcentage %
Etudiant/Elève	51	21,2
Ménagère	40	16,7
Non précisé	40	16,7
Agriculteur	37	15,4
Commerçant	18	7,5
Chômeur/Sans emploi	14	5,8
Profession libérale	11	4,6
Ouvrier/Technicien	10	4,2
Fonctionnaire	10	4,2
Eleveur/Fermier	05	2,1
Autres(Prêtres, Hôtesse, Retraités)	04	1,6
Total	240	100

Parmi nos 240 patients, la catégorie professionnelle Etudiant/Elève représentait 21,2 % (51/240) suivie de celle des ménagères avec 16,7 %.

6°)- répartition des patients selon le sexe et l'âge



Pour le sexe masculin, la moyenne d'âge était de $29,44 \pm 21,13$ ans avec comme classe modale 0-10 ans (43cas), les limites d'âge étaient 6 mois et 78 ans.

Concernant le sexe féminin, la moyenne d'âge était de $29,41 \pm 17,63$ ans avec une fréquence élevée dans la tranche 11-20 ans (21 cas), l'âge minimal était de 4 ans contre 75 ans pour l'âge maximal.

A tous les âges le sexe masculin prédominait.

II- Données histologiques et cliniques

A- Aspects cliniques

1°)- Renseignements cliniques

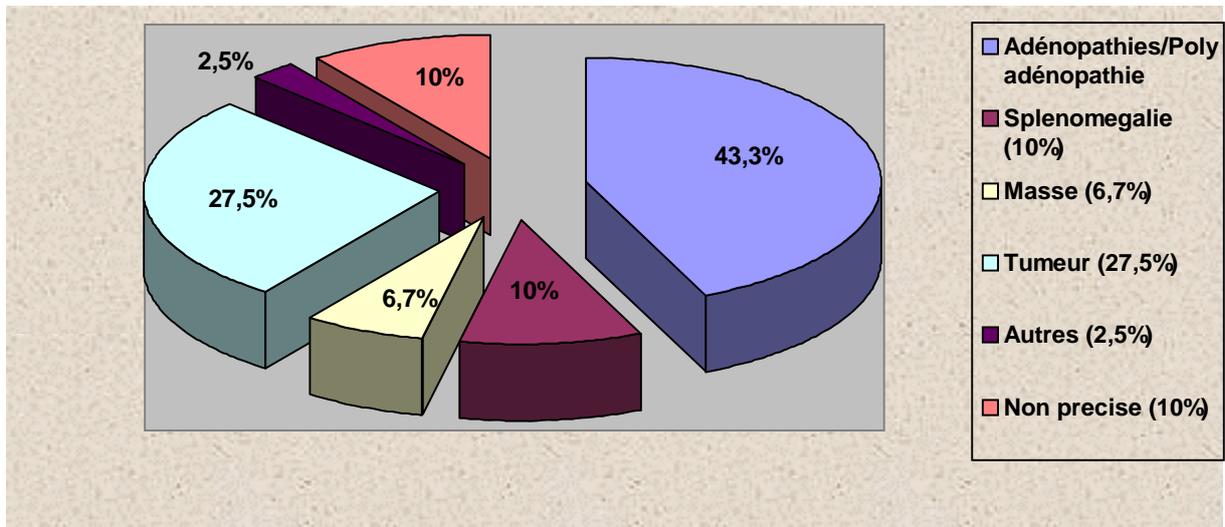


Figure 7 : répartition des cas selon les renseignements cliniques.

Le renseignement clinique le plus récurrent était les adénopathies (43,3%) suivi des tumeurs avec 27,5%, les "Autres" renseignements (kyste, exophtalmie, ascite, polype et abcès) étaient les moins représentés avec seulement 2,5%.

2°) – Répartition selon l'organe atteint.

Tableau XII : répartition des cas selon l'organe atteint

Siège	Effectifs (N= 240)	Pourcentage %
Ganglion	129	53,75
Rate	00	00
Estomac	17	7,1
Autres*	28	11,65
Non précisé	66	27,5
Total	240	100

* Autres : Muscles (2), peau (5), sein (1), gonades (8), os (1), œil (1), rein (2) ...

L'atteinte était essentiellement ganglionnaire avec 53,75 %.

3°) – Les sièges de prélèvement.

Tableau XIII : répartition des cas selon la pièce examinée.

Pièces	Effectifs (N= 240)	Pourcentage %
Ganglionnaire	129	53,75
ORL	03	1,25
Digestive	17	7,1
Cutanée	05	2,1
Mammaire	01	0,5
Gonadique	08	3,1
Osseuse	01	0,5
Autres	10	4,2
Non précisé	66	27,5
Total	240	100

Parmi les localisations extraganglionnaires, les localisations digestives étaient les plus importantes avec 37,8 % (17/45). Le groupe des "Autres" (oculaire, musculaire, rénale et génitale) constituait la deuxième localisation avec 22,2 % (10/45).

4°)- Localisation des ganglions ou tumeurs analysés

Tableau XIV : répartition selon la localisation des ganglions ou tumeurs

Localisation	Effectifs	Pourcentage %
Cervicale	51	21,2
Sus-claviculaire	06	2,5
Axillaire	09	3,8
Inguinale	11	4,6
Abdominale	24	10
Thoracique	04	1,7
Maxillaire/Mandibulaire	07	2,9
Faciale	01	0,4
Générale	16	6,7
Extraganglionnaire	45	18,7
Non précisé	66	27,5
Total	240	100

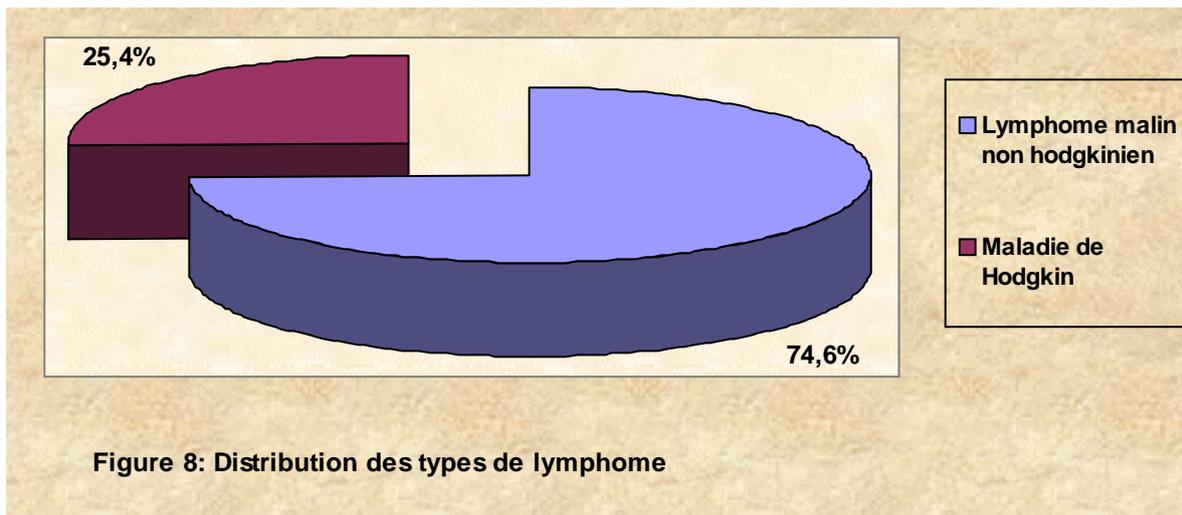
Les adénopathies cervicales occupaient la deuxième place avec 51 cas après les localisations non précisées (27,5%).

Les localisations extra-ganglionnaires représentaient 45 cas sur 240 cas soit 18,7 % .

B- Aspects histologiques

1°) Les types de lymphomes malins (figure 8)

Les lymphomes malins non hodgkiniens avec 74,6 % (179/240 cas) étaient le type rencontré chez la plupart des patients contre 25,4 % (61/240cas) seulement pour la maladie de Hodgkin.



2°) Distribution des types de lymphomes malins selon l'âge

Tableau XV : répartition des types de lymphomes selon l'âge.

Tranche d'âge	Maladie de Hodgkin	Lymphome malin non hodgkinien	Pourcentage %
0 à 10 ans	21	32	22,08
11 à 20 ans	9	35	18,33
21 à 30 ans	10	33	17,92
31 à 40 ans	5	27	13,33
41 à 50 ans	8	18	10,83
51 à 60 ans	4	16	8,33
61 à 70 ans	3	11	5,83
71 à 80 ans	00	6	2,52
Indéterminé	1	1	0,83
Total	61	179	100

Pour la maladie de Hodgkin, l'âge variait de 4 à 70 ans avec une moyenne de $25,63 \pm 18,59$ ans. Concernant les LMNH, les âges extrêmes étaient 6 mois et 78 ans. Les âges médians étaient de 20,50 ans et 28,50 ans respectivement pour la MDH et les LMNH.

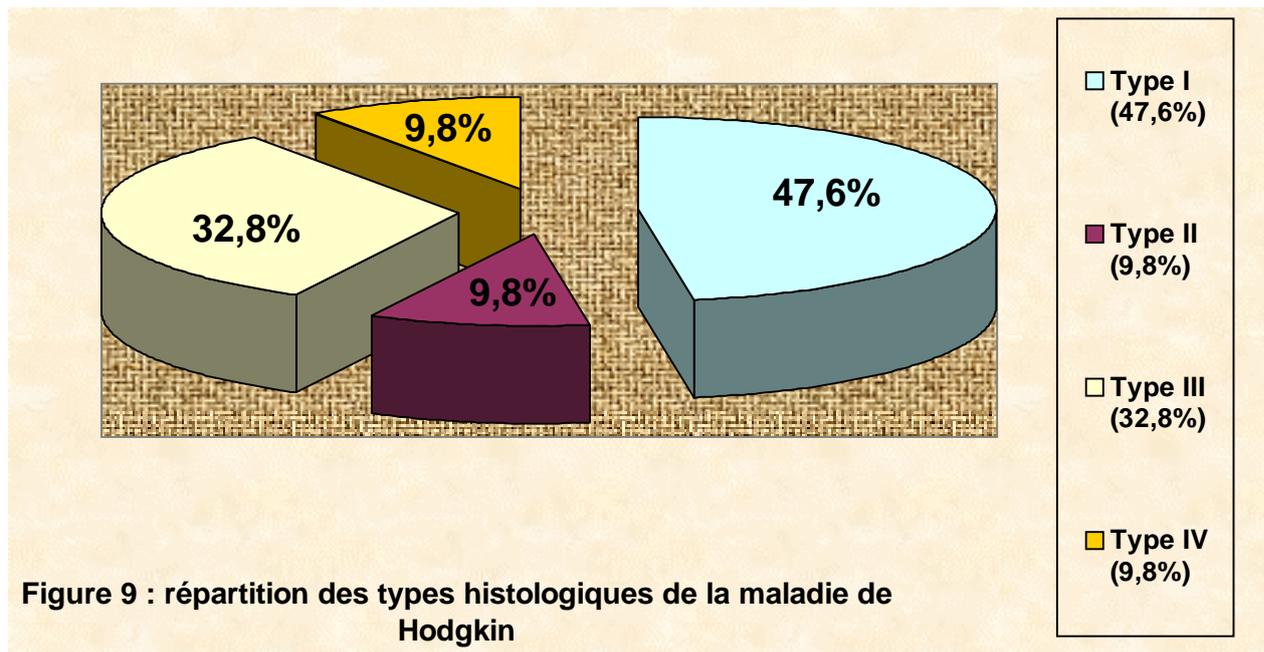
3°) Distribution des types de lymphome selon le sexe

Tableau XVI : répartition des types de lymphome malin en fonction du sexe.

Sexe	Maladie de Hodgkin		Lymphome malin non hodgkinien	
	Effectifs	Pourcentage %	Effectifs	Pourcentage %
Masculin	47	77,05	109	60,89
Féminin	14	22,95	69	38,56
Non précisé	00	00	01	0,55
Total	61	100	179	100

Le sexe masculin était prédominant dans les deux types : 47 cas sur 61 pour la MDH (77,05%) et 109 cas sur 179 pour les LMNH, soit 60,89 %. Ainsi le sex ratio était de 3,35 et 1,57 respectivement pour la MDH et les LMNH tous en faveur des hommes. Les hommes étaient significativement plus atteints. ($\chi^2 = 5,339$; $p = 0,021$).

4°) Distribution des types histologiques de la maladie de Hodgkin



Le type I était le plus fréquent avec 47,6 % (29/61 cas) suivi du type III 32,8% soit 20/61 cas ; les types II et IV avaient la même fréquence de distribution égale à 9,8%.

5°) Distribution des types histologiques des lymphomes malins non hodgkiniens (Figure 10 et tableau XVII)

Des 179 cas de LMNH diagnostiqués, on a observé une nette prédominance de trois principaux types histologiques à savoir les lymphomes lymphoblastiques (27,3%), les lymphomes indifférenciés (26,3%) et les lymphomes lymphocytiques (22,4%).

Les lymphomes de haut grade ou agressifs étaient prépondérants avec 63,7% .

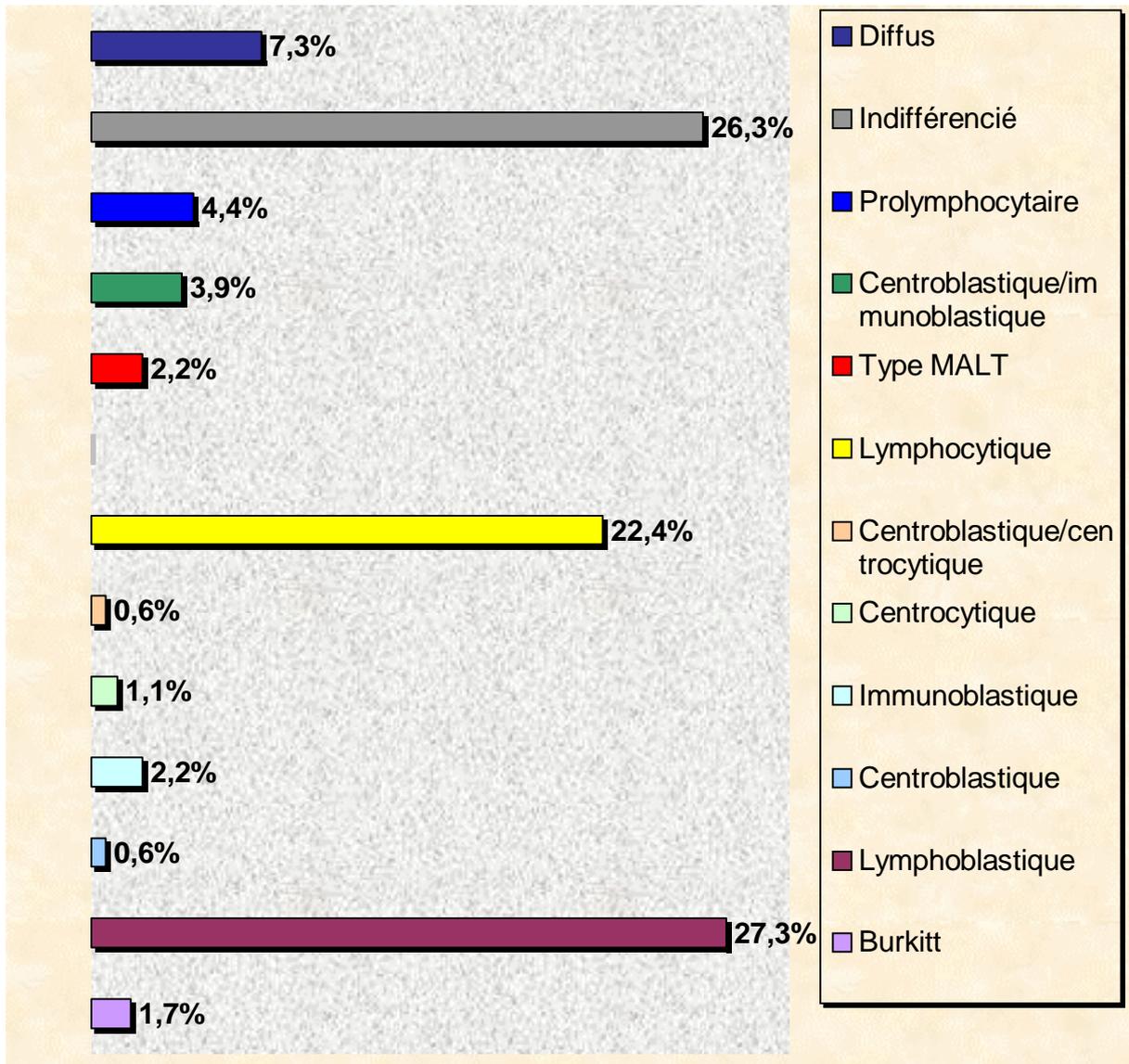


Figure 10 : distribution des types histologiques de lymphomes malins non hodgkiniens.

Tableau XVII : répartition des types histologiques de lymphomes malins non hodgkiniens selon le grade de malignité.

Grade de malignité	Types histologiques de lymphomes malins non hodgkiniens	Effectifs (N=179)	Pourcentage %
HAUT GRADE (agressifs)	Lymphoblastique	49	27,3
	Indifférencié	47	26,3
	Centroblastique/immunoblastique	7	3,9
	Immunoblastique	4	2,2
	Burkitt	3	1,7
	Centrocytique	2	1,1
	Centroblastique	1	0,6
	Centroblastique/centrocytique	1	0,6
BAS GRADE (indolents)	Lymphocytaire	40	22,4
	Diffus	13	7,3
	Prolymphocytaire	8	4,4
	Type MALT	4	2,2
Total		179	100

6°) Répartition des types histologiques de la maladie de Hodgkin en fonction des tranches d'âge.

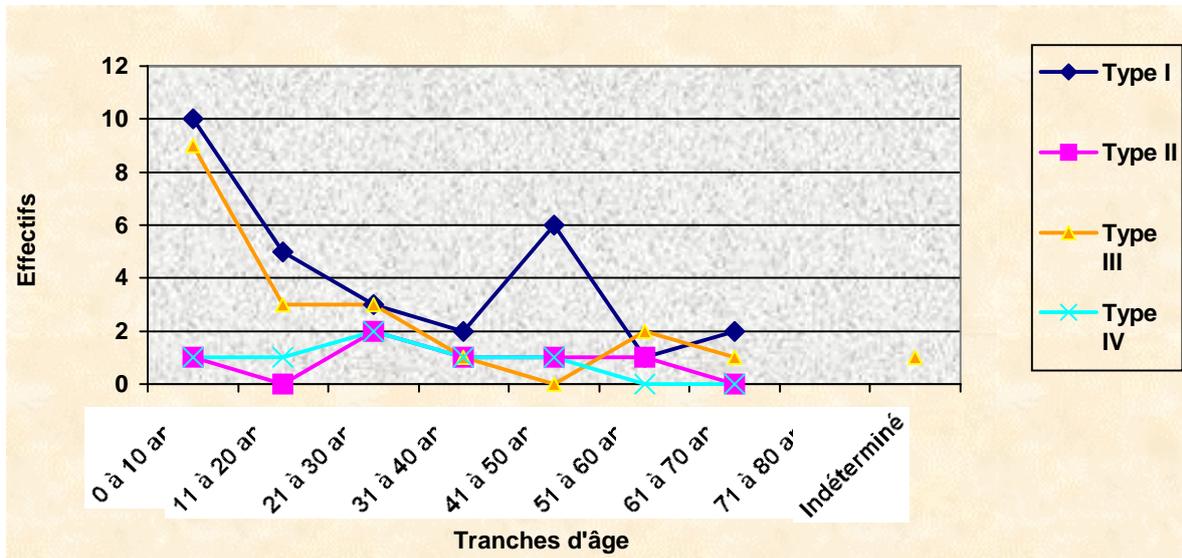


Figure 11 : distribution des types histologiques de la maladie de Hodgkin selon la tranche d'âge.

Le type I avec 47,6% (29/61) était le mieux réparti dans l'ensemble des tranches d'âge notamment dans les tranches 0 à 10 ans où on dénombrait 10 cas. Le type III avec 32,8% (20/61) dont 9 dans la tranche 0 à 10 ans occupait le deuxième rang. En outre on constate une répartition assez régulière des types II et IV.

7°) – Répartition des types histologiques de lymphomes malins non hodgkiniens selon les tranches d'âge. (Tableau XVII)

La forme lymphoblastique était plus fréquente dans la tranche de 21 à 30 ans (12/33 cas) tandis que les formes indifférenciées (13/35 cas) étaient en majorité dans la tranche d'âge de 11 à 20 ans. Quant à la forme lymphocytaire, elle occupait le premier rang chez les patients de 0 à 10 ans (11/32 cas).

Tableau XVIII : répartition des types histologiques de lymphome malin non-hodgkinien selon la tranche d'âge.

Types histologiques de lymphome malin non hodgkinien	0 à 10	11 à 20	21 à 30	31 à 40	41 à 50	51 à 60	61 à 70	71 à 80	Total
Burkitt	1	1				1			3
Diffus	2	1	1	1	3	1	2	2	13
Lymphoblastique	5	10	12	7	6	4	4		49
Indifférencié	9	13	9	7	5	2	1	1	47
Centroblastique					1				1
Immunoblastique		1	1	1				1	4
Centrocytique				1		1			2
Centroblastique/centrocytique					1				1
Lymphocytaire	11	9	6	4		5	3	2	40
Type MALT			1	2		1			4
Centroblastique/immunoblastique			2	2	1	1	1		7
Prolymphocytaire	4		1	2	1				8
Total	32	35	33	27	18	16	11	6	178*

* Un âge était indéterminé pour 1 cas de lymphome lymphoblastique.

8°) Distribution des cas de localisation extraganglionnaire selon le type de lymphome

Les localisations extraganglionnaires étaient essentiellement des LMNH (95,6%).

Tableau XIX : répartition des cas de localisation extraganglionnaire selon le type de lymphome malin.

Localisations extraganglionnaires	Maladie de Hodgkin	Lymphome malin non hodgkinien
O.R.L	00	03
Digestive	01	16
Cutanée	01	04
Mammaire	00	01
Gonadique	00	08
Osseuse	00	01
Autres	00	10
Total	02	43

9°) – Distribution des cas de localisation extraganglionnaire selon les types histologiques. (Tableau XX)

Les formes histologiques les plus en cause dans ces localisations extraganglionnaires étaient les formes indifférenciées avec 20 cas (2 O.R.L, 4 digestives, 3 cutanées, 1 mammaire, 5 gonadiques, 1 osseuse et 4 Autres) et la forme lymphoblastique avec 8 cas (5 digestives, 1 cutanée, 2 autres)

Les types I et III de la MDH étaient en cause chacun dans l'apparition d'un cas de localisation extraganglionnaire.

Tableau XX : répartition des cas de localisation extraganglionnaire selon les types histologiques.

Types de lymphomes	Types histologiques	Localisations extraganglionnaires						
		O.R.L	Digestive	Cutane	Mammaire	Gonadique	Osseuse	Autres
MDH	Type I		1					
	Type III		1	1				
LMNH	Lymphome de Burkitt	1				1		
	Lymphome lymphoblastique		5	1				3
	Lymphome centroblastique		1					
	Lymphome lymphocytaire		2			2		1
	Lymphome type MALT		3					
	Lymphome centroblastique/immunoblastique		1					1
	Lymphome indifférencié	2	4	3	1	5	1	4
	Lymphome diffus							1

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1°)- Limites

Notre étude a consisté en l'analyse des données sur les diagnostics de lymphomes malins obtenus après dépouillement des compte-rendus d'examens cytologiques et histologiques des prélèvements parvenus ou effectués au laboratoire d'anatomie pathologie de l'INRSP entre le 1^{er} janvier 1995 et le 31 décembre 2004 soit une période de dix ans. Au cours de cette étude nous avons principalement été confrontés à la récurrence des informations incomplètes notamment celles concernant les renseignements cliniques et socio-démographiques ce qui explique quelques fortes proportions de données non précisées (Localisation des adénopathies ou de la tumeur, la profession, les renseignements cliniques ...). Par ailleurs les données que nous rapportons peuvent ne pas refléter fidèlement la situation dans notre contexte car il arrive que les personnes ou les patients devant acheminer un prélèvement ne le fassent pas ou alors arrivent quelques jours plutard avec une pièce inexploitable car n'ayant pas été fixée au préalable par le chirurgien. Tout ceci ne nous a pas permis de recenser toutes les informations, notamment les renseignements cliniques complets, les autres types histologiques tels les leucémies lymphoïdes et éventuellement faire ressortir les facteurs de risque.

D'un autre côté nous avons été confronté au problème de la classification utilisée par les spécialistes concernant les cas de LMNH. Ne disposant que de la cytologie et l'histologie comme méthode de caractérisation, les diagnostics ont bénéficié tantôt de la nomenclature de la classification de Kiel, tantôt de celle de la formulation internationale du travail quelques fois d'une nomenclature générale; ceci explique pourquoi nos résultats ne s'inscrivent pas dans une classification unique ou standardisée car notre souci était de ressortir le plus fidèlement possible les différents types histologiques diagnostiqués. Néanmoins, cette étude première du genre au Mali a permis d'apprécier quelques caractéristiques épidémiologiques et histopathologiques des lymphomes malins dans notre pays.

2°)- Résultats

2.1- Données épidémiologiques

A l'issue de notre recrutement nous avons obtenu 240 cas de lymphomes malins.

La répartition des cas par année nous a donné une moyenne de 24 cas par an sans pour autant nous permettre de dégager une éventuelle tendance à la hausse ou à la baisse comme le rapporte la plupart des auteurs [4, 8, 11].

2.1.1- Formation sanitaire de provenance

Sur les 240 patients recensés dans notre étude 45,8% provenaient de l'hôpital national du Point "G" suivi de l'hôpital Gabriel Touré 24,6% et l'hôpital de Kati avec 10,4% ; ces fréquences seraient dues au fait que ce soit les trois principales formations sanitaires les plus sollicitées par la population notamment l'hôpital du Point "G" qui comporte en son sein la structure spécialisée dans la prise en charge de cette pathologie.

2.1.2- Base du diagnostic

Dans 90,9% des cas le diagnostic était posé par l'histologie contre 8,3 % pour la cytologie et seulement 0,8% pour la cytologie associée à l'histologie, ces données sont largement supérieures à celles de **Chetcha B.** qui rapporte 51,6% de cas diagnostiqués à la biopsie [12].

2.2- Données socio-démographiques

2.2.1- Région de provenance

La répartition selon la région de provenance a montré que un peu plus de la moitié (50,8%) des patients provenait du district de Bamako.

L'analyse a révélé une proportion de 10,5% pour les cas dont la région n'avait pas été précisée et des très faibles proportions pour les régions des Gao, Kidal, Tombouctou (0,8% chacune) et dans une moindre mesure Mopti (3,3%).

A la lumière de notre analyse, un constat a été fait : plus les régions sont éloignées du district plus les proportions sont faibles; ceci ne saurait s'expliquer par l'absence de survenue de cas mais beaucoup plus à la difficulté d'accès aux structures adéquates de diagnostics,

difficulté due à la distance entre ces régions et la capitale. Ces résultats sont superposables à ceux trouvés par **Sangaré [37]** et **Mouaha [25]**.

2.2.2- L'ethnie

L'analyse des données concernant l'ethnie a montré que l'ethnie majoritaire Bambara était la mieux représentée (28,8%). Elle ne nous édifie pas tellement étant donné qu'elle est plus ou moins en harmonie avec la distribution ethnique dans la population malienne.

2.2.3- La profession

Les élèves et étudiants (21,2%) étaient la profession la plus affectées suivi des ménagères (16,7%) et des agriculteurs (15,4 %). **Chetcha B.** et **Mouaha J.** au Mali trouvent une prédominance chez les ménagères avec des proportions respectives de 29% et 28,9% [12,25]. Nos résultats sont semblables à ceux de **Sangaré** qui trouve une prédominance chez les élèves/étudiants de 23,1% et des proportions égales chez les ménagères et les agriculteurs de 17,3% [37].

Mais avec une forte proportion de professions non précisées, on ne saurait retenir une explication formelle par rapport à cette distribution.

2.2.4- Le sexe

D'une manière générale, dans notre série le sexe masculin prédominait ; le sex ratio était égal à 1,9 en faveur des hommes pour tout type de lymphome malin confondu, cette valeur est égale à celle trouvée par **Peh SC. et al** en Malaisie [41]. **Omoti C.E. et al** au Nigéria sur 205 cas ont obtenu 1,9 mais en faveur du sexe féminin [42].

Notre analyse a montré un sex ratio égal à 3,35 pour la MDH et 1,57 pour les LMNH tous en faveur des hommes. **Mitterlechner et al** en Autriche et **Ngassa P.** au Mali ont rapporté un sex ratio H/F respectivement égale à 1,52 et 1,1 pour les LMNH [43,40].

2.2.5- L'âge

Dans notre série, l'âge moyen tout type de lymphome malin confondu était de $29,47 \pm 19,92$ ans. Ce résultat est inférieur à celui de **Peh SC. et al** qui trouve 50,5 ans [41].

Concernant le type de lymphome malin, l'âge moyen retrouvé était de $25,63 \pm 18,59$ ans pour la MDH et de $30,76 \pm 20,23$ ans pour les LMNH avec des âges médians respectifs de 20,50 ans et 28,50 ans. Ces valeurs sont inférieures à celles rapportées par **Lee M.Y. et al** à Taïwan [44] qui trouvent 26 ans pour les LMNH et **Omoti C.E. et al** au Nigéria qui trouvent respectivement des âges médians de 39 et 33 ans pour les LMNH et la MDH [42].

L'intervalle 0 à 40 ans était le plus touché. **Dicko A.A** au Mali [15] trouve un pic dans la tranche de 11 à 20 ans pour les LMNH.

La répartition de la MDH selon l'âge a montré une grande fréquence dans l'intervalle 0 à 30 avec un pic dans la tranche 0 à 10 ans cette valeur est nettement inférieure à celle de l'Europe où la fréquence est plutôt élevée chez les adultes avec un pic autour de 30 ans et un autre après 50 ans. La forte incidence de la MDH chez les enfants et les jeunes adultes serait fréquente dans les pays en voie de développement et ceci s'expliquerait par la présence d'un agent ubiquitaire étroitement lié aux conditions d'hygiène [13].

Nos données sont superposables à ceux de la littérature où une prédominance chez l'adulte jeune a été rapportée surtout pour les LMNH [40,42].

2.3- Données cliniques

2.3.1- Renseignements cliniques

Le renseignement clinique le plus retrouvé était les adénopathies ou polyadénopathies dans 43,3% des cas ; il s'agissait d'adénopathies cervicales (21,2%) suivie des localisations extraganglionnaires (18,7%). En référence à la littérature, il apparaît que l'adénopathie cervicale serait la localisation la plus fréquente dans les lymphomes [7, 12, 25].

2.3.2- Localisations extraganglionnaires

Concernant les localisations extraganglionnaires, la localisation digestive était prépondérante avec 37,8 % (17/45 cas).

Economopoulos et al en Grèce [45] décrit 26 cas de localisation digestive sur 37 cas de LMNH extraganglionnaire. Les localisations digestives constituent le plus important des sites extraganglionnaires atteints dans les lymphomes malins. Même si une assez forte proportion de localisations non précisées a été rapportée par notre analyse, il n'en demeure pas moins que nos résultats sont en accord avec les données de la littérature [11,30].

2.4- Données histologiques

2.4.1- Types histologiques de lymphomes malins

On a retrouvé 240 cas de lymphomes malins dont 61 cas de MDH soit 25,4% et 179 cas de LMNH (74,6%). Ces fréquences sont superposables à celles des auteurs qui rapportent également une prédominance des LMNH dans leur série notamment **Peh SC. et al** [41] et **Omoti C.E. et al** [42] ont trouvé respectivement 82,5% et 83%.

2.4.2- Types histologiques de la maladie de Hodgkin

Le type à prédominance lymphocytaire représentait 29 cas sur 61, le type à cellularité mixte suivait avec 20 cas tandis que les types II et IV avaient la même fréquence. Ces résultats diffèrent de ceux trouvés par **Lee M-Y. et al** à Taïwan qui rapporte une prédominance du type II de 69 % [44].

2.4.3- Types histologiques des lymphomes malins non hodgkiniens.

On a retrouvé des effectifs respectifs de 49 (27,3 %), 47 (26,3) % pour les lymphomes lymphoblastiques et indifférenciés. La grande fréquence du type lymphoblastique a été régulièrement rapportée chez l'enfant [10]; le relatif jeune âge des patients les plus atteints par ce

type pourrait expliquer cette fréquence ainsi que la prépondérance des formes agressives.

Nos proportions sont proches de celles de **Chetcha B.** qui rapporte une codominance des formes lymphoblastiques et Burkitt à 25% ; supérieure à celles de **Omoti C.E.** et al au Nigéria [42] et **Tolo A. et coll** en Côte d'ivoire [39] qui trouvent respectivement 10% et 17,02% de lymphomes lymphoblastiques.

Les LMNH étaient plus importants dans l'intervalle 0 à 30 ans avec un pic de fréquence dans la tranche 11-20 ans (35/179). Cette valeur est inférieure à celle trouvée par **Mouaha J.** [25]. qui rapporte une prédominance des LMNH de l'ordre 24,4 % dans la même tranche d'âge.

CONCLUSION

V- Conclusion

De notre étude, il ressort que les lymphomes malins sont relativement fréquents au Mali ; en 10 années 240 cas de lymphomes malins histologiquement confirmés ont été enregistrés.

Les lymphomes non hodgkiniens ont représenté 74,6 % de l'ensemble des lymphomes contre 25,4 % pour la maladie de Hodgkin.

Le sexe masculin était plus atteint.

L'âge moyen de survenue était de 29,4 ans (25,63 ans pour la MDH et 30,76 ans pour les LMNH). Les élèves et étudiants étaient les plus affectés ce qui amène à envisager la recherche des facteurs de risque pour cette population.

Le mode d'expression clinique était peu précis néanmoins les adénopathies cervicales ont constitué 21,2 % suivi des localisations extraganglionnaires 18,7 %.

Du point de vue histologique, le type I à prédominance lymphocytaire a prédominé dans la maladie de Hodgkin avec 47,6 % ; le lymphome lymphoblastique était le plus important des types histologiques de LMNH représentant 27,3 %.

De nombreuses avancées ont été effectuées pour une bonne compréhension des lymphomes notamment dans les méthodes diagnostiques et de classification qui demeurent les meilleurs moyens d'arriver à une décision thérapeutique rapide et efficace. L'insuffisance du plateau technique dans notre pays nous limite à une simple classification histologique qui s'avère actuellement très juste comme apport pour le clinicien d'où l'intérêt d'envisager sérieusement les méthodes complémentaires utilisées pour un diagnostic et une classification complète comme recommandé par l'OMS.

RECOMMANDATIONS

VI - Recommandations

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

❖ Aux autorités sanitaires et politiques.

- Elaborer des stratégies nationales de lutte contre les cancers en général et les lymphomes en particulier ; stratégies qui préciseront les activités à mener et les ressources à mobiliser.
- Equiper les principales structures hospitalières d'un laboratoire d'anatomie et cytopathologie.
- Mettre du formol à la disposition des différents services hospitaliers.
- Doter le laboratoire d'anatomie pathologie d'une unité d'immunologie.
- Doter les formations hospitalières régionales d'un plateau technique complet et d'une diversité de spécialité afin de permettre une décentralisation des prestations de service.
- Encourager la formation des médecins aux spécialités telles que l'anatomie pathologique, l'hématologie, l'oncologie et l'immunologie par l'attribution de bourses d'études.

❖ Au corps médical.

- Prendre le soin de fixer immédiatement les pièces au formol 10% avant envoi ou conservation pour examen anatomopathologique.

- Demander systématiquement un examen anatomopathologique de toute biopsie ou pièce opératoire.
- Remplir rigoureusement les bulletins de demande d'analyse des patients.
- Sensibiliser les patients aux différents signes d'appel.
 - ❖ **Aux populations.**
- Consulter au moindre signe d'appel.
- Adopter une hygiène de vie exemplaire en évitant les comportements à risque.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

VII Références Bibliographiques.

1- Ambinder R.

Infection and lymphoma.

N Eng J Med 2004; 351: 1309-1311.

2- Andrieu J.M et Colonna P.

Lymphome malin non hodgkinien de haut grade de malignité.
Doc medespa, ed Estem; Paris; 1999.

3- Bagot M.

Physiopathologie, classification et traitement des lymphomes cutanés.

Rev Hématol 2005; 11(5): 335-343.

4- Baris D, Zahn S.H :

Epidemiology of lymphomas.

Curr opin oncol 2000;12(5): 383-94.

5- Berger F .

Lymphomes des immunodéprimés.

Rev prat 1993;43(13): 1661-4.

6- Bergeron C, Frappaz D et Phillip T.

Les lymphomes non hodgkiniens de l'enfant.

Ann , pédiatr; Paris 1998; pp242-55.

7- Bordessoule D.

www.unilim.fr/médecine/fmc/hémato/dcem3/lymphom.

8- Bosly A, Coiffier B.

«Groupe d'étude des lymphomes de l'adulte»: Données récentes concernant l'épidémiologie des lymphomes non hodgkiniens.

Path biol 1997; 45: 449-52.

9- Boulanger E.

L'herpèsvirus humain 8 (HHV8): II. Rôle pathogène et sensibilité aux antiviraux.

Ann Biol Clin, Revues générales 1999; 57(1): 19-28.

10- Brousse N, Vasiliu V, Michon J et Canioni D

Lymphomes non hodgkiniens de l'enfant.

Ann pathol 2004; 24: 574-86.

11- Chassagne-clément C, Blay J.Y, Treilleux I, Sebban C, Bergeron C, Biron P et Phillip T .

Epidémiologie des lymphomes malins non hodgkiniens: Données actualisées.

Bull, cancer; Paris 1999; p529-536.

12- Chetcha C.B.

Les lymphomes malins non hodgkiniens dans le service de médecine interne à propos de 43 cas.

Th: Méd, Bamako 1996; 91p; n°54.

13- Colonna P et Andrieu J.M .

Maladie de Hodgkin: Etat actuel.

Cancérol. Aujourd'hui; Paris 2000, p59-69.

14- Connors J.M.

Radioimmunotherapy – Hot new treatment for lymphoma.

N Eng J Med 2005; n°5; 352: 496-498 .

15-Dicko A.A.

Les hémopathies malignes à l'hôpital national du Point "G" à Bamako (à propos de 118 cas).

Th; Med , Bamako; 1996, n°47

16-Du M.Q and Isaacson P.G.

Gastric MALT lymphoma: From aetiology to treatment.

Lancet oncol 2002; 3: 97-107.

17- Felix Reyes et Phillipe G.

Classification histopathologique des lymphomes non hodgkiniens.
Onco-hématologie guide pratique. Coll FMC 200, p23.

18- Gaulard P.

Classification des lymphomes non hodgkiniens.
Rev Med Thérap 2000; 6(5): 343-352.

19- Institut Gustave-Roussy.

Les lymphomes malins non hodgkiniens.
2004;Document Pdf.

20- Ligue suisse de lutte contre le cancer .

Les lymphomes malins.
Doc; Ass suisse des registres des cancers 1995.

21- Lohri A, Dellas S, Dirnhofer D, Hermann R, Knecht H et al.

Les lymphomes malins (1^{ère} partie).
Forum Med Suisse 2004; n°34, 773-780.

22- Lohri A, Jost L, Landmann C, Passweg J et Hermann R.

Les lymphomes malins (3ème partie).
Forum Med Suisse 2004; n°36; 827-834.

23- Maiga O.

Hémopathies malignes au Mali à propos de 73 cas.
Th: Med, Bamako 1983, 67p, n°4.

24- Maunch P.M, Armitage J.O, Coiffier B, Dalla-Favera R and Harris N.L.

Non Hodgkin's Lymphoma.
N.Eng J Med 2004; 351: 2351-2353.

25- Mouaha J.A .

Aspects épidémiologiques, cliniques et histo-pronostiques des lymphomes malins non hodgkiniens en médecine adulte au point G.

Th: Med , Bamako 2001; 36p; n°7.

26- National Cancer Institute.

www.nci.org ; About lymphomas.

27- Oberling F.

Epidémiologie des lymphomes malins non hodgkiniens.

Ed heure de France 1996; 30p.

28- Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb A.B, Warnke R.A, Jellum E, Orentreich N , Vogelmann J.H and Friedman G.D.

Helicobacter pylori and gastric lymphoma.

N.Eng J Med 1994; 330: 1267-71.

29- Parsonnet J and Isaacson P.G.

Bacterial infection and MALT lymphoma.

N.Eng J Med 2004; 350: 213-215.

30- Ruskone-Fourmestreaux A .

Les lymphomes gastriques du MALT.

Rev. med. int; Paris 2004, p573-581.

31- Salles G.

Lymphomes non hodgkiniens.

Congrès Hématologie 2004; 10: 3-6.

32- Sandlung G.T, Downing JR, Crist W.M.

Non Hodgkin's lymphoma in childhood.

N.Eng J Med 1996; 334: 1238-48.

33- Sawadogo D, Koffi K.G, Apié J, Hien F et Sangaré A.

Etude de quelques facteurs pronostics des lymphomes malins non hodgkiniens non Burkitt en milieu tropical urbain en Côte d'ivoire.

Med d'Afr Noire 2001; 48(7). Côte d'ivoire

34- Segbena A.Y, Kueviakue M, Vovor A, Tatagan-Agbi K, Assimadi K et Al.

Le lymphome de Burkitt au Togo: Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs.

Med d'Afr Noire 1997; 44(3). Togo

35- Singer C R J.

Myeloma and related conditions.

British Medical Journal 1997, 314: 960-963.

36- Sidibé Lala N'Drainy.

Caractéristiques épidémiologiques des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie et de médecine interne du CHU du Point G.

Th: Med; Bamako 2005; 69p, n°245.

37- Sangaré Souleymane.

Distribution des types histo-pronostiques des lymphomes malins non hodgkiniens en médecine adulte au Mali.

Th: Med; Bamako 2005; 42p, n°5

38- Thorley-Lawson D.A and Andrew Gross.

Persistence of the Epstein-Barr Virus and the origins of the associated lymphomas.

N.Eng.J.Med 2004; n°13; 350: 1328-1337.

39- Tolo A, Touré O, Touré A.H, Koffi G et Al.

Profil épidémiologique, clinique et évolutif des lymphomes malins non hodgkiniens(non Burkitt) chez le noir africain.

Med Afr Noire 1999; 46(6). Côte d'ivoire.

40- N'gassa Ptié Patrick.

Incidence et mortalité par cancer au Mali : données du registre du cancer de 1995 à 2004.

Th Med; Bamako 2006; 68p, N

41- Peh SC, Kim LH, Thanaletchimy N, Chai SP and Poppema S.
Spectrum of malignant lymphomas in Klang Hospital, a public hospital in Malaysia.

Malays J pathol. 2000; 22(1): 13-20.

42- Omoti C.E and Halim N.K.D.

Adult lymphomas in Edo state, Niger Delta region of Nigeria – clinicopathological profile of 205 cases.

Clin.Lab.Haem. 2005; 27; 302-306.

43- Mitterlechner T, Fiegl M, Mühlböck H, Oberaigner W et Al.

Epidemiology of non-Hodgkin lymphomas in Tyrol/Austria from 1991 to 2000.

J.Clin.Pathol. 2006; 59; 48-55.

44- Lee M-Y, Tan T-D and Feng A-C.

Clinico-pathological study of Hodgkin's lymphoma in a cancer center in Taiwan.

Clin.Lab.Haem. 2005; 27, 379-383.

45- Economopoulos T, Papageorgiou S, Rontogianni D et Al.

Multifocal Extranodal Non-Hodgkin Lymphoma: A Clinicopathologic study of 37 cases in Greece, a Hellenic Cooperative Oncology Group Study.

The Oncologist 2005; 10: 734-738.

46- Gérard Duhamel.

Histopathologie du ganglion lymphatique

Deuxième édition revue et augmentée. Masson. Paris 1979

47- Ruskone-Fourmestraux A.

Helicobacter pylori et lymphome gastrique.

Hépto-Gastro 1996; 3(2): 91-5.

48- Salles G et Coiffier B.

Lymphomes malins non-hodgkiniens de haut grade de malignité

Doc Medespace.1999
www.medespace.com/cancero/doc

49- www.igr.fr/php/index.php

La maladie de Hodgkin.

50- [www.med-univ-rennes1.fr/etud/hemato-cancero/maladie de hodgkin](http://www.med-univ-rennes1.fr/etud/hemato-cancero/maladie_de_hodgkin)

Maladie de Hodgkin

51- www.spinal.univ-lyon1.fr/polycops/hematologie/cellulesSanguines.

Les ganglions lymphatiques

FICHE D'ENQUETE

1) IDENTIFICATION

Q1. Date du diagnostic: /___/___/___/

Q2. Numéro de la fiche: /___/___/___/

Q3. Numéro du dossier: /___/___/___/

Q4. Année du diagnostic: /___/ 1-1995; 2-1996; 3-1997; 4-1998; 5-1999; 6-2000; 7-2001; 8-2002; 9-2003; 10-2004

Q5. Nom et Prénoms : _____.

Q6. Age: /___/ en années

Q7. Sexe: /___/ 1- Masculin; 2- Féminin; 3-Non précisé

Q8. Résidence: /___/ 1-Bamako; 2-Kayes; 3-Sikasso; 4-Ségou; 5-Mopti; 6-Gao; 7-Kidal; 8-Tombouctou; 9-Koulikoro; 10-Autre; 11-Non précisé

Q9. Profession : /___/ 1-Agriculteur; 2-Commerçant; 3-Eleveur/Fermier; 4-Etudiant/Elève; 5-Fonctionnaire; 6-Ménagère; 7-Ouvrier/Technicien; 8-Profession libérale; 9-Chômeur/Sans emploi; 10-Retraité; 11-Autre; 12-Non précisé

Q10. Ethnie: /___/ 1-Bambara; 2-Peulh; 3-Soninké; 4-Malinké; 5-Sonrhäï; 6-Minianka; 7-Sénoufo; 8-Dogon; 9-Bozo; 10-Tamashek; 11-Mossi; 12- Bobo; 13-Maure; 14-Arabe; 15-Touareg; 16-Etranger; 17-Non précisé

Q11. Hôpital de provenance: /___/ 1-Hopital Point "G"; 2-Hopital Gabriel Touré; 3-Hopital de Kati; 4-Hopital régional; 5-Centre de santé de référence/Centre de santé communautaire; 6-INRSP; 7-Privé; 8-Autres(CNOS,CNAM,IOTA); 9-Non précisé

2) DONNEES CLINIQUES

Q12. Renseignements cliniques: /___/___/___/ 1- Adénopathies/Polyadénopathies; 2-Splénomégalie; 3-Masse; 4-

Tumeur ; 5-Autres:_____.(à préciser); 6-Non précisé

Q13. Localisation des adénopathies ou de la tumeur :/___/

1-Cervicale; 2-Sus-claviculaire;3- Axillaire; 4- Inguinale; 5- Abdominale;
6- Thoracique; 7- Maxillaire/Mandibulaire; 8-Faciale; 9-Générale; 10- Extra-ganglionnaire; 11-Non précisé

3) COMPTE RENDU ET RESULTAT DE L'EXAMEN

Q14. Type d'examen:/___/

1- Histologie; 2- Cytologie; 3-Histologie et cytologie.

Q15. Type de lymphome:/___/

1- Maladie de Hodgkin; 2- Lymphome malin non Hodgkinien

Q16. Type histologique de Lymphome non Hodgkinien : /___/

1- lymphome de burkitt; 2- lymphome lymphoblastique; 3-Lymphome centroblastique; 4-Lymphome Zone T; 5-Lymphome anaplasique à grandes cellules; 6-Lymphome immunoblastique; 7-Lymphome centrocytique; 8-Lymphome centroblastique-centrocytique;9- Lymphome lymphoplasmocytoïde;10-Lymphome lymphocytaire;11- Lymphome à petites cellules;12-Lymphome lymphocytaire;13- lymphome angioimmunoblastique;14-lymphome lymphoépithélioïde;15-lymphome à petites cellules cérébriformes;16- lymphome plasmocytaire;17-lymphome pléiomorphe;18- Lymphome type MALT; 19-Lymphome des cellules du Manteau; 20- Lymphome indifférencié.

Q17. Maladie de Hodgkin: /___/

1- Type I; 2- Type II; 3- Type III; 4- Type IV

Q18. Localisation extraganglionnaire :/___/

1-ORL ; 2-Digestive ; 3-Cutanée ; 4-Mammaire ; 5-Neurologique ; 6- Gonadique ; 7-Osseuse

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : TCHONKO

Prénom : Claude Bernard Tcheuffa

Titre : Aspects épidémiologique et histologique des lymphomes malins diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique.(à propos de 240 cas)

Epidemiological and histological aspects of malignant lymphomas diagnosed in the anatomy pathological laboratory of the National Institute of Public Health Research.(about 240 cases)

Année universitaire : 2005-2006

Ville de soutenance : BAMAKO

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt :

- Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie du Mali.
- Bibliothèque de l'Institut National de Recherche en Santé Publique.

Secteurs d'intérêt : Epidémiologie des lymphomes, Hématologie, Oncologie, Anatomie pathologique.

RESUME :

Notre étude consacrée aux aspects épidémiologiques et histologiques des lymphomes malins, est une rétrospective sur les compte-rendus des diagnostics histologiques et cytologiques.

L'étude a couvert la période allant du 1^{er} janvier 1995 au 31 décembre 2004 et inclus tous les lymphomes malins diagnostiqués au laboratoire de l'I.N.R.S.P .

Aucours de la période considérée, 240 cas de lymphomes ont été colligés avec une moyenne annuelle de 24 cas. L'histologie était la base du diagnostic (90,9%)

Les LMNH étaient les plus importants avec 74,6% contre 25,4% de MDH. Le sexe masculin prédominait dans les deux types.

Les moyennes d'âge étaient de $25,63 \pm 18,59$ ans et $30,76 \pm 20,23$ ans respectivement pour la MDH et les LMNH ; les âges extrêmes étaient de 6 mois et 78 ans. La tranche 0 à 10 ans (22,1%) représentait la classe modale tous types de lymphome confondu.

La répartition des cas selon les types histologiques a montré une prédominance du type I (47,6%) dans la MDH et des lymphomes lymphoblastiques dans les LMNH avec 27,3%

La profession la plus représentée était élève/étudiant (21,2%) ; l'atteinte était ganglionnaire dans 53,8% avec localisation cervicale préférentielle (21,2%); l'atteinte extraganglionnaire concernait essentiellement le système digestif (37,8%).

De manière générale, nos résultats étaient en accord avec ceux rapportés par la plupart des auteurs.

La prédominance chez les jeunes ayant constitué une partie de notre population d'étude, nous amène à évoquer l'intérêt d'une étude sur les facteurs de risque pour cette population dans notre contexte.

Mots clés : Lymphomes malins, maladie de Hodgkin, épidémiologie, histologie.

SUMMARY :

Our study devoted to the epidemiologic and histological aspects of the malignant lymphomas, is a retrospective on histological and cytological criteria of malignant lymphomas. The study covered the period going from January 1st, 1995 to December 31st, 2004 and included all malignant lymphomas diagnosed at the laboratory of the PHRNI. During the period considered, 240 cases of lymphomas was retrieved with an annual average of 24 cases. Histology was the base of the diagnosis in 90,9%. NHL were preponderant with 74,6% against 25,4% for Hodgkin's disease. Male prevailed in the two types. The average ages were $25,63 \pm 18,59$ years and $30,76 \pm 20,23$ years respectively for the HD and the NHL; patients limits ages were 6 months and 78 years. Section 0 to 10 years (22,1%) represented the modal class in any type of lymphoma. The distribution of the cases according to histological types showed a prevalence of type I (47,6%)

in the HD and the lymphoblastic lymphomas for NHL with 27,3%, student (21,2%) were the most involved.

The nodal involvement represent 53,8% with a cervical localization (21,2%); the extranodal involvement related primarily to the digestive system (37,8%). In a general way, our results were in agreement with those reported by the majority of the authors. The prevalence in young adults having constituted part of our population of study, leads us to evoke the interest of a study on the risk factors for this population in our context.

Key words: Malignant lymphomas, Hodgkin's disease, epidemiology, histology.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai les soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de partie politique ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

JE LE JURE !!!





