



République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université ABOU BAKR BELKAID - TLEMEN

جامعة ابو بكر بلقايد تلمسان

Faculté de médecine



Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de doctorat en médecine

Intitulé :

**Evaluation thérapeutique du lymphome de Hodgkin
En première ligne
Au service d'hématologie du CHU Tlemcen (2016-2020)**

Présenté par :

- BENCHALAL Sarra
- BOUDJEMA Soumia
- MENACER Khadidja
- MOKHDAR Sihem

Encadré par :

Dr BENDAHMANE Ahmed Fouad
Maître de conférences A

Année universitaire : 2020 /2021

REMERCIEMENTS

Au nom de Dieu, 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 pouvoir de raisonner, d'exploiter et d'expliquer les vérités de l'univers.

Nous adressons nos remerciements les plus sincères au **Dr BENDAHMANE Ahmed Fouad** notre directeur de thème pour son encadrement et son soutien moral et scientifique, Pour sa disponibilité, sa patience ses conseils et son aide, ses qualités pédagogiques remarquables nous ont permis de profiter de ses connaissances et ont contribué à la réalisation de notre travail.

Nous vous exprimons notre profonde gratitude pour nous avoir fait l'honneur de diriger ce thème. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

Nous tenons aussi à remercier **Dr HOUTI Nadia** de nous avoir trop aidé à réaliser ce travail, on vous remercie de nous avoir fait bénéficier de votre très grande expertise et de la justesse de vos conseils. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

Nous témoignons notre reconnaissance et notre gratitude aux **Pr MESLI** : le chef service, merci de nous avoir accueillies au sein de service d'hématologie clinique de CHU de Tlemcen.

On tient également à remercier tous les enseignants qui ont intervenus durant cette formation.

Nous tenons à remercier nos trop belles familles pour leurs contributions, leurs soutiens et leurs patiences.

Nous tenons ensuite à remercier nos collègues de promotion pour ces années inoubliables passées à leurs côtés, pour leur soutien indispensable tout au long de nos études.

Remerciement les plus sincères à tous les malades, le symbole de la patience, du courage et de la persévérance dans la foi. Qu'une guérison définitive vous soit accordée, ne laissant derrière elle aucun mal.

On remercie tous ceux qui par leurs encouragements, leur aide, leurs conseils ou leurs critiques, ont participé de loin ou de près pour élaborer ce travail.

A toutes et tous, un grand merci !

Merci 



Dédicace

Je dédie Ce mémoire à ...



Je dédie Ce travail

A mes très chers **parents**

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez enduré pour pouvoir m'éduquer, pour mon bien être, vous n'avez jamais cessé de lutter. Vos prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études. Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer vie longue, santé et bonheur,

À la lumière de ma vie et prunelle de mes yeux, ma très chère mère **Souad** et à mon très cher père **Farid**.

A ma chère sœur **Amina**

Tu as toujours été avec moi, par ton esprit et ton cœur et rien ne saurait traduire le fond de mes sentiments envers toi. Sans toi et sans ton sacrifice je n'aurais jamais pu réaliser mon rêve, je t'aime infiniment. Que notre Dieu, tout puissant, te protège, te procure bonne santé, t'aide à réaliser tes vœux les plus chers et consolider notre fraternité...

A mes chers frères **Othmane, Abdelmoumin, Abdelilah** et le tout petit **Abdenmour**,

merci pour votre soutien et votre amour vous étiez toujours là pour moi, Que dieu vous garde Mes chers frères, et vous accorde tout le bonheur du monde ...

A mes neveux **Chahinez** et **Imed eddine**

je vous aime énormément, que dieu vous garde...

A tous **mes amis** merci pour les agréables moments qu'on a passés ensemble. Merci pour la sympathie et l'affection que vous m'avez toujours portées, qu'elles demeurent éternelles. Puisse Dieu vous procurer bonheur, santé et réussite..."

A toute **ma grande famille**: mes oncles et mes tantes A toutes mes amies et collègues. A tout le groupe de ma promotion. A tous ceux et celles qui m'ont encouragés, entouré de leur soutien durant les moments difficiles avec tant d'amour et de compréhension.

A tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer qu'ils me pardonnent ...

BENCHALAL Sarra

Je dédie ce travail

A l'être le plus cher de ma vie, ***ma mère***

Aucune dédicace très chère maman, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous, Vous avez toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour.

Ce travail est le résultat de l'esprit de sacrifice dont vous avez fait preuve, de l'encouragement et le soutien que vous ne cessez de manifester, j'espère que vous y trouverez les fruits de votre semence et le témoignage de ma grande fierté de vous avoir comme maman.

J'implore Dieu, tout puissant, de vous accorder une bonne santé, une longue vie et beaucoup de bonheur.

A qui je dois tant et tout, ***mon père***:

Toute l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être très cher, Vous étiez mon ombre durant toutes les années des études, vous avez veillé à me donner l'aide, à m'encourager et à me protéger, Symbole du courage et du sacrifice.

Vous êtes et vous resterez pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin.

Puisse Dieu, tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

A mes très chers frères: ***Ilyes et Aberrahmane***

Et mes chères sœurs : ***Kawther ;Abir et Rihanna***

Vous avez toujours été pour moi d'une aide très précieuse ; je vous remercie pour tous les bienfaits que chacun a pu faire pour moi.

Puisse Dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite.

A mes chères : ***Sarra ; Khadidja et Sihem***

Pour leurs ententes et leurs sympathies, je vous souhaite bonne chance pour la suite.

A mes très chères amies ; A tous mes amis de promotion médecine 2014

En souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité.

A tous ceux qui m'aiment Je dédie ce travail.

BOUDJEMA Soumia

Je dédie Ce travail

À mes chers **parents**

A ma mère **Rafika** qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie. Que DIEU la bénisse.

A mon père **Mohammed** pour, son amour, son soutien, sa patience illimitée et ses encouragements. Que dieu leur procure une bonne santé et une longue vie.

A mes **sœurs**

Manel, Hind et Walaa En témoignage de l'attachement, de l'amour que je porte pour vous.

A toute ma famille.

Sans oublier Mon **fiancé**

Abdel illah l'homme qui était toujours près de moi, je te souhaite un avenir plein de bonheur et de réussite.

Enfin, je voudrais dédier ce mémoire à tout personnes ayant participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail.

Mokhdar Sihem

Je dédie Ce travail

A mes chers **parents**

pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long
de mes études,

A mes chères **sœurs**

Merieme, Bouchra et la petite *Zahra* pour leurs encouragements permanents, et leur soutien
moral

A mes chers **frères**

Ilyes et Ahmed pour leur appui et leur encouragement,

A Mon **Mari**

Pour m'avoir encouragé et épaulé durant le stage;

A toute ma **famille**

Pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien
infaillible,

Merci d'être toujours là pour moi.

Menacer Khadidja

Table des matières :

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

Chapitre I : Rappel anatomique histologique et fonctionnel

1. Organisation du tissu lymphoïde.....	04
1.1 Les organes lymphoïde primaire ou centraux.....	04
1.2 Les organes lymphoïde secondaire ou périphérique.....	04
1.3 Le système lymphoïde tertiaire.....	04
2. Ganglions lymphatiques.....	05
2.1 Description anatomique.....	05
2.2 Description histologique.....	06
2.3 Follicules primaire et secondaire.....	07
2.4 Cellule lymphocytaire.....	07
3. Physiologie du ganglion lymphatique.....	07
4. Lymphopoïèse.....	08
4.1 Localisation.....	08
4.2 Les cellules souches hématopoïétique.....	08
4.3 La maturation ou différenciation lymphoïde.....	09
4.4 Morphologie des cellules de la lymphopoïèse.....	09
5. Rôle de système lymphatique.....	10
6. Anomalies ganglionnaires.....	11
6.1 Hypertrophie ganglionnaire.....	11
6.2 Étiologie.....	12

Chapitre II: Lymphome de Hodgkin

1. Généralités, définition.....	14
2. Épidémiologie.....	15
2.1 Incidence.....	15
2.2 Âge et sexe.....	16
2.3 Survie relative.....	16
3. Étiopathogénie.....	16
3.1 Physiopathologie.....	16
3.2 Facteurs de risque.....	17
4. Circonstances de découverte.....	18
4.1 Formes ganglionnaire.....	18
4.2 Formes extra ganglionnaire.....	18
5. Diagnostic positif.....	19

5.1 Histologie.....	19
5.2 Immunohistochimie.....	19
6. Bilan d'extension.....	19
6.1 Evaluation Clinique.....	20
6.2 Evaluation biologique.....	20
6.3 Evaluation radiologique.....	21
6.4 Biopsie ostéo- médullaire.....	25
7. Diagnostic différentiel.....	25
8. Classification des lymphomes Hodgkiniens.....	25
9. Pronostic.....	28
9.1 Facteurs pronostique.....	28
9.2 Scores du pronostic.....	28

Chapitre III: Stratégie thérapeutique du Lymphome de Hodgkin

1. But de traitement.....	31
2. Moyens thérapeutiques.....	31
2.1 Chimiothérapie.....	31
2.2 Radiothérapie.....	33
2.3 Intensification thérapeutique avec greffes.....	34
2.4 Thérapies ciblées.....	35
3. Principes thérapeutiques.....	37
3.1 Traitement du stade localisé.....	37
3.2 Traitement du stade avancé.....	38
3.3 Traitement en cas de rechute ou de IH réfractaire.....	38
3.4 Survie à 5 ans.....	39
4. Evaluation de la réponse au traitement.....	39
5. Suivi.....	41

Partie pratique

Introduction.....	44
Matériels et méthodes.....	44
Résultats.....	47
Discussion.....	62
Conclusion.....	67

Références bibliographiques

Résumé

Liste des abréviations :

ABVD : Adriamycine – Bléomycine – Vinblastine – Dacarbazine

AC : Anticorps

ADP : Adénopathies

BEACOPP : Bléomycine – Etoposide – Dxorubicine (Anthracyclines) - Cyclophosphamide – Vincristine – Procarbazine – Prednisolone

BOM : Biopsie ostéoméduillaire

CD : cluster de différenciation

CPA : cellules présentatrices d'antigène

CRP : C-réactive protéine

CRS : cellules de Reed Sternberg

EBV : Epstein barr virus

EORTC : Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer.

HTLV : virus T-lymphotrope humain

IHC : immunohistochimie

IRM : L'imagerie par résonance magnétique

LDH : Lactate déshydrogénase

LH : Lymphome Hodgkinien

MALT : tissus lymphoïdes associés aux muqueuses

MDH : Maladie de Hodgkin

MO : Moelle osseuse

NFS : Numération formule sanguine

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

SPI : Score pronostique international

TDM : Tomodensitométrie

TEP au 18-FDG : Tomographie par émission de positons au 18 fluorodésoxyglucose

VIH : Virus d'immunodéficience humaine

Liste des figures:

Figure 01 : organisation de tissu lymphoïde.....	05
Figure 02 : Répartition des ganglions lymphatiques.....	06
Figure 03 : Structure du ganglion lymphatique.....	07
Figure 04 : Hématopoïèse avec lymphopoïèse.....	10
Figure 05 : Cellule de Reed Sternberg.....	14
Figure 06 : Atteinte médiastinale volumineuse.....	21
Figure 07 : radio de thorax.....	22
Figure 08 :TDM thoracique montrant des adénopathies médiastinales.....	23
Figure 09 : scanner thoracique avec injection montrant multiples adénopathies latéro-aortiques gauches et de la loge thymique.....	23
Figure 10 : tomographie par émission de positron chez un patient atteint de LH avec une grosse masse médiastinale.....	24
Figure 11 : stades du lymphome.....	27
Figure 12 : Principes thérapeutiques au cours du lymphome de Hodgkin.....	39
Figure 13 : rôle du TEP scanner dans la décision thérapeutique de lymphome de Hodgkin...41	
Figure 14 : Répartition des patients selon le sexe.....	47
Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge.....	48
Figure 16 : répartition des patients selon l'âge et le sexe.....	49
Figure 17 : Répartition selon les comorbidités.....	49
Figure 18 : Répartition des patients selon l'année de diagnostic.....	50
Figure 19 : Répartition des patients selon la réalisation de l'immunohistochimie.....	51
Figure 20 : Répartition des patients selon les résultats de l'immunohistochimie.....	52
Figure 21 : Répartition des patients selon la classification Ann Arbor.....	53
Figure 22 : Répartition des patients selon l'absence (A) ou la présence (B) des signes généraux.....	53
Figure 23 : Répartition des patients selon la réalisation du PET Scanner de diagnostic.....	54
Figure 24 : Répartition des patients selon le traitement de la 1 ^{ère} ligne.....	55

Figure 25: Répartition des patients selon stade Ann Arbor- protocole de traitement.....	56
Figure 26: Répartition des patients selon le nombre de cures.....	57
Figure 27: Répartition des patients selon le nombre des cures et le protocole utilisé.....	58
Figure 28: Répartition des patients selon l'évaluation de la réponse au traitement.....	59
Figure 29: Répartition des patients selon la réalisation du Pet scanner d'évaluation.....	60
Figure 30: Répartition des patients selon traitement par la radiothérapie.....	60
Figure 31: Répartition des patients selon le statut.....	61

Liste des tableaux :

Tableau 01 : Classification d'Ann-Arbor (Stades).....	26
Tableau 02 : Classification d'Ann-Arbor avec modification de cotswolds	27
Tableau 03 : Répartition des patients selon le sexe.....	47
Tableau 04 : Répartition des patients selon l'âge.....	48
Tableau 05 : répartition des patients selon l'âge et le sexe.....	48
Tableau 06 : Répartition des patients selon les comorbidités.....	49
Tableau 07 : Répartition des patients selon l'année du diagnostic.....	50
Tableau 08 : répartition des patients selon la réalisation de l'immunohistochimie.....	50
Tableau 09 : Répartition selon les résultats de l'immunohistochimie.....	51
Tableau 10 : répartition selon stade Ann Arbor.....	52
Tableau 11 : Répartition selon PET scanner de diagnostic.....	54
Tableau 12 : Répartition selon traitement de la 1 ^{ère} ligne.....	54
Tableau 13 : Répartition selon Stade Ann Arbor et le protocole utilisé.....	55
Tableau 14 : répartition selon le nombre de cures.....	56
Tableau 15 : répartition des patients selon le nombre de cures et le protocole utilisé.....	57
Tableau 16 : répartition selon la réponse au traitement.....	59
Tableau 17 : répartition selon la réalisation du PET scanner d'évaluation.....	59
Tableau 18 : répartition selon traitement par la radiothérapie.	60
Tableau 19 : répartition selon le statut.....	61

Introduction :

La maladie de Hodgkin est une affection maligne du tissu lymphatique. Elle doit son nom à Thomas Hodgkin, qui fut le premier à décrire la maladie en 1832 comme étant une atteinte primitivement ganglionnaire par opposition aux atteintes ganglionnaires secondaires aux infections ou aux cancers. Elle affecte le plus souvent des adultes jeunes, de sexe masculin plus souvent que féminin, et on l'observe dans tous les pays.

Elle est initialement localisée à un ganglion ou un groupe ganglionnaire, puis elle s'étend par voie lymphatique et par voie sanguine aux ganglions contigus, et aux tissus non lymphoïdes voisins.

A la différence de la plupart des cancers, elle n'est pas histologiquement monomorphe; elle est en effet caractérisée par la présence très minoritaire de cellules malignes géantes, les cellules de Reed Sternberg (CRS), au sein d'un environnement de lymphocytes et parfois d'un granulome inflammatoire, associé à un degré variable de fibrose.

Un bilan d'extension précisant les territoires ganglionnaires et ou viscéraux envahis, le volume tumoral, et l'analyse des facteurs pronostiques sont les étapes essentielles pour définir la stratégie thérapeutique.

Le lymphome de Hodgkin est traité essentiellement par la chimiothérapie avec ou sans radiothérapie, les schémas thérapeutiques sont modifiés selon la réponse du patients au traitement .Les deux protocoles de la chimiothérapie les plus utilisés sont l'ABVD et BEACOPP .Le pronostic de la maladie de Hodgkin est globalement très bon avec une survie globale chez les enfants et adolescents de moins de 20 ans, de plus de 90 % . [1]

Le service d'hématologie CHU Tlemcen est le terrain de notre étude pratique, il s'occupe de la prise en charge des différentes pathologies onco-hématologique: les leucémies les lymphomes les anémies...le premier cas du lymphome de Hodgkin a été pris en charge à ce niveau en 1990. Actuellement le centre de lutte contre le cancer à Tlemcen (ouvert en 2017) est la structure qui s'occupe de la prise en charge thérapeutique des cancers hématologique. Cette structure est dotée de plusieurs services qui sont équipés de matériel médical moderne pour une meilleure prise en charge des malades.

Notre étude concernent les patients atteints du lymphome de Hodgkin au niveau de service d'hématologie CHU Tlemcen, afin d'évaluer leur prise en charge thérapeutique durant une période de 5 ans qui s'étale de Janvier 2016 jusqu'à Décembre 2020.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre I :
Rappel anatomique histologique et fonctionnel

I. Organisation du tissu lymphoïde :

Le tissu lymphoïde représente le lieu de différenciation et de maturation des différentes lignées lymphocytaires. Ce tissu se répartit soit en organes, soit en forme des infiltrats lymphoïdes diffus. [2]

Deux variétés des organes lymphoïdes sont individualisées :

• Les organes lymphoïdes primaires ou centraux :

Correspondent à la moelle osseuse et au thymus (le thymus est une glande située à la base du cou). Ce sont des lieux de production, de différenciation et de maturation des cellules lymphoïdes. Ces organes lymphoïdes vont accueillir les précurseurs des lymphocytes T ou B (cellules immatures) et leur permettre d'acquérir leurs récepteurs antigéniques (T/B cell receptor, TCR ou BCR) et des marqueurs de maturité. Ainsi à ce niveau les lymphocytes T et B se différencient à partir des progéniteurs lymphoïdes; prolifèrent et ils sont sélectionnés.

• Les organes et formations lymphoïdes secondaires ou périphériques :

Correspondent aux ganglions lymphatiques, au tissu lymphoïde présent au niveau des muqueuses (amygdales, tube digestif, voies respiratoires), et à certaines régions de la rate appelées « pulpe blanche ».

Les organes et formations lymphoïdes périphériques sont peuplés de lymphocytes B et de lymphocytes T qui ont migré des organes lymphoïdes centraux. C'est à ce niveau que les lymphocytes vont pouvoir se multiplier et participer au bon déroulement de la réponse immunitaire.

Les organes lymphoïdes secondaires sont le lieu d'activation des lymphocytes naïfs, et donc le point de départ de la réponse immunitaire adaptative.

• Le système lymphoïde tertiaire :

Correspond à tous les autres organes où peuvent migrer et se localiser les cellules de l'immunité, et en particulier les lymphocytes, à l'occasion d'une réaction inflammatoire.

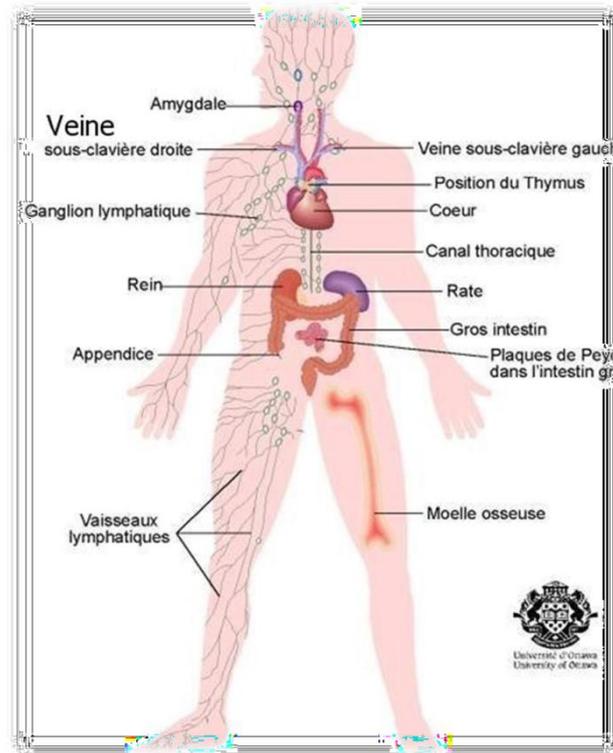


Figure 01 : L'organisation du système lymphoïde

II. Ganglions lymphatiques :

II.1 Description anatomique:

Les ganglions sont des formations nodulaires dispersées le long des voies lymphatiques, ils ont une forme de haricot, entourées d'une capsule fibreuse, et mesurent de façon physiologique moins d'un centimètre [3] (**Figure 02**). Ils se trouvent toujours sur le trajet de la lymphe, sont souvent associés en petits groupes et disposés en ensembles superficiels et profonds. Ils sont particulièrement nombreux dans le thorax et l'abdomen en particulier au niveau du mésentère.

Chaque ganglion est entouré d'une capsule conjonctive qui se réfléchit au hile et le cloisonne.

On distingue 2 sortes de ganglions lymphatiques :

- **Les ganglions superficiels :** ils sont facilement palpables à l'examen clinique. On en retrouve au niveau de l'aîne, des aisselles, du cou, etc...
- **Les ganglions profonds** (à l'intérieur de l'abdomen ou du thorax par exemple) : ils ne sont pas accessibles à la palpation mais peuvent être mis en évidence par des examens d'imagerie. [4]

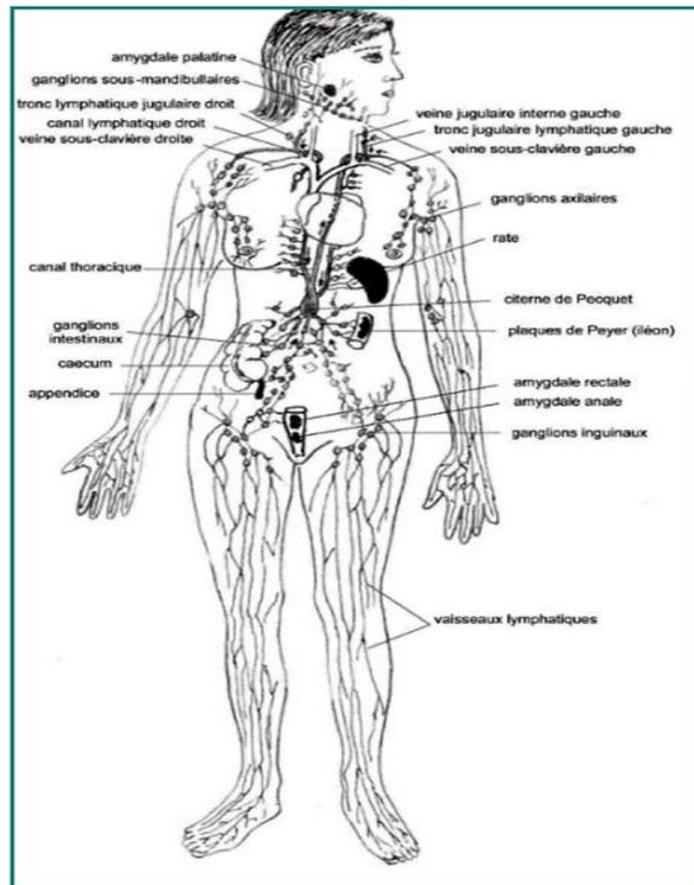


Figure 02 : répartition des ganglions lymphatiques .

II.2 Description histologique:

Trois zones peuvent être individualisées au niveau d'un ganglion lymphatique:

- **La zone corticale externe** qui est le siège des follicules, donc des lymphocytes B ;
- **La zone para corticale** qui est le siège des lymphocytes T ;
- **La zone médullaire** centrale comportant peu de cellules. [5]

Les ganglions sont alimentés par une double vascularisation lymphatique et sanguine. Des vaisseaux lymphatiques afférents abordent les ganglions par leur face convexe et se déversent dans les sinus périphériques puis médullaires collectés au sein d'un lymphatique efférent, ils permettent la pénétration des antigènes dans les ganglions. [6]

Au niveau des ganglions lymphatiques, les lymphocytes séjournent et se multiplient : les lymphocytes B y sont regroupés en amas et forment des structures que l'on appelle follicules lymphoïdes. Les lymphocytes T sont situés en bordure des follicules. [4]

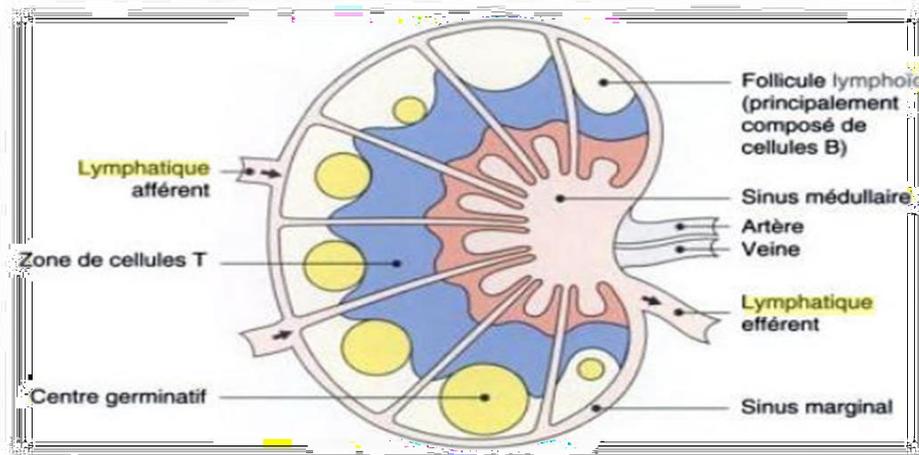


Figure 03 : Structure du ganglion lymphatique.

II.3 Follicules primaires et secondaires:

Les follicules sont des agrégats de lymphocytes et de cellules présentatrices d'antigène. Les ganglions non stimulés contiennent des follicules primaires qui se différencient en follicules secondaires après stimulation antigénique. Les follicules primaires sont constitués de petits lymphocytes B au repos et de cellules folliculaires dendritiques localisées au périphérie du ganglion. Les follicules secondaires sont constitués d'une zone du manteau, en périphérie, reste du follicule primaire et d'un centre germinatif. Ce centre germinatif présente une zone sombre faite de centroblastes (grandes cellules, à noyaux non clivés) siège de la prolifération lymphoïde, et une zone claire faite de centrocytes (petites cellules à noyaux clivés) et de cellules dendritiques. Les centres germinatifs sont importants pour le développement des cellules B mémoires et pour la réponse anticorps secondaires (**Figure 03**). [7]

II.4 Cellule lymphocytaire:

Les lymphocytes tirent leur nom de leur importance dans la lymphe et sont mêlés aux cellules myéloïdes dans le sang ou la moelle.

Bien que plus éloignés que les globules rouges ou les plaquettes des granulo monocytes, ils sont comptés comme ces derniers dans les " leucocytes " ou " globules blancs ".

III. Physiologie des ganglions lymphatiques :

Les ganglions lymphatiques sont des organes lympho-réthéliaux. Ils filtrent et épurent la lymphe par des processus de phagocytose avant que celle-ci ne regagne finalement la circulation sanguine. Ils ont un rôle primordial puisqu'ils reçoivent par voie lymphatique les antigènes libres ou capturés par des cellules présentatrices d'antigène (CPA). Les interactions

entre l'antigène et les cellules lymphoïdes via leurs récepteurs, déclenchent la réponse immunitaire. Ces interactions entraînent l'amplification clonale de lymphocytes T et B spécifiques de l'antigène et des processus d'activation (production d'anticorps pour les LB, acquisition de fonction cytotoxique pour les LT). C'est l'immunopoïèse, activation des lymphocytes après la stimulation antigénique.

La lymphe circule dans les vaisseaux lymphatiques, elle se trouve partout, sauf dans les tissus cartilagineux qui ne sont pas vascularisés et dans les tissus qui ne produisent pas de lymphe (système nerveux central, pulpe splénique et moelle osseuse). Sur leur trajet, les vaisseaux lymphatiques traversent des organes lymphoïdes. Les capillaires lymphatiques sont drainés par de grosses veines qui aboutissent au canal thoracique à gauche et au canal lymphatique à droite. Ceux-ci s'abouchent à la jonction des veines sous-clavière et jugulaire interne.

Le réseau lymphatique draine l'excédent de liquide interstitiel qui n'a pas été réabsorbé par les capillaires sanguins au cours de la réabsorption et transporte au niveau intestinal, les lipides alimentaires et les vitamines liposolubles A, D, E, K qui ont été conditionnés sous forme de chylomicrons par le tube digestif. [8]

IV. Lymphopoïèse :

IV.1 Localisation:

La lymphopoïèse se déroule dans la moelle osseuse et la maturation va se parfaire dans le thymus pour les lymphocytes T, et dans la moelle osseuse, la rate et le foie fœtal pour les lymphocytes B.

IV.2 Les cellules souches hématopoïétique lymphoïdes:

Au-delà de la cellule souche totipotente, ancêtre de tous les éléments figurés du sang, s'individualisent d'abord les cellules souches lymphoïdes T, ou TL-CFUC (T-lymphocyte Forming Unit in Culture) puis les cellules souches lymphoïdes B, ou BL-CFUC.

Comme dans la myélopoïèse, elles assurent l'essentiel de l'amplification, ou multiplication de la lignée.

IV.3 La maturation ou différenciation lymphoïde:

Les cellules lymphoïdes sont caractérisées par l'importance des échanges intercellulaires grâce à la présence sur la membrane cellulaire de molécules spécifiques qui sont antigéniques et reconnues (CD : cluster de différenciation), par toute une batterie d'anticorps monoclonaux, quand elles apparaissent ou disparaissent marquant les étapes de la différenciation lymphoïde.

- **Pour les lymphocytes T :** le thymus est le lieu de maturation obligé, vers la 10^{ème} semaine de la vie embryonnaire, les cellules souches colonisent la corticale du thymus et se divisent pour donner chacune 128 thymocytes dont 95 % meurent dans cette corticale ; les autres migrent vers la zone médullaire du lobule thymique où se fait la maturation.
- **Pour les lymphocytes B :** le foie fœtal, puis la moelle osseuse, représentent le lieu de maturation, équivalent de la bourse de Fabricius chez les oiseaux.

La séquence de maturation comporte : la cellule pré-B possédant des chaînes μ d'immunoglobulines (Ig) intra cytoplasmiques, sans Ig de membrane (SIg); puis , des lymphocytes B immuno-compétents , porteurs seulement de SIg , SIgM , puis SIgM et SIgD , puis , après la période périnatale , SIgG ou SIgA ou SIgM , ces diverses Ig ayant la même spécificité dans un clone ; cette maturation se poursuit toute la vie et reste totalement indépendante de l'antigène correspondant .

Les lymphocytes T et B vont diffuser par voie sanguine, vers les zones thymo-dépendantes pour les lymphocytes T ou thymo-indépendantes pour les lymphocytes B, des organes lymphoïdes périphériques.

IV.4 Morphologie des cellules de la lymphopoïèse:

Elle est à la fois connue et mal connue, La plupart des cellules ont en effet l'aspect du petit lymphocyte, les cellules en voie de mitose sont appelées «lymphoblastes ».

On les rencontre dans le thymus et dans le myélogramme des nourrissons, elles ont une signification différente des immunoblastes ou cellules transformées, souvent rencontrées dans le sang. [9]

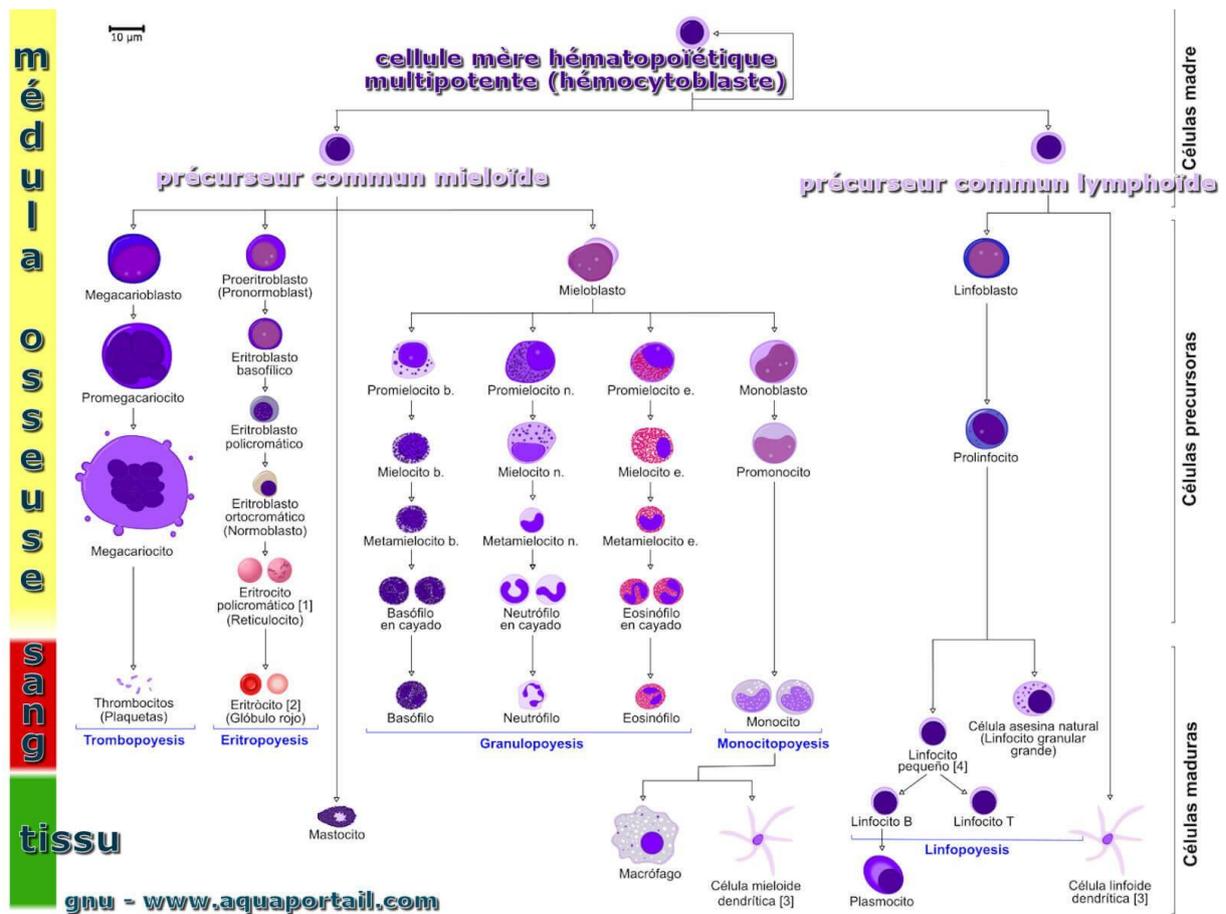


Figure 04 : L'hématopoïèse avec la lymphopoïèse.

V. Rôle de système lymphatique :

Le système lymphatique regroupe à la fois le réseau lymphatique et les organes lymphatiques. Il a de nombreuses fonctions dont la principale est la circulation des cellules immunitaires dans tout le corps et l'activation de la réponse immunitaire lors d'une infection. Il contribue également à la circulation des hormones et des nutriments et permet le drainage des excès de liquide au niveau des tissus.

Le réseau lymphatique est composé de tous les vaisseaux qui font circuler la lymphe, un liquide biologique comparable au sang, contenant des globules blancs, mais dépourvu de globules rouges. De ce fait, les Grecs l'avaient nommé « sang blanc ». Un Homme possède en moyenne un à deux litres de lymphe (contre cinq à six litres de sang).

Le réseau lymphatique est présent dans tout l'organisme, à l'exception du système nerveux central, des muscles, du cartilage et de la moelle osseuse.

Le système lymphatique ne comporte pas de pompe, comme c'est le cas pour la circulation sanguine avec le cœur. Ce sont les mouvements du corps, les contractions des muscles et des fibres des parois des vaisseaux lymphatiques qui permettent la circulation de la lymphe.

Les lymphocytes se développent dans les organes lymphatiques primaires que sont la moelle osseuse et le thymus (pour les lymphocytes T). Une fois produits, ils peuvent coloniser le réseau lymphatique et les organes lymphatiques secondaires (les ganglions, la rate et les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses, ou Malt). Dans ceux-ci, les lymphocytes vont proliférer et se différencier pour cibler un antigène spécifique. [10]

VI. Anomalies ganglionnaires :

VI.1 Hypertrophie ganglionnaire:

Les ganglions lymphatiques sont des nodules servant à filtrer la lymphe. Ils jouent aussi un rôle essentiel dans la réponse immunitaire de l'organisme, donc dans ses défenses.

Ainsi, c'est dans ces ganglions que s'effectue la présentation des antigènes des corps étrangers (qui sont des micro-organismes infectieux, pouvant être des bactéries, des virus ou des parasites), aux cellules du système immunitaires appelées lymphocytes T et B (soit, les globules blancs).

Suite à cette présentation antigénique, la réponse immunitaire de l'organisme va s'enclencher, contre les agents infectieux, ou les propres cellules du corps anormales (souvent tumorales). Cette réponse implique soit la production d'anticorps par les lymphocytes B (aussi appelée l'immunité humorale), soit une réponse cellulaire, aussi appelée réponse cytotoxique, qui implique les lymphocytes T CD8 (réponse également appelée immunité cellulaire).

C'est de cette activation de la réponse immunitaire au sein du ganglion que va s'expliquer l'hypertrophie observée en cas d'adénomégalie : en effet, le nombre de lymphocytes (soit les cellules du ganglion) se multipliant fortement engendre l'augmentation de la taille du nœud lymphatique. Par ailleurs, il arrive aussi que des cellules cancéreuses infiltrent le ganglion, augmentant là encore sa taille. Des cellules de l'inflammation peuvent également s'y multiplier, voire même les propres cellules immunitaires du ganglion, donnant alors lieu à un cancer des ganglions.

VI.2 Etiologies:

Causes bénignes:

Parmi les causes bénignes de l'augmentation de la taille du ganglion, on peut citer : la sarcoïdose (maladie généralisée de l'organisme de cause inconnue) ; la tuberculose (découverte particulièrement suite à une adénopathie médiastinale) ; et d'autres maladies infectieuses guérissables, telle que la mononucléose engendrée par le virus d'Epstein-Barr, etc. Les maladies auto-immunes : notamment le lupus, ou la polyarthrite rhumatoïde ; les infections plus sévères, comme celle lié au virus du sida, le VIH, ou des hépatites virales.

Causes malignes:

Les tumeurs, cancers et les métastases, tels que des lymphomes hodgkiniens ou non hodgkiniens, également diagnostiqués très souvent via une adénopathie médiastinale (suite à la radiographie pulmonaire) peuvent être des causes d'adénomégalies. [11]

Chapitre II :

Lymphome de Hodgkin

I. Généralités :

Les lymphomes sont des cancers hématopoïétiques d'origine lymphocytaire. Ils présentent une dérégulation du cycle cellulaire et une prolifération autonome liée à des altérations génétiques (activation ou inactivation de gène).

Les lymphomes représentent respectivement 3 et 4% des cancers dans le monde chez l'homme et la femme et 32% des hémopathies malignes.

Les 2 grands types de lymphomes sont les lymphomes Hodgkiniens (LH) et les lymphomes non hodgkiniens (LNH). Cette caractérisation est basée sur des critères morphologiques, cliniques et évolutifs.

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. [12] 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 05**) au milieu de cellules inflammatoires. Elle est associée à une disparition de la structure normale du ganglion lymphatique. [13]

La présence de grosses cellules atypiques, malignes, binucléées, avec des nucléoles proéminents et un immuno-phénotype B, CD15+, CD25+, CD30+, nommées cellules de Reed-Sternberg, est déterminante dans le diagnostic du LH.

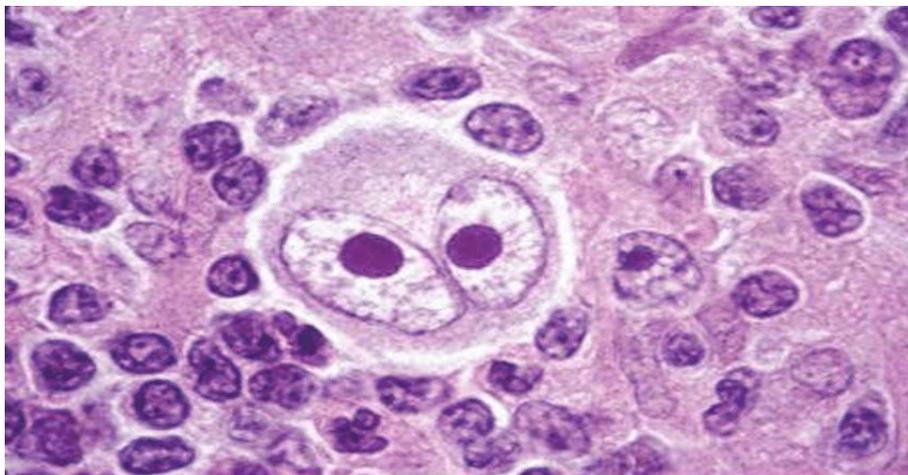


Figure 05 : Cellule-de-Reed-Sternberg.

Historique :

En 1832, Thomas Hodgkin, décrit au St Guy's Hospital de Londres les observations autoptiques de sept patients atteints d'adénomégalies, associées dans six cas à une splénomégalie. Etablissant un lien entre les deux faits, il pensait qu'il pouvait s'agir d'une entité morbide originale, bien qu'un patient fût atteint de syphilis et un autre de tuberculose.

Près d'un quart de siècle plus tard, en 1856, dans le même hôpital, Samuel Wilks rapportait des cas similaires, retrouvait la communication de Thomas Hodgkin, définissait l'évolution de l'affection, la classait parmi les affections malignes, et y attachait le nom de son prédécesseur. Non informés de ces observations, d'autres auteurs décrivaient les mêmes aspects sous d'autres noms, par exemple Trousseau en 1865 avec « l'adénite » dans ses Cliniques de « Hôtel-Dieu ». La MH a été établie dans son originalité après que les anatomopathologistes du XIXe siècle, comme Virchow, aient progressivement distingué les leucémies des lymphomes. Ce sont Paltauf et son élève Sternberg (1898) qui sont crédités de l'identification des cellules caractéristiques, ainsi que Dorothy Reed (1902). En dépit de la précision de leurs descriptions, Sternberg et Reed considéraient l'affection comme étant de nature inflammatoire. Aussi, pendant la première moitié du XXe siècle, a-t-on beaucoup cherché une étiologie infectieuse à la maladie, en incriminant tour à tour et sans succès des mycobactéries, des bactéries ou des virus. Mais parallèlement à ces controverses infructueuses, la connaissance de la MH a progressé d'une part grâce à la description de sous-types histologiques par Rosenthal (1936) et surtout Jackson et Parker (1947), d'autre part grâce au lien établi par Vera Peters au Canada (1950) entre l'extension de la maladie et son évolution après radiothérapie.

Le traitement de la MH est devenu efficace par approximations successives. Les pionniers de la radiothérapie furent Gilbert (à Genève) et Chevallier (à Paris) avant la seconde guerre mondiale. Les premiers essais fructueux de chimiothérapie remontent à 1946 avec l'usage de la méchloréthamine par Jacobson et Goodman aux Etats-Unis. Les grandes innovations thérapeutiques sont cependant celles de la période 1950-1970,

avec l'utilisation des hautes doses permises par la radiothérapie de haute énergie par Easson en Angleterre et surtout Kaplan aux États-Unis, et le développement d'associations de drogues par De Vita aux États-Unis et Jacquillat en France (1964). Après 1970, des traitements dits combinés, associant radio et chimiothérapie, ont été essayés avec succès par différentes équipes.

II. Epidémiologie

Incidence :

C'est une maladie rare qui représente environ 10 % des hémopathies développées à partir des lymphocytes. En 2011, environ 1 840 nouveaux cas de lymphome de Hodgkin ont été diagnostiqués en France soit 0,5% de l'ensemble des cancers. [14]

En France, selon une estimation de 2018, le taux d'incidence annuel est de 3,7 et 2,7 pour 100 000 personnes années (rapport hommes/femmes égal à 1,4). Ceci représente environ 2 200 nouveaux cas.

Aux États-Unis, environ 8000 nouveaux cas de lymphomes d'Hodgkin sont diagnostiqués chaque année. Le rapport homme/femme est de 1,41.

- Le lymphome d'Hodgkin, rare avant 10 ans est le plus fréquent entre 15 et 40 ans; avec un 2^{ème} pic > 60 ans. [15]

La tendance d'augmentation de l'incidence affecte plus volontiers le jeune adulte en particulier pour le sous-type scléronodulaire.

Age et sexe :

Elle touche plus souvent les hommes que les femmes, Deux pics d'incidence sont observés, le premier vers l'âge de 25 ans, et le second moins marqué vers 75 ans, L'âge moyen de découverte est de 33 ans.

2,2/100 000 habitants par an chez l'homme et 2,5/100 000 habitants par an chez la femme.

Lymphome de Hodgkin est classé dans le 20ème rang des cancers chez l'homme et le 21ème rang chez la femme.

La survie relative :

À 5 ans ,85 % chez l'homme et 92 % chez la femme. On observe une Constante diminution de leur incidence et de leur mortalité depuis plusieurs années.

III. Etiopathogénie :

III.1. Physiopathologie :

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. 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.

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 [12].

La plupart des patients développent par ailleurs un déficit lentement progressif de l'immunité cellulaire (fonction lymphocytaire T), qui contribue aux infections bactériennes à germe banal et aux infections mycosiques, virales ou parasitaires inhabituelles, observées aux stades avancés de la maladie. L'immunité humorale (production d'AC) est également altérée à ces stades avancés. La mort peut résulter d'une infection ou d'une maladie évolutive [15].

III.2. Facteurs de risque:

La plupart des cancers sont attribuables à de nombreux facteurs de risque, mais il arrive que le lymphome hodgkinien apparaisse chez des personnes qui ne présentent aucun des facteurs de risque décrits ci-dessous. [16]

Sexe :

Le LH affecte légèrement plus souvent l'homme que la femme. Il apparaît surtout chez les jeunes adultes (du milieu de l'adolescence à la trentaine inclusivement) et chez les personnes de 55 ans et plus.

Facteur génétique :

On sait qu'un individu dont un membre de la famille a été touché par un lymphome hodgkinien a deux à neuf fois plus de risque de développer cette maladie qu'un individu ne présentant pas d'antécédent familial.

Facteurs infectieux :

Les virus :

▪ **EBV (virus de la mononucléose infectieuse) :**

Celui-ci appartient à la grande famille des virus de l'herpès ; il est à l'origine de la mononucléose. Ce virus infecte les lymphocytes B dont il active les gènes de croissance. Dans la grande majorité des cas, cela conduit à un simple gonflement des ganglions. Mais parfois, des années après le premier contact avec le virus, les cellules infectées peuvent se transformer en cellules cancéreuses. Environ 40 % des tumeurs de lymphomes hodgkiniens expriment les protéines du virus. Le mécanisme moléculaire n'a pas encore été identifié mais les chercheurs s'attellent à comprendre comment l'EBV peut transformer un lymphocyte sain en lymphocyte cancéreux. Comme tous les facteurs de risque énumérés précédemment, l'infection par l'EBV ne peut expliquer à elle seule la survenue d'un lymphome. [17]

▪ **VIH :**

Le VIH affaiblit le système immunitaire et peut rendre une personne vulnérable à certains types de cancer, y compris au Lymphome hodgkinien, Le risque est 10 fois supérieur chez les personnes atteintes du VIH que chez les personnes qui ne le sont pas. . [16]

▪ **Rétrovirus HTLV-1 :**

Les personnes infectées par le virus T-lymphotrope humain (HTLV) présentent également un risque accru de développer un lymphome Hodgkinien. [18]

Immunodépression :

▪ **Syndrome de WISKOTT-ALDRICH :**

Le syndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) est un déficit immunitaire primitif caractérisé par une microthrombocytopenie, un eczéma, des infections et un risque accru de manifestations auto-immunes et/ou oncohématologiques. [19]

▪ **Polyarthrite rhumatoïde :**

Une augmentation du risque de lymphome a été signalée au cours de la PR, indépendamment des traitements immunosuppresseurs. Elle apparaît liée avant tout à l'activité de la maladie. Ainsi, le risque de lymphome est multiplié par 2,46 et est plus marqué pour la maladie de Hodgkin (3,21 versus 2,26 pour les lymphomes non Hodgkiniens).[20]

Facteurs environnementaux :

- Tabac et alcool ;
- Exposition aux pesticides ;
- Radiations ionisantes ;
- Activité professionnelle : le travail dans les industries du bois ;
- Les femmes utilisant les teintures capillaires.

IV. Circonstances de découvertes :

IV.1. Forme ganglionnaire :

Adénopathies superficielles : 80 % au moment du diagnostic

Adénopathie isolée ou paquet ganglionnaire unique, généralement cervical médian ou sus-claviculaire (une seule localisation sur tout autre territoire est possible). D'apparition rapide. Le volume est d'emblée important (> à 2 cm de diamètre). Ferme, élastique, indolore, non adhérente. S'il y a plusieurs ganglions leur volume est différent. Toute adénopathie isolée, non expliquée, doit être prélevée.

Adénopathies médiastinales isolées : 10-15% des cas

Souvent découverte radiologique systématique. Parfois, le cliché thoracique est motivé par une gêne rétro sternale, des signes d'irritation trachéo-bronchique, exceptionnellement par des signes de compression médiastinale. Les adénopathies sont situées dans le médiastin antérieur et supérieur : images arrondies, asymétriques ou élargissement global. Parfois, la loge thymique est comblée. Cet aspect implique un prélèvement par médiastinoscopie, beaucoup plus rarement par thoracotomie. [21]

IV.2. Forme extra-ganglionnaire :

Les symptômes du lymphome hodgkinien comprennent une fatigue générale avec un amaigrissement important significatif (> 10% du poids du corps) ; Un essoufflement à l'effort ; Une toux ; Ou encore une fièvre isolée, prolongée (de plus de 7 jour), inexpliquée par une cause infectieuse ; ainsi que Des sueurs nocturnes, profuses. Plus rarement Une volumineuse masse abdominale ; Des complications neurologiques (liées à une compression de la moelle épinière ou celle d'un gros nerf) ; Prurit inexpliqué ; 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.[22]

V. Diagnostic positif :

V.1. Histologie :

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 [12]. 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) [23], soit par ponction biopsie au trocart d'un ganglion faite par voie externe par un radiologue sous contrôle d'une échographie ou d'un scanner. En effet ; la qualité du prélèvement est essentielle pour permettre les analyses complémentaires (immunohistochimie, cytogénétique). Elle conditionne les résultats de l'analyse histologique et donc l'appréciation pronostique et les décisions thérapeutiques qui en découlent.[24]

V.2. Immunohistochimie :

L'immunophénotypage est l'étude des protéines exprimées par les cellules. Il se base sur une réaction antigène-anticorps très spécifique pour identifier des protéines dans les tissus ou les cellules. On a recours à des anticorps monoclonaux marqués d'une substance fluorescente ou d'une enzyme spécifique qui se lie seulement à des antigènes particuliers (protéines). Le marqueur fluorescent et l'enzyme marqueur permettent aux médecins d'observer les cellules du lymphome et d'ainsi déterminer le type de LH.

est une méthode fréquemment employée en immunophénotypage. On a recours au microscope pour observer les marqueurs fluorescents. Elle permet aussi aux médecins d'examiner les cellules et ce qui les entoure. L'immunohistochimie aide les médecins à déterminer les types de cellules présents dans un échantillon, dont les cellules de Hodgkin et de Reed-Sternberg (cellules HRS) et les cellules LP. L'immunohistochimie peut permettre d'éliminer le LH. Elle peut aussi orienter vers un lymphome non hodgkinien ou une autre maladie.

La présence de grosses cellules atypiques, malignes, binucléées, avec des nucléoles proéminents et un immuno-phénotype B, CD15+, CD25+, CD30+, nommées cellules de Reed-Sternberg, est déterminante dans le diagnostic du LH.

VI. Bilan d'extension :

Le bilan d'extension s'impose permettant d'évaluer l'importance et la diffusion du processus lymphomateux. Ce bilan est fondamental car il permet d'établir une classification clinique qui a une valeur pronostique et de ce fait permet d'adopter une thérapeutique appropriée.

VI.1 Evaluation clinique :

Elle est basée sur l'interrogatoire ainsi que l'examen clinique, Le siège et la date d'apparition de la première adénopathie seront notés. [25]

Un examen ORL à la recherche d'une infiltration de l'anneau de Waldeyer est recommandé.

Le siège de chaque adénopathie sera noté et le nombre total de territoires ganglionnaires sera pris en considération. Ainsi que l'existence d'une hépatomégalie et d'une splénomégalie.

L'interrogatoire permet d'apprécier le retentissement de la maladie sur l'état général du patient. Il recherche aussi les signes généraux d'évolutivité :

- Fièvre supérieure à 38°C ;
- Amaigrissement égal ou supérieur à 10 % du poids du corps dans les six derniers mois ;
- Sueurs nocturnes profuses mouillant le linge.

La présence d'un de ces signes classe le patient en stade d'évolutivité B [25].

VI.2 Evaluation biologique :

L'hémogramme : recherche une anémie, une hyperplaquettose et une hyperleucocytose (éosinophilie, lymphopénie). Les cytopénies sont rares et sont le plus souvent consécutives à l'envahissement médullaire sévère ou plus rarement à des atteintes auto-immunes.

Un bilan hépatique : une augmentation des phosphatases alcalines traduisant une atteinte hépatique, médullaire ou osseuse. Une choléstase peut être la conséquence d'une obstruction des voies biliaires par des adénopathies compressives, ou de localisations intra hépatiques massives.

Le bilan inflammatoire recherche une élévation de la VS et de la CRP, et du fibrinogène.

Le dosage des LDH dont l'augmentation, plus rare que dans les lymphomes non hodgkiniens, est le témoin d'une grande évolutivité.

Les sérologies de l'hépatite virale B et de l'hépatite virale C et la sérologie de l'HIV sont recommandées dans le bilan de la MDH.[26-27]

- L'identification du syndrome inflammatoire se base sur 7 paramètres :
- VS > 40 mm (1 h)
- Fibrine > 5 d/L
- Albumine < 30 g/L
- Alpha2 globulinémie > 10 g/L
- Gammaglobulinémie > 20 g/L
- Fer < 9 micromol/L
- Leucocytose > 12 G/L

L'absence d'un syndrome inflammatoire classe le patient en stade « a », tandis que la présence d'au moins deux signes biologiques ou plus le classe en stade « b ». [28]

VI.3 Evaluation radiologique :

Radio de thorax :

La radiographie de thorax a longtemps servi de référence dans le bilan d'extension, mais est de plus en plus supplantée par les nouvelles techniques. Elle reste utile dans les formes médiastinales du LH, car elle permet de calculer le rapport médiastino-thoracique M/T qui reste un facteur pronostique important. Ce rapport se calcule en mesurant sur un cliché de thorax la largeur maximale du médiastin au niveau de la masse (M), que l'on divise par le diamètre interne du thorax (T) à hauteur de la 6e vertèbre thoracique (Figure 06). Si ce rapport est supérieur à 0,33, le médiastin est gros (« bulky »), ce qui représente un facteur pronostique défavorable.

Il faut aussi rechercher des lésions pulmonaires, pleurales ou osseuses qui peuvent cependant passé inaperçues si leur taille est minime [29].

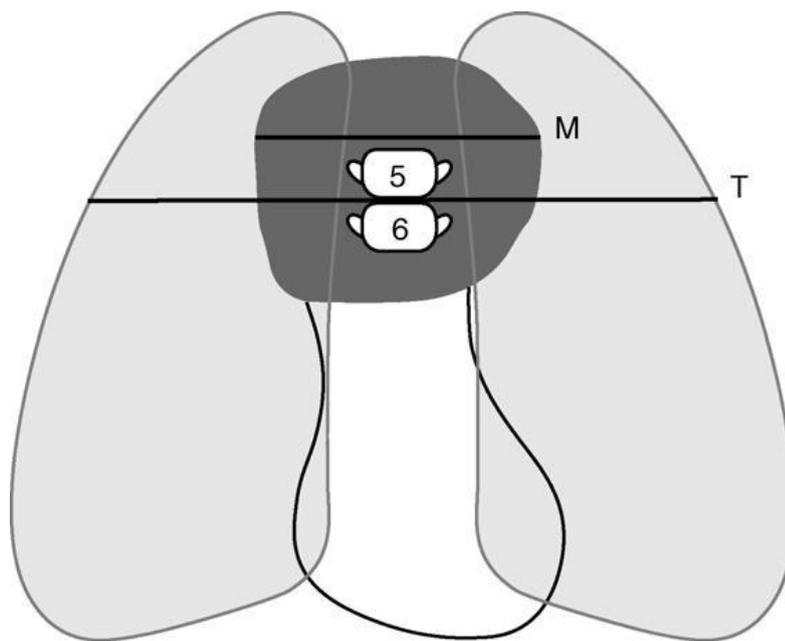


Figure 06 : Atteinte médiastinale volumineuse.

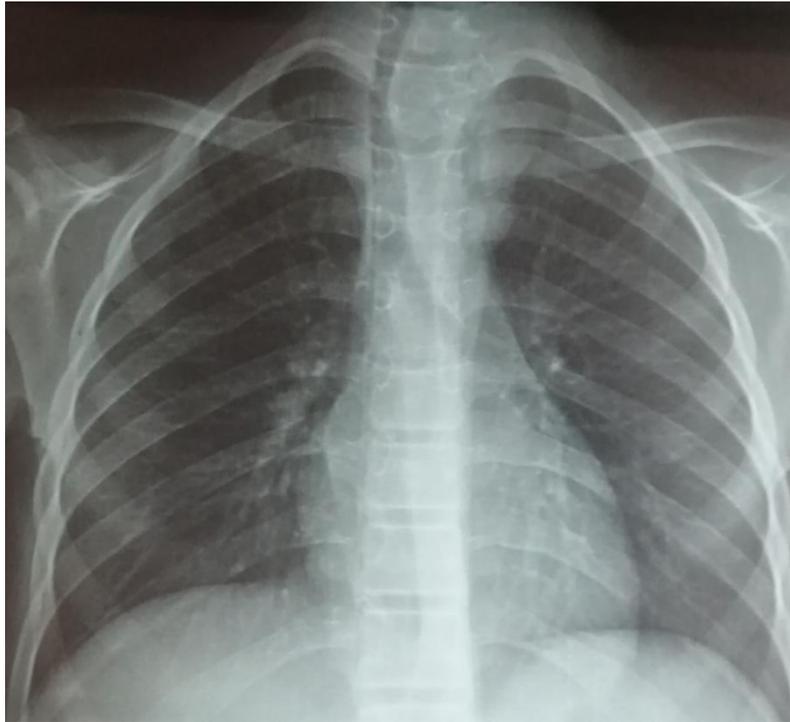


Figure 07 : radio de thorax montrant un élargissement médiastinal avec déviation de la trachée.

Echographie abdominale :

Elle permet une bonne exploration de la région hépatosplénique et de l'étage sus-mésocolique. Elle est très contributive, y compris pour de petits ganglions. Elle peut parfois contribuer à déceler des nodules spléniques au sein d'une rate de volume normal ou augmenté.

Néanmoins, elle ne détecte pas les anomalies de structure. En cas de lésion nodulaire hépatique, une ponction biopsie guidée sous échographie permettra d'affirmer ou non le caractère spécifique de la lésion.

Une rate normale en imagerie n'élimine pas une atteinte Hodgkinienne splénique .

Tomodensitométrie (TDM) :

Elle est devenue systématique pour juger de l'extension ganglionnaire et viscérale de la maladie. Afin de faciliter le suivi, il est recommandé d'utiliser une épaisseur de coupes reconstruites de 5 mm, qui est devenu un standard pour toutes les évaluations.

TDM thoracique :

Le scanner permet de visualiser les adénopathies médiastinales hautes, hilaires, la loge de Baretty, les chaînes sous-carinaires, mammaires internes et recherche les atteintes pulmonaires, pleurales, péricardiques et de la paroi thoracique. [30]

TDM abdomino-pelvienne :

Elle recherche les atteintes ganglionnaires, précise la taille du foie, de la rate et évalue l'homogénéité de leur parenchyme après injection de produit de contraste. Il a supplanté la laparotomie actuellement abandonnée malgré sa grande fiabilité.

Les localisations ganglionnaires préférentielles sont les aires rétro-péritonéales, latéro-aortiques, inter-aortico-caves ou iliaques, les hiles hépatiques et spléniques. Les territoires mésentériques sont rarement envahis. Les ganglions sont pathologiques si leur taille excède 10 à 15 mm de diamètre. Dans tous les cas, il s'agit de masses ganglionnaires, homogènes, de densité tissulaire, se rehaussant modérément après injection intraveineuse de produit de contraste. [31-32]



Figure 08: TDM thoracique montrant ADP médiastinale.

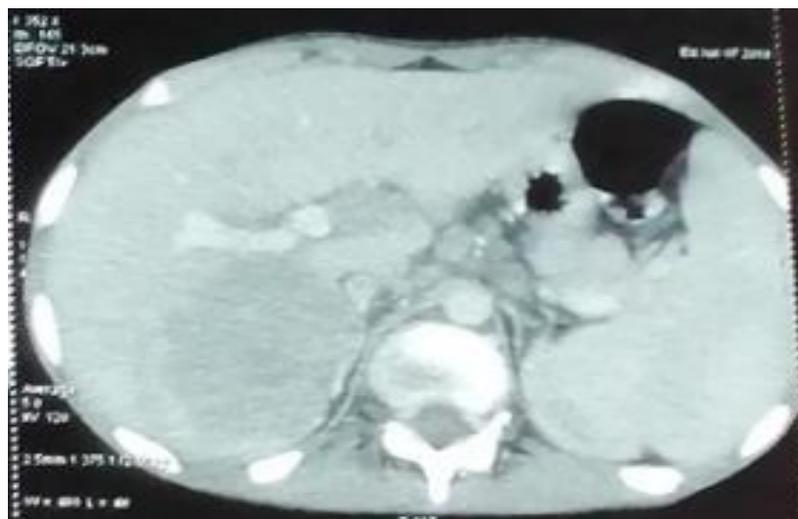


Figure 09 : scanner thoracique avec injection

IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) :

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.

La tomographie par émission de positrons au fluorodésoxyglucose :

Les images scintigraphiques sont couplées aux images scanographiques (TEP/TDM).

Parmi les différentes applications cliniques connues en oncologie de l'imagerie au FDG, on retrouve une prédominance des travaux consacrés aux lymphomes.

En effet ; l'évaluation par TEP-FDG présente une sensibilité et une spécificité de plus de 95 %, permettant des modifications du stade dans 10 à 20 % des cas, avec un impact majeur sur les stades TDM I/II engendrant parfois des modifications de prise en charge thérapeutique.

La TEP-FDG apporte des informations complémentaires par rapport à la TDM pour l'évaluation des localisations ganglionnaires infra centimétriques, les atteintes hépatiques et spléniques et par rapport à la BOM pour l'évaluation des localisations ostéo-médullaires en détectant des atteintes focalisées.

En fin de traitement du LH, la TEP au FDG est déterminante puisqu'elle permet une évaluation de la maladie résiduelle avec une exactitude de 80 à 90 %, largement supérieure à la TDM dont l'exactitude ne dépasse pas 40 %.[33]

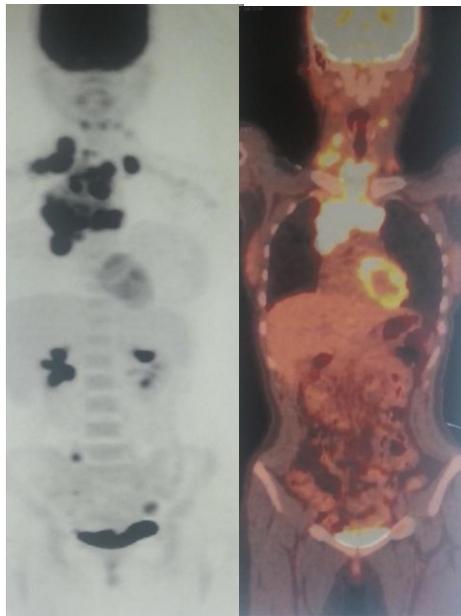


Figure 10 : tomographie par émission de positron chez un patient atteint de LH avec une grosse masse médiastinale

VI.4 Biopsie ostéo-médullaire :

La biopsie médullaire doit être systématique en présence de signes généraux, d'une forme disséminée ou d'un déficit immunitaire. La moelle osseuse étant quasiment normale chez les patients jeunes, ayant une forme localisée sans signes généraux. La biopsie médullaire est devenue optionnelle dans les stades cliniques IA et IIA. L'envahissement médullaire est confirmé par la présence de Cellules RS au sein d'un granulome inflammatoire.

Néanmoins des études ont montré dernièrement une sensibilité et une spécificité plus importante du TEP Scanner dans la détection d'une infiltration médullaire par rapport à la BOM. Ceci à limiter les indications de la BOM au cas d'insuffisance médullaire avec TEP négatif. [34]

VII. Diagnostic différentiel

- **Devant des adénopathies localisées :**

- tuberculose ganglionnaire - une adénite bactérienne ou virale
- affections malignes, lymphome non hodgkinien ou métastases ganglionnaires, thymome.

- **Devant des symptômes généraux :** maladie infectieuse ou inflammatoire,

- **Devant un prurit :** une gale ou une allergie,

- **Devant une SPM isolée :** hypertension portale, anémie hémolytique, Syndrome myéloprolifératif.

VIII. Classifications

La classification d'Ann Arbor publiée depuis 1971 (tableau 01), basée sur un examen chirurgical de abdominal, définit les stades I à IV en fonction de l'extension de la maladie afin d'établir la prise en charge thérapeutique et le pronostic.

Tableau 01: Classification d'Ann-Arbor .

Stade I	Atteinte d'un seul groupe ganglionnaire ou d'une seule structure lymphoïde
Stade II	Atteinte de 2 ou plusieurs groupes ganglionnaires d'un seul côté du diaphragme
Stade III	Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme associé ou non à une atteinte splénique
Stade IV	Atteinte extra-ganglionnaire distincte d'une localisation viscérale contiguë, ou atteinte du foie ou de la moelle le osseuse.

Une modification dite de "Costwalds" en 1988 est venue pour répondre au manque de cette classification en matière de facteurs pronostiques (atteinte viscérale, masse bulky...) (Tableau 02).

Il a été recommandé de réaliser un scanner pour évaluer de la maladie ganglionnaire sous diaphragmatique, de préciser le nombre de sites atteints pour le stade II), de définir au sein du stade III en 2 groupes selon l'atteinte abdominale supérieure ou inférieure: III1 et III2, d'indiquer la présence de masse bulky par la lettre X et aussi la définition de l'entité réponse complète incertaine (Cru) si pas de confirmation histologique lors d'une masse résiduelle. [35-36]

Tableau 02 : Classification d'Ann-Arbor avec modification de cotswolds.

Stade	Définition
Stade I	Atteinte d'un seul territoire ganglionnaire
Stade II	Atteinte de 2 ou plusieurs territoires ganglionnaires du même côté du diaphragme.
Stade III	Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme, l'atteinte de la rate étant considérée comme une atteinte ganglionnaire. – III 1 : Avec ou sans atteinte des ganglions du hile splénique, coeliaque ou portal. – III 2 : Avec atteinte des ganglions latéro-aortique, iliaques, mésentériques.
Stade IV	Atteinte viscérale hémotogène, non contiguë à une atteinte ganglionnaire.
A	Absence de Signes cliniques d'évolution
B	Présence de fièvre, sueurs, amaigrissement
X E	Atteinte viscérale contiguë à une atteinte ganglionnaire. Masse tumorale volumineuse (bulky)

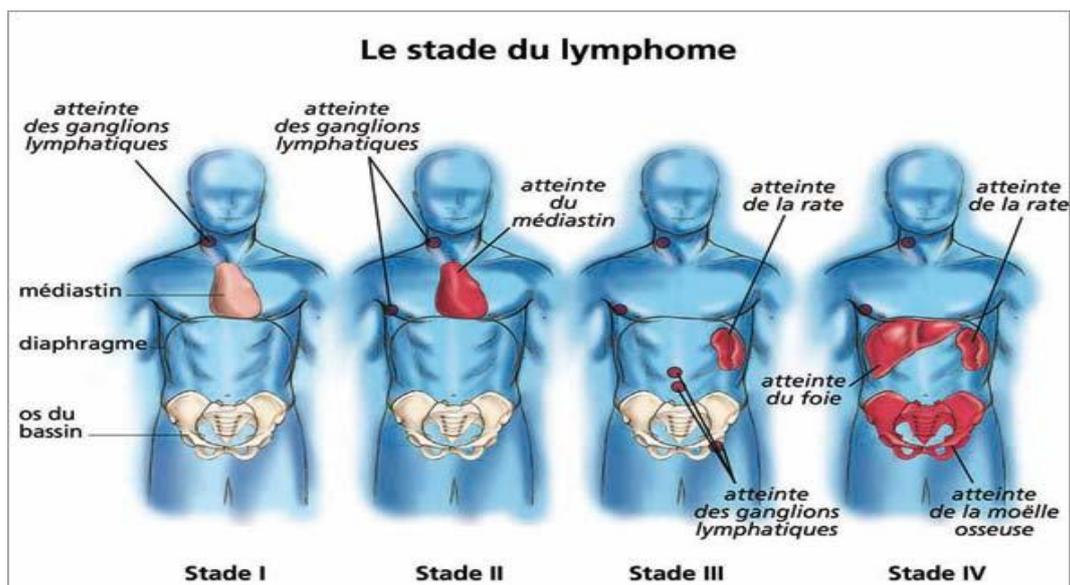


Figure 11 : Stades du lymphome.

IX. Pronostic

IX.1 Facteurs pronostiques :

Depuis plusieurs années, de nombreux facteurs pronostiques ont été identifiés comme influençant le taux de survie de patients atteints de LH.

- Facteurs liés au patient :

Ces facteurs sont communs à tous les stades.

- Le sexe masculin présente un facteur pronostique péjoratif pour les patients atteints
- L'âge (un âge supérieur à 50 ans est un critère défavorable)
- L'existence de pathologies intercurrentes (cardiopathies, hépatites chroniques) est aussi un facteur pronostique péjoratif vu la difficulté à administrer correctement chez ces patients les traitements appropriés aux doses voulues.
- Patients séropositifs pour le VIH
- Facteurs liés à la maladie :

L'histologie, taille de la masse tumorale, nombre d'atteintes ganglionnaires, atteinte extranodale, signe B, vitesse de sédimentation, l'albuminémie (Un taux d'albuminémie < 40 g/l est corrélé à un plus mauvais pronostic).

Facteurs biologiques :

Vitesse de sédimentation

C'est le paramètre biologique le plus prédictif pour les stades localisés. Elle permet d'apprécier le développement de la maladie.

L'Hyper-éosinophilie

L'hyper-éosinophilie sanguine, même si elle ne fait pas partie des facteurs pronostiques des différentes équipes, elle constitue un élément pronostique péjoratif.

L'anémie, lymphopénie et hyperleucocytose

IX.2 Scores du pronostic :

Facteurs pronostiques de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC) :

Pour les stades I-II sus diaphragmatiques, les facteurs pronostiques défavorables définis par le groupe coopérateur lymphome de L'EORTC chez des patients traités par radiothérapie ou association chimio-radiothérapie sont :

- L'âge à partir de 50 ans.
- Le nombre de territoires ganglionnaires atteints supérieur à 3.
- Masse ganglionnaire volumineuse (>10 cm ou rapport M/T $\geq 0,35$).
- La présence de signes généraux.

- L'augmentation de la Vitesse de sédimentation.

Les stades localisés sous-diaphragmatiques n'entrent pas dans cette stadification.

Score pronostique international (SPI) :

Le score pronostique international (SPI) pour les LH disséminés a été introduit en 1998 en se basant sur l'analyse de données internationales comportant près de 4695 patients atteints de stades disséminés, entre l'âge de 15 ans et 65 ans, traités par chimiothérapie ou chimio radiothérapie.

Le SPI est défini à partir de sept variables indépendantes : l'âge, le sexe masculin, le stade IV, l'hypoalbuminémie, l'anémie, l'hyperleucocytose et la lymphopénie.

Chapitre III:
Stratégie thérapeutique de lymphome de Hodgkin

I. But de traitement

L'objectif du traitement est d'aboutir à une rémission complète et une guérison de la maladie en retirant complètement les foyers tumoraux. S'il n'est pas possible de les éradiquer, des mesures pour ralentir la progression du cancer sont mises en place

Le lymphome de Hodgkin fait partie des maladies que l'on traite bien et dont il est possible de guérir grâce aux Traitements modernes, Tels que la chimiothérapie, la radiothérapie et l'immunothérapie [37].

II. Moyens thérapeutiques :

II.1 Chimiothérapie :

II.1.1 Généralités :

La chimiothérapie, souvent abrégée en « chimio », est un traitement à base des cytostatiques des médicaments qui détruisent les cellules cancéreuses ou en bloquent la croissance.

La chimiothérapie est un traitement général, appelé aussi traitement systémique, car il agit dans l'ensemble du corps. Cela permet d'atteindre les cellules cancéreuses quel que soit l'endroit où elles se trouvent, même si elles sont isolées. Il faut noter que la chimiothérapie n'agit pas de manière ciblée sur les cellules cancéreuses et qu'elle endommage aussi certaines cellules saines.

Plusieurs médicaments sont souvent associés dans le cadre de la chimiothérapie, 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. Le traitement devient plus efficace quand plusieurs médicaments sont utilisés ensemble car l'effet de chacun est renforcé. De plus, les médicaments ainsi associés sont administrés chacun à des doses plus faibles que s'ils étaient utilisés seuls; cela permet de réduire le risque d'effets indésirables sans amoindrir l'efficacité générale du traitement. Une poly chimiothérapie contribue par ailleurs à diminuer le risque de résistance des cellules tumorales aux médicaments. Cette association de plusieurs médicaments correspond à ce que l'on appelle un schéma ou un protocole de chimiothérapie.

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 en abrégé. Les protocoles de référence utilisés dans le traitement des lymphomes hodgkiniens sont les protocoles ABVD (Adriamycine – Bléomycine – Vinblastine – Dacarbazine) et BEACOPP (Bléomycine – Etoposide – Dxorubicine (Anthracyclines) - Cyclophosphamide –Vincristine – Procarbazine – Prednisolone) . Le protocole BEACOPP utilisé est généralement un protocole BEACOPP « renforcé » ou « escaladé », ce qui signifie que les doses de chimiothérapie sont augmentées.

Une simple dose de chimiothérapie ne peut détruire qu'une partie des cellules cancéreuses. Il est donc nécessaire d'administrer des doses répétées de façon successive afin d'en détruire le maximum, de prévenir le développement de cellules cancéreuses résistantes et d'obtenir le meilleur résultat. Ainsi, la chimiothérapie est administrée le plus souvent dans le cadre de cycles; chaque période de traitement est suivie d'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.

Les médicaments sont généralement administrés selon un calendrier qui définit précisément l'intervalle qui sépare les périodes de traitement. Le protocole de chimiothérapie et le nombre de cycles sont définis en fonction de facteurs tels que le stade du lymphome, les facteurs de risque, les médicaments utilisés, et l'état général.

Le protocole peut être adapté en cours de traitement en fonction de la tolérance du patient (nature et sévérité des effets indésirables) et de la réponse obtenue au traitement.

Le traitement du lymphome hodgkinien peut nécessiter deux à huit mois, ou plus, de cycles de chimiothérapie. Il est très important de respecter autant que possible le programme établi.

L'ABVD est le protocole le plus fréquemment proposé. Chaque cure dure 28 jours, ce traitement est administré aux J1 et J15. Les lymphomes de stade localisé nécessitent deux à quatre cures soit deux à quatre mois de traitement. Les lymphomes de stade avancé imposent six à huit cures soit six à huit mois de traitement.

Le protocole BEACOPP renforcé II est plus rarement utilisé. Chaque cure dure 21 jours. Les médicaments sont administrés aux J1, 2, 3 et 8. [38]

II.1.2 Les effets indésirables de la chimiothérapie :

Les effets indésirables dépendent des médicaments administrés, de leur dosage, ainsi que de la sensibilité individuelle. Les principaux effets indésirables de la chimiothérapie sont les suivants:

- Toxicité digestive : les nausées, les vomissements, la mucite, la diarrhée
- Cardiotoxicité : diminution de la fraction d'éjection ventriculaire ;
- Toxicité hématologique : Diminution de la production de cellules sanguines voire une myélosuppression, Anémie (pâleur, asthénie, vertiges, essoufflement à l'effort ou des difficultés de concentration), neutropénie qui favorise la survenue des infections, thrombopénie qui peut entraîner la survenue de saignements et des hématomes.
- troubles neurologiques: fourmillements, insensibilité;
- Troubles dermatologiques : alopecie, éruptions cutanées, prurit, Aphtes, mucite...
- Atteinte pulmonaire : fibrose pulmonaire ;
- L'effet gonadotoxique : Stérilité et altération de la fertilité qui peut être définitive.
- L'effet tératogène.
- Altération de l'état général : asthénie, déshydratation, perte de poids... [39]

II.2 Radiothérapie :

II.2.1 Généralités :

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. [40]

Principes de la radiothérapie Le traitement est basé sur des techniques de champs larges, générés par des accélérateurs linéaires ou des rayons gamma au ^{60}Co (méga volts).

- « Champ localisé, involved-field » : irradiation des aires ganglionnaires atteintes ;
- « Champ étendu, extended field » : irradiation des aires ganglionnaires atteintes ainsi que des aires anatomiques et fonctionnelles proches mais cliniquement non atteintes. [41]

La radiothérapie est habituellement proposée aux stades localisés (I et II), mais dans certains cas aussi aux stades avancés (III et IV) et est administrée après la chimiothérapie, elle peut être indiquée pour l'irradiation d'une masse persistante dans le médiastin ou l'irradiation du système nerveux central en cas d'atteinte méningée initiale.

Elle s'étend sur plusieurs semaines à raison de cinq séances hebdomadaires environ. Chaque séance ne dure que quelques minutes, Les rayons sont dirigés sur les foyers tumoraux à travers la peau (radiothérapie percutanée ou externe).

Le champ à irradier est préalablement délimité au moyen d'un scanner afin de ménager le plus possible les organes environnants. Il se limite à la région atteinte. Il est calculé de manière individuelle pour chaque patient. [39]

II.2.2 Les effets indésirables de la radiothérapie :

Les radiations sont indolores et ne rendent pas les patients radioactifs. En revanche, elles peuvent avoir des effets indésirables ; ceux-ci dépendent principalement de la zone du corps traitée, de la dose reçue, de la sensibilité propre de chaque individu et de l'état de santé général.

Les effets indésirables les plus fréquents sont :

- Toxicité digestive : nausées, vomissements, diarrhées, troubles de la déglutition ;
- Toxicité urinaire et gynécologique : cystites, irradiation des testicules ou des ovaires qui peut entraîner une stérilité définitive.
- Troubles dermatologiques : sécheresse buccale (xérostomie) ,alopécie ,irritations cutanées (érythème) .[42]

II.2.3 Les effets indésirables et complications tardifs surveillés :

Les principaux effets indésirables et complications tardifs qui peuvent être générés par les traitements du lymphome hodgkinien sont une hypothyroïdie, des complications cardiaques, la fibrose pulmonaire. Il existe également un risque plus rare de cancer, notamment du sein, du poumon, de la thyroïde et exceptionnellement de leucémie. [42]

II.3 Intensification thérapeutique avec greffes :

II.3.1 Généralités :

La chimiothérapie intensive avec greffe de cellules souches n'est pas une thérapie de première ligne.

Elle s'applique seulement à certains patients en cas de rechute. Elle nécessite une hospitalisation de plusieurs semaines et une période intensive de suivi. Seuls les patients en bonne condition physique, atteints de lymphome hodgkinien résistant aux traitements ou qui ont une rechute peuvent recevoir ce traitement.

Les lymphocytes sont les cellules principales du système lymphatique. Elles se forment dans la moelle osseuse à partir de cellules souches.

La thérapie consiste à administrer une chimiothérapie particulièrement intensive afin de détruire les cellules cancéreuses résiduelles. Cette thérapie est également très toxique pour les cellules saines de la moelle osseuse. Il est possible de limiter la toxicité en restituant après la chimiothérapie des cellules souches préalablement ponctionnées et conservées. Ce procédé s'appelle autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Ces cellules se rétablissent dans la moelle osseuse et reconstituent les cellules sanguines.

Toutefois, les effets indésirables augmentent avec la quantité de cytostatiques. La moelle osseuse saine restante est touchée, de sorte qu'elle doit être reconstituée.

Des cellules souches saines sont prélevées dans le sang avant la chimiothérapie intensive, puis réinjectées dans l'organisme du patient par transfusion. Les cellules greffées réintègrent d'elles-mêmes la moelle osseuse et forment de nouvelles cellules sanguines en l'espace de dix à douze jours.

Dans ce type de greffe, la chimiothérapie intensive guérit le patient. La greffe elle-même est seulement un moyen de reconstituer la moelle osseuse endommagée par la chimiothérapie intensive.[42]

II.3.2 Autogreffe :

Les cellules souches greffées proviennent du patient se déroule en quatre étapes :

Le recueil: les cellules souches sont filtrées à partir du sang, plusieurs semaines avant la greffe. Elles sont immédiatement congelées jusqu'au jour de la greffe ; c'est la conservation ou cryopréservation.

L'administration de la chimiothérapie : le patient est hospitalisé pour recevoir de fortes doses de chimiothérapie.

La greffe : les cellules souches, une fois décongelées, sont injectées au patient par voie intraveineuse. Elles peuvent alors produire de nouvelles cellules saines en quelques semaines.

L'aplasie : en raison des fortes doses de chimiothérapie, qui détruisent non seulement les cellules cancéreuses mais aussi certaines cellules saines, en particulier les cellules souches, la moelle osseuse cesse de produire les cellules du sang pendant quelques jours. Le nombre des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes chute, et des transfusions peuvent être alors nécessaires.

En une à deux semaines, grâce à la greffe de cellules souches, les cellules sanguines sont de nouveau produites et leur taux dans le sang remonte; c'est la sortie de l'aplasie. Le patient peut alors quitter l'hôpital.

Le déroulement d'une autogreffe s'étale, à partir de l'administration de la chimiothérapie, sur trois à quatre semaines, en fonction de la durée de sortie de l'aplasie. [42]

II.3.3 Allogreffe de cellules souches du sang :

Les cellules souches greffées proviennent d'un donneur. Après la chimiothérapie intensive, le patient reçoit des cellules souches provenant d'un donneur compatible. Cette forme de greffe est rare lors d'un lymphome hodgkinien, car elle présente un risque plus élevé de complications graves potentiellement mortelles. Le risque d'infection est accru jusqu'à ce que les cellules souches greffées produisent à nouveau des cellules sanguines saines. Le patient est traité en général en unité d'isolement dans une chambre stérile individuelle.

Les effets secondaires d'une chimiothérapie intensive sont similaires à ceux d'une chimiothérapie classique, mais ils sont plus marqués. Le risque de développer un autre type de cancer reste légèrement augmenté à vie.

Pendant la greffe de cellules souches, le système immunitaire est très affaibli, ce qui augmente la vulnérabilité aux infections.[39]

II.4 Thérapies ciblées :

II.4.1 Généralités :

Les substances actives des médicaments ciblés interviennent dans le métabolisme des cellules cancéreuses. Cela les détruit ou freine leur croissance ou leur division.

Les thérapies ciblées sont utilisées pour soigner les lymphomes hodgkiniens. Il s'agit essentiellement d'anticorps monoclonaux.

Toute cellule humaine porte un grand nombre de caractéristiques différentes (récepteurs). Des molécules s'y fixent et déclenchent toute une série de réactions dans la cellule cancéreuse. C'est ce que l'on appelle une cascade de signaux ou une transduction de signaux. Ces phénomènes sont importants pour la division et la mort cellulaire.

Si une cascade de signaux est perturbée, il se peut que les cellules dégèrent et deviennent cancéreuses. Les substances actives des médicaments ciblés reconnaissent les caractéristiques des cellules cancéreuses et les bloquent de manière ciblée, de sorte que la cascade de signaux n'est pas déclenchée.

Ce type de thérapie ciblée intervient dans le traitement des lymphomes hodgkiniens. Le système immunitaire produit des anticorps pour combattre de manière ciblée les agents pathogènes tels que virus ou bactéries. Certains médicaments contre le cancer fonctionnent sur le même principe. Produits en laboratoire, ils sont tous identiques (clones), raison pour laquelle on les appelle anticorps monoclonaux. Les anticorps monoclonaux sont capables de reconnaître un élément spécifique (récepteur) à la surface d'une cellule cancéreuse. Ils s'y fixent et le «marquent». Le système immunitaire reconnaît ainsi à son tour la cellule tumorale et peut la combattre.

II.4.2 Effets indésirables de la thérapie ciblée :

- Troubles gastro intestinaux: nausées, vomissements, diarrhées ;
- Troubles métaboliques : œdèmes (accumulation de liquide dans le tissu);fièvre , frissons,
- Troubles neurologiques :douleurs ou crampes musculaires ; lésions aux nerfs, céphalées
- Toxicité cutanée : éruptions cutanées (érythème, gonflement, sécheresse cutanée); chute des cheveux ;
- Hémato toxicité : pan cytopénie qui va provoquer par la suite la réapparition des maladies antérieures (varicelle, zona) liée à la réactivation du virus responsable à l'occasion d'une diminution des globules blanc.
- Fatigue.

II.4 Immunothérapie :

II.5.1 Généralités :

L'immunothérapie consiste à stimuler le système immunitaire pour renforcer ses propres défenses contre les cellules cancéreuses. Ces traitements ont de bons résultats sur les lymphomes hodgkiniens qui récidivent ou qui sont réfractaires au traitement.

Pour traiter le lymphome hodgkinien, le médecin prescrit des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. À la surface de chaque cellule de notre corps se trouvent des points de contrôle. Ce sont des récepteurs. Leur rôle consiste à s'assurer que l'organisme n'attaque pas ses propres cellules. Les cellules T

Du système immunitaire sont chargées de détruire les agents pathogènes étrangers. Lorsqu'elles rencontrent les points de contrôles des cellules de notre propre organisme, elles reçoivent le signal de ne pas les détruire. Or, il en va de même pour les cellules cancéreuses qui ne sont pas des cellules étrangères, mais nos propres cellules défectueuses. Elles ne sont pas automatiquement éliminées par les cellules T.

Les substances actives des inhibiteurs de point de contrôle suppriment ce blocage. Les cellules T reconnaissent alors les cellules cancéreuses et les éliminent.

Administration du traitement Les inhibiteurs de point de contrôle sont administrés par perfusion, souvent avec un écart de deux à quatre semaines. Ils agissent sur le long terme.

II.5.2 Effets indésirables de l'immunothérapie :

- symptômes grippaux, essoufflement, toux sèche, ictère ;
- Toxicité digestive : nausées, vomissements, troubles de la soif ou de l'appétit, diarrhées ; douleurs abdominales (épigastralgies ,,) ;
- réactions cutanées;
- fatigue. [39]

III. Principes thérapeutiques :

La thérapie principale du lymphome hodgkinien est une combinaison de chimiothérapie et de radiothérapie à but curatif. Le lymphome de Hodgkin est sensible à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Avec les stratégies de traitement actuelles, le taux de guérison est de 60–80 % dans les stades avancés et atteint 90 % dans les stades localisés.

Les principes thérapeutiques varient selon les foyers tumoraux, le stade de la maladie et l'état de santé général du patient. Une résistance aux traitements ou une récurrence sont possibles.

Traitement de rattrapage est une chimiothérapie qui intervient en cas de résistance aux traitements ou de rechute.

Le traitement est qualifié de palliatif quand les chances de guérison sont très faibles. Il est cependant parfois possible de contrôler la maladie sur le long terme, même pendant plusieurs années, selon les cas. On parle de soins palliatifs lorsque la maladie est trop avancée pour faire l'objet de traitements spécifiques.

La qualité de vie représente alors l'objectif prioritaire : des mesures ou des soins médicaux, des soins, un accompagnement psychologique et un soutien spirituel peuvent atténuer des symptômes de la maladie et des troubles comme des douleurs, l'angoisse, la fatigue et les problèmes liés à l'alimentation.

Avant une radiothérapie et/ou une chimiothérapie : la conservation du sperme et des

Ovocytes doit être évoquée avec le patient et effectuée selon leur demande.

• Traitement au stade localisé :

Les patients atteints de lymphome hodgkinien à un stade localisé Stades I, II ou à faible masse tumorale reçoivent en règle générale une chimiothérapie suivie d'une radiothérapie de la zone tumorale avec 3 cycles de chimiothérapies entrecoupées de 2 à 3 semaines de repos puis irradiation simple sur des champs limités La durée du traitement est de 5 à 6 mois .

En principe, le traitement du lymphome de Hodgkin consiste en une poly chimiothérapie à visée curative. Protocoles thérapeutiques utilisés actuellement: ABVD, BEACOPP Dose Standard BEACOPP intensifié, et Stanford V.

- **Traitement au stade avancé :**

Les patients atteints de lymphome hodgkinien au stade avancé Stades III, IV ou à forte masse tumorale reçoivent une chimiothérapie an constitué de 6 cycles suivi d'une radiothérapie faite d'irradiation double sur des champs étendus, dont la durée est déterminée par la qualité de la réponse aux premiers cycles.

Les patients âgés de plus de 60 ans ou pour qui une chimiothérapie intensive n'est pas indiquée reçoivent une chimiothérapie moins intensive. La chimiothérapie est suivie d'un examen par tomographie par émission de positons qui permet de définir la réponse au traitement et par conséquent la durée du traitement et la nécessité ou non d'une radiothérapie.

- **Traitement en cas de rechute ou de lymphome hodgkinien réfractaire :**

En cas de rechute, les traitements utilisés en première ligne seront probablement inefficaces. Une rechute survenant dans un intervalle de 12 mois après un traitement de première intention est de mauvais pronostic

Rechute après traitement de « stade limité » En cas de maladie évolutive ou de rechute, une poly chimiothérapie conventionnelle (par ex., par BEACOPP intensifié) ou une chimiothérapie à haute dose accompagnée d'une greffe autologue de cellules souches sont effectuées dans un but curatif. La radiothérapie seule peut être envisagée dans certains cas. Rechute après traitement de « stade intermédiaire » ou de « stade avancé »

Maladie évolutive ou rechute précoce (≤ 1 année après la réalisation du traitement) : chimiothérapie à haute dose avec greffe autologue de cellules souches. Rechute tardive : chimiothérapie à haute dose avec greffe autologue de cellules souches ; dans des cas sélectionnés, un traitement conventionnel selon le protocole de première ligne.

Après un traitement de sauvetage, les aires ganglionnaires non encore irradiées doivent être traitées par radiothérapie (30 Gy). Deuxième rechute ou rechute tardive

Traitement dans le cadre d'essais cliniques ou par d'autres régimes chimiothérapeutiques (par ex., ICE, DHAP, EPOCH).

Traitement expérimental : par ex., greffe allogénique de cellules souches avec conditionnement d'intensité réduite. [43]

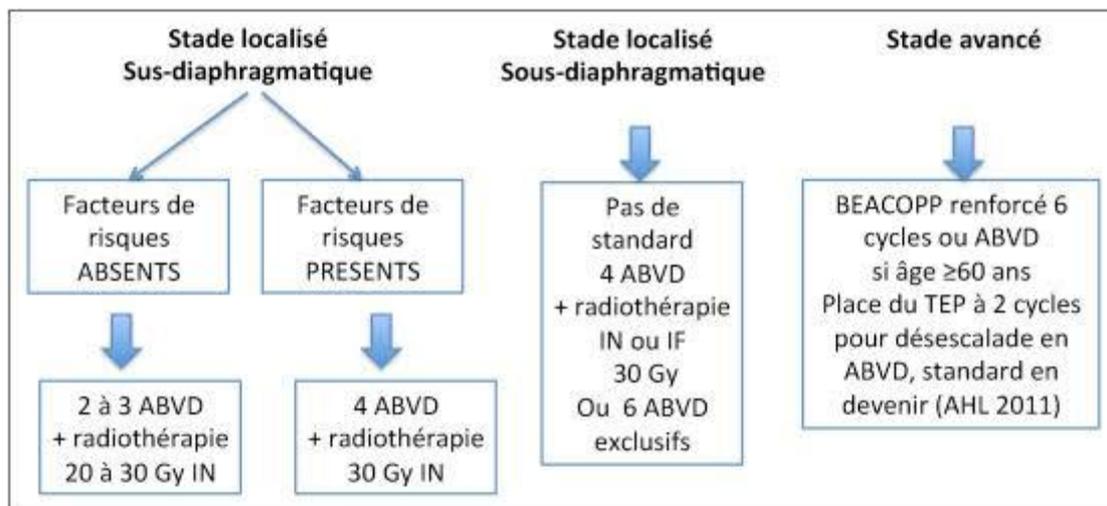


Figure 12:Principes thérapeutiques au cours du lymphome de Hodgkin.

- **Survie à cinq ans**

- Stades I et II (50 % des patients) : guérison dans > 90 % des cas.
- Stades III et IV : taux de guérison > 80 %.
- Un traitement de sauvetage adéquat pourrait guérir 20–50 % des patients en rechute. [43]

IV. Evaluation de la réponse au traitement :

La réaction de la maladie aux traitements est évaluée à mi-parcours puis à la fin du plan de traitement. Compte tenu de l'action différée de la radiothérapie, le bilan est réalisé deux mois après la fin de cette dernière.

L'évaluation de la réponse thérapeutique par TEP scanner après deux cures de chimiothérapie est très fortement prédictive du pronostic et qu'il s'agit d'un critère indépendant des variables de l'IPS. A l'avenir il est très vraisemblable que l'évaluation de la réponse par TEP scanner après deux cures jouera un rôle important dans l'arbre décisionnel thérapeutique. Le TEP-scanner a aussi une place dans l'évaluation en fin de traitement, puisqu'il est aujourd'hui admis qu'un patient est en réponse complète même s'il présente une masse résiduelle TEP négative. [44]

On distingue quatre types de réponses.

Réponse complète : Le terme de réponse complète s'applique quand tous les signes de la maladie ont disparu après le traitement.

Réponse partielle : le lymphome hodgkinien est traité et la tumeur a diminué d'au moins la moitié de sa taille d'origine sans avoir pour autant complètement disparu.

Rémission complète : Une rémission peut être complète même s'il existe une masse résiduelle mais non évolutive, surtout dans le médiastin ; Même s'il ne s'agit pas d'une guérison certaine, les symptômes ne sont plus présents et le lymphome n'est plus détecté par les examens courants. Plus la rémission se prolonge et meilleures sont les chances de guérison. Toutefois, comme pour les autres cancers, un suivi médical à long terme est nécessaire.

Maladie stable : La stabilité de la maladie désigne l'absence de diminution ou d'augmentation des anomalies tumorales pendant le traitement.

Progression de la maladie : Une progression du lymphome est évoquée lorsque la maladie évolue défavorablement ou quand la tumeur grossit pendant le traitement.

La maladie stable et la maladie progressive correspondent à des formes dites réfractaires, qui vont impliquer un autre traitement, dit de deuxième ligne. [42]

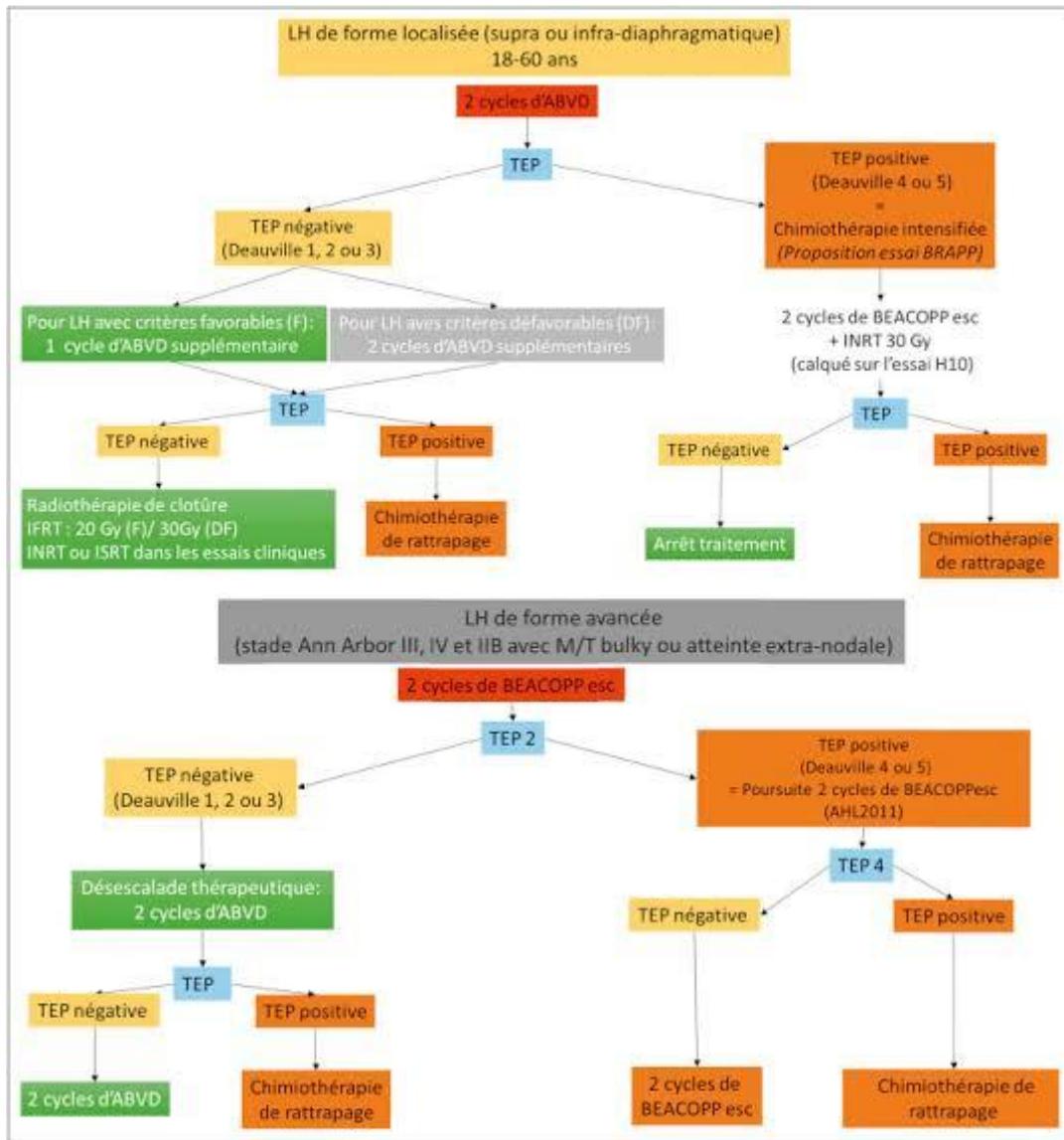


Figure 13: rôle du TEP scanner dans la décision thérapeutique de lymphome de HODGKIN

V. Suivi :

Une surveillance rapprochée est obligatoire au cours de la 1^{ère} année ; des visite de suivi à 3, 6, 12 mois après la fin du traitement ;

2^{ème} à 4^{ème} années : tous les 6 mois ;

Après 5 ans : une fois par an (examen clinique, examens de laboratoire, radiographie thoracique, échographie abdominale).

Les objectifs du suivi sont de diagnostiquer une rechute et d'évaluer la toxicité liée au traitement. Diagnostic d'une rechute.

Le traitement d'une rechute peut être à visée curative. Plus tôt la rechute est diagnostiquée meilleure est le pronostic. Au cas où une rechute serait cliniquement suspectée, un bilan complet est nécessaire :

- Anamnèse (symptômes).
- Examen clinique (adénopathie, hépatosplénomégalie).
- Examens biologiques (VS, LDH, numération formule sanguine, bilan des fonctions hépatique/ rénale).
- Imagerie (radiographie thoracique, échographie, tomodensitométrie thoracique/abdominale, scintigraphie).
- Nouvelle histologie (biopsie de la moelle osseuse).
- Évaluation du niveau de la qualité de vie,
 - Toxicité liée au traitement.
- Insuffisance cardiaque (fraction d'éjection ventriculaire gauche diminuée) après radiothérapie et anthracyclines.
- Péricardite, épanchement péricardique après irradiation du médiastin ;
- Pneumopathie radique ; fibrose radique après radiothérapie et le traitement par bléomycine.
- Complications neurologiques après radiothérapie et traitement par vincristine.
- Insuffisances fonctionnelles gonadiques ou thyroïdienne (hypothyroïdie) après radiographie et/ ou chimiothérapie.
- Sensibilité élevée aux infections.
- Détection précoce de pathologie maligne secondaire : dépendant du protocole thérapeutique utilisé, le risque de pathologie maligne secondaire peut augmenter (en particulier leucémie aiguë, cancer du poumon, cancer du sein, cancer gastrique, mélanome) ; après 10 ans, l'incidence de pathologie maligne secondaire peut atteindre > 10 % (avec radiochimiothérapie comprenant des moutardes azotées) → avec les protocoles thérapeutiques actuels : 1–2 %.[43]

PARTIE PRATIQUE

I. Introduction

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. Les lymphomes Hodgkiniens représentent 20% de la totalité des types de lymphomes.

La radiothérapie a toujours eu une place dans le traitement des lymphomes. Or depuis l'arrivée des traitements par chimiothérapie cette place a été réduite. À ce jour des études sont en cours pour permettre de situer le rôle de la chimiothérapie dans le traitement de la maladie d'Hodgkin.

Au détour de cette étude on cherchera à évaluer la réponse au traitement de la première ligne du lymphome de Hodgkin. Ainsi cette étude permettrait de centraliser les différentes informations des différents protocoles de la chimiothérapie utilisés. Cela aiderait à l'affinement des nouveaux protocoles thérapeutiques pour proposer le traitement le plus efficace aux patients de tout âge atteints de lymphomes Hodgkinien.

II. Objectif principal :

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la réponse au traitement de la première ligne du lymphome de Hodgkin au niveau du service d'hématologie ; CHU Tlemcen entre Janvier 2016 et Décembre 2020.

III. Matériels et méthodes :

Cette étude rétrospective, étalée sur une période de 5 ans (2016 – 2020), concerne 121 malades admis et pris en charge pour un lymphome de Hodgkin au service d'Hématologie CHU Tlemcen.

III.1. Description de l'étude:

Nous avons réalisé une étude descriptive et rétrospective étudiant tous les cas où le diagnostic histologique de lymphome de Hodgkin a été établi, tout sexe confondu, tout âge confondu, afin d'inclure tout les cas de lymphome de Hodgkin traités dans le service d'hématologie ; CHU Tlemcen durant une période de 5 ans comprise entre Janvier 2016 et décembre 2020.

III.2. Population d'étude:

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

III.2.1. Critères d'inclusion:

- Tout patient atteint de lymphome de Hodgkin, admis au service d'hématologie ; CHU Tlemcen et dont le diagnostic a été confirmé par une étude histologique (examen anatomo-pathologique) et qui a bénéficié d'une prise en charge thérapeutique ; tout sexe tout âge confondus.

-La Présence d'au moins un des trois types de traitement (Radiothérapie seule, chimiothérapie seule ou chimiothérapie associée à une radiothérapie).

- tout dossier de patient répondant au diagnostic du lymphome de Hodgkin.

III.2.2. Critères de non inclusion:

-Tout dossier introuvable ou perdu lié à un problème d'archivage ou avec des renseignements insuffisants.

III.3. Recueil des données :

Le recueil des données a été effectué à partir des dossiers médicaux, ce recueil a été réalisé à partir d'une fiche de renseignements standardisée, Nous avons systématiquement colligé les données disponibles dans les dossiers : âge, sexe, antécédents personnels et familiaux, présentation clinique et biologique, traitements et évolution. Tous les renseignements ont été consignés sur une fiche d'exploitation, puis transposés sur un tableau « Excel ». Les items cliniques, biologiques et évolutifs étudiés dans les fiches étaient définis comme suit:

- Nom
- Prénom
- Sexe
- Age
- Comorbidités
- Date de diagnostic
- Durée entre le premier signe et le diagnostic
- Stade Ann Arbor
- Immunohistochimie
- Résultat de l'immunohistochimie
- Pet scanner de diagnostic
- Traitement de la première ligne
- Date de la première cure
- Nombre de cures
- Evaluation
- Pet scanner d'évaluation
- Radiothérapie
- Statut (Mort ou Vivant)
- Date de décès
- Date de dernière nouvelle.

III.4. Analyse des données :

Dans un premier temps, une analyse descriptive des caractéristiques épidémiologique et cliniques des patients a été effectuée.

Nous avons calculé les moyennes pour les variables quantitatives, et les pourcentages pour les variables qualitatives. Ensuite, une analyse univariée a été faite pour rechercher les associations entre les différents aspects cliniques et histologiques de la maladie chez nos patients.

Nous avons été guidés dans cette étude par les données rapportées dans la littérature concernant les paramètres analysés.

On a aussi recherché Le critère « mauvaise réponse primaire » regroupe les échecs thérapeutiques primaires et les décès au cours du traitement de première ligne, la réalisation du TEP scanner ,date de la dernière nouvelle et le statut actuel du patient .

Cette étude a eu lieu au niveau du service d'hématologie CHU Tlemcen, avec l'aide de Dr HOUTI, que nous remercions tous.

IV. Résultats :

- Répartition selon le sexe :

D'après les données recueillies sur 05 ans (2016-2020) le nombre des patients du sexe masculin atteint de lymphome de Hodgkin présentant 61 cas soit 50.41%, 60 cas du sexe féminin soit 49.56 % (Tableau 03).

On remarque une légère prédominance masculine, Sexe ratio Homme/Femme est de 1.01.

Tableau 03 : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Nombre des patients
Féminin	60
Masculin	61
Total	121



Figure 14 : Répartition des patients selon le sexe.

- Répartition selon l'âge :

Dans cette série nous avons identifiés 6 tranches d'âge de dix ans (Tableau 04).

L'âge moyen de nos patients est de 45 ans.

Les tranches [15-25] et [25-35] sont les plus représentés avec 32 patients chacune, la tranche [65-75] est la moins représentés avec 06 patients. La répartition selon l'âge a montré un pic d'incidence du lymphome de Hodgkin entre 15-35 ans.

Tableau 04 : Répartition des patients selon l'âge.

Age	Nombre des patients
[15-25]	32
[25-35]	32
[35-45]	29
[45-55]	12
[55-65]	10
[65-75]	06
Total	121

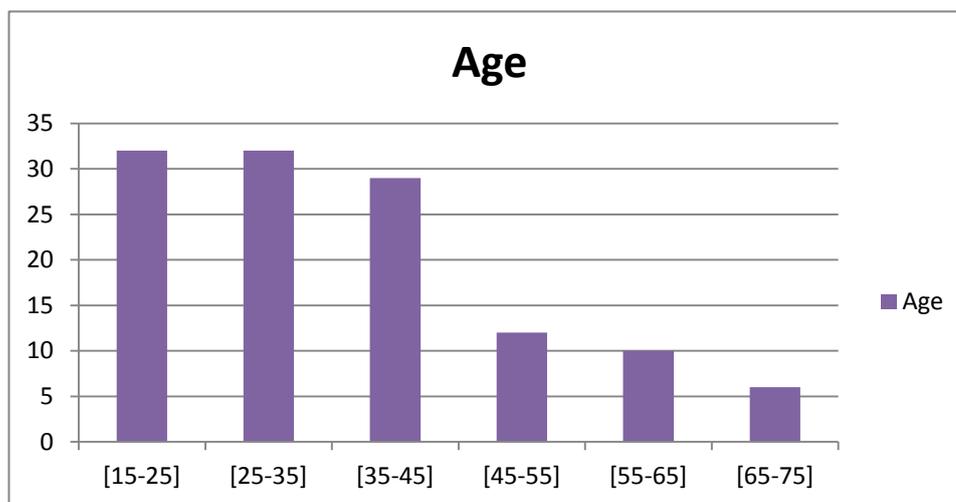


Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge.

- **Répartition selon l'âge et le sexe :**

On remarque une nette prédominance féminine entre l'âge de 15 à 25 ans ; et une équivalence entre 25 ans 35ans ; puis le sexe masculin se prédomine à l'âge adulte (tableau 05).

Tableau 05 : répartition des patients selon l'âge et le sexe.

Age	Femme	Homme
[15-25]	21	11
[25-35]	16	16
[35-45]	13	16
[45-55]	04	08
[55-65]	04	06
[65-75]	02	04
Total	60	61

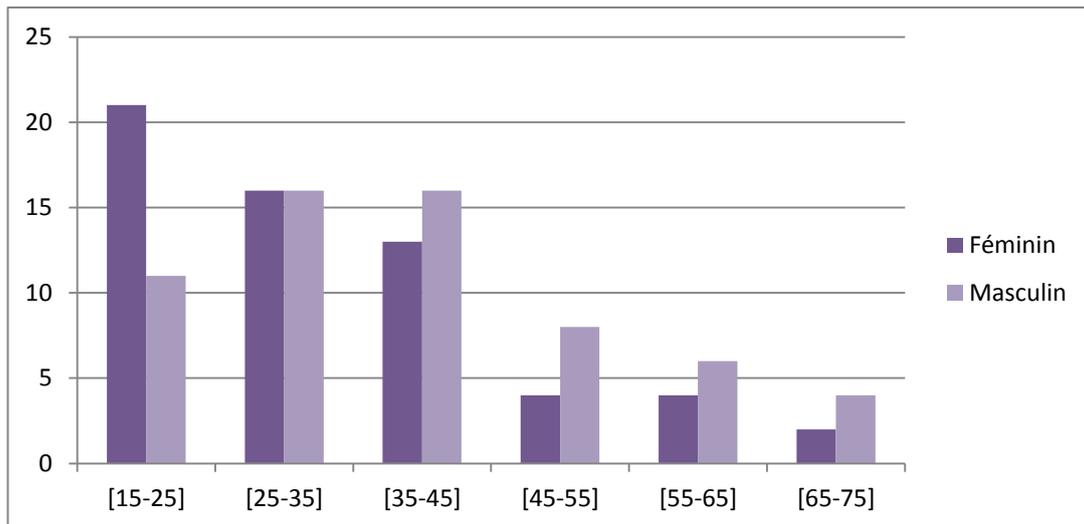


Figure 16 : répartition des patients selon l'âge et le sexe.

- **Répartition selon les comorbidités :**

Les comorbidités recherchées étaient essentiellement les maladies chroniques (HTA, diabète, cardiopathies...), Les maladies auto immunes et les antécédents d'un cancer ou d'un lymphome de Hodgkin traité.

Chez 21 patients la notion de comorbidités existait, l'antécédent d'un lymphome de Hodgkin traité est trouvé chez 03 patients de notre série. La majorité des patients n'avait aucun antécédent particulier (Tableau 06).

Tableau 06: Répartition des patients selon les comorbidités.

Co morbidités	Nombre des patients
Oui	21
Non	100
Total	121

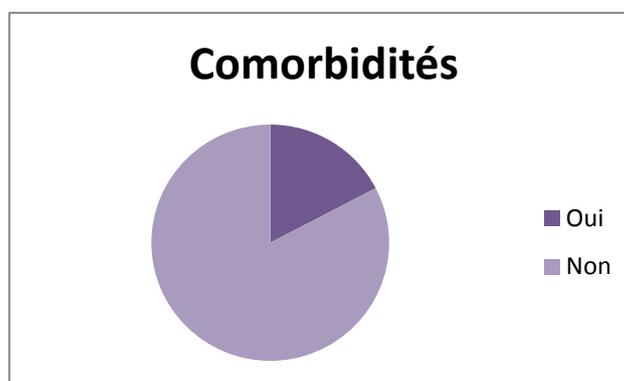


Figure 17 : Répartition selon les comorbidités.

- **Répartition selon la date du diagnostic:**

Durant notre période d'étude qui s'étale du Janvier 2016 au Décembre 2020 la majorité des cas de lymphome de Hodgkin est diagnostiquée en 2019 (31 cas), le nombre minimal des patients est présenté en 2016 par 20 patients (tableau 07) .

Tableau 07 : Répartition des patients selon l'année du diagnostic.

Année de diagnostic	Nombre des patients
2016	20
2017	24
2018	24
2019	31
2020	21
TOTAL	120

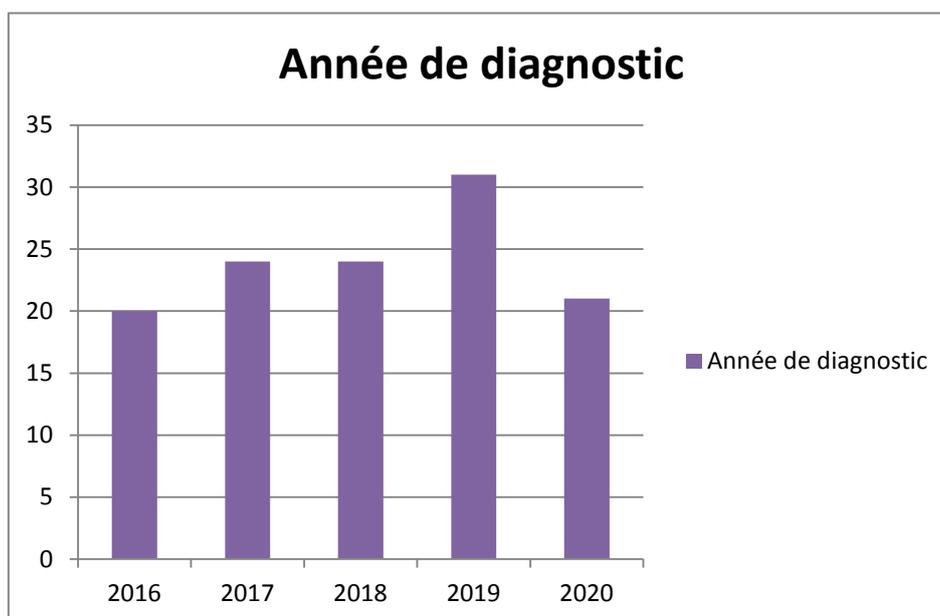


Figure 18 : Répartition des patients selon l'année de diagnostic.

- **Répartition selon la réalisation de l'immunohistochimie :**

L'immunohistochimie a été faite chez 113 patients (Tableau 08).

Tableau 08: répartition des patients selon la réalisation de l'immunohistochimie.

Immunohistochimie	Nombre des patients
Faite	113
Non faite	02
Total	115

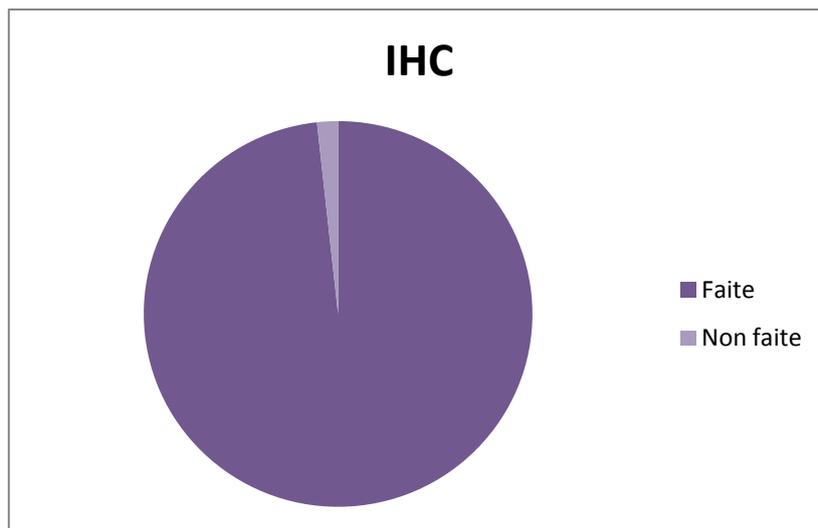


Figure 19 : Répartition des patients selon la réalisation de l’immunohistochimie .

- **Répartition selon les résultats de l’immunohistochimie :**

Parmi 113 patients chez qui l’immunohistochimie a été réalisée, la présence des récepteurs CD30 et CD15 à la fois a été noté dans 93 cas dans notre série (tableau 09).

Tableau 09: Répartition selon les résultats de l’immunohistochimie.

Résultat	Nombre des patients
CD45/CD30/CD20/CD15	01
CD30/CD20/CD15	04
CD30/CD20	02
CD30/CD15	93
CD20/CD15	06
CD30	05
CD15	01
Autres (BCL-)	01
Total	113

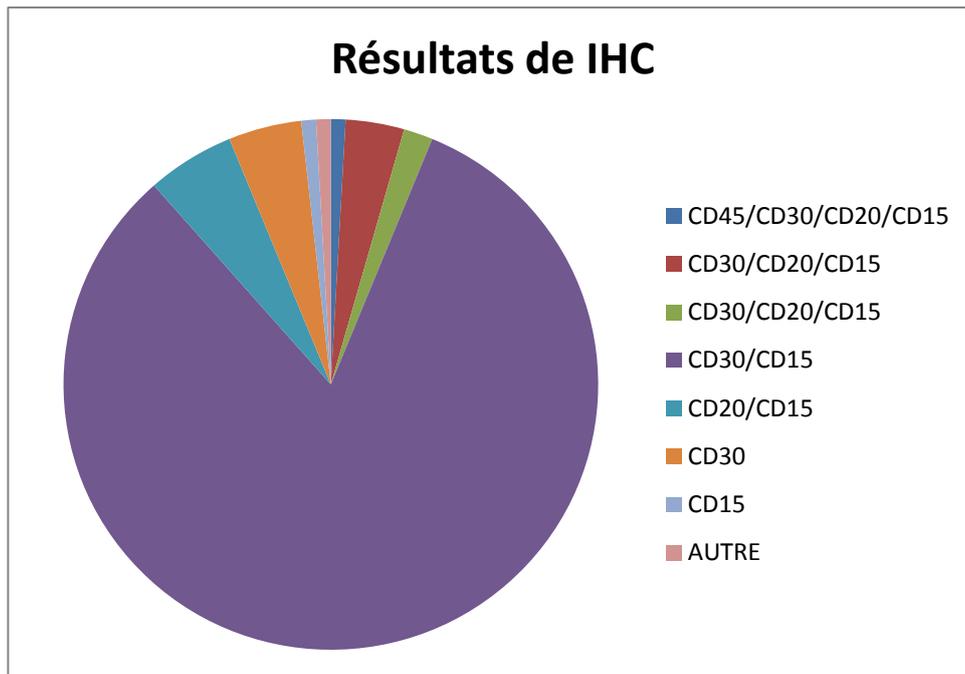


Figure 20 : Répartition des patients selon les résultats de l'immunohistochimie .

- **Répartition selon le stade Ann Arbor :**

A l'issue d'un bilan d'extension, les patients ont pu être stadifiés selon la classification Ann Arbor :

- Le stade I a été retenu pour 11 cas, soit 9,32 %, ce stade est le moins représenté.
- Le stade II a été retenu pour 46 cas, soit 38,98% et qui représente la majorité des patients.
- Le stade III a été retenu pour 31 cas, soit 26,27%.
- Le stade IV a été retenu pour 30 cas, soit 25,42 % (Tableau 10).

Tableau 10 : répartition selon stade Ann Arbor

Stades	A	B
I	10	1
II	23	23
III	6	25
IV	11	19
Total	118	

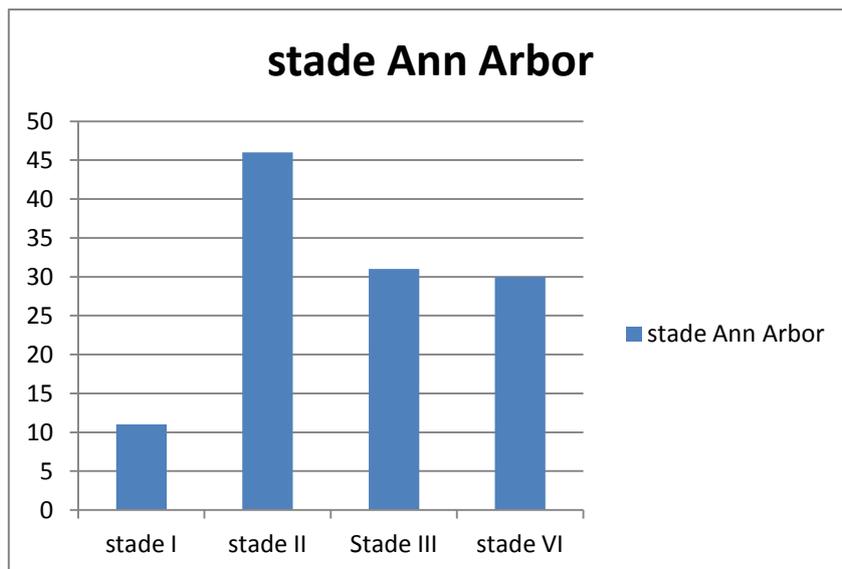


Figure 21 : Répartition des patients selon la classification Ann Arbor.

Les patients Stade I Ann Arbor présentent moins de signes cliniques généraux que ceux du stade III et IV, et aucune différence n'est marquée pour les patients du stade II d'Ann Arbor (Figure 21).

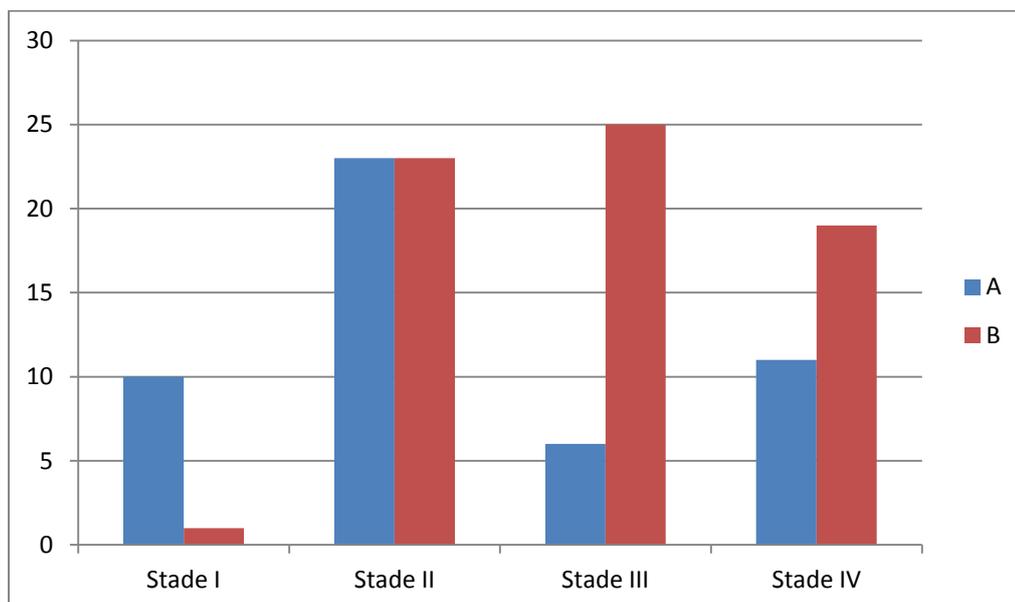


Figure 22 : Répartition des patients selon l'absence (A) ou la présence (B) des signes généraux.

- **Répartition selon PET scanner de diagnostic :**

Le Pet Scanner de diagnostic a été réalisé que chez 16 patients, la majorité des patients n'ont pas fait le Pet Scanner de diagnostic (Tableau 11).

Tableau 11: Répartition selon PET scanner de diagnostic.

PET scanner de diagnostic	Nombre des patients
Fait	16
Non fait	72
Total	88

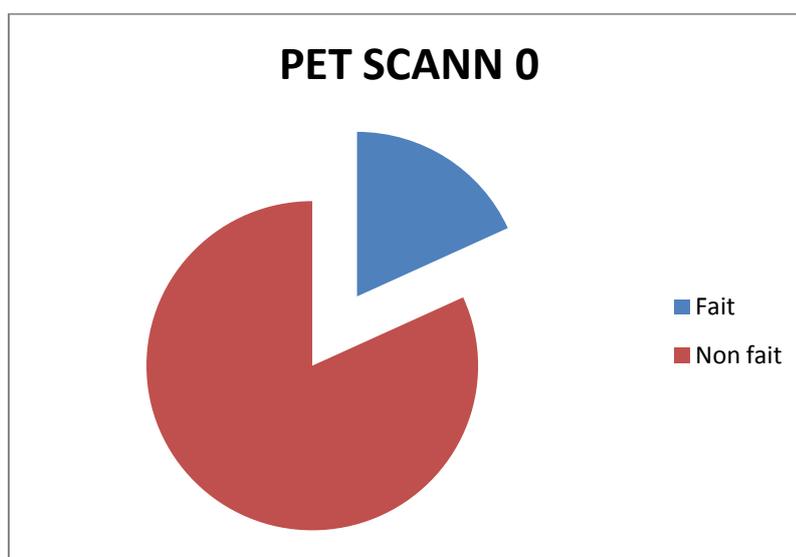


Figure 23 : Répartition des patients selon la réalisation du Pet scanner de diagnostic.

- **Répartition selon traitement de la 1^{ère} ligne :**

Les malades ont été traités par 7 protocoles différents. Les deux protocoles les plus utilisés sont ABVD appliqué chez 94 patients, et BEACOPP appliqué chez 17 patients, 03 patients ont bénéficié d'un protocole BEACOPP /ABVD, chez 04 patients d'autres protocoles ont été réalisés (RCHOP,OEPA,ABVP, ACOPDAC /COPP) (Tableau 12).

Tableau 12 : Répartition selon traitement de la 1^{ère} ligne.

Protocole	Nombre de patients
ABVD	94
BEACOPP	17
BEACOPP/ABVD	03
AUTRES	04
Total	118

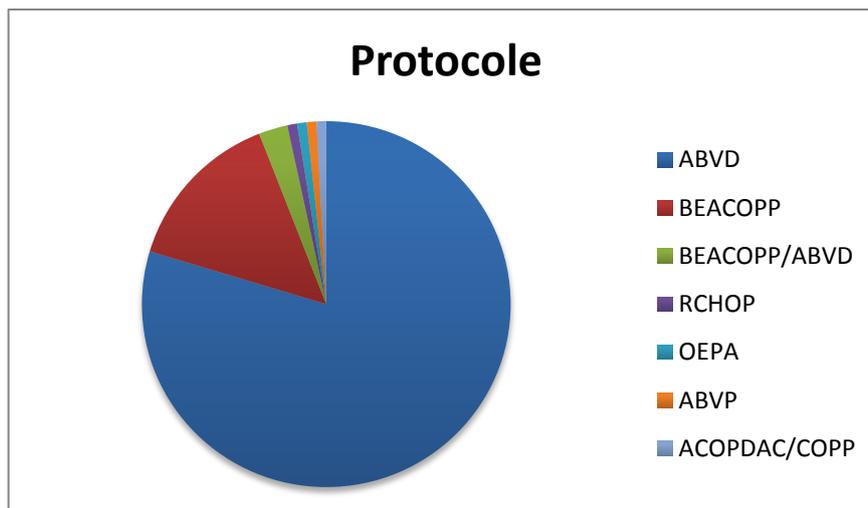


Figure 24 : Répartition des patients selon le traitement de la 1^{ère} ligne.

- **Répartition selon Stade Ann Arbor et le protocole utilisé :**

Après la stadification Ann Arbor du lymphome de Hodgkin différents protocoles de la chimiothérapie peuvent être utilisés comme traitement de la première ligne, dans notre série 7 protocoles ont été utilisés (tableau 13).

Le protocole ABVD est le plus utilisé pour tous les stades Ann Arbor, BEACOPP est utilisé surtout pour les stades III et IV.

Stade I : 10 patients dans notre série ont été traités par protocole ABVD et 1 seul patient a bénéficié d'un traitement par le protocole OEPA.

Stade II : Protocole ABVD a été utilisé pour 43 patients dans notre série, 02 patients traités par BEACOPP, 01 patient traité par ACOPDAC.

Stade III : protocole ABVD a été appliqué sur 23 patients, BEACOPP pour 06 patients et RCHOP pour 01 seul patient.

Stade IV : différents protocoles ont été utilisés la plupart des patients de ce stade ont bénéficiés d'un traitement par protocole ABVD.

Tableau 13: Répartition selon Stade Ann Arbor et le protocole utilisé

Stade/protocole	ABVD	BEACOPP	OEPA	ACOPDAC	RCHOP	ABVP	ABVD/BEACOPP
Stade I	10	0	1	0	0	0	0
Stade II	43	2	0	1	0	0	0
Stade III	23	6	0	0	1	0	0
Stade IV	18	9	0	0	0	1	3
Total	94	17	1	1	1	1	3

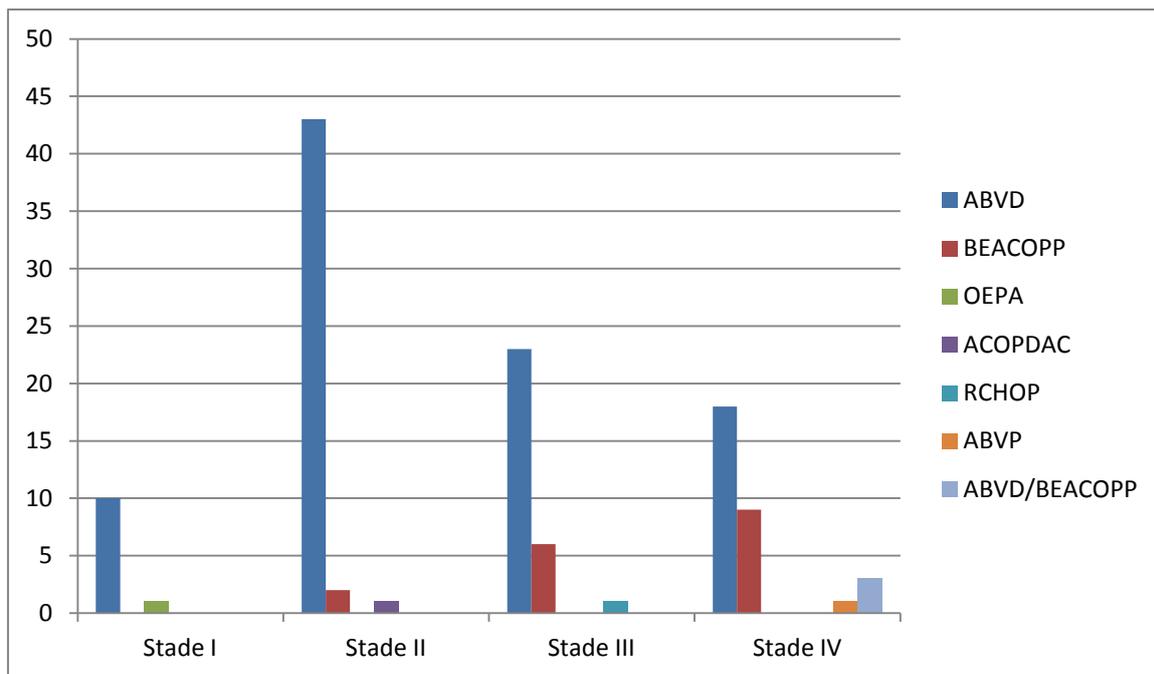


Figure 25: Répartition des patients selon stade Ann Arbor- protocole de traitement.

- **Répartition selon le nombre de cures :**

Le nombre de cures varie entre 2 et 8 cures, la majorité des patients ont reçu 4 cures de chimiothérapie (Tableau 14).

Tableau 14: répartition selon le nombre de cures.

Nombre de cures	Nombre des patients
02 cures	09
03 cures	15
04 cures	58
05 cures	1
06 cures	14
08 cures	19
Total	116

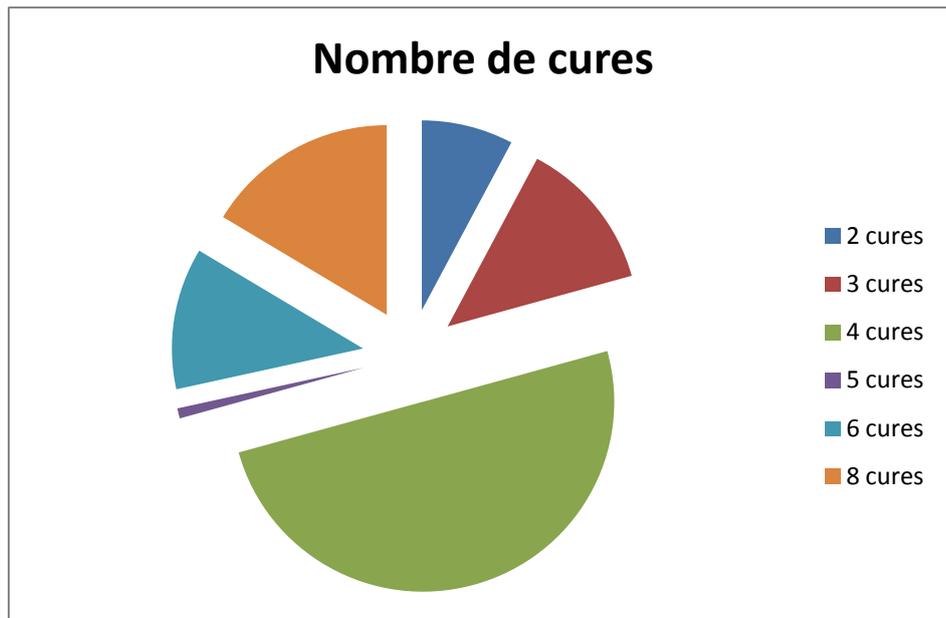


Figure 26 : Répartition des patients selon le nombre de cures.

Tableau 15 : répartition des patients selon le nombre de cures et le protocole utilisé.

Protocole	Nombre de cures	Nombre de patients
ABVD	02 cures	03
	03 cures	11
	04 cures	54
	05 cures	01
	06 cures	06
BEACOPP	08 cures	17
	02 cures	05
	03 cures	03
	04 cures	01
ABVD/BEACOPP	06 cures	07
	08 cures	01
	02 cures	01
Autres	04 cures	02
	08 cures	01
	06 cures	01
Autres	03 cures	01
	04 cures	01
Total		116

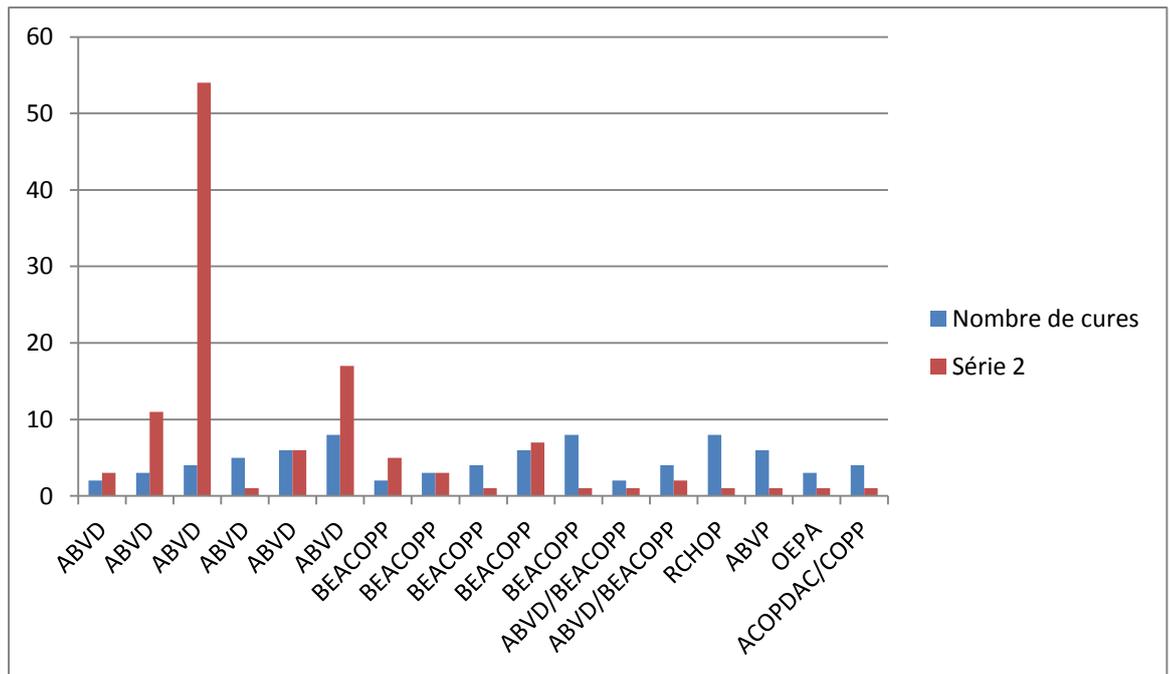


Figure 27: Répartition des patients selon le nombre des cures et le protocole utilisé.

- **Répartition selon l'évaluation :**

Rémission complète (RC) : est définie comme étant la disparition de plus de 75%

des signes fonctionnels, physiques, biologiques et radiologiques de la maladie pendant au mois un mois. Parmi les 119 cas qui sont évaluables sur le plan thérapeutique, la rémission complète a été obtenue chez 66 patients soit 55,46 % des cas .

La rémission incomplète ou partielle (RP) est définie comme une diminution comprise entre 50 et 75% de toutes les lésions mesurables par les examens cliniques et ou radiologiques et sans développement de nouvelles lésions. Dans notre série, la RP a été révélée chez 18 patients.

L'échec thérapeutique : est défini comme étant une réponse moindre que la RP, ou si apparition de nouvelles lésions au cours du traitement. L'échec thérapeutique a été objectivé chez 16 patients dans notre série.

18 patients dans notre série sont perdus de vue, et 01 cas de décès a été enregistré (Tableau 16).

Tableau 16 : répartition selon la réponse au traitement.

Réponse	Nombre des patients
RP	18
RC	66
ECHEC	16
PDV	18
Décédé	01
Total	119

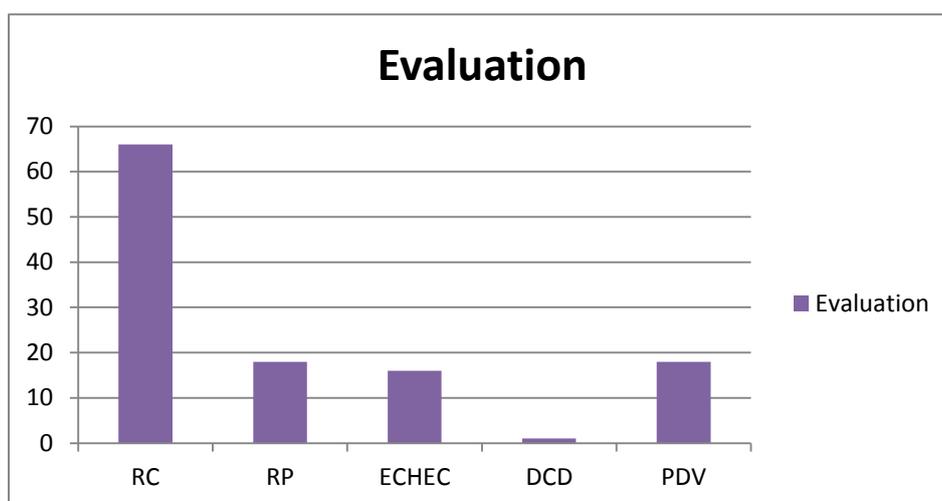


Figure 28: Répartition des patients selon l'évaluation de la réponse au traitement.

- **Répartition selon la réalisation du PET scanner d'évaluation :**

Pet scanner d'évaluation a été réalisé chez 32 patients dans notre série (Tableau 17).

Tableau 17: répartition selon la réalisation du PET scanner d'évaluation.

PET Scanner d'évaluation	Nombre des patients
Fait	32
Non fait	52
Non précis	37
Total	121

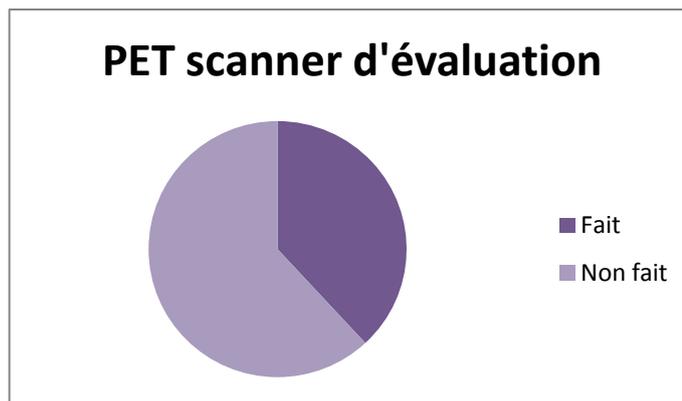


Figure 29: Répartition des patients selon la réalisation du Pet scanner d'évaluation.

- **Répartition selon traitement par la radiothérapie :**

La radiothérapie a été pratiquée chez 50 patients de notre série (Tableau 18).

Tableau 18 : répartition selon traitement par la radiothérapie

Radiothérapie	Nombre des patients
Faite	50
Non faite	55
Non précis	16
Total	121

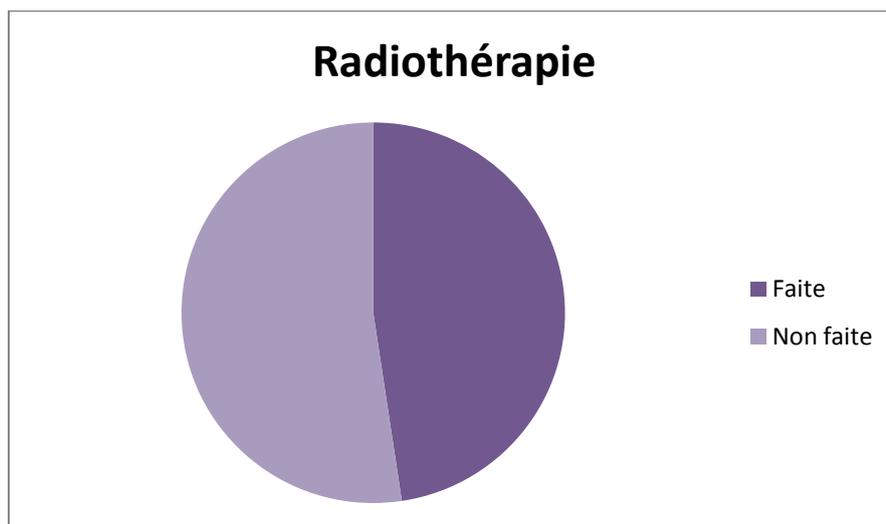


Figure 30: Répartition des patients selon traitement par la radiothérapie.

- **Répartition selon le statut :**

Selon la dernière nouvelle des patients, 97 patients sont vivants, 13 patients sont perdus de vue, et 11 cas de décès ont été enregistrés (Tableau 19).

Tableau 19 : répartition selon le statut.

Statut	Nombre des patients
Vivant	97
Décédé	11
Perdu de vue	13
Total	121

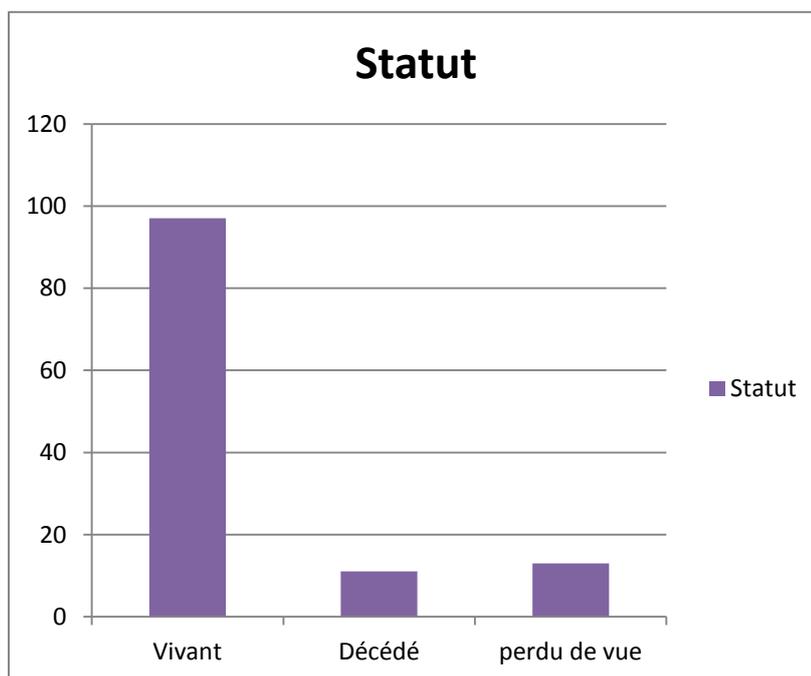


Figure 31: Répartition des patients selon statut.

IV. Discussion :

Notre étude est réalisée au niveau du service d'hématologie CHU Tlemcen durant une période de 5 ans comprise entre janvier 2016 et décembre 2020 sur 121 cas de lymphomes de Hodgkin. Nos résultats sont comparés avec d'autres études antérieures.

- Epidémiologie :

Incidence :

En France, selon une estimation de 2018, le taux d'incidence annuel est de 3,7 et 2,7 pour 100 000 personnes années. Ceci représente environ 2 200 nouveaux cas.

Aux États-Unis, environ 8000 nouveaux cas de lymphomes d'Hodgkin sont diagnostiqués chaque année.

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.

Durant notre période d'étude qui s'étale du Janvier 2016 au Décembre 2020 la majorité des cas de lymphome de Hodgkin est diagnostiquée en 2019 (31 cas), le nombre minimal des patients est présenté en 2016 par 20 patients et ça peut être expliqué par l'augmentation de l'incidence de lymphome de Hodgkin décrite dans la littérature.

Age et Sexe :

La courbe d'incidence en fonction de l'âge est bimodale, avec un premier pic de fréquence pour les adolescents et adultes jeunes et un deuxième pour des sujets plus âgés. Cette description, faisant longtemps l'unanimité des auteurs est de plus en plus reconsidérée puisque cette distribution bimodale tend à s'estomper progressivement [45, 46].

En fait, on a observé lors des dernières décennies une diminution de l'incidence du lymphome Hodgkinien chez les personnes âgées en Europe et aux Etats-Unis. En Amérique du Nord, cette baisse s'est accompagnée d'une augmentation de l'incidence du lymphome Hodgkinien chez les jeunes adultes.

Dans les pays en voie de développement, la maladie touche davantage une population plus jeune [47]. Et c'est le cas dans notre étude qui a objectivé un âge moyen des patients au diagnostic avoisinant 45 ans, avec des extrêmes allant de 15 à 75, La répartition selon l'âge a montré un pic d'incidence du lymphome de Hodgkin entre 15-35 ans.

Comme les données de la littérature dans notre étude il existe une légère prédominance masculine des personnes atteintes du lymphome de Hodgkin avec un pourcentage de 50.41%, tout âge confondu, Sexe ratio Homme/Femme est de 1.01.

- **Comorbidités :**

De nombreuses études ont suspecté que le lymphome hodgkinien apparaisse chez des personnes qui ne présentent aucune des comorbidités décrites.

Nos résultats ont fait sortir Chez 21 patients la notion de comorbidités tel que : HTA, Diabète, cardiopathie, l'antécédent d'un lymphome de Hodgkin traité est trouvé chez 03 patients de notre étude. La majorité des patients n'avait aucun antécédent particulier.

Les facteurs favorisant la survenue de lymphome n'ont pas été explorés de façon systématique et exhaustive par notre étude.

- **Diagnostic histologique :**

Le diagnostic de lymphome de Hodgkin est histologique. Ainsi, il repose sur la mise en évidence de cellules de Reed Sternberg (RS) ou de leurs variantes cytologiques au sein d'un environnement cellulaire particulier. Il peut être suspecté sur une ponction ganglionnaire et confirmé par l'examen histologique par une biopsie-exérèse préférable et nécessaire pour préciser le sous-type histologique [47, 48].

- **Classification histologique :**

Contrairement aux lymphomes malins non Hodgkiniens (LMNH), les variantes histologiques de la MH sont peu nombreuses. De ce fait, les classifications histologiques de cette affection n'ont connu que peu de changements et son diagnostic repose toujours sur la mise en évidence de la cellule RS ou de ses variantes.

A l'issue d'un bilan d'extension, nos patients ont pu être stadifiés selon la classification Ann Arbor :

- Le stade I a été retenu pour 11 cas, soit 9,32 %, ce stade est le moins représenté.
- Le stade II a été retenu pour 46 cas, soit 38,98% et qui représente la majorité des patients ça peut être expliqué par la présence de la symptomatologie du lymphome à ce stade.
- Le stade III a été retenu pour 31 cas, soit 26,27%.
- Le stade IV a été retenu pour 30 cas, soit 25,42 %

Les patients Stade I Ann Arbor présentent moins de signes cliniques généraux que ceux du stade III et IV, et aucune différence n'est marquée pour les patients du stade II d'Ann Arbor

- **L'immunohistochimie :**

Elle reste indispensable pour confirmer le diagnostic dans les autres cas où le critère morphologique ne permet pas, à lui seul, de trancher à propos de la nature de la tumeur. [49] Les cellules de Hodgkin et les cellules Reed Sternberg expriment de nombreux antigènes.

Aucun d'entre eux, pris isolément, n'est spécifique de la maladie de Hodgkin, mais certains sont très utiles au diagnostic, réalisant un profil immunophénotypique spécifique ou très évocateur, selon les cas. Dans la maladie de Hodgkin, l'expression de CD30 est retrouvée dans la quasi-totalité des cas; les cellules Reed Sternberg expriment dans environ 80 % des cas l'antigène CD15; cette expression est caractéristique, mais non spécifique, car elle peut être détectée dans des LMNH B et T et même dans des tumeurs non lymphoïdes.

Dans notre étude L'immunohistochimie a été faite chez 113 patients, la présence des récepteurs CD30 et CD15 à la fois a été noté dans 93 cas.

- **Traitement :**

Le lymphome Hodgkinien est une affection potentiellement curable dans la majorité des cas, il est un exemple des progrès thérapeutiques accomplis en cancérologie depuis 40 ans. Les moyens thérapeutiques dont on dispose pour traiter les patients atteints de la maladie de Hodgkin sont la radiothérapie et la chimiothérapie utilisée à doses conventionnelles ou en traitement intensif suivi d'une autogreffe de moelle hématopoïétique.

De nombreux protocoles de poly chimiothérapie ont été utilisés et sont décrits dans des revues générales, Les protocoles de référence utilisés dans le traitement des lymphomes hodgkiniens sont les protocoles ABVD (Adriamycine – Bléomycine – Vinblastine – Dacarbazine) et BEACOPP (Bléomycine – Etoposide – Dxorubicine (Anthracyclines) - Cyclophosphamide –Vincristine – Procarbazine – Prednisolone).[38]

Au Maroc (Hôpital militaire Mouley Ismail de Meknès en 2020) le traitement du lymphome de Hodgkin fait appel à une poly-chimiothérapie.

Les deux protocoles utilisés sont le BEACOPP renforcé et l'ABVD. Les 2/3 des patients (40 cas, soit 66,66%) ont été traité par le BEACOPP. Les autres ont reçu de l'ABVD (20 cas, soit 33,34%).

Dans notre étude le protocole le plus utilisé pour nos patients est l'ABVD (94 cas, soit 79,66%), et (17 cas, soit 14,4%) ont reçu le BEACOPP, le reste des patients ont été traité par : BEACOPP/ABVD (03 cas, soit 2,54%) et d'autres protocoles : RCHOP, OEPA, ABVP, ACOPDAC/COPP, dont 03 patients dont le protocole n'est pas précis.

Dans notre étude Le protocole ABVD est le plus utilisé pour tout les stades Ann Arbor, BEACOPP et utilisé surtout pour les stades III et IV.

Selon la littérature L'ABVD est le protocole le plus fréquemment proposé. Chaque cure dure 28 jours, ce traitement est administré aux J1 et J15. Les lymphomes de stade localisé nécessitent deux à quatre cures soit deux à quatre mois de traitement. Les lymphomes de stade avancé imposent six à huit cures soit six à huit mois de traitement.

Le protocole BEACOPP renforcé II est plus rarement utilisé. Chaque cure dure 21 jours. Les médicaments sont administrés aux J1, 2, 3 et 8. [38]

Au Maroc (Hôpital militaire Mouley Ismail de Meknes en 2020) :

BEACOPP renforcé : le nombre de cycle varie entre 6 et 8 cycles à raison d'un cycle par 21 jrs. Chez les patients traités avant 2015 le traitement faisait appel à 4 cures de BEACOPP suivi de 4 cures BEACOPP standard. Après 2015 ils utilisent 6 cures BEACOPP. Pour le protocole ABVD : les cures sont administrées le 1^e jour et 14^e d'un cycle de 28 jours. Le nombre de cures varie entre 06 et 08 cures.

Dans notre étude le nombre de cures des deux protocoles BEACOPP et ABVD varie entre 02 et 08 cures, la majorité des patients ont reçu 4 cures de chimiothérapie.

PET scanner 2/4 :

Des équipes ont montré l'intérêt de la TEP au 18-FDG dans l'évaluation de la réponse thérapeutique en fin de traitement et dans la caractérisation des masses résiduelles, et ont signalé la supériorité de la TEP au 18-FDG, en terme de sensibilité et de spécificité en comparaison avec la TDM [50, 51, 52].

En plus, la TEP au 18-FDG est la base des nouveaux critères de réponse thérapeutique publiés en 2007 par Cheson et al [53], permettant une simplification de la classification de la réponse avec la disparition de la catégorie « réponse complète non confirmée ». Cette catégorie, correspondant à une diminution supérieure à 75 % du volume des lésions détectées par la TDM, est maintenant considérée comme une réponse complète si la TEP-FDG est totalement négative.

La positivité d'une TEP au 18-FDG après traitement constitue un élément majeur prédictif de rechute, conduisant le clinicien à un complément d'explorations, un suivi rapproché et à adapter l'attitude thérapeutique [54].

Dans notre étude le Pet scanner d'évaluation a été réalisé chez 32 patients.

Réponse au traitement :

Dans notre étude l'évaluation après 2^{ème} 4^{ème} cure de la chimiothérapie a révélé les résultats suivants : la rémission complète a été obtenue chez 66 patients soit 55,46 % des cas, la rémission incomplète ou partielle (RP) a été révélée chez 18 patients soit 15,12 %, l'échec thérapeutique a été objectivé chez 16 patients dans notre série soit 13,44%.

18 patients dans notre série sont perdus de vue, et 01 cas de décès a été enregistré.

Au niveau du Maroc (Hôpital militaire Mouley Ismail de Meknes en 2020):

- rémission complète obtenue chez 45% des patients traité par le BEACOPP contre 15% traité par le protocole ABVD.
- -rémission partielle obtenue chez 47,5% des patients traité par le BEACOPP contre 70% traité par le protocole ABVD.
- -l'échec thérapeutique a été observée uniquement chez les patients traités par le protocole ABVD avec un taux de 5%.

Les taux de la rémission complète sont supérieurs et surtout pour les patients traités par le protocole BEACOPP.

l'irradiation des aires ganglionnaires initialement envahis est notée chez 21 patients soit 43,75% Par ailleurs les volumes cibles sont non précisés chez 21 patients soit 43,7% pour l'étude marocaine ,dans notre étude la radiothérapie a été pratiquée chez 50 patients soit 41,32% à cause de la réponse favorable au traitement par la chimiothérapie appliquée en premier temps , la chimiothérapie associée à une radiothérapie est surtout indiquée pour les rechutes précoces ou pour les patients réfractaires .

Au Maroc (service de la Radiothérapie CHU Fès en 2020) : Ils ont pu savoir la survie chez 46 patients 95,83%

Dans notre étude, la survie est notée pour 97 patients soit 80,17% ; 11 décès soit 9,09% ;

Avec 13 patients soit 10,74% perdu de vue.

Conclusion :

Le lymphome de Hodgkin est une hémopathie malignes de bon pronostic, curable dans 90% des formes localisées et 80% des formes avancées .Le traitement des formes disséminées du lymphome de Hodgkin se base sur une poly chimiothérapie, les deux protocoles de premières ligne sont l'ABVD et le BEACOPP.

Plusieurs progrès ont été réalisé ces dernières décennies dans les stratégies thérapeutiques du LH à citer: l'intégration du TEP dans les schémas thérapeutiques de 1ere ligne et de rechute, et qui a permis un meilleur contrôle du volume tumoral, ainsi que le développement de nouvelles molécules dont l'objectif d'améliorer le taux de survie tout en diminuant les complications liées au traitement et d'améliorer le contrôle de la maladie dans les situations d'échec.

Notre travail portait sur l'évaluation de la réponse au traitement de la première ligne du lymphome de Hodgkin surtout dans notre contexte deux protocoles ABVD et BEACOPP dans le traitement des formes disséminées du LH à travers une étude rétrospective incluant 121 cas sur une durée de 05 ans. Nous avons constaté, comme décrit dans la littérature, un avantage de réponse et de survie et une rémission complète dans la majorité des cas étudiés traités par la polychimiothérapie BEACOPP ou ABVD. Nos résultats sont cohérents avec le très bon pronostic lié à la maladie de Hodgkin.

Bibliographie

- [1] Gustave Roussy le lymphome de Hodgkin centre de lutte contre le cancer en Europe 2013 disponible sur www.gustaveroussy.fr/fr/lymphome-hodgkin
- [2] Maloum *et al.* 2009 :Maloum K,Settegrena C.Cytoponction ganglionnaire .Technique ,analyse des frottis,valeur diagnostique.EMC ,hématologie,13000-B-10 ;20009.
- [3] Dadoune ; 1990 :Dadoune JP.Histologie ;paris :Flammarion ;1990
- [4] Delmer, 2009 :Delmer A.Semiologie Hématologie :Adénopathie.CHU Reims ,2009.
- [5] Bernard *et al.* 1998 :Bernard J,Lévy JP,et al.Le tissu lymphoïde et sa pathologie.In Hématologie .Ed.Masson 1998 ;217-228
- [6] Felman et Gentilhomme, 1997 :Felman P et Gentilhomme O. Atlas de cytopathologie ganglionnaire .Paris :Arnette,1997.
- [7] Dadoune, 2007 :Dadoune JP. Histologie système immunitaire. Ed médecine science Flammarion ,2^{ème} édition, 2007
- [8] Laboratoire d'histologie et d'embryologie, UFR De Médecine De Nantes disponible sur www.histologie.univ-nantes.fr/rappel-danatomie-et-de-physiologie-organes-et-tissus-lymphoïdes/ .
- [9] (La coprologie sur le Web / <http://coproweb.free.fr/pagmed/hemato/celsan3.htm>)
- [10] Agnes roux, 20 ans Futur santé ; disponible sur www.futura-sciences.com/santé/définitions/médecine-systeme-lymphatique-13636/
- [11] Agnes Bourahla,journaliste scientifique, passport santé rédaction janvier 2019(<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Symptomes/Fiche.aspx?doc=adenomegalie>)
- [12] Y.Attari, Hôpital militaire universitaire régionale, Constantine, service d'hématologie, 2014, rapport de stage sur le lymphome).
- [13] 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
- [14] Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-etsyntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2011/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-en-2011>.
- [15] Peter Martin, MD, Weill Cornell Medicine;John P. Leonard, MD, Weill Cornell Médecine Dernière révision totale juin 2020.

- [16] Buck CB , Ratner L, Tosato G. Oncogenic viruses. DeVita , VT jr.;Lawrence TS, Rosenberg SA (eds.).DeVita,Hellman and Rosenberg's cancer :Principles & practice of Oncologie. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019: 7:98-114.
- [17] Pauline Brice, hématologue à l'hôpital Saint-Louis (Paris) et Présidente du comité scientifique de l'association France Lymphome Espoir.
- [18] Other Disease Studies sous l'onglet Clinical Trials Service du site www. LLS.org/canada .
- [19] *Pr Alain FISCHER - Dr Nizar MAHLAOUI - Dernière mise à jour Décembre 2013*
- [20] (Simon TA, Thompson A, Gandhi KK et al. Incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis: a metaanalysis. Arthritis Res Ther. 2015;17:212.).
- [21] Docteur Remy Gressin Corpus médical de la faculté de médecine de Grenoble (février 2005)
- [22] HAS / Les parcours des soins / Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades – INCa / Département Diffusion des bonnes pratiques et information des malades – Juillet 2013
- [23] F.Lefrère, 2006 ; Hématologie et transfusion.155-157.
- [24] L.Goldman et AL.Schaefer.2013, cecil médecine Cancérologie ; 24 :29-115.
- [25] Khadija BOUHADI Evaluation du protocole national du traitement de la maladie de Hodgkin expérience de service d'hématologie de CHU Med VI. THESE 2017.
- [26] Rayakar Vinayak , K. B. Chandrappa, K.P. Basavaraju ,HODGKINS LYMPHOMA OF THE MAXILLARY SINUS: A RARE OCCURRENCE journal ,of Evolution of Medical and Dental Sciences 2013; Vol2, Issue 34, August 26; Page: 6474- 6477
- [27] K L Grogg, R F Miller, A Dogan ,HIV infection and lymphoma J Clin Pathol 2007;60:1365–1372 .
- [28] T. Coman, I. Karin Cahier des ECN : hématologie oncohématologie Elsevier septembre 2011, p : 219-224 Aspects thérapeutiques des formes avancées du lymphome de hodgkin Thèse N 007 /20
- [29] Elsevier Masson Lymphome de Hodgkin. EMC hématologie 2015
- [30] F. Montravers, C. de Bazelaire, K. Kerrou, C. Farges, et al, Imagerie radiologique et TEP scanner des lymphomes de l'adulte et de l'enfant; J Radiol 2008 ; 89 : 371-86
- [31] B. Dupas et al. Tomodensitométrie des lymphomes de l'adulte. Journal deRadiologie ; Vol 79, N° 12-décembre 1998 ; p. 1469
- [32] F. Montravers ; Imagerie radiologique et TEP scanner des lymphomes de l'adulte et de l'enfant ; J Radiol 2008;89:371-86

- [33] C. Bodet-Milin, T. Eugène, T. Gastinne, C. Bailly et al. La place de la TEP au FDG dans l'évaluation des lymphomes en 2012. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 2013 ; 94 : 164 - 174
- [34] JJ. Pessey, X. Rose, S. Vergez ; Adénopathies cervicales ; 2008 ; EMC 20-870-A- 10
- [35] Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. : 7.
- [36] Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. : 3.
- [37] C.Ferme.1997. Maladie de Hodgkin, Aspects Actuels. *La presse médicale*, 26, N° 23 : 1113-1122
- [38] van Oers MH, Van Glabbeke M, Giurgea L, et al. Rituximab maintenance treatment of relapsed/resistant follicular non-Hodgkin's lymphoma: long-term outcome of the EORTC 20981 phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol*. 2010;28:2853-8.
- [39] Lymphome hodgkiniens un guide.Nicole Bulliard,ligue suisse contre le cancer Berne,disponible sur www.liguecancer.ch
- [40] F.Garban, C.Barro. 2003. Guide pratique d'hématologie.113-118.
- [41] Roland Mertelsmann, Monika Engelhardt, Dietmar P. Berger (auth.) (z-lib.org) précis d'hématologie et d'oncologie .
- [42] Guy Bouguet. Comprendre le lymphome Hodgkin. France lymphome espoir 2014.
- [43] précis d'hématologie et d'oncologie by Roland Mertelsmann, Monika Engelhardt, Dietmar P. Berger (auth.) (z-lib.org)
- [44] Hutchings M, Loft A, Hansen M, Møller Pedersen L, Buhl T, Jurlander J, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2006;107:52-9.
- [45] R. Herbrecht ; Maladie de Hodgkin ; Université Louis Pasteur – Faculté de Médecine-2005/2006 - DCEM3 - Module 17 - item 164 - Maladies du Sang et Transfusion.
- [46] J. Gabarre. Maladie de Hodgkin. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*, 4-0170, 1998, 3 p
- [47] C. Fermé, O. Reman ; Lymphome de Hodgkin de l'adulte ; EMC-Hématologie 1 (2004) 115–134
- [48] JJ. Pessey, X. Rose, S. Vergez ; Adénopathies cervicales ; 2008 ; EMC 20-870-A10
- [49] Philippe Gaulard, Nicole Brousse ; Maladie de Hodgkin classique : biologie et formes frontières ; *Ann Pathol* 2004 ; 24 : 330-48

[50] H. Dittmann, M. Sokler, C. Kollmannsberger, BM. Dohmen, C. Baumann, A. Kopp et al. Comparison of 18FDG-PET with CT scans in the evaluation of patients with residual and recurrent Hodgkin's lymphoma. *Oncol Rep* 2001; 8: 1393-1399

[51] N. Boisson et al. La TEP-TDM dans la maladie de Hodgkin : expérience clermontoise ; *Médecine Nucléaire* 31 (2007) 562–567

[52] D. de Verbizier, E. Barbotte, M. Baudard, F. Comte, M. Rossi, D. MarianoGoulart ; La tomographie par émission de positons au 18-FDG dans la caractérisation des masses résiduelles en fin de traitement dans les lymphomes : étude quantitative rétrospective ; *Médecine Nucléaire* 31 (2007) 99–109

[53] BD. Cheson, B. Pfistner, ME. Juweid, RD. Gascoyne, L. Specht, SJ. Horning, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol* 2007 ; 25: 579-86.

[54] MR. Weihrauch, D. Re, K. Scheidhauer, S. Ansen, M. Dietlein, S. Bischoff et al. Thoracic positron emission tomography using (18) fluorodeoxyglucose for the evaluation of residual mediastinal Hodgkin's disease. *Blood* 2001; 98 : 2930-2934.

Résumé

Résumé

Titre: Evaluation thérapeutique du lymphome de Hodgkin en première ligne au service d'hématologie du CHU Tlemcen (2016-2020)

Introduction: Le lymphome de Hodgkin est aujourd'hui considéré comme un lymphoma B d'un type particulier. Le LH sera essentiellement évoqué devant un syndrome tumoral. D'autres symptômes peuvent exister : la fièvre, les sueurs, l'amaigrissement et le prurit. Le traitement de référence des formes avancées c'est la polychimiothérapie. Les deux protocoles de première ligne sont l'ABVD et BEACOPP.

Matériel et méthode: Notre objectif d'étude est d'évaluer la réponse au traitement de la première ligne du lymphome de Hodgkin à travers une étude rétrospective de 121 cas s'étalant de 2016 à 2020 recrutés au sein du service d'hématologie du centre hospitalier universitaire de Tlemcen.

Résultats: L'âge moyen de nos patients était de 45 ans. Le sexe ratio H/F était de 1,01. La notion de comorbidités était présente chez 21 patients. Selon la classification ANN ARBOR 38,98% des patients étaient de stade II, 26,27% de stade III et 25,42% de stade IV et 9,32% de stade I. Les signes cliniques généraux étaient présents chez les patients des stades disséminés. Les 3/4 de nos patients ont été traités par l'ABVD et le reste par le protocole BEACOPP et d'autres protocoles. Le taux de réponse globale en fin de traitement de la première ligne était de 55,46% des rémissions complètes contre 13,45% d'échec. La radiothérapie a été pratiquée chez 50 patients. Selon la dernière nouvelle des patients, 97 patients sont vivants, 13 patients sont perdus de vue, et 11 cas de décès ont été enregistrés.

Conclusion: Notre étude confirme d'autres études montrant l'efficacité du traitement de la première ligne dont les deux protocoles ABVD et BEACOPP dans le traitement de lymphome de Hodgkin.

Mots clés: lymphome de Hodgkin, protocole, traitement, réponse.

ملخص

العنوان: تقييم الاستجابة لعلاج الخط الأول من سرطان الغدد اللمفاوية هودجكين في مصلحة أمراض الدم بالمركز الاستشفائي الجامعي تلمسان (2016-2020)

المقدمة: يعتبر سرطان الغدد الليمفاوية هودجكين الآن نوعاً خاصاً من سرطان الغدد الليمفاوية ب. يتم استحضار السرطان اللمفاوي هودجكين بشكل أساسي أمام متلازمة الورم. قد تظهر أعراض أخرى: الحمى والتعرق وفقدان الوزن والحكة. العلاج القياسي للأشكال المتقدمة هو العلاج الكيميائي المتعدد. بروتوكولا الخط الأول هما ABVD و BEACOPP. المواد والطريقة: هدف دراستنا هو تقييم الاستجابة لعلاج الخط الأول من سرطان الغدد الليمفاوية هودجكين من خلال دراسة بأثر رجعي ل 121 حالة منذ 2016 إلى غاية 2020 تم تجنيدهم في مصلحة أمراض الدم في المركز الاستشفائي الجامعي تلمسان.

النتائج: كان متوسط عمر مرضانا 45 عامًا. كانت نسبة الجنس أنثى/ ذكر 1.01. الاعتلال المشترك سجل عند 21 مريضاً. حسب تصنيف ANN ARBOR ، سجلت نسبة 38.98% من المرضى في المرحلة الثانية ، 26.27% من المرحلة الثالثة و 25.42% من المرحلة الرابعة و 9.32% من المرحلة الأولى. العلامات السريرية العامة كانت حاضرة عند مرضى المراحل المنتشرة ، 3/4 من مرضانا عولجوا باستخدام بروتوكول ABVD والباقي باستخدام بروتوكول BEACOPP والبروتوكولات الأخرى. كان معدل الاستجابة الإجمالي في نهاية علاج الخط الأول 55.46% من حالات الهجوع الكاملة مقابل 13.45% من الفشل. تم إجراء العلاج الإشعاعي على 50 مريضاً ، ووفقاً لآخر أخبار المرضى ، 97 مريضاً على قيد الحياة وفقد 13 مريضاً للمتابعة ، وتم تسجيل 11 حالة وفاة.

الخاتمة: تؤكد دراستنا الدراسات الأخرى التي تُظهر فعالية علاج الخط الأول بما في ذلك البروتوكولين ABVD و BEACOPP في علاج سرطان الغدد الليمفاوية هودجكين.

الكلمات المفتاحية: سرطان الغدد اللمفاوية هودجكين، بروتوكول، العلاج، الاستجابة .

Abstract

Title: First-line therapeutic evaluation of Hodgkin lymphoma at the university hospital center Tlemcen hematology service

Introduction: Hodgkin's lymphoma is now considered a special type of B lymphoma. The LH will be primarily evoked in front of a tumor syndrome. Other symptoms may exist: fever, sweating, weight loss, and itching. The standard treatment for advanced forms is polychemotherapy. The two first-line protocols are ABVD and BEACOPP.

Material and method: Our study objective is to evaluate the response to first-line treatment of Hodgkin's lymphoma through a retrospective study of 121 cases spanning 2016 to 2020 recruited within the hematology service of the Tlemcen University Hospital Center.

Results: The average age of our patients was 45 years old. The sex ratio M / F was 1.01. The notion of comorbidity was present in 21 patients. According to the ANN ARBOR classification 38.98% of the patients were stage II, 26.27% of stage III and 25.42% of stage IV and 9.32% of stage I. General clinical signs were present in patients of disseminated stages, $\frac{3}{4}$ of our patients were treated with ABVD and the rest with BEACOPP protocol and other protocols. The overall response rate at the end of first-line treatment was 55.46% of complete remissions versus 13.45% of failure. Radiation therapy has been performed in 50 patients. According to the latest patient news, 97 patients are alive, 13 patients are lost to follow-up, and 11 cases of death have been recorded.

Conclusion: Our study confirms other studies showing the effectiveness of first-line treatment including the two protocols ABVD and BEACOPP in the treatment of Hodgkin lymphoma.

Key words : Hodgkin's lymphoma ,Protocol, treatment, answer .