



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة

Faculté des sciences de la nature et de la vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de : **biologie animale**

قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de master

Domaine : science de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Immunologie et Oncologie

Intitulé

**Etude rétrospective sur les lymphomes : aspect épidémiologique et clinique et
biologique**

Présenté et soutenu par : SENNOUR Taha Wassim

Le : 06/07/2017

MECHENOUAI Mohamed Saïd

Jury d'évaluation:

Présidente du jury : TEBIBEL Soraya Professeur – UFM Constantine.
Rapporteur : CHETTOUM Aziz MCA- UFM Constantine.
Examineur : MESSAOUDI Saber MAA- UFM Constantine.

Année universitaire : 2016-2017

Remerciement



Au nom de Dieu le ۞ Clément,

merci dieu tout puissant, qui nous a honorés d'être parmi ceux qui savent lire et écrire, et qui a guidé nos pas sur le chemin de la science et qui nous a permis de mener à bien ce travail.

Le grand merci Lui revient pour nous avoir donné le courage et la patience de mener à terme ce travail.

Nous 'adressons tous nos remerciements au Dr Chettoum Azziz pour son encadrement et son soutien moral et scientifique.

Pour sa disponibilité, sa patience et ses remarques avisées tout en nous laissant travailler librement.

Nous remercions très sincèrement Pr Tebibel Soraya de nous 'avoir fait l'honneur de présider ce mémoire.

Nous remercions Dr Messaoudi Saber de nous 'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous témoignons nos reconnaissances et notre gratitude aux :

Pr Ben jabballah : le chef service, merci de nous 'avoir accueilli au sein de service d'h hématologie et d'oncologie de l'hôpital militaire régionale de Constantine.

Dr Attari. Yaakoub : Vous nous avez communiqué toute votre énergie et votre passion pour la recherche .Merci d'être toujours présent, pour votre disponibilité et vos précieux conseils, nous vous suis reconnaissants du temps consacré à notre travail. Vous êtes toujours très disponible.

Dr Chehili, Otssmane : dans le service d'hématologie et d'oncologie pour votre aide et votre conseil précieux.

*Pr Lamaissi : de nous accueilli au laboratoire d'anatomopathologie
Durant notre stage à l'hôpital militaire de Constantine.*

Nous remercions aussi Les technicien au laboratoire, les médecins, Dr Gouassmia et d'autre qui nous avons oublié leurs noms.

Nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à notre formation, enseignants, médecins, ou simple agent.....

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à

À notre lumière de notre vie et prunelle de nos yeux,

Nos très chères mamans mères qui ont bercé notre enfance

*A celles qui ont dévouées ses vies pour ranimer celles des autres nous
vous offre un peu de notre -même.*

A nos très chers pères,

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour nos
éducations et notre bien être.*

A nos chères sœurs,

Aux personnes de notre cœurs, notre compagnons de la vie nos sœurs

A nos amis, à nos frères

A nos oncles, et nos tantes

A tous nos familles de Sennour et Mechenouai.....

A tous ceux qui nous avons omis dans cette dédicace....

Taha -Wssime et Mohamed Saïd

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Listes tableaux

Introductions

Synthèse bibliographique

Chapitre01 : les hémopathies malignes et généralité sur les lymphomes

I. Les hémopathies malignes.....	03
1- Les hémopathies myéloïdes.....	03
2- Les hémopathies lymphoïdes	04
II. Généralités sur les lymphomes.....	07
1- Historique.....	07
2- Epidémiologie.....	08
3- Diagnostic	10
3-1 Circonstances de découverte.....	10
3.2 Démarche diagnostique	11
3.3 Confirmation du diagnostic.....	13

Chapitre 02 : Lymphome de Hodgkin

1- Définition.....	14
2- Classification du lymphome de hodgkin	14
2.1 Classifications selon le bilan d'extension.....	14
2.2 Classifications histologiques.....	16
3-Physiopathologie du LH.....	18

Chapitre03 : Lymphome non Hodgkinien

1- Définition.....	19
2- Classification des LMNH.....	19
2.1 Classifications selon le type histologique.....	19
2.2 Classifications selon le stade (la stadification d'Ann Arbor).....	19
3- physiopathologie des LMNH.....	23

Chapitre04 : Traitement du lymphome

1- But de traitement.....	25
2- Les moyens thérapeutiques.....	25

Etude expérimentale

1- Patients et Méthodes.....	30
2- Population d'étude.....	30
3- Recueil des données.....	30
4- Etude anatomopathologique.....	30
5- La technique d'immuno-histochimie.....	33
6- Résultat.....	36
6-1- Résultat épidémiologique.....	36
6-2 Résultat histologique.....	41
7- Discussion.....	45
8- Conclusion.....	47

Référence bibliographique

Résumé

Annexe

Liste des abréviations

Ac : Anticorps

Ag: Antigen

AR : Anémie réfractaire

AREB : Anémie réfractaire avec excès de blastes

ARSA : Anémie réfractaire sidéroblastique acquise

BCL-2: B-Cell CLL/Lymphoma 2

BCL-6: B -Cell CLL/ lymphoma 6

BEACOPP: Bleomycine- Etoposide- Adryamycine –Cyclophosphamide- Oncovin -
Procarbazine Prednisone

C-myc: Myelocytomatosis virus oncogene cellular homolog (Avian)

CRP : C-ReactiveProteine

EBV: Epstein Virus Barr

FNS : formule de numération sanguine

HCV : Hépatites C viral

HE: Hématoxyline –éosine

HMRUC : l'hôpital militaire régional de Constantine

HTLV: Human T-Cell Leukemia Virus

Ig : Immunoglobuline

IgM : Immunoglobuline M

IHC: Immuno-histochimie

IL-2 : Interleukine -2

IRM: Imagerie de radiologie médicale

LAL : leucémies aigues lymphoïdes

LAM : Leucémies aigues myéloïdes

LDH: Lactate Dehydrogenase

LH : lymphome hodgkin

LLC : leucémies lymphoïdes chroniques

LMC : Leucémies myéloïdes chroniques

LMNH : Lymphome non hodgkinien

MAB: Monoclonal antibody

MV : Maladies de Vaquez

NK : Naturelle killers

OMS : Organisation Mondiale de la santé

PET : tomographie d'émission de positrons

REAL : La classification révisée européenne américaine des lymphomes

SM : Splénomégalie myéloïde

SMD : Syndrome myélodysplasique

SPM : Splénomégalies.

TBS: Tompon buffer solution

TE : Thrombocytémie essentielle

VIH: Virus d'immunodéficience humain

VS : Vitesse de sédimentation

Liste des figures

	Page
Figure 1 : Coupe d'un ganglion lymphatique.....	06
Figure 2 : Adénopathie cervicale jugulo carotidienne.....	10
Figure 3 : Deux types de ponction-biopsie au trocart.....	13
Figure 4 : cellule de Reed-Sternberg	14
Figure 5 : les sites du lymphome hodgkin dans l'organisme pour chaque stade.....	15
Figure 6 : lymphome de hodgkin de type sclérose-nodulaire.....	17
Figure 7 : lymphome hodgkinien à déplétion lymphocytaire.....	17
Figure 8 : lymphome hodgkinien à prédominance lymphocytaire nodulaire.....	18
Figure 9 : les sites de lymphomes non hodgkinien dans l'organisme pour chaque stade.....	23
Figure10 : action des Anti -rétroviraux sur le cycle viral.....	28
Figure11 : une toxine fixe sur un Anticorps.....	28
Figure12 : un radio isotope liée à des Acms.....	28
Figure13 : Analyse macroscopique des coupes histologique	31
Figure14 : la répartition des lymphomes selon l'année.....	36
Figure15 : la répartition selon le sexe	37
Figure16 : la répartition de lymphome HDK selon la tranche d'âge	38
Figure17 : la répartition de lymphome LMNH selon la tranche d'âge	38
Figure18 : La répartition de lymphome HDK selon les types histologiques	39
Figure19 : La répartition de lymphome LMNH selon les types histologiques.....	40
Figure20 : Etude histologique d'une pièce de splénectomie totale.....	41

Figure21 : coupes des amygdales avec CD10 et Bcl-2.....	42
Figure22 : coupe d'une pièce gastrectomie.....	42
Figure23 : coupe d'une biopsie d'adénopathie avec l'acCD30 et CD15.....	43
Figure24 : coupe d'une biopsie d'adénopathie avec l'acCD20 et BCL-2.....	43

Liste des tableaux :	pages
Tableau1 : La classification d'Ann Arbor de lymphome hodgkinien 1970	15
Tableau02 : Classification des LMNH de type B.....	20
Tableau03 : Classification des LMNH de type T.....	21
Tableau04 : Classification d'Ann Arbor des lymphomes non hodgkiniens.....	22
Tableau05 : protocoles de référence utilisés dans le traitement du LMNH.....	26
Tableau06 : les différents types de prélèvements.....	31

Introduction

Les hémopathies sont des maladies du sang, qui touchent les érythrocytes, les leucocytes et les plaquettes, elles sont caractérisées par la présence des cellules malignes dans le sang, les ganglions, la moelle osseuse ou d'autres organes. Elles regroupent 3 types de cancer hématopoïétiques, les leucémies ; les myélomes et les lymphomes ; Ces derniers représentent les plus fréquentes des hémopathies et leur incidence ne cesse d'augmenter dans le monde, ainsi que dans notre pays (**Aubert et al., 1995**).

Les lymphomes sont des tumeurs du système lymphatique, ils peuvent se développer dans n'importe quel organe contenant du tissu lymphoïde, surtout là où ce tissu lymphoïde est le plus dense, plus particulièrement dans les ganglions, les amygdales, la muqueuse de l'intestin grêle. Les lymphomes résultants d'une transformation maligne des lymphocytes T ou B. d'autre part le système immunitaire étant ubiquitaire dans tout l'organisme, n'importe quel organe peut être le point de départ d'un lymphome (**Burnett et al., 1994**).

On distingue deux grands types de lymphome : le premier c'est la maladie de Hodgkin, décrite la première fois par Thomas Hodgkin en 1832, le lymphome de Hodgkin classé selon l'OMS en 2 types, la maladie Hodgkinien classique qui implique plusieurs sous types et le type nodulaire prédominant de lymphocyte. Le deuxième type, c'est le lymphome non Hodgkinien (LNH) qu'on appelait aussi reticulo sarcome ou lymphosarcome, il implique aussi plusieurs types (**Oinonen et al., 1998**).

L'étiologie de la maladie est inconnue et de nombreuses infections virales ou bactériennes chroniques sont incriminées, ainsi plusieurs facteurs aux interactions complexes. Certains de ces facteurs sont propres à l'hôte, d'autres sont liés à l'environnement, ils interagissent et produisent des altérations chromosomiques irréversibles qui entraînent des transformations cellulaires ou des perturbations des systèmes de régulation de la croissance et de la différenciation cellulaire.

Le diagnostic est difficile et ne peut s'effectuer que par une analyse histologique de prélèvement biologique. L'immuno-histochimie est une technique récente qui permet de localiser des antigènes dans des coupes tissulaires, au moyen d'anticorps permet de ce fait différencier les différents types du lymphome (**Feller et al., 2004**).

Dans notre partie expérimentale nous avons divisés le travail en 2 étapes :

Etude épidémiologique dans la quel nous avons réalisé une étude statistique descriptive du 153 cas de lymphome dans le milieu militaire, exactement l'hôpital militaire universitaire régionale de Constantine « Abdelaali benbaatouche ».

- Etude anatomopathologique dans la quel nous avons réalisé une étude histologique sur différents échantillons affins de confirmer le diagnostic et classier les lymphomes, si le diagnostic est positif on va faire une étude immuno-histochimique pour bien préciser le diagnostic et classer les lymphomes.

Les objectifs de l'étude étant de :

- Préciser le nombre de lymphome diagnostiqué sur une période de 7 ans, depuis 2010 jusqu'à 2017.

- Faire une étude descriptive en fonction de l'âge, sexe.

- Recherche les types histologiques fréquemment rencontrés.

Synthèse bibliographique



Chapitre 1 : Les hémopathies malignes et généralités sur les lymphomes

I. Les hémopathies malignes

Ce sont des néoplasies développés à partir de cellules hématopoïétiques, de la moelle osseuse et du système lymphoïde. Selon la classification de l'**OMS en 2001** les hémopathies malignes peuvent se présenter cliniquement sous la forme de néoplasie myéloïde comprenant les syndromes myéloprolifératifs, les syndromes Myélodysplasiques, les syndromes intermédiaires entre ces deux états et les leucémies aiguës myéloïdes (LAM). Soit sous la forme de néoplasies lymphoïdes comprenant les lymphomes de hodgkin et non hodgkinien, les leucémies aiguës Lymphoblastique (LAL) et les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC), myélome et maladie de waldenstrome (**J.Diebold et al., 2008**).

1- Hémopathies myéloïdes

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

On rappellera ici seulement les trois principales catégories de néoplasies myéloïdes :

1.1 Leucémies aiguës myéloïdes (LAM)

Elles sont caractérisées par l'accumulation dans la moelle Osseuse de précurseurs hématopoïétiques myéloïdes immatures, avec disparition de l'hématopoïèse normale. La classification la plus répandue (classification FAB révisée) distingue 8 catégories de LAM classées de M0 à M7 selon la maturation des cellules et la lignée de différenciation.

1.2 Syndromes myéloprolifératifs (SMP)

Ils sont habituellement associés à la production excessive de cellules myéloïdes matures (différenciées) (**Albin et al., 1998**). Les principaux syndromes myéloprolifératifs sont les suivants :

❖ Leucémie myéloïde chronique (LMC)

- Processus monoclonal malin impliquant une cellule hématopoïétique pluripotente (donc, atteinte de presque toutes les lignées).
- Les signes cliniques sont : Splénomégalie, hyperleucocytose forte, basophilie, myélémie, myélogramme riche en particulier de cellules de la lignée granuleuse.

❖ Maladie de Vaquez (MV)

- Touche essentiellement la lignée rouge.
- À distinguer des polyglobulies secondaires (Splénomégalie (SPM), atteinte des autres lignées) (**Fenaux, 2013**).

Thrombocytémie essentielle (TE)

- Touche essentiellement la lignée plaquettaire.
- À distinguer des thrombocytoses secondaires (**Fenaux, 2013**).

❖ **Splénomégalie myéloïde (SM)**

- Métaplasie splénique et fibrose médullaire progressive.
- Importante splénomégalie, érythromyélocytémie, myélofibrose. (**Fenaux, 2013**).

1.3 Syndromes myélodysplasiques (SMD)

Ils représentent un groupe d'affections clonales des précurseurs myéloïdes caractérisés par une hémato-poïèse inefficace (défaut de maturation) avec cytopénie et comportent un risque de transformation en leucémie aiguë. Les différents types sont :

❖ **Anémie réfractaire (AR)**

- SMD sans excès de blastes médullaires.
- Blastes médullaires < 5 %.
- Apoptose excessive et précurseurs médullaires.
- Faible risque d'évolution en LAM (**Fenaux, 2013**).

❖ **Anémie réfractaire sidéroblastique acquise (ARSA)**

- Le même comportement et les mêmes caractères que l'anémie réfractaire (**Fenaux, 2013**).

❖ **Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)**

- SMD avec excès de blastes médullaires.
- Blastes médullaires entre 5% et 20 %.
- Risques importants d'évolution en LAM (**Fenaux, 2013**).

2- Les hémopathies lymphoïdes

Ce sont des néoplasies malignes du tissu lymphoïde se développent à partir d'éléments cellulaires constituant le tissu lymphoïde Normal (**Lukes, 1974**). Les hémopathies lymphoïdes sont des Proliférations clonales malignes de cellules lymphoïdes de maturités diverses (**Mohr et al., 2017**). Ils sont aussi des entités d'agressivité très variable.

Dans le tissu lymphoïde, on distingue tout d'abord les proliférations développées à partir des cellules lymphoïdes B de celles développées à partir des cellules lymphoïdes T ou Natural-Killer ; Au sein des proliférations B ou T, il faut distinguer les proliférations développées à partir de cellules immatures donnant des leucémies aiguës Lymphoblastique, des proliférations développées à partir des cellules matures qui sont de loin les plus nombreuses et les plus variées (**Jaffe et al., 2001**). Les différentes catégories de hémopathies lymphoïdes sont le suit :

2.1 Leucémies aiguës Lymphoblastique (LAL)

Hémopathie maligne de la lignée lymphoïde avec transformation d'un précurseur lymphoblastique, arrêt de la différenciation et expansion clonale. Elle est caractérisée par la suppression de l'hématopoïèse normale, l'infiltration des organes extra médullaires et la libération de cellules leucémiques dans le sang périphérique (Mertelsmann et al., 2011).

2.2 Hémopathies lymphoïdes matures T ou à cellules NK

Ce sont plus rare que les hémopathies lymphoïdes dérivées de la lignée B. Elles peuvent être de localisation ganglionnaire ou assez souvent extra ganglionnaire. La principale entité est le mycosis fongoïde ; suivie par les lymphomes T périphériques qui regroupent de toute évidence de nombreuses entités distinctes (Chinoyama et al., 1991).

2.3 Hémopathies lymphoïdes matures B

Plus de 80 % des hémopathies lymphoïdes dérivent de la lignée B. en distingue très longue liste des hémopathies lymphoïdes matures B mais on peut noter 4 grandes groupes principales :

❖ Leucémie Lymphoïde chronique (LLC)

C'est la Prolifération d'un clone de petits lymphocytes matures. La LLC se développe à partir d'un petit lymphocyte B mature qui se déplace dans le sang et quand il devient tumoral, on obtient la LLC. On parle de leucémie chronique car c'est une maladie lente d'installation (Mohr et al., 2017), mais peuvent se transformer en lymphomes plus agressifs.

❖ La Maladie de Waldenstrom

Elle ressemble beaucoup à la LLC, mais c'est un lymphocyte qui produit des immunoglobulines IgM (dysglobulinémie monoclonale à IgM) avec un risque d'hyperviscosité. Les IgM rendent le sang très visqueux, très épais, ça bouche les vaisseaux et ça peut faire des AVC (Mohr et al., 2017).

❖ Myélome (Maladie de Kahler)

Le myélome est la Prolifération monoclonale maligne de cellules plasmocytaires dans la moelle. C'est la cellule mature qui arrive dans la moelle, le départ est périphérique ; on va donc le dépister dans le sang (Mohr et al., 2017).

Le myélome se manifeste souvent par une atteinte osseuse lytique et/ou par un pic d'immunoglobuline monoclonale. Il reste une maladie lente dans son évolution et parfois on peut ne pas le traiter (Mohr et al., 2017).

❖ **Les lymphomes**

Un lymphome est un cancer qui touche le système lymphatique (figure1). Garant du système immunitaire. Une prolifération anarchique de cellules lymphoïdes en est la cause, en provenance des ganglions lymphatiques ou d'un autre organe lymphoïde comme la rate ou le foie par exemple. Ces tumeurs cancéreuses se développent dans différents organes contenant du tissu lymphoïde, et notamment les ganglions lymphatiques (figure1), les amygdales, la muqueuse de l'intestin grêle, la rate, le foie, la moelle osseuse, les poumons et le thymus. Il existe 2 grandes groupes de lymphome : le lymphome hodgkinien, également appelé maladie de Hodgkin, et le lymphome non hodgkinien (Hordé, 2016).

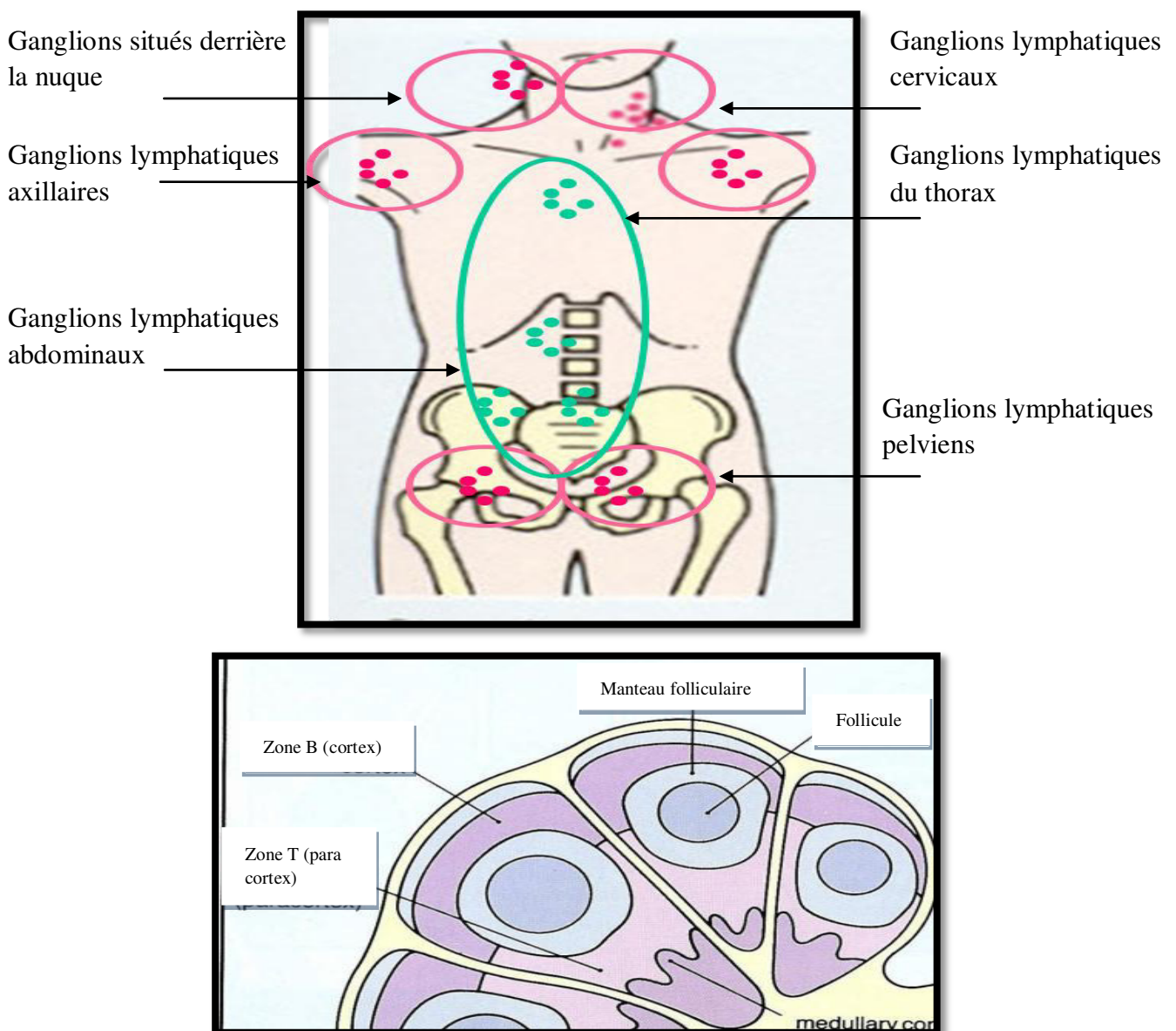


Figure 1 : coupe d'un ganglion lymphatique (Loddenkemper et al., 2007).

II. Généralités sur les lymphomes

1- Historique

- L'histoire des lymphomes et de leurs classifications commence au XIXe siècle, Avec la description des premières maladies par les pionniers de la méthode anatomo-clinique : tels que Hodgkin, Virchow, Ewing... Durant le XXe siècle Jusqu'à nos jours (**Jean Frédéric et al., 2014**).

- Le cancer est baptisé du nom de Thomas Hodgkin que le premier a décrit des anomalies dans le système lymphatique en 1832. Cependant, Hodgkin a noté que la description la plus précoce de la maladie a pu avoir été donnée par Marcello Malpighi en 1666 (**Attari, 2014**).

- Tout En fonctionnant à l'Hôpital du Type, Hodgkin a étudié sept patients qui avaient agrandi mais ganglions lymphatiques indolores. Dont l'état d'un patient a compris beaucoup d'illustrations qui ont été utilisées comme aide dans des descriptions précoces de la condition. Hodgkin a rédigé un état sur les sept patients intitulés « Sur quelques aspects morbides des presse-étoupe et de la rate absorbants, » qui a été présentée à la Société Médicale et Chirurgical à Londres en 1832 (**Anonya, 2014**).

- En 1856, Samuel Wilks a rendu compte un autre d'ensemble de patients présentant la même maladie décrite par Hodgkin et en 1865 il a publié un document intitulé des « Cas de la Maladie Lardacée et Certains Ont Allié des Affections avec des Remarques. » En cet article, Wilks s'est référé à la condition en tant que « Maladie de Hodgkin, » en l'honneur de la cotisation précédente de Hodgkin au sujet (**Anonya, 2014**).

- En 1872, Langhans a décrit les caractéristiques techniques du Lymphome hodgkinien au niveau microscopique et Karl Sternberg et Dorothy Reed se sont référés la première fois aux caractéristiques cryogénique des cellules cancéreuses en 1898 et de 1902, respectivement. Aujourd'hui. Ces cellules sont les Cellules de Reed-Sternberg appelées (**Anonya, 2014**).

- En 1932, le Chevalier et le Bernard ont décrit l'utilisation de la radiothérapie de traiter la condition, principalement pour des buts palliatifs. La Radiothérapie a commencé à être couronnée de succès comme demande de règlement pendant les mi- années '40. En 1963, une combinaison des substances chimio thérapeutiques s'est rapportée pendant que MOMP était développé, qui s'est composé du Cyclophosphamide, vincristine, méthotrexate, et prédisons. Un Autre régime de médicament était en 1987 EBVP (epirubicin, bléomycine, vinblastine, prédisons) appelé introduit (**Attari, 2014**).

- En 1992, Le Groupe de Travail du Hodgkin d'Allemand a conçu le régime de BEACOPP qui a comporté l'utilisation de sept substances chimiothérapeutiques, à savoir bléomycine, étoposide, adriamycine, cyclophosphamide, oncovin, procarbazine et prédisons (**Anonya, 2014**).

- Puisque la première description du lymphome de Hodgkin et d'autres types qui sont maintenant connus en tant que lymphomes non Hodgkiniens, différentes classifications ont été proposées. Au cours des 30 dernières années, le progrès important a été noté dans la catégorie, le diagnostic, l'échafaudage, le pronostic et la demande de règlement des patients présentant des lymphomes non Hodgkiniens (**Tomishov et al., 2015**).

- En 1975 La catégorie de Lukes-Collins a été publiée, elle a avancé notre compréhension de l'immunologie de lymphome et a essayé d'associer la morphologie de cellules au fonctionnement immunologique (**Tomishov et al., 2015**).

- En 1982 La Formulation Fonctionnant pour classier des lymphomes de non hodgkinien a été publiée, elle a rapidement remplacé la catégorie de rapport et de Lukes-Collins par l'introduction de trois groupes pronostiques : faible, cliché intermédiaire et haute catégorie (**Tomishov et al., 2015**).

- En 1994, un groupe de hémato-pathologistes l'Europe et d'Amérique proposées un élan neuf pour classier le lymphome de non hodgkinien été nommé la Catégorie Européen-Américaine Révisée des Tumeurs Lymphoïdes (catégorie RÉELLE). Cet élan a été ultérieurement adopté et s'est amélioré comme catégorie (WHO) de l'Organisation Mondiale de la Santé, qui est devenue la norme pour des directeurs de stage et des chercheurs mondiaux (**Tomishov et al., 2015**).

- Il y a six types de lymphome de Hodgkin, mais au moins 61 types de lymphomes non hodgkinien ont été décrits jusqu'à présent (**Tomishov et al., 2015**).

2- Epidémiologie

2.1 Incidence du lymphome

Le lymphome représente 2.9 % des cancers dans le monde et 3.9% des cancers en Algérie (**Parkin et al., 1992**). La maladie de Hodgkin représente 40 % des lymphomes malins ; d'une part l'incidence de la maladie varie entre 2 et 3 cas pour 100000 habitants par an chez l'homme et entre 1 et 2 cas pour 100000 habitants chez la femme. Donc la maladie de Hodgkin plus fréquente chez l'homme que la femme (**Parkin et al., 2003**). D'autre part l'incidence des LNH sont les plus fréquente des hémopathies dans le monde 15 cas pour 100000 habitants par an ; cette incidence a doublé en 20 ans. Ils sont plus fréquents chez les sujets âgés et affectent beaucoup plus les hommes que les femmes (**sotto et al., 2005**).

2.2 Les facteurs de risque

Les facteurs de risques de lymphome peuvent être résumés principalement en 3 catégories :

❖ Les agents infectieux

- Infection virale comme le virus EBV qui provoque la mononucléose infectieuse ; cette maladie est associée aux LH, au lymphome nasal de type T cytotoxique /NK et au lymphome de Burkitt LB (**Hjalgrim et al., 2013**). Le virus de la leucémie à cellule T(HTLV1) dans le lymphome leucémique à cellule T de l'adulte (LTA) (**Lazin, 2004**). Le virus d'immunodéficience (VIH) qui augmente également le risque de lymphome (**Carbone, 2003**). L'exposition à la rougeole dans l'enfance augmente le risque de lymphome chez les jeunes adultes, plus de 50% des patients dans les études ont montrés l'existence des Ag de la rougeole dans les tissus tumoraux de LH (**Carbone, 2003**).
- Infection bactérienne comme Helicobacter pylori dans les lymphomes gastriques (**Lazin, 2004**).

❖ Maladies auto-immunes

Une étude réalisée a rapporté plusieurs maladies auto-immunes, y compris l'arthrite rhumatoïde, le lupus systémique érythémateux et le système thrombocytopénique purpura, augmente le risque de développement d'un lymphome (**Landgren et al., 2006**).

❖ Les facteurs génétiques

Les facteurs génétiques existent certainement Comme la translocation chromosomique impliquant des oncogènes et des immunoglobulines Ig Mais sont Insuffisants isolément (**Lazin, 2004**). Il a été estimé que des frères et sœurs d'un patient atteint ont un risque environ 1% de développer la maladie et 5% plus élevé dans le cas des jumeaux (**Cozen, 2004**).

Remarque : Il ya d'autres facteur peuvent également provoquer le lymphome tels que : les rayonnements, certains médicaments, des agents environnementaux et des facteurs chimique ou toxiques comme le tabac, l'alcool, drogues... etc. (**Attari, 2014**)

2.3 Les Signes cliniques

L'examen clinique évalue des signes cliniques d'évolutivité tel que :

- **Signes généraux** : fièvre inexplicable, sudation et sueur nocturne, amaigrissement de plus de 10% du poids corporel au cours des six derniers mois, une fatigue générale, infection fréquente, démangeaison généralisée (**Bartlett et al., 2003**), gonflement d'un ou plusieurs ganglions dans de multiples localisations : Le cou, nuque, clavicule, les aisselles, aine, avant-bras, Etc. (**Feller et al., 2004**)
- **Manifestations diverses** : une coloration violacée de la peau et du visage, toux, difficulté respiratoire, essoufflement, difficulté de déglutition, ballonnement lésion cutané, maux de tête, de dos et de ventre (**Bartlett et al., 2003**).

3- Diagnostic

Le diagnostic du lymphome est assez difficile : l'apparition d'une grosseur appelée adénopathie (figure2) au niveau d'un ganglion (du cou, des aisselles ou des aines) ou d'un organe, une perte de poids, la fièvre, des sueurs ou une asthénie sont des signes qui peuvent accompagner la présence d'un lymphome. C'est avec une description des signes ou des informations cliniques (interrogatoire) ou d'autres examens tels que l'examen clinique, examen anatomopathologique, examens radiologiques, bilan biologique, que le médecin pourra mettre en évidence le diagnostic (**Hordé, 2016**).



Figure 2 : Adénopathie cervicale (jugulo-carotidienne). (**Attari, 2014**)

3.1 Circonstances de découverte

Le lymphome nécessite rarement une prise en charge en urgence, même si celle-ci ne doit pas être retardée. Son diagnostic doit être évoqué devant :

- Des adénopathies superficielles persistantes, généralement indolores, non inflammatoires, fermes, non fixées et touchant préférentiellement les aires cervicales basses de façon asymétrique.
- Des signes généraux tels qu'un amaigrissement, la fièvre ou des sueurs nocturnes profuses.
- Des adénopathies profondes médiastinale, révélées :
 - ❖ Fortuitement (élargissement du médiastin sur la radiographie pulmonaire).
 - ❖ Ou par une toux sèche et persistante, une gêne thoracique et des signes compressifs (rares).
- D'autres signes plus rares : un prurit inexplicé, des douleurs ganglionnaires déclenchées à l'ingestion d'alcool (caractéristiques).
- Un syndrome inflammatoire biologique inexplicé et marqué : élévation franche et conjointe de la VS et de la CRP.

3.2 Démarche diagnostique

3.2.1 Interrogatoire

L'interrogatoire habituel permet de préciser en particulier les circonstances de survenue et l'évolution des ganglions, les signes généraux (amaigrissement, fièvre et sueurs nocturnes profuses), l'existence d'un prurit ou de douleurs ganglionnaires déclenchées à l'ingestion d'alcool. Il est important de transmettre ces informations à l'hématologue.

3.2.2 Examen clinique

L'examen clinique mettra en évidence les localisations de la maladie. Il comporte notamment un examen soigneux de toutes les aires ganglionnaires superficielles, avec mesure des lésions accessibles, ainsi que la recherche d'une hépatomégalie et d'une splénomégalie.

3.2.3 Bilan biologique

Le bilan biologique standard incluant un bilan hépatique et rénal ainsi que l'hémogramme, le frottis sanguin et d'autres examens qu'ils sont nécessaire avant toute biopsie d'un ganglion persistant. Ces examens permettant d'identifier une maladie infectieuse ou systémique causale (**Jean el cheikh et al., 2014**).

L'hémogramme : Souvent normal, mais sont possibles hyperleucocytose, anémie, hyperplaquettose, éosinophilie, lymphopénie. Les cytopénies sont rares et sont le plus souvent consécutives à un envahissement médullaire sévère ou plus rarement à des atteintes auto-immunes (**Jean el cheikh et al., 2014**).

- ❖ **Le frottis sanguin :** réalisé en cas d'hyperlymphocytose, il permet d'orienter le diagnostic.
- ❖ **Les signes inflammatoires :** VS > 40 → H1 ; CRP > 6.
- ❖ **Le bilan biochimique :** fonctions rénales et hépatiques, uricémie, calcémie, FNS, créatininémie, LDH+++ (**Lefrère, 2006**).
- ❖ **Immunophénotypage :** Effectué sur une biopsie ganglionnaire grâce à des AC monoclonaux marqués précise la nature B ou T ainsi que le stade de différenciation des cellules lymphoïdes malignes.
- ❖ **Le bilan sérologique :** la recherche des infections virales comme le VIH, HCV, HTLV, EBV (**Lefrère, 2006**).

3.2.4 Examens radiologiques

L'exploration du thorax et de l'abdomen par radiographie thoracique standard et scanner thoraco-abdominal est indispensable quelle que soit la présentation clinique initiale (**Jean el cheikh et al., 2014**). Ces examens vont permettre de rechercher une extension de la maladie, au-dessus du diaphragme (**Attari, 2014**). Les différents examens radiologiques sont :

- ❖ **Echographie :** peut-être abdominale, cervicale, thoracique et pelvienne. L'échographie est une méthode simple et fiable pour la mesure et le précis des adénopathies (**Jean el cheikh et al., 2014**).
- ❖ **Scanner :** un bon examen pour explore les ganglions du médiastin, sa sensibilité est supérieure à celle de l'échographie. Le scanner peut être thoracique, abdominale, cervicale, pelvienne (**Jean el cheikh et al., 2014**).

Remarque : Ces examens (échographie et scanner) sont complémentaires et donc réalisés de manière couplée (**Attari, 2014**).

❖ **IRM :** L'intérêt de l'IRM dans la détection de localisations médullaires est controversé : sensibilité de 100 % comparativement à la biopsie mais spécificité insuffisante responsable de faux positifs (**Jean el cheikh et al., 2014**).

❖ **La tomographie d'émission de positrons (PET scan) :** après administration de fluorodéoxyglucose marqué au, traceur indiquant une augmentation non spécifique du métabolisme cellulaire, semble être un examen de grande valeur. Sa place se situe idéalement dans le bilan initial et dans le bilan de réévaluation (**Jean el cheikh et al., 2014**).

3.3 Confirmation du diagnostic

3.3.1 Examen anatomopathologique

Le diagnostic de lymphome peut être évoqué sur une ponction d'un ganglion. L'analyse d'un frottis de suc ganglionnaire peut en effet révéler la présence de cellules de Sternberg. Mais elle n'est pas suffisante à établir le diagnostic car cette cellule n'est pas pathognomonique de la maladie (**Attari, 2014**). Mais le diagnostic formel de lymphome repose sur l'étude anatomopathologique d'un ganglion atteint.

Ceci impose une biopsie d'une adénopathie réalisée au bloc opératoire sous l'anesthésie. La biopsie doit être de façon chirurgicale (exérèse d'un ganglion) (**Lefrère, 2006**), soit par ponction-biopsie au trocart d'un ganglion (figure 3), faite par voie externe par un radiologue sous contrôle d'une échographie ou d'un scanner (**Attari, 2014**). En effet ; la qualité du prélèvement est essentielle pour permettre les analyses complémentaires (immunohistochimie, immunophénotypique, cytogénétique). Elle conditionne les résultats de l'analyse histologique et donc l'appréciation pronostique et les décisions thérapeutiques qui en découlent. La cytoponction à l'aiguille fine constitue une alternative possible réservée à un contexte d'urgence (**Goldman et al., 2013**).



Chapitre 2 : Lymphome de Hodgkin

1- Définition

La maladie de Hodgkin est une prolifération tumorale de cellules lymphoïdes dans un ou plusieurs organes lymphoïdes, avec parfois extension dans des sites extra-ganglionnaires (**Attari, 2014**). Elle peut néanmoins envahir la moelle et touche d'autres organes tels que la rate, l'estomac et la peau...Etc. cette maladie est définie histologiquement par la présence de cellule de Reed Sternberg (figure 4) au milieu de cellules inflammatoires. Elle est associée à une disparition de la structure normale du ganglion lymphatique (**Oinonen et al., 1998**).

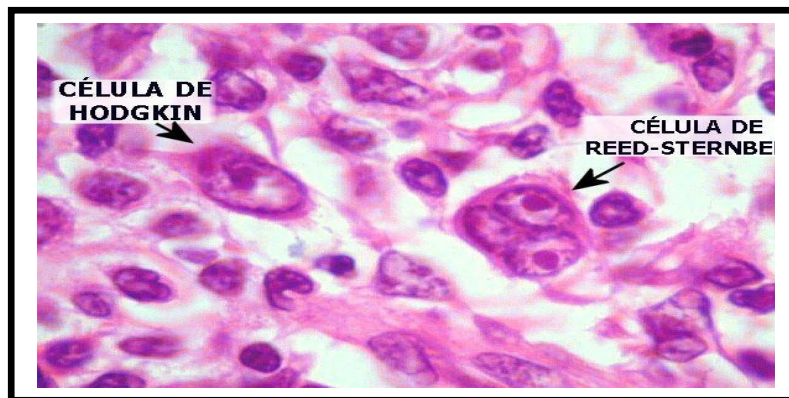


Figure 4 : cellule de Reed-Sternberg (noyau bilobé, volumineux nucléoles) (**Attari, 2014**).

2- Classification du lymphome de hodgkin

Pour que le diagnostic d'un lymphome hodgkinien soit complet, il est nécessaire d'établir son stade et son type. Ces informations essentielles pour déterminer le rythme d'évolution de la maladie et la prise en charge thérapeutique la plus appropriée. Pour bien préciser les différents types de LH, l'anatomopathologiste est fondé deux classifications, selon le bilan d'extension (détermination de stade) et selon le type histologique.

2.1 Classifications selon le bilan d'extension

Le stade est le terme utilisé pour décrire le degré d'extension de la maladie dans l'organisme. L'évolution du lymphome hodgkinien est divisée, selon la classification d'Ann Arbor de 1970 - Modifications dites « de Cotswolds », en quatre stades (**tableau 1**) (figure 5) : les stades **I** et **II** sont localisés alors que les stades **III** et **IV** sont considérés comme avancés (c'est-à-dire qu'ils sont plus étendus). Chaque stade du lymphome hodgkinien est divisé en quatre sous-catégories principales (**tableau 1**) : A, B, E et X. Celles-ci sont définies en fonction des symptômes ressentis par le patient au moment du diagnostic.

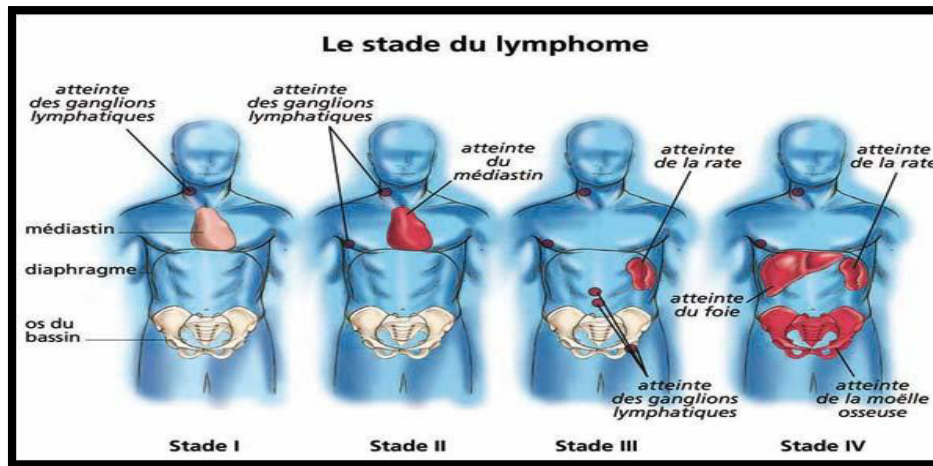


Figure 5 : les sites du lymphome hodgkin dans l'organisme pour chaque stade (J. el cheikh et al., 2014)

Tableau 1 : La classification d'Ann Arbor de 1970 - Modifications dites « de Cotswolds » (Attari, 2014).

Stade	Description
Stade I	Atteinte d'un seul groupe ganglionnaire ou d'une seule structure lymphoïde.
Stade II	Atteinte de deux ou plusieurs groupes ganglionnaires d'un seul côté du diaphragme (le médiastin représente un seul territoire, les deux hiles sont considérés indépendamment du médiastin comme des « régions » ganglionnaires). Le nombre de territoires ganglionnaires est indiqué en indice (In).
Stade III	Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme
III1	Atteinte sous-diaphragmatique limitée à la rate, aux ganglions du hile splénique, aux ganglions cœliaques ou du tronc porte.
III2	Atteinte des ganglions latéro-aortiques, iliaques, mésentériques s'associant ou non à l'atteinte détaillée dans le stade III1
Stade IV	Atteinte extra-ganglionnaire distincte d'une localisation viscérale contiguë, ou atteinte du foie ou de la moelle osseuse.
A	Absence de signes généraux
B	Présence de fièvre, sueurs, ou amaigrissement

X	Importante masse tumorale : <ul style="list-style-type: none"> • masse médiastinale de diamètre égal ou supérieur au tiers du diamètre transverse thoracique au niveau du disque intervertébral T5-T6 (sur un cliché thoracique de face) • masse ganglionnaire égale ou supérieure à 10 cm dans son diamètre maximum
E	Atteinte d'un seul viscère contigu ou à proximité d'un territoire ganglionnaire atteint

2.2 Classifications histologiques

La classification REAL divise le LH en 2 groupes principaux selon les types de cellules observée au microscope (**Harris et al., 1999**). La maladie de Hodgkin ganglionnaire à prédominance de lymphocytes (5 % des cas) et la maladie de Hodgkin classique (95 % des cas). La maladie de Hodgkin classique elle-même se divise en quatre sous-types selon l'apparence des cellules cancéreuses au microscope (ce que l'on appelle l'examen histologique de la tumeur). Le type de cellules présentes, le motif selon lequel les cellules normales et anormales sont disposées ainsi que leur apparence, sont des éléments utilisés pour classifier la tumeur.

2.2.1 Lymphome hodgkinien classique

Il existe 4 types au sein du groupe classique, tous ces types contiennent des cellules anormales appelées cellules Reed-Sternberg.

❖ Lymphome de Hodgkin classique à sclérose nodulaire

Il possède une structure nodulaire, des bandes de sclérose cernant des nodules, et des cellules tumorales de morphologie particulière, « les cellules lacunaires ». Ces dernières présentent des lobes plus petits et des nucléoles moins prédominants (**Pauline et al., 2004**) (figure 6).

❖ Lymphome de Hodgkin classique à cellularité mixte

Les cellules tumorales sont plus nombreuses et la quantité de lymphocytes diminue alors qu'augmentent les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Il existe une fibrose intercellulaire produite par des fibroblastes hypertrophiques (**Jean el cheikh et al., 2014**).

❖ Lymphome de Hodgkin classique à déplétion lymphocytaire

Les cellules tumorales sont nombreuses, la fibrose est d'intensité variable (**Jean el cheikh et al., 2014**). Il est constitué de variantes de cellules de Sternberg et de quelques lymphocytes (figure 7). Ce type atteint en général les patients plus âgés (**Pauline et al., 2004**)

❖ Lymphome à prédominance lymphocytaire

La structure est le plus souvent nodulaire rarement diffus, les cellules tumorales sont présentées dans le manteau folliculaire souvent épaissi en dehors des cellules tumorales classique (Hodgkin et Reed-Sternberg), (Pauline et al., 2004).

2.2.2 Lymphome hodgkinien à prédominance lymphocytaire nodulaire

Historiquement appelé para granulome nodulaire (de Popema et Lennert), cette entité est en fait un lymphome B. Cette entité est rare (< 20 % des MH). L'atteinte est en général localisée et de petit volume (Jean el cheikh et al., 2014). C'est un néoplasie monoclonal des cellules B, d'aspect nodulaire, les cellules qui caractérisent cette forme possèdent un noyau volumineux, claire, polylobé, d'aspect pop-corn (figure8) (Masson et al., 1994). Deux formes sont décrites : la forme nodulaire, qui est la plus fréquente et la forme diffuse (Harris et al., 1999). Les cellules tumorales de ce type de lymphome de hodgkin peuvent réarrangées les gènes des **Ig** mais qui vont subir des mutations somatiques, les facteurs de transcription des **Ig** sont également exprimés OCT-2, BOB-1 et PU-1(Thomas et al., 2004).

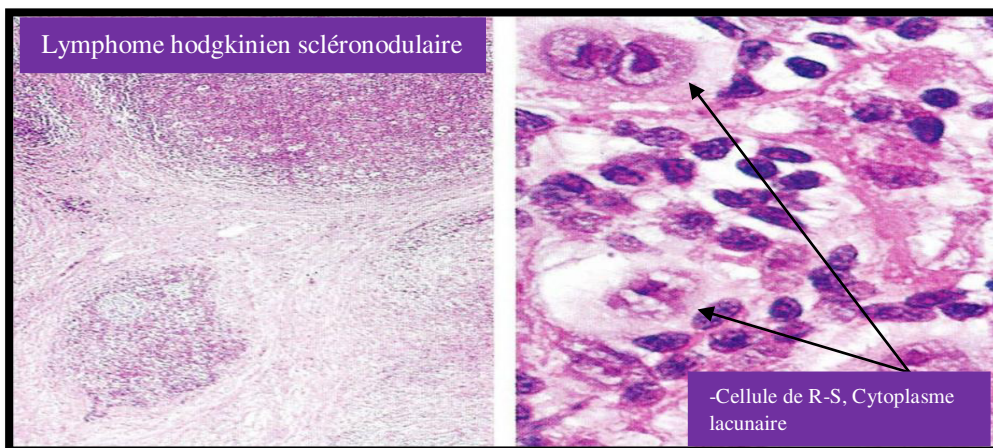


Figure 6 : lymphome de hodgkin de type sclérose-nodulaire (Attari, 2014).

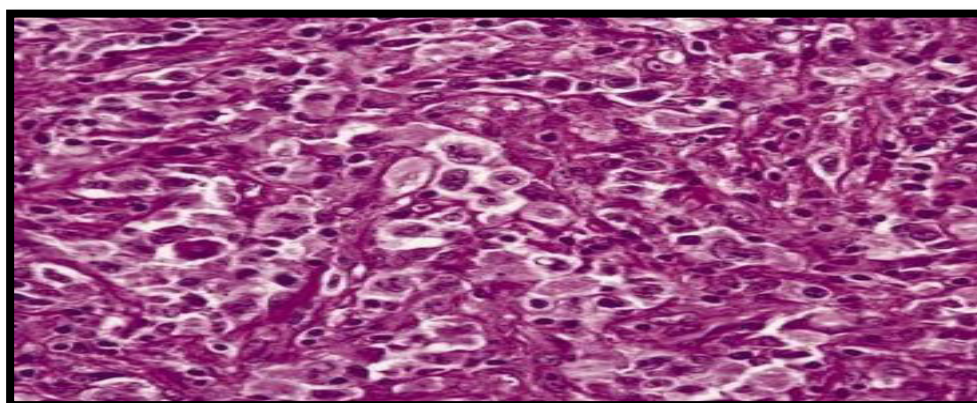


Figure 7 : lymphome hodgkinien à déplétion lymphocytaire (Attari, 2014).

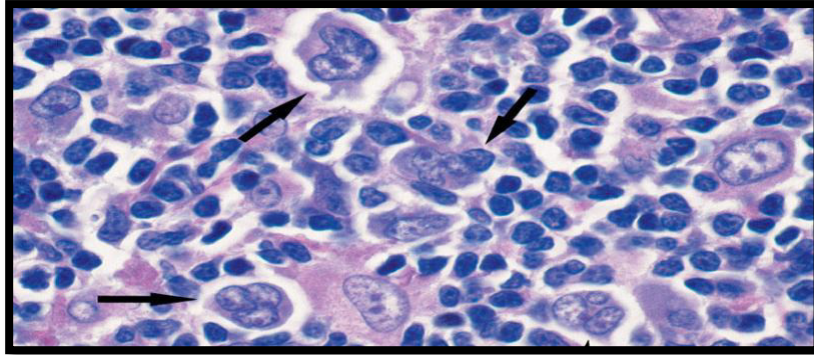


Figure 8 : lymphome hodgkinien à prédominance lymphocytaire nodulaire (Attari, 2014).

3- Physiopathologie du LH

L'origine des cellules caractéristiques du lymphome de Hodgkin, les cellules de Hodgkin (mononuclées) et les cellules de Reed-Sternberg (multi nucléées), a été pendant très longtemps débattue et ce n'est qu'au tournant de ce siècle qu'il a été formellement établi que ces cellules étaient d'origine lymphoïde B. Cette identification est due au fait que ces cellules tumorales ne représentent le plus souvent que 1 % de la masse tumorale, majoritairement constituée d'un infiltrat cellulaire réactionnel. Par ailleurs ces cellules n'expriment pas de marqueurs typiques d'une origine lymphoïde B ou T (Attari, 2014).

La démonstration que toutes les cellules tumorales portent des réarrangements des gènes des immunoglobulines avec présence par ailleurs des mutations somatiques caractéristiques des lymphopénies B traduit le fait que ces cellules sont originaires des centres germinatifs du ganglion. Dans une proportion notable de cas, ces mutations somatiques sont caractérisées comme défavorables, ce qui aurait dû conduire à l'élimination par Apoptose de ces cellules ; cette non-élimination est à l'origine dans certains cas, de la transformation maligne de ces lymphocytes B (Attari, 2014).

Enfin, de nombreuses études récentes ont pu démontrer que les cellules tumorales étaient caractérisées par une modification très importante du profil normal d'expression génique : la plupart des gènes normalement exprimés dans les lymphocytes B ne le sont plus, alors que de nombreuses voies de transduction ou de transcription sont dérégulées (Attari, 2014).



Chapitre 3 : Lymphome non hodgkinien

1 . Définition

Les LMNH font partie de syndromes lymphoprolifératifs. Ce sont un groupe hétérogène de tumeurs liées à une multiplication anormale, monoclonales et maligne des cellules lymphoïdes. Ces cellules comprennent les lymphocytes B et T, et rarement les cellules NK. Ainsi beaucoup de LMNH sont interprétés comme la prolifération d'une variété de cellules lymphoïdes apparaissant au cours des réponses immunes (**Jaffe et al., 2007**), ces affections s'expriment par le développement de la tumeur au sein des organes lymphoïdes tel que les ganglions lymphatiques, la rate la moelle osseuse en raison de l'hétérogénéité fonctionnelle des cellules lymphoïdes et de leur distribution anatomique ubiquitaire. Ils peuvent se développer aussi au sein de tous les tissus (**Hellman et al., 2007**). Les localisations extra ganglionnaires sont rares, les plus fréquents sont le tube digestif (l'estomac, l'intestin grêle), la cavité buccale et le pharynx, la peau le système nerveux central et les testicules. (**Swerdlow et al., 2010**).

2. Classification des LMNH

2.1 Classifications selon le type histologique

Plusieurs classifications des lymphomes ont tenu une place importante, en particulier celles de rapport de Lukes-Collins, la formulation internationale à usage de travail, la classification révisée européenne-américaine des lymphomes (REAL) dont s'inspire largement la classification récente de l'organisation mondiale de la santé (**OMS2007**). (Tableaux 2,3). (**Hellman et al., 2007**). Ce tableau basé sur des critères morphologiques et met en parallèle les regroupements de la formulation internationale à usage de travail et la classification REAL. Elle est fondée sur le regroupement de lymphomes en trois catégories pronostiques de malignité faible, intermédiaire et forte, facilement identifiables par leurs caractéristiques évolutives (**Hellman et al., 2007**).

2.2 Classifications selon le stade (la stadification d'Ann Arbor)

L'étendue de la maladie est appréciée selon la classification d'Ann Arbor (Tableau4), (figure 9). Ce système a initialement été utilisé pour la classification des patients atteints de maladie d'Hodgkin avant d'être appliqué aux LNH. Cette classification est basée sur le nombre de territoires ganglionnaires atteints, l'existence ou non de localisations ganglionnaires à la fois sus et sous diaphragmatiques, la présence ou non d'une ou plusieurs localisations extra ganglionnaires. Le stade est globalement un bon facteur pronostique et les malades ayant un stade (**I**) ont toujours une survie plus longue que les patients ayant un stade (**IV**). Cette fréquence du stade (**IV**) et (**III**) est imputable au retard du diagnostic (**Varet, 2002**).

Tableau2 : Classification des LMNH de type B (Hellman et al., 2007).

Classification européenne/américaine(REAL) révisée et consensus OMS	
Formulation internationale	Lymphomes B
Faible malignité : -Petites cellules	-LLC B lymphome à petits Lymphocytes. - Lymphome de la zone marginale annexée aux Muqueuses (MALT). - Lymphome du manteau.
- Plasmocytoïde folliculaire, à Petites cellules ou mixte.	- Lymphome lymphoplasmocytaire. - lymphome folliculaires grades 1et 2. - Lymphome du manteau. - Lymphome de la zone marginale
Malignité intermédiaire : - Folliculaire à grandes C. - Diffus à petites cellules	- Lymphome folliculaire grade3. - Lymphome du manteau. - Lymphome diffus centrocytique. - Lymphome de la zone marginale(MALT).
-Diffus mixte - Diffus à grandes cellules	- Lymphome diffus à grandes cellules. - Lymphome diffus centrocytique. - Lymphome lymphoplasmocytoïde. - Lymphome de la zone marginale(MALT). - Lymphome du manteau. - Lymphome diffus à grandes cellules.
Malignité forte : - Grandes cellules immunoblastique - Lymphoblastique - Lymphome de Burkitt	- Lymphome diffus à grandes cellules. - Lymphome B Lymphoblastique. - Lymphome B Lymphome de Burkitt.

Tableau 3 : classification des LNH de type T (Hellman et al., 2007).

Classification européenne/américaine(REAL) révisée et consensus OMS		
Formulation internationale		Lymphomes T
Faible malignité	Petites cellules	<ul style="list-style-type: none"> - Leucémie chronique à cellules T. - Leucémie à grandes lymphocytes granuleux. - Lymphomes/leucémie à cellules T de l'adulte
	Folliculaire à grandes cellules	<ul style="list-style-type: none"> - Leucémie chronique à cellules T. - Leucémie à grandes lymphocytes granuleux.
Malignité Intermédiaire	Diffus à petites cellules	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphome/leucémie à cellules T de l'adulte. - Lymphome angioimmunoblastique. - Lymphome angiocentrique.
	Diffus mixte	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphomes T périphériques. - Lymphome/leucémie à cellules T de l'adulte. - Lymphome angioimmunoblastique. - Lymphome angiocentrique. - Lymphome intestinal T.
	Diffus à grandes cellules	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphomes T périphériques. - leucémie à cellules T de l'adulte. - Lymphome angioimmunoblastique. - Lymphome angiocentrique. - Lymphome intestinal T.
		<ul style="list-style-type: none"> - Lymphomes T périphériques. - leucémie à cellules T de l'adulte. - Lymphome angioimmunoblastique. - Lymphome angiocentrique. - Lymphome intestinal T.

Malignité forte	Grandes cellules Immunoblastique	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphomes T périphériques. - Lymphome/leucémie à cellules T de l'adulte. - Lymphome angioimmunoblastique. - Lymphome angiocentrique. - Lymphome intestinal T.
	Lymphoblastique	- Lymphome à précurseurs T Lymphoblastique.

Tableau4 : Classification d'Ann Arbor des lymphomes non hodgkiniens (**Varet, 2002**).

Stade I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire sus ou sous diaphragmatique ou territoire extra-ganglionnaire IE .
Stade II	Atteinte de 2 aires ganglionnaires ou plus du même côté du diaphragme, éventuellement associée à une atteinte extra ganglionnaire de contiguïté IIIE .
Stade III	Atteinte ganglionnaire situées de part et d'autre du diaphragme, accompagné éventuellement d'une atteinte splénique III s .
Stade IV	Atteintes disséminées d'une ou plusieurs localisations extra ganglionnaires, avec ou sans atteinte ganglionnaire (atteinte viscérale à distance d'un groupe (médullaire, hépatique, pulmonaire...)).

Le stade d'Ann Arbor est complété de :

- La lettre **A** : en l'absence de signes généraux d'évolutivité (fièvre, hypersudation nocturne, amaigrissement de plus de 10%.
- La lettre **B** : si présence d'au moins un signe général.
- La lettre **E** : si atteinte extra-ganglionnaire contigüe à une atteinte ganglionnaire (**Varet, 2002**).

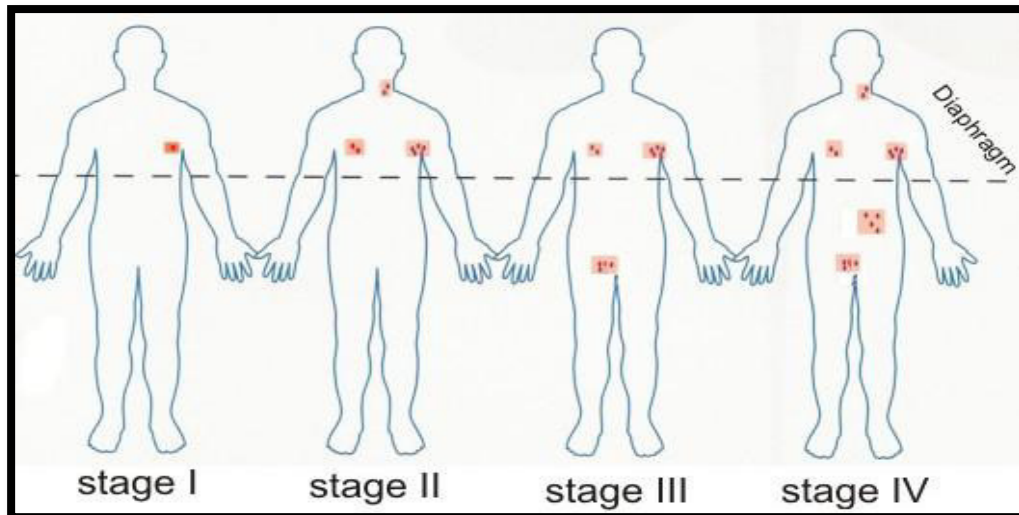


Figure 9 : Les sites de lymphomes non Hodgkinien dans l'organisme pour chaque stade (Attari, 2014).

3- physiopathologie des LMNH

Les translocations chromosomiques sont associées à des formes histologiques et immunologiques de LNH. La plupart d'entre elles impliquent un des gènes codant pour les chaînes entrant dans la constitution du récepteur d'antigène à la surface des cellules (Najman et al., 1994). La majorité de ces anomalies chromosomiques consistent en une translocation juxtaposant l'un des gènes ci-dessus avec leurs séquences régulatrices et un proto-oncogène engendrant la production non contrôlée du produit du proto-oncogène. Les exemples les plus démonstratifs sont la translocation (trisomie 14, 18) (q32, q21) qui juxtapose les gènes des chaînes lourdes des immunoglobulines, le proto-oncogène BCL-2 (B-Cell CLL/lymphoma2) et celle qui juxtaposent l'oncogène C-Myc situé en 8q24 avec les séquences des gènes d'immunoglobulines des chromosomes 14, 2 et 22 (Hellman et al., 2007).

La translocation t(4,18), les gènes Ig H et BCL2 sont représentés sur leurs chromosomes respectifs 14 et 18 dans l'orientation normale. Les deux régions principales où s'accumulent les points de cassure sur le chromosome 18, mbr et mer sont indiqués.

La recombinaison impliquant BCL-2 est décelée dans 80% des lymphomes folliculaires, celle de C-Myc est caractéristique du lymphome de Burkitt. Le rôle physiologique du produit des gènes Bcl-2 est d'inhiber l'initiation du phénomène de mort cellulaire programmée (Apoptose) (Hellman et al., 2007).

La surexpression de Bcl-2 est à l'origine d'un blocage du processus d'Apoptose des cellules pathologiques et de leur immortalisation dont il résulte leur accumulation. De même, la dérégulation de Bcl-6 (B-Cell CLL/lymphoma6), dans les lymphomes à grandes cellules et de Myc dans les lymphomes de Burkitt joue un rôle dans la prolifération non contrôlée de ces cellules (**Hellman et al., 2007**).



Chapitre 4 : Traitement du lymphome

1- But de traitement

Les lymphomes font partie des néoplasies qui sont considérées comme des pathologies spontanément mortelles, mais leur pronostic a connu une transformation par les progrès réalisés dans les méthodes thérapeutiques. Bien que l'attitude thérapeutique dépende du type histologique, les facteurs pronostiques doivent absolument être pris en considération et permettent de définir des groupes pronostic (**Ferme, 1997**).

L'objectif du traitement des lymphomes est d'aboutir à une rémission complète de la maladie. Ce traitement dépend du type histologique du lymphome et tente dans la mesure du possible d'avoir une guérison ou une rémission clinique pour les lymphomes de haut grade de malignité et une rémission clinique le plus longtemps possible pour les lymphomes de malignité intermédiaire et de faible malignité (**Ferme, 1997**).

Donc Le lymphome fait partie des maladies que l'on traite bien et dont il est possible que guérir grâce aux Traitements modernes, Tels que la chimiothérapie, la radiothérapie et l'immunothérapie (**Garban et al., 2003**).

2-Les moyens thérapeutiques

2.1 La chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement à base de médicaments. Il existe un nombre important de médicaments utilisés pour détruire les cellules cancéreuses ou pour empêcher leur croissance

Elle n'agit pas de manière ciblée sur les cellules cancéreuses, elle endommage aussi les cellules saines.

Plusieurs médicaments sont souvent associés. On parle alors de poly chimiothérapie.

Les médicaments associés ont des modes d'action différents afin d'altérer ou détruire les cellules cancéreuses de plusieurs façons et les rendre ainsi plus vulnérables.

Les médecins utilisent souvent les initiales des molécules associées dans un protocole de traitement ou les Initiales de leurs noms commerciaux pour former un acronyme et nommer ainsi le protocole abrégé (**Garban et al., 2003**).

- Les protocoles de référence utilisés dans le traitement comme un exemple ; des LMNH sont :

Les protocoles CHOP, R-CHOP et R-CVP.

- Une simple dose de chimiothérapie ne peut détruire qu'un certain pourcentage de cellules cancéreuses.

Il est nécessaire d'administrer des doses répétées de façons successive afin d'en détruire le maximum.

La chimiothérapie est administrée le plus souvent dans le cadre de cycles ; chaque période de traitement est suivie par une phase de repos et de récupération pendant laquelle aucun médicament n'est administré. Les périodes de traitement suivies des intervalles de repos constituent ce que l'on appelle « une cure de chimiothérapie » ou « cycle de chimiothérapie ». Les cycles de chimiothérapie varient selon des facteurs tels que le stade de maladie, le type de lymphome, les médicaments utilisés, la réponse obtenue au traitement.

Ainsi que la nature et la sévérité des effets indésirables. Les médicaments sont administrés d'après la Chimiothérapie retenue, soit par voie orale (sous forme de pilules ou de comprimés) ou injectés par voie Intraveineuse ou intramusculaire ou sous –cutanée (**Garban et al., 2003**).

Tableau 5 : protocoles de référence utilisés dans le traitement du lymphome non hodgkinien (**Garban et al., 2003**).

Abréviation	Médicaments
CHOP	Cyclophosphamide - Doxorubicine - Vincristine - Prednisone
R-CHOP	CHOP [Rituximab]
R-CVP	Cyclophosphamide- Vincristine-Prednisone [Rituximab]

2.2 La radiothérapie

La radiothérapie fait appel à des rayons X puissants pour détruire les cellules cancéreuses et réduire les tumeurs. La radiothérapie est une thérapie locale, elle agit sur les cellules cancéreuses uniquement de la zone traitée. Comme elle affecte également des cellules saines de cette région, elle peut être responsable d'effets indésirables. Pour certains lymphomes localisés, ganglionnaires ou extra ganglionnaires, la radiothérapie peut être le seul traitement proposé. Elle peut être utilisée en complément d'une chimiothérapie (**Garban et al., 2003**).

2.3 L'immunothérapie

L'immunothérapie l'un des traitements qui permettent à l'organisme d'utiliser ses propres défenses pour traiter le cancer ou pour atténuer les effets indésirables liés aux traitements (**Lefrère, 2006**).

❖ Les anticorps monoclonaux

Grace aux techniques de laboratoire, il est aujourd'hui possible de produire de grandes quantités des anticorps précis, appelé anticorps monoclonaux ou Mab. Récemment ; pour l'optimisation des fonctions effectrices de ces Ac, les progrès accomplis dans le domaine génie génétique donnent des nouvelles possibilités d'utilisation des Acm tels que : Acm intracellulaires, Ac armés, Ac bispécifiques (**Hélène, 2008**).

EX : Anticorps monoclonal intracellulaires

Les anticorps intracellulaires seraient capables de pénétrer à l'intérieure des cellules et de cibler des composants cytologiques voire des éléments comme le noyau. Ils seraient ainsi capables de bloquer l'activité cellulaire de certaines protéines telles que les oncoprotéines (figure10).

❖ L'interféron

Interféron Alpha est une protéine produite naturellement par l'organisme dont la fonction est de lutter contre l'invasion de corps étrangers ou de cellules cancéreuses. Il est possible de synthétiser l'interféron pour l'utiliser comme médicament. Son action est double ; Il empêche la multiplication des cellules de la tumeur. L'interféron peut être proposé en association avec une poly chimiothérapie pour traiter un lymphome folliculaire, lorsque L'immunothérapie par anticorps monoclonal est impossible (**Najman et al., 1994**).

❖ L'immunotoxines

Les immunotoxines sont fabriquées en fixant une dose de poison ou toxine à un anticorps ou à un facteur de croissance tel que L'Il -2 « Interleukine 2 » (**Dennis et al., 2008**).

EX : Le gemtuzumab est un anticorps monoclonal humanisé ciblant spécifiquement l'antigène CD33 qui se retrouve à la surface de la plupart des cellules leucémiques blastiques (figure 11).

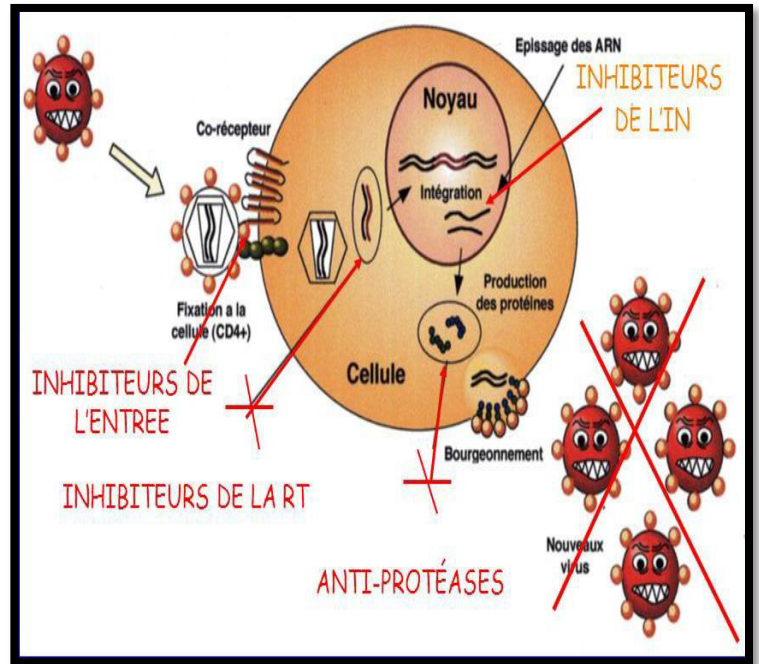
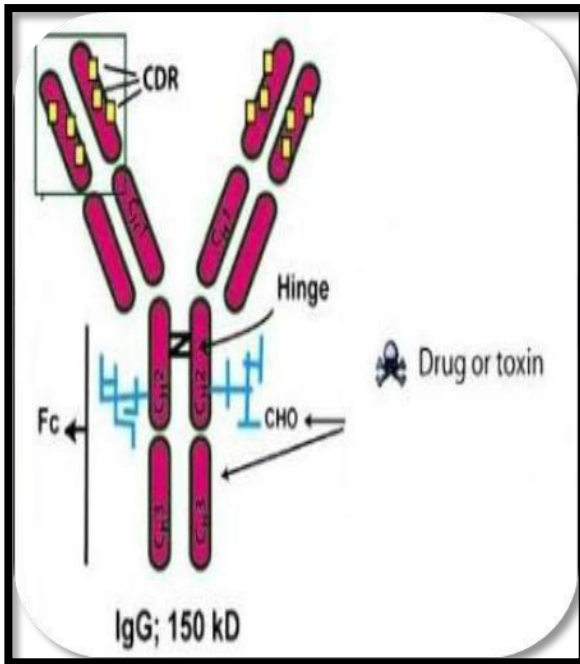


Figure 11 : une toxine fixe sur un Anticorps (Dennis et al., 2008)

Figure 10 : action des Anti-rétroviraux sur le cycle viral (Hélène, 2008)

2.4 La radio immunothérapie

Une des méthodes étudiées consiste à fixer une molécule radioactive sur un anticorps Monoclonal pour administrer une thérapie par radiation directement sur la tumeur. Les cellules cancéreuses sont attaquées à la fois par le système immunitaire stimulé par le Mab et les radiations ciblées sur la tumeur (figure 12). Ibritumomab tituxetan est une molécule de Radio immunothérapie qui consiste à attacher l'isotope yttrium 90 sur un Mab, ces approches Thérapeutiques peuvent être employées pour le traitement de consolidation des LMNH de Type folliculaire (Boiron et al., 2004).

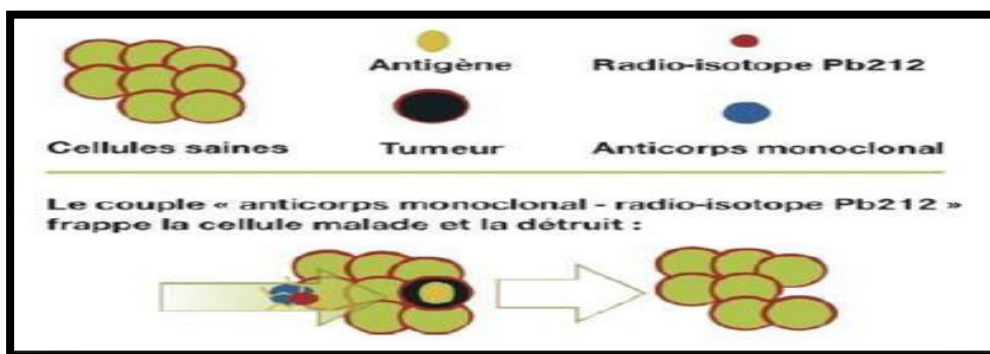


Figure 12 : Radio isotope liée à des Anticorps monoclonaux (Boiron et al., 2004)

2.5 Intensification thérapeutique avec greffes

Ces modalités thérapeutiques trouvent leur indication dans l'intensification thérapeutique relative aux lymphomes réfractaires ou en rechute (**Zahran, 2003**). Les cellules souches hématopoïétiques sont prélevées après stimulation par une chimiothérapie seule ou associée aux facteurs de croissance, soit après les facteurs de croissance seuls. Cette greffe est prometteuse et il est habituel d'obtenir une reconstitution des trois lignées du sang périphérique dans les 15 jours qui suivent la réinjection de greffon (**The non Hodgkin, 1997**).

La greffe de la moelle osseuse est actuellement largement réalisée dans les protocoles d'intensification thérapeutique, il s'agit soit d'une autogreffe ou de L'allogreffe. Greffe de cellules souches provenant d'un donneur apparenté ou non apparenté, est bien plus rarement utilisée dans les lymphomes. Ses indications ne sont pas codifiées. Ici, les cellules provenant d'un individu contre l'hôte. Dans les deux types de greffe, le conditionnement du greffon est indispensable et fait appel à une chimiothérapie et une irradiation corporelle totale (**Albin et al., 1998**).



Etude expérimentale

1-Patients et méthodes

Cette étude rétrospective et analytique, étalée sur une période de 7 ans (2010 - 2017), concerne 153 malades pris en charge et admis pour un lymphome au service d'oncologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire Constantine (HMRUC).

2- Population d'étude

La compilation des données sur dossiers nous a permis d'établir les critères d'inclusion et d'exclusion

➤ Critères d'inclusion

Tout patient atteint de lymphome avec localisation ganglionnaire primitive, et extra ganglionnaire secondaire, admis au service d'hématologie et dont le diagnostic a été confirmé par une étude histologique, la population étudiée est représentée par les malades âgés de plus de 15ans.

➤ Critères d'exclusion

Tout dossier incomplet

3- Recueil des données

Les données sont issues des dossiers d'hospitalisation contenant l'observation médicale, bilan biologiques et autres paramètres (âge, sexe, groupe sanguin, lieu de résidence, antécédents familiaux, autres pathologies, etc.)

4- Etude anatomopathologique

L'anatomo-pathologie consiste à analyser au microscope des cellules ou des tissus prélevés sur un organe lésé provoqué par des maladies. C'est cet examen qui permet d'établir de façon définitive le diagnostic d'un cancer. On parle de preuve histologique.

Le diagnostic et l'évaluation de lymphome se confirme majoritairement par un examen anatomopathologique. Il reste l'examen de référence pour apprécier le degré et la distribution des lésions causées par le cancer.

4-1-Prélèvement

Chaque prélèvement parvient au laboratoire dans le formol, il doit être accompagné d'une fiche de renseignement remplie par le médecin (**Tableau6**).

- Biopsie: c'est le prélèvement d'un fragment de tissu, effectuée sur un être vivant.
- Pièce opératoire : soit partielle ou total d'un fragment d'organe.

Tableau 6 : les différents types de prélèvement.

	Type de prélèvement
01	Biopsie gastrique
02	Biopsie médullaire
03	Biopsie ganglionnaire
04	Adénopathie cervicale
05	Adénopathie maxillaire (gauche, droite)
06	Pièce opératoire (splénectomie,)
07	Amygdale (droite, gauche)

4-2-Phase d'analyse macroscopique

Cette phase consiste à faire une analyse (figure13) sur la morphologie générale du prélèvement selon la taille, la forme et des différents paramètres « Longueur, épaisseur, largeur » et cela pour comparer les données de cette analyse avec de celle d'un organe sain. Cette étape d'analyse est réalisée après avoir fixé la pièce dans le formol dilué durant une période pouvant jusqu'à 24 heures, tout dépend de la nature de la pièce.

**Figure13** : Analyse macroscopique des coupes histologique

Des coupes effectuées selon les étapes suivantes

- Récupérer le prélèvement de la solution fixatrice
- Déposer le sur une plaque sous la hotte aspirante.
- Mesurer à l'aide d'une règle, la ; longueur, la largeur et l'épaisseur.
- Couper à l'aide d'un bistouri, des fragments ou la zone intéressante de 0, 5cm.
- Déposer les fragments coupés dans des cassettes portant le numéro de pièce
- Remettre les cassettes dans un flacon contenant le formol afin d'immobiliser les antigènes et préserver l'aspect structural du tissu. Pour rendre la fixation des coupes histologiques et la biopsie de la moelle en utilisant le formol et l'acide acétique.

4-3- phase de déshydratation

Après l'analyse macroscopique, les tissus contenus dans les cassettes sont égouttés du formol puis ils vont être déshydratés dans l'appareil nommé, **L'automate**.

Cette phase s'effectue par un, passage successif dans, 12bacs, formol xylène, (6bacs d'éthanol, par degré croissant, 50%,60%,70%,80%, 90%,100%). Puis 2bacs de xylène et les deux derniers sont remplis de paraffine fondues, rigides où va pénétrer les tissus mets aux cassettes, pour les rendre plus rigides. Cette étape dure presque 16 heures.

4-4-phases d'inclusion

Cette étape est réalisée à l'aide d'un appareil appelé « l'appareil, d'inclusion.» .Après avoir récupérer les cassettes de l'automate, on place le moule métallique qui correspond la taille du fragment, on fait écouler la paraffine fondue sur le moule. On prélève le fragment, tissulaire à l'aide d'une pince, et on les dépose sur des moules. On remet la partie supérieure de la cassette et on rajoute la paraffine fondue (56C°) qui peut dépasser la température de fusion. Puisque celle –ci se solidifie à température ambiante, on laisse, refroidir le moule rempli de paraffine sur la plaque de congélation qui va refroidir pour devenir un bloc ; on remet dans le congélateur sur une température (-62,5c°), et pendant 10 à 15 min.

4-5-Phase de la coupe

Les coupes du bloc de paraffine sont faites avec un microtome permettant de réaliser des tranches de section (coupes) de 2 à 5 µm d'épaisseur. Les coupes sont recueillies sur des lames de verre.

4-6-Phase de coloration

La coloration la plus utilisée est l'hématéine/éosine/safran (HES). L'hématéine est une substance plutôt basique, qui colore les noyaux en violet donc colore les acides nucléiques. L'éosine est une substance plutôt acide, qui colore les cytoplasmes (en rose) donc colore les protéines. Enfin, le safran colore les fibres de collagène en jaune.

Cependant, pour que l'on puisse utiliser une coloration, la paraffine doit être éliminée. On procède donc au déparaffinage, qui consiste à passer les lames dans des bains de toluène ou de xylène afin de dissoudre la paraffine. Une réhydratation des lames dans des bains d'alcool de degré décroissant (de 100%-90%-80%-70%) est réalisée.

Afin d'éviter toute sorte d'erreur entre les patients, l'étiquetage des lames est obligatoire. La coupe colorée est protégée par une lamelle de verre collée, ou par un film plastique transparent. Elle est alors prête à être analysée au microscope par un médecin anatomopathologiste.

4-7-Microscopie

Le microscope photonique permet la lecture des lames, leur visualisation et l'enregistrement de l'image observée. Au début on utilise un faible grossissement pour la capture d'une bonne image de la tumeur, puis on passe au fort grossissement pour mieux analyser les détails de la tumeur (cellulaire et nucléaire). Une bonne lecture des lames est indispensable pour un diagnostic précis du stade et de grade de la tumeur.

4-7-1-Phase de montage

La coupe ainsi est colorée, et alors protégée par une lamelle, de verre collé à l'aide d'un produit transparent qui se polymérise à l'air, nommé l'Eukitt.

4-7-2-Phase de lecture microscopique

L'observation des coupes colorées est effectuée à l'aide d'un microscope optique(GX40).

5 -La technique d'immuno-histochimie

L'immuno- histochimie est une technique qui permet la détection d'une, protéine sur une coupe tissulaire à l'aide d'un anticorps révélé par une réaction enzymatique Colorimétrique ou, par une substance fluorescence fixée directement ou indirectement sur l'anticorps permettant ainsi de localiser des Ag au niveau des tissus ou des cellules. Elle comprend 4 étapes, qui sont le déparaffinage, le démasquage, l'immunomarquage et le montage.

5-1-Déparaffinage

Après avoir effectué des coupes de $3\mu\text{m}$ (sur les étapes obtenues selon de technique d'histologie), le ruban issu est mis sur des lames sialinisées puis on effectue une d'étalonnage de la même façon que celle de la technique d'histologie.

- Les lames sont mises dans l'étuve à 37C° durant 24 heures pour le séchage.
- Mettre les lames sur un portoir.

- Transférer les dans le xylène pendant 20min puis dans l'éthanol pour 20min selon la [c] décroissant et enfin dans l'eau distillée pendant 5min.

5-2-Démasquage

Le démasquage se fait par la chaleur, au bain marie, mais avant tout ça, il faut préparer d'une solution de démasquage est nécessaire pour faire démasquer l'Ag. Dans de nombreux cas les Ag tissulaire sont peu ou pas accessibles soit ils entourés ou masqués par d'autres molécules, soit ils sont dans une configuration, non reconnue par l'anticorps. Le traitement par la chaleur entraîne une amélioration du marquage et permet une meilleure révélation.

Le démasquage se fait au plusieurs étapes :

- Chauffer le bain marie à 93C°.
- Remplir deux bacs par la solution de démasquage l'une à pH=6, pH=9.
- Mettre les bacs dans le bain marie.
- Transférer le portoir des lames dans la solution de démasquage.
- laisser agir pendant 40min.
- Retirer le bac du bain marie.
- laisser refroidir sur la pailasse pendant 20min.
- Mettre les lames sialinisées sur dans l'eau distillée pendant 10min, puis dans le TBS pendant 5min.

5-3-Immunomarquage

Cette étape est précédé e par une préparation d'une chambre humide, afin d'éviter le séchage de nos fragments .L'immunomarquage comporte, plusieurs étapes ; on entame le blocage des peroxydases endogène :

- entourer le prélèvement par Dako Pen (un stylo de paraffine qui permet de cercler l'échantillon sur la lame).
- Additionner un inhibiteur des peroxydases H₂O₂ (peroxyde d'hydrogène) pendant 10mn, puis le rinçage avec l'eau distillé pendant 5min, et 5min pour le rinçage au TBS.
- Additionner de l'anticorps primaires (100ul) qui dépend de la nature de l'Ag, incubé en chambre noire pendant 30min ou plus selon le temps de pause de chaque anticorps, on rince les lames avec l'eau pour 5min, puis avec le TBS pendant 5min.

-ajouter l'anticorps secondaire et incuber en chambre noire pendant 30min, puis 2rinçage (eau, TBS), pendant 10min.

Après lavage on va établir un système de révélation qui se déroule selon les composants, et les étapes suivantes :

-Ajouter le DAB (50ul) dilué dans un 1ml et laissé agir pendant 10min en chambre noire, puis le rinçage avec (l'eau, TBS) pendant 15min.

Après on réalise une contre coloration à l'hémato--xylene pendant 5min, on fait lavage pendant 10 min.

5-4-Le montage

Cette étape représente la dernière phase de préparation des lames, se fait soit directement avec montage aqueux, soit déshydratation puis montage Eukitt. Elle consiste à poser des lamelles sur des lames pour les protéger et faciliter leur observation au microscope.

- Récupérer les lames puis les sécher.

-déposer une goutte de kit de montage sur les lamelles, ensuite on met les Lamelles sur les lames délicatement pour éviter les bulles d'air.

-laisser les lames par la suite dans l'étuve pour le séchage.

5-5-Lecture microscopique

La lecture ce fait sous microscope optique avec de (Gx40), par des experts pathologistes pour l'interprétation des lames histologiques.

❖ 6- Résultat

6-1-Résultat épidémiologique

La présente étude a été réalisée dans la période entre le 20 avril, au 20 mai, au niveau du service d'hématologie à l'hôpital militaire Ben Baatouche Constantine, durant cette période nous avons réalisé une enquête statistique rétrospective sur les dossiers de malades présentant un lymphome, notre étude touche 153 malades admis au service d'hématologie durant la période 2010/ jusqu'au mai 2017.

❖ . 6-1-1 la répartition des patients selon l'année

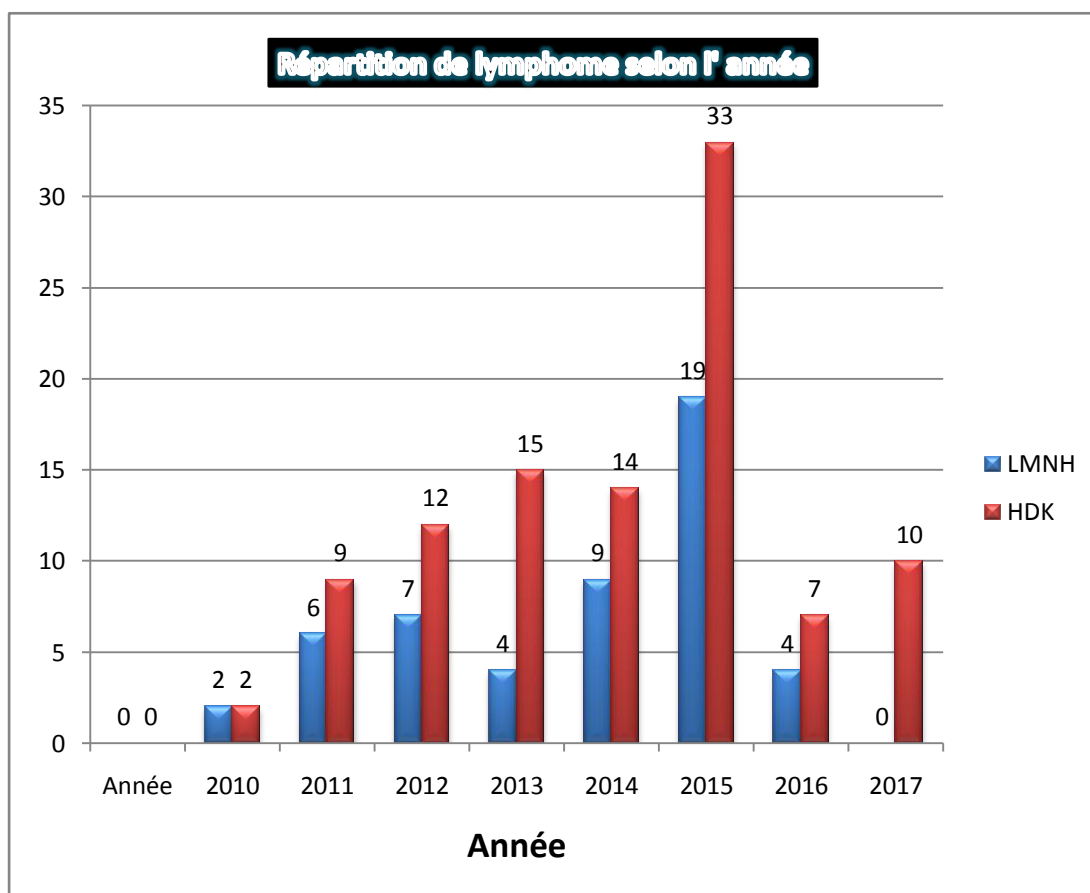


Figure 14 : Répartition de lymphome selon l'année

❖ 6-1-2 la répartition selon le sexe

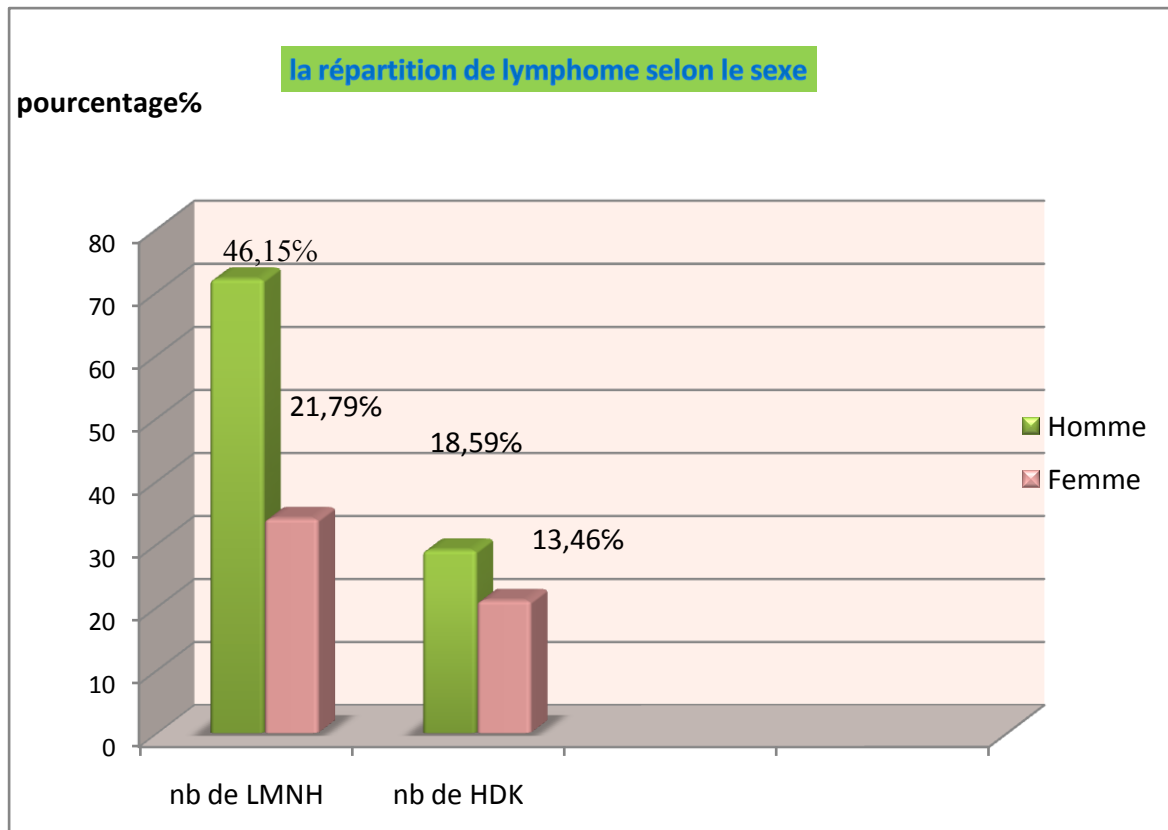


Figure 15 : La répartition de lymphome selon le sexe.

D'après les données recueillies sur 7 ans (2010-2017) le nombre des patients, du sexe masculin, atteints de lymphome non hodgkin présentant 72 cas soit 46,15%, pour les femmes, celles qui représentent 34 cas soit 21,79%.

En revanche on constate que le nombre des malades atteints, de lymphome de Hodgkin représentent 29 cas soit 18 % pour l'homme et 21 soit 13,46% pour les femmes.

❖ 6-1-3-la répartition selon la tranche d'âge

Dans cette série, nous avons identifié 5 tranches d'âge de vingt ans les (figures 16,17) présentent la répartition de lymphome.

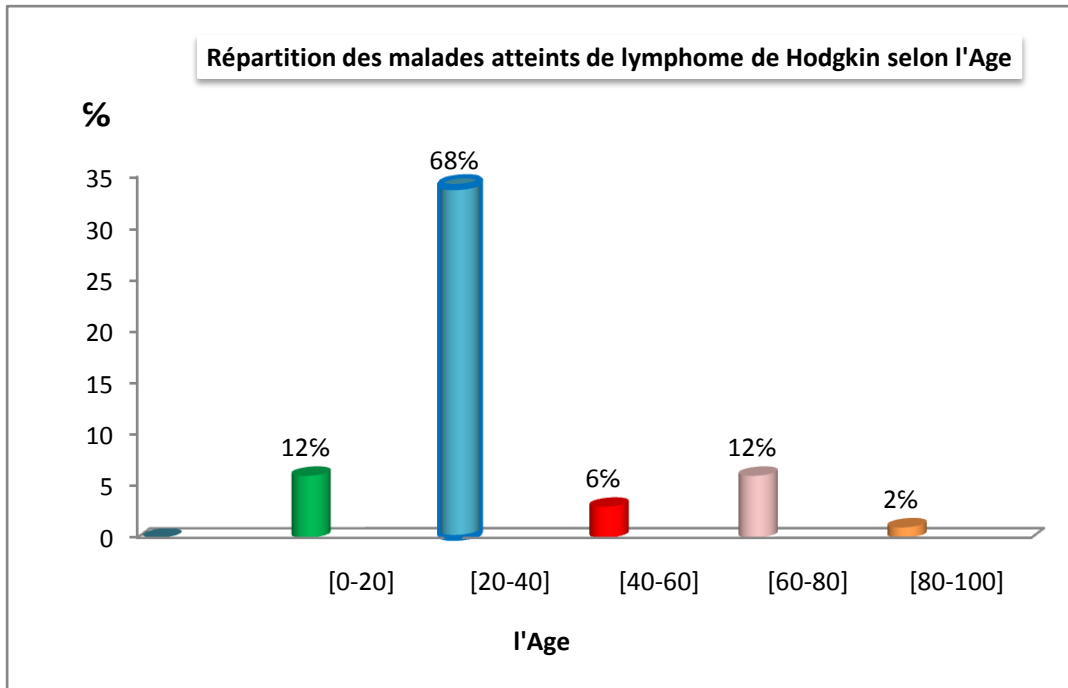


Figure 16 : répartition de lymphome hodgkinien selon l'âge

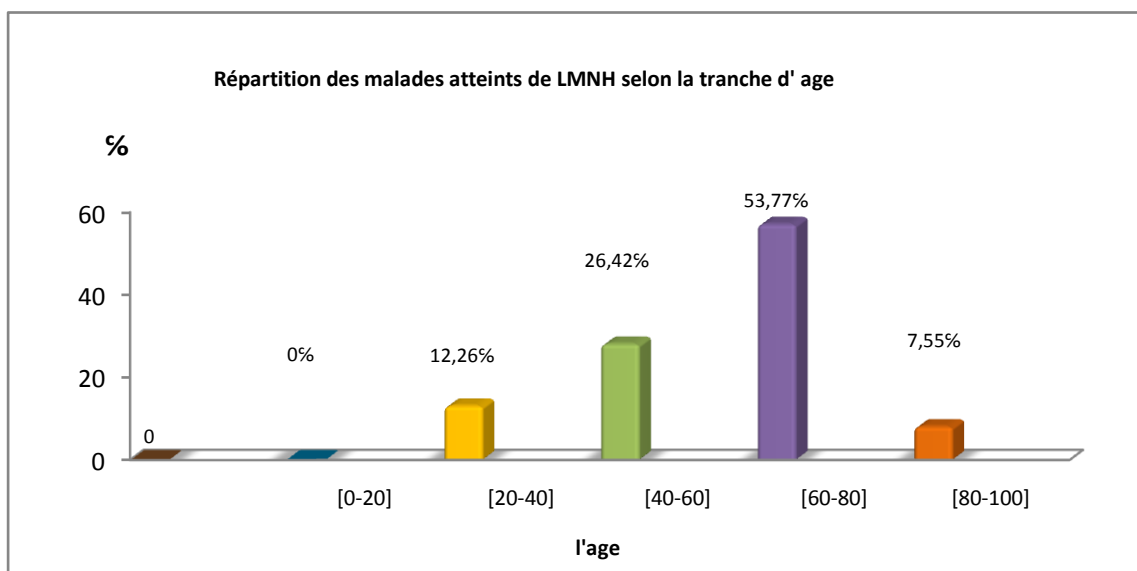


Figure 17 : La répartition des patients atteints de LNH selon l'âge

Au cours des années étudiées, on constate que 34 cas de HDK qui représente le pic de fréquence se situe donc dans la tranche d'âge [20-40] ce qui correspond à 68% des cas, alors que le nombre total de Lymphome non hodgkin est de 106 cas, dont la majorité des cas répartis en 57cas, représentent 53,77% et correspond le pic de fréquence qui situé dans la tranche [60-80] signifiant les sujets les plus âgées.

❖ **6-1-4 La répartition de lymphome selon les types histologiques**

La (figure18) représente les résultats de nos études sur HDK qui est effectuée sur 51cas.

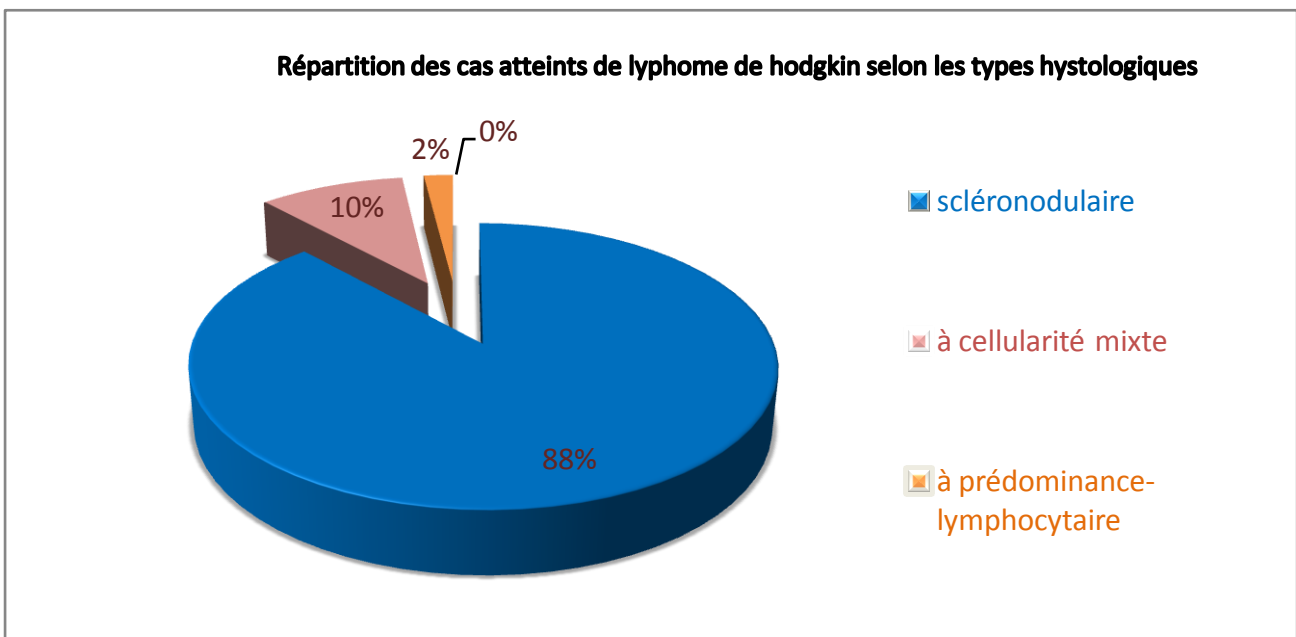


Figure 18 : répartition des cas atteints de lymphome de hodgkin selon le type histologiques.

Pour le HDK la (figure 18) montre que le HDK de type scléronodulaire est majoritaires dans cet effectif, qui est 51 cas avec un pourcentage de 88% suivi par le HDK à cellularité mixte soit 10 % correspond à 5 cas, puis HDK à prédominance lymphocytaire avec pourcentage de 2% (1 cas) donc c'est un cas presque rare.

Les résultats de l'étude histologique, de lymphome LMNH qui est effectuée sur 114 cas sont présentées, la (figure 19).

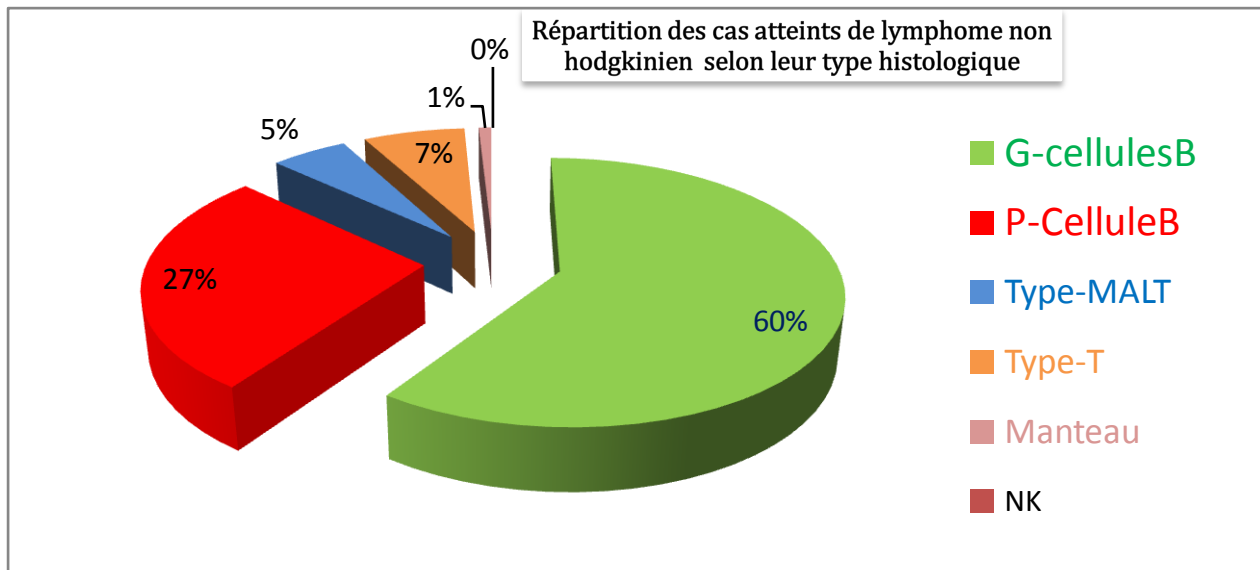


Figure 19: répartition des cas atteints de lymphome non hodgkinien selon le type histologique.

La (figure 19) montre que les LMNH de type B est majoritaire dans nos études statistiques soit 106 cas avec un pourcentage de 92,52%, suivi de lymphome de type T avec 7,48%. La répartition des LMNH sur 114 cas, la (figure19), classées selon leur types histologique étudiés montre que, le lymphome à grande cellules B qui correspond à 27, 20% (31 cas), suivi du type MALT gastrique 5,26% (6cas), et enfin le lymphome de type T d'un Pourcentage 7% (8 cas), du manteau avec un Pourcentage de 0,87% (1 cas) et 1 successivement, et dernièrement le type NK dans nos études est non enregistré.

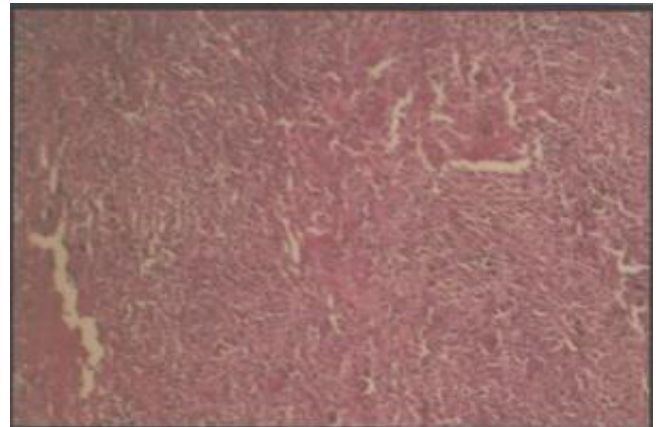
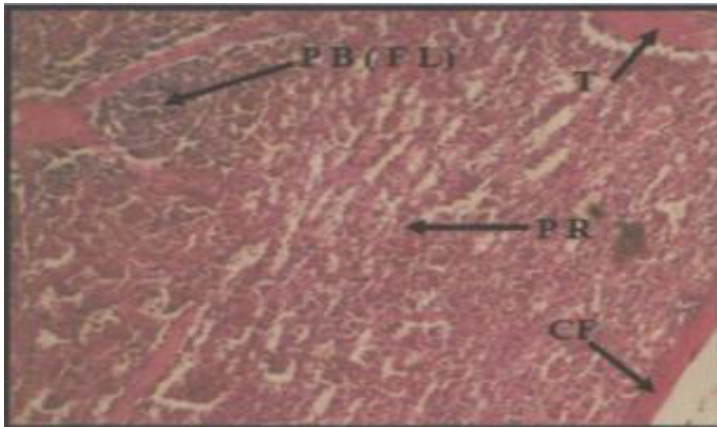
Tous ces lymphomes sont constatés, la plus retrouvé dans notre études sur le lymphome non Hodgkinien à grande cellules B car il représente 59,65% des cas, c e qu'il forme 68 des patients étudiés, suivi par le lymphome à petites cellules B. le type T, NK représentent les types histologiques les plus rares soit un 7%,0%.

6-2 Résultat histologique

Lecture des lames

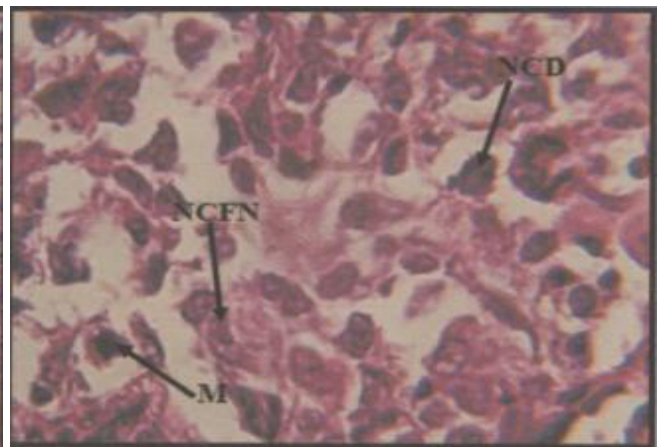
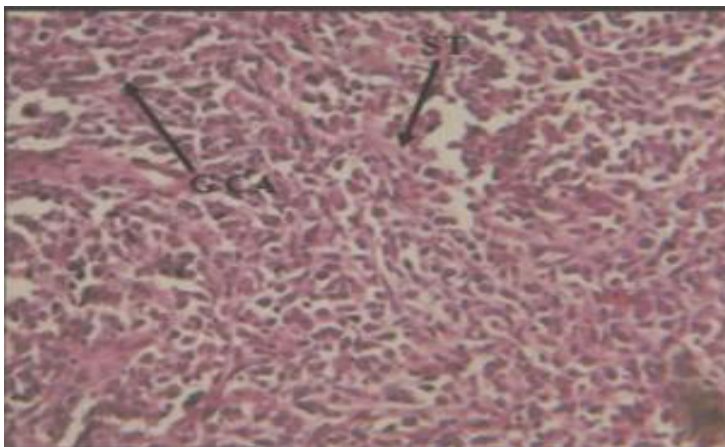
o 6-2-1-pour l'étude histologique

Cas 01 :



A : coupe histologique d'une partie sain de la rate G(x4).
CF : capsule fibreuse, **PR :** pulpe rouge, **PB :** pulpe blanche, **T :** Trabécule.

B : coupe histologique d'une partie de la rate atteinte du LMNH G(x4).



C : Coupe histologique d'une partie de la rate atteinte du LMNH G(x10).
ST : stroma tumorale fibreux. **GCA :** grande Cellule atypique.

D : Coupe histologique d'une partie de la rate atteinte du LMNH G(x40).
NCD : noyau à chromatine dense. **NCFN :** noyau à chromatine fine nucleolé. **M :** mitose.

Figure 20 : Etude histologique d'une pièce de Splénectomie totale.

- 6-2-2 -l'étude immunohistochimique

Cas 1 :

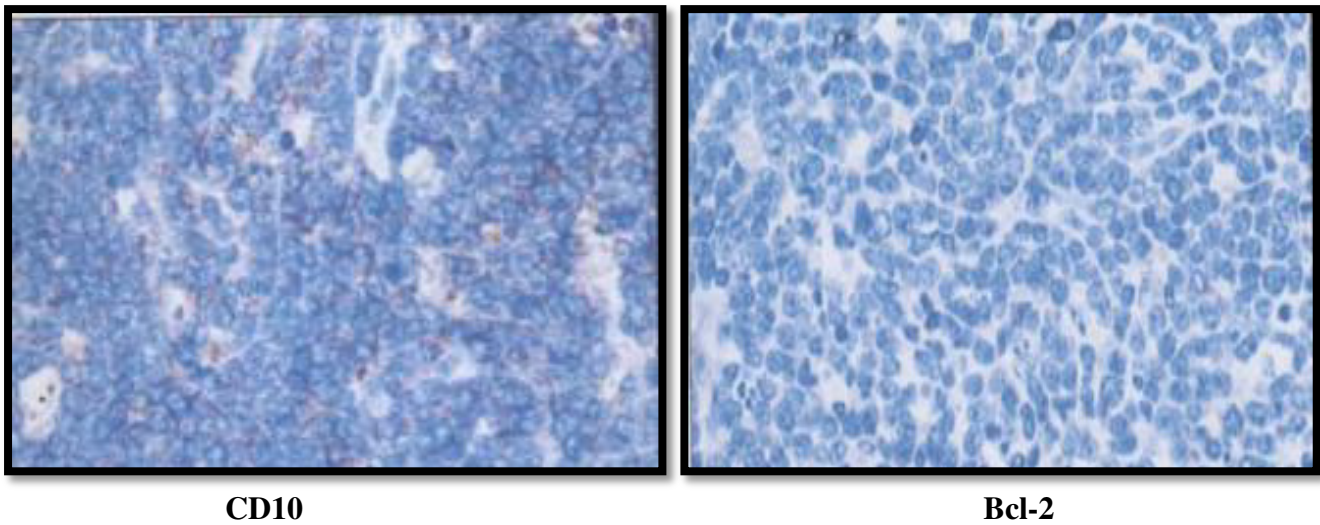


Figure21 : coupes des amygdales(GX40).

On observe une coloration positive avec l'AC anti CD10 (figure 21). La réaction positive se manifeste par un changement de couleur du bleu de l'hématoxyline en couleur marron. Une coloration négative a été, observé avec l'AC anti Bcl2 (figure21), ce qui signifie l'existence d'un lymphome de Burkitt.

Cas 2 :

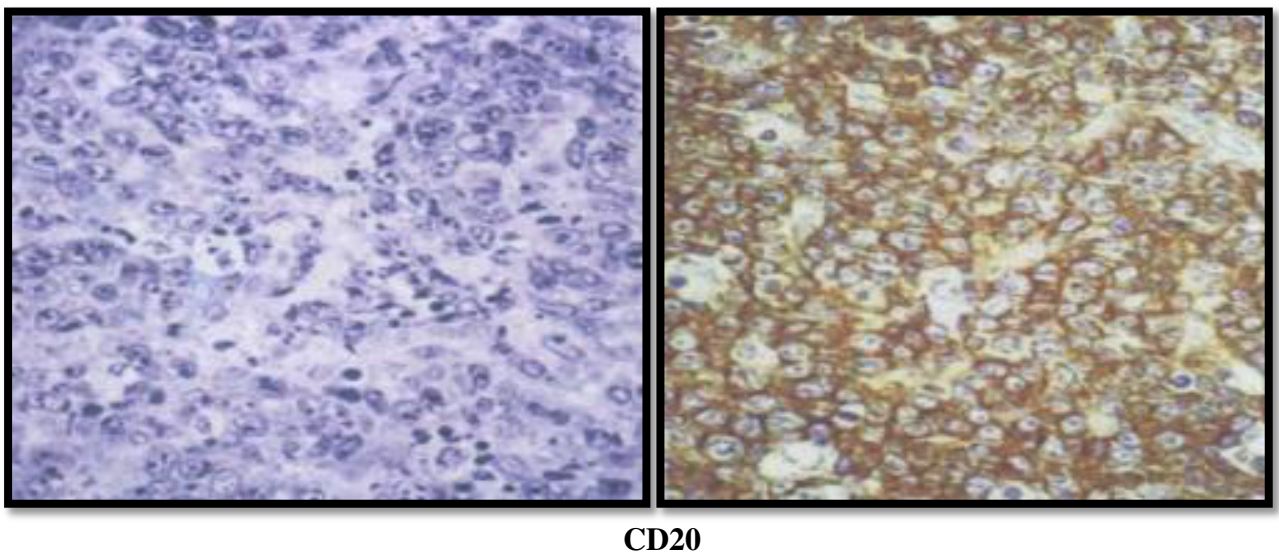


Figure22 : coupe d'une pièce gastrectomie (GX40)

Coupe d'une pièce gastrectomie (figure22) avec une coloration positive avec l'AC CD20 se traduit par une couleur marron ce qui signifie l'existence d'un lymphome B a grande cellule Car les cellules sont grandes.

Cas03 :

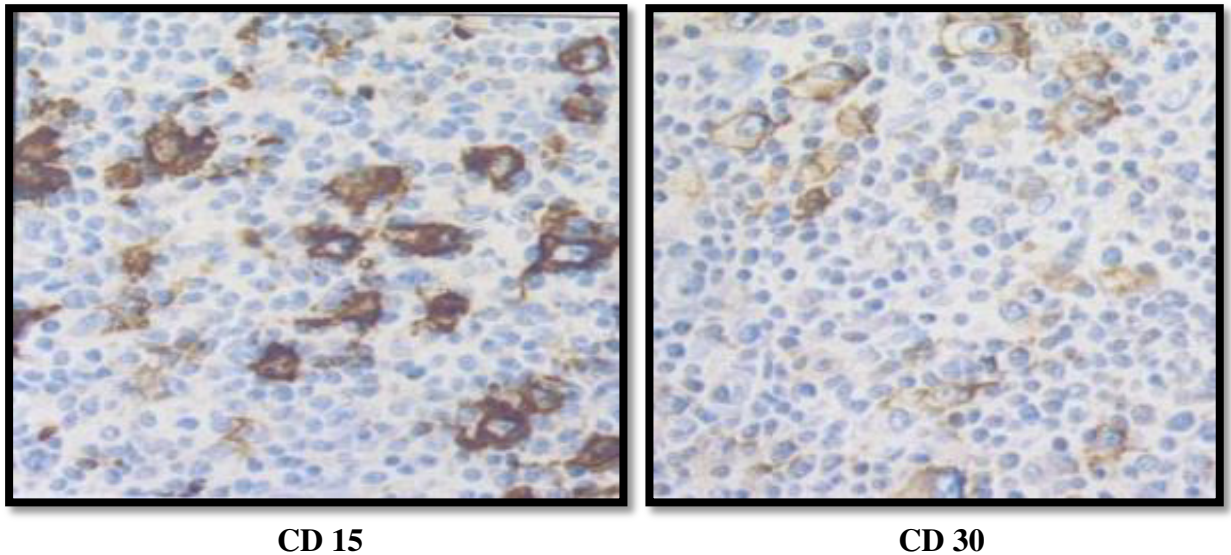


Figure23 : coupe d'une biopsie d'adénopathie avec l'acCD30etCD15(GX40)

Coupe d'une biopsie d'adénopathie avec une coloration (+) avec Les CD30etCD15 avec le changement du couleur en marron, avec la présence de cellules Reed -Sternberg ce qui signifie la maladie de hodgkin (figure23).

Cas 4 :

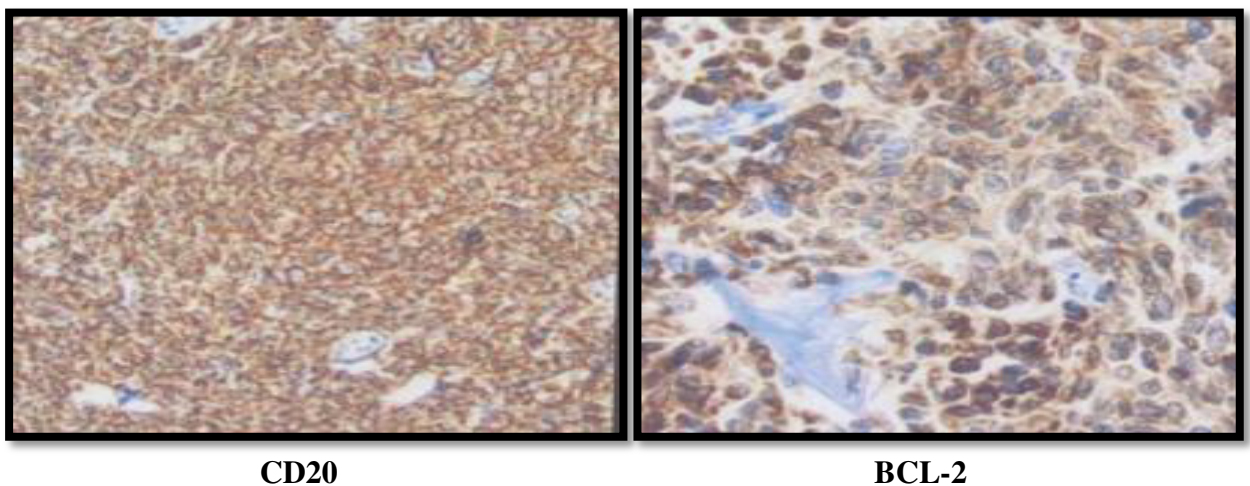


Figure24: coupes d'une biopsie d'adénopathie(GX40).

coupe d'une biopsie d'adénopathie avec l'AC CD20 se traduit par l'apparition de la couleur marron ce qui indique l'existence d'un lymphome B (figure24) à gauche , par contre la (figure24) à droite avec l'AC Bcl-2 montre une coloration(+) indique donc l'existence d'un lymphome folliculaire.

7- Discussion

Cette étude épidémiologie est réalisée au niveau de l'hôpital militaire de Constantine sur 153 cas de lymphomes avec une prédominance de LMNH. Ce nombre est comparable à d'autres résultats, dans d'autres études, (**Abed, 2009**), dans une étude épidémiologique a déclaré 66 cas à Constantine 36 Cas à Skikda, 80 à Blida et 125 Cas, à Alger entre 1996-2005.

Dans le monde, les études épidémiologiques élaborées ont permis de conclure que, les LMNH occupent le 7^{ème} rang des cancers, sont les plus répandus et représentent la seule hémopathie maligne dont, l'incidence augmente significativement, depuis les années 70, comptant plus de 280 000 nouveaux cas.

Chaque année, une augmentation d'environ 3-4 % (**Mc Gregor, 2007**)-(**Ferlay et al., 2010**). Ces statistiques ont été observées, particulièrement en Europe de l'ouest, en Amérique du Nord et Australie. En France, avec environ 10 000 nouveaux cas par an (soit 15 à 20 nouveaux cas /100000habitants /an) (**Morton et al., 2010**)-(**Drouet et al., 2010**).

En Algérie, l'incidence des différentes hémopathies a été, pendant de nombreuses années, impossibles à estimer en raison du nombre insuffisant de structures spécialisées et de l'étendue du pays.

Actuellement de nombreux services, sont créés, au niveau du territoire national dont 12 de statut hospitalo-universitaire sont répartis, au nord du pays, ceci permettra un meilleur accès des patients pour diagnostiquer. Parmi les hémopathies malignes, le LMNH ganglionnaire de l'adulte est le plus fréquent dans notre pays (**Boujerra, 2009**), (**Moulessehouli et al., 2009**). Ces lymphomes représentent 2,9% des cancers dans le monde et 3,9%, des cancers en Algérie (**Parkin et al., 1992**), la fréquence est variable d'un pays à un autre et d'une région à une autre, elle est liée à des causes infectieuses, virales.

Nos résultats montrent un pic de fréquence entre 20-40 ans pour le Lymphome de Hodgkin, avec une 68%, et abaisse jusqu'à 12% entre 0-20 ans et 60-80 ans. En revanche, on constate que le pic de fréquence pour les cas de LMNH étudiés, se situent entre 60-80 ans avec une 54, 29%, Cette étude est en accord avec (**Parkin et al., 1992**). Et presque 0% entre 0-20 ans selon notre étude sur 153 cas entre, les années 2010-2017. D'autres études réalisées en Algérie ont montré, un pic de fréquence entre 20-25ans pour HDK (**Abed, 2009**) et deux pics pour le LMNH, inférieur à 35 ans (**Boujerra, 2009**), (**Moulessehouli et al., 2009**). Et autour de 60ans, ce qui est en accord avec nos résultats.

Cependant des divergences ont été constatées en Afrique, ont rapporté un pic de fréquence entre 26-34ans pour le HDK et entre 15 –24 pour les LMNH au Togo. L'étude de (**Diop et al., 2010**), en

Afrique a été constaté un pic de fréquence entre 10-19 (**Diop et al., 2010**). Cette répartition selon l'âge est différente de Celle retrouvée aux États-Unis, où l'incidence augmente avec l'âge (**Stat B, 1996**). Cette différence peut être liée aux variations, de la structure des deux populations, mais elle peut également être due, à des facteurs étiologiques différents, (**Butel, 2000**).

Dans les pays en voie de développement, l'âge moyen des patients atteints, de LMNH est inférieur, à celui dans les pays occidentaux car il est compris entre 50 et 60 ans selon (**Adamson et al., 2007**), (**Alexander DD et al., 2007**) et de (**Doyen et al., 2004**) ces données sont comparable dans notre étude où l'incidence de LMNH augmente avec l'âge où l'âge moyen au moment du diagnostic est de 65ans (**Drouet et al., 2010**).

Dans notre étude on constate une prédominance masculine, pour le lymphome HDK avec un pourcentage de (59,18%), par rapport au féminin qu'on a enregistré (40,82%). De même pour le LMNH, il ya 67,92%, pour le sexe masculin et 32,08% pour le sexe le féminin. Cette étude est complètement conformé avec (**Adamson et al., 2007**), (**Boujerra, 2009**).

De nombreuses études ont suspecté, d'autres facteurs de risque potentiels environnementaux, liés aux habitudes de vie ou à l'activité professionnelle (**Band et al., 2004**), (**Persson, 1996**). Sur plan histologique, on a noté que le lymphome Scléronodulaire est le type fréquent, soit 88,23%, suivi du type cellularité mixte, avec de 9,80%, puis le type à prédominance lymphocytaire avec 1,96%. Ce dernier semble prédominant dans, d'autres régions en Afrique comme Le Togo (**Diop et al., 2010**).

D'autre part, notre étude montre que le lymphome à grandes cellules est le plus prédominant comme le type histologique du LMNH avec 59, 65%, suivi à petites cellules B. ces constatations est en accord avec les résultats de (**Boujerra, 2009**). A Sidi bel Abbas, le lymphome du manteau est le type le plus fréquent suivi du lymphome de burkitt et le lymphome folliculaire (**Moulessehoul et al., 2009**). Le lymphome à Burkitt est prédominant à Dakar (**Diop et al., 2010**). Au Togo, le lymphome diffus à grande cellules est par contre Le plus fréquent (**Amégbor et al., 2010**).

8- Conclusion et perspective

Le lymphome est une tumeur fréquente, dont les symptômes ne sont Pas toujours évocateurs et ne suffise jamais pour établir à eux seuls Le diagnostic. Pour cela, la majorité, des laboratoires d'anapathe utilisent, la technique d'immuno histochimie qui permet, d'une part d'affirmer le diagnostic de lymphome et d'autre part de classer (classification de, l'OMS).

Elle permet, d'établir le sous type histologique, ainsi que d'estimer son pronostic, donc c'est une source importante, d'information est commandée, dans tous les lymphomes et, de guider le traitement, permettant de mieux comprendre les mécanismes aboutissant à, leur développement et leur réalisation et au suivi du malade après traitement.

Les résultats montrent, que le LMNH est le plus fréquent, avec une prédominance de lymphome à grandes cellules, la tranche d'âge, La plus fréquent est entre 60-80 ans, avec une prédominance masculine représente également le 5^{ème} cancer et la 5^{ème} cause de décès. Le lymphome de hodgkin, par contre est peu fréquent avec, une prédominance de type scléronodulaire .la tranche d'âge la plus touche est entre 20-40 avec une prédominance masculine.

Cependant, il faut designer que ces études ne sont que, des approches épidémiologiques, car elles n'ont étudié que, les cas trouvés dans les services de l'hôpital militaire.

A la lumière de ce travail recherche, nous voyons les perspectives suivantes :

- La nécessité de création de registre de cancers spécialisés et la sensibilisation, du personnel hospitalier à l'importance, du dossier médical qui, doit être le plus exhaustif possible. Sans ces deux composantes il sera impossible, de mener des études épidémiologiques exploitables.
- Assurer à tous les patients, de l'ensemble du territoire national les mêmes chances, pour un diagnostique précis et un traitement adapté, au type de lymphome afin de, leur garantir une guérison, une suivie, de bonne qualité et la plus longue possible sans progression de la maladie.



Références bibliographiques

Références bibliographiques

- **F. Aubert, P. Guittard. 1995.**

L'essentiel Médical de poche .hématologie.Ed.Marketing/Ellips :350-419.

- **C.A. Burnett, Halperin, W.E. Lulich, N.R.Sestito, J.P. 1994.**

Mortality among fire fighters: a27statesurvey.Am.j.Ind.Med, 26:831-833.

- **Oinonen, K. Franssila, Teerenhovi, K. Lappalainen and E.1998.**

Elonen, Mantle cell lymphoma: clinical features, treatment and prognosis of 94, patients; Eur J cancer; 34:329-336.

- **A.C.Feller, Diebold J.2004.**

Histopathology of nodal and extra nodal non- Hodgkin's lymphomas, based on the WHO classification Third Completely revised and update edition, 1: 80-92.

- **J. Diebold, T. Molina, A. le Tourneau, J . Autouin 2008.**

Revue francophone des laboratoires-les hémopathies malignes, définition et différentes variétés selon

La classification OMS (2001) ; 4 : 114-121.

- **Albin, M.Bemba, J.Gabarre, L.Sution, V.Le blond. 1998.**

Intensification thérapeutique dans les lymphomes non hodgkiniens, indication et modalités thérapeutiques.

La presse medical. , 27: 77-85.

- **P.Fenaux, Hôpital Avicenne-université Paris.2013.**

Hémopathies malignes classification, épidémiologie, mécanismes de la cancérogénèse, itens n : 138139.

- **R.J. Lukes, R.D.Collins.1974.**

Immunology characterization of human malignant lymphomas, cancer; 34:1488-1503.

- **L.K .Valérie , S.Breen, MOHR. 2017.**

Généralité sur les hémopathies malignes ; 6 : 15-23.

Références bibliographiques

- **E.S.Jaffe, N.L.Harris, H.Stein, J.W.vardinar. 2001.**

World health organization classification of tumors .pathology and genetic of tumor .of hematopoietic and lymphoid tissues. IARC press, Lyon; 11: 20-27.

- **R.Mertelsmann, M.Engelhardt.D, P.Berger, P.Moreau, X.leleu. 2011.**

Précis d'hématologie et d'oncologie ; 1473 : 413.

- **M.Chinoyama, B.J Hoematol. 1991.**

Diagnostic criterion and classification of clinical subtypes of adults T-Cell leukemia- lymphoma a report from the lymphoma; 79: 30-37.

- **P. Hordé.2016.**

Lymphome (cancer du système lymphatique) symptômes et traitement : 206-218.

- **C.Loddenkemper, T.Longerich, M.Hummel et al., 2007.**

Frequency and diagnostic patterns of lymphomas in liver biopsies with respect to WHO classification

Virchow's Arch, 450:493-502.

- **J.B. Frédéric, R.Duprez-paumier, D.Sizaret, T.Kevourée, F.Maitre.2014.**

Etudes histologique de lymphomes et classification. Revue francophone des laboratoires ; 114 : 325-337.

- **Y.Attari , Hôpital militaire universitaire régionale, Constantine, service d'hématologie. 2014.**

Rapport de stage sur le lymphome (LNH, HDK), 5 : 2-48.

-**M.Anonya, D.Moudal., News medical, life Sciences. 2014.**

Histoire de lymphome Hodgkinien ; 9 : 16-21.

-**M.Tomishov, Métorvic, D.M, News médical, life sciences. 2015.**

Histoire des lymphomes non hodgkinien, 13 : 19-23.

Références bibliographiques

- **D.M.Parkin, C.S.Muir, S.Whelan et Al., D.M Parkin, C.S Muir, S.Whelan et al., Centre international de recherche sur Cancer.1992.**

Cancer Incidence in Five Continents, VI: International Agency for Research on Lyon; 9: 113-118.

- **D.M.Parkin, Ferly, M.hamdi-cherif, et al., 2003.**

Cancer in Africa: epidemiology and prevention. IARC Scientific publication n°153Lyon, France: 321-35.

- **J.J.Sotto, R.Gression, Corpus Médical-Faculté Médecine de Grenoble.2005.**

Les lymphomes malins non hodgkiniens ;164 : 90-102.

- **H.Hjalgrim, J.Askling, P.Sorensen, et al.,2013.**

Risk of Hodgkin's disease and other cancer after infectious mononucleosis .J Natl, cancer inst, 92; 18:

155-1528.

- **C.Lazin, 2004.**

Evaluation medico- économique du traitement du lymphome non hodgkinien avec chop Rituximab au

CHUV.These en économie et administration de la santé Np : 40 N réf : 15.

- **A.Carbone.2003.**

Nouvelles voies dans le développement de lymphome liées au SIDA.4 ; 1 : 22-29.

- **O.Landgren et al., E.A.Engels, R.M.Pfeiffer, et al.,2006.**

Autoimmunity and susceptibility to Hodgkin's Lymphoma:a population- based case- control study in Scandinavia.J Natl Cancer inst,98; 18: 1321-1330.

- **W.cozen, P.S.Gill. 2004.**

Ingles SA, et al.IL-6levels and genotype are associated with risk of young adult Hodgkin's lymphoma.

Blood, 103; 8: 3216-3221.

Références bibliographiques

- **S.H.Bartlett, Berndtein, J.P.Leonard.2003.**

Activité anti tumorale et la pharmacocinétique de six doses hebdomadaires de SGN-30(anti-CD30monoclonal anticorps) chez les patients atteints réfractaire ou en rechute malignités hématologique CD30 ; 102 : 23-90.

- **J.El cheikh, H.Sklab. 2014.**

Le système lymphatique. Unité de transplantation et de thérapie Cellulaire, Département d'hématologie, Institut Paoli –Calmettes ; 11 : 5-68.

- **F.Lefrère. 2006.**

Hématologie et transfusion .155-157.

- **L.Goldman, AI.Schaefer. 2013.**

Cecil Médecine Cancérologie ; 24: 29-115.

- **N.L.Harris, J.Diebold, Muller, H.K.Hermelink. 1999.**

World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues.

A progress report .Am J Clin Pathol, 111: 8-12.

- **H.B.Pauline, M.Divine, P.Colin, C.Fermé.2004.**

Le lymphome hodgkinien édition John libbery eurotext paris : 213-231.

- **D.Y.Masson, J.Chan et al., 1994.**

Nodular lymphocyte predominance Hodgkin's disease. A distinct clinic- pathological entity .Am J Surg Pathol, 18:526-530.

- **R.K.Thomas, D.Re, W.DiehlV.2004.**

Le lymphome hodgkinien-biologie moléculaire de Hodgkin et les cellules de Reed Sternberg. Article Pub Med Chem Port Partie I: Lancet Oncol, 5:11-18.

Références bibliographiques

- **S.E.Jaffe, H.Stein, et al., 2007.**

Pathology and genetics of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues.121

- **R.S.Hellman, K.A.Ault, H.M.Rinder. 2007.**

Hématologie en pratique Clinique .264-269.

- **S.H.Swerdlow, E.Campo, N.L.Harris et al., 2010.**

Tumors of hematopoietic and lymphoid Tissues Lyon.Journal of the Italian Society of Anatomic Pathology and Diagnostic cytopathology, Italian Division of Pathology;75: 83-87.

- **B.Varet.2002.**

Le livre de l'interne hématologie,6 : 115-129.

- **A.Najman, E.Verdy ; G.Proton et al., 1994.**

Hématologie ; 2 :106-122.

- **C.Ferme.1997.**

Maladie de Hodgkin, Aspects Actuels. La presse médicale, 26, N° 23 : 1113-1122.

- **F.Garban, C.Barro. 2003.**

Guide pratique d'hématologie.113-118.

- **B.Hélène.2008.**

Thèse du doctorat de l'université de Toulouse .Facteurs pharmaceutiques et variabilité de réponse aux médicaments utilisés dans le traitement des lymphomes.16-17.

- **J.D.Dennis, R.Burton, J.Seamu.2008.**

Les fondements de l'immunologie.292.

- **M.Boiron. M.Marty.2004.**

Eurocancer 261-263.

Références bibliographiques

- **S.Zahran, 2003.**

Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des lymphomes malins non hodgkiniens. Thèses, Faculté de médecine et de pharmacie de rabat ; 114 : 13-17.

- **The Non_Hodgkin's Lymphoma classification Project. 1997.**

A clinical evaluation of the international lymphoma study group classification of non-Hodgkin's lymphoma. Blood; 89: 3909-18.

- **A.mohand Tayeb.2009.**

Epidémiologie de la maladie de Hodgkin en Algérie : revue Algérienne d'hématologie. 220-229.

- **D.Mc Gregor.2007.**

Risque de lymphome non hodgkinien chez les pompiers. Institut de recherche Robert –Sauvé en santé et en sécurité du travail.0820-895.

- **J.Ferlay, H.Shin, F.Bray et al., 2010.**

Estimates of worldwide burden of cancer in 2008:Globocan2008.Int.J.Cancer;127:2893-2917.

- **F.Drouet, X.Cahub, Y.Pointreauc et al., 2010.**

Lymphome malins non hodgkiniens .EMC (Elsevier Masson) ;14 :210-229.

- **L.M.Morton. S.S.Wang., et al., 2010.**

Lymphoma incidence patterns by WHO Subtype in the United States;1: 107-276.

- **N.Boujerra. 2009.**

Approche épidémiologique des lymphomes malins non- hodgkiniens ganglionnaires de l'adulte. Revue Algérienne d'Hématologie. 4-7.

- **Bouiadjerra, B .Moulessehou, A .Snouci, M.Benali, Z.Zouaoui. 2009.**

Apport de la cytogénétique moléculaire à l'étude des hémopathies maligne chez des patients hospitalisés à l'hôpital de Sidi - Bel-Abbés (Algérie).JAfr.c.

Références bibliographiques

- **S.Diop, A.Deme., J.M.Dangou. 2010.**

Les lymphomes non hodgkiniens à Dakar : étude réalisée sur 107 cas diagnostiqués entre 1986 et 1998. Bull Soc Pathol Exot ; 97:109-112.

- **B.Stat. 1996.**

Increase in Non Hodgkin's lymphoma, Incidence in males, by age. J Natl Cancer Inst; 88:14-15.

- **J.S.Butel. 2000.**

Viral oncogenesis: revelation of molecular mechanisms and etiology of human disease. Carcinogenesis; 21:405-426.

- **P.Adamson., F.Bray, A.S Costantini et al., 2007.**

Time trends in the registration of Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas in Europe. Eur J cancer; 43: 391-401.

- **D.D.Alexandre. P.J.Mink. H.O.Adami et al., 2007.**

The non-Hodgkin lymphomas. the epidemiologie littérature ; 12: 1-39.

- **C.Doyen. M.Delos. L.Michaux et al., 2004.**

Lymphomes folliculaires. EMC- Hématologie ; 1:83-105.

- **P.R.Band. N.D. Fang et al., 2004.**

Identification of occupational cancer risks in British Columbia: a population based case-control study of 769 cases of non-Hodgkin's lymphoma analyzed by histopathology subtypes. J Occup Environ Med ; 46:489.

- **B.Persson. 1996.**

Occupational exposure and malignant lymphoma. Int J Occup Med Environ Health ; 9: 309-321.

- **Amégbor, T.Darré, E.Padaro et al., 2010.**

Profil histoépidémiologique des lymphomes au Togo : à propos de 755 cas observés au CHU Tokoin de Lomé. J.Afr.cancer Doi 10.1007/s12558-01-0121-1.

Résumé

Le lymphome est une tumeur de système lymphatique et ganglionnaire. Notre étude épidémiologique effectuée durant la période étalée du mars à mai 2017, une enquête rétrospective à été réalisée dans le service d'hématologie et d'oncologie de l'hôpital militaire de Constantine à travers les registres d'archive de la période janvier 2010 à avril 2017 où on a étudié 153 cas de lymphome. Le lymphome représente 2,9% des cancers dans le monde et 3,9 % du cancer en Algérie. L'étiologie de la maladie est inconnue mais de nombreuses infections virales ou bactériennes chroniques sont incriminées, ainsi que d'autres facteurs environnementaux.

Nos résultats montrent un pic de fréquence entre l'âge de 20-40 ans pour le Lymphome de hodgkin(HDK) avec une 68%, et abaisse jusqu'à 12% entre 0-20 ans et 60-80 ans, par contre on constate que le pic de fréquence pour les cas de LMNH est entre 60-80 ans avec une 54, 29% et presque 0% entre 0-20 ans selon notre étude durant les années 2010-2017. Dans notre étude on constate une prédominance masculine que féminine, pour le lymphome HDK on enregistre qu'il ya une minimum prédominance masculine avec un pourcentage de (59,18%), par rapport au féminin qu'on a enregistré (40,82%), pour le LMNH, il ya 67,92%, pour le masculin et un pourcentage de 32, 08% avec le féminin. Le LMNH représente le 7^{ème} rang du cancer dans le monde. Sur le plan histologique, on a noté que le lymphome Scléronodulaire est le type fréquent avec 88,23%, suivi de cellularité mixte avec de 9,80%, puis à prédominance lymphocytaire avec 1,96%. D'autre part, notre étude montre que le lymphome à grandes cellules B est le plus prédominant comme un type histologique du LMNH avec un pourcentage de 59, 65%, suivi à petites cellules B, le type T ,type MALT et type du manteau représentent le type histologique le plus moins répandus que d' autres types . Dans notre étude anatomopathologique, on a commencé avec l'étude histologique pour mieux diagnostiquer le lymphome et faire une analyse microscopique des coupes histologiques. Pour mieux classer les lymphomes et connaître leurs types on va entamer la technique d'immuno- histochimie ce qui consiste sur les marqueurs antigéniques tel que (anti CD20, Anti CD3, Anti BCL-2.....) .si il ya une coloration positive avec l'un de ces anticorps celui qui confirme bien et préciser méticuleusement le type de lymphome.

Mots clés : Lymphome HDK, Lymphome LMNH, Immuno histochimie, type histologique,

Diagnostic, Anticorps.

Abstract

Lymphoma is a tumor of lymphatic system and lymph nodes. Our epidemiological study carried out during the period from March to Mai 2017, during the years from January 2010 to April 2017 where it studied 153 cases of lymphoma in the military hospital of Constantine. Lymphoma accounts for 2.9% of cancers in the world and 3.9% of cancer in Algeria. The etiology of the disease is unknown but many chronic viral or bacterial infections are implicated as well as other environmental factors.

Our results show a peak frequency of 20-40 years for Hodgkin lymphoma with a 68%, and lowers up to 12% between 0-20 years and 60-80 years. On the other hand, we find that the frequency peak for the cases of LMNH is between 60-80 years with a 54, 29% and almost 0% between 0-20 years according to our study during the years 2010-2017. In our study there is a male and female, for the HDK lymphoma is recorded that there is a minimum male with a percentage of (59,18%), compared to women we recorded (40,82%), For the LMNH, there are 67.92%, for the masculine and a percentage of 32, 08% with the feminine. LMNH is the world's 7th largest cancer. Histologically, it was noted that Scleronodular lymphoma is the common type with 88.23%, followed by mixed cellularity with 9.80%, then predominant lymphocyte with 1.96%. On the other hand, our study shows that B-cell lymphoma is most predominant as a histological type of LMNH with a percentage of 59, 65%, followed by small B-cells, type T, MALT type and mantle type represent The histological type least widespread than other types. In our histopathological study, we began with the histological study to better diagnose the lymphoma and to make a microscopic analysis of the histological sections. To better classify the lymphomas and to know their types, we will start the immunohistochemistry technique which consists of the antigenic markers such as (anti CD20, Anti CD3, Anti BCL-2).if there is a positive staining with one of these antibodies that confirms well and meticulously specify the type of lymphoma.

Key words: LNH lymphoma; HDK lymphoma; Immuno-histochemistry; Diagnostic Antibody.

الملخص

يعتبر المفوم مرض سرطاني ,يصيب الجهاز اللمفاوي والعقدي,دراستنا الوبائية تمت خلال الفترة الممتدة بين مارس وماي 2017 من خلال اخذ معطيات , عن المرضى من سجلات مصلحة علم الدم والأورام , بالمستشفى العسكري قسنطينة , للفترة الممتدة من جانفي 2010 الى افريل 2017 حيث تمت دراسة 153 ملف مريض. سرطان العنق اللمفاوية يمثل 2,9 % في العالم و % 3,9 من نسب السرطان الموجودة في الجزائر , وتبقى اسباب الاصابة غير معروفة , الا انه هناك التهابات بكتيرية , و فيروسية مزمنة , وغيرها من العوامل البيئية المرتبطة بذلك .

نتائجنا تظهر ذروة تردد ما بين 20-40 سنة بالنسبة لسرطان. العقد اللمفاوية الهودجكينية بنسبة,تمثل %68 و ينخفض ليصل الى %12بين. 20-0 سنة و 80-60 سنة.نلاحظ ان ذروة التردد , لسرطان العقد اللمفاوية الغير هو دجكينية بين 60-80 سنة بنسبة%54,29 , وتقريبا 0% بين سنة 20-0 , خلال الفترة الزمنية 2010-2017. نلاحظ تفاوت نسب الاصابة بسرطان الهودج كيني, بتفوق نسب الذكور على الاناث بنسبة %59,18بينما الاناث ب %40,82, اما الغير هودج كيني ب %67,92 بالنسبة للذكور و%32,08 بالنسبة للإناث, يمثل سرطان العقد اللمفاوية المرتبة السابعة في العالم فيما يخص الاصابة بالسرطان.

فيما يتعلق بالدراسة النسيجية نلاحظ ان النوع B, الاكثر شيوعا بالنسبة ل الغير هودج كيني , بنسبة تناهز %59بينما تتجاوز نسبة الاصابة بنوع السكليرونوديلار, بالنسبة لسرطان الهودج كين بنسبة %88,23 , تليها الخلوية المختلطة بنسبة %9,80, يليه اللمفاوي ب %1,96. من ناحية اخرى اظهرت دراستنا ان سرطان العقد اللمفاوية , من النوع البائي يمثل النوع الشائع لسرطان النوهجكيني , بنسبة %59,65 يليه الخلايا الصغيرة البائية, النمط التائي, والنمط (مالت) الاقل شيوعا بين انواع سرطان العقد اللمفاوية.

من خلال دراستنا التشريحية المرضية , اجرينا اولا الدراسة النسيجية بهدف التشخيص الافضل للمفوم (سرطان العقد اللمفاوية) , وإجراء تحليل مجهري للمقاطع النسيجية. لتصنيف افضل للمفوم و معرفة مختلف انواعه النسيجية , قمنا بتقنية (ايمينو هستوشييمي). , والتي تعتمد على استخدام اجسام مضادة والمتمثلة مثلا في (ضدCD3, ضدCD20, ضدBCL-2). حيث اذا كان هناك تلوين ايجابي مع احد الاجسام المضادة مما يسمح بتأكيد وتحديد بدقة النوع النسيجي المصاب به.

Annex

ETUDE HEMOPATHIES MALIGNES HMRUC

Nom : Prénom : Age :

Origine :

Antécédents :/HTA...../diabète...../...cas similaire.....

Familiale...../.....

Habitudes toxiques : Tabac.....

Diagnostic : Année :

Examen clinique initial : Etat général : Bon moyen altéré score OMS :

Signes généraux : Fièvre vespérale...../...sueur nocturne.....

.....

.....

-Syndrome anémique :Pâleur cutanéomuqueuse.....

- Syndrome tumoral :...Adénopathies SPM, HPM (axiale, inguinale, claviculaire.....)

-Syndrome hémorragique :

-Syndrome infectieux :

-autres :

-Examens complémentaires :

-FNS : GB= Hb=..... PLQ :

-VS : EPS :

-Siège biopsie :...Adénopathie Cervicale/...Ganglionnaire...../Médullaire.....

.....

.....

Résultat:...Lymphome...(LMNH) à grande cellule B ou à petite cellules B avec CD20.....

HDK scléronodulaire...../...à cellularité mixte...../.....

-Examens radiologiques : Téléthérapie...../Echographie.....

Scanner...../Thoraco- abdomino – pelvienne (TAP)...../IRM.....

.....

-Types histologiques : LMNH à grande cellule B avec CD20 de type T avec CD3.....

A petite cellule...../HDK scléronodulaire...../ cellularité mixte.....

-Examen de certitude : Etude d'immuno-histochimie (CD20, CD3, CD15, CD30,Bcl-2.....)

- Traitement : Protocole :

R-CHOP...../CHOP...../DHAP...../ABVD.....

Cycle de cure: (4-6 cure/6-8cure).....

-Evolution: Guérison...../Rémission...../Rechute:(Rechute précoce/Rechute tardive.....)

Année universitaire : 2016-2017

**Présenté par : SENNOUR Taha Wassim
MECHNOUAI Mohamed Saïd**

Etude rétrospective sur les lymphomes: aspects épidémiologiques et cliniques et biologiques

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de master en immuno-oncologie

Le lymphome est une tumeur de système lymphatique et ganglionnaire. Notre étude épidémiologique effectuée durant la période étalée du mars à mai 2017, une enquête rétrospective à été réalisée dans le service d'hématologie et d'oncologie de l'hôpital militaire de Constantine à travers les registres d'archive de la période janvier 2010 à avril 2017 où on a étudié 153 cas de lymphome. Le lymphome représente 2,9% des cancers dans le monde et 3,9 % du cancer en Algérie. L'étiologie de la maladie est inconnue mais de nombreuses infections virales ou bactériennes chroniques sont incriminées, ainsi que d'autres facteurs environnementaux.

Nos résultats montrent un pic de fréquence entre 20-40 ans pour le Lymphome de Hodgkin avec une 68%, et abaisse jusqu'à 12% entre 0-20 ans et 60-80 ans, par contre on constate que le pic de fréquence pour les cas de LMNH est entre 60-80 ans avec une 54, 29% et presque 0% entre 0-20 ans selon notre étude durant les années 2010-2017. Dans notre étude on constate une prédominance masculine que féminine, pour le lymphome HDK on enregistre qu'il ya un minimum prédominance masculine avec un pourcentage de (59,18%), par rapport au féminin qu'on a enregistré (40,82%), pour le LMNH, il ya 67,92%, pour le masculin et un pourcentage de 32, 08% avec le féminin. Le LMNH représente le 7^{ème} rang du cancer dans le monde. Sur le plan histologique, on a noté que le lymphome Scléronodulaire est le type fréquent avec 88,23%, suivi de cellularité mixte avec de 9,80%, puis à prédominance lymphocytaire avec 1,96%. D'autre part, notre étude montre que le lymphome à grandes cellules B est le plus prédominant comme un type histologique du LMNH avec un pourcentage de 59, 65%, suivi à petites cellules B, le type T, type MALT et type du manteau représentent le type histologique le plus moins répandus que d' autres types.

Dans notre étude anatomopathologique, on a commencé avec l'étude histologique pour mieux diagnostiquer le lymphome et faire une analyse microscopique des coupes histologiques. Pour mieux classer les lymphomes et connaître leurs types on va entamer la technique d'immuno-histochimie ce qui consiste sur les marqueurs antigéniques tel que (anti CD20, Anti CD3, Anti BCL-2.....) .si il ya une coloration positive avec l'un de ces anticorps celui qui confirme bien et préciser méticuleusement le type de lymphome.

Mots clés : Lymphome HDK, Lymphome LMNH, Immuno histochimie, type histologique, Diagnostic, Anticorps.

Laboratoire de recherche : Laboratoire d'anatomopathologie de HMURC

Jury d'évaluation:

Président du jury :	TEBIBEL Soraya	Professeur – UFM Constantine.
Rapporteur :	CHETTOUM Aziz	MCA- UFM Constantine.
Examineur :	MESSAOUDI Saber	MAA- UFM Constantine.

Date de soutenance : 06/07/2017