

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، علوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers (SNV/STU)

Laboratoire de valorisation des actions de l'homme pour la protection de l'environnement et application en santé publique

MEMOIRE

Présentée pour l'obtention du grade de Master2ème Cycle

En: Sciences biologiques

Spécialité: Génétique des populations

Par : Nichane widad

Hammouche Fatima Zahra

Sujet

L'étude épidémiologique de la population de Tlemcen par le lymphome de hodgkin

Soutenu publiquement, le **23/06/2026**, devant le jury composé de :

Président Université de Tlemcen

Président	Aouar.Amaria	Prof	Président Université de Tlemcen
Encadrant	Guerd.Nadia	MCA	Président Université de Tlemcen
Co-Encadrant	Bouazza.Hayet	MCB	Président Université de Tlemcen
Examineur	Ridouh.Mokhtar	MCB	Président Université de Tlemcen

Année universitaire 2025/2026



Remerciement

Avant tout, nous rendons grâce à Dieu, le Tout-Puissant, de nous avoir donné la force, le courage et la volonté de mener à terme ce travail.

Nos remerciements les plus distingués s'adressent aux membres du jury qui m'ont fait l'honneur d'évaluer ce mémoire. Nous tenons à exprimer ma profonde gratitude au Président du jury ainsi qu'au **Dr Ridouh Mokhtar**, l'examineur pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail, pour leurs remarques constructives et leurs questions pertinentes qui ont contribué à l'enrichissement de ce manuscrit.

Nos remerciements sincères et chaleureux vont à notre encadrant, le **Dr Houti née Guerd Nadia**, pour sa disponibilité, ses orientations méthodologiques précieuses, ses conseils avisés et son soutien constant tout au long de la réalisation de ce travail. Sa rigueur scientifique, sa patience et ses encouragements ont été déterminants pour l'aboutissement de ce projet.

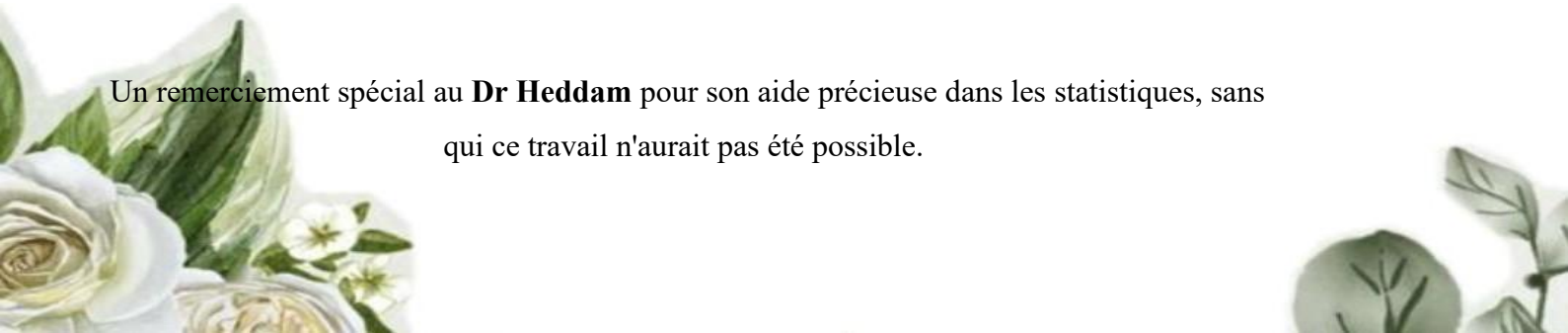
Nous remercions chaleureusement **Dr Bouazza Hayet** pour son accompagnement, ses recommandations éclairées et son soutien moral, qui ont grandement contribué à l'enrichissement de ce travail.

Nous témoignons notre reconnaissance à **Dr Aouar Amaria**, responsable de la spécialité, pour son dévouement, sa disponibilité et la qualité de l'encadrement pédagogique qu'elle assure. Ses orientations et ses conseils m'ont été d'une grande aide.

Un grand merci au **service d'hématologie** de l'EPH CAC de Tlemcen, et tout particulièrement au médecin-chef ainsi qu'à toute l'équipe soignante pour leur dévouement et leur humanité.

Merci également à vous, **chers patients**, pour votre soutien
et vos précieux partages d'informations

Un remerciement spécial au **Dr Heddami** pour son aide précieuse dans les statistiques, sans
qui ce travail n'aurait pas été possible.





Dédicace

À mon père **HAKIM**, mon cher père, tu as toujours été mon modèle de travail et de persévérance. Malgré les difficultés, tu as tout fait pour que je puisse poursuivre mes études dans les meilleures conditions. Ton soutien financier, tes conseils avisés et tes encouragements constants ont été déterminants dans la réussite de ce parcours. Merci pour ton amour inconditionnel et pour avoir cru en moi lorsque parfois je doutais de moi-même.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices et de ta foi en mon avenir.

À ma mère **NADIA**, ma chère mère, tu as été mon ange gardien tout au long de ce chemin. Ton amour maternel, tes prières constantes et ton soutien indéfectible m'ont donné la force de continuer.

Tu as sacrifié ton confort et ton temps pour me permettre de réaliser mes rêves. Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude pour tous tes sacrifices. Tu es la femme courageuse qui a fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

À mes deux sœurs **SELMA** et **HADIL**, mes chères sœurs, vous avez été mes meilleures amies, mes confidantes et mon soutien moral. Dans les moments de stress et de doute, vous avez su me remonter le moral et me rappeler que la réussite est possible.

Merci pour votre présence constante, vos encouragements et votre amour fraternel. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

À mes grands-parents, mes inoubliables grands-parents, vous avez été une source inépuisable de sagesse et d'amour. Vos prières et vos bénédictions m'ont accompagnée tout au long de ce parcours. Ce travail est dédié à votre mémoire et à votre amour.

À mes chères tantes et à mon cher oncle, pour votre soutien, vos encouragements et votre affection. Merci d'avoir toujours été présentes et d'avoir cru en mes capacités.

À mes amies, mes chères amies, vous avez partagé avec moi les moments de joie, de stress et d'incertitude. Votre amitié sincère, votre écoute attentive et vos conseils m'ont été d'une grande aide. Merci pour votre patience et pour avoir cru en moi quand j'avais des doutes.

À moi-même, pour avoir cru en mes forces même quand tout semblait impossible, et pour avoir transformé chaque obstacle en leçon

Nichane Widad





Dédicace

Aux âmes parties qui vivent dans mon cœur,

À mon absent le plus cher, mon père et mon soutien, dont l'absence m'a brisée et qui m'a appris à rester debout,

À ma grand-mère bien-aimée, source de tendresse et de bénédiction, aux prières pures dont je vis encore la grâce,

Je vous dédie cette réussite dont vous avez semé les graines dans mon enfance, en signe de piété filiale et de nostalgie.

À la source intarissable de générosité, ma chère mère, Je dédie ce modeste travail, fruit de tes prières pures qui ont été mon soutien à chaque pas. Que Dieu te préserve comme mon trésor, et qu'Il fasse de toi une lumière éclairant mon chemin.

À mon soutien et ma source de force, mes frères « Medjahed Amin » et « Mohammed », Qui ont partagé avec moi les moments de peine avant ceux de la joie. Ma réussite n'aurait pas été complète sans vous à mes côtés. Que Dieu vous garde pour moi comme un appui inébranlable.

À ma compagne de route, ma sœur « Riheb », Je t'offre ce modeste accomplissement en reconnaissance de ton amour. Je demande à Dieu de faire de toi une bénédiction permanente dans ma vie.

À ceux en qui je trouve la bonté de la famille et le bel impact, mes oncles maternels bien-aimés, Qui ont été pour moi un soutien et une aide, Je vous dédie ma réussite, en reconnaissance pour vos bienfaits et en gratitude pour votre soutien constant. Espérant être toujours à la hauteur de votre bonne opinion.

À la compagne de mes jours, ma tante, et sa chère fille « Hadil », Merci pour vos mots encourageants et vos beaux gestes qui ont allégé la difficulté du chemin.

À ma campagne de lutte académique, ma chère collègue, Compagne des veilles et des efforts dans l'achèvement de ce mémoire, ainsi qu'à sa famille généreuse, Qui a été pour nous un excellent soutien tout au long de notre parcours.

Hammouche Fatima Zahra



Sommaire

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des figures

Introduction..... 1

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

1.Définition 3

1.1. Le système lymphatique..... 3

1.2. Les lymphomes..... 4

1.3. Le lymphome de Hodgkin (LH) 4

2.Historique 5

3. Épidémiologie..... 8

3.1. Épidémiologie descriptive..... 8

3.2. Épidémiologie Analytique..... 10

4.Physiopathologie 12

4.1. Cellule source..... 12

4.2. Genèse du lymphome..... 13

4.2.1. Pistes de signalisation..... 13

4.2.2. Facteurs de transcription..... 15

4.2.3. Anomalies génétiques..... 15

4.2.4. La résistance à l'apoptose 16

4.2.5. Microenvironnement tumoral..... 16

4.2.6. Fonction du virus EBV..... 16

4.2.7. Cytokines..... 17

5. Bilan diagnostique..... 17

5.1. Circonstances de découverte..... 17

5.1.1. Forme ganglionnaire..... 17

5.1.2. Forme extra-ganglionnaire..... 18

5.2. Examen clinique..... 18

5.3. Examens complémentaires.....	19
5.3.1. L'hémogramme.....	19
5.3.2. Bilan hépatique.....	19
5.3.3. Bilan inflammatoire.....	19
5.3.4. Radiographie thoracique.....	19
5.4. Classification histologique.....	20
5.4.1. Classification OMS.....	20
5.4.2. Classification de Rye.....	21
5.4.2.1. Scléro-nodulaire.....	21
5.4.2.2. Prédominance lymphocytaire.....	22
5.4.2.3. Cellularité mixte	22
5.4.2.4. Déplétion lymphocytaire.....	22
6. Pronostic.....	24
7. Traitement.....	28
7.1. Choix du traitement.....	28
7.2. Traitements selon l'extension de la maladie.....	29
7.2.1. Chimiothérapie.....	30
7.2.1.1. Déroulement et durée.....	31
7.2.2. Radiothérapie.....	31
7.2.3. Greffe de cellules souches ou de moelle osseuse.....	31
7.2.4. Immunothérapie.....	31
7.3. Effets indésirables des traitements.....	32
7.3.1. Effets indésirables de la chimiothérapie.....	32
7.3.1.1. Impact sur la production sanguine.....	32
7.3.1.2. Atteinte des phanères (cheveux et ongles)	33
7.3.1.3. Troubles digestifs	33

Chapitre II : Matériel et Méthodes

1. Objectif de l'étude.....	34
2. Cadre de l'étude.....	34
3. Type d'étude.....	35
4. Période de l'étude.....	35
5. Population d'étude.....	35

6. Critères d'inclusion.....	35
7. Critères de non-inclusion.....	36
8. Recueil des données.....	36
9. Variables étudiées.....	36
10. Analyse statistique.....	38
11. Considérations éthiques.....	38

Chapitre III : Résultats et Discussion

1. Données démographiques.....	39
1.1. Répartition des cas par année de diagnostic.....	39
1.2. Répartition des patients selon l'origine géographique.....	40
1.3. Incidence et prévalence.....	40
1.3.1. Incidence cumulée.....	40
1.3.2. Prévalence ponctuelle.....	41
1.4. Répartition selon le sexe.....	42
1.5. Répartition selon l'âge.....	43
1.6. Répartition selon la profession.....	45
1.7. Antécédents personnels et familiaux.....	46
1.7.1. Antécédents personnels.....	46
1.7.2. Antécédents familiaux.....	47
1.8. Répartition selon le poids.....	49
1.9. Consanguinité.....	49
1.10. Répartition selon le groupe sanguin et le rhésus.....	50
1.10.1. Répartition selon le système ABO.....	50
1.10.2. Répartition selon le système Rhésus.....	51
1.11. Répartition selon le tabagisme.....	52
1.12. Délai diagnostique et accès aux soins.....	52
2. Données cliniques.....	53
2.1. Circonstances de découverte.....	53
2.2. Type histologique du lymphome de Hodgkin.....	56
2.3. Classification d'Ann Arbor.....	57
3. Données biologiques.....	58
3.1. Répartition des patients selon l'hémoglobine.....	58

3.2. Répartition des patients selon les globules blancs.....	58
3.3. Répartition des patients selon les plaquettes.....	59
3.4. Répartition des patients selon les polynucléaires neutrophiles.....	60
4. Étude thérapeutique.....	60
4.1. Traitement de première ligne.....	60

Chapitre IV : Discussion

Discussion.....	69
------------------------	-----------

Chapitre V : Conclusion et Perspectives

Conclusion et Perspectives.....	74
Résumé.....	75
Références Bibliographiques.....	77
Annex.....	86

Liste des tableaux

Tableau 01 : Principales tendances épidémiologiques du LH en Algérie 2025.....	10
Tableau 02: Principales chimiothérapie utilisées dans le traitement du LH.....	30
Tableau 03 : La répartition des cas de LH selon le sexe.....	52
Tableau 4 : Caractéristiques démographiques et indicateurs statistique de l'âge au diagnostic chez les patients de Cohorte.....	54
Tableau05 : Association entre le stade clinique (précoce I-II vs avancé III-IV) et le type de chimiothérapie administrée chez les patients atteints de lymphome de Hodgkin à Tlemcen (n=123).....	73
Tableau05 : Association entre le stade clinique (précoce I-II vs avancé III-IV) et le type de chimiothérapie administrée chez les patients atteints de lymphome de Hodgkin à Tlemcen (n=123).....	78

Liste des figures

Figure 01 : Le réseau lymphatique et les organes lymphoïdes.....	3
Figure 02 : Cellule-de-Reed-Sternberg Selon (Oinonen et al 1998).....	5
Figure 03: Les différentes voies de signalisation impliquées dans la cellule de RS.....	14
Figure 04: Caractéristiques morphologiques des différents sous-types de LHc.....	23
Figure 05: Aspects immunohistochimiques du LHc.....	24
Figure 06 : stade de lymphome.....	26
Figure07: Classification Ann Arbor modifiée selon Costwolds.....	26
Figure08: Facteurs pronostics LYSA/EORTIC pour les stades I et II.....	27
Figure 09 : Index Pronostic international. Pour les stades III et IV (Hasenclever)	27
Figure 10 : facteur de risque CHSG.	28
Figure11 : Localisation géographique de la Wilaya de Tlemcen en Algérie.	35
Figure 12 : Répartition des cas de lymphome de Hodgkin selon l'année de diagnostic (2020-2025).	49
Figure 13 : Répartition géographique des patients atteints de lymphome de Hodgkin selon leur origine (n = 123).	50
Figure 14 : Évolution de l'incidence cumulée du lymphome de Hodgkin entre 2020 et 2025.....	51
Figure 15 : Évolution de la prévalence ponctuelle du lymphome de Hodgkin dans la population étudiée de Tlemcen entre 2020 et 2025.	52
Figure 16 : Répartition des patients atteints du lymphome de Hodgkin selon le sexe dans la population étudiée de Tlemcen.	53
Figure 17 : Distribution des patients atteints du LH selon l'âge.	54
Figure 18 : Comparaison de l'âge selon le sexe à l'aide du test de Mann Whitney.	55
Figure 19 : Profil socioprofessionnel et répartition des patients selon l'activité sectoriel.....	56
Figure 20 : Distribution proportionnelle des patients de la cohorte selon la présence d'antécédents médicaux personnels.....	56
Figure 21: répartition des patients selon les catégories d'antécédents médicaux personnels...	57
Figure 22 : Répartition des patients selon la nature des Principaux antécédent pathologique familial recensé.....	58
Figure 23 : Stratification des patients de la cohorte par niveau de risque familial.....	58
Figure 24: Histogramme de distribution de poids.	59

Figure 25 : Répartition des patients atteints de LH selon la notion de consanguinité parentale.	60
Figure 26: La distribution des groupes sanguins ABO dans la population étudiée.	61
Figure 27 : Profil de distribution proportionnelle du facteur rhésus chez les patients de cohorte d'études.	61
Figure 28 : Répartition proportionnelle des patients atteints de Lymphome de Hodgkin selon le statut tabagique.	62
Figure 29 : Dynamique temporelle et évolution annuelle de l'incidence des nouveaux cas Diagnostiques Par année de (2019-2026) à l'EHS-CAC Tlemcen.	63
Figure 30 : Le profil clinique initial est répartition des patients selon la nature de premier symptôme.	64
Figure 31: Répartition des patients atteintes de LH selon la présence des symptômes B au diagnostic.	64
Figure 32 : Prévalence des différents symptômes B chez les patients atteints de LH.....	65
Figure 33 : Répartition des patients atteinte de LH selon le siège des adénopathies périphériques.	66
Figure 34 : Répartition des patients atteintes de LH selon le type histologique.....	67
Figure 35 : lymphome de Hodgkin selon le stade clinique au diagnostic.....	67
Figure 36 : Distribution du taux D'hémoglobine g/dl.	68
Figure 37 : Profil distributionnel et variations quantitatives du taux des Globules blancs au diagnostic.	69
Figure 38 : Répartition des patients selon le taux de plaquettes.	69
Figure 39: Répartition des patients selon le taux de polynucléaires neutrophiles.	70
Figure 40: Répartition des patients selon les protocoles de chimiothérapie administrés.	71
Figure 42 : Répartition des groupes de traitement selon le stade.	72
Figure 43 : Répartition des patients selon la réponse thérapeutique après chimiothérapie de première ligne.	73
Figure 44 : Proportion des patients ayant nécessité l'instauration d'un protocole de chimiothérapie de 2e ligne au cours du suivi.	74
Figure 45 : Proportion de recours à l'auto greffe de cellules souches au sein de la cohorte des patients suivis.	75
Figure 46 : Évaluation pronostique et répartition de la cohorte selon le statut vital final documentée au terme du survie.	76

Figure 47 : Dendrogramme de la classification ascendante hiérarchique (CAH) partitionnant la cohorte en quatre clusters phénotypiques.	77
---	----

Liste des Abréviations

LH : Lymhome de Hodgkin

BCR: B Cell Receptor

CD: Cluster of Differentiation

CG: centre germinal

CPR: clinical prediction rules

CRS: cellules de Reed Stenberg

EBNA: EBV Nuclear Antigen

EBV: Epstein Barr virus

LB: Lymphocyte B

LT: Lymphocyte T

LDH: Lactate deshydrogene

LHC : Lymhome de Hodgkin Classique

LHNPL: Lymphome Hodgkinien Non-Precise

LYSA/ECORTIC: Lymphoma Study Association

MC : Cellularite Mixte

NF- κ B: Nuclear Factor Kappa B

OMS : Organization Mondiale de la Sante

ORL: Oto Rhino Laryngologie

PCR: Polymerase Chain Reaction

TNF: Tumor Necrosis Factor

UV : Ultrat Violet

VIH : Virus de l'Immunodeficiency Humaine

VS : Vitesse de sedimentation

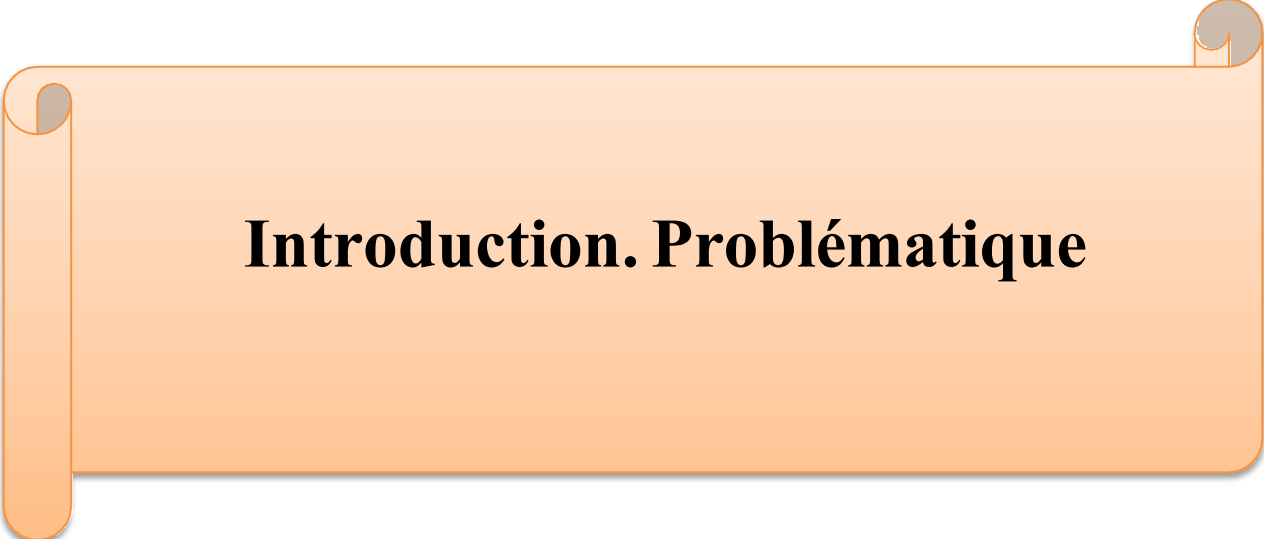
ABVD : doxorubicine, bleomycine, vinblastine, dacarbazine

ADP : Adenopathie

BEACOPP : bleomycine, etoposide, adriamycine, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine et prednisone

CAH : classification ascendante hiérarchique

AFDM : analyse factorielle des données mixtes

An orange scroll banner with a gradient from light orange to a slightly darker shade at the bottom. It has a thin orange border and decorative scroll-like folds at the top and bottom edges. The text is centered on the banner.

Introduction. Problématique

I. Introduction

Le lymphome de Hodgkin est une hémopathie maligne rare d'origine B, représentant environ 10–11 % de l'ensemble des lymphomes et près de 0,5 % de tous les cancers dans les pays occidentaux (**Hoppe RT et al 2022, Shanbhag S et al 2018, Hanel W et al 2022**). Il se caractérise histologiquement par la présence de grandes cellules tumorales de type Hodgkin et Reed–Sternberg (HRS), dérivées de lymphocytes B du centre germinatif, noyées dans un micro-environnement inflammatoire riche en cellules immunitaires réactives (**Hoppe RH et al 2022, Mohty R et al 2021, Momotow J et al 2021**). Deux entités principales sont distinguées: le lymphome de Hodgkin classique avec ses quatre sous types (scléro-nodulaire, Cellularité mixte, riche en lymphocytes, déplété en lymphocytes) et le lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire, aux caractéristiques cliniques et moléculaires distinctes (**Shanbhag S et al 2018, Momotow J et al 2021, Hoppe RT et al 2020**), retiré selon la classification de l'OMS 2022 du groupe des lymphomes de Hodgkin et reclassé parmi les entités distinctes des lymphomes B.

Sur le plan épidémiologique, le lymphome de Hodgkin présente une distribution bimodale, touchant surtout les adultes jeunes (20–35 ans) avec un second pic après 60 ans (**Ansell S .2022**). Cliniquement, il se révèle typiquement par une adénopathie indolore sus diaphragmatique (cervicale, sus-claviculaire, médiastinale), parfois associée à des symptômes généraux dits « B »: fièvre inexplicquée, sueurs nocturnes profuses et amaigrissement >10 % au cours des six derniers mois (**Ansell S .2024, Hoppe RT et al 2022**). Le diagnostic repose sur la biopsie ganglionnaire excisionnelle, l'étude histologique et immunohistochimique permettant de confirmer la nature B des cellules HRS et de classer le sous-type (**Shanbhag S et al 2018, Momotow J et al 2021, Mohty R et al 2021**).

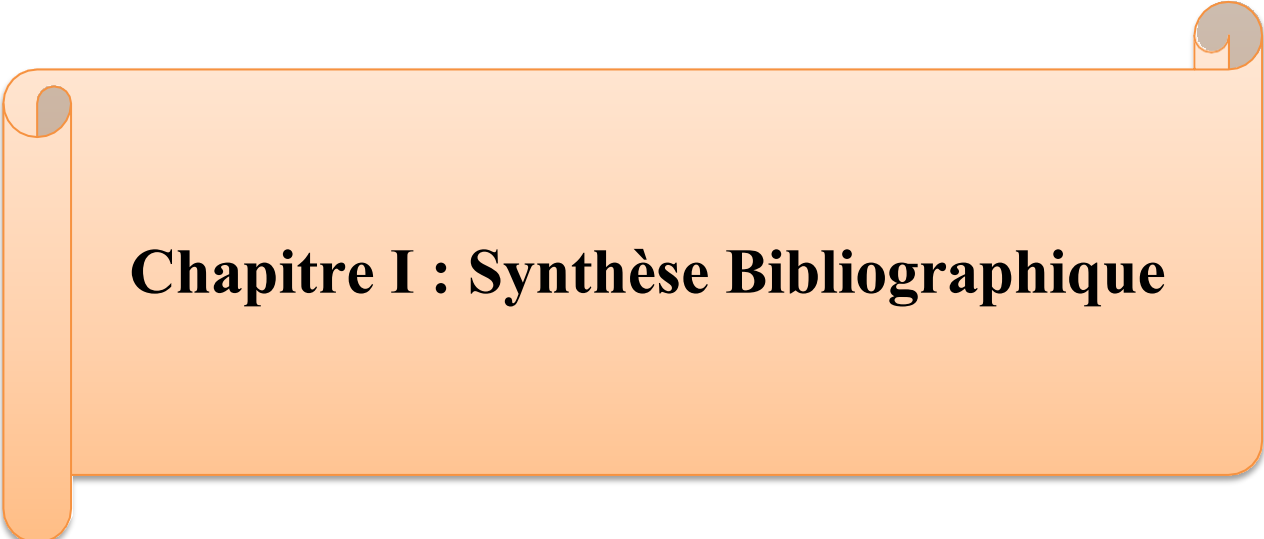
L'histoire thérapeutique de ce lymphome illustre un succès majeur de l'oncologie: autrefois incurable, il affiche aujourd'hui des taux de survie globale à 5 ans supérieurs à 85–90 % grâce aux chimiothérapies combinées (schéma ABVD en particulier) et à la radiothérapie adaptée au stade localisés (**Ansell S .2022, Hoppe RT .2022, Benevolo Savelli C et al 2024, Hanel W et al 2022**). Cependant, 10–30 % des patients développent une forme réfractaire ou en rechute, nécessitant des traitements intensifs (chimiothérapie de rattrapage, chimiothérapie à haute dose et autogreffe de cellules souches hématopoïétiques) et, plus récemment, des thérapies ciblées comme le

Brentuximab vedotin et les inhibiteurs de PD-1 (Evens AM .2025, Carbone A et al 2025, Silkenstedt E et al 2024). Parallèlement, la toxicité tardive (cardiotoxicité, second cancer, infertilité) est devenue un enjeu majeur, imposant des stratégies thérapeutiques adaptées au risque afin de concilier maintien d'un excellent taux de guérison et réduction des complications à long terme (Ansell S .2024, Shanbhag S et al 2018, Zhang S et al 2023).

Problématique:

Dès lors, une question fondamentale se pose:

"Dans quelle mesure le profil épidémiologique, clinique et histopathologique du Lymphome de Hodgkin à Tlemcen s'est-il transformé ces cinq dernières années, et quels sont les facteurs analytiques (environnementaux, infectieux ou génétiques) qui expliquent le retard diagnostique à des stades avancés malgré les avancées du plateau technique local?"

An orange scroll banner with a gradient from light orange to a slightly darker shade at the bottom. It has a thin orange border and decorative scroll-like folds at the top and bottom edges. The text is centered on the banner.

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

1. Définition

1.1. Le système lymphatique est un réseau complexe de vaisseaux et d'organes qui joue un rôle crucial dans l'immunité et la régulation des fluides de l'organisme. Il est composé de vaisseaux lymphatiques, de ganglions, de la rate, du thymus et de la moelle osseuse, et est essentiel à la santé globale en filtrant les toxines et en produisant des cellules immunitaires. (Bensalah A et al 2023)

Ce système est essentiel au maintien de l'homéostasie des fluides et à la défense immunitaire. Il permet le drainage des protéines et des fluides excédentaires depuis les tissus et le transport des lipides digérés via le système porte hépatique (S.A et al 2022). Son dysfonctionnement peut mener à des pathologies graves comme l'œdème, la lymphœdème ou des troubles immunitaires. (K.L et al 2023) (Figure 01)

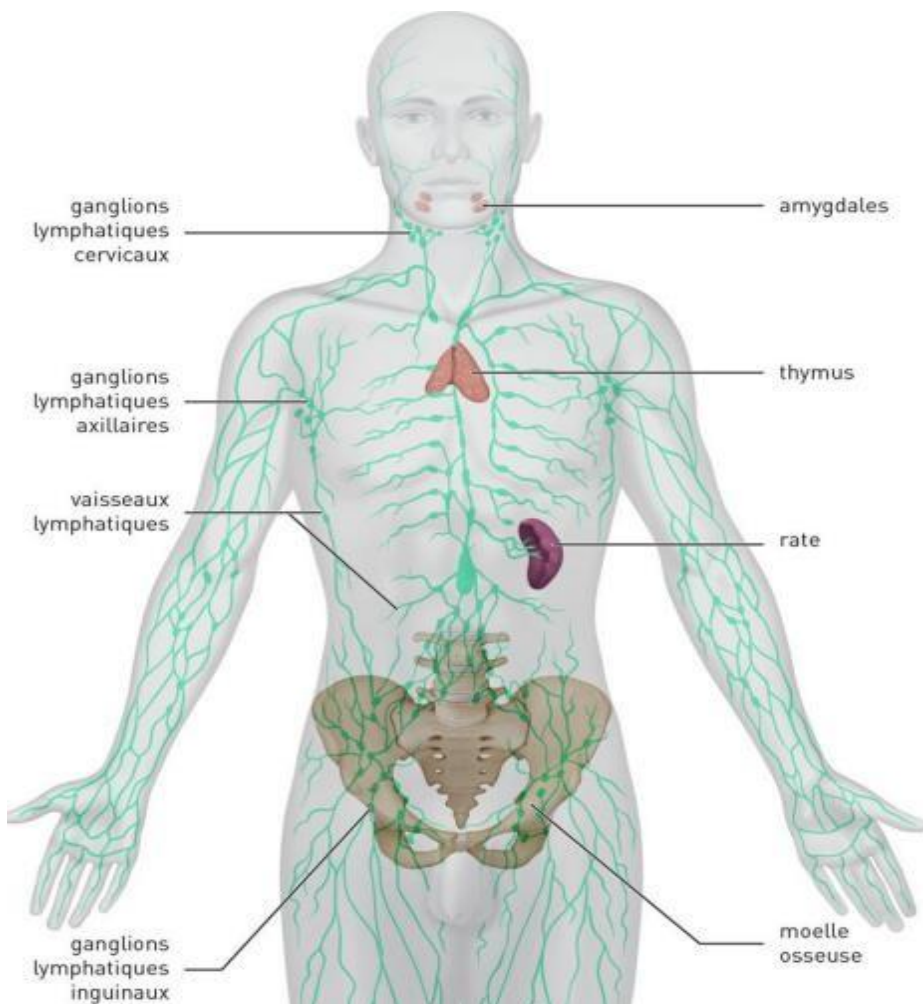


Figure 01 : Le réseau lymphatique et les organes lymphoïdes (Zhang Q et al.2011).

1.2. Les lymphomes représentent un groupe diversifié de maladies où les lymphocytes prolifèrent de manière anormale et chronique. Cette prolifération correspond à une multiplication excessive d'un seul type de lymphocyte, soit de type B, T ou NK. On parle

des lors de maladie clonale. Dans la plupart des cas, les maladies touchent la rate ou encore les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses, comme les amygdales, les végétations, le tissu lymphoïde entourant l'appendice..., la prolifération tumorale peut aussi s'étendre dans les tissus voisins par contiguïté ou à distance du tissu lymphoïde causant une atteinte viscérale.

En général, ces maladies provoquent un syndrome tumoral dont l'importance peut varier.

Le lymphome peut apparaître progressivement sur plusieurs semaines à plusieurs mois, avec une évolution souvent lente avant les premiers symptômes visibles ; parfois accompagnée d'emblée de symptômes généraux ou même de certains signes spécifiques à l'organe infiltré tels que des signes d'insuffisance médullaire lorsque la moelle osseuse est envahie. **(Chetaille B .2010)**

Les lymphomes se distinguent en fonction de leur aspect clinique, de leur évolution, de leur analyse anatomopathologique et moléculaire en 03 types distincts:

- Lymphome non hodgkinien de bas grade, de type indolent.
- Lymphome hodgkinien (LH) ou maladie de Hodgkin: degré intermédiaire.
- Lymphome non hodgkinien de haut grade: souvent agressif.

1.3. Le lymphome de Hodgkin (LH) est une prolifération anormale de cellules lymphoïdes en forme de tumeur dans un ou plusieurs endroits du corps. Plusieurs organes lymphoïdes sont touchés, avec parfois une propagation à des sites situés en dehors des ganglions **(Y.Attari .2014)**. Elle peut cependant envahir la moelle et affecter d'autres organes comme la rate, l'estomac et La peau... etc. Cette maladie est définie histologiquement par la présence de cellules de Reed Sternberg (figure 02) au milieu de cellules inflammatoires. Elle est associée à une disparition de la structure normale et un bouleversement de l'architecture du ganglion lymphatique **(Oinonen et al 1998)**.

La présence de cellules atypiques, grosses, malignes, à deux noyaux, avec des nucléoles. Proéminents et un immuno-phénotype B, CD15 positif, CD25 positif, CD30 positif, appelées cellules de Le Reed-Sternberg est essentiel pour diagnostiquer le LH.

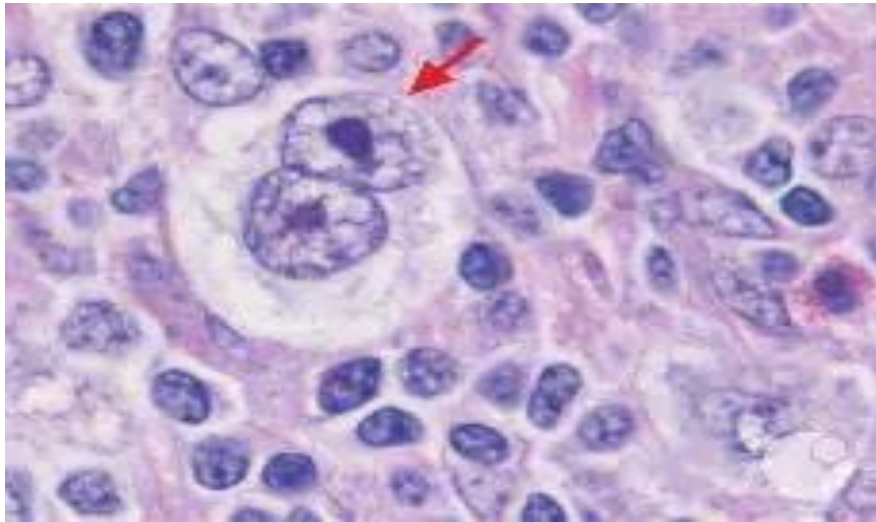


Figure 02 : Cellule-de-Reed-Sternberg Selon (Oinonen et al 1998).

2. Historique

Maladie de Hodgkin (MH): Cette maladie tire son appellation du pathologiste britannique Sir Thomas Hodgkin (1798-1866), qui a été le premier à décrire cette condition en 1832(**Hodgkin T .1832**) au St. Guy's Hospital de Londres dans un article intitulé « On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen ».

Monsieur Hodgkin a soumis à l'Association médicale et chirurgicale des observations post-mortem de sept patients souffrant d'adénomégalias, dont six étaient également atteints de splénomégalie, établissant ainsi un rapport entre ces deux conditions. Il envisageait la possibilité qu'il s'agisse d'une entité morbide originale initialement ganglionnaire. Un quart de siècle plus tard, en 1856, Samuel Wilks rapportait des cas semblables dans le même établissement hospitalier. Il reprenait la communication de Thomas Hodgkin, définissait l'évolution de la maladie, la classait parmi les affections malignes et attribuait le nom de son prédécesseur à cette maladie: maladie de Hodgkin ».

D'autres auteurs, non accourant de ces constatations, ont décrit des aspects similaires sous différents noms, comme Trousseau en 1865 avec sa « l'adénite » dans ses Cliniques de l'« Hôtel-Dieu ». Cependant, son caractère distinctif a été établi après que les anatomopathologistes du XIXe siècle, tels que Virchow, ont progressivement différencié les leucémies des lymphomes.

Langhans a décrit les traits microscopiques de la maladie en 1872, cependant, c'est Paltauf et son disciple, le médecin autrichien Carl Sternberg (1898) (**Sternberg C .2022**), ainsi que la docteure américaine Dorothy Reed (1902) (**Reed D .1902**), qui sont reconnus pour avoir identifié ces cellules spécifiques, désormais communément appelées cellules de

Reed Sternberg (CRS). Malgré la précision de leurs descriptions, Sternberg et Reed considéraient que l'affection était de nature inflammatoire.

Au cours de la première moitié du vingtième siècle, on a largement exploré l'hypothèse d'une origine infectieuse pour la maladie, en désignant successivement et sans parvenir à des conclusions définitives les mycobactéries ou les virus comme potentiels coupables. Cependant, en parallèle de ces controverses infructueuses, la compréhension de la maladie a progressé d'une part grâce à la caractérisation des sous-types histologiques par Rosenthal (1936) et surtout Jackson et Parker (1947).

Par ailleurs, grâce à la connexion établie par Vera Peters au Canada en 1950 entre la progression de la maladie et son évolution à la suite d'une radiothérapie. Le traitement de la MH s'est amélioré grâce à des approximations successives. Gilbert (à Genève) et Chevallier (à Paris) ont été les précurseurs de la radiothérapie avant la Seconde Guerre mondiale. Les premiers essais réussis de traitement par chimiothérapie ont été réalisés en 1946 avec l'utilisation d'un dérivé du gaz moutarde, la méchloréthamine, par Jacobson et Goodman aux Etats-Unis (**Goodman LS .1946**). Toutefois, le pronostic était désastreux, car l'espérance de vie ne dépassait pas deux ans après le diagnostic (**Dieh V .2007**). Toutefois, les avancées thérapeutiques majeures proviennent de la période 1950-1970, grâce à l'emploi des grandes doses autorisées par Easson en Angleterre et principalement Kaplan aux États-Unis via la radiothérapie de haute énergie. Et l'élaboration d'associations de drogues par De Vita aux États-Unis et Jacquillat en France (1964) (**Devita VT Jr et al 1970**). À partir de 1970, des traitements appelés combinés (**Bonadonna G et al 1975**), qui alliaient la radiothérapie à la chimiothérapie, ont commencé à rencontrer du succès.

De la maladie de Hodgkin au terme « lymphome de Hodgkin »

La classification et l'histoire des lymphomes ont leurs origines au XIXe siècle. Les premiers descriptifs purement morphologiques ont été réalisés par des précurseurs comme Hodgkin, Sternberg et Reed... Les premières classifications ont émergé dès 1930, reposant sur l'étude de la morphologie. En 1947, « Jackson et Parker » ont suggéré la première classification histologique de la MH en trois types (para granulome, granulome et sarcome). Ces trois versions constituaient des phases de progression de la même entité nosologique. « Smetana & Cohen » (1956) identifièrent une forme spécifique de la maladie qu'ils appelèrent « sclérosant nodulaire », qui fut intégrée en 1964 dans la classification de Lukes, Butler et Hicks, distinguant six types histologiques qui semblaient montrer une corrélation

pronostique. La classification simplifiée de Rye, établie en 1965, identifie quatre types histologiques de la muqueuse.

Quatre formes histologiques de la maladie (dominant par des lymphocytes, scléronodulaire, à cellules mixtes et présentant une déplétion lymphocytaire). Cette classification a été acceptée par les pathologistes du monde entier et est rapidement devenue la référence. L'évolution des connaissances sur le système immunitaire a marqué un tournant dans les années 1960-1970. Ces années ont été marquées par l'émergence de diverses classifications, entraînant une confusion parmi les pathologistes et les cliniciens. Cela a conduit à des obstacles pour mener des études comparatives tant sur le plan thérapeutique que clinique. Face à ce contexte déroutant, le Groupe International d'Étude du Lymphome (I.L.S.G.) a conçu une liste consensuelle des néoplasmes lymphoïdes, connue sous l'appellation « Classification Européenne-Américaine Révisée des Néoplasmes Lymphoïdes » (R.E.A.L.). Une nouvelle méthode de classification des lymphomes a été mise en place, qui intègre les dernières avancées basées sur l'association de caractéristiques cliniques, morphologiques, immunophénotypiques et génétiques. Cela englobe tous les néoplasies issus du tissu lymphoïde, y compris la MH et les myélomes. La classification REAL, qui a été publiée en 1994, inclut une entité temporaire, la MH riche en lymphocytes, divisée en quatre sous-types de la maladie. Ces derniers sont dérivés de la classification de Rye (**Harris NL et al 1994**).

L'Association européenne des pathologistes (EAHP) et la Society for Hematopathology (SH) ont élaboré une nouvelle classification des hémopathies malignes selon l'organisation mondiale de la santé (OMS). Tirée de la classification REAL, grâce à l'actualisation des lymphomes et l'application de ses concepts aux néoplasmes myéloïdes et histiocytaires (**Harris NL et al 2000, Harris NL et al 2000**). Identification d'entités cliniques distinctes, facilitant une démarche diagnostique et un langage partagé à l'échelle internationale. En 2001, la classification de l'OMS (**Jaffe ES et al 2001, Diebold J et al 2008**) adopte entièrement le système de classification des lymphomes. La MH a été intégrée en tant qu'entité distincte et nommée lymphome de Hodgkin, divisée en deux principaux groupes reconnus: le lymphome hodgkinien nodulaire à prédominance lymphocytaire (LHNPL), précédemment connu sous le nom de para granulome de Poppema Lennert, ainsi que les lymphomes hodgkiniens classiques (LHc), englobant la forme classique riche en lymphocytes. Dans la mise à jour de 2008 La classification OMS a affiné les Définitions de maladies bien reconnues, identifié de nouvelles entités et variantes et incorporé Des

concepts émergents dans la compréhension des néoplasmes lymphoïdes (**Georges Delsol.classification OMS 2008 des lymphomes, Campo E et al 2008**) mais dont les Critères morphologiques et immunophénotypiques restent la pierre angulaire du diagnostic. Les Progrès de la biologie ont conduit à la distinction entre le LH des autres lymphomes qui peuvent L'imiter. Soulève des caractéristiques intermédiaires avec les lymphomes anaplasiques à Grandes cellules, les lymphomes diffus à grandes cellules B riches en cellules T / histiocytes et Certains lymphomes périphériques à cellules T, principalement de type angioimmunoblastique. Une seconde révision de la classification des néoplasmes lymphoïdes (**Steven H et al 2016**) en 2016 a permis de préciser les critères diagnostiques pour certaines entités. Plus récemment la classification internationale consensuelle de l'OMS publiée en septembre 2022(**Campo E et al 2022**), bien que la majorité des entités demeurent identiques, les critères de diagnostic et les études auxiliaires recommandées ont été perfectionnés. Des catégories initialement jugées temporaires en 2017 ont été réévaluées et classées comme entités permanentes. Certaines pathologies ont vu leur terminologie modifiée afin de l'aligner sur les connaissances contemporaines de leur biologie, en particulier le LHNPL. Dont la révision de la classification de l'OMS signe la sortie du groupe des LH, et modifie sa terminologie en Lymphome à cellules B nodulaire à prédominance lymphocytaire », tandis que les principaux sous-types de LHC restent inchangés. (**Guerd N .2022**)

3. Épidémiologie

3.1 Épidémiologie descriptive

- Statistiques mondiales (**GLOBOCAN 2022 – publication 2024**)

Selon les estimations du Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) de l'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer (IARC) :

- 82 400 nouveaux cas de lymphome de Hodgkin ont été diagnostiqués dans le monde en 2022.
- Environ 22 700 décès ont été enregistrés la même année.
- Le lymphome de Hodgkin représente environ 0,4 % de tous les cancers diagnostiqués dans le monde.
- L'incidence mondiale standardisée est d'environ 0,98 cas pour 100 000 habitants.

Ces données proviennent d'analyses réalisées dans 185 pays par l'IARC et constituent les estimations mondiales les plus récentes sur le fardeau du cancer.

- Dans le Bassin méditerranéen (**Tebernero J.M et al 2014**)

- Europe du Sud : 2–3,7 / 100 000 (France, Italie, Espagne) premier pic de fréquence entre 20-30ans puis a partir de 60 ans.
- Maghreb (Algérie, Maroc, Tunisie) : 1,5–1,9 / 100 000.
- Association plus fréquente au virus Epstein-Barr (EBV) dans les pays à revenu intermédiaire.
- Globalement : incidence intermédiaire entre l'Europe occidentale et l'Afrique subsaharienne.
- Dans l'Afrique (**Quattara Q.L et al 2024**)
 - Incidence généralement <1 / 100 000.
 - Fréquence plus élevée des formes associées à EBV.
 - Données parfois sous-estimées à cause des registres incomplets.
 - Diagnostics très avancés chez les l'enfant 10-30 ans.

- En Algérie (**21^e Congrès National d'Hématologie 2025**)

Selon les travaux présentés par la Société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine à Oran, le lymphome de Hodgkin en Algérie conserve une tendance épidémiologique relativement stable. Il touche préférentiellement l'adulte jeune avec une légère prédominance masculine. La forme histologique classique, notamment la sclérose nodulaire, demeure la plus fréquemment observée. Les communications scientifiques rapportent une amélioration progressive des capacités diagnostiques et thérapeutiques dans plusieurs centres hospitalo-universitaires, bien que des disparités régionales persistent dans l'accès au diagnostic précoce et aux thérapeutiques spécialisées.

Tableau 01 : Principales tendances épidémiologiques du LH en Algérie 2025.

Indicateur épidémiologique	Tendance observée en Algérie (2025)
Incidence	Stable
Tranche d'âge dominante	15–40 ans
Sexe predominant	Masculin
Sous-type dominant	Sclérose nodulaire
Évolution diagnostique	Amélioration progressive
Disparités regionals	Persistantes

- A Tlemcen (données hospitalières CHU) (Berrahal **A.2025**)
 - Études rétrospectives locales (2016–2020).
 - Plus de 100 cas analysés dans certaines études universitaires.
 - Âge moyen $\approx$ 40 ans.
 - Diagnostic souvent tardif (stades avancés++).

3.2 Épidémiologie Analytique

La plupart des cancers sont causés par plusieurs facteurs de risque, mais parfois le cancer peut survenir sans cause claire connue. Le lymphome de Hodgkin apparaît chez des personnes qui ne présentent aucun des facteurs de risque connus. Risque décrits ci-dessous. (Buck et al.2019)

- **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:**

Les antécédents familiaux constituent un facteur de risque important dans la survenue du lymphome de Hodgkin. En effet, les individus ayant un proche atteint présentent un risque significativement plus élevé de développer cette pathologie, pouvant être jusqu'à neuf fois supérieur à celui de la population générale. Cette augmentation pourrait s'expliquer par l'existence de prédispositions génétiques ainsi que par l'exposition à des facteurs environnementaux communs au sein d'une même famille.

- **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 affecte les cellules lymphocytaires, de type B et 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 des marqueurs spécifiques des protéines du virus. Le mécanisme moléculaire n'a pas encore été identifié mais les chercheurs s'efforcent de comprendre comment l'EBV peut transformer un lymphocyte sain en cellule cancéreuse.

Néanmoins l'infection par le virus de l'EBV ne peut pas à elle seule expliquer l'apparition d'un lymphome.

➤ **VIH:** Le VIH affaiblit le système immunitaire et peut rendre une personne vulnérable à certaines infections.

Le risque est 10 fois plus élevé chez les personnes atteintes de certains types de cancer, y compris le lymphome de Hodgkin. Les personnes atteintes du VIH sont plus exposées à certains facteurs environnementaux que celles qui ne sont pas infectées. (**Buck et al.2019**).

- **Mécanismes environnementaux:**

➤ **Tabagisme:**

Des recherches ont montré de façon confuse un lien entre le tabagisme et le risque de LH. Les résultats contradictoires peuvent refléter une hétérogénéité étiologique entre les cas sous-types de LH. L'association entre le tabagisme et le risque de LH reste plausible. Cependant, les preuves limitées d'un modèle dose-réponse rendent la preuve mécanique difficile causalité faible (**Kamper-Jorgensen et al 2013**).

➤ Expositions environnementales:

Exposition aux UV: Depuis les années 90, les résultats des travaux réalisés suggèrent que l'exposition aux rayonnements solaires peut par altérations du système immunitaire, représenter un facteur de risque pour la survenue de lymphome. (**Bentham .1996**) une décennie plus tard (**Grandin .2008, Bowen EM .2016**) suggèrent une association positive entre les phototypes sensibles aux UV et plusieurs types de lymphomes, notamment le LH. Par ailleurs l'analyse groupée publiée par Alain monnereau en 2013 sur quatre études cas-témoins avec 1320 cas de LH et 6381 témoins révèle des associations inverses pour les expositions aux rayons UV pendant l'enfance et l'âge adulte et le risque de LH statistiquement significatif, suggérant un effet protecteur des UV contre le LH, en particulier le LH EBV+ (**Monnereau A et al, 2013**).

4. Physiopathologie

4.1. Cellule source:

Les cellules B matures se développent à partir des cellules souches hématopoïétiques dans la moelle osseuse, puis migrent vers les ganglions où l'activation par un antigène a lieu. Les lymphocytes activés se déplacent vers le centre germinatif (CG) où ils commencent leur différenciation finale en plasmocytes. À chaque stade (les lymphocytes B matures, les lymphocytes B du CG et les plasmocytes), les cellules ont des rôles distincts.

Ainsi, seules les cellules des CG se multiplient, tandis que seuls les plasmocytes produisent des anticorps (**Roure C.D.2008**).

La cellule de HRS provient d'un lymphocyte B mature du CG, qui a secondairement perdu son phénotype B et échappé à l'apoptose. Effectivement, l'analyse des caractéristiques hypersomatiques et des réarrangements génétiques des Ig démontre ainsi son origine B. (**Salmeron G. 2010**).

Cela indique que le processus oncogénique s'est produit au moment ou suite à la transition dans le CG. Ainsi, c'est dans le centre germinatif des follicules lymphoïdes que se déroulent les événements de mutations somatiques des gènes des Ig, dont l'objectif est de choisir le récepteur B ayant l'affinité parfaite pour l'antigène (**Pamela B et al 2019**).

Les antigènes principaux exprimés à la surface des cellules tumorales sont le CD30, un membre de la famille des récepteurs TNF qui est toujours exprimé, et le CD15, présent dans environ 75% des cas. De plus, on observe l'absence d'expression du CD45, un marqueur partagé par les leucocytes, et l'expression régulière du PAX5, un marqueur particulier à la

lignée cellulaire B qui peut parfois s'avérer utile pour le diagnostic différentiel entre LHC et certains lymphomes.

Par ailleurs la cellule tumorale conserve uniquement les fonctions de présentation d'antigène et d'interaction avec les lymphocytes T CD4⁺ en tant que lymphocyte B. **(Rezine R.I.03Juin2018).**

4.2. Genèse du lymphome:

Le lymphome de Hodgkin résulte d'un dérèglement de diverses fonctions biologiques.

4.2.1. Pistes de signalisation:

Diverses voies de signalisation sont dérégulées dans la cellule cancéreuse. Il existe plusieurs causes à cette dérégulation, parmi lesquelles deux sont prédominantes: les boucles de rétrocontrôle paracrine et autocrine, ainsi que les dégâts génétiques (Figure03). **(Rezine R.I.03Juin2018).**

- **NF-κB (Nuclear Factor kappa B):**

Il s'agit d'un facteur de transcription qui contrôle l'expression de divers gènes liés à la multiplication cellulaire, à la réaction inflammatoire et au processus d'apoptose. La désorganisation de cette voie joue un rôle central dans le processus pathologique de diverses hémopathies lymphoïdes. **(Salmeron G. 2010).**

Il y a deux mécanismes d'activation de NF-κB, tous deux sont présents dans les cellules HRS. **(Rezine R.I.03Juin2018).**

➤ Voie canonique: l'activation du complexe IKK (IκB kinase) se produit lors de la stimulation du BCR ou des composants de la superfamille des TNFR (par exemple, le CD30 ou le CD40). IKK catalyse la phosphorylation de IκB, ce qui conduit à son ubiquitination et sa décomposition par le protéasome. Ce processus favorise la libération et le déplacement nucléolaire de NF-κB p65/p50.

➤ Voie alternative: divers ligands interagissent et activent leurs récepteurs: BAFF (facteur d'activation des cellules B), TACI (activateur transmembranaire et interacteur de CAML), CD30, CD40, et RANK (activateur récepteur du NF-κB). Le lien entre les ligands et leurs récepteurs stimule IKKα, provoquant la dégradation du précurseur p100 en sa forme active p52 via le protéasome, ce qui conduit à l'hétérodimérisation de p52/RelB et à son déplacement vers le nucléole.

Une fois localisé dans le nucléole, le complexe NF-κB contrôle la transcription de nombreux gènes cibles tels que les gènes des cytokines pro-inflammatoires (IL6, IL13,

TNF α et CCL5), les facteurs anti-apoptotiques (Bcl-xL, cIAP2, FLIP), ainsi que les molécules liées à l'adhérence, la prolifération et la survie cellulaire.

- **La voie JAK/STAT (Transducteurs et Activateurs de Transcription):**

Il s'agit d'une famille de facteurs de transcription comprenant plusieurs membres, dont certains sont souvent exprimés en excès dans les cellules HRS (STAT3, STAT5 et STAT6).

- **Les récepteurs à activité de tyrosine kinase:**

Dans certains cas de LH, on constate une expression anormale de plusieurs récepteurs à activité tyrosine kinase (PDGFRA, DDR2, EPHB1, RON, TRKA et TRKB), qui sont réputés stimuler la multiplication cellulaire. (Salmeron G. 2010).

- **La voie MAPK/ERK:**

Les MAPKs, ou kinases activées par les protéines mitogènes, constituent une des classes de sérines-thréonine kinases. Ils reçoivent des signaux déclencheurs provenant de l'environnement extracellulaire. Ces signaux contrôlent l'apoptose, la multiplication et la différenciation des cellules.

- **PI3K/AKT PI3K (kinase 3 des phosphoinositides):**

Elle reçoit des signaux activateurs par l'intermédiaire du CD40, du CD30, du RANK et des RTKs. De plus, la majorité des cellules HRS renferment des formes phosphorylées actives de Akt ainsi que des protéines qui sont des cibles pour Akt. L'inhibition d'Akt dans des lignées cellulaires de LH conduit à l'apoptose. (Rezine R.I.03Juin2018).

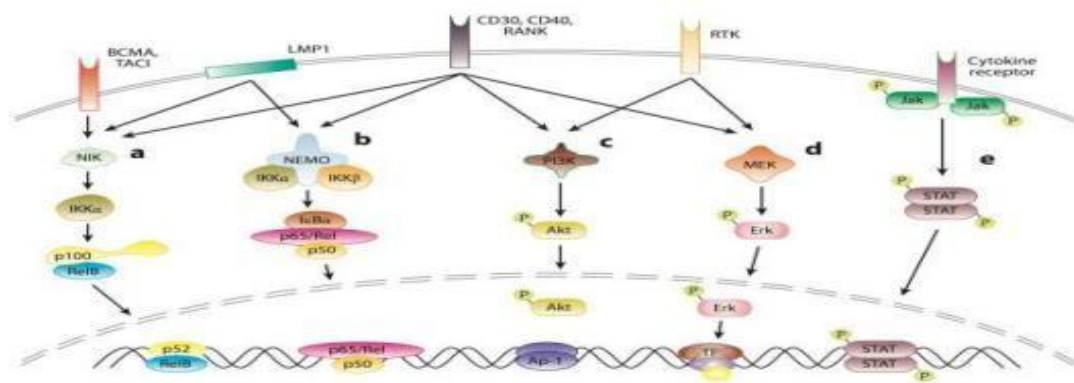


Figure 03: Les différentes voies de signalisation impliquées dans la cellule de RS.

(a) Voie alterne. (b) Voie canonique. (c) PI3K/Akt.

(d) MAPK/Erk. (e) La voie JAK/STAT D'après R.Schmitz et al.

4.2.2. Facteurs de transcription:

De multiples facteurs de transcription modulant le programme de transcription des cellules garantissent que toutes les cellules d'un organisme partagent la même information génétique contenue dans les gènes. C'est cette régulation sélective (activation des gènes spécifiques à un type cellulaire et inhibition des gènes inadaptés) qui attribue aux cellules leur identité propre. **(Roure C.D 2008).**

Cette limitation transcriptionnelle nécessite une collaboration étroite entre les facteurs de transcription, qui se fixent à l'ADN, et les facteurs épigénétiques qui apportent des modifications physiques à la chromatine. **(Roure C.D 2008).**

Les cellules HRS montrent des dommages génétiques qui altèrent l'activité des facteurs de transcription. De nombreux facteurs de transcription, qui jouent un rôle dans les processus de différenciation et de survie cellulaire, sont dérégulés. La disparition du phénotype B résulte de phénomènes épigénétiques, entraînant le « silencing » (la perte d'expression) de facteurs de transcription essentiels à la différenciation cellulaire B, associés à l'activation de facteurs de transcription antagonistes tels que :

- **Le PAX5** est un facteur de transcription qui favorise et maintient la lignée B, il limite la progression des progéniteurs lymphoïdes vers cette même lignée. Il est formulé dans les cellules de HRS.

- **E2A** est un facteur de transcription qui contrôle l'expression de plusieurs gènes propres à la lignée B: CD19 et CD79A. Il est également crucial pour la préservation de l'expression du programme génétique des cellules B matures. E2A est désactivé par ABF1 (Facteur 1 de la cellule B activée) et ID2 (facteur de transcription des cellules NK), deux protéines qui sont exprimées de manière anormale par HRS. **(Rezine R.I.03Juin2018).**

4.2.3. Anomalies génétiques:

La recherche sur les irrégularités génétiques est complexe en raison de la rareté des cellules HRS et de leur faible indice mitotique. Cette recherche est menée au moyen de méthodes telles que la FISH (Hybridation In Situ en Fluorescence) ou la PCR.

On observe une importante instabilité génomique qui se manifeste par des caryotypes complexes dans les lignées cellulaires de LH et les cellules de HRS.

On observe des translocations dans approximativement 20% des cas de LHc impliquant les gènes des chaînes lourdes et, dans une moindre mesure, les chaînes légères des immunoglobulines. **(Rezine R.I.03Juin2018).**

4.2.4. La résistance à l'apoptose:

Une cellule normale requiert en permanence la confirmation de son utilité par le corps via des signaux. La disparition de ces signaux peut déclencher un processus apoptotique. Cependant, un dysfonctionnement de ce mécanisme permet aux cellules tumorales de s'échapper, induisant ainsi leur prolifération.

Dans la plupart des situations, les cellules HRS montrent l'expression du CD95 (Fas) à leur surface, cependant, elles présentent une résistance à l'apoptose induite par le CD95. Dans des conditions normales, CD95 entre en interaction avec son récepteur CD95L, ce qui donne lieu à la formation du complexe de signalisation de mort cellulaire (DISC) induisant l'apoptose de la cellule.

Les individus présentant des mutations du gène FAS dans le syndrome lymphoprolifératif auto-immun ALPS (syndrome de l'ALPS) ont un risque multiplié par sept de développer un LH, tandis que seulement 5% des cas de LH non liés à l'ALPS sont dus à des mutations du gène FAS.

C-FLIP est une protéine anti-apoptotique principalement localisée sur la membrane qui empêche l'apoptose en se fixant à DISC. Présent dans la plupart des cas de LHc. **(Rezine R.I.03Juin2018).**

4.2.5. Microenvironnement tumoral:

Le microenvironnement tumoral: a une importance cruciale dans les processus de lymphomagenèse et dans la capacité des cellules tumorales à éviter la détection par le système immunitaire. **(Antoine B et al 2015).**

Les cellules de HRS attirent une multitude d'éléments de l'infiltrat inflammatoire présent dans le microenvironnement tumoral grâce à la libération de cytokines et de chimiokines, tout en profitant des signaux paracrines émis par les cellules non tumorales au sein du microenvironnement. Les cellules de HRS établissent des interactions avec les cellules T CD4⁺ et CD8⁺, les cellules B, les plasmocytes, les macrophages, les mastocytes, les cellules dendritiques, les neutrophiles, les éosinophiles ainsi que les fibroblastes. Les cellules de HRS ont besoin d'interagir avec le microenvironnement tumoral pour survivre. **(Rezine R.I.03Juin2018).**

4.2.6. Fonction du virus EBV:

Dans près de 40% des cas de LHc, les cellules HRS sont porteuses d'une infection latente par l'EBV. Il est suggéré que l'infection des cellules HRS de manière clonale représente un

événement précoce dans le processus pathogénique. Les cellules de HRS produisent alors EBER (ARN codé par l'EBV), qui est un ARN non codant viral, ainsi que EBNA1 (antigène nucléaire 1 de l'EBV) et LMP1 et LMP2A (protéines de membrane latente de l'EBV 1 et 2A). Pour la réplication du génome épisomal de l'EBV dans les cellules, l'EBNA1 est indispensable. LMP1 imite un récepteur CD40 actif, qui est une molécule de costimulation pour les cellules B, tandis que LMP2A simule le BCR.

Le CD40 et le BCR sont deux molécules cruciales pour la sélection et la pérennité des cellules B dans le centre germinatif. LMP1 et LMP2A « préservent » donc la cellule précurseur de HRS déficientes en BCR de l'apoptose en imitant ces deux signaux. Il est notable que tous les cas de LH présentant des mutations non activatrices du BCR sont positifs pour l'EBV, ce qui confirme l'importance cruciale de l'infection par l'EBV. (G Kapatai P.M.2007)

4.2.7. Cytokines:

La cellule de HRS produit une multitude de cytokines: IL-5, -6, -9, -10 et 13. L'IL-13 ainsi que son récepteur IL-13R α 1 sont fortement présents dans les lignées cellulaires HRS.

L'IL-13 favorise la transformation des T auxiliaires en Th2, ce qui stimule indirectement l'immunosuppression et affecte la survie et/ou la multiplication des cellules B en se liant à STAT6 et en l'activant. La production de cytokines Th1 et Th2 par les cellules T est dirigée par l'expression de divers facteurs de transcription, tels que GATA-3 et TBet. (G Kapatai P.M.2007)

5. Bilan diagnostic

5.1. Circonstances de découverte:

5.1.1 Forme ganglionnaire:

- Adénopathies superficielles: 80 % au moment du diagnostic, il s'agit d'adénopathie isolée ou de paquet ganglionnaire unique, généralement cervical médian ou susclaviculaire (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.

- 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. **(Gressin R.Février 2005).**

5.1.2 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 masse abdominale; des troubles neurologiques (liées à une compression de la moelle épinière ou celle d'un gros nerf); prurit inexpliqué; des douleurs ganglionnaires déclenchées par la consommation d'alcool (caractéristiques); associé le plus souvent à un syndrome inflammatoire biologique inexpliqué et marqué par l'augmentation claire et simultanée de la vitesse de sédimentation et de la protéine C-réactive. **(Haute Autorité de Santé«HAS», Institut Nationale du Cancer «INC». Juillet 2013).**

5.2 Examen clinique:

L'étude clinique est basée sur l'interrogatoire ainsi que l'examen clinique, Le siège et la date d'apparition de la première adénopathie seront notés. **(Bouhadi K.2017).**

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. **(Bouhadi K.2017).**

5.3 Examen complémentaire:

5.3.1 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.

5.3.2 Un bilan hépatique:

Une augmentation des phosphatases alcalines deux fois la normale traduit une atteinte hépatique ou osseuse. Une cholestase peut être la conséquence d'une obstruction des voies biliaires par des adénopathies compressives, ou de localisations intra hépatiques massives.

5.3.3 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 prétherapeutique du LH. **(Rayakar V et al.2013, Grogg K.L et al.2007)**

- 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 > 5.4.1 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 ». **(Comon T et al. Septembre 2011).**

5.3.4 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 6^e vertèbre thoracique. Si ce rapport est supérieur à 0.33, le médiastin est dit (« bulky »), ce qui représente un facteur pronostique défavorable.

Il faut aussi rechercher des lésions pulmonaires, pleurales ou osseuses qui peuvent cependant passer inaperçues si leur taille est minime. (Elsevier Masson.2015).

5.4 Classification histologique:

5.4.1 Classification OMS:

Les lymphomes sont aujourd'hui classés selon la classification de l'OMS « tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes » publiée pour la première fois en 2001 et réactualisée en 2022.

Le principe de cette classification est de décrire des entités cliniquement identifiables à l'aide de techniques histologiques, immunophénotypiques, cytogénétiques et moléculaires.

Ces techniques sont mises en œuvre, dans l'idéal, sur une pièce chirurgicale d'exérèse ganglionnaire, parfois sur une biopsie médullaire ou sur tout autre tissu susceptible d'être atteint par le lymphome. L'importance relative de chaque technique est variable d'une entité à l'autre mais les caractéristiques cytologiques et histologiques conventionnelles sur un étalement cytologique coloré au May Grunwald Giemsa, ou sur une coupe histologique colorée à l'hématéine éosine sont toujours prépondérantes. (Chetaille B. 12juin2010)

Ainsi on décrit les lymphomes « à petites cellules » majoritairement de bas grade, Les lymphomes « à grandes cellules » correspondant à des lymphomes de haut grade, Les lymphomes d'architectures diffuse ou folliculaire.

L'étude immunophénotypiques en immunohistochimie et/ou cytométrie de flux permet de caractériser les antigènes exprimés par les cellules lymphomateuses et constitue le deuxième niveau d'investigation. Elle permet de confirmer un diagnostic fortement suspecté à l'étape morphologique, de départager des entités d'aspects histologiques proches. Le critère immunophénotypique est indispensable à l'établissement du diagnostic (Chetaille B. 12juin2010) (Figure05)

La mise en évidence de ces anomalies cytogénétiques n'est pas systématiquement réalisée en pratique diagnostique quotidienne. Le lymphome de Hodgkin se caractérise sur le plan histologique par la rareté des cellules tumorales qui ne représentent que 0.1 à 2% des cellules présentes dans la tumeur et par l'abondance des cellules réactionnelles du microenvironnement. (Rezine R.I.13juin2018)

Les cellules cancéreuses peuvent être mononucléées, ce sont des cellules de Hodgkin. Plurinucléées appelées cellules de Reed Sternberg.

La classification OMS de 2022 classe les lymphomes de Hodgkin en deux catégories: **(Haute Autorité de Santé«HAS» Juillet 2013).**

- Le lymphome de Hodgkin classique (LHc) représente 95% des cas de lymphomes de Hodgkin.
- Le lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire (LHNPL), également appelé le paragranulome de Poppema et Lennert, dont les caractéristiques cliniques, histologiques et génétiques diffèrent du LHc.

La révision de la classification de l'OMS publiée en 2022 retire le LHNPL des LH, et modifie sa terminologie en Lymphome à cellules B nodulaire à prédominance lymphocytaire », tandis que les principaux sous-types de LHC restent inchangés.

5.4.2 Classification de Rye:

Sur le plan histologique le lymphome de Hodgkin classique est divisé en 4 types: (Figure04)

5.4.2.1 Scléro-nodulaire:

Le plus fréquent dans les pays occidentaux environ 75% des cas, souvent chez les adolescents. Il présente souvent une atteinte médiastinale. **(Rezine R.I.13juin2018)**

Les cellules de HRS sont souvent EBV négatives.

Il est caractérisé histologiquement en général par un parenchyme ganglionnaire détruit par des bandes de fibrose pauvre en fibroblastes, émanant d'une capsule épaissie, et isolant des nodules de tissu lymphoïde, réalisant ainsi une architecture scléro-nodulaire (SN) souvent bien visible même macroscopiquement. La composition des nodules lymphoïdes associe en proportion variable des lymphocytes, des macrophages, des polynucléaires et des cellules tumorales. Celles-ci correspondent souvent à des cellules lacunaires: lors de la fixation formolée le cytoplasme se rétracte au noyau donnant l'impression d'une cellule reposant dans une lacune optiquement vide. **(Chetaille B. 12juin2010)**

Certains ont proposé de grader cette entité en deux grades pronostiques. Celui du mauvais pronostic est défini par la présence de très nombreuses cellules tumorales, volontiers atypiques (pléomorphes) associées à une nécrose extensive et une importante fibrose.

5.4.2.2 Prédominance lymphocytaire:

Moins de 6% des cas, touchant plus particulièrement les sujets jeunes. L'atteinte ganglionnaire cervicale et de l'anneau de Waldeyer est fréquente.

De pronostic favorable, souvent de stades localisés. Les cellules de HRS sont EBV positives dans 30 à 50% des cas. **(Rezine R.I.13juin2018).**

Il est caractérisé histologiquement par une forme le plus souvent nodulaires, constituées d'un fond abondant de petits lymphocytes B du manteau englobant des cellules tumorales de morphologie variable (**Z (s.d) LHC**), le plus souvent de type HRS ou Hodgkin, les cellules tumorales se retrouvant en plus grand nombre en périphérie des nodules, dans la zone du manteau. Les polynucléaires sont absents au sein des nodules, rares en dehors. Il peut exister une ébauche de fibrose mais jamais de sclérose nodulaire vraie. Le phénotype des cellules tumorales est de type « LHc ». **(Chetaille B. 12juin2010).**

Les deux derniers sous-types ont de nombreux points communs: association à des conditions socio-économiques moins favorables, prévalence accrue chez l'homme, association forte à l'EBV, pas ou très peu de localisation médiastinale, moins bon pronostic que les autres LHc. Ces deux sous-types sont également ceux qui sont retrouvés chez les sujets infectés par le VIH. **(Chetaille B. 12juin2010).**

5.4.2.3 Cellularité mixte:

Le lymphome à MC représente 20 à 25% des cas de LHc, l'atteinte sous diaphragmatique et splénique est fréquente. Il touche surtout les enfants ou les sujets âgés immunodéprimés. Les cellules de HRS sont souvent EBV positives. **(Rezine R.I.13juin2018).**

Il est caractérisé histologiquement par une architecture diffuse, ou très vaguement nodulaire, sans fibrose. Les cellules tumorales sont des HRS dispersées au sein d'un contingent réactionnel associant des lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires et macrophages. (**Z (s.d) LHC**).

5.4.2.4 Déplétion lymphocytaire:

Il s'agit de la forme la plus rare de LH environ 1% des cas et celle qui est associée au moins bon pronostic, essentiellement chez les sujets âgés et immunodéprimés, notamment infectés par le VIH. Les cellules de HRS sont fréquemment EBV positives. **(Chetaille B. 12juin2010, Rezine R.I.13juin2018).**

Il est caractérisé histologiquement par une grande pauvreté du contingent lymphocytaire réactionnel, et une grande richesse absolue ou relative en cellules tumorales. (**Z (s.d) LHC**).

Là aussi deux variantes histologiques sont décrites : la forme fibrosante dans laquelle la fibrose est dominante, et le nombre de HRS peut être très réduit. Ce collagène est différent du SN car il ne montre pas la biréfringence typique lorsqu'il est examiné en lumière polarisée. La forme sarcomatoïde, dans laquelle les cellules HRS constituent les principaux éléments.

Les éléments cellulaires sont presque exclusifs, tandis que les éléments réactionnels sont très rares. (Chetaille B. 12juin2010).

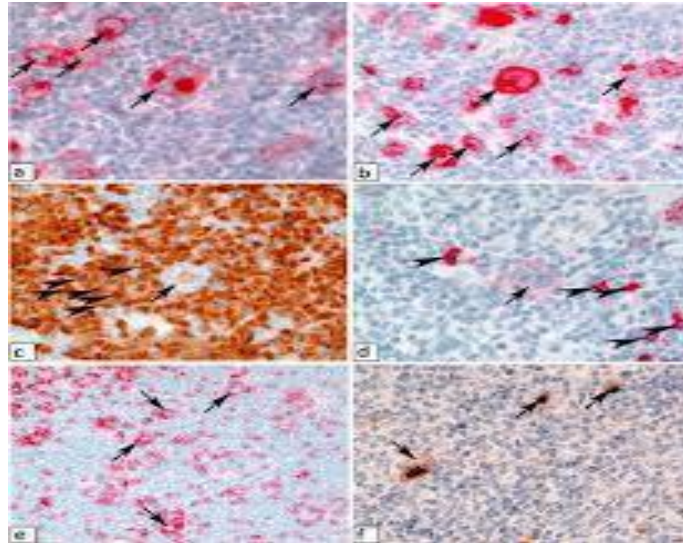


Figure 04: Caractéristiques morphologiques des différents sous-types de LHc.

(a) Sous type scléro-nodulaire: bande de sclérose et cellules lacunaires (flèches).

(b) Cellules de Hodgkin RS (flèches).

(c) Cellularité mixte: infiltrat réactionnel de cellules épithéloïdes, lymphocytes et éosinophiles.

(d) Cellularité mixte: abondant infiltrat d'histiocytes (tête de flèches), les cellules de HRS sont indiquées par des flèches.

(e) Riche en lymphocytes : cellules de HRS (flèches) entourées par des cellules B du microenvironnement.

Laboratoire d'anatomie et cytologique pathologiques, CHU de Tours Courtoisie (Rezine R.I.13juin2018).

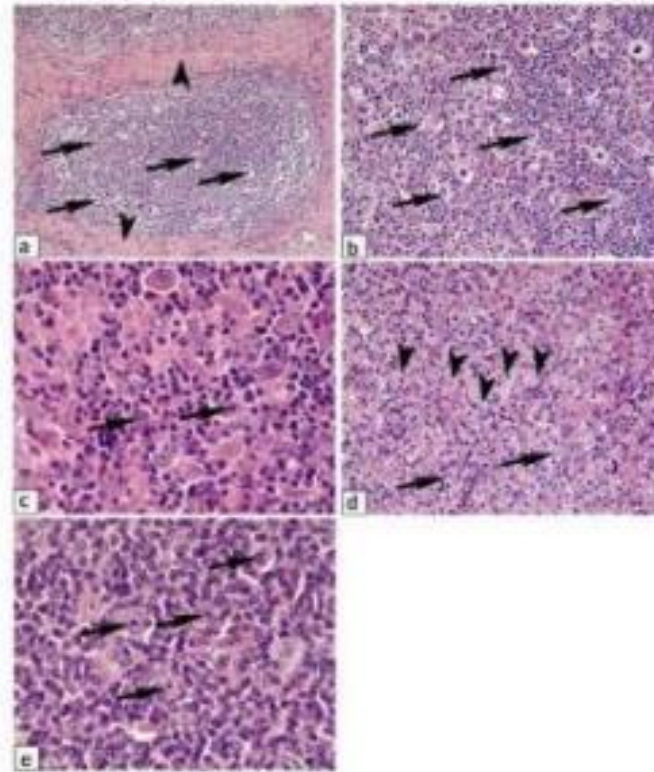


Figure 05: Aspects immunohistochimiques du LHC.

- (a) Expression de CD30 : membrane cytoplasmique et appareil de golgi (flèche).
- (b) Expression de CD15 : fort marquage membranaire (flèches).
- (c) Faible expression de PAX5 (flèches), expression plus forte de PAX5 au niveau des cellules B de la zone du manteau.
- (d) Faible expression de CD20 (flèches), les cellules B du microenvironnement présentent un fort marquage au CD20.
- (e) Expression de CD83 (marqueur T de cytotoxicité) (flèches).

6. Pronostic

Une fois le diagnostic établi, une évaluation pré-thérapeutique est réalisée permettant d'évaluer la situation du patient avant de commencer les soins. Classement en stades selon la classification d'Ann Arbor modifiée selon Costwolds complétée (figure 07) par l'évaluation des facteurs pronostics, permettant ainsi de définir des groupes pronostics.

La stratification des patients en groupes pronostics est essentielle à l'adaptation des traitements. (Figure06).

Les stades localisés sont marqués par un bon pronostic et des taux de survie élevés supérieurs à 90%. Les facteurs de risque des groupes coopérateurs LYSA/EORTIC.

L'association des études sur le lymphome / Organisation européenne de recherche et de traitement du lymphome.

Les cancers sont classés en stades localisés favorables ou défavorables et prennent en compte des facteurs tels que la taille de la tumeur, la présence de ganglions lymphatiques atteints et l'extension vers d'autres organes. L'âge, la valeur de la VS, l'index médiastino-thoracique et le nombre d'aires ganglionnaires atteintes. (Figure08)

Les stades avancés ont un moins bon pronostic avec un taux de survie globale de l'ordre de 75 à 90%. Le score IPS (International Prognosis Score) est utilisé pour évaluer le risque de mortalité chez les patients hospitalisés avec une infection pulmonaire sévère. Il convient de noter que la définition de LH de stades avancés varie selon les groupes coopérateurs. Les stades avancés III et IV selon la classification de Ann Arbor modifiée selon la Figure09.

Les stades IIB sont parfois ajoutés aux stades étendus par certaines classifications lorsqu'ils intègrent une atteinte volumineuse de la masse médiastinale et/ou atteinte extra-nodale.

Ces différences de stratification doivent être considérées lors de l'interprétation des résultats des différentes études. Nous prendrons ici pour exemple la classification du groupe allemand.

Le GHSG (Groupe d'étude du lymphome de Hodgkin allemand) intègre les stades IIB avec bulky médiastinal ou extra-nodale dans les formes disséminées. (Figure10) (**Rezine R.I.03juin2018**).

Les stratégies guidées par la TEP avec une évaluation intermédiaire de la chimio.

La sensibilité du LH au Fluorodésoxyglucose(FDG) est en train de modifier la stratification pronostique des LHc, en effet la TEP réalisée à deux cycles est prédictive de la survie sans progression à deux ans quel que soit le score IPS initial. (**Antoine B et al.2015**).

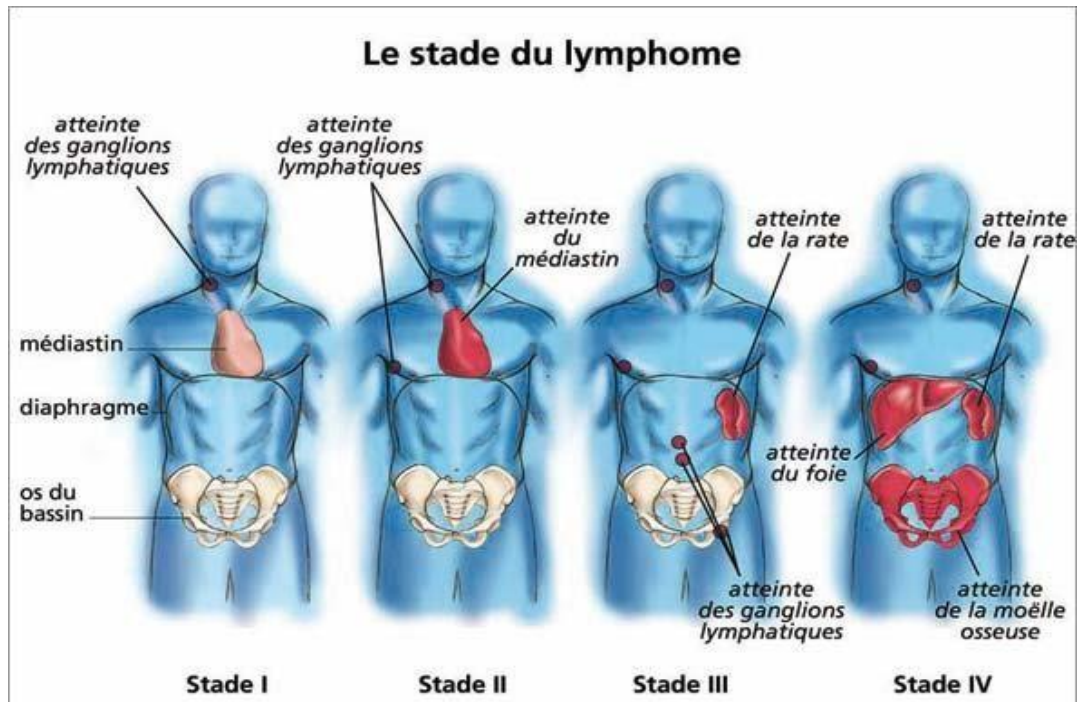


Figure 06 : stade de lymphome.

- **Stade I :** Atteinte d'un seul groupe ganglionnaire ou d'une seule structure lymphoïde.
- **Stade II :** Atteinte de deux ou plusieurs groupes ganglionnaires d'un seul côté du diaphragme. Le nombre de territoires ganglionnaires est indiqué en indice.
- **Stade III :** Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme.
- **Stade IV :** Atteinte extra ganglionnaire distincte d'une localisation viscérale contiguë, ou atteinte du foie ou de la moelle osseuse.
- A : Absence de signes généraux,
- B : Présence de plusieurs signes généraux :
 - Fièvre supérieure à 38°C pendant plus d'une semaine sans infection documentée.
 - Amaigrissement de plus de 10% du poids du corps au cours des six derniers mois.
 - Sueurs nocturnes obligeant le patient à se changer.
- X : masse tumorale volumineuse,
- E : Atteinte par contiguïté,

Figure07: Classification Ann Arbor modifiée selon Costwolds
(Haute Autorité de Santé.2013).

- Age ≥ 50 ans,
- VS ≥ 30 mm 1ère heure (présence de symptômes B) ou ≥ 50 mm 1ère heure (absence de symptômes B),
- Index médiastino-thoracique ≥ 0.35 , à hauteur de T5 (radiographie pulmonaire > au TDM),
- Nombre d'aires ganglionnaires atteintes ≥ 4 . (schéma : cou D/G, axillaire D/G, médiastin).
- Formes favorables : absence de facteurs de risque.
- Formes défavorables : présence d'au moins un facteur de risque.

Figure08: Facteurs pronostics LYSA/EORTIC pour les stades I et II
(Onco-Occitanie, 2023).

- Age > 45 ans,
- Sexe masculin,
- Stade IV,
- Albuminémie < 40 g/L,
- Hémoglobine < 10,5 g/L,
- Leucocytes > 15000/mm³,
- Lymphopénie < 600/mm³ ou 8%.

Figure 09 : Index Pronostic international. Pour les stades III et IV (Hasenclever)
(Onco-Occitanie, 2023).

- Atteinte extra-nodale,
- VS $\geq$ 30mm 1ère heure (présence de symptômes B) ou $\geq$ 50mm 1ère heure (absence de symptômes B),
- Index médiastino-thoracique $\geq$ 0.33,
- Nombre d'aires ganglionnaires atteintes $\geq$ 3.

Formes localisées :

- Stades IA, IB, IIA et IIB sans facteurs de risque.

Formes intermédiaires :

- Stades IA, IB et IIA $\geq$ un facteur,
- Stade IIB $\geq$ un facteur de risque sans bulk médiastinal ou atteinte extra-nodale.

Formes avancées :

- Stade IIB avec sans bulk médiastinal ou atteinte extra-nodale,
- Stades III et IV.

Figure 10 : facteur de risque CHSG. (Rezine R.I.03juin2018).

7. Traitement

Le lymphome hodgkinien (LH) représente un néoplasie potentiellement curable dans la majorité des cas, illustrant les avancées thérapeutiques majeures en oncologie au cours des quatre dernières décennies.

Les modalités thérapeutiques disponibles pour la prise en charge des patients atteints de LH comprennent la radiothérapie et la chimiothérapie administrée à doses conventionnelles ou en intensification suivie d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. La chirurgie n'a aucune indication dans cette pathologie.

7.1 Choix du Traitement

La définition du projet thérapeutique est délibérée au sein d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) impliquant au minimum l'hématologue, l'oncologue radiothérapeute, le radiologue et le pathologiste. À l'issue de cette RCP, une proposition thérapeutique est formulée, exposant les bénéfices et les risques des options retenues, avec éventuellement une inclusion dans un essai clinique.

7.2 Traitements Selon l'Extension de la Maladie Les options thérapeutiques, adaptées à l'étendue ganglionnaire au diagnostic, incluent :

- La participation à un essai clinique.
- La chimiothérapie.
- La radiothérapie.
- L'immunothérapie
- La greffe de moelle osseuse ou de cellules souches, réservée aux situations de rechute ou de réponse insuffisante.

Le choix thérapeutique repose principalement sur :

- L'extension de la maladie (stade).
- Le volume tumoral.
- La présence ou l'absence d'une syndrome inflammatoire biologique.
- Le taux de lymphocytes circulants.
- Le nombre de territoires ganglionnaires atteints.
- L'âge du patient.
- L'état général de santé.

Les progrès réalisés au cours des deux dernières décennies ont permis d'atteindre une rémission, voire une guérison, dans la plupart des cas, tout en minimisant les séquelles de la maladie et les toxicités iatrogènes.

Chimiothérapie

La chimiothérapie, traitement systémique par excellence, repose sur des agents cytostatiques ciblant les cellules à prolifération rapide. Elle emploie une gamme étendue de médicaments destinés à éradiquer les cellules cancéreuses ou à entraver leur multiplication, affectant inévitablement certaines cellules saines.

Dans le LH, une polychimiothérapie est privilégiée, associant plusieurs principes actifs à mécanismes d'action complémentaires pour potentialiser l'effet antitumoral, réduire les posologies individuelles et limiter les toxicités, tout en contrecarrant le développement de résistances pharmacologiques. Ces associations forment des protocoles standardisés, nommés par acronyme dérivé des initiales des molécules (ABVD, BEACOPP escaladé).

Tableau 02: Principales chimiothérapie utilisées dans le traitement du LH.

Abréviation.	Médicament.
ABVD	Adriamycine Bléomycine Vinblastine Dacarbazine
BEACOPP	Bléomycine Etoposide Adriamycine Cyclophosphamide Vincristine Procarbazine Prednisone

7.2.1.1 Déroulement et Durée

Une dose unique de chimiothérapie ne suffit pas à éradiquer l'ensemble des cellules tumorales; des administrations cycliques répétées sont ainsi nécessaires, alternant phases actives et périodes de récupération hématologique. Le nombre de cycles (2 à 6 ou plus) est individualisé selon le stade, les facteurs de risque, la tolérance et la réponse thérapeutique, avec possibilité d'adaptation en cours de protocole.

- Protocole ABVD : Standard le plus courant, administré aux jours 1 et 15 d'une cure de 28 jours. Stades localisés : 2-4 cycles (2-4 mois) ; stades avancés : 6-8 cycles (6-8 mois).
- Protocole BEACOPP escaladé : Réservé à des indications spécifiques, administré aux jours 1, 2, 3 et 8 d'une cure de 21 jours.

Les principes actifs sont administrés par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée. Pour les perfusions répétées, une chambre implantable percutanée (CIP ou port-à-cath®) est souvent posée sous anesthésie locale, reliée à une veine centrale, facilitant

les accès veineux et préservant la qualité de vie. Des alternatives comme le cathéter PICC-Line® existent.

7.2.2 Radiothérapie

Traitement localisé par rayonnements ionisants de haute énergie, la radiothérapie cible exclusivement la zone irradiée mais induit des toxicités locales sur les tissus sains. Elle n'est plus monothérapeutique en raison du risque élevé de rechute, et est réservée aux stades localisés en consolidation post-chimiothérapie.

7.2.3 Greffe de Cellules Souches ou de moelle osseuse

En situation de rechute, une chimiothérapie myéloablative est parfois requise, entraînant une aplasie médullaire ; une greffe de cellules souches est alors indiquée pour restaurer une hématopoïèse normale.

Modalités de Greffe

- Autogreffe (autologue) : Utilisation des cellules souches du patient lui-même, sans risque allo-immunologique ; modalité de choix.
- Allogreffe (allogénique) : Greffe de donneur compatible, indications restrictives et évaluées individuellement.

L'indication est pesée en fonction de l'âge, des comorbidités, du stade et de la réponse aux thérapies antérieures, la procédure étant hautement invasive.

Recueil des Cellules Souches pour Autogreffe

La cytophérèse, technique prépondérante (>95% des cas), prélève sélectivement les cellules souches (CD34+) du sang périphérique après stimulation par G-CSF. Des sessions complémentaires sont possibles si le rendement est insuffisant. Le prélèvement médullaire direct sous anesthésie générale reste marginal. **(Fermé C.2008).**

En synthèse, les stratégies thérapeutiques du LH, centrées sur la polychimiothérapie (ABVD/BEACOPP), la radiothérapie consolidante et les greffes de sauvetage, offrent des taux de guérison élevés tout en étant optimisées par les RCP et les avancées récentes, avec une vigilance accrue sur les toxicités et facteurs pronostiques.

7.2.4 L'immunothérapie

L'immunothérapie a profondément transformé la prise en charge du lymphome de Hodgkin, en particulier dans les formes réfractaires ou en rechute. Le brentuximab vedotin, un anticorps conjugué ciblant le CD30 exprimé à la surface des cellules de Reed-Sternberg, permet une délivrance ciblée d'un agent cytotoxique, améliorant ainsi les taux de réponse tout en limitant la toxicité systémique. Il est désormais intégré dans certaines stratégies de

première ligne et largement utilisé en situation de rechute après chimiothérapie ou autogreffe. Par ailleurs, les inhibiteurs de checkpoints immunitaires, notamment les anti-PD-1 (nivolumab, pembrolizumab), ont montré une efficacité remarquable en restaurant la réponse immunitaire antitumorale. Ces traitements exploitent le microenvironnement immunosuppresseur caractéristique du lymphome de Hodgkin. Leur tolérance est globalement bonne, avec des effets indésirables auto-immuns généralement contrôlables. L'association ou la séquence de ces immunothérapies avec la chimiothérapie ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques. Ainsi, elles occupent aujourd'hui une place essentielle dans les recommandations internationales. Leur utilisation tend à s'étendre à des lignes plus précoces de traitement.

7.3 Les effets indésirables des traitements

Tout traitement médical peut entraîner des effets indésirables. Ce sont des réactions prévisibles mais non souhaitées, qui peuvent être de deux natures :

- Cliniques : symptômes visibles ou ressentis (ex: vomissements, diarrhées).
- Biologiques : anomalies détectées par examens de laboratoire (ex: anémie, leucopénie...).

La survenue de ces effets dépend de la nature du traitement, du dosage et de la sensibilité individuelle. Comme chaque patient réagit différemment, il est impossible de prédire avec certitude quels effets apparaîtront.

7.3.1 Les effets indésirables de la chimiothérapie.

7.3.1.1 Impact sur la production sanguine

La chimiothérapie peut freiner l'activité de la moelle osseuse, responsable de la fabrication des cellules du sang :

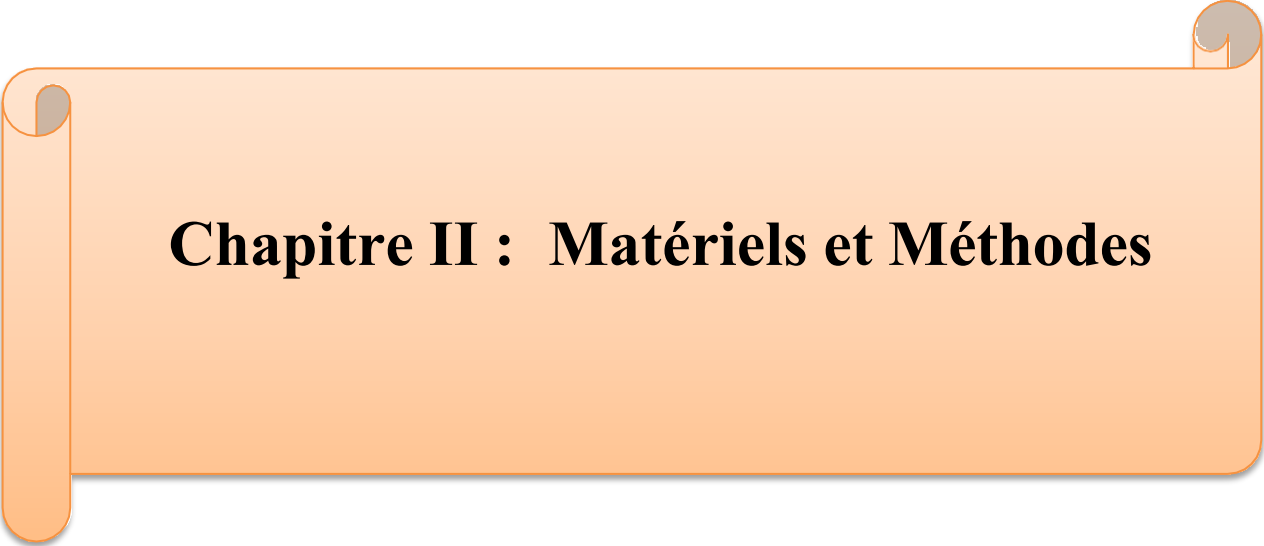
- Anémie : Baisse des globules rouges et de l'hémoglobine. Elle se manifeste par une fatigue intense, une pâleur, des vertiges, un essoufflement ou des troubles de la concentration.
- Thrombopénie : Diminution du nombre de plaquettes (augmentant le risque de saignements).
- Leucopénie : Baisse des globules blancs (affaiblissant les défenses immunitaires).

7.3.1.2 Atteinte des phanères (Cheveux et ongles)

L'alopécie est la chute des cheveux et des poils (sourcils, cils, barbe). Selon le protocole, cette chute peut être totale ou se limiter à un amincissement de la chevelure. Des picotements ou démangeaisons du cuir chevelu précèdent parfois ce phénomène.

7.3.1.3 Troubles digestifs

- Nausées et vomissements : Ils surviennent souvent le jour de l'administration, mais peuvent aussi apparaître de façon différée.
- Transit : Des épisodes de diarrhées ou, à l'inverse, de constipation peuvent survenir.

A horizontal orange banner with a scroll-like design, featuring rounded corners and a slight 3D effect with a shadow. The banner is centered on the page.

Chapitre II : Matériels et Méthodes

1. L'objectif de l'étude

L'étude des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et anatomopathologiques du lymphome de Hodgkin permet une meilleure compréhension du profil des patients atteints et contribue à l'optimisation des stratégies diagnostiques et thérapeutiques. Dans ce contexte, une analyse de la population atteinte de LH dans la région de Tlemcen apparaît essentielle afin d'actualiser les données locales et de mettre en évidence les particularités de cette affection dans notre environnement.

2. Cadre de l'étude

Notre étude a été réalisée au niveau du **service de l'établissement hospitalier de santé-Centre anti-cancer de Tlemcen (EHS-CAC Tlemcen)**, situé dans la wilaya de Tlemcen, à l'ouest de l'Algérie.

L'**EHS-CAC Tlemcen** constitue un centre hospitalier de référence régionale assurant la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pathologies hématologiques malignes, notamment les lymphomes, pour les patients provenant de la wilaya de Tlemcen ainsi que des wilayas limitrophes telles que Aïn Témouchent, Naâma, El Bayadh et Sidi Bel Abbès.

La wilaya de Tlemcen est située à l'extrême ouest de l'Algérie. Elle est limitée:

- Au nord par la mer Méditerranée ;
- À l'est par la wilaya de Sidi Bel Abbès ;
- Au sud par la wilaya de Naâma ;
- À l'ouest par le Maroc.

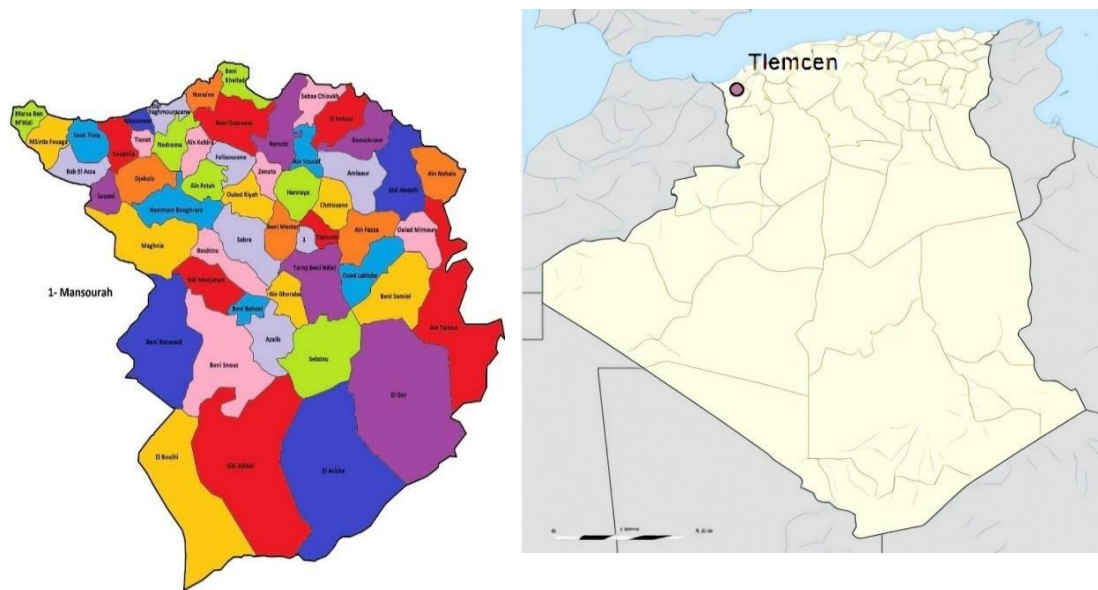


Figure11 : Localisation géographique de la Wilaya de Tlemcen en Algérie.

3. Type d'étude

Il s'agit d'une **étude rétrospective, descriptive et analytique**, portant sur les patients atteints de lymphome de Hodgkin pris en charge au service d'Hématologie de l'**EHS-CAC Tlemcen**.

Cette étude vise à décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients atteints de lymphome de Hodgkin dans la région de Tlemcen.

4. Période de l'étude

L'étude s'est étalée sur une période de **cinq (05) années**, allant de **2020 à 2025**.

5. Population d'étude

La population étudiée comprend l'ensemble des patients ayant été suivis pour un **lymphome de Hodgkin confirmé histologiquement** au service d'Hématologie l'**EHS-CAC Tlemcen** durant la période d'étude.

6. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude :

- Les patients présentant un diagnostic confirmé de lymphome de Hodgkin.
- Les patients suivis au service d'Hématologie de l'**EHS-CAC Tlemcen**
- Les dossiers médicaux exploitables et suffisamment renseignés.

7. Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus:

- Les dossiers incomplets ou inexploitable ;
- Les patients dont le diagnostic n'était pas confirmé histologiquement ;
- Les dossiers présentant des données insuffisantes pour l'analyse.

8. Recueil des données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux archivés au service d'Hématologie.

Les informations ont été extraites, codifiées puis saisies sur un tableur Excel afin de permettre leur traitement statistique.

9. Variables étudiées

Les variables analysées ont été regroupées en quatre catégories :

A. Variables démographiques

- Répartition des cas par année de diagnostic
- Répartition des patients selon l'origine géographique
- Calcul de l'incidence et/ou de la prévalence
- Répartition selon le sexe
- Répartition selon l'âge
- Répartition selon la profession et le niveau socio-économique
- Antécédents personnels et familiaux
- Comorbidités associées
- Consanguinité
- Répartition selon le groupe sanguin AB/Rhésus
- Tabagisme
- Délai diagnostique et accès aux soins

B. Variables cliniques

Circonstances de découverte

- Adénopathie cervicale isolé
- Syndrome tumoral
- Découverte fortuite

- Symptômes généraux

Signes généraux

- Fièvre
- Sueurs nocturnes
- Amaigrissement
- Prurit

Syndrome tumoral

- Adénopathies périphériques

Types histologiques du lymphome de Hodgkin

- Sclérose nodulaire
- Cellularité mixte
- Riche en lymphocytes
- Déplétion lymphocytaire
- Forme à prédominance lymphocytaire nodulaire

Bilan d'extension

- Scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien
- TEP-Scan

Classification d'Ann Arbor

- Stade d'Ann Arbor

C. Variables biologiques

- Taux de globules blancs
- Polynucléaires neutrophiles
- Plaquettes
- Hémoglobine.

D. Variables thérapeutiques

Traitement de première ligne

- Chimiothérapie ABVD
- BEACOPP
- Radiothérapie associée

Réponse thérapeutique

- Réponse du traitement

Traitement des rechutes

- Chimiothérapie de rattrapage (Traitement deuxième ligne)
- Autogreffe de cellules souches

Étude pronostique et évolutive

- Taux de survie globale

E. Synthèse Typologique par l'analyse Multivariée (AFDM et CAH)

10. Analyse statistique

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel **Microsoft Excel** et logiciel **R Studio**, **AFDM** et **Classification Ascendante Hiérarchique (CAH)**.

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et en pourcentages.

Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne $\pm$ écart-type, avec calcul des valeurs minimales et maximales.

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et graphiques.

L'incidence exprime le nombre de nouveaux cas de cancers qui apparaissent dans une population définie d'individus non malades, et le taux d'incidence représente le nombre de tels événements dans une période définie :

Taux d'incidence = Nombre de nouveaux cas de la maladie/ population à risque (dans une période de temps). (**Bouazza H .2018**).

11. Considérations éthiques

La confidentialité et l'anonymat des patients ont été strictement respectés.

Les données ont été utilisées exclusivement à des fins scientifiques dans le cadre de la réalisation de ce mémoire.

A horizontal orange banner with a scroll-like design, featuring rounded corners and a slight 3D effect with a shadow. The banner is centered on the page.

Chapitre III : Résultats et Interprétations

L'étude descriptive de lymphome de hodgkin.

Cette étude présente l'analyse épidémiologique descriptive d'une série de patients atteints de lymphome de Hodgkin.

L'effectif total de l'étude est de 123 patients.

L'objectif de ce rapport est de décrire les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de cette population.

1. Données démographiques

1.1 Répartition des cas par année de diagnostic

L'histogramme montre l'évolution du nombre de nouveaux cas de lymphome de Hodgkin diagnostiqués entre 2020 et 2025. Le nombre de cas varie au cours de la période étudiée, passant de 17 cas en 2020 à 23 cas en 2021, puis diminuant à 16 cas en 2022. Une augmentation est ensuite observée en 2023 (19 cas) et en 2024 (23 cas), avant une légère baisse en 2025 (22 cas). Dans l'ensemble, les résultats mettent en évidence une tendance générale à l'augmentation du nombre de cas diagnostiqués au fil des années. (Figure 12)

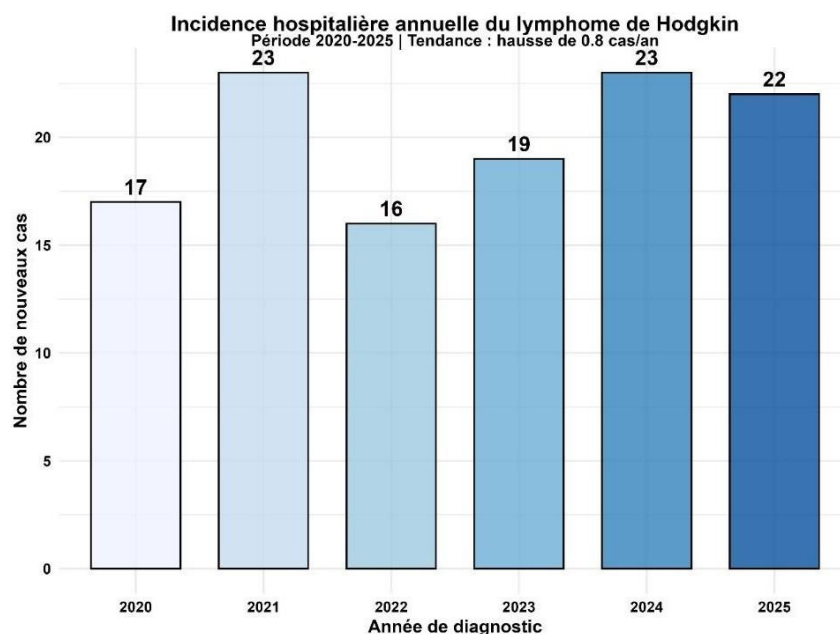


Figure 12 : Répartition des cas de lymphome de Hodgkin selon l'année de diagnostic (2020-2025).

1.2 Répartition des patients selon l'origine géographique

La répartition géographique des 123 patients atteints de lymphome de Hodgkin montre une forte prédominance de la wilaya de Tlemcen, qui représente à elle seule 56 cas, soit 45,5 % de l'effectif total. Les autres localités sont nettement moins représentées, notamment Aïn Témouchent et Maghnia avec 8 cas chacune (6,5 %), suivies d'El Bayadh avec 6 cas (4,9 %). Les communes de Beni Saf, Hennaya et Remchi comptent chacune 5 cas (4,1 %). Les autres localités présentent des effectifs plus faibles, inférieurs à 4 % de l'ensemble des patients. (Figure 13)

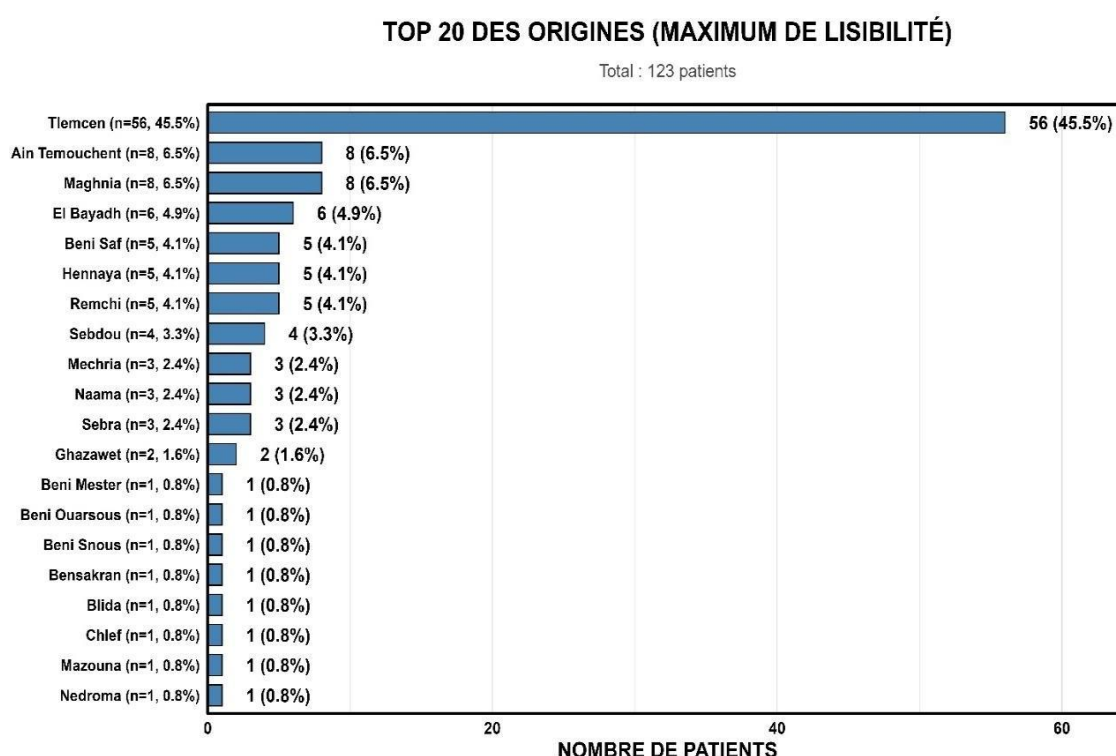


Figure 13 : Répartition géographique des patients atteints de lymphome de Hodgkin selon leur origine (n = 123).

1.3 L'incidence et la prévalence

1.3.1 L'incidence Cumuler

L'incidence cumulée du lymphome de Hodgkin présente une augmentation régulière au cours de la période étudiée. Le nombre cumulé de cas passe de 17 en 2020 à 40 en 2021, puis atteint 56 en 2022, 75 en 2023, 98 en 2024 et 120 cas en 2025. Cette progression

continue reflète l'accumulation des nouveaux cas diagnostiqués au fil des années au sein de la population étudiée. (Figure14)

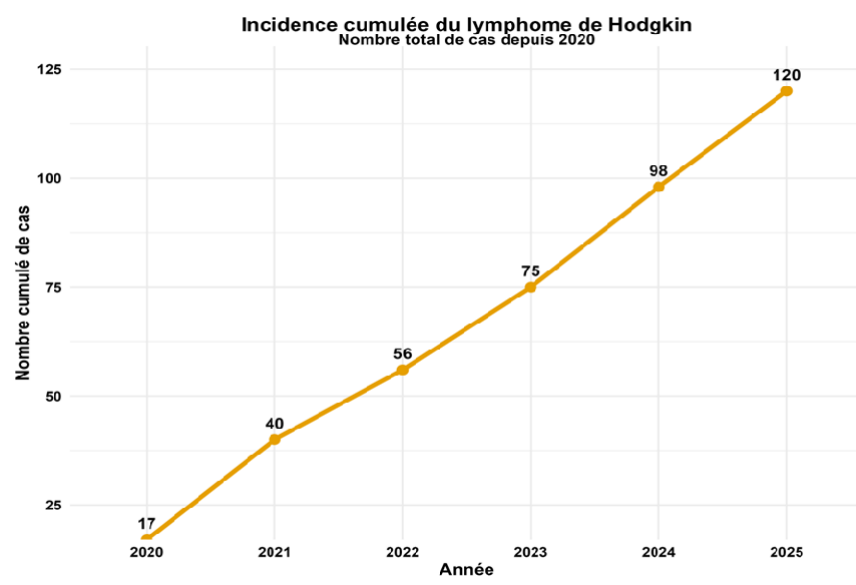


Figure 14 : Évolution de l'incidence cumulée du lymphome de Hodgkin entre 2020 et 2025.

1.3.2 Prévalence ponctuelle

La prévalence ponctuelle du lymphome de Hodgkin a connu une augmentation progressive et régulière au cours de la période étudiée. Le nombre de cas prévalents est passé de 16 patients en 2020 à 114 patients en 2025, avec une croissance continue observée chaque année. Cette évolution traduit une accumulation des patients vivants atteints de la maladie dans la population étudiée. Cette hausse peut être attribuée à l'amélioration du diagnostic, à une meilleure prise en charge thérapeutique ainsi qu'à l'augmentation de la survie des patients, ce qui contribue à accroître le nombre de cas présents à un moment donné. (Figure 15)

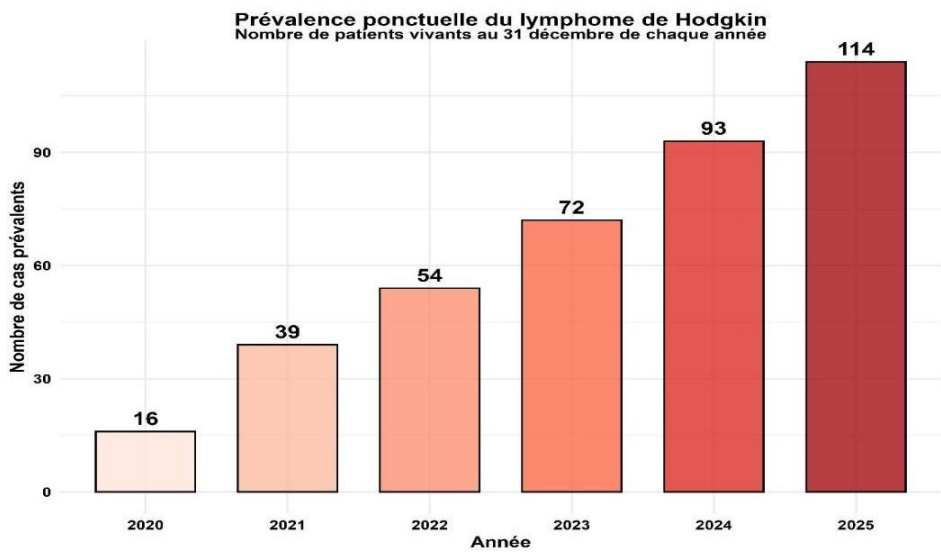


Figure 15 : Évolution de la prévalence ponctuelle du lymphome de Hodgkin dans la population étudiée de Tlemcen entre 2020 et 2025.

1.4 Répartition selon le sexe

La répartition des patients atteints du LH selon le sexe montre une distribution presque équilibrée entre les deux groupes. Les femmes représentent 50,4 % de l’effectif total, tandis que les hommes constituent 49,6 % des cas recensés. Cette légère prédominance féminine demeure toutefois faible et suggère l’absence d’une différence marquée entre les sexes dans la population étudiée. Ces résultats indiquent que le lymphome de Hodgkin touche de manière relativement similaire les hommes et les femmes au sein de notre échantillon. **(Figure 16) (Tableau 03).**

Tableau 03 : La répartition des cas de LH selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	62	50.4
Masculin	61	49.6

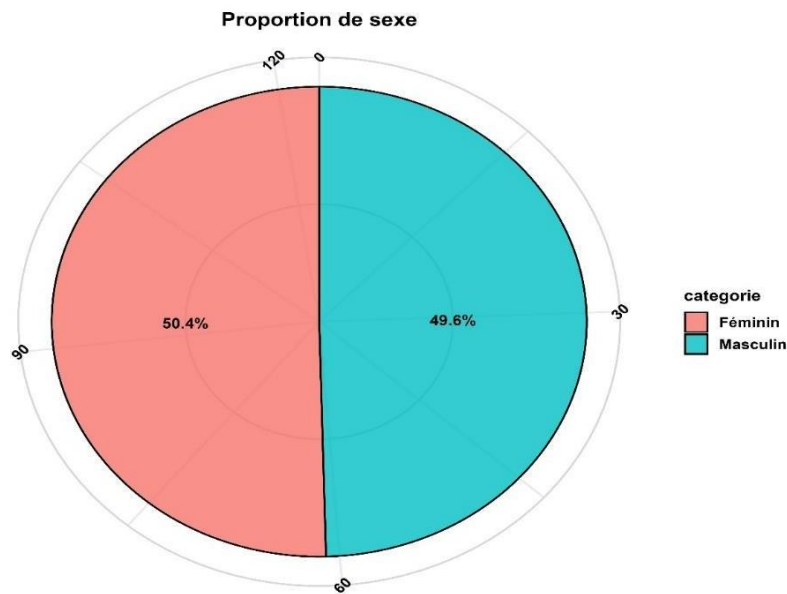


Figure 16 : Répartition des patients atteints du lymphome de Hodgkin selon le sexe dans la population étudiée de Tlemcen.

1.5 Répartition selon l'âge

La distribution des âges des patients atteints du lymphome de Hodgkin montre une concentration importante des cas chez les jeunes adultes, avec un pic de fréquence observé entre 20 et 35 ans. La fréquence des cas diminue progressivement avec l'avancée en âge, bien que quelques patients soient recensés dans les classes d'âge plus élevées, atteignant environ 90 ans. Cette répartition indique que le LH touche principalement les sujets jeunes, tout en pouvant survenir à tout âge. **(Figure17)**
(Tableau 4)

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques et indicateurs statistique de l'âge au diagnostic chez les patients de Cohorte.

Indicateur	Valeur
Effectif	123
Âge moyen (ans)	40.3
Âge médian (ans)	37
Écart-type	17.3
Minimum	18
Maximum	91

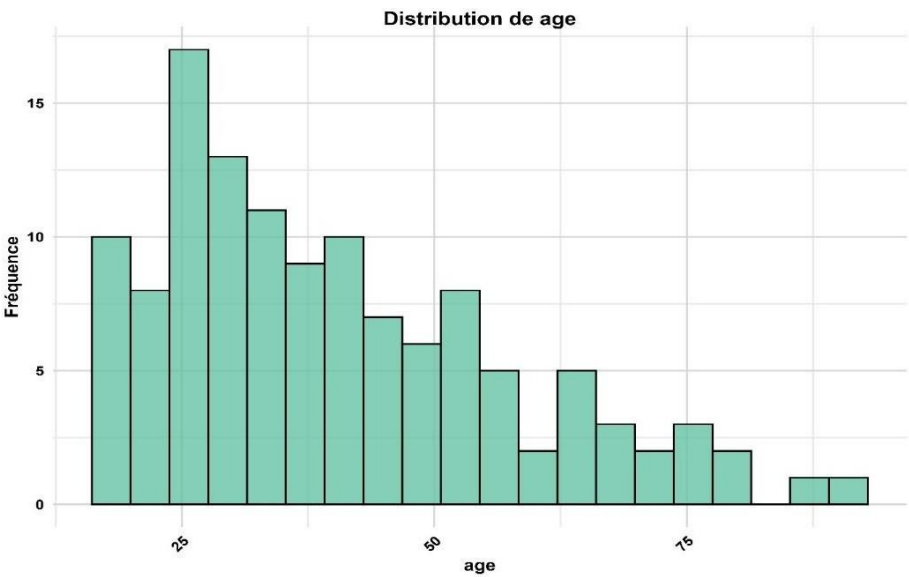


Figure 17 : Distribution des patients atteints du LH selon l'âge.

a) La Relation d'âge selon le sexe

La boîte à moustaches mise à jour de l'analyse comparative révèle une médiane d'âge au diagnostic de LH significativement plus basse chez les femmes (environ 33 ans) par rapport aux hommes (environ 43 ans). La distribution masculine est plus étalée vers les âges avancés, tandis que la distribution féminine est centrée sur le jeune adulte mais se

distingue par plusieurs valeurs aberrantes extrêmes, confirmant le diagnostic exceptionnel de femmes de plus de 70 ans. **(Figure18)**.

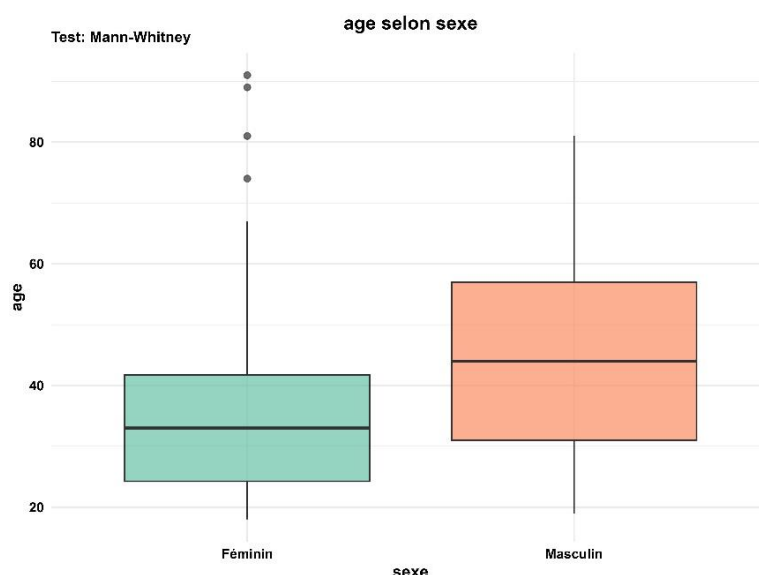


Figure 18 : Comparaison de l'âge selon le sexe à l'aide du test de Mann Whitney.

1.6 Répartition selon la profession

Le graphique en barres retrace la stratification socio-professionnelle au diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 123). L'évaluation des segments met en évidence une polarisation majeure autour de la catégorie des sujets "Sans emploi", qui représente la majorité relative et hégémonique de l'effectif avec un taux de 48 % (n = 59). La population "Étudiante" s'établit en deuxième position, englobant 10,6 % des cas (n = 13), suivie par la catégorie "Autre" à hauteur de 8,1 % (n = 10). Le reste de la cohorte se distribue de manière diffuse et minoritaire parmi divers secteurs d'activité, incluant notamment les artisans/techniciens (6,5 %), les retraités (4,9 %), ainsi que les fonctionnaires et commerçants (4,1 % chacun). Cette configuration souligne une prédominance marquée des personnes inactives ou en situation de précarité professionnelle au moment de la prise en charge de leur LH à Tlemcen. **(Figure 19)**

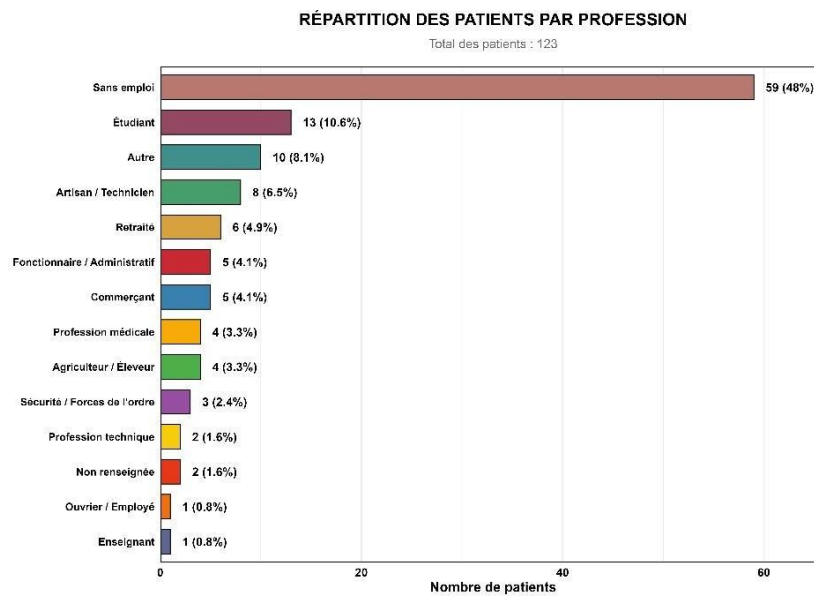


Figure 19 : Profil socioprofessionnel et répartition des patients selon l'activité sectoriel.

1.7 Antécédent Personnelle et familiaux

1.7.1 Antécédent personnel

Le premier niveau d'analyse montre qu'une majorité de la cohorte, soit 61 % des cas ($n = 75$), ne présente aucune pathologie sous-jacente au moment du diagnostic. À l'inverse, une fraction significative représentant 39 % de l'effectif global ($n = 48$) affiche un profil clinique caractérisé par l'existence d'au moins un antécédent médical ou chirurgical personnel. (Figure 20).

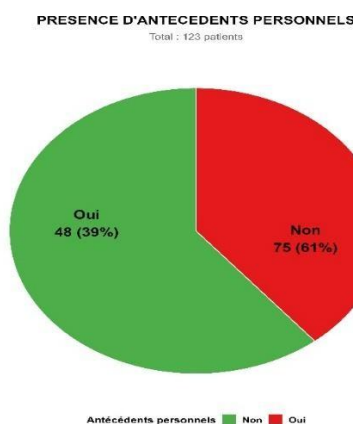


Figure 20 : Distribution proportionnelle des patients de la cohorte selon la présence d'antécédents médicaux personnels.

L'analyse par barres horizontales de détaille la nature des comorbidités chez les 48 patients concernés. On observe une nette polarisation autour des **maladies cardiovasculaires**, qui s'imposent en chef de file avec 17 cas notifiés, soit **13,8 %** de l'ensemble de la cohorte. La catégorie "Autres antécédents" se classe en deuxième position à hauteur de 7,3 % (n = 9), suivie par les maladies respiratoires (4,1 % ; n = 5) et le diabète (3,3 % ; n = 4). Les pathologies auto-immunes/inflammatoires et les antécédents chirurgicaux se partagent à parts égales une proportion mineure de 2,4 % chacun (n = 3), tandis que les atteintes thyroïdiennes, neurologiques et infectieuses ferment la marche de manière marginale (1,6 % chacune). (**Figure 21**)

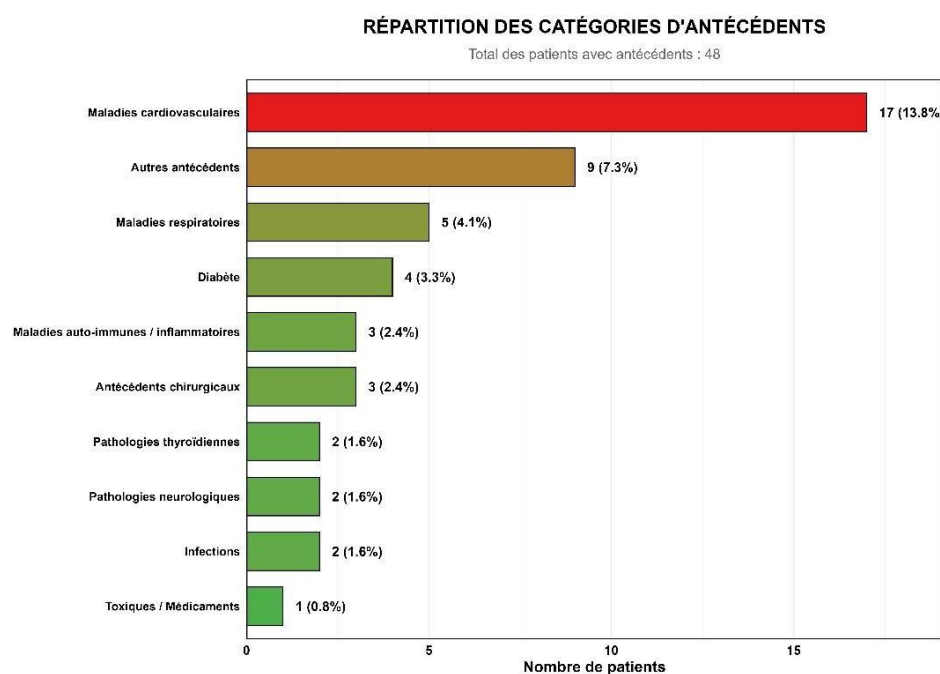


Figure 21: répartition des patients selon les catégories d'antécédents médicaux personnels.

1.7.2 Antécédents familiaux

Parmi les 12 patients ayant déclaré des antécédents familiaux, les antécédents de cancer étaient les plus fréquents avec 9 cas (75 %), suivis des autres antécédents familiaux avec 2 cas (16,7 %). Les antécédents familiaux de diabète étaient les moins représentés avec un seul cas (8,3 %). Cette répartition montre une prédominance marquée des antécédents familiaux de cancer dans notre cohorte. (**Figure 22**)

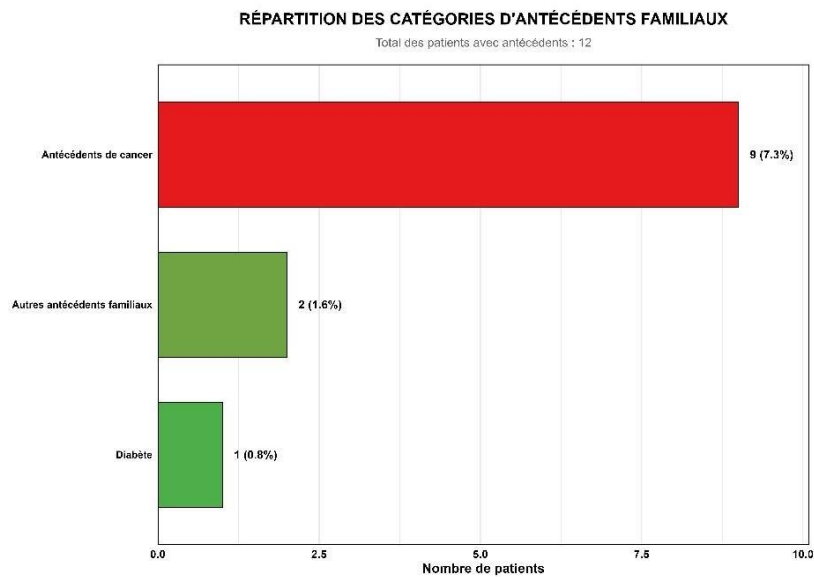


Figure 22 : Répartition des patients selon la nature des Principaux antécédent pathologique familial recensé.

Le graphique en barres verticales synthétise le niveau de risque médico-familial de la cohorte de 123 patients. L'analyse met en évidence une hégémonie de la catégorie "**Risque Faible**", qui regroupe la grande majorité des sujets avec **90,2 %** des cas ($n = 111$). Les patients classés en "**Risque Modéré (cancer)**" représentent **5,7 %** ($n = 7$), tandis que la catégorie "**Risque Élevé (lymphome)**" demeure très minoritaire, n'affectant que **1,6 %** de la population d'étude ($n = 2$). Les cas non spécifiés comptent pour **2,4 %** ($n = 3$). (**Figure 23**)

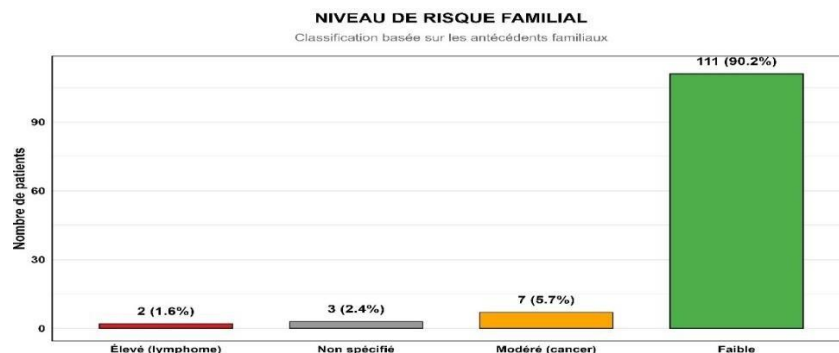


Figure 23 : Stratification des patients de la cohorte par niveau de risque familial basé sur l'antécédent Collatéraux et héréditaires.

1.8 Répartition selon le poids

Cette figure montre une distribution de poids asymétrique vers la gauche. La population étudiée présente une forte proportion de patients (environ 65%) avec un poids inférieur à 70 kg, ce qui peut refléter une altération de l'état nutritionnel au moment du diagnostic du Lymphome de Hodgkin (LH). **(Figure24)**

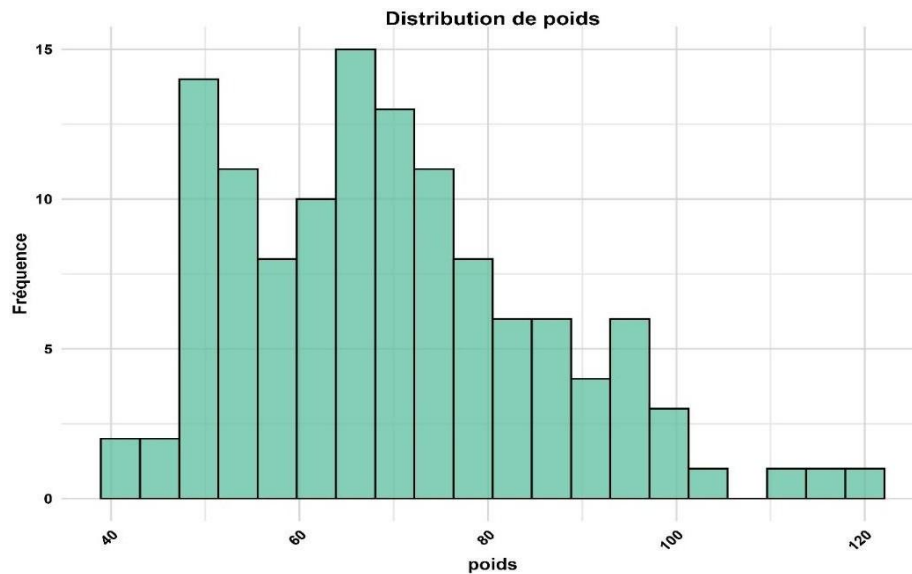


Figure 24: Histogramme de distribution de poids.

1.9 Consanguinité

Le graphique met en évidence une nette prédominance de la consanguinité parentale au sein de la population d'étude souffrant de Lymphome de Hodgkin. Sur un effectif total analysé, 73 patients sont issus d'un mariage consanguin contre 50 patients chez qui cette notion est absente, traduisant le poids important de l'endogamie dans cette cohorte. **(Figure 25)**

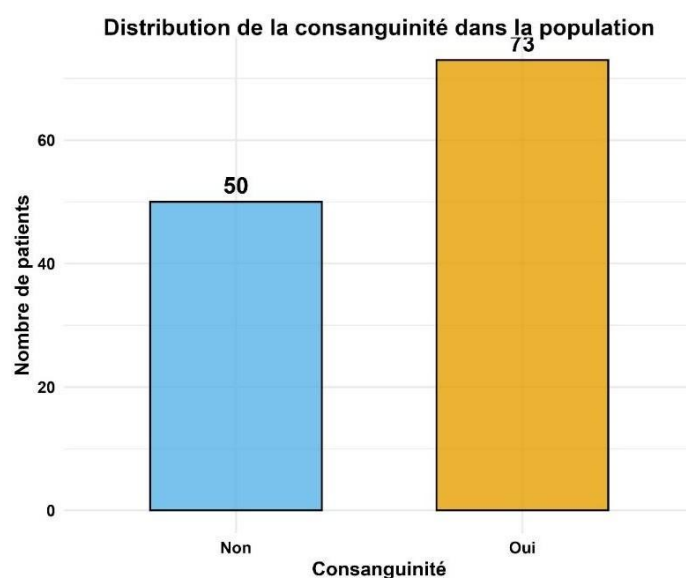


Figure 25 : Répartition des patients atteints de LH selon la notion de consanguinité parentale.

1.10 Répartition selon le groupe sanguin et le rhésus

1.10.1 La Répartition selon le système ABO

Le graphique représente la distribution des fréquences absolues des phénotypes sanguins du système ABO au sein de la population d'étude. L'analyse des effectifs révèle une prédominance marquée du groupe sanguin O, qui concerne 52 patients de la cohorte, suivi du groupe A avec un effectif de 43 cas. Les phénotypes B et AB apparaissent minoritaires, touchant respectivement 22 et 6 patients. Cette configuration montre un gradient décroissant classique ($O > A > B > AB$) dans la répartition des groupes sanguins chez les sujets atteints du Lymphome de Hodgkin suivis au l'EHS-CAC Tlemcen. (Figure 26)

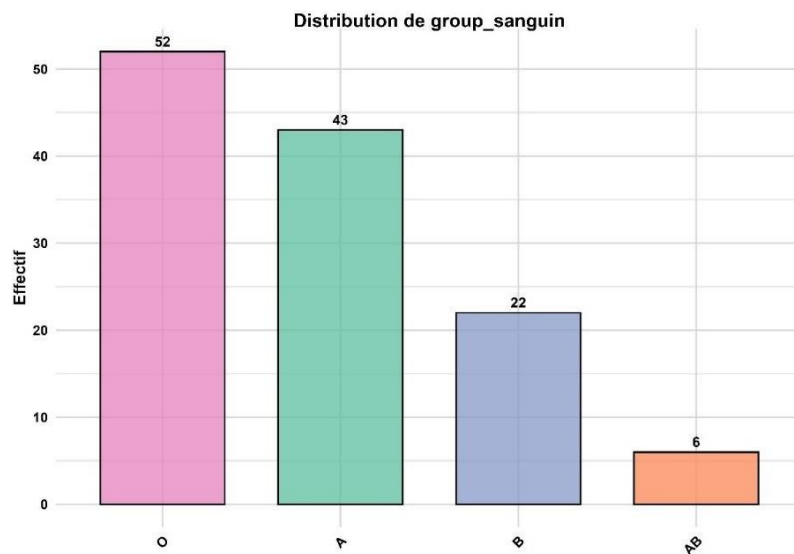


Figure 26: La distribution des groupes sanguins ABO dans la population étudiée.

1.10.2 La Répartition selon le système RH

Le graphique met en évidence une distribution fortement asymétrique et inégale. La très grande majorité de la cohorte est de phénotype **Rhésus positif (87 %)**, tandis que les patients de phénotype **Rhésus négatif (13 %)** représentent une nette minorité. (Figure27)

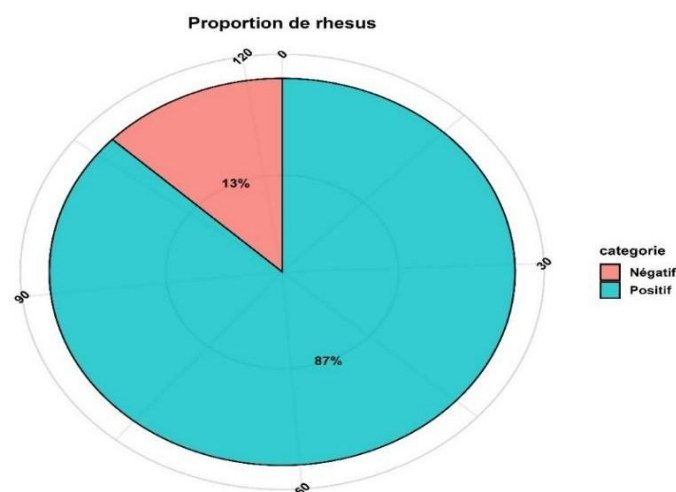


Figure 27 : Profil de distribution proportionnelle du facteur rhésus chez les patients de cohorte d'études.

1.11 La répartition Selon le tabac

Le diagramme sectoriel détaille le statut tabagique de la cohorte étudiée. Il met en évidence une prédominance de patients non-fumeurs (catégorie négative), qui représentent près des deux tiers de l'effectif avec un taux de 62,6 %. À l'inverse, la proportion de patients ayant des antécédents de tabagisme ou un tabagisme actif (catégorie positive) s'élève à 37,4 %, ce qui indique qu'un tiers des sujets a été exposé à cette substance toxique. **(Figure28)**

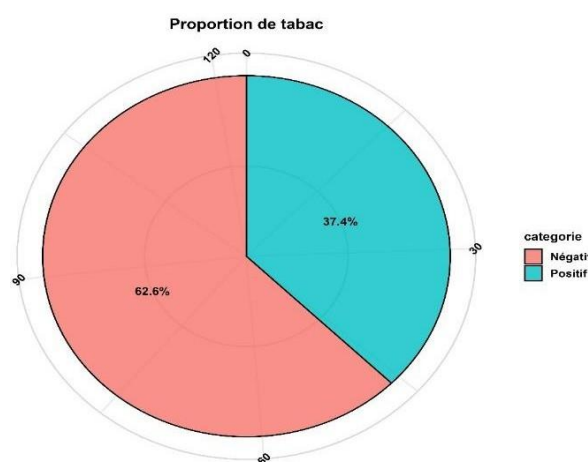


Figure 28 : Répartition proportionnelle des patients atteints de Lymphome de Hodgkin selon le statut tabagique.

1.12 Delai diagnostique et accès aux soins

L'histogramme expose l'évolution du recrutement annuel des nouveaux cas de Lymphome de Hodgkin sur une période s'étalant de 2020 à 2026. L'analyse chronologique révèle une phase d'enregistrement marginale au démarrage en 2019 ($n = 1$), immédiatement suivie d'une nette ascension à partir de 2020 ($n = 17$), pour atteindre un premier pic d'incidence en 2021 avec 23 cas notifiés. Après une relative inflexion observée en 2022 ($n = 16$), le flux des diagnostics affiche une reprise progressive en 2023 ($n = 19$) avant de se stabiliser à un niveau haut en 2024 ($n = 23$) et 2025 ($n = 22$). La rupture graphique constatée en 2026 ($n = 2$) s'interprète par une collecte de données partielle sur l'année en cours de finalisation. Globalement, hors extrêmes de période, la pathologie maintient une incidence locale soutenue oscillant en moyenne entre 16 et 23 nouveaux cas par an. **(Figure 29)**

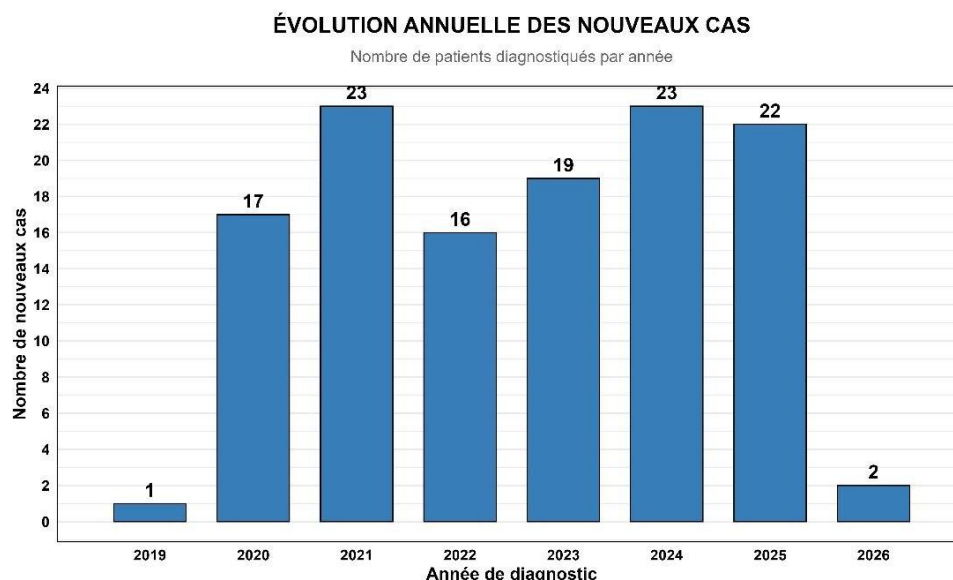


Figure 29 : Dynamique temporelle et évolution annuelle de l'incidence des nouveaux cas Diagnostiques Par année de (2019-2026) à l'EHS-CAC Tlemcen.

2. Les données cliniques

2.1. Circonstance de découverte

a) Premier symptôme

Le graphique en barres horizontales illustre les circonstances de découverte clinique chez les 123 patients de la cohorte. On observe une hégémonie absolue des adénopathies, qui constituent le premier symptôme majeur pour 66,7 % des cas ($n = 82$). Les manifestations respiratoires ou douloureuses se classent en deuxième position à hauteur de 11,4 % ($n = 14$), suivies de la catégorie "Autre" (8,1 % ; $n = 10$). Les signes généraux, le prurit et l'asthénie isolée se partagent de manière identique une faible proportion de 3,3 % chacun ($n = 4$), tandis que les autres associations symptomatiques demeurent marginales. **(Figure 30)**

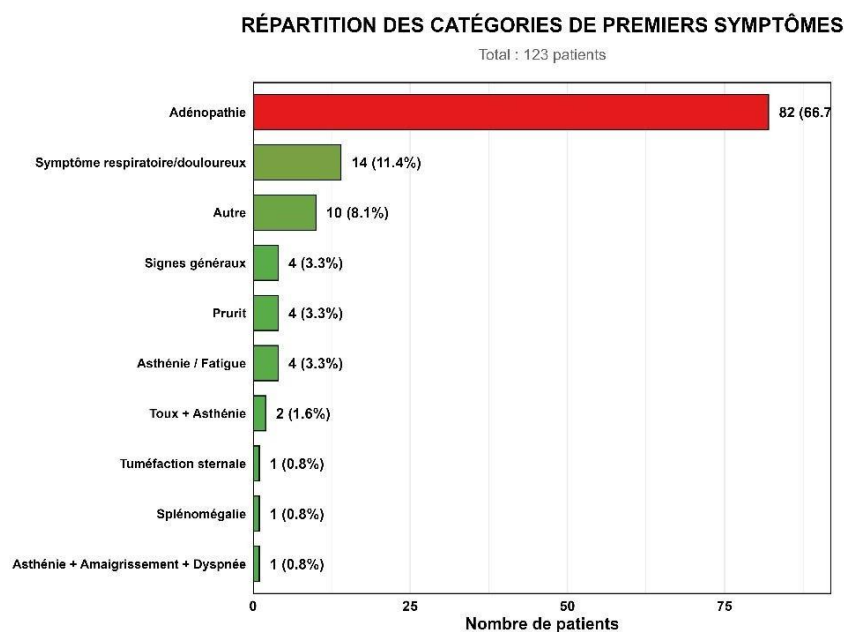


Figure 30 : Le profil clinique initial est répartition des patients selon la nature de premier symptôme.

b) Les signes généraux

Cette figure montre que les signes généraux étaient présents chez 60 patients, contre 42 patients qui n'en présentaient pas. La présence des signes généraux est donc majoritaire dans notre série, suggérant qu'une proportion importante des patients a été diagnostiquée à un stade cliniquement plus avancé de la maladie. (**Figure 31**)

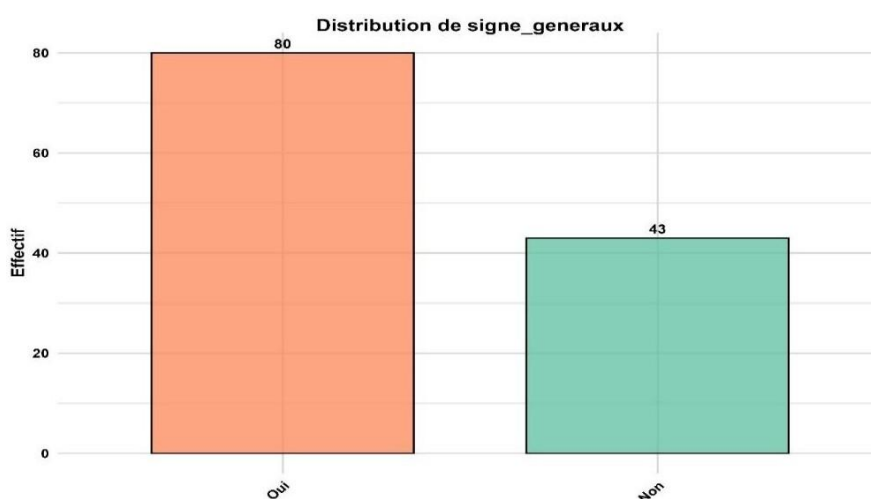


Figure 31: Répartition des patients atteintes de LH selon la présence des symptômes B au diagnostic.

c) Symptôme B

Cette figure présente la fréquence des principaux symptômes B. La fièvre est le symptôme le plus fréquent, observée chez 56 patients, suivie des sueurs nocturnes chez 52 patients. L'amaigrissement est retrouvé chez 45 patients. Ces résultats indiquent que la fièvre constitue le signe général le plus fréquent dans notre population d'étude. (Figure32)

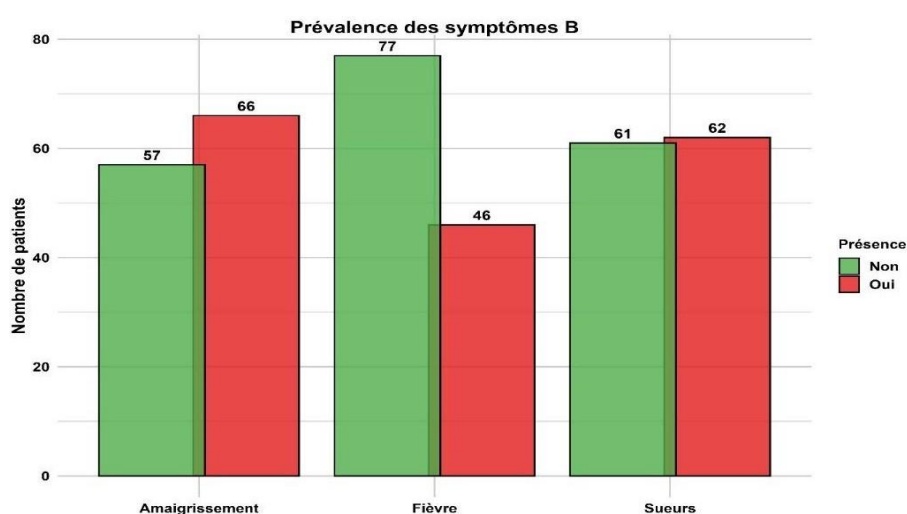


Figure 32 : Prévalence des différents symptômes B chez les patients atteints de LH.

d) Syndrome tumoral

Adénopathie périphérique

La figure 33 montre que les adénopathies cervicales constituent de loin la localisation ganglionnaire la plus fréquente chez les patients atteints de lymphome de Hodgkin, observées chez 91 patients, soit 74 % de l'effectif total. Les localisations axillaires occupent la deuxième position avec 17 cas (13,8 %), suivies des adénopathies sus-claviculaires avec 6 cas (4,9 %). Les atteintes médiastinales et inguinales sont retrouvées chacune chez 3 patients (2,4 %), tandis que les localisations splénomégaliqes représentent 2 cas (1,6 %). Les autres localisations demeurent rares avec un seul cas (0,8 %). Ces résultats mettent en évidence une nette prédominance des

adénopathies cervicales comme mode de présentation clinique du lymphome de Hodgkin dans notre série.

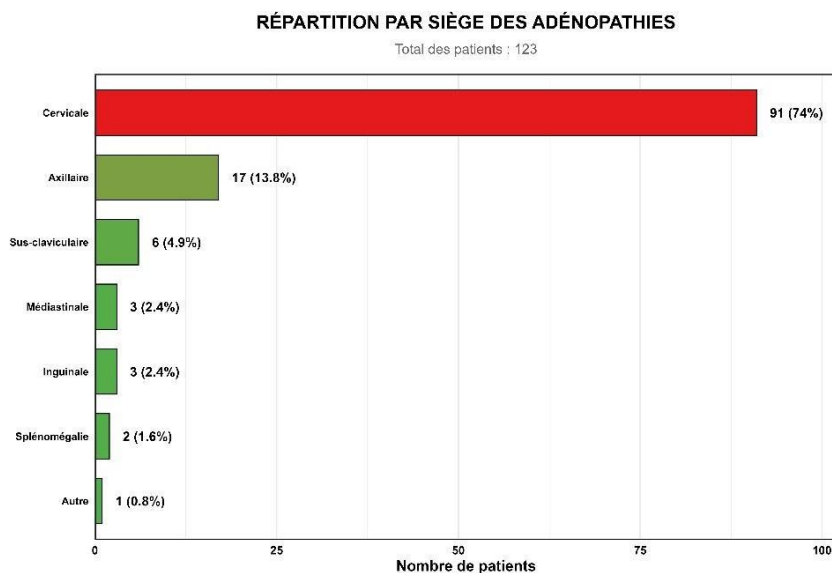


Figure 33 : Répartition des patients atteinte de LH selon le siège des adénopathies périphériques.

2.2. Type Histologique du lymphome de Hodgkin

Cette figure montre que le type histologique le plus fréquent est le lymphome de Hodgkin classique, retrouvé chez 60 patients, contre 42 patients présentant un autre type histologique. Cette prédominance confirme que le lymphome de Hodgkin classique constitue la forme la plus courante dans notre série. **(Figure 34)**

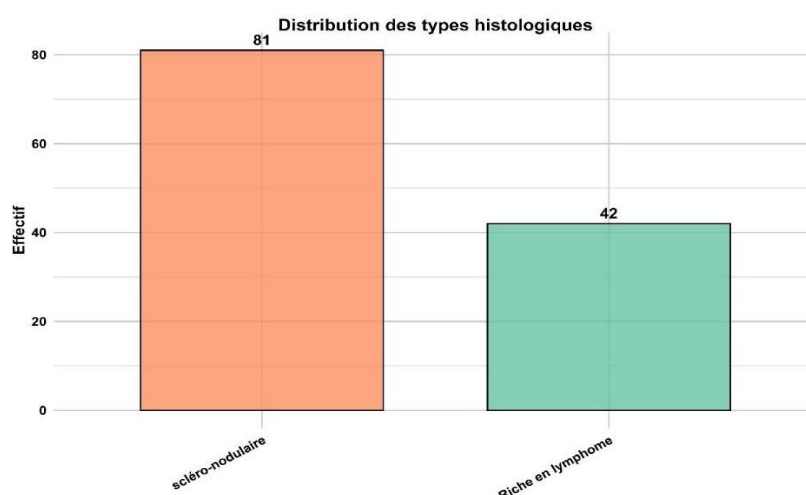


Figure 34 : Répartition des patients atteints de LH selon le type histologique.

2.3. Classification d'Ann Arbor

La figure montre que le stade IV est le plus fréquent avec 41 patients (33,3 %), suivi du stade II avec 39 patients (31,7 %). Le stade III concerne 28 patients (22,8 %), tandis que le stade I est le moins représenté avec 15 patients (12,2 %). Ces résultats indiquent qu'une proportion importante des patients est diagnostiquée à des stades avancés de la maladie, particulièrement au stade IV, ce qui peut refléter un retard diagnostique ou une consultation tardive des patients. (Figure 35)

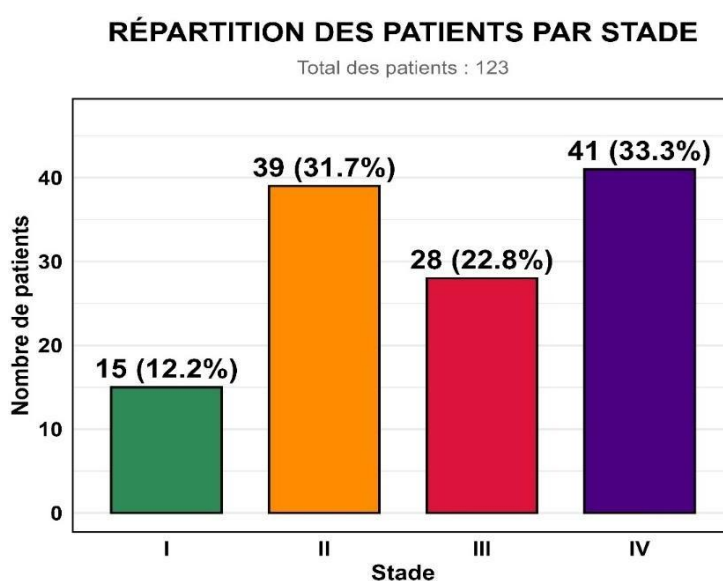


Figure 35 : lymphome de Hodgkin selon le stade clinique au diagnostic.

3. Donnée biologique

3.1. Répartition des patients selon L'hémoglobine

L'histogramme de distribution du taux d'hémoglobine chez les 123 patients atteints de lymphome de Hodgkin montre une moyenne à 11,42 g/dl et une médiane à 11,8 g/dl. La distribution s'étend approximativement de 4 g/dl à 16 g/dl, avec une concentration maximale des patients autour des valeurs de 11 à 13 g/dl. La moyenne étant légèrement inférieure à la médiane (11,42 vs 11,8), la distribution présente une légère asymétrie vers les valeurs basses, indiquant la présence de patients avec une anémie plus sévère (taux d'hémoglobine inférieurs à 8-9 g/dl). Cette observation suggère qu'une proportion non négligeable de patients présente une anémie au moment du diagnostic. (Figure36)

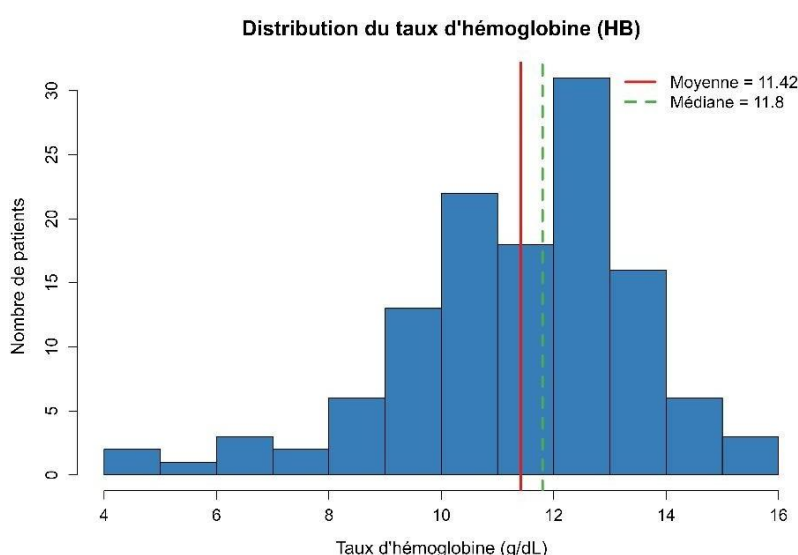


Figure 36 : Distribution du taux D'hémoglobine g/dl.

3.2. Répartition des patients selon les globules blancs

L'histogramme montre une distribution asymétrique à droite (moyenne 10 994/mm³, médiane 8 800/mm³). Majorité des patients avec GB < 10 000/mm³, quelques patients avec hyperleucocytose > 20 000/mm³, traduisant l'hétérogénéité des profils leucocytaires dans le LH. (Figure 37)

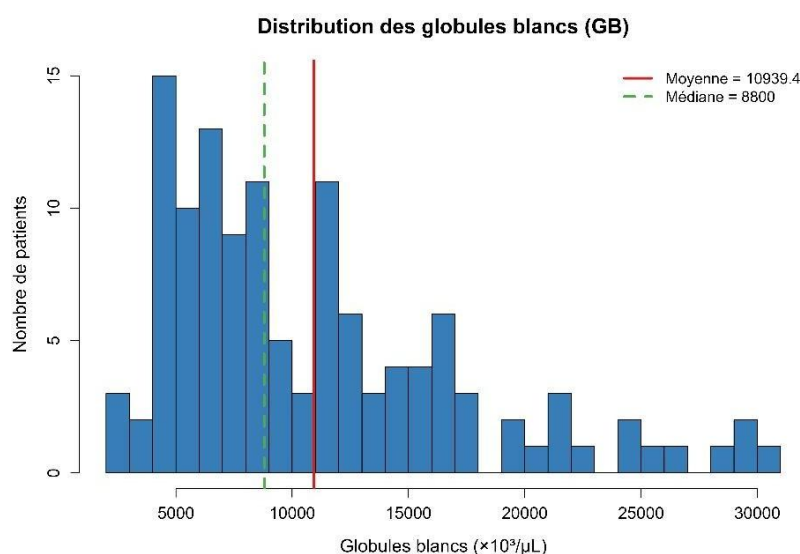


Figure 37 : Profil distributionnel et variations quantitatives du taux des Globules blancs au diagnostic.

3.3. Répartition des patients selon les plaquettes

L'histogramme montre une distribution relativement dispersée du taux de plaquettes chez les patients atteints de LH. La majorité des patients présente des valeurs situées dans les classes intermédiaires, tandis que des effectifs plus faibles sont observés aux extrémités de la distribution. Cette répartition suggère une variabilité du taux de plaquettes au sein de la population étudiée, pouvant être liée à l'état inflammatoire, à l'atteinte médullaire ou à l'évolution de la maladie. (**Figure 38**)

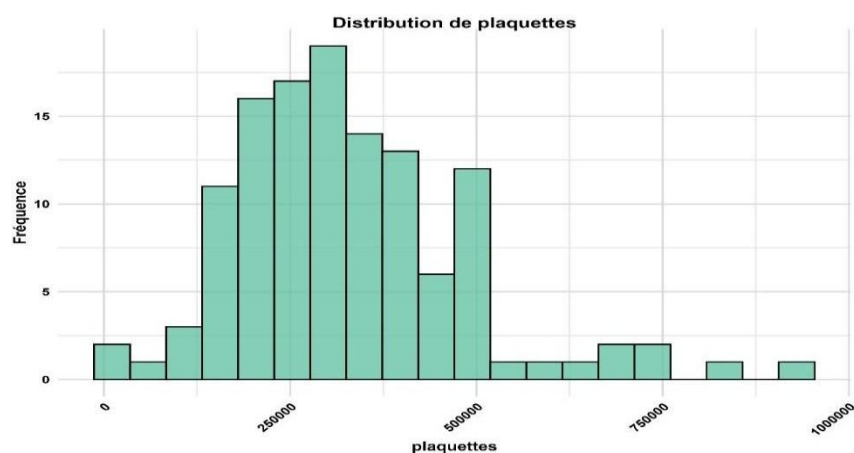


Figure 38 : Répartition des patients selon le taux de plaquettes.

3.4. Répartition des patients selon les polynucléaire

L'histogramme met en évidence une distribution asymétrique à droite des PNN (moyenne 7 683, médiane 5 400 $\times 10^3/\mu\text{L}$). Majorité avec PNN < 10 000, quelques patients avec polynucléose > 15 000, traduisant l'hétérogénéité de la réponse inflammatoire dans le LH. (Figure 39)

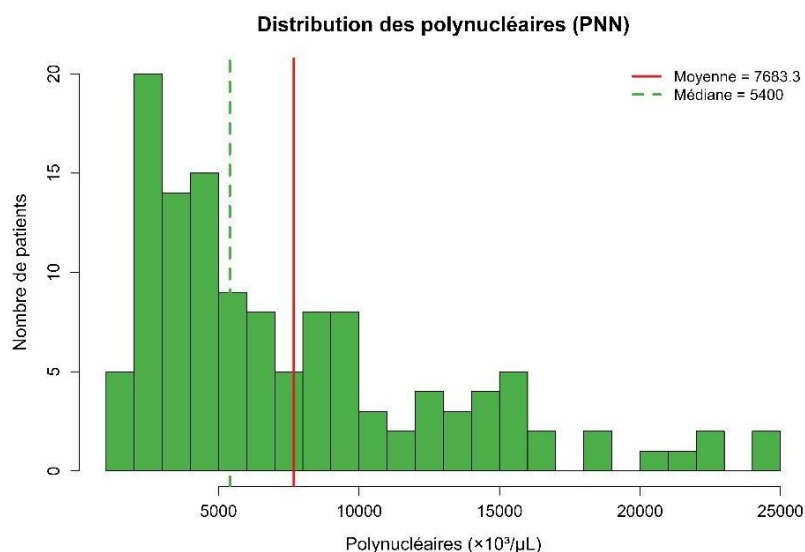


Figure 39: Répartition des patients selon le taux de polynucléaires neutrophiles.

4. Étude thérapeutique

4.1. La répartition traitement de première ligne

a) Protocole de chimiothérapie

La figure montre que le protocole **ABVD** est le traitement le plus utilisé chez les patients atteints de LH avec **73 cas**, suivi du protocole **BEACOPP** avec **34 cas**. Les autres protocoles (AVD, B+AVD, DHAP, Bendamustine, Brentuximab) sont beaucoup moins représentés, avec des effectifs variants entre 1 et 4 patients. Ces résultats indiquent que l'ABVD constitue le protocole thérapeutique de référence dans la majorité des cas de notre population d'étude, tandis que les autres protocoles sont réservés à des situations particulières telles que les formes réfractaires, les rechutes ou les adaptations thérapeutiques. (Figure 40)

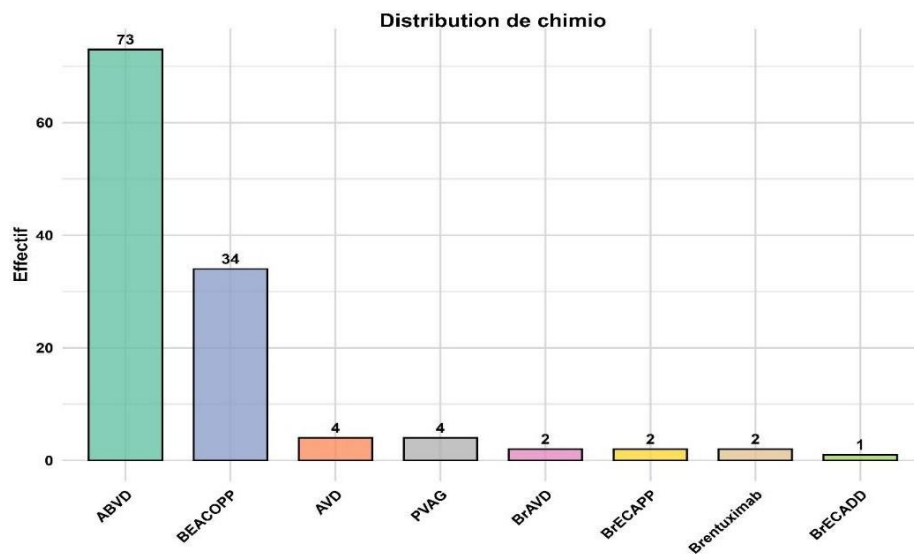


Figure 40: Répartition des patients selon les protocoles de chimiothérapie administrés.

b) Protocole radiothérapie

Le graphique montre la répartition de 123 patients selon le recours à la radiothérapie. La majorité des patients n'ont pas reçu ce traitement (43,9 %), suivis de la catégorie « AI » (33,3 %), tandis que seuls 22,8 % des patients ont bénéficié d'une radiothérapie. Ainsi, on observe que la radiothérapie est utilisée dans une minorité de cas, souvent selon des indications spécifiques. (Figure 41)

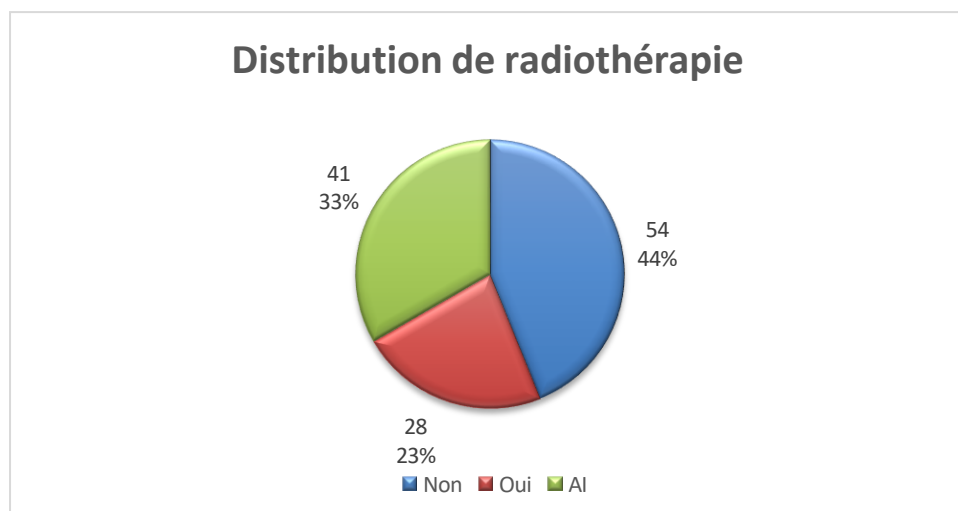


Figure 41: Profil de répartition des patients selon protocole de la radiothérapie.

a) La relation de groupe traitement selon le stade

Cette figure montre une association statistiquement significative entre le stade clinique et le choix du protocole de chimiothérapie ($p = 1,75 \times 10^{-4}$, V de Cramer = 0,375). Le protocole ABVD est majoritairement utilisé chez les patients de stade précoce (72% des cas). En revanche, le protocole BEACOPP est plus fréquemment administré chez les patients de stade avancé (34,1%). Cette répartition est conforme aux recommandations internationales qui réservent les protocoles intensifs (BEACOPP) aux formes avancées de mauvais pronostic. (Figure 42)

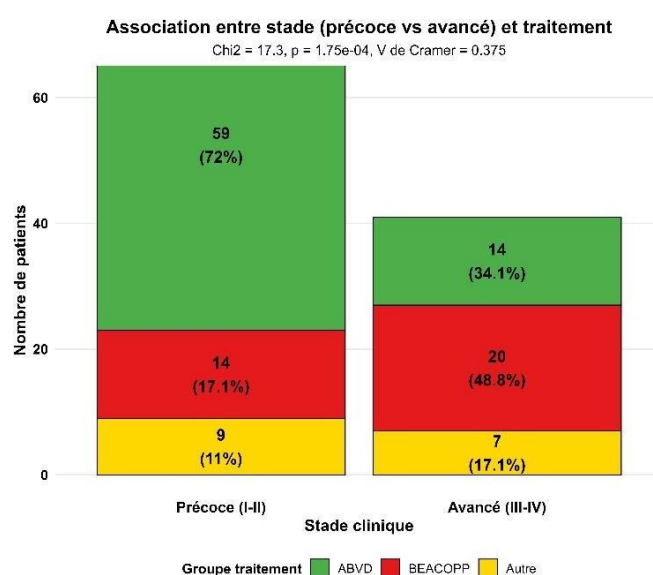


Figure 42 : Répartition des groupes de traitement selon le stade.

L'analyse statistique révèle une association très significative entre le stade clinique et le choix du protocole de chimiothérapie ($\chi^2 = 17,3$, ddl = 2, $p = 0,00017$). Le coefficient V de Cramer est de 0,375, indiquant une association modérée à forte entre les deux variables. Ces résultats confirment que les patients de stade avancé (III-IV) reçoivent plus fréquemment des protocoles intensifs (BEACOPP), tandis que les patients de stade précoce (I-II) reçoivent majoritairement le protocole ABVD, conformément aux recommandations thérapeutiques internationales.

Tableau05 : Association entre le stade clinique (précoce I-II vs avancé III-IV) et le type de chimiothérapie administrée chez les patients atteints de lymphome de Hodgkin à Tlemcen (n=123).

Indicateur	Valeur	Interpretation
Chi2	17.3	
Degrés de liberté (ddl)	2	
p-value	0.0001747229	Significatif ($p < 0,05$)
V de Cramer	0.375	Forte

2. Évaluation de la réponse Thérapeutique

Ce diagramme en barres montre la répartition des réponses thérapeutiques chez 123 patients après une chimiothérapie de première ligne. La très grande majorité des patients (87, soit 70,7 %) ont obtenu une réponse complète (RC), ce qui témoigne d'une excellente efficacité du traitement dans cette population. Les autres patients se répartissent entre un petit nombre de réponses partielles (RP), d'échecs thérapeutiques et de progressions (PD). Ainsi, la chimiothérapie de première ligne a permis un contrôle majeur de la maladie chez plus de deux tiers des patients, les réponses incomplètes ou l'absence de réponse restant rares dans cette série. **(Figure 43)**

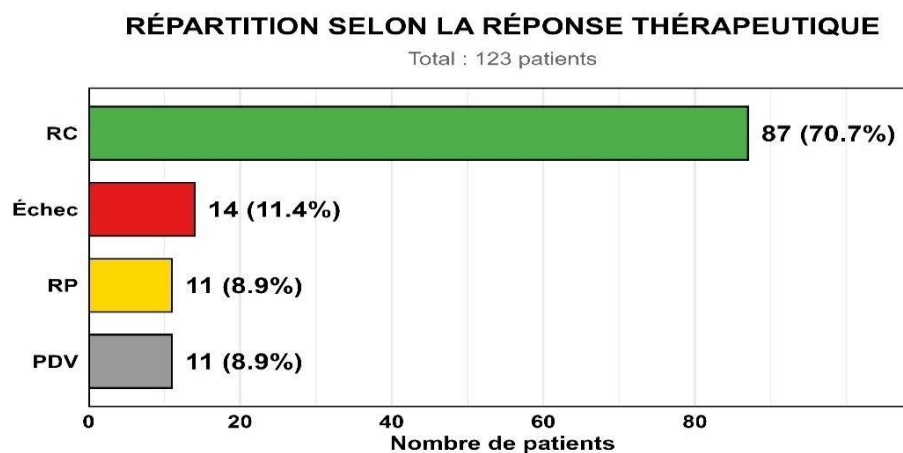


Figure 43 : Répartition des patients selon la réponse thérapeutique après chimiothérapie de première ligne.

- **Traitement des rechutes.**

1. Chimiothérapie 2eme ligne

Le graphique en barres montre la répartition des 123 patients de la cohorte selon le recours ou non à une chimiothérapie de deuxième ligne. L'analyse des données révèle qu'une écrasante majorité de la population d'étude, soit 95,9 % des cas (n = 118), n'a pas reçu de traitement de rattrapage (catégorie "Non"). À l'inverse, seule une fraction très restreinte représentant 4,1 % de l'effectif global (n = 5) a nécessité l'instauration d'un schéma chimio thérapeutique de seconde ligne (catégorie "Oui") à la suite d'une rechute ou une réfractarité avérée. **(Figure44)**

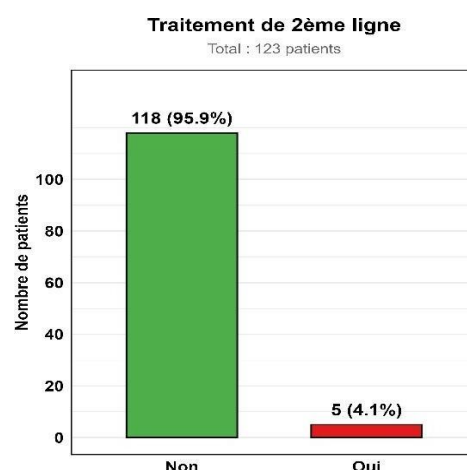


Figure 44 : Proportion des patients ayant nécessité l'instauration d'un protocole de chimiothérapie de 2e ligne au cours du suivi.

2. Autogreffe de la cellule Souche

Le diagramme sectoriel retrace le taux de réalisation d'une autogreffe de cellules souches chez les patients de l'étude. L'analyse des segments montre qu'une nette majorité de l'effectif, s'élevant à 81,6 % des cas, n'a pas subi cette procédure thérapeutique intensive (catégorie "Non"). En contrepartie, une proportion minoritaire mais cliniquement significative de 18,4 % des patients a bénéficié d'une consolidation ou d'un traitement de rattrapage par autogreffe (catégorie "Oui"). **(Figure45)**

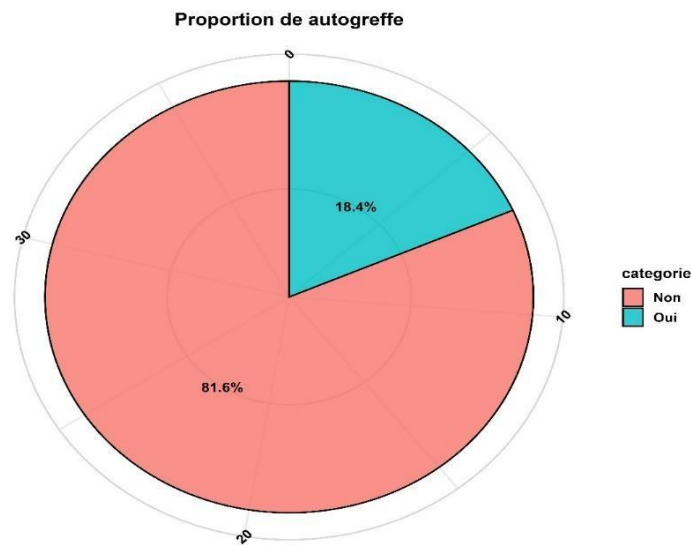


Figure 45 : Proportion de recours à l'auto greffe de cellules souches au sein de la cohorte des patients suivis.

- **Étude pronostics et évolutive**

Taux De survie Global

Le diagramme sectoriel illustre la situation clinique et le statut vital des 123 patients au terme de la période d'évaluation. L'analyse des segments révèle qu'une majorité significative de 61 % des sujets ($n = 75$) est déclarée activement en vie (catégorie "Vivant"). À l'inverse, la mortalité brute enregistrée s'établit à 4,9 % avec 6 décès documentés (catégorie "Décédé"). Enfin, une proportion majeure et particulièrement préoccupante de 34,1 % de l'effectif global ($n = 42$) correspond à des patients sortis des circuits de suivi ou dont la situation actuelle reste inconnue (catégorie "PDV"). (**Figure 46**)

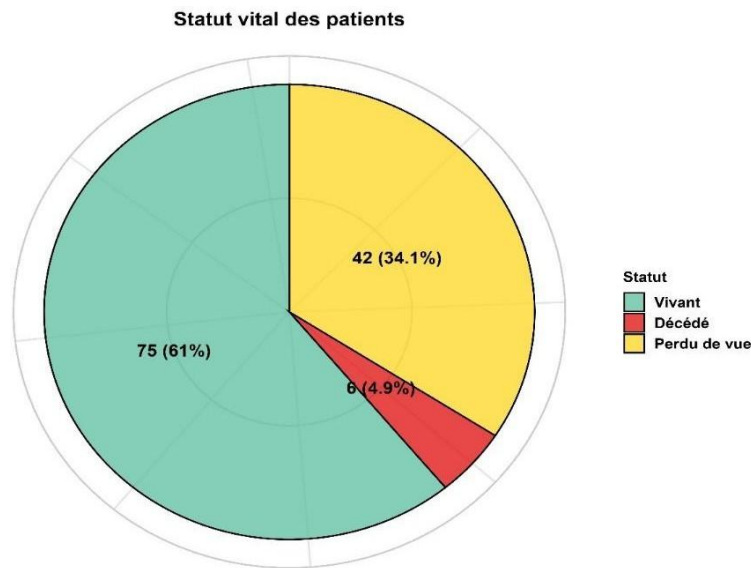


Figure 46 : Évaluation pronostique et répartition de la cohorte selon le statut vital final documentée au terme du survie.

- **Synthèse typologique Par Analyse Multivariée (AFDM et CAH)**

L'analyse statistique non supervisée par Classification Ascendante Hiérarchique (CAH), visible sur l'image, permet de segmenter l'effectif global ($N = 123$) en **quatre clusters distincts** (représentés par les encadrés en pointillés). L'arbre met en évidence un premier embranchement majeur à un niveau de distance très élevé (hauteur supérieure à 2), qui isole complètement le **Cluster 1 (Rouge)** du reste de la population, traduisant un profil clinique singulier et très éloigné des autres patients. Les trois autres sous-groupes se séparent à des niveaux de dissimilarité inférieurs. Le **Cluster 2 (Bleu)** s'individualise de façon précoce, tandis que le **Cluster 3 (Vert)** et le **Cluster 4 (Violet)** se détachent d'un nœud commun situé à une hauteur proche de 1, ce qui démontre une plus grande proximité dans leurs caractéristiques initiales. (Figure 47)

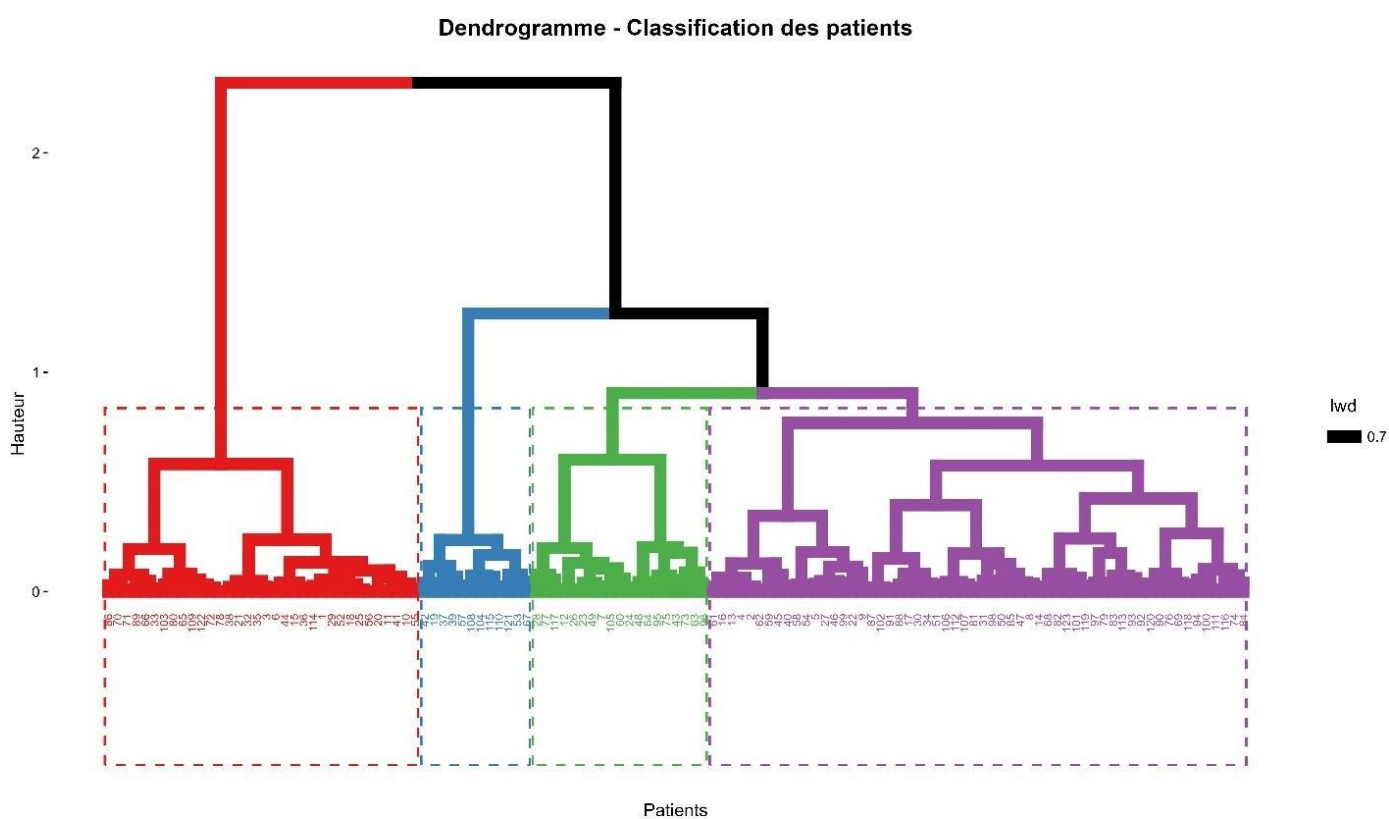


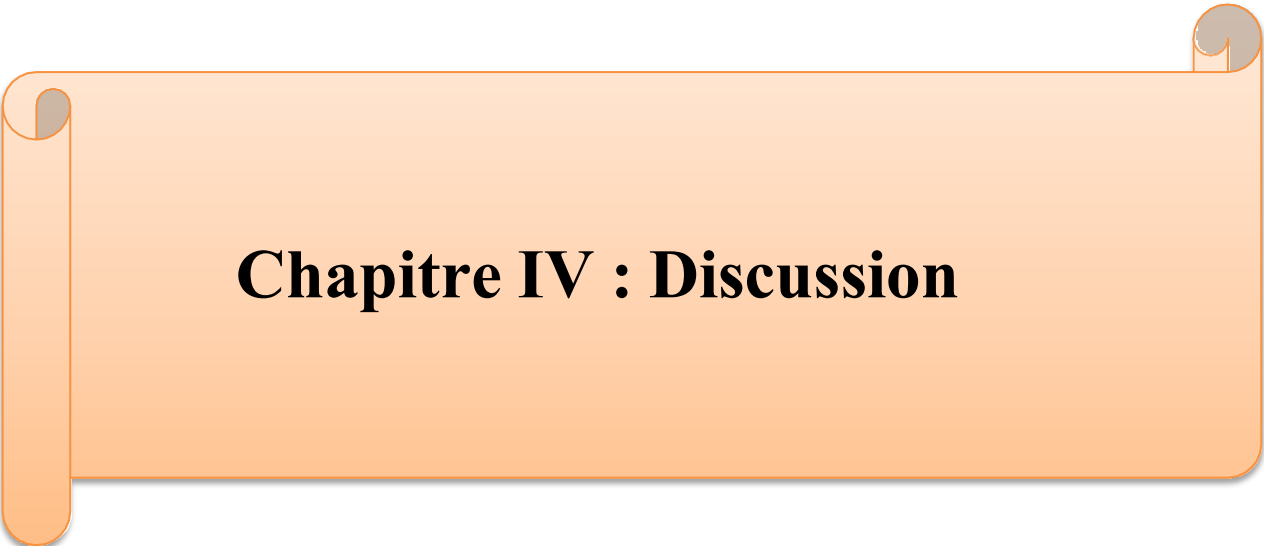
Figure 47 : Dendrogramme de la classification ascendante hiérarchique (CAH) partitionnant la cohorte en quatre clusters phénotypiques.

Résultats et Interprétations

Pour expliciter l'identité médicale de chaque cluster identifié sur les graphiques, leurs critères cliniques et thérapeutiques dominants ont été extraits et consignés dans le tableau de synthèse ci-dessous.

Tableau 06 : Profil clinique, distribution sectorielle et caractéristiques phénotypique des quatre clusters des patients identifiés par la CAH.

Clusteer	Effectif	%. Var1	%. Freq	Description
1	37	1	30.1	Jeunes adultes (âge moyen ~31 ans), majorité de femmes (73%), stades précoces (I-II 82%), peu de signes généraux, traitement ABVD prédominant
2	47	2	38.2	Patients plus âgés (âge moyen ~47 ans), majorité d'hommes (75%), stades avancés (III-IV 100%), signes généraux fréquents, traitement BEACOPP
3	15	3	12.2	Âge intermédiaire (moyenne ~39 ans), répartition équilibrée hommes/femmes, stades III-IV prédominants (70%), symptômes B marqués, traitement mixte
4	24	4	19.5	Patients jeunes (âge moyen ~27 ans), forte prédominance féminine (85%), stades précoces (I-II 92%), peu de symptômes, bon pronostic

A horizontal orange banner with a scroll-like design, featuring rounded corners and a slight 3D effect with a darker orange shadow. The banner is centered on the page.

Chapitre IV : Discussion

Dans cette étude, nous avons analysé les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et anatomopathologiques des patients atteints de lymphome de Hodgkin pris en charge au niveau de l'EHS-CAC Tlemcen durant la période d'étude. Les résultats obtenus permettent de mieux décrire le profil de cette pathologie dans notre population et de le comparer aux données rapportées dans la littérature nationale et internationale. Cette discussion vise à interpréter les principaux résultats observés et à mettre en évidence leurs similitudes ou leurs différences avec les études antérieures.

Données démographiques

Effectif, période d'étude et origine géographique : Notre étude a porté sur 123 patients atteints de lymphome de Hodgkin, un effectif représentatif de l'activité de l'EHS-CAC Tlemcen, comparable aux séries locales antérieures (95 cas chez Benchalal, 2021 ; 111 cas chez Meknaci, 2020). La période d'étude (2020-2025) permet une analyse temporelle cohérente avec les travaux tlemcéniens de Benchalal (2016-2020) et Meknaci (2006-2019). Concernant l'origine géographique, la majorité des patients provenait de la wilaya de Tlemcen (45,5%), suivie d'Aïn Témouchent et Maghnia (6,5% chacune), confirmant le rôle de centre de référence régional du CHU (Belabed, 2019). Sur le plan national, les données du 21^e Congrès National d'Hématologie (2025) rapportent une tendance épidémiologique stable avec des disparités régionales persistantes. Au niveau international, l'incidence varie de 0,98/100 000 habitants dans le monde à 2-3,7/100 000 en Europe du Sud (GLOBOCAN, 2022 ; Tabernero et al., 2014). La concentration géographique observée reflète davantage l'aire de recrutement de l'EHS-CAC Tlemcen qu'une variation réelle du risque de la maladie.

Incidence et prévalence : L'incidence cumulée a progressé de 17 cas en 2020 à 120 cas en 2025, traduisant une meilleure détection et un meilleur recrutement, à l'instar des données de Meknaci (2020). La prévalence ponctuelle, passant de 16 à 114 patients, constitue une donnée originale non rapportée dans les études tlemcéniennes précédentes. L'augmentation de la prévalence reflète probablement une amélioration de la survie, mais ce chiffre doit être interprété avec prudence compte tenu du taux élevé de perdus de vue (34,1%).

Âge au diagnostic : L'âge moyen était de 40,3 ans (médiane 37 ans, extrêmes 18-91 ans), confirmant le pic chez l'adulte jeune. Ces valeurs sont proches des études tlemcéniennes (Benchalal, 2021 ; Meknaci, 2020), nationales (Bekadja, 2021) et

internationales (Ansell, 2022). Une analyse originale montre que les femmes sont diagnostiquées plus jeunes (33 ans) que les hommes (43 ans), une différence d'environ 10 ans non rapportée dans la littérature. Cette particularité pourrait s'expliquer par une plus grande attention des femmes à leur santé, des facteurs hormonaux ou immunologiques, ou une consultation plus tardive des hommes.

Sexe : La répartition (50,4% de femmes, sex-ratio 0,98) montre une légère prédominance féminine, constante à Tlemcen (Benchalal, 2021 ; Arbaoui, 2023) mais inversée par rapport aux données nationales rapportées lors du 21^e Congrès National d'Hématologie (2025) qui mentionnent une légère prédominance masculine dans les données algériennes, ainsi qu'aux données internationales où Ansell (2022) rapporte un sex-ratio d'environ 1,4 en faveur des hommes. Cette différence par rapport aux données de la littérature doit être interprétée avec prudence compte tenu du caractère monocentrique de l'étude et de la taille limitée de l'échantillon.

Situation professionnelle : Près de la moitié des patients (48%) étaient sans emploi au moment du diagnostic, un marqueur de vulnérabilité sociale et un facteur de retard diagnostique. Ce chiffre est comparable à celui d'Arbaoui (2023) à Tlemcen (44,7%). Sur le plan international, le faible niveau socio-économique est associé à un diagnostic plus tardif et à un moins bon pronostic.

Antécédents et facteurs personnels

Antécédents personnels : Soixante-et-un pourcent des patients ne présentaient aucune pathologie sous-jacente, tandis que 39% avaient au moins un antécédent. Les maladies cardiovasculaires (13,8%) dominaient, suivies des pathologies respiratoires (4,1%) et du diabète (3,3%). Ces comorbidités sont importantes car elles peuvent limiter l'utilisation de l'adriamycine (cardiotoxicité) et de la bléomycine (pneumotoxicité). Au niveau international, la présence de comorbidités est un facteur pronostique indépendant (Ansell, 2022).

Antécédents familiaux : Quatre-vingt-dix pourcent des patients étaient classés en risque faible, tandis que 9,8% présentaient des antécédents familiaux pathologiques. Les antécédents de cancer familial concernaient 4,1% et ceux de lymphome de Hodgkin familial 1,6%, ce qui correspond aux données de la littérature (risque multiplié par 9 selon Buck et al., 2019).

Consanguinité – donnée originale majeure : La consanguinité parentale était présente chez 59,3% des patients, soit près du double de la moyenne nationale estimée à 30-

35%. Cette donnée, jamais rapportée dans les études tlemcéniennes ni nationales, suggère une possible prédisposition génétique héréditaire. La forte proportion de consanguinité pourrait favoriser l'expression homozygote d'allèles de susceptibilité. Des études génétiques moléculaires sont nécessaires pour identifier d'éventuelles mutations prédisposantes.

Tabagisme : Le tabagisme concernait 37,4% des patients, sans qu'une association claire avec le LH puisse être établie, conformément aux données contradictoires de la littérature (Kamper-Jørgensen et al., 2013).

Données cliniques

Circonstances de découverte et adénopathies : L'adénopathie était le premier symptôme chez 66,7% des patients, avec une nette prédominance cervicale (66,4%). Ces chiffres sont remarquablement stables dans les études tlemcéniennes (Benchlalal, 2021 ; Arbaoui, 2023) et conformes aux données internationales (Ansell, 2022).

Signes généraux (symptômes B) : Les symptômes B étaient présents chez 48,8% des patients, un taux plus élevé que les standards internationaux (30-40% selon Ansell, 2022), témoignant d'un diagnostic à un stade évolutif. La fièvre était le symptôme le plus fréquent (56 patients), suivie des sueurs nocturnes (52 patients) et de l'amaigrissement (45 patients).

Types histologiques : Le lymphome de Hodgkin classique était très majoritaire, conformément aux données nationales (95% des cas). Selon la classification OMS 2022, le LH nodulaire à prédominance lymphocytaire a été retiré du groupe des lymphomes de Hodgkin (Campo et al., 2022).

Stades cliniques – le retard diagnostique persistant : La classification d'Ann Arbor a révélé une prédominance des stades avancés : stade IV (33,3%), stade III (22,8%), soit 56,1% de stades étendus (III/IV). Ce chiffre est plus élevé que dans l'étude de Benchlalal (44,2%) mais concordant avec Arbaoui (57,47% de pronostic défavorable). Sur le plan national, les stades avancés représentent 45-50% des cas (Bekadja, 2021). Au niveau international, ils ne concernent que 30-40% des patients (Ansell, 2022). Ce retard diagnostique persistant constitue le problème majeur identifié par notre étude.

Données thérapeutiques

Traitement de première ligne : Le protocole ABVD était utilisé dans 59,3% des cas et le BEACOPP dans 27,6%. La plus forte utilisation du BEACOPP par rapport aux études locales antérieures (environ 12%) s'explique logiquement par la plus grande

proportion de stades avancés dans notre série. Sur le plan international, l'ABVD reste le standard pour les stades localisés, tandis que le BEACOPP escaladé est réservé aux stades avancés de mauvais pronostic (Ansell, 2022).

Réponse thérapeutique – un résultat préoccupant : Dans notre série, 70,7 % des patients ont obtenu une réponse complète (RC) après chimiothérapie de première ligne. Ce résultat est très proche des données tlemcéniennes antérieures (68,4 % chez Arbaoui, 2023) ainsi que des séries nationales (environ 70 %) et internationales (85-90 % selon Ansell, 2022). La légère différence avec les standards internationaux peut s'expliquer par la prédominance des stades avancés (56,1 % de stades III/IV) dans notre population, mais ne traduit pas un échec thérapeutique majeur.

Concernant les rechutes, seulement 4,1 % des patients ont nécessité une chimiothérapie de deuxième ligne, un chiffre inférieur aux 10,5 % rapportés par Benchalal dans la même région. En revanche, le recours à l'autogreffe de cellules souches (18,4 %) est nettement plus élevé que dans les séries tlemcéniennes antérieures (2,1 %). Ce contraste apparent s'explique par le fait que l'autogreffe a été réalisée non seulement chez certains patients en rechute avérée, mais également chez des patients à haut risque en consolidation précoce, reflétant une évolution des pratiques thérapeutiques vers une intensification plus systématique pour les stades avancés ou les réponses incomplètes.

Pronostic et principales limites de l'étude

Statut vital : Au terme du suivi, 61% des patients étaient vivants, 4,9% décédés, et surtout (34,1% étaient PDV). Ce taux constitue la principale limite de notre étude et empêche toute conclusion définitive sur la survie réelle. Ce problème, déjà mentionné par Meknaci (2020), masque probablement une surmortalité plus élevée.

Autres limites : Le caractère rétrospectif (recueil de données à partir de dossiers archivés, source d'incomplétude), le recueil monocentrique (résultats non généralisables à toute l'Algérie), l'absence de données sur le virus EBV (impliqué dans 40% des LH), La réalisation systématique du TEP-scan ne demeure pas pour autant un standard. Son application dans le staging initial de la maladie se heurte à la difficulté d'accessibilité ; du fait d'une part de la rareté des centres qui proposent cet examen. En effet seul le CHU de « Bab El oued » est doté d'une imagerie par TEP/TDM dans le secteur public. Et dans le secteur libéral, quatre centres : un au niveau de l'ouest, deux au niveau d'Alger et l'hôpital Chahids Mahmoudi à Tizi-Ouzou» couvrant ainsi tout le

territoire national engendrant par conséquence des retards importants de prise de rendez-vous. Et d'autre part son coût exorbitant facturé aujourd'hui à (96000,00DA) /par examen. Réalisé en moyenne trois (3) fois (TEP initiale, TEP intérimaire au cours de l'évaluation de la réponse thérapeutique intermédiaire et TEP de fin de traitement) limitent drastiquement son indication.

Réponse à la problématique

Notre étude répond clairement à la question posée : **le profil du lymphome de Hodgkin à Tlemcen s'est transformé ces cinq dernières années par une aggravation des stades au diagnostic (56,1% de stades avancés)**, sans amélioration notable des délais diagnostiques malgré les avancées du plateau technique local. Les facteurs explicatifs du retard diagnostique identifiés sont :

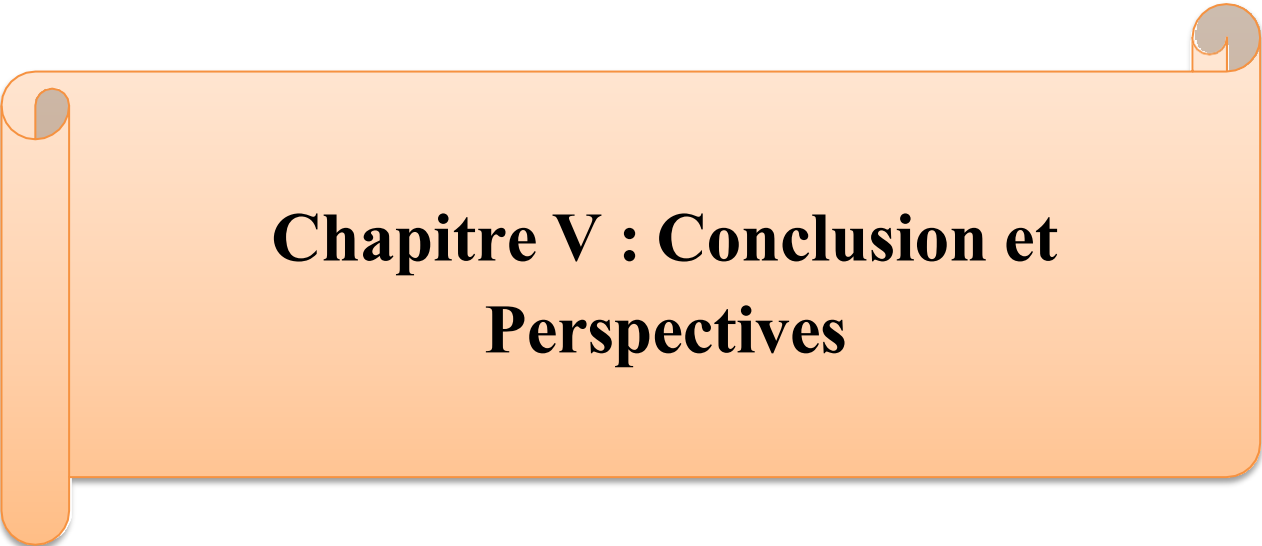
- La précarité socio-économique (48% des patients sans emploi)
- Faible niveau d'instruction des patients ou des parents.
- L'éloignement géographique (patients de Naâma, El Bayadh)
- La banalisation des symptômes B chez près d'un patient sur deux (48,8%)

Implications pratiques

Pour améliorer le diagnostic précoce : Former les médecins généralistes de l'ouest algérien à la reconnaissance des adénopathies suspectes (cervicales, sus-claviculaires, axillaires) ; sensibiliser la population aux signes d'alarme (adénopathie indolore, fièvre prolongée, sueurs nocturnes, amaigrissement) ; créer une consultation dédiée "adénopathie" au niveau de l'**EHS-CAC Tlemcen** .

Pour améliorer le suivi des patients : Mettre en place un registre local des lymphomes pour réduire le taux de perdus de vue (34,1%) ; utiliser la télémédecine pour le suivi à distance des patients des wilayas éloignées (Naâma, El Bayadh) ; instaurer un système de rappel téléphonique systématique pour les consultations de contrôle.

Pour la recherche future : Réaliser une étude prospective incluant la recherche systématique du virus EBV ; analyser le génome des patients issus de mariages consanguins pour identifier d'éventuelles mutations prédisposantes ; réaliser une étude multicentrique associant les CHU de l'ouest algérien (Oran, Sidi Bel Abbès, Tlemcen) ; évaluer l'impact des thérapies ciblées (brentuximab, anti-PD-1).

An orange scroll banner with a gradient from light to dark orange, featuring a shadow and decorative curled ends.

Chapitre V : Conclusion et Perspectives

Conclusion

Le lymphome de Hodgkin dans la population de Tlemcen touche préférentiellement l'adulte jeune, avec une légère prédominance féminine (50,4 %). L'âge moyen au diagnostic est de 40,3 ans, les femmes étant diagnostiquées plus jeunes que les hommes (33 ans contre 43 ans).

Le retard diagnostique constitue le problème majeur de notre série : 56,1 % des patients sont diagnostiqués à des stades avancés (III/IV), un chiffre nettement supérieur aux standards internationaux (30-40 %). Ce retard est associé à la précarité socio-économique (48 % de patients sans emploi) et à l'éloignement géographique de certaines wilayas.

La réponse complète après chimiothérapie de première ligne est de 70,7 %, un résultat satisfaisant et comparable aux données nationales. Seulement 4,1 % des patients ont nécessité une chimiothérapie de deuxième ligne, tandis que 18,4 % ont bénéficié d'une autogreffe de cellules souches, souvent en consolidation précoce chez les patients à haut risque.

Le taux élevé de perdus de vue (34,1 %) constitue la principale limite de notre étude et masque probablement une surmortalité plus élevée.

Une donnée originale majeure est la consanguinité parentale chez 59,3 % des patients, jamais rapportée dans la littérature nationale. Cette découverte ouvre une piste de recherche essentielle sur d'éventuelles prédispositions génétiques héréditaires.

Perspectives

Ce travail ouvre plusieurs perspectives. Sur le plan clinique et organisationnel, il est urgent de former les médecins généralistes à la reconnaissance précoce des adénopathies suspectes, de créer une consultation dédiée "adénopathie", et de mettre en place un registre local des lymphomes. Sur le plan de la recherche, la découverte d'une consanguinité parentale chez 59,3% des patients ouvre une voie majeure : des études génétiques moléculaires sont nécessaires pour identifier d'éventuelles mutations prédisposantes. Une étude prospective incluant la recherche systématique du virus EBV est également recommandée. Enfin, une étude multicentrique associant les CHU de l'ouest algérien (Oran, Sidi Bel Abbès, Tlemcen) permettrait de mieux comprendre les disparités régionales et d'évaluer l'impact des thérapies ciblées dans notre population.

Résumé

Titre de l'étude : Caractérisation épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique du lymphome de Hodgkin dans la population de Tlemcen (2020-2025)

Résumé : L'objectif de cette étude est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques chez la population de Tlemcen. Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective de 123 cas effectués sur des dossiers des malades hospitalisés durant une période de 5 ans (de 2020 à 2025) au niveau du service d'hématologie de l'EHS-CAC Tlemcen. Les données épidémiologiques montrent une légère prédominance féminine pour ce cancer (50,4%) et que les adénopathies cervicales sont le signe révélateur majeur de cette maladie. Une consanguinité parentale a été retrouvée chez 59,3% des patients. Le taux des stades avancés (III/IV) était de 56,1% des cas. Le taux de rémission complète (70,7 %) est satisfaisant mais mérite d'être encore amélioré, notamment par un diagnostic plus précoce et une réduction des perdus de vue (34,1 %).

Mots clés : Population de Tlemcen, lymphome de Hodgkin, épidémiologique, caractérisation, retard diagnostique, consanguinité.

Abstract

Study title: Epidemiological, Clinical, Biological and Therapeutic Characterization of Hodgkin Lymphoma in the Population of Tlemcen (2020-2025)

Abstract: The objective of this study is to study the epidemiological, clinical, biological and therapeutic aspects in the population of Tlemcen. We carried out a retrospective descriptive of 123 cases carried out on files of patients hospitalized during a period of 5 years (from 2020 to 2025) at the level of the hematology department of Tlemcen University Hospital Cancer Center. Epidemiological data show a slight female predominance for this cancer (50.4%) and that cervical lymphadenopathy is the major revealing sign of this disease. Parental consanguinity was found in 59.3% of patients. The rate of advanced stages (III/IV) was 56.1% of cases. The complete remission rate (70.7%) is encouraging, though further improvement is needed through earlier diagnosis and reduction of follow-up losses (34.1%).

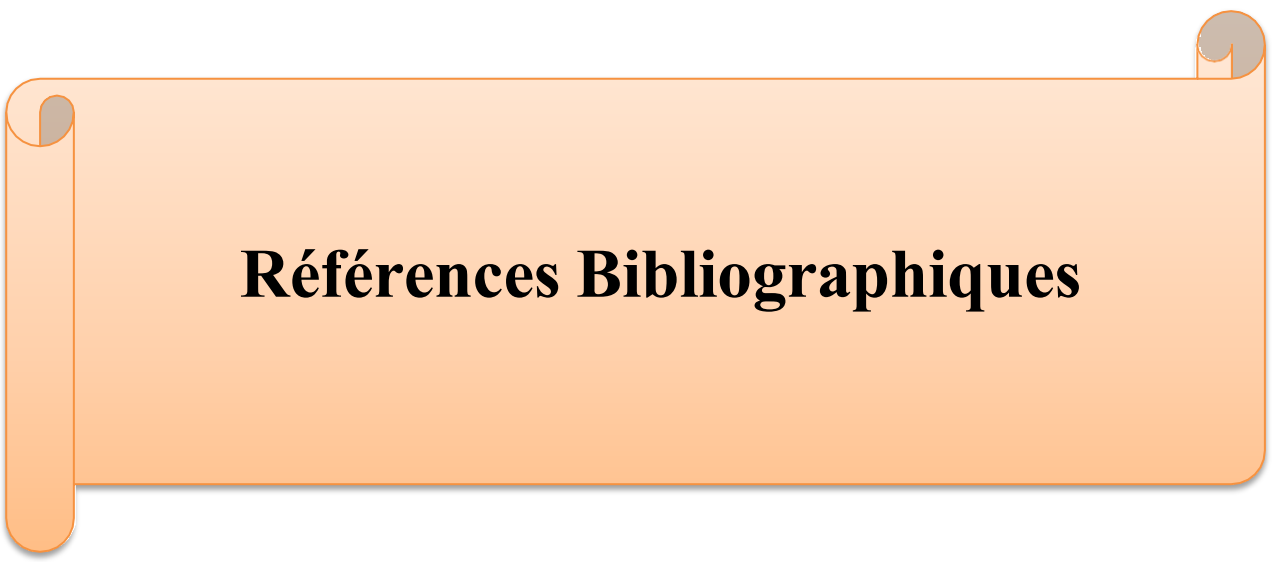
Keywords: Population of Tlemcen, Hodgkin lymphoma, epidemiological, characterization, diagnostic delay, consanguinity.

الملخص

عنوان الدراسة: توصيف لمفوما هودجكين من الناحية الوبائية والسريرية والبيولوجية والعلاجية لدى سكان تلمسان (2020-2025)

الملخص: الهدف من هذه الدراسة هو دراسة الجوانب الوبائية والسريرية والبيولوجية والعلاجية لدى سكان تلمسان. أجريت دراسة وصفية بأثر رجعي لـ 123 حالة تم إجراؤها على ملفات المرضى الذين دخلوا المستشفى على مدى 5 سنوات (من 2020 إلى 2025) في قسم أمراض الدم بالمركز الجامعي لمكافحة السرطان تلمسان. تظهر البيانات الوبائية وجود غلبة إنثائية طفيفة لهذا السرطان (50.4%)، وأن تضخم العقد اللمفاوية العنقية هو العلامة الرئيسية الكاشفة لهذا المرض. تم اكتشاف زواج الأقارب لدى 59.3% من المرضى. بلغ معدل المراحل المتقدمة (III/IV) 56.1% من الحالات. نسبة الشفاء التام (70.7%) مشجعة، لكنها تستدعي تحسباً عبر التشخيص المبكر وتقليل المفقودين من المتابعة (34.1%).

الكلمات المفتاحية: سكان تلمسان، لمفوما هودجكين، وبائي، توصيف، تأخر تشخيصي، زواج أقارب.

An orange scroll banner with a gradient from light orange to a slightly darker shade at the bottom. It has a thin orange border and decorative scroll-like folds at the top and bottom edges. The text is centered on the banner.

Références Bibliographiques

-A-

- Abad, M. T., Taoussi, S., Lamraoui, F., et al. (2015). Épidémiologie de la maladie de Hodgkin en Algérie : période 2008–2012. *Revue Algérienne d'Hématologie*, (10-11), 1–10.
- Alibrahim, M. N., Gloghini, A., & Carbone, A. (2025). Classic Hodgkin lymphoma: Pathobiological features that impact emerging therapies. *Blood Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2024.101258>
- Allen, P. B., & Nasta, S. D. (2019). Controversies in the approach to initial therapy of Hodgkin lymphoma. *Current Oncology Reports*, 21(9), Article 80. <https://doi.org/10.1007/s11912-019-0825-2>
- Ansell, S. (2018). Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*, 93(5), 704–715.
- Ansell, S. (2022). Hodgkin lymphoma: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*, 97(11), 1634–1650. <https://doi.org/10.1002/ajh.26610>
- Ansell, S. (2024). Hodgkin lymphoma: 2025 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. <https://doi.org/10.1002/ajh.27412>
- Antoine, B., & Bernard, S. (2015). Hodgkin lymphoma. Dans *EMC - Hématologie*. Elsevier Masson.
- Arbaoui, M. I. E., Azzouni, M. N., Bassou, M. S., & Halfaoui, D. (2023). *Les critères pronostiques du lymphome de Hodgkin et leur impact sur l'évolution de la maladie* (Mémoire de doctorat en médecine). Université de Tlemcen.
- Attari, Y. (2014). *Rapport de stage sur le lymphome* [Rapport de stage]. Service d'hématologie, Hôpital militaire universitaire régional de Constantine.

-B-

- Bekadja, M. A. (2021). *Maladie de Hodgkin : Profil épidémiologique et tendances en Algérie*. Santé News. <https://www.santenews-dz.com/entretien-maladie-de-hodgkin-prbekadja-nous-dit-tout/>
- Bekadja, M. A. (2021). *Maladie de Hodgkin : Profil épidémiologique et tendances en Algérie*. *Santé News Algérie*.

Références Bibliographiques

Belabed, S. (2019). *Étude épidémiologique, clinique et anatomopathologique des lymphomes diagnostiqués au CHU de Tlemcen durant la période 2006-2019* (Mémoire de Master). Université de Tlemcen.

Belabed, S. *Étude épidémiologique, clinique et anatomopathologique des lymphomes diagnostiqués au CHU de Tlemcen durant la période 2006–2019*. Mémoire de Master, Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen.

Ben Naoum, Z. Y., Cherif-Daoud, E., et al. (2004). Localisation bronchique révélatrice d'une maladie de Hodgkin. *Revue des Maladies Respiratoires*, 21(5), 599–601. [https://doi.org/10.1016/S0763-0233\(04\)97500-5](https://doi.org/10.1016/S0763-0233(04)97500-5)

Benchlalal, S., Boudjema, S., Menacer, K., & Mokhdar, S. (2021). *Evaluation thérapeutique du lymphome de Hodgkin en première ligne au service d'hématologie du CHU Tlemcen (2016-2020)* (Mémoire de doctorat en médecine). Université de Tlemcen.

Benevolo Savelli, C., Bisio, M., Legato, L., et al. (2024). Advances in Hodgkin lymphoma treatment: From molecular biology to clinical practice. *Cancers*, 16(9), 1602. <https://doi.org/10.3390/cancers16091602>

Bensalah, A., & K. (2023). Physiologie et physiopathologie du système lymphatique : Une mise à jour. *Revue des Sciences de la Santé de l'Afrique du Nord*, 15(2), 45–58.

Bonadonna, G., Zucali, R., Monfardini, S., et al. (1975). Combination chemotherapy of Hodgkin's disease with Adriamycin, bleomycin, vinblastine, and imidazole carboxamide versus MOPP. *Cancer*, 36(1), 252–259. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197507\)36:1](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197507)36:1)

Bouhadi, K. (2017). *Évaluation du protocole national du traitement de la maladie de Hodgkin : Expérience du service d'hématologie du CHU Med VI* [Thèse de doctorat, Université Cadi Ayyad]. Marrakech, Maroc.

Bowen, E. M., Pfeiffer, R. M., Linet, M. S., et al. (2016). Relationship between ambient ultraviolet radiation and Hodgkin lymphoma subtypes in the United States. *British Journal of Cancer*, 114(7), 826–831. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.383>

Buck, C. B., Ratner, L., & Tosato, G. (2019). Oncogenic viruses. Dans V. T. DeVita Jr., T. S. Lawrence, & S. A. Rosenberg (Eds.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: Principles & practice of oncology* (11e éd., pp. 98–114). Wolters Kluwer.

Références Bibliographiques

Buck, C. B., Ratner, L., & Tosato, G. (2019). Oncogenic viruses. In V. T. DeVita Jr., T. S. Lawrence, & S. A. Rosenberg (Eds.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: Principles & practice of oncology* (11th ed., pp. 98–114). Wolters Kluwer.

-C-

Campo, E., Jaffe, E. S., Cook, J. R., et al. (2022). The international consensus classification of mature lymphoid neoplasms: A report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*, 140(11), 1229–1253. <https://doi.org/10.1182/blood.2022015850>

Campo, E., Jaffe, E. S., Cook, J. R., et al. (2022). The international consensus classification of mature lymphoid neoplasms. *Blood*, 140(11), 1229–1253.

Campo, E., Swerdlow, S. H., Harris, N. L., et al. (2011). The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: Evolving concepts and practical applications. *Blood*, 117(19), 5019–5032. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-01-293050>

Cancer Biology & Medicine, 20(4). <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2023.0034>

Carbone, A., & Alibrahim, M. N. (2025). Hodgkin lymphoma classification—From historical concepts to current refinements. *Cancers*, 17(9). <https://doi.org/10.3390/cancers17091542>

Chetaille, B. (2010). *Facteurs pronostiques biopathologiques des lymphomes hodgkiniens : Influence du microenvironnement* [Thèse de doctorat, Aix-Marseille Université]. <https://www.theses.fr/2010AIXM3034>

Coman, T., & Karin, I. (2011). Aspects thérapeutiques des formes avancées du lymphome de Hodgkin. Dans *Cahier des ECN : Hématologie onco-hématologie* (pp. 219–224). Elsevier Masson.

Connors, J. M., Cozen, W., Steidl, C., et al. (2020). Hodgkin lymphoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 61. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0189-6>

-D-

Delsol, G. (2008). Classification OMS 2008 des lymphomes. *Annales de Pathologie*, 28(S), S20–S24.

DeVita, V. T., Serpick, A. A., & Carbone, P. P. (1970). Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *Annals of Internal Medicine*, 73(6), 881–895. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-73-6-881>

Références Bibliographiques

Diebold, J., Molina, T., Le Tourneau, A., et al. (2008). Hémopathies malignes: Définition et différentes variétés selon la classification de l'OMS 2001. *Revue Francophone des Laboratoires*, 398, 65–71.

Diehl, V. (2007). Hodgkin's disease: From pathology specimen to cure. *New England Journal of Medicine*, 357, 1968–1971. <https://doi.org/10.1056/NEJMp078168>

-E-

Evens, A. M. (2025). Newly diagnosed classical Hodgkin lymphoma: Optimizing outcomes in a new therapeutic era. *Hematology/Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2024.08.003>

-F-

Fermé, C. (2008). Lymphome de Hodgkin : traitement des stades localisés sus-diaphragmatiques. *Oncologie*, 10(5), 303–306. <https://doi.org/10.1007/s10269-008-0873-1>

-G-

Global Cancer Observatory (GCO). (2024). *Cancer fact sheet: Algeria*. International Agency for Research on Cancer (IARC).

Global Cancer Observatory (GCO). (2024). *Cancer fact sheet: Algeria*. International Agency for Research on Cancer (IARC). <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/12-algeria-fact-sheet.pdf>

Goodman, L. S., Wintrobe, M. M., Dameshek, W., et al. (1946). Nitrogen mustard therapy: Use of methylbis(beta-chloroethyl) amine hydrochloride and tris(beta-chloroethyl) amine hydrochloride. *JAMA*, 132(3), 126–132. <https://doi.org/10.1001/jama.1946.02870380008002>

Grandin, L., Orsi, L., Troussard, X., et al. (2008). UV radiation exposure, skin type and lymphoid malignancies: Results of a French case-control study. *Cancer Causes & Control*, 19(3), 305–315. <https://doi.org/10.1007/s10552-007-9093-6>

Gressin, R. (2005). *Corpus médical de la faculté de médecine de Grenoble*. Faculté de Médecine de Grenoble.

Grogg, K. L., Miller, R. F., & Dogan, A. (2007). HIV infection and lymphoma. *Journal of Clinical Pathology*, 60(12), 1365–1372. <https://doi.org/10.1136/jcp.2006.037762>

Guerd, N. (2022). *Élaboration du score prédictif de l'atteinte médullaire dans le lymphome de Hodgkin « SPIM »* (Thèse de doctorat). Université de Tlemcen.

Références Bibliographiques

Guerd, N. (2022). Élaboration du score prédictif de l'atteinte médullaire dans le lymphome de

-H-

Hanel, W., Herrera, A. F., & Epperla, N. (2022). Management of classical Hodgkin lymphoma: A look at up-to-date evidence and current treatment approaches. *Experimental Hematology & Oncology*, 11(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s40164-022-00291-7>

Harris, N. L., Jaffe, E. S., Diebold, J., et al. (2000). Lymphoma classification—From controversy to consensus: The REAL and WHO classification of lymphoid neoplasms. *Annals of Oncology*, 11(Suppl 1), S3–S10.

Harris, N. L., Jaffe, E. S., Stein, H., et al. (1994). A revised European-American classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 84(5), 1361–1392.

Haute Autorité de Santé (HAS). (2013). *Guide du lymphome de Hodgkin*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide_lymphome_hodgkin_web.pdf

Hodgkin « SPIM » (Thèse de doctorat en sciences médicales). Faculté de Médecine Dr B. Benzerdjeb, Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen, Algérie.

Hodgkin, T. (1832). On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Medico-Chirurgical Transactions*, 17, 69–97. <https://doi.org/10.1177/095952873201700107>

Hoppe, R. T., Advani, R., Ai, W., et al. (2020). Hodgkin lymphoma, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 18(6), 755–781. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0028>

Hoppe, R. T., Advani, R., Ai, W., et al. (2022). NCCN Guidelines insights: Hodgkin lymphoma, version 2.2022. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 20(4), 322–334. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0016>

Hoppe, R. T., Advani, R., Ai, W., et al. (2022). NCCN Guidelines insights: Hodgkin lymphoma, version 2.2022. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 20(4), 322–334. <https://doi.org/10.1002/ajh.25071>

-J-

Jaffe, E. S., Harris, N. L., Stein, H., et al. (2001). *Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. IARC Press.

-K-

K. L., & M. S. (2023). Rôle du système lymphatique dans la réponse immunitaire et les pathologies associées. *Revue d'Immunologie et de Pathologie*, 8(1), 33–45.

Kamper-Jørgensen, M., et al. (2013). Cigarette smoking and risk of Hodgkin lymphoma and its subtypes. **Annals of Oncology**, 24(9), 2245–2255.

Kamper-Jørgensen, M., Rostgaard, K., Glaser, S. L., et al. (2013). Cigarette smoking and risk of Hodgkin lymphoma and its subtypes: A pooled analysis from the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Annals of Oncology*, 24(9), 2245–2255. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt203>

Kapatai, G., & Murray, P. (2007). Contribution of the Epstein-Barr virus to the molecular pathogenesis of Hodgkin lymphoma. *Journal of Clinical Pathology*, 60(12), 1342–1356. <https://doi.org/10.1136/jcp.2007.049973>

Koca, O., & Eşkazan, A. E. (2025). Refining the risk stratification in advanced-stage classical Hodgkin lymphoma: A critical analysis of clinical prediction models. *British Journal of Haematology*. <https://doi.org/10.1111/bjh.19941>

Kochbati, N., Chennoufi, H., & Mrad, K. (2006). Maladie de Hodgkin du cavum : À propos de trois cas. *Cancer/Radiothérapie*, 10(6-7), 434–437. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2006.05.005>

-M-

Maleh, N., et al. (s.d.). *Le lymphome de Hodgkin classique (LHC)*. 123dok. <https://123dok.net/article/le-lymphomes-de-hodgkin-classique/hc.zggvv97z>

Meknaci, S., Mansour, S., Didani, S., & Dehini, I. (2020). **Etude de survie des lymphomes hodgkinien et non hodgkinien au niveau du CHU Tlemcen 2006-2019** (Mémoire de doctorat en médecine). Université de Tlemcen.

Mohty, R., Duléry, R., Bazarbachi, A., et al. (2021). Latest advances in the management of classical Hodgkin lymphoma: The era of novel therapies. *Blood Cancer Journal*, 11(7), 126. <https://doi.org/10.1038/s41408-021-00510-1>

Momotow, J., Borchmann, S., Eichenauer, D. A., et al. (2021). Hodgkin lymphoma—Review on pathogenesis, diagnosis, current and future treatment approaches for adult patients. *Journal of Clinical Medicine*, 10(5), 1127. <https://doi.org/10.3390/jcm10051127>

Monnereau, A., Glaser, S. L., Schupp, C. W., et al. (2013). Exposure to UV radiation and risk of Hodgkin lymphoma: A pooled analysis. *Blood*, 122(20), 3492–3499. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-497586>

Munir, F., Hardit, V., Sheikh, I., et al. (2023). Classical Hodgkin lymphoma: From past to future—A comprehensive review of pathophysiology and therapeutic advances. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12), 10369. <https://doi.org/10.3390/ijms241210369>

-O-

Oinonen, K., Franssila, K., Teerenhovi, L., et al. (1998). Mantle cell lymphoma: Clinical features, treatment and prognosis of 94 patients. *European Journal of Cancer*, 34(3), 329–336. [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(97\)00305-1](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(97)00305-1)

Onco-Occitanie. (s.d.). *Référentiel régional lymphomes de l'adulte*. <https://onco-occitanie.fr/hematologie/le-referentielregionale-lymphomes-de-ladulte-a-ete-mis-a-jour/>

Ouattara, A. L., et al. (2024). Lymphoma in Sub-Saharan Africa: A scoping review of the epidemiological, clinical and therapeutic patterns. *Journal of Global Oncology*, 10, e11928370. <https://doi.org/10.1200/GO.23.00370>

-P-

Pittet-Barbier, L., & Descotes, J.-B. (2006). Lésions ostéoarticulaires dans les lymphomes. *EMC - Radiologie et imagerie médicale - Musculosquelettique - Neurologique - Maxillofaciale*. Elsevier Masson. [https://doi.org/10.1016/S0246-0377\(06\)44564-8](https://doi.org/10.1016/S0246-0377(06)44564-8)

-R-

Rayakar, V., Chandrappa, K. B., & Basavaraju, K. P. (2013). Hodgkin's lymphoma of the maxillary sinus: A rare occurrence. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 2(34), 6474–6477.

Reed, D. (1902). On the pathological changes in Hodgkin's disease with special reference to its relation to tuberculosis. *Johns Hopkins Hospital Reports*, 10, 133–196.

Rezine, R. I. (2018). *Étude sur le lymphome de Hodgkin* [Mémoire de master]. HAL Sciences / Dumas. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01829014>

Rossi, C., Manson, G., Marouf, A., et al. (2024). Classic Hodgkin lymphoma: The LYSA pragmatic guidelines. *European Journal of Cancer*, 195, 115073. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.115073>

Références Bibliographiques

Roure, C. D. (2008). Les facteurs de transcription, garants de l'identité cellulaire. *Médecine/Sciences*, 24(8-9), 700–706. <https://doi.org/10.1051/medsci/2008248700>

-S-

S. A., & M. B. (2022). Étude anatomique et fonctionnelle du système lymphatique chez l'adulte : Implications cliniques. *Journal of Medical Sciences and Research*, 12(3), 112–125.

Shanbhag, S., & Ambinder, R. F. (2018). Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(2), 116–132. <https://doi.org/10.3322/caac.21438>

Silkenstedt, E., Salles, G., Campo, E., & Dreyling, M. (2024). B-cell non-Hodgkin lymphomas. *The Lancet*, 403(10429), 1235–1252. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02047-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02047-1)

Société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine. (2025). Revue algérienne d'hématologie : Numéro spécial – 21^e Congrès National d'Hématologie et 11^e Journée des infirmiers d'hématologie. Oran, Algérie, octobre 2025.

Société Algérienne d'Hématologie et de Transfusion Sanguine. (2025). Revue algérienne d'hématologie : 21^e Congrès National d'Hématologie et 11^e Journée des infirmiers d'hématologie. Oran, Algérie, octobre 2025.

Sternberg, C. (1898). Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. *Zeitschrift für Heilkunde*, 19, 21–90.

Swerdlow, S. H., Campo, E., et al. (2016). The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 127(20), 2375–2390. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>

-T-

Tabernero, J. M., et al. (2014). Epidemiological overview of Hodgkin lymphoma across the Mediterranean basin. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 6(1), e2014048. <https://doi.org/10.4084/mjhid.2014.048>

Tabernero, J. M., et al. (2014). Epidemiological overview of Hodgkin lymphoma across the Mediterranean basin. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, 6(1), e2014048.

Références Bibliographiques

The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. (1997). A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification. *Blood*, 89(11), 3909–3918.

Ullah, F., Dima, D., Omar, N., et al. (2023). Advances in the treatment of Hodgkin lymphoma: Current and future approaches. *Frontiers in Oncology*, 13, 1148333. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1148333>

-W-

Wilks, S. (1865). Cases of enlargement of the lymphatic glands and spleen (or Hodgkin's disease), with remarks. *Guy's Hospital Reports*, 11, 56–67.

Zhang, S., Liu, X. M., Li, L., et al. (2023). Hodgkin's lymphoma: 2023 update on treatment. Ansell, S. (2022). Hodgkin lymphoma: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*, 97(11), 1634–1650.

Date d'enquete:

1. Nom et prénom:
2. Numéro du dossier:
3. Age:
4. Sex:
5. Date et lieu de naissance:
6. Lieu d'accueil:
7. Activité professionnelle:
8. Situation matrimoniale:
 - Mariée
 - Célibataire
9. Taille:
10. Groupe sanguin:
11. Mariage consanguin:
 - Oui
 - Non
12. Année de diagnostic du LH:
13. Type de LH:
 - SN
 - CLP
 - CM
 - DL
14. Comorbidité:
 - Diabète
 - Hypertension
 - Foie
 - Neuro
 - Autre
15. Circonstance de découverte de ce cancer hématologie:

Poids:

Rh:

- ☐ Bilan sanguine
- ☐ Adénopathie (ganglions)
- ☐ Douleur osseuse

16. Symptômes précurseurs:

- ☐ Gonflement des ganglions lymphatique
- ☐ Fièvre inexpliquée , sueurs nocturnes
- ☐ Perte de poids involontaire

17. Stade de la maladie LH:

- ☐ I
- ☐ II
- ☐ III
- ☐ IV

18. Antécédents familiaux du LH:

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui précisez le lien avec cette personne.

Antécédents personnels du LH :

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui, précisez ?

19. Type de traitement:

- ☐ Chimiothérapie
- ☐ Radiothérapie
- ☐ Immunothérapie
- ☐ Thérapie ciblée
- ☐ Traitement combiné
- ☐ Surveillance sans traitement

20. Durée de traitement (encours ou terminé)

- ☐ Moins de 6 mois

- ☐ 6 à 12 mois
- ☐ Plus, de 1 ans

21. Complication:

- ☐ Oui
- ☐ Non

Le type.

22. Êtes-vous actuellement suivi (e) régulièrement pour votre cancer?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si non pourquoi?

23. . vous avez fait un régime alimentaire depuis le diagnostic de votre LH:

- ☐ Oui
- ☐ Non

24. Vous êtes :

- ☐ Tabagisme