RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

□□□□□□□□

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

□□□□□□□□□

UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALAVI

□□□□□□□□□

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ

□□□□□□□□□

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MÉDECINE

Année : 2023

N° 2600

FACTEURS ASSOCIES A LA SURVIE GLOBALE DES PATIENTS SUIVIS POUR LYMPHOME A LA CLINIQUE UNIVERSITAIRE DES MALADIES DU SANG DU CNHU-HKM DE 2012 A 2022

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

Par :

Jacques-Philippe Dona Irénée Amasia AVIKPO

Né le 29 août 1997 à Dan (République du Bénin)

Directeur de thèse

MCA Finangnon Armand WANVOEGBE

Co-directeurs de thèse

Dr Tatiana BAGLO AGBODANDE

Dr Bienvenu HOUSSOU

Président du jury

Pr Paul AYELO

Membres du jury

Pr Patricia YEKPE AHOUANSOU

MCA F. Armand WANVOEGBE

MCA Freddy GNANGNON

Année académique 2022-2023

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N°1965 /2023/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/OSRH/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LE DOYEN

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur AVAKOUDJO Josué Dejinnin Georges

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Maître de Conférences Agrégé VODOUHE Ulrich Bidossès

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé GANFON Medessou Yowel Habib

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur AZON KOUANOU Angèle

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
3.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
4.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi	Biophysique, Médecine Nucléaire
5.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
6.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
7.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou	Médecine Physique et de Réadaptation
8.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
9.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
10.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
11.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
12.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
13.	Dr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
14.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Medicale
15.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
16.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
17.	Dr FIOSSI KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
18.	Dr TONATO BAGNAN Josiane Angéline A	Gynécologie-Obstétrique
19.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
20.	Dr OGOUYEMI HOUNTO Aurore Bertille	Parasitologie
21.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
22.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
23.	Dr ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
24.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache	Pharmacologie Clinique
25.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
26.	Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
27.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
28.	Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin	Gynécologie Obstétrique
29.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
30.	Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
31.	Dr YEKPE AHOUANSOU Hermione Patricia Frida	Imagerie Médicale
32.	Dr AGUEMON Badirou Din	Santé Publique
33.	Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
34.	Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne

LE DOYEN

35. Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
36. Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
37. Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
38. Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
39. Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
40. Dr CODJO Houétondji Léopold	Cardiologie
41. Dr YEMOA Loconon Y. Achille.	Chimie Analytique-Bromatologie

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
2. Dr LAWSON AFOUDA Sonia	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie-Mycologie
4. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
5. Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
6. Dr BAGNAN TOSSA Léhila	Pédiatrie et Génétique Médicale
7. Dr GANFON M. Yowel Habib	Pharmacognosie
8. Dr KEREKOU Annelie Célestine.	Endocrinologie
9. Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
10. Dr WANVOEGBE Armand	Médecine Interne
11. Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
12. Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukè	Ophtalmologie
13. Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys	Radiologie, Radiodiagnostic et Imagerie médicale
14. Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
15. Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice	Dermatologie-Vénérologie
16. Dr ALIHONOU Florence Nathalie Yacoba	Pédiatrie et Génétique Médicale
17. Dr ANAGONOU LARY Lucrèce	Pédopsychiatrie
18. Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles	Chirurgie Générale
19. Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
20. Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
21. Dr BOGNON Gilles Modeste Alain	Pédiatrie et Génétique Médicale
22. Dr CHIGBLO Ségla Pascal Eric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
23. Dr DEGBOE Kai Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
24. Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue	Cancérologie Chirurgicale
25. Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin	Urologie-Andrologie
26. Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou	Chirurgie Général
27. Dr KLIKPO Tchédié Etdéchié Elvire	Psychiatrie Adulte

LE DOYEN

28. Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
29. Dr LAWANI Ismaïl	Chirurgie Viscérale
30. Dr MIKPONHOUE OLOU Rose Christelle	Médecine du Travail
31. Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu	Gynécologie-Obstétrique
32. Dr PADONOU Abiodun Adébola Djossè	Traumatologie-Orthopédie
33. Dr PADONOU Caroline Sourou Clémence	Pédiatrie et Génétique Médicale
34. Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
35. Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie et Cytologie Pathologique
36. Dr SONOU Djidjoho Joël Arnaud	Cardiologie
37. Dr TOGNIFODE Medesse Véronique	Gynécologie-Obstétrique
38. Dr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
39. Dr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
40. Dr ZOHOUN GUIDIGBI Lutécia Myria A	Pédiatrie et Génétique Médicale

MAITRES ASSISTANTS

1. Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2. Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3. Dr ADJAGBA Mahouna Philippe Dotou	Cardiologie
4. Dr AMOSSOU Labissi François	Traumatologie-Orthopédie
5. Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie	Sociologie et Anthropologie sociale
6. Dr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
7. Dr LOKOSSOU Mègnissè S. Houévi Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
8. Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
9. Dr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
10. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A	Chirurgie Buccale
11. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
12. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
13. Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
14. Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Odstrétique
15. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
16. Dr HOUNKPONOU AMOUSSOU-GUENOU Eliane Kayivi Murielle	Cardiologie
17. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
18. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle	Nutrition
19. Dr AGBOKPONTO Janvier Engelbert	Chimie Analytique

LE DOYEN

OCTOBRE 2023

20. Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
21. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
22. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hématologie Biologie
23. Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
24. Dr SOSSA Jean	Urologie
25. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
26. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie

ASSISTANTS

1. Dr LANKPEKO AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
2. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
4. Dr HOUESSOU ENIANLOKO TCHIAKPE Nicole Zinhoué	Pédiatrie
5. Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie

ASSISTANTS EN POSITION PROBATOIRE

1. Dr HOUEZE Richard Ghislain Constantin	Neurologie
2. Dr CHABI Yossounon	Pharmacie hospitalière
3. Dr DANSOU Eugénie	Médecine interne
4. Dr DJOSSOU Hontongnon Julien	Rhumatologie
5. Dr AYI MEGNANGLO Codjo Austher	Radiologie et Imagerie médicale
6. Dr DAHOUE Togbédji Richard	Orthopédie Dento-Faciale
7. Dr HOUNSOU Nounagnon René	Chirurgie générale
8. Dr KOGUI DOURO Akim	Urologie-Andrologie

ASSISTANTS DE RECHERCHE DE RANG DOCTORAL

1. Dr TOHON Gbèdolo Honesty	Toxicologie et Analyse du risque

Le Doyen,

LE DOYEN

Professeur Josué Dejinnin Georges AVAKOUDJO

OCTOBRE 2023

ACTION DE GRACE

Au créateur de l'univers

Le Dieu Tout-Puissant

Le Dieu dont le règne est éternel

L'Energie suprême

Qui a suscité en moi l'envie d'embrasser cette carrière noble

Car c'est toi qui suscite en moi le vouloir et le faire selon ton bon plaisir

Merci de m'avoir gardé, protégé et favorisé

Reçois l'honneur, la magnificence et la gloire

Pour les siècles des siècles

Amen !

DEDICACES

- **A mon père, Dansou Joël AVIKPO**

Père, vous êtes un modèle pour votre entourage et la société. De la même manière, vous m'avez inspiré et façonné à devenir l'être que je suis aujourd'hui. Vous m'avez appris à saisir le positif dans chaque situation, à avoir le sens du travail bien fait, de l'honneur et de la responsabilité. L'éducation et l'épanouissement de vos enfants vous ont toujours préoccupé et vous n'avez jamais hésité à vous dépenser pour notre élévation. Merci d'avoir été là, merci d'être un père aimant, merci pour la force et le courage que vous m'avez donnés tout au long de mon cursus. Ce travail est le vôtre, recevez-le en signe de ma profonde reconnaissance.

- **A ma mère, Léocadie Dédé FOLLY**

Ma tendre et douce mère, toutes les fois où l'envie d'abandonner me traverse l'esprit, il suffit que je pense à vous pour me remettre d'aplomb. Vous êtes la force qui me permet de continuer malgré les obstacles. Vous avez fait de moi un homme doux, intègre et respectueux des valeurs humaines. Merci pour tous les efforts que vous avez consentis pour mon éducation. Je prie que le Seigneur vous préserve afin que vous mangiez le fruit de vos sacrifices. Je vous dédie ce travail. Enfin vous êtes devenue « Maman Docteur » !

- **A monsieur Théophile AMOUZOUN**

Jusqu'à ce jour, je n'ai pas encore vu un homme semblable à vous. Vous êtes un homme bon, généreux, aimant, tolérant pour qui j'éprouve une grande admiration. Merci d'avoir cru en moi. Merci pour l'opportunité que vous m'avez offerte d'accomplir mon rêve. Que Dieu vous bénisse, votre famille et vos activités.

- **A ma grande sœur Mireille Yasmine AVIKPO**

Celle que j'appelle affectueusement ma « seconde maman ». Mon bonheur a toujours été un sujet de préoccupation pour toi et tu me l'as démontré à maintes

reprises. Merci pour tes conseils et ton soutien inconditionnel. Que Dieu t'élève davantage.

REMERCIEMENTS

- **A mes frères et sœurs Bruno, Franck, Herbert, Josiane, Judicadorelle, Marie-Lucrèce, Armelle**

Vous m'avez démontré votre soutien sans faille durant mon cursus. Merci pour vos différentes aides, tantôt financières, matérielles et autres. Je vous souhaite du succès dans toutes vos entreprises.

- **A mon feu frère Pacôme AVIKPO**

Ton départ subit a été un choc pour moi et pour toute la famille. De ton vivant tu m'as soutenu inconditionnellement et cru en moi. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Où que tu sois, j'espère que tu es fier de moi. Je ne t'oublierai jamais.

- **A mes oncles Léopold AVIKPO, Augustin AVIKPO et Amakoé AYI**

Merci pour vos prières et votre soutien

- **A mon ami devenu frère, Jospin SAME**

Je me rappelle encore de tous ces moments passés ensemble à LOKOSSA. Merci pour ton amitié, ton amour et ton soutien. Sois béni.

- **A mes amis Josué DEGUENONVO et Jerry DJEHOUE**

J'ai trouvé en vous les valeurs qui me manquaient. Merci chers amis pour tout. Si c'était à refaire, je vous choisirais encore et encore.

- **Au Pr YEVI Magloire Inès**

Malgré vos multiples occupations, vous avez répondu présent toutes les fois où j'ai eu besoin de vous. Merci pour tous vos conseils et vos orientations, ils nous ont été d'une grande utilité.

- **Aux Docteurs ZOHOUN Alban, DEHOUMON Justin, OROU-GUIWA Charlotte, MASSI Romaric et MEHOU Josiane**

Merci pour tout le savoir que vous nous avez inculqué au cours de notre passage à la Clinique Universitaire des Maladies du Sang et également pour votre contribution à l'élaboration de ce travail. Recevez mes sincères remerciements.

- **A tout le personnel de la Clinique Universitaire des Maladies du Sang (CUMAS)**

Merci d'être des personnes faciles à vivre, merci de nous avoir permis de mener nos recherches dans votre unité et ce, dans de meilleures conditions.

- **A tous mes collègues du groupe de stage interné Nº 6 : Hubert A., Arnaud K., Cornelus A., Armel G., Baké I., Sandra G., Cryspus A., Oswald K., Fabrice K., Patrick T., Auriane A., Grace à Dieu A., Mylène H., Merveille B., Sandrine A., Charbel G., Elisée H., Audiac K.**

Vous avez rendu l'internat agréable à vivre. Ensemble nous avons traversé les moments de stress et d'incertitude. Merci pour les fous rires et votre soutien de tous les instants.

- **A tous mes collègues de la 45ème promotion**

Belle carrière à nous !

- **A monsieur et madame GBAGUIDI**

Vous m'avez pris comme votre fils. Merci pour la considération et la confiance dont vous m'avez fait montre.

A mes amis et collègues Romaric DAHA, Georgio CARRENA, Thibaut AGAVOEDO, Arsène ODOUNHOLOU

Vous avoir connu sur mon parcours m'a certainement beaucoup aidé au vu des multiples encouragements qu'on se donnait et des défis relevés ensemble. Merci sincèrement.

A tous ceux que, de près ou de loin, mon succès a toujours préoccupé, que Dieu vous bénisse

HOMMAGES

A notre maître et Directeur de thèse, Maitre de Conférences Agrégé Finangnon Armand WANVOEGBE

Cher maître, nous vous témoignons notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Malgré les nombreuses occupations inhérentes à votre haut rang, vous avez disposé pour nous du temps et de l'énergie pour améliorer notre travail. Votre rigueur, votre amour du travail bien fait, votre humilité et votre bonté rendent témoignage de votre savoir-faire, de votre savoir vivre et de votre savoir-être. Vos précieux encouragements et conseils nous ont galvanisés tout au long de l'élaboration de ce travail et nous avons éprouvé un réel plaisir en travaillant sous votre direction. Veuillez recevoir, cher maître, nos sincères remerciements.

Hommages respectueux !

A notre co-directrice de thèse, Docteur Tatiana BAGLO AGBODANDE

Grande est l'admiration que nous éprouvons à votre égard chère maître. De l'amphithéâtre jusque dans les locaux de la Clinique Universitaire des Maladies du Sang, nous avons toujours été impressionné par la qualité de vos enseignements qui témoignent de la parfaite maîtrise de votre discipline. Merci pour avoir sacrifié de votre précieux temps pour codiriger et aider au perfectionnement de notre travail.

Hommages respectueux !

A notre co-directeur de thèse, Docteur Bienvenu HOUSSOU

Cher maître, nous avons été touché par votre simplicité et votre humilité. Votre sens de l'enseignement, vos conseils et orientations nous ont été d'une grande aide dans l'amélioration de notre travail. Merci d'avoir accepté de codiriger ce travail.

Hommages respectueux !

Au président de notre jury

Cher maître, c'est un immense honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail en présidant notre jury de soutenance de thèse. Votre grandeur, votre savoir-faire et votre rigueur scientifique sont pour nous un sujet d'admiration. Vos précieux apports seront indubitablement pris en compte pour parfaire notre travail.

Hommages respectueux !

Aux honorables membres de notre jury

Nous vous exprimons, chers maîtres, notre profonde gratitude pour avoir accepté de siéger dans notre jury de soutenance de thèse. Vos précieuses suggestions contribueront à l'amélioration de la qualité de notre travail. Veuillez recevoir, chers maîtres, l'expression de notre vive reconnaissance.

Hommages respectueux !

A tous les maitres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou

Nous venons vous témoigner toute notre reconnaissance pour la qualité de l'enseignement et les valeurs que vous nous avez inculquées durant tout notre cursus. Vous avez contribué, chers maîtres, à faire de nous l'homme que nous devenons aujourd'hui.

Hommages mérités !

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ABVD	**:**	Adriblastine Bléomycine Vinblastine Dacarbazine
ADN	**:**	Acide désoxyribonucléique
Ag	**:**	Antigène
AVC	**:**	Accident vasculaire cérébral
BEACOPP	**:**	Doxorubicine Endoxan Natulan Prednisone Oncovin Bléomycine
CAR-T cells	**:**	Chimeric Antigen Receptor T cells
CD	**:**	Cluster of differenciation
CHOP	**:**	Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine Prednisone
CHUSS	**:**	Centre National Universitaire Souro Sano
CNHU-HKM	**:**	Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA
CSH	**:**	Cellule souche hématopoïétique
CUMAS	**:**	Clinique Universitaire des Maladies du Sang
EBV	**:**	Epstein Barr Virus
ECOG	**:**	Eastern Cooperative Oncology Group
FDG	**:**	Fluorodeoxyglucose
FISH	**:**	Fluorescent in situ hybridization
FLIPI	**:**	Follicular Lymphoma International Prognostic Index
Hb	**:**	Hémoglobine
HHV-8	**:**	Herpès virus humain 8
HTA	**:**	Hypertension artérielle
HTLV-1	**:**	Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus type 1
Ig	**:**	Immunoglobuline
IPI	**:**	International Prognostic Index
IRM	**:**	Imagerie par résonnance magnétique
LBDGC	**:**	Lymphome B diffus à grandes cellules
LDH	**:**	Lactate déshydrogénase

LF	**:**	Lymphome folliculaire
LH	**:**	Lymphome de Hodgkin
LLC/LL	**:**	Leucémie lymphoïde chronique ou lymphome lymphocytique
LNH	**:**	Lymphomes non-hodgkiniens
MALT	**:**	Mucosa Associated Lymphoïd Tissue
NFS	**:**	Numération formule sanguine
NK	**:**	Natural Killer
OMS	**:**	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	**:**	Oto-rhino-laryngologie
PCR	**:**	Polymerase Chain Reaction
PS	**:**	Performans Status
R-CHOP	**:**	Rituximab Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine : Prednisone
RCP	**:**	Réunion de concertation pluridisciplinaire
REAL	**:**	Revised European-American Lymphoma classification
SIDA	**:**	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SLP	**:**	Syndromes lymphoprolifératifs
TDM	**:**	Tomodensitométrie
TEP	**:**	Tomographie par émission de positons
UFR	**:**	Unité de formation et de recherche
UGD	**:**	Ulcère gastroduodénal
VDJ	**:**	Domaines variables, de diversité et de jonction des immunoglobulines et des récepteurs des lymphocytes T
VHC	**:**	Virus de l'hépatite C
VIH	**:**	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VS	**:**	Vitesse de sédimentation

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Score de Matutes 24
Tableau II : Classification d'Ann Arbor 26
Tableau III : Classification de Binet 29
Tableau IV: Indication du protocole ABVD 32
Tableau V: Indication du protocole BEACOPP 33
Tableau VI : Indication du protocole ICE 33
Tableau VII : Indication du protocole R-CHOP 34
Tableau VIII : Indication du protocole DHAP 34
Tableau IX : Indication du protocole R-FC 34
Tableau X : Indication du protocole CHOP-LLC 35
Tableau XI : Répartition de l'âge moyen en fonction de chaque type de lymphome 51
Tableau XII : Répartition des patients selon la commune de résidence 54
Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de la profession 56
Tableau XIV : Répartition des patients en fonction de la durée d'évolution ... 57
Tableau XV : Répartition des patients selon les signes généraux 59
Tableau XVI : Répartition de la NFS en fonction du type de lymphome 61
Tableau XVII : Répartition des types et sous-types de LH 64
Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction du bilan hépatique 64
Tableau XIX : Répartition des patients en fonction du stade d'Ann Arbor 66
Tableau XX: Répartition des patients selon le stade Binet 67
Tableau XXI : Répartition des patients évaluables selon le diagnostic 69
Tableau XXII : Répartition des patients selon les protocoles de première intention 69

Tableau XXIII : Répartition des patients selon les protocoles de deuxième intention. 70
Tableau XXIV : Répartition des patients selon la cause du décès 72
Tableau XXV : Analyse univariée des facteurs potentiels associés à la survie. 75
Tableau XXVI: Analyse multivariée des facteurs potentiels associés à la survie 77

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Taux d'incidence du LH selon la classe d'âge en France en 2018 20
Figure 2 : Fréquence annuelle des cas de lymphomes 50
Figure 3 : Diagramme de flux de l'échantillonnage 51
Figure 4 : Distribution des patients atteints de lymphomes selon la tranche d'âge 52
Figure 5: Répartition des patients en fonction de l'ethnie 53
Figure 6 : Distribution des patients atteints de lymphomes selon le niveau d'instruction..... 55
Figure 7 : Répartition des patients atteints de lymphomes en fonction du motif de consultation..... 57
Figure 8 : Répartition des patients atteints de lymphomes selon leurs antécédents personnels 58
Figure 9 : Répartition des patients atteints de lymphomes en fonction de l'état général 59
Figure 10 : Distribution des adénopathies chez les patients atteints de lymphomes 60
Figure 12 : Répartition des patients en fonction des sous-types histopathologiques de LNH..... 63
Figure 13 : Distribution des patients selon le statut 71
Figure 14 : Survie globale de chaque type de lymphome 73
Figure 15 : Survie globale de l'ensemble des lymphomes 74

PAR DÉLIBÉRATION, LA FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ DE COTONOU A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS CETTE THÈSE N'ENGAGENT QUE SON AUTEUR

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

1 GÉNÉRALITÉS 6

2 CADRE, MATÉRIEL ET MÉTOHES D'ÉTUDE 38

3 RÉSULTATS 49

4 DISCUSSION 78

CONCLUSION ET SUGGESTIONS 93

CONCLUSION 94

SUGGESTIONS 95

RÉFÉRENCES 97

ANNEXES ..... A

TABLE DES MATIERES ..... M

INTRODUCTION

Les lymphomes font partie des hémopathies lymphoïdes chroniques ou syndromes lymphoprolifératifs caractérisés par des prolifération clonales de cellules issues de la lignée lymphoïde d'origine extra-médullaire **[1]**. Ils regroupent de nombreuses entités très hétérogènes classées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) **[2]** en fonction de la cellule immunitaire impliquée dans la prolifération néoplasique, de la présentation clinique et biologique. Cette classification permet ainsi de distinguer les proliférations lymphoïdes B, T ou NK. Dans le rang des lymphomes, on distingue classiquement le lymphome de Hodgkin (LH) qui représente environ 10 % des lymphomes et caractérisé par la présence de cellules de Reed-Sternberg ; et les lymphomes non Hodgkiniens (LNH) qui représentent environ 80%, parmi lesquels on distinguera les LNH-B au dépens des lymphocytes B correspondant à 85 % des LNH et les LNH-T et NK au dépens des lymphocytes T ou NK qui correspondent à 15 % **[3]**.

Ces dernières années, plusieurs études ont montré une augmentation de l'incidence de ces affections au plan mondial. Ainsi en 2012, GLOBOCAN dénombrait 386000 cas de LNH, 66000 cas de LH contre 544352 nouveaux cas de LNH et 83087 nouveaux cas de LH en 2020 **[4–6]**. Aux Etats-Unis sur 1,8 millions de cancers diagnostiqués les LNH représentaient 42380 cas soient 5% chez l'homme et 34860 cas soient 4% chez la femme en 2020 [8,9]. En France métropolitaine, le nombre de syndromes lymphoprolifératifs (SLP) était estimé en 2018 à 17163 cas avec par ordre décroissant les LNH (48%) le myélome multiple (31%) et la leucémie lymphoïde chronique (27%) **[7]**.

En Afrique subsaharienne, quelques études se sont intéressées aux hémopathies malignes mais la plupart demeurent des études hospitalières. Au Mali, dans une étude hospitalière en 2005, Diallo et al. ont montré que les hémopathies malignes observées étaient dans 76,51% de type lymphoïde, leucémies aigues lymphoblastiques (LAL) incluses, parmi lesquelles les LNH représentaient

74,25% **[8]**. Au Burkina-Faso, la prévalence des syndromes lymphoprolifératifs était de 62,7% dont les LNH représentaient 65,1% et la leucémie lymphoïde chronique (LLC) constituait 21,4% dans une étude réalisée au CHUSS de Bobo-Dioulasso en 2017 **[9]**. Au Bénin, lors de la réalisation d'un panorama des hémopathies malignes diagnostiquées au laboratoire d'hématologie du CNHU-HKM en 2022, les SLP représentaient 45,2% des hémopathies malignes dont 31,5% de LNH, 12,6% de LLC et 9,5% de LH **[3]**.

La caractérisation des hémopathies lymphoïdes était antérieurement essentiellement basée sur l'étude de la morphologie des cellules mais ces dernières années, leur diagnostic a été réactualisée à la lumière des progrès techniques et repose de nos jours sur une confrontation pluridisciplinaire des données cliniques, morphologiques, immunologiques, génétiques, chromosomiques et moléculaires **[2,10]**. Ainsi, en plus de l'histologie (analyse morphologique des tissus), on peut citer l'apport de l'immunophénotypage lymphocytaire qui, grâce à la cytométrie de flux est capital dans le diagnostic des lymphomes par la détection des antigènes de surface (CD5, CD20, CD33 etc.) portés par les cellules tumorales après marquage des cellules en suspension avec des anticorps. La cytogénétique et la biologie moléculaire ont tant un intérêt diagnostique que pronostique d'autant qu'elles permettent la recherche des anomalies sur l'échelle chromosomique et de l'ADN (recherche d'une trisomie T12, mutations somatiques de p53 dans la LLC par exemple).

La chimiothérapie cytotoxique demeure depuis longtemps le traitement de choix des hémopathies lymphoïdes chroniques du fait du caractère systémique de ces affections mais son inconvénient majeur reste la cytotoxicité non spécifique immédiate ou retardée **[11]**. Par ailleurs, la chirurgie et la radiothérapie ne sont indiquées que dans certains cas très limités de tumeurs localisées. L'étude de ces affections au niveau cellulaire, notamment par cytométrie de flux, a permis de les

caractériser en fonction de l'expression de *cluster of differenciation* (CD) qui constituent des cibles pour des anticorps utilisés à visée thérapeutique. C'est l'exemple du Rituximab, un anticorps monoclonal anti-CD20 qui est aujourd'hui utilisé en association avec la chimiothérapie conventionnelle : c'est l'immunochimiothérapie. Les principaux protocoles utilisés dans le traitement des lymphomes sont entre autres : R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamide, Adriblastine, Oncovin, Prednisone) dans les LNH notamment le lymphome diffus à grandes cellules B ; R-FC (Rituximab, Fludarabine, Cyclophosphamide) dans la LLC ; ABVD (Adriblastine, Bléomycine, Vinblastine, Dacarbazine) dans le LH. La caractérisation cytogénétique, moléculaire et phénotypique des hémopathies lymphoïdes a permis d'autres innovations thérapeutiques telles que des traitements de plus en plus ciblés (inhibiteurs de tyrosine kinase, inhibiteurs du protéasome etc.) ; et la thérapie cellulaire qui fait appel aux greffes de cellules souches hématopoïétiques ou à l'utilisation des *Chimeric Antigen Receptor T cells* (CAR-T) qui repose sur la modification génétique des lymphocytes T d'un patient afin de leur faire exprimer un récepteur capable de rediriger leur spécificité contre les cellules tumorales **[12,13]**.

La stratégie thérapeutique est adaptée aux facteurs pronostiques initiaux du patient et validée préalablement en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Ces découvertes ont permis des avancées majeures dans la prise en charge des hémopathies lymphoïdes chroniques, d'une part en permettant une meilleure stratification des patients en fonction de facteurs pronostiques, et d'autre part en leur permettant de bénéficier des traitements plus ciblés. Tout ceci aurait contribué en termes de pronostic à l'amélioration de la survie des patients par augmentation de leur espérance de vie **[14–16]**.

La Clinique Universitaire des Maladies du Sang (CUMAS) du CNHU-HKM est à ce jour le seul service offrant des prestations spécialisées en Hématologie au

Bénin **[3]**. Sachant que pendant de nombreuses années, le diagnostic des lymphomes au Bénin était essentiellement morphologique, notre étude permettra d'étudier l'apport de l'immunophénotypage lymphocytaire et de l'immunothérapie mise en place depuis 2016 dans la survie globale des hémopathies lymphoïdes chroniques au Bénin.

L'objectif principal de cette étude est d'étudier les facteurs associés à la survie globale des patients suivis pour lymphomes à la Clinique Universitaire des Maladies du Sang (CUMAS) du CNHU-HKM au Bénin. Les objectifs spécifiques se déclinent comme suit :

- Décrire le profil épidémiologique de la population atteinte de lymphomes ;
- Déterminer la survie globale à cinq (05) ans des patients suivis pour lymphomes ;
- Identifier les facteurs associés à la survie globale chez ces patients.

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 LES LYMPHOMES

1.1.1 Définition

Les lymphomes sont des proliférations malignes de cellules lymphoïdes B, T ou NK d'origine extra-médullaire **[12,17]**. Ils font partie du groupe des hémopathies lymphoïdes chroniques ou maladies lymphoprolifératives chroniques ou syndromes lymphoprolifératifs du fait qu'il s'agisse des prolifération aux dépens de lymphocytes matures. Ils sont donc différents des prolifération de cellules lymphoïdes immatures de la moelle osseuse et du thymus, qui, lorsqu'elles sont tumorales, donnent des pathologies nommées leucémies aiguës lymphoblastiques. Les lymphomes sont caractérisés par des tumeurs localisées aux organes lymphoïdes secondaires (ganglionnaires ou extra-ganglionnaires) et peuvent être limités à un ganglion ou être étendues à de nombreuses localisations **[18]**. Sur le plan histologique, on distingue de façon générale deux grands groupes de lymphomes :

- le lymphome de Hodgkin (LH) caractérisé par la présence de cellules de Hodgkin et de Reed-Sternberg ; et
- les lymphomes non-hodgkiniens (LNH) comportant toutes les autres proliférations malignes distinctes du lymphome de Hodgkin

1.1.2 Physiopathologie

Les mécanismes concourant à la lymphomagenèse restent mal compris. Néanmoins le rôle de plusieurs facteurs a été identifié. Parfois, aucun facteur n'est identifié.

1.1.3 Rôle des mutations génétiques

La formation des chaînes lourdes et des chaînes légères des immunoglobulines résulte de l'association de plusieurs segments de gènes qui sont organisés en loci sur des chromosomes différents. La recombinase qui assure le réarrangement

somatique des segments géniques V et J, ou V, D et J de façon aléatoire, est à l'origine de la diversité des récepteurs par l'utilisation de différentes combinaisons de segments géniques V, D et J dans différents clones de lymphocytes (diversité combinatoire) et par des changements de séquences nucléotidiques au niveau des jonctions des segments recombinants V, (D) et J (diversité jonctionnelle). Parfois il se produit des « erreurs de réarrangements », donc des translocations qui sont des événements récurrents au cours de l'ontogénie des lymphocytes. Le développement des techniques de séquençage et de biologie moléculaire a permis de caractériser des translocations et des mutations à l'origine des lymphomes, par exemple :

- l'oncogène c-Myc, situé sur le chromosome 8q24, est impliqué dans la translocation t(8 ; 14) qui caractérise le lymphome de Burkitt ;
- le gène anti apoptotique bcl-2 a été identifié à partir de la t(14 ; 18) que portent les cellules tumorales des lymphomes folliculaires ;
- la cycline D1, protéine clé de la régulation du cycle cellulaire est dérégulée par la translocation t(11 ; 14) observée dans les lymphomes du manteau **[19,20]**

Il est possible de détecter de rares cellules portant ces translocations chez des sujets sains, qui restent cependant sains pendant de nombreuses années. Les événements ultérieurs conduisant au lymphome sont liés à l'accumulation de mutations somatiques, variable selon les patients et les types de lymphomes. Par ailleurs, des études plus récentes montrent que les antécédents familiaux d'hémopathies constituent un facteur de risque de survenue de lymphome.

1.1.3.1 Rôle d'une stimulation antigénique chronique

1.1.3.1.1 Infections

Plusieurs virus ont été incriminés notamment le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et l'Epstein Barr Virus (EBV) dans la survenue du LH ou du lymphome de Burkitt **[21–24]**. Le virus de l'hépatite C (VHC) a été impliqué dans la survenue des LNH de divers sous-types : lymphome splénique de la zone marginale, lymphome B centroblastique diffus, LNH anaplasique de phénotype B, etc. De même, le rétrovirus Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus type 1 (HTLV-1) a été impliqué dans la survenue de lymphome T cutané **[25]**. L'herpès virus humain 8 (HHV8) est associé de façon certaine à la maladie de Kaposi, au lymphome primitif des séreuses et à la maladie de Castleman multicentrique **[26]**.

En dehors des causes virales, le rôle de l'infection chronique par *Helicobacter pylori* dans la survenue des lymphomes gastriques du MALT **[27]** a été démontré.

Par ailleurs, plusieurs études ont confirmé l'hypothèse d'un lien entre le *Plasmodium falciparum* et le lymphome de Burkitt endémique en Afrique **[22,28,29]**.

1.1.3.1.2 Les déficits immunitaires

Que les déficits immunitaires soient constitutionnels ou acquis, ils sont nombreux à favoriser la survenue des hémopathies lymphoïdes chroniques. On peut citer par exemple le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA), la maladie de Wiskott-Aldrich, les traitements immunosuppresseurs dans un contexte de transplantation d'organes ou de greffe de cellules souches hématopoïétiques **[18,30]**.

1.1.3.1.3 Les maladies systémiques ou auto-immunes

Les maladies systémiques comportent un risque accru de survenue d'hémopathie lymphoïde tel que le syndrome de Sjögren pour lequel le risque

relatif de survenue de lymphome B est de 44 même s'il s'agit le plus souvent de lymphome B de bas grade de malignité **[18,31,32]**. On peut aussi citer dans ce groupe le lupus érythémateux systémique ou encore la polyarthrite rhumatoïde. Par ailleurs, la thyroïdite d'Hashimoto a été associée à la survenue de lymphome thyroïdien primitif **[33]**.

1.1.3.1.4 Les facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux impliqués dans l'émergence des lymphomes sont entre autres l'exposition aux pesticides, aux produits dérivés de l'industrie pétrochimique, par leur effet de stimulation polyclonale **[18]** ; mais également aux radiations ionisantes. D'autres facteurs comme l'exposition à la plante *Euphorbia tirucalli* ou à l'aflatoxine B1 ont été soupçonnés de jouer un rôle dans la genèse de lymphomes notamment le lymphome de Burkitt **[22,34,35]**.

1.1.3.1.5 Autres facteurs

D'autres facteurs singuliers ont été récemment impliqués dans la survenue de lymphomes, par exemple l'implant mammaire qui entraine le lymphome T anaplasique à grandes cellules **[36,37]**.

Le rôle de ces facteurs dans la genèse des lymphomes est une stimulation antigénique chronique provoquant une réaction inflammatoire et une prolifération lymphocytaire dépendante du facteur déclenchant. La persistance du facteur, associée ou non à la survenue d'événements oncogéniques éventuels, pourrait aboutir à l'émergence d'un lymphome.

1.1.3.2 Rôle du microenvironnement

Les lymphocytes tumoraux interagissent avec leur environnement pour assurer leur croissance et leur survie et pour se protéger des défenses immunitaires antitumorales de l'hôte. Ces interactions sont médiées par des cytokines induisant des signaux prolifératifs, angiogéniques et/ou immunosuppresseurs et par la

sécrétion de chimiokines recrutant des cellules variées **[18,38]**. Les différents types de lymphomes ont un comportement variable vis-à-vis de leur microenvironnement et peuvent suivre globalement 3 modèles :

- Le modèle « rééducation » est illustré par le lymphome folliculaire qui garde un certain degré de dépendance vis-à-vis du microenvironnement pour sa survie et ses signaux de prolifération. Dans la plupart des cas, la tumeur reconstitue un environnement de centre germinatif normal avec un réseau de cellules folliculaires dendritiques et des cellules T.
- Le modèle « recrutement » est observé dans le lymphome de Hodgkin et est marqué par la présence autour des rares cellules tumorales d'un vaste milieu de soutien de cellules non malignes qui sont distinctes de la composition du tissu lymphoïde normal et qui entoure les cellules malignes.
- Le modèle, « effacement », est observé dans le lymphome de Burkitt dans lequel les cellules malignes abritent probablement suffisamment d'anomalies génétiques pour survivre et proliférer indépendamment du microenvironnement. Dans ces lymphomes, le microenvironnement est clairsemé, les cellules malignes effaçant le tissu normal.

1.1.4 Classification des lymphomes

Plusieurs classifications des lymphomes ont été utilisées pendant des années. Pour Bruch et al. **[39]**, les classifications successives mises au point pour décrire les lymphomes sont le reflet de l'état des connaissances et des techniques en hématologie, immunologie, génétique et en imagerie microscopique d'une époque donnée. Elles ont cependant subi de multiples changements au fil des années, d'une part en raison de l'incidence sans cesse croissante des maladies lymphoprolifératives **[40]**, et d'autre part en raison d'une meilleure connaissance de leur physiopathologie grâce aux avancées majeures récentes opérées tant sur le plan morphologique, génétique que moléculaire.

En effet jusque dans les années 80, plusieurs systèmes de classification coexistaient **[16]** : la classification de Rappaport **[41]** et les classifications de Lukes-Collins et Kiel **[42]**, la *Working Formulation* par le National Cancer Institute en 1982 **[43]**. Puis en 1994 la classification de Kiel et la *Working Formulation* sont remplacées par la classification *Revised European-American Lymphoma* (REAL) **[44]**. En 2001, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) propose une première classification des tumeurs du tissu lymphoïde. Depuis, cette classification subit des mises à jour régulières en 2008, 2016 puis en 2022 dans lesquelles elle intègre les données cliniques pertinentes, les résultats des dernières recherches validées histopathologiques, phénotypiques, génétiques et moléculaires, microbiologiques **[10]**.

- **LESIONS DE TYPE TUMEUR AVEC CELLULES B PREDOMINANTES**
  - Prolifération lymphoïdes riche en cellules B réactives pouvant simuler un lymphome
  - Maladie liée à l'IgG4
  - Maladie de Castleman unicentrique
  - Maladie de Castleman multicentrique idiopathique
  - Maladie de Castleman multicentrique associée à KSHV/HHV8
- **NEOPLASMES A CELLULES B PRECURSEURS**
  - Leucémies/lymphomes lymphoblastiques à cellules B
- **HEMOPATHIES LYMPHOÏDES A CELLULES B MATURES**
  - ***Proliférations pré-néoplasiques et néoplasiques à petits lymphocytes***
    - Lymphocytose à cellules B monoclonales
    - Leucémie lymphoïde chronique / Lymphome lymphocytique
  - ***Leucémies / lymphomes spléniques à cellules B***
    - Leucémie à tricholeucocytes
    - Lymphome splénique de la zone marginale

- Lymphome à petites cellules B diffus de la pulpe rouge splénique
- Leucémie / lymphome à cellules B avec nucléole proéminent

- ***Lymphome lymphoplasmocytaire***
- ***Lymphome de la zone marginale***
  - Lymphome de la zone marginale extra ganglionnaire du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (lymphome (MALT)
  - Lymphome de la zone marginale cutané primitif
  - Lymphome de la zone marginale ganglionnaire
  - Lymphome de la zone marginale ganglionnaire pédiatrique
- ***Lymphome folliculaire***
  - Néoplasie à cellules B folliculaire in situ
  - Lymphome folliculaire
  - Lymphome folliculaire de type pédiatrique
  - Lymphome folliculaire type duodénal
- ***Lymphome cutané centro folliculaire***
  - Lymphome cutané primitif centro folliculaire
- ***Lymphome à cellules du manteau***
  - Néoplasie à cellules du manteau in situ
  - Lymphome à cellules du manteau
  - Lymphome à cellules du manteau leucémique non ganglionnaire
- ***Lymphome à cellules B nodulaire à prédominance lymphocytaire (paragranulome nodulaire de Poppema et Lennert)***
- ***Transformation de lymphome indolent à cellules B***
- ***Lymphomes à grandes cellules B***
  - Lymphome diffus à grandes cellules B sans autre spécificité (NOS)
  - Lymphome B à grandes cellules riche en cellules T et en histiocytes
  - Lymphome à cellules B de haut grade avec réarrangement MYC et BCL2

- Lymphome à grandes cellules B ALK+
- Lymphome à grandes cellules B avec réarrangement IRF4
- Lymphome à cellules B de haut grade avec aberration 11q
- Granulomatose lymphomatoïde
- Lymphome diffus à grandes cellules B EBV+
- Lymphome diffus à grandes cellules B associé à une inflammation chronique
- Lymphome à grandes cellules B associé à la fibrine
- Lymphome à grandes cellules B associé à une surcharge liquidienne
- Lymphome plasmablastique
- Lymphome à grandes cellules B primitif des sites de privilège immun
- Lymphome diffus à grandes cellules B primitif cutané, type jambe
- Lymphome à grandes cellules B intravasculaire
- Lymphome à grandes cellules B primitif du médiastin
- Lymphome médiastinal de la zone grise
- Lymphome à cellules B de haut grade NOS

- **Lymphome de Burkitt**
- ***Lymphomes et prolifération lymphoïdes à cellules B KSHV/HHV8+***
  - Lymphome primitif des séreuses
  - Lymphome diffus à grandes cellules B KSHV/HHV8+
    - ✓ Lymphome diffus à grandes cellules B HHV8+ NOS
  - Maladie lymphoproliférative à tropisme germinal KSHV/HHV8+
    - ✓ Maladie lymphoproliférative à tropisme germinal HHV8+
- ***Prolifération lymphoïdes et lymphomes associés à un déficit et troubles de régulation de l'immunité***
  - Hyperplasies au cours de déficit/trouble de régulation de l'immunité
  - Maladie lymphoproliférative polymorphe au cours de déficit/trouble de régulation de l'immunité

- Ulcère muco-cutané EBV+
- Lymphomes au cours de déficit/trouble de régulation de l'immunité
- Lymphomes et proliférations lymphoïdes associées à une erreur innée de l'immunité

▪ ***Lymphome de Hodgkin classique***

- Lymphome de Hodgkin classique avec sclérose nodulaire
- Lymphome de Hodgkin classique à prédominance lymphocytaire
- Lymphome de Hodgkin classique à cellularité mixte
- Lymphome de Hodgkin classique à déplétion lymphocytaire

NEOPLASIES A PLASMOCYTE ET AUTRES MALADIES AVEC PARAPROTEINE

▪ ***Gammapathies monoclonales***

- Maladie des agglutinines froides
- Gammapathie monoclonale de signification indéterminée à IgM
- Gammapathie monoclonale de signification indéterminée non IgM
- Gammapathie monoclonale de signification rénale

▪ ***Maladie avec dépôts d'immunoglobuline monoclonale***

- Amylose (AL) liée à une immunoglobuline
- Maladie par dépôts d'immunoglobuline monoclonale

▪ ***Maladie des chaines lourdes***

- Maladie des chaines lourdes Mu
- Maladie des chaines lourdes gamma
- Maladie des chaines lourdes alpha

▪ ***Néoplasies à plasmocytes***

- Plasmocytome
- Myélome multiple
- Néoplasie à plasmocyte associée à un syndrome paranéoplasique
  - ✓ Syndrome de POEMS

- ✓ Syndrome de TEMPI
- ✓ Syndrome de AESOP

- **LESIONS DE TYPE TUMEUR AVEC PREDOMINANCE DE CELLULES T**
  - Maladie de Kikuchi-Fujimoto
  - Prolifération lymphoblastique T indolente
  - Syndrome lymphoprolifératif auto-immun
- **NEOPLASMES A CELLULES T PRECURSEURS**
  - ***Leucémie/lymphome lymphoblastique T***
    - Leucémie/lymphome lymphoblastique T NOS
    - Leucémie/lymphome lymphoblastique T précurseur précoce
- **NEOPLASIES A CELLULES T ET CELLULES NK MATURES**
  - ***Leucémies à cellules T et cellules NK matures***
    - Leucémie prolymphocytaire à cellules T
    - Leucémie à grands lymphocytes T granuleux
    - Leucémie à grands lymphocytes NK granuleux
    - Leucémie/Lymphome T de l'adulte
    - Syndrome de Sézary
    - Leucémie agressive à cellules NK
  - ***Lymphomes cutanés primitifs à cellules T***
    - Maladie lymphoproliférative cutanée primitive à petites et moyennes cellules T CD4+
    - Lymphome cutané acral à cellules T CD8+
    - Mycosis fongoïde
    - Maladie lymphoproliférative T cutanée primitive CD30+ : Papulose lymphomatoïde
    - Maladie lymphoproliférative T cutanée primitive CD30+ : Lymphome à grandes cellules anaplasique cutané primitif

- Lymphome T de type panniculite sous-cutanée
- Lymphome à grandes cellules cutané primitif gamma - delta
- Lymphome à cellules T cytotoxiques CD8+ cutané primitif épidermotrope
- Lymphome T périphérique cutané primitif, NOS

- ***Lymphomes et prolifération lymphoïdes à cellules T et cellules NK de l'intestin***
  - Lymphome indolent à cellules T gastro-intestinal
  - Maladie lymphoprolifération indolente à cellules NK du tractus gastro-intestinal
  - Lymphome à cellules T associé à une entéropathie
  - Lymphome à cellules T intestinal monomorphique épithéliotrope
  - Lymphome à cellules T intestinal NOS
- **Lymphome T hépatosplénique**
- ***Lymphome anaplasique à grandes cellules***
  - Lymphome anaplasique à grandes cellules ALK+
  - Lymphome anaplasique à grandes cellules ALK-
  - Lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux prothèses mammaires
- ***Lymphomes ganglionnaires à cellules T phénotype TFH***
  - Lymphome ganglionnaire à cellules TFH de type angioimmunoblastique
  - Lymphome ganglionnaire à cellules TFH de type folliculaire
  - Lymphome ganglionnaire à cellules TFH NOS
- ***Autres lymphomes T périphériques***
  - Lymphome T périphérique sans autre spécificité
- ***Lymphomes à cellules NK/T EBV positif***
  - Lymphome ganglionnaire à cellules T et NK EBV positif

- Lymphome extranodal à cellules T/NK

- ***Proliférations lymphoïdes à cellules T et NK EBV+ et lymphomes de l'enfant***
  - Allergie sévère aux piqures de moustiques
  - Maladie lymphoprolifération de type aciniforme
  - Maladie EBV chronique active systémique
  - Lymphome T systémique de l'enfant EBV+

- **NEOPLASIES A CELLULES DENDRITIQUES DU MESENCHYME**
  - Sarcome folliculaire à cellules dendritiques
  - Sarcome inflammatoire à cellules folliculaires dendritiques EBV+
  - Tumeur à cellules réticulaires fibroblastiques

<u>Classification OMS 2022 des tumeurs du tissu lymphoïde</u> [2]

1.1.5 Epidémiologie

Plusieurs études épidémiologiques rapportent une augmentation inquiétante de l'incidence mondiale de l'ensemble des lymphomes depuis plusieurs décennies. D'après les statistiques américaines (National Cancer Institute, NCI), le nombre de lymphomes a augmenté d'environ 60 % depuis le début des années 1970. Le Centre international de recherche contre le cancer, en France (Bas-Rhin), montre qu'entre 1978 et 1992, le taux d'incidence des lymphomes a été multiplié par un facteur proche de 2 chez l'homme et chez la femme **[45]**. Chassagne et al. **[46]** affirment qu'une telle constatation serait due à un meilleur enregistrement des cas, une meilleure tenue des registres des cancers, une amélioration des techniques diagnostiques et la modification des classifications histopathologiques.

1.1.5.1 Lymphome de Hodgkin

Le lymphome de Hodgkin (LH) représente environ 10 % des lymphomes et rassemble environ 80 000 nouveaux cas dans le monde en 2018 contre 66000 en 2012 **[4,5]**. Son incidence est plus élevée dans les pays développés. L'incidence en fonction de l'âge varie entre les pays industrialisés du monde occidental et les pays en développement.

Aux États-Unis en 2016, le nombre de nouveaux cas de lymphomes nouvellement diagnostiqués est estimé à 136960 cas parmi lesquels le LH représente 6 % soit environ 8500 cas et la plupart sont des lymphomes hodgkiniens classiques. Son incidence dans les deux sexes est de 2,7 pour 100000 habitants **[47]**

En France, le nombre de nouveaux cas estimé du LH en 2018 est de 2 127 cas dont 58 % chez l'homme. Les taux d'incidence standardisés monde (TSM) sont respectivement de 3,7 et 2,7 pour 100 000 personnes-années. L'âge médian de survenue des LH est de 33 ans chez la femme et de 38 ans chez l'homme. La courbe transversale des taux d'incidence selon l'âge montre un double pic d'incidence, aspect bimodal caractéristique de LH : le premier pic d'incidence se situe au même niveau pour les deux sexes, 6,9 pour 100 000, mais survient un peu plus tard chez l'homme (25-29 ans) que chez la femme (20-24 ans). Le second pic d'incidence est observé entre 80 et 84 ans dans les deux sexes, plus élevé chez l'homme (5,4) que chez la femme **[48]**. Au Maroc, 1500 nouveaux cas sont observés chaque année **[49]**. Au Bénin, le LH représentait environ 10% des hémopathies lymphoïdes chroniques diagnostiqués au laboratoire d'hématologie du CNHU-HKM de 2019 à 2021 **[3]**.



Figure 1: Taux d'incidence du LH selon la classe d'âge en France en 2018 **[48]**

1.1.5.2 Lymphomes non hodgkiniens

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) représentent la forme la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens ; leur incidence augmente avec l'âge **[48]**.

En 2016 aux États-Unis, parmi les LNH (125850 cas) le lymphome diffus à grandes cellules B était le plus répandu et représentait environ 25%. Les autres sous-types majeurs comprennent la leucémie lymphoïde chronique (17%), le lymphome folliculaire (11%), et lymphome de la zone marginale (6%) **[47]**.

En France, l'âge médian des LDGCB au diagnostic est de 69 ans chez l'homme et de 71 ans chez la femme avec 5 071 nouveaux cas en 2018 dont 55% chez l'homme. La survie nette standardisée à 5 ans des LDGCB estimée en population générale est de 58 % pour la période 2005-2010. Le nombre de nouveaux cas de lymphome folliculaire en 2018 était de 3 066 dont 54% chez l'homme et avait un

taux d'incidence de 2,9 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 2,0 chez la femme **[48]**.

En Afrique, l'épidémiologie des hémopathies malignes particulièrement des lymphomes demeure mal connue. La plupart des données existantes proviennent des études hospitalières. Au Burkina-Faso, la prévalence des syndromes lymphoprolifératifs était de 62,7% dont les LNH représentaient 65,1% et la leucémie lymphoïde chronique (LLC) constituait 21,4% en 2017 **[50]**. Au Togo la LLC a une incidence annuelle de 4,35 nouveaux cas et un taux d'incidence brut de 0,058 nouveaux cas pour 100 000 habitants **[51]**. Au Bénin, les LNH et la LLC représentaient respectivement environ 32% et 13% des hémopathies lymphoïdes chroniques diagnostiqués au laboratoire d'hématologie du CNHU-HKM de 2019 à 2021 **[3]**.

1.2 DIAGNOSTIC DES LYMPHOMES

1.2.1 Circonstances de découverte et manifestations cliniques

Il est important de rappeler que les aspects cliniques des lymphomes sont variés et dépendent en partie du type histologique. La suspicion des lymphomes peut être évidente devant un syndrome tumoral, c'est-à-dire l'apparition :

- d'adénopathies fermes, parfois multiples, superficielles ou profondes, non inflammatoires, non adhérentes aux plans superficiels et profonds, indolores (sauf les exceptionnelles adénopathies douloureuses à l'ingestion d'alcool dans le LH), d'ancienneté est supérieure à un mois, pouvant intéresser toutes les aires ganglionnaires ;
- d'une hépatomégalie et/ou une splénomégalie
- d'atteintes ORL, digestive, pulmonaire, neurologique, cutanée, osseuse, gonadique

- une altération de l'état général du patient à définir selon l'échelle d'activité de l'OMS ou de Karnofsky
- de signes généraux
    - fièvre au long cours : défini comme étant ≥ à 38 °C pendant plus de 8 jours sans cause infectieuse retrouvée ;
    - amaigrissement de plus de 10 % du poids corporel en moins de 6 mois ;
    - sueurs profuses notamment nocturnes ;
    - prurit (pour le LH).
- Anomalie sur l'hémogramme : anémie, leucopénie, thrombopénie, présence de cellules anormales sur le frottis sanguin…

Trois tableaux d'urgence thérapeutique révélateurs sont à connaître notamment le syndrome cave supérieur rapidement progressif (œdème «en pèlerine», turgescence des jugulaires, circulation veineuse collatérale thoracique, orthopnée) ; une masse abdominale d'évolution rapidement progressive révélatrice d'un lymphome de Burkitt, un syndrome neurologique de compression radiculo-médullaire **[52]**.

Selon la rapidité d'évolution des lymphomes sur le plan clinique, on distingue les LNH d'évolution rapide, appelés lymphomes agressifs, et les LNH d'évolution lente, appelés lymphomes indolents. A titre d'exemple :

- Indolents: lymphome folliculaire, lymphome de la zone marginale, lymphome lymphocytique, lymphome lymphoplasmocytaire,
- Agressifs: lymphome diffus à grandes cellules, lymphome du manteau, et la plupart des lymphomes T (sauf les lymphomes T cutanés: mycosis fongoïde/syndrome de Sézary, lymphome anaplasique cutané primitif).
- Très agressif: lymphome de Burkitt

1.2.2 Diagnostic positif

Le diagnostic positif des lymphomes est porté par l'histologie. Il fait également appel à d'autres examens tels que l'immunophénotypage, la cytogénétique ou encore la biologie moléculaire, pour affiner le diagnostic.

Histologie : C'est l'analyse morphologique des tissus avec leur architecture préservée. Après fixation au formol puis inclusion en bloc de paraffine et coloration à l'hématoxyline et l'éosine, on étudie les aspects morphologiques des cellules lymphomateuses au microscope.

Immunophénotypage : C'est le marquage des cellules en suspension ou de coupes de tissu (immunofluorescence/immunohistochimie) avec des anticorps pour détecter les antigènes (Ag) de surface (B (CD20+) ou T (CD3+) portés par les cellules tumorales. C'est un marqueur de différenciation lymphocytaire car chaque type de lymphome correspond à un stade de maturation du lymphocyte, lui-même associé à un phénotype particulier.

Caryotype : Elle consiste en l'analyse des cellules en mitose pour la recherche d'anomalies à l'échelle des chromosomes. Elle est souvent associée au **FISH (Fluorescent in situ hybridization)** qui est un marquage de portions de chromosome avec des sondes fluorescentes pour détecter des anomalies de structure non forcément visibles sur le caryotype standard. Certains lymphomes sont associés à des anomalies chromosomiques caractéristiques (mais pas forcément spécifiques) :

- ✓ t(14;18) = lymphome folliculaire,
- ✓ t(11 ;14) = lymphome du manteau,
- ✓ t(8;14) [ou variantes: t(2;8) et t(8;22)] = lymphome de Burkitt

Biologie moléculaire : C'est l'utilisation de techniques telles que la Polymerase Chain Reaction (PCR) ou le séquençage pour la recherche d'anomalies au niveau

de l'ADN. Certains lymphomes sont associés à des anomalies moléculaires caractéristiques :

- ✓ bcl-2 réarrangé = lymphome folliculaire,
- ✓ bcl-1 (cycline D1) réarrangé = lymphome du manteau,
- ✓ c-myc réarrangé = lymphome de Burkitt

Il existe une forme particulière de LNH appelée leucémie lymphoïde chronique (LLC) ou lymphome lymphocytique dont le diagnostic revêt une certaine particularité. Elle est souvent asymptomatique et se révèle fortuitement sur un hémogramme systématique (Hyperlymphocytose > 5 G/L, persistante (> 3 mois). L'hyperlymphocytose est parfois majeure > 100 G/L sans pour autant être symptomatique). Le frottis sanguin retrouve de petits lymphocytes monomorphes matures avec chromatine mûre et dense, appelés ombres de Gumprecht très évocatrices. L'immunophénotypage affirme le diagnostic par la recherche des marqueurs lymphocytaires B (CD19+, CD20+), des Ig de surface (IgM +/- IgD) et autres marqueurs (CD23 +, CD79b -, FMC7-). Le score de MATUTES qui prend en compte 5 marqueurs permet d'affirmer le diagnostic de LLC s'il est supérieur ou égal à 4/5.

***Tableau I**: Score de Matutes* **[53]**

MATUTES	1 POINT	0 POINT
lg de surface	Faible	Fort
CD5	+	-
CD23	+	-
FMC7	-	+
CD79b	Faible	Fort

1.2.3 Bilan d'extension

Le bilan d'extension est un ensemble d'examens médicaux destinés à évaluer l'étendue d'une pathologie proliférative. Dans la pathologie lymphoproliférative, il comprend un examen clinique initial complété par un bilan biologique et d'imagerie.

1.2.3.1 Bilan clinique

- Recherche des antécédents : Antécédents personnels ou familiaux de cancer, fratrie, pathologies dysimmunitaires, prise de médicaments immunosuppresseurs, comorbidités notamment cardiaques pouvant contre-indiquer la chimiothérapie ; VIH, tuberculose, maladies auto-immunes etc.
- Evaluation de l'état général par l'indice de performance de l'OMS
- Recherche de signes généraux : fièvre, perte de poids, sueurs profuses appelées «symptômes B» ;
- Examen clinique avec schéma daté qui a un intérêt dans l'évaluation de la réponse au traitement

1.2.3.2 Bilan biologique

Il comprend une liste non exhaustive de bilan à savoir : un hémogramme avec le frottis sanguin à la recherche d'un envahissement lymphomateux circulant ; une ponction lombaire ; l'ionogramme sanguin ; la créatininémie ; l'uricémie ; la phosphorémie ; la calcémie ; la vitesse de sédimentation ; l'électrophorèse des protéines sériques ; un bilan hépatique ; un bilan de coagulation ; les marqueurs pronostiques : LDH, B_2-microglobuline ; un bilan sérologique : hépatite B et C et HIV ; etc.

1.2.3.3 Bilan d'imagerie

Le bilan iconographique comprend systématiquement un scanner thoraco-abdomino-pelvien, au besoin cervical, avec injection de produit de contraste iodé

à la recherche de localisation ganglionnaire ou extra-ganglionnaire profonde, une radiographie standard, une échographie au besoin. L'imagerie métabolique fait appel à la tomographie par émission de positons (TEP) qui permet d'étudier le métabolisme cellulaire notamment glucidique par la détection de traceurs radioactifs (18-fluorodeoxyglucose ou 18-FDG). Il est important dans le bilan initial et dans l'évaluation des thérapeutiques des LNH agressifs et des LH connu pour leur avidité forte pour le FDG. L'association Scanner-TEP est incontournable et décisionnel pour choisir l'option thérapeutique **[54,55]**.

Ce bilan d'extension permettra d'évaluer le stade du lymphome selon la classification d'Ann Arbor. Cette classification répertorie le lymphome en quatre groupes différents selon que celui-ci est localisé à un seul territoire ganglionnaire ou disséminé avec extension viscérale.

Tableau II : Classification d'Ann Arbor **[56]**

Stade I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire (atteinte localisée d'un seul territoire extra-ganglionnaire)
Stade II	Atteinte de deux ou plusieurs aires ganglionnaires du même côté du diaphragme.
Stade III	Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme.
Stade IV	Atteinte extra-ganglionnaire avec une atteinte ganglionnaire à distance ou plusieurs atteintes extra-ganglionnaires.

1.3 FACTEURS PRONOSTIQUES

Le pronostic d'une maladie c'est l'appréciation ou la prévision de son évolution et de son issue, en tenant compte de certaines données cliniques mais également paracliniques. C'est un critère précieux à connaitre avant d'envisager le traitement car il guide le choix de la thérapeutique.

Dans la pathologie lymphoproliférative, la plupart des études ont montré qu'un certain nombre de facteurs cliniques (âge du patient, masse tumorale etc.) et biologiques (taux d'hémoglobine, LDH etc.) étaient systématiquement retrouvés associés à la survie des patients. A partir de ce constat, des index pronostiques combinant ces différents facteurs et pouvant servir à classer les patients dans des "groupes pronostiques" ont été créés en fonction du type de lymphome **[16]**.

1.3.1 Le lymphome de Hodgkin

Les facteurs de mauvais pronostic sont classés en fonction du stade (stade disséminé III/IV versus stade localisé I/II) **[12]**.

Au sein des stades localisés (I/II de Ann Arbor):

- VS > 50 mm à la 1ère heure (ou > 30 mm si présence de symptômes B)
- Âge > 50 ans
- Masse médiastinale > 10 cm ou Index MT > 0,35.

Au sein des stades disséminés III/IV:

- Âge > 45 ans
- Sexe masculin
- Stade IV
- Hypoalbuminémie (< 40 G/L)
- Anémie (Hb < 10,5 g/dL)
- Hyperleucocytoses > 15 G/L)
- Lymphopénie (< 0,6 G/L ou < 8 %)

1.3.2 Lymphomes non hodgkiniens

L'*International Prognostic Index* (IPI) **[57]** utilisé pour évaluer le pronostic des LNH agressifs, notamment le LBDGC, comprend les items suivant : l'âge (≤60 ans versus > 60 ans), le Performance Status ECOG (0-1 versus ≥ 2), le stade Ann

Arbor (I-II versus III-IV), le taux de LDH (≤ N versus > N), le nombre d'atteinte extra-ganglionnaire (≤1 versus >1). Quatre groupes à risque ont été identifiés à partir de ce modèle. On distingue ainsi : les patients à faible risque de décès, les patients ayant un risque faible à intermédiaire, les patients à risque intermédiaire voire élevé et les patients à risque élevé de décès.

Toutefois l'index IPI était peu adapté pour le lymphome folliculaire car très peu de patients étaient classés dans le groupe à faible risque et il n'existait aucun consensus thérapeutique pour ce LNH. Un index spécifique a donc été créé : le *Follicular Lymphoma International Prognostic Index* (FLIPI) **[58]**. Cet index est construit sur l'âge du patient, le stade Ann Arbor, le nombre de sites ganglionnaires envahis, le niveau de LDH et le niveau d'hémoglobine, permettant ainsi de définir trois groupes à risque : faible risque, risque intermédiaire ou risque élevé de décès. Cinq facteurs de mauvais pronostic ont été sélectionnés : l'âge (> 60 ans vs ≤ 60 ans), le stade Ann Arbor (III-IV vs I-II), le taux d'hémoglobine (< 120 g/L vs ≥ 120 g/L), le nombre d'aires ganglionnaires (> 4 vs ≤ 4) et taux sérique de LDH (au-dessus de la normale vs normale ou inférieur).

1.3.3 La leucémie lymphoïde chronique

Ici, la classification clinico-biologique de Binet est utilisée pour apprécier le pronostic et participer aux indications thérapeutiques. Elle définit 5 aires lymphoïdes (uni ou bilatérales): cervicale, axillaire, inguinale, splénomégalie, hépatomégalie. Le décompte des aires ganglionnaires atteintes dans la classification de Binet est purement clinique à la palpation et n'intègre aucune donnée d'imagerie. L'analyse cytogénétique a permis d'identifier des anomalies à forte connotation pronostique dont les plus significatives sont les délétions del(17p) et del(11q) qui sont associées à un mauvais pronostic, tandis que la présence de del(13p) isolée est associée à une survie beaucoup plus longue **[59]**.

Tableau III : Classification de Binet **[60]**

STADES	
A	Moins de trois aires ganglionnaires atteintes
B	Au moins trois aires ganglionnaires atteintes
C	Anémie avec hémoglobine < 10 g/dL et/ou thrombopénie avec plaquettes < 100 G/L

1.3.4 Autres facteurs pronostiques

Les lymphomes agressifs sont réputés très chimiosensibles. Par contre, les lymphomes indolents dont le chef de fil est le lymphome folliculaire, ont une évolution moins bonne, caractérisée par de multiples rechutes.

1.4 TRAITEMENT

1.4.1 But

Plusieurs paramètres conditionnent le traitement des lymphomes : le sous-type histologique, le stade c'est-à-dire le degré d'extension, le grade de malignité, le terrain et surtout les différents indices pronostiques. Le but du traitement est d'arriver à une guérison pour les lymphomes agressifs ou de haut grade et d'avoir une rémission clinique maintenue le plus longtemps possible pour les lymphomes indolents réputés incurables, comme le lymphome folliculaire.

1.4.2 Moyens

Le traitement d'un lymphome fait appel, dans la majorité des cas, à un traitement systémique, et essentiellement à de la chimiothérapie et/ou à de l'immunothérapie. D'autres thérapies sont également employées telles que la radiothérapie, les thérapies ciblées à base d'immunomodulateurs, la thérapie cellulaire, et dans de rares cas la chirurgie.

1.4.2.1 Chimiothérapie

Elle fait appel à plusieurs molécules cytotoxiques de nature et de mécanisme variés dont le but est de détruire les cellules cancéreuses soit en inhibant la synthèse des acides nucléiques (antimétabolites), soit en inhibant la transcription et la réplication des régions d'ADN atteintes (alkylants). Elle peut être administrée en monothérapie mais cette pratique est de plus en plus délaissée au profit de la polychimiothérapie beaucoup plus efficace car entrainant de faibles résistances. La chimiothérapie à fortes doses de type CHOP associant Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine (Oncovin®) et Prednisone est le principal traitement employé pour les LNH agressifs et de stade avancé, en particulier chez les patients jeunes **[61]**.

1.4.2.2 Immunothérapie

L'introduction depuis le début des années 2000 des anticorps monoclonaux et plus particulièrement de l'anti-CD20 Rituximab dans l'arsenal thérapeutique des lymphomes B a révolutionné la prise en charge des patients. On assiste à une amélioration des résultats obtenus d'une part par l'amélioration de la survie des patients pour lesquels le Rituximab était utilisé en première ligne de traitement ou en traitement de maintenance après chimiothérapie **[62,63]**, et d'autre part par la diminution du risque de survenue d'un évènement après traitement lorsqu'on combinait Rituximab et CHOP (R-CHOP) comparé à un traitement initial CHOP seul **[64]**.

1.4.2.3 Radiothérapie

La radiothérapie a été utilisée comme arme thérapeutique dans les lymphomes hodgkiniens dès 1901 **[65]**, mais ses indications sont plus limitées pour les lymphomes non hodgkiniens, bien que les techniques obéissent aux mêmes principes, quel que soit le type histologique. C'est dans les années 1960, grâce aux premières polychimiothérapies, que l'association des deux traitements

délivrés séquentiellement s'est imposée pour améliorer les résultats en termes de contrôle local et de survie. Elle peut être utilisée exclusivement dans le traitement des formes strictement localisées de la maladie (stades I et II d'Ann Arbor) en l'absence de facteurs de mauvais pronostic associés. En cas de lymphome disséminé (stades III et IV), la radiothérapie n'est indiquée globalement qu'à titre palliatif symptomatique **[66]**. La dose communément admise de 40 Gy a été sujet à controverse du fait des complications cardiovasculaires et des cancers secondaires dont elle est responsable, ce qui aboutit à une diminution de la dose de 20 à 30 Gy.

1.4.2.4 Thérapie cellulaire

La thérapie cellulaire fait souvent appel aux greffes de cellules souches hématopoïétiques : autogreffe ou injection au patient de ses propres cellules souches et allogreffe ou injection au patient de cellules souches provenant d'un sujet sain. L'autogreffe a pour objectif de permettre la réalisation de chimiothérapies aplasiantes à fortes doses. L'intensification thérapeutique avec autogreffe est un traitement de consolidation, généralement proposé aux patients en bonne réponse à l'issue d'un traitement d'induction, en première ligne de traitement ou en rechute. L'allogreffe de CSH reste une option thérapeutique notamment chez les patients rechutant après une autogreffe de CSH **[67]**.

Par ailleurs, il existe une nouvelle classe de traitement anticancéreux consistant à manipuler des lymphocytes T autologues ou allogéniques pour leur faire exprimer un récepteur dirigé contre l'antigène membranaire CD19 : *les Chimeric Antigen Receptor T cells* (CAR-T cells) **[13]**. On peut citer par exemple l'axicabtagene ciloleucel (Yescarta ®) indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de lymphome B à grandes cellules en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique **[68]**.

1.4.2.5 Chirurgie

Elle a beaucoup plus un intérêt diagnostique que thérapeutique. Ses indications sont limitées à la biopsie. L'exérèse chirurgicale ne permet pas de guérir du lymphome du fait des récidives fréquentes.

1.4.3 Protocoles et indications

Nous ferons uniquement cas dans cette partie des protocoles utilisés dans le service de la Clinique Universitaire des Maladies du Sang.

1.4.3.1 Lymphome de hodgkin (protocole adulte)

Traitement de première ligne

ABVD [J1=J15]

Tableau IV: Indication du protocole ABVD

	J1	J15
Adriblastine 25 mg/m^2	X	X
Bléomycine 10 mg/m^2	X	X
Vinblastine 6 mg/m^2	X	X
Dacarbazine 375 mg/m^2 sur 2h	X	X

BEACOPP Standard [J1=J21]

Tableau V: Indication du protocole BEACOPP

	J1	J2	J3	J7	J8	J14	J20
VP16 100mg/m^2	X	X	X				
Doxorubicine 25 mg/m^2	X						
Endoxan 650 mg/m^2	X						
Natulan 100 mg/m^2 PO							
Prednisone 40 mg/m^2 PO							
Oncovin 1,4 mg/m^2					X		
Bléomycine 10 mg/m^2					X		
G-CSF 5µg/ Kg SC							

Traitement de deuxième ligne

ICE [J1=J28]

Tableau VI : Indication du protocole ICE

	J1	J2	J3
Etoposide 100 mg/m^2	X	X	X
Holoxan 5 g/m^2		X	
Mesna 1 g/m^2 H0 puis 5 g/m^2 en perf continu		X	
Carboplatine (AUC 5, selon méthode de Calvert dose max 800 mg)		X	

1.4.3.2 Lymphomes non hodgkiniens

Traitement de première ligne

R-CHOP [J1=J21]

Tableau VII: Indication du protocole R-CHOP

	J1	J2	J3	J4	J5
Mabthéra 375 mg/m^2	X				
Oncovin 1,4 mg/m^2 (max 2 mg)	X				
Endoxan 750 mg/m^2	X				
Adriamycine 50 mg/m^2	X				
Prednisone 40 mg/m^2 PO	X	X	X	X	X

Traitement de deuxième ligne

DHAP [J1=J28]

Tableau VIII : Indication du protocole DHAP

	J1	J2	J3	J4
Cisplatine 100 mg/m^2 IV continu sur 24H	X			
Aracytine 2 g/m^2/12H (sur 3H)		XX		
Dexaméthasone 40 mg/j	X	X	X	X
Chibrocadron 1 goutte x 4/j (collyre)		X		

1.4.3.3 Leucémie lymphoïde chronique

Si la recherche d'une délétion 17p est positive :

R-FC [J1=J28]

Tableau IX : Indication du protocole R-FC

	J1	J2	J3
Mabthéra 375 mg/m^2	X		
Endoxan 250 mg/m^2	X	X	X
Fludarabine 30 mg/m^2	X	X	X

CHOP-LLC [J1=J21]

Tableau X : Indication du protocole CHOP-LLC

	J1	J2	J3	J4	J5
Oncovin 1 mg/m^2	X				
Doxorubicine 25 mg/m^2	X				
Endoxan 300 mg/m^2 PO	X	X	X	X	X
Prednisone 40 mg/m^2	X	X	X	X	X

Si la recherche de la délétion 17p est négative on utilise l'Ibrutinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase.

1.4.4 Surveillance

La surveillance au cours du traitement ou après traitement des lymphomes est clinique, biologique et radiologique. Elle répond au triple besoin de prise en charge des complications de la chimiothérapie à court terme, de diagnostic précoce d'une rechute et de dépistage d'une éventuelle complication tardive du traitement **[69]**. Les complications précoces sont représentées par la toxicité liée au traitement par exemple hématologique, cutanée, pulmonaire, rénale etc. Le suivi passe par l'évaluation de la réponse au traitement qui permet le diagnostic précoce des rechutes. Il repose sur l'examen clinique (masse palpable, altération de l'état général etc.) et un bilan biologique minimum (NFS, LDH, bilan hépatique…) permettant de porter le diagnostic de la rechute sans l'aide de l'imagerie qui peut être effectuée en seconde intention mais qui reste indispensable car l'évaluation repose très largement sur le bilan scanographique, si besoin associée à une TEP-Scan, mesurant la réduction des lésions cibles définies au diagnostic. Il peut être parfois nécessaire de faire des bilans comme un scanner et/ou une échographie en milieu de cycle pour juger de la réponse après quelques cycles de chimiothérapie seulement. L'imagerie sera fonction de l'évolution clinique et dépend du type de lymphome (agressif ou indolent). En

pratique courante, le suivi se fait par un scanner tous les six mois, les deux premières années, puis de manière annuelle. Il permet également le dépistage des complications tardives de la chimiothérapie et de la radiothérapie **[55,70,71]**.

1.4.5 Résultats

Les critères internationaux standardisés de réponse morphologique des lymphomes se rapportent à la classification de Cheson avec des mesures bidimensionnelles du scanner thoracoabdominopelvien **[72]**. Selon ces critères, on parle de :

- **Réponse complète** : C'est la disparition de toute lésion mesurable nodale ou extra-nodale. Les ganglions initialement supérieurs à 1,5 cm ont régressé à une dimension inférieure ou égale à 1,5 cm dans leur plus grand axe transverse et ceux mesurés entre 1,1 et 1,5 cm avant traitement doivent diminuer d'au moins à 1 cm dans leur plus grand diamètre transverse ou de plus de 75 % de la somme des produits des plus grands diamètres (SPD).
- **Réponse complète non confirmée** : Elle correspond aux patients présentant les critères de réponse complète mais avec persistance d'une masse résiduelle dont la régression était à plus de 75 % de la SPD, avec moelle osseuse normale ou indéterminée
- **Réponse partielle** : C'est une diminution de la SPD supérieure ou égale à 50 % des six ganglions les plus volumineux initialement répartis dans les régions atteintes sus- et/ou sous-diaphragmatiques. Les nodules hépatiques et spléniques doivent régresser d'au moins 50 % de la SPD, sans nouvelle localisation de la maladie.
- **Maladie stable** : Se définit comme non réponse partielle, ni maladie progressive ou récidive
- **Rechute** : C'est l'apparition de toute nouvelle lésion supérieure à 1,5 cm ou augmentation supérieure ou égale à 50 % des cibles initiales.

La survie des patients traités pour lymphome dépend grandement du type de lymphome (agressif ou indolent, mutations génétiques…) mais également du type de traitement reçu et des facteurs liés au patient (sexe, âge, comorbidités…). Ainsi en France, sur la période 2005‑2010, la survie globale à 5 ans du LH est estimée à 83 % ; celle de la LLC à 71% ; celle du lymphome folliculaire à 80 %, celle du LBDGC est de 50 % et celle du lymphome à cellule du manteau est estimée à 42 % **[48,73]**. Par ailleurs, plusieurs études ont montré une amélioration de la survie des patients dont les traitements incluaient le Rituximab **[63,74]**. Habernann et al ont montré dans une étude chez des patients âgés de 60 ans et plus atteints de LBDGC, en 1ère ligne de traitement, qu'une maintenance par Rituximab améliorait significativement la survie sans événement après chimiothérapie de type CHOP (p=0,0004) mais également qu'un traitement initial par R-CHOP diminuait le risque de survenue d'un évènement après traitement comparé à un traitement initial CHOP seul (p=0,003) et la survie sans évènement à 3 ans était de 52% après R-CHOP contre 39% après CHOP. La survie globale était également meilleure à 3 ans après un traitement R-CHOP (67% contre 58% avec CHOP seul **[64]**.

2 CADRE, MATÉRIEL ET MÉTOHES D'ÉTUDE

2.1 Cadre d'étude

L'étude a été réalisée à la Clinique Universitaire des Maladies du Sang (CUMAS) du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA de Cotonou (CNHU-HKM).

2.1.1 Présentation du CNHU H.K.M

Créé en 1962 par la loi N° 62-32 du 30 octobre 1962 sous l'appellation « Hôpital 350 lits », il devint l'hôpital autonome de Cotonou en 1963. Par le décret N°490 du 21 décembre 1966, il a changé de statut et devint le Centre National Hospitalier. Avec la création de l'Université Nationale du Bénin, il a été érigé par décret N°73/008 du 10 janvier 1973, en Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) afin de permettre aux étudiants inscrit à la faculté de médecine d'y faire leur stage pratique. Le décret N°91-007 du 13 mai 1991 lui a conféré le statut d'office à caractère social et scientifique. Il sera rebaptisé Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) le 3 décembre 2001. Aujourd'hui, il s'agit du premier établissement hospitalier du pays dont la capacité d'accueil avoisine les 1000 lits. Sur décret N°2022-526 du 07 Septembre 2022, le CNHU-HKM a été étendu par absorption de l'Hôpital d'Instruction des Armées de Cotonou.

Le CNHU-HKM a pour vocation :

- d'offrir des soins de référence ;
- d'assurer la formation pratique pour les agents de santé (médecin spécialiste, médecin généraliste, sage-femme, infirmier, aide-soignant, assistants sociaux, techniciens de laboratoire, kinésithérapeutes, pharmaciens) ;
- d'assurer l'enseignement et la recherche fondamentale et opérationnelle.

Le CNHU-HKM comprend les pôles suivants :

- Le pôle des urgences médico-chirurgicales ;
- Le pôle de médecine et spécialités médicales ;
- Le pôle de chirurgie et spécialités chirurgicales ;
- Le pôle de la mère et de l'enfant ;
- Le pôle des explorations fonctionnelles et diagnostiques.

2.1.2 Présentation de la CUMAS

La CUMAS du CNHU-HKM est située, une fois entré au CNHU par le portail donnant sur l'avenue Jean-Paul II, dans le deuxième bâtiment à droite, à côté du laboratoire d'Hématologie. Ce service reçoit 24h/24 des patients de presque tous les âges présentant entre autres des affections telles que : la drépanocytose, les anémies, les pathologies de l'hémostase (hémophilie, malade de Willebrand, thrombopénie immune primaire…), les hémopathies malignes (leucémies, lymphomes, myélome…)

Activité du service

On y mène diverses activités telles que :

- La consultation
- L'hospitalisation des malades
- La dispensation des soins aux malades
- La visite générale quotidienne des patients hospitalisés
- Le suivi des personnes vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)
- La formation des étudiants stagiaires inscrits dans les UFR de médecine et de pharmacie de la faculté des sciences de la santé de Cotonou, des médecins en diplôme d'études spécialisées en Cardiologie, Biologie clinique, Pédiatrie ou Chirurgie pédiatrique

Ressources humaines

Le service de la CUMAS est fonctionnel grâce à une équipe dynamique composée de :

- Un chef de service
- Deux médecins hématologues
- Deux médecins généralistes
- Un surveillant
- Six infirmiers
- Une secrétaire
- Huit aides-soignants

Infrastructures

Le service dispose de

- Six (06) salles d'hospitalisation comportant 15 lits
- Un (01) hôpital du jour comportant 05 lits
- Une (01) salle d'aphérèse
- Une (01) salle de soins
- Une (01) salle des archives
- Un (01) secrétariat
- Trois (03) bureaux de consultation

2.2 Méthode d'étude

2.2.1 Type d'étude et période

Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective à visée descriptive et analytique.

2.2.2 Période d'étude

Notre étude a couvert une période de dix ans allant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2022.

2.2.3 Population d'étude

Notre population a été l'ensemble des patients, tous âges confondus, suivis pour hémopathies lymphoïdes chroniques à la CUMAS du CNHU-HKM au cours de la période d'étude.

2.2.4 Critères d'éligibilité

- **Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude :

- les patients suivis à la CUMAS pour lymphomes
- les patients ayant bénéficié d'une évaluation du traitement

- **Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus :

- les patients suivis pour une autre hémopathie lymphoïde chronique

- **Critères d'exclusion**

Ont été exclus :

- les patients dont les dossiers sont incomplets ou mal archivés

2.2.5 Echantillonnage

- **Technique d'échantillonnage:** Elle était non probabiliste avec la sélection exhaustive de tous les dossiers selon les critères d'inclusion et de non inclusion.
- **Taille de l'échantillon**: Elle a été fonction du nombre de dossiers enregistrés au cours de la période d'étude. Au total 87 dossiers ont été retenus.

2.2.6 Variables étudiées

- **Variable dépendante** : Rémission des patients suivis pour lymphomes à la CUMAS du CNHU-HKM
- **Variables indépendantes**
  - **Variables sociodémographiques/épidémiologiques**
    - Age
    - Sexe
    - Profession
    - Ethnie
    - Niveau de scolarité
    - Statut matrimonial
    - Résidence
  - **Variables cliniques**
    - Délai de consultation
    - Motif de consultation

- Circonstances de découverte
- Antécédents
- Paramètres anthropométriques : Poids, taille, IMC
- Performans status OMS
- Syndrome tumoral
    - Adénopathies (unique, multiple, symétriques, douloureuses ou indolores, ganglionnaires ou extra-ganglionnaires)
    - Splénomégalie
    - Hépatomégalie
    - Syndrome compressif
- « Symptômes B » : Fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes
- Lésions cutanées

➢ **Variables paracliniques**

- **Biologie**
    - NFS
    - Frottis sanguin
    - Glycémie à jeun
    - CRP
    - Vitesse de sédimentation
    - Bilan d'hémostase
    - Bilan hépatique

- Albuminémie
- Immunophénotypage
- Biopsie ganglionnaire
- Biopsie ostéo-médullaire
- Electrophorèse des protéines sériques
- Bilan d'hémolyse
- Caryotype
- Sérologie HIV, VHB, VHC, HTLV, EBV…

- **Imagerie**
  - Radiographie pulmonaire de face
  - Echographie abdominale
  - Echographie cardiaque
  - TEP-Scan
  - TDM
  - IRM

➢ **Variables relatives au pronostic**

- Age
- Classification de Binet
- Classification d'Ann Arbor
- Type histologique de la tumeur
- Phénotype B ou T

- LDH
- Bêta-2 microglobuline
- FLIPI et IPI

➢ **Variables thérapeutiques**

- Abstention thérapeutique
- Protocole CHOP
- Protocole R-CHOP
- Protocole ABVD
- Protocole BEACOPP
- Protocole CHOP-LLC
- Protocole R-FC

➢ **Variables relatives à l'évolution**

- Rémission complète
- Rémission partielle
- Echec thérapeutique
- Rechute

➢ **Variables relatives au statut**

- Vivant
- Décédé
- Perdu de vue

- **Variables relatives à la survie**

  - Date du diagnostic
  - Date du décès

2.2.7 Collecte des données

2.2.7.1 Sources, outils et technique de collecte des données

- **Sources de collecte des données**

A constitué notre source de données :

- les registres d'admission,
- les registres d'hospitalisation,
- le registre des comptes rendus de l'immunophénotypage,
- les dossiers médicaux des patients inclus.

- **Outils de collecte des données**

La collecte des données a été réalisée grâce à une fiche de dépouillement digitalisée dans KoboCollect version 1.30.1 et comportait :

- les renseignements généraux
- le motif d'admission
- l'histoire de la maladie
- les antécédents médicaux et chirurgicaux et autres
- les données de l'examen physique
- les données des examens complémentaires
- les modalités thérapeutiques

- l'évolution

Nous avons effectué un pré-test avec la fiche sur 20 dossiers afin de relever ses insuffisances, puis nous l'avons amélioré et validé.

- **Technique de collecte des données**

Nous avons préalablement recensé de façon exhaustive dans les registres des admissions et d'hospitalisation les cas de lymphomes puis nous sommes allés rechercher les dossiers aux archives de la CUMAS du CNHU-HKM. Nous avons ensuite sélectionné les dossiers exploitables que nous avons dépouillés et les données ont été transcrites sur les fiches d'enquête.

2.2.7.2 Traitement et analyse des données

Les données recueillies ont été analysées et traitées avec le logiciel R version 4.2.2. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne, minimum et maximum avec leur écart-type et organisées sous forme de tableaux et de graphiques ; les variables qualitatives en pourcentage avec leur intervalle de confiance à 95%. Le test de Khi² a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives. Les valeurs de $p < 5\%$ étaient considérées comme statistiquement significatives. La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour le calcul de la probabilité de survie.

2.3 Considérations administratives et éthiques

Notre étude s'est déroulée dans le strict respect des normes déontologiques et des règles hiérarchiques. Ainsi, nous avons obtenu avant le début du travail, les autorisations du Directeur général du CNHU-HKM et du chef de service de la CUMAS. L'anonymat et la confidentialité des données recueillies ont été rigoureusement respectés.

3 RÉSULTATS

3.1 PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE

3.1.1 Fréquence

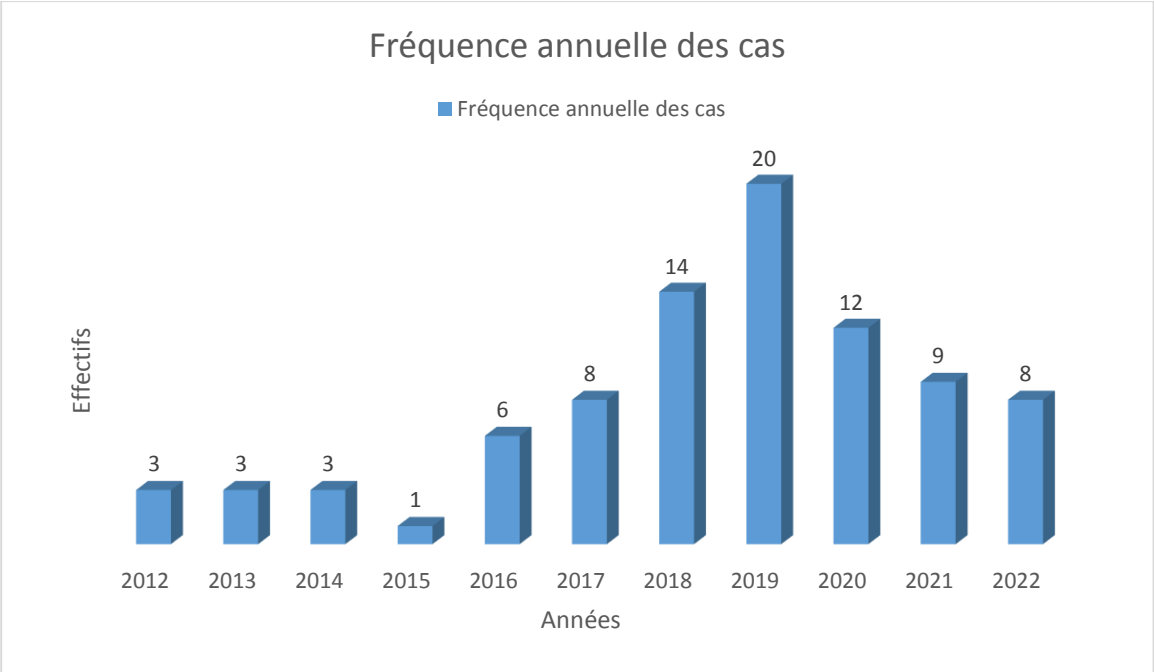


Figure 2 : Fréquence annuelle des cas de lymphomes

La présente étude s'est déroulée sur une période de 10 ans, allant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2022. Nous avons dépouillé 604 dossiers d'hémopathies malignes au cours de la période d'étude parmi lesquels 87 cas de lymphomes ont été retenu selon les critères d'inclusion, soit une fréquence hospitalière de 14,4% et une incidence de 8,7 cas par an. L'année 2019 représente le pic d'incidence avec 20 cas sur 87 (23%) et l'année 2015 le creux avec 01 cas. Les différents cas recrutés dans la période se déclinent en 20 cas de LH, 44 cas de LNH et 23 cas de LLC/LL. Nous avons séparé le lymphome lymphocytique du reste des LNH afin de faciliter l'interprétation des données.

La figure 3 récapitule le flux de l'échantillonnage.

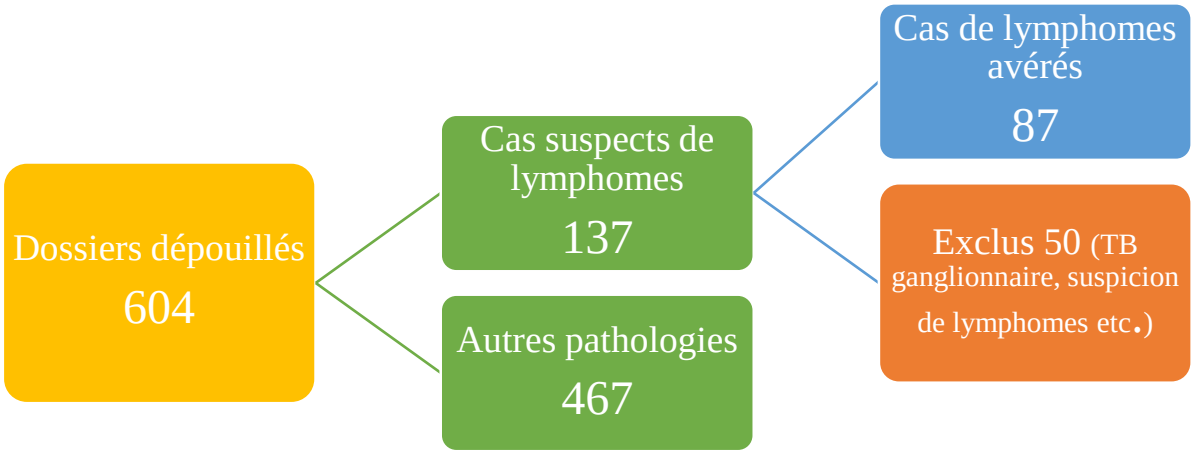


Figure 3 : Diagramme de flux de l'échantillonnage

3.1.2 Répartition par âge et par sexe

Tableau XI : Répartition de l'âge moyen en fonction de chaque type de lymphome

Age	LLC (n=23)	LH (n=20)	LNH (n=44)	Total (N=87)
Moyenne	64, 17	28, 60	53,14	50,41
Ecart-type	7, 87	11, 56	18,56	19,56
Extrêmes	50 - 75	12 - 52	5 - 87	5 - 87

Notre série est à prédominance masculine avec un *sex ratio* à 1,8 soit 56/31. La tranche d'âge la plus touchée a été celle comprise entre 60 et 80 ans avec 35 cas, soit 40,2%, suivie successivement par celles comprises entre 40 et 60 ans (27 cas donc 31%), entre 20 et 40 ans (13 cas soit 14,9%) et entre 0 et 20 ans (11 cas soit 12,6%). La tranche d'âge à partir de 80 ans et au-delà ne comporte qu'un patient (1,1%). L'âge moyen au diagnostic a été de 50,41 ± 19,56 avec des extrêmes de 5 et 87 ans.

La figure 4 présente la distribution des patients selon la tranche d'âge.

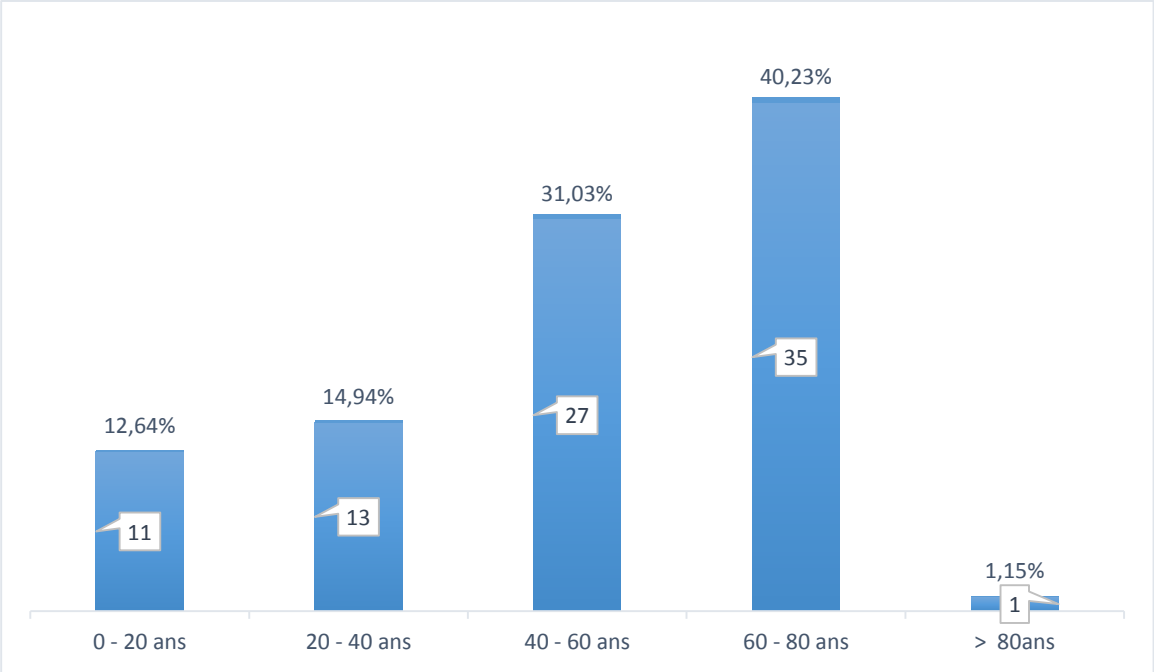
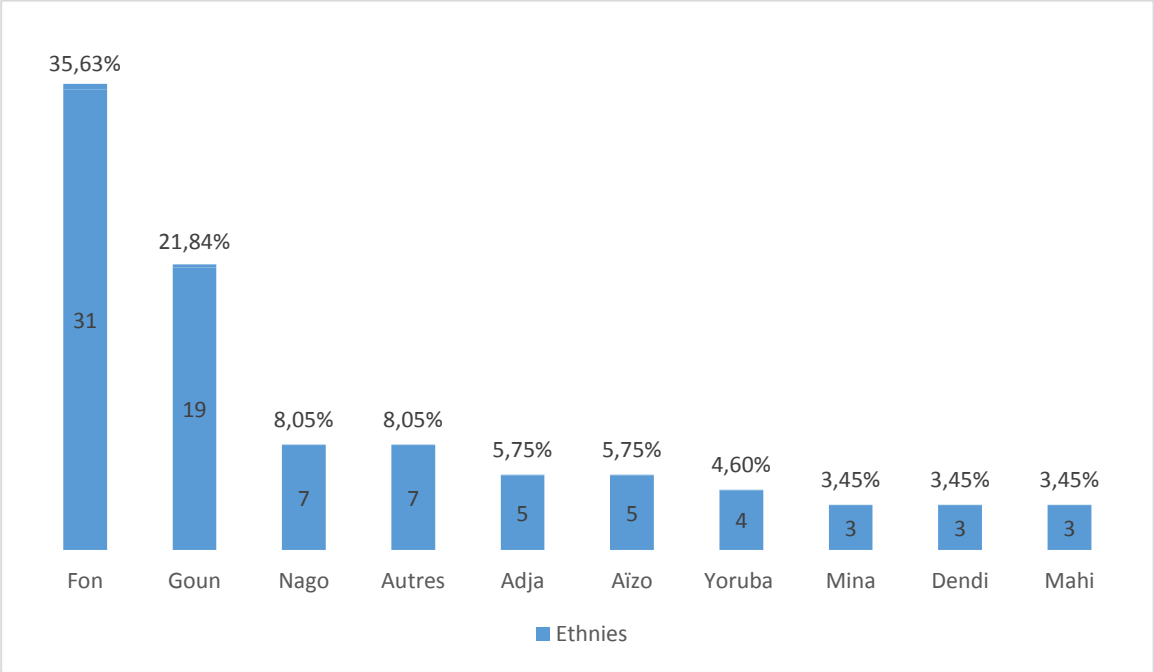


Figure 4 : Distribution des patients atteints de lymphomes selon la tranche d'âge

3.1.3 Répartition selon la nationalité

La quasi-totalité des patients étaient béninois (97,7%). Seuls deux patients étaient d'origine nigériane soit 2,3%.

3.1.4 Répartition selon l'ethnie



Autres : Idatcha, Sahouè, Toffin, Wama, Xwla, Peuhl, Kotafon*

Figure 5: Répartition des patients en fonction de l'ethnie

L'ethnie Fon était la plus représentée avec 35,63% (31 patients), suivie du Goun (21,8%) et du Nago (8%).

3.1.5 Répartition selon le lieu de résidence

Tableau XII : Répartition des patients selon la commune de résidence

Commune de résidence	Nombre	Pourcentage %
Cotonou	36	41,3
Abomey-Calavi	16	18,4
Porto-Novo	15	17,2
Allada	3	3,4
Bohicon	2	2,3
Ouidah	2	2,3
Parakou	2	2,3
Natitingou	2	2,3
Sèmè-Podji	2	2,3
Savè	2	2,3
Aplahoué	1	1,1
Klouékanmè	1	1,1
Savalou	1	1,1
Ouèssè	1	1,1
Djougou	1	1,1
TOTAL	**87**	**100**

Plus de la moitié des patients de notre population d'étude vivaient en zone urbaine notamment Cotonou (41,3%) suivi d'Abomey-Calavi (18,4%) et Porto-Novo (17,2%).

3.1.6 Répartition des patients selon niveau d'instruction

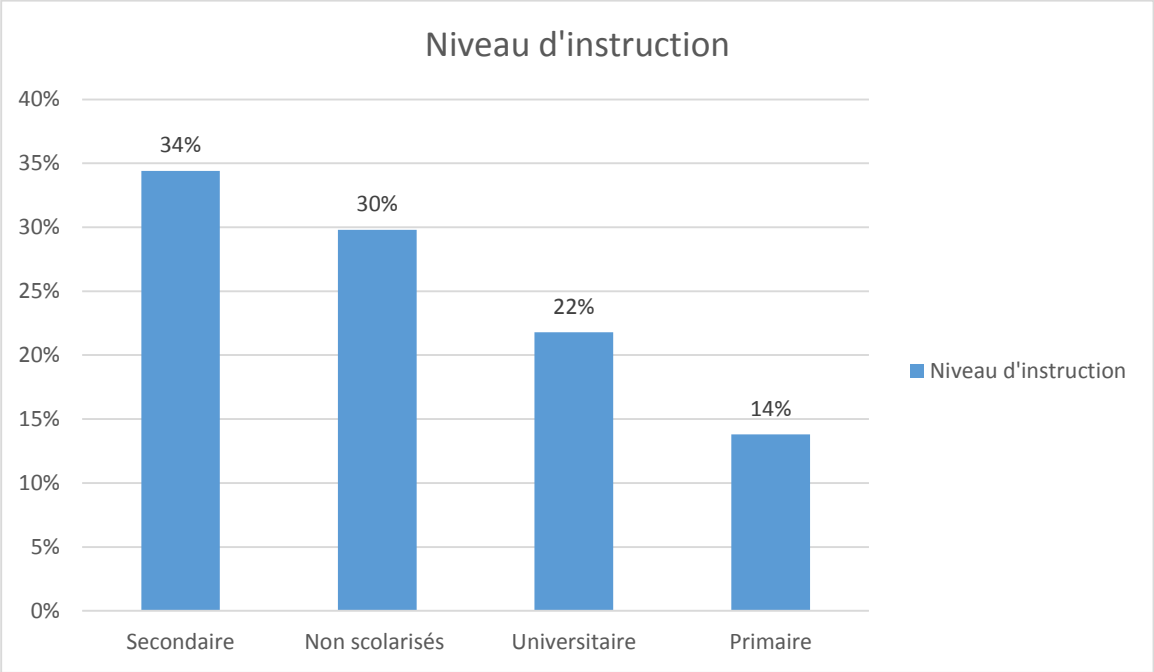


Figure 6 : Distribution des patients atteints de lymphomes selon le niveau d'instruction

Le niveau d'instruction le plus représenté dans notre série est le secondaire avec 34% (n = 30) suivi de la classe des non scolarisés (30%) et des universitaires (22%).

3.1.7 Répartition des patients selon la profession

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de la profession

Profession	Effectif	Pourcentage %
Agent de l'Etat/Fonctionnaire	22	25,2
Ménagère	16	18,4
Elève/Etudiant	13	14,9
Retraité	11	12,6
Autres*	7	8
Chauffeur/Conducteur	5	5,7
Revendeur	5	5,7
Cultivateur	5	5,7
Couturier/ère	2	2,2
Photographe	2	2,2
TOTAL	**87**	**100**

Autres : Entrepreneur, Agent hôtelier, Boucher, Dépanneur, Maçon, Soudeur, Coiffeuse.*

Les classes professionnelles dominantes de notre série sont représentées par les fonctionnaires/agents de l'Etat (25,2%), les ménagères (18,4%) et les élèves/étudiants (14,9%).

3.1.8 Niveau socio-économique

Environ 3/4 des patients (74,7%) de notre série ont un faible niveau socio-économique.

3.2 PROFIL CLINIQUE

3.2.1 Motif de consultation

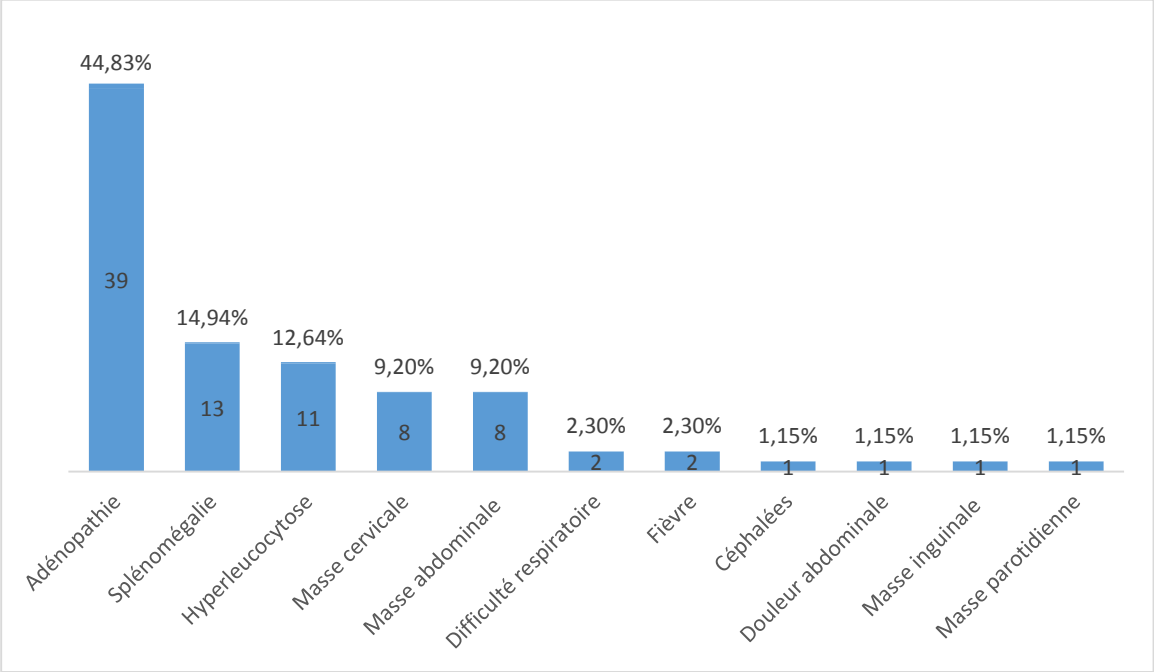


Figure 7 : Répartition des patients atteints de lymphomes en fonction du motif de consultation

Les adénopathies étaient le motif le plus fréquent de consultation de notre série (44,8%) suivies de la splénomégalie (14,9%).

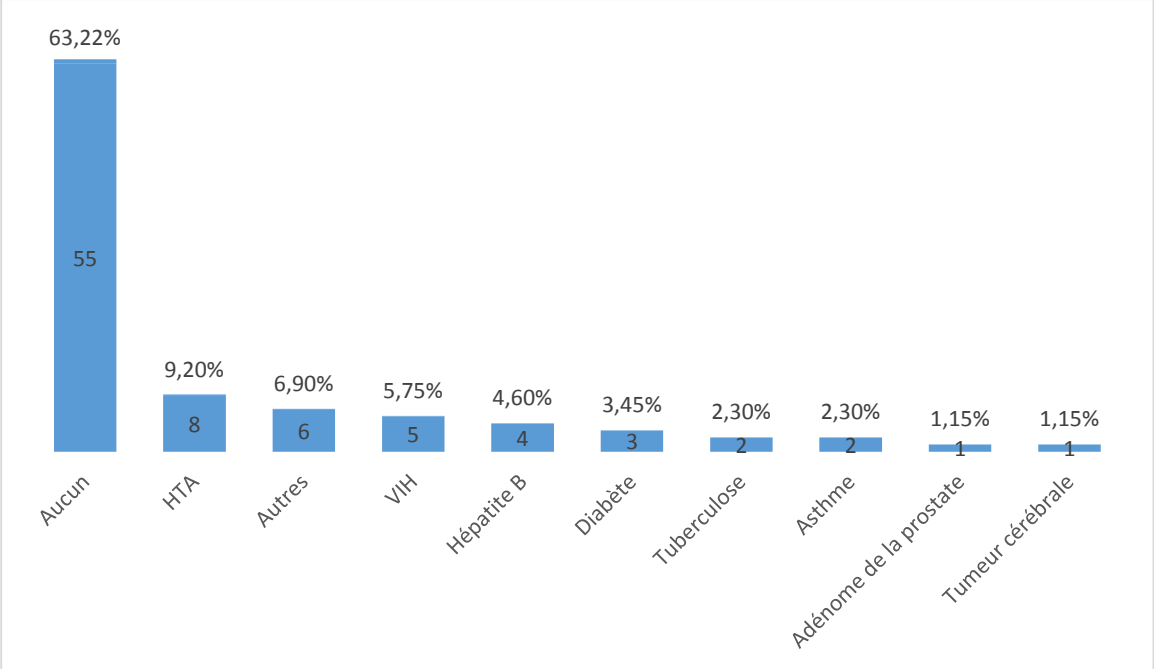
3.2.2 Délai de consultation

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction du délai de consultation

Délai	Nombre de cas	Pourcentage %
Avant 3 mois	20	23
3 à 6 mois	24	27,6
6 à 12 mois	16	18,4
12 à 24 mois	13	14,9
> ou = à 24 mois	14	16,1
TOTAL	**87**	**100**

Le délai moyen de consultation de nos patients est d'un an avec des extrêmes de 14 jours et 8 ans. La majorité des patients de notre série ont consulté dans un délai compris entre 3 et 6 mois (27,6%) depuis le début des symptômes.

3.2.3 Antécédents et facteurs de risque



Autres antécédents : Appendicectomie, AVC, Insuffisance cardiaque, Péritonite d'origine tumorale, Thrombose veineuse profonde, UGD.*

Figure 8 : Répartition des patients atteints de lymphomes selon leurs antécédents personnels

Plus de la moitié des patients de notre étude n'avaient aucun antécédent (63,2%). Les facteurs de risque tels que le VIH/SIDA, les antécédents d'hépatite B, de tuberculose et de cancer ont été retrouvés chez 12 patients (13,8%). L'hypertension artérielle et le diabète ont été retrouvés respectivement chez 9,2% et 3,4% des patients.

3.2.4 Examen physique

3.2.4.1 Examen de l'état général

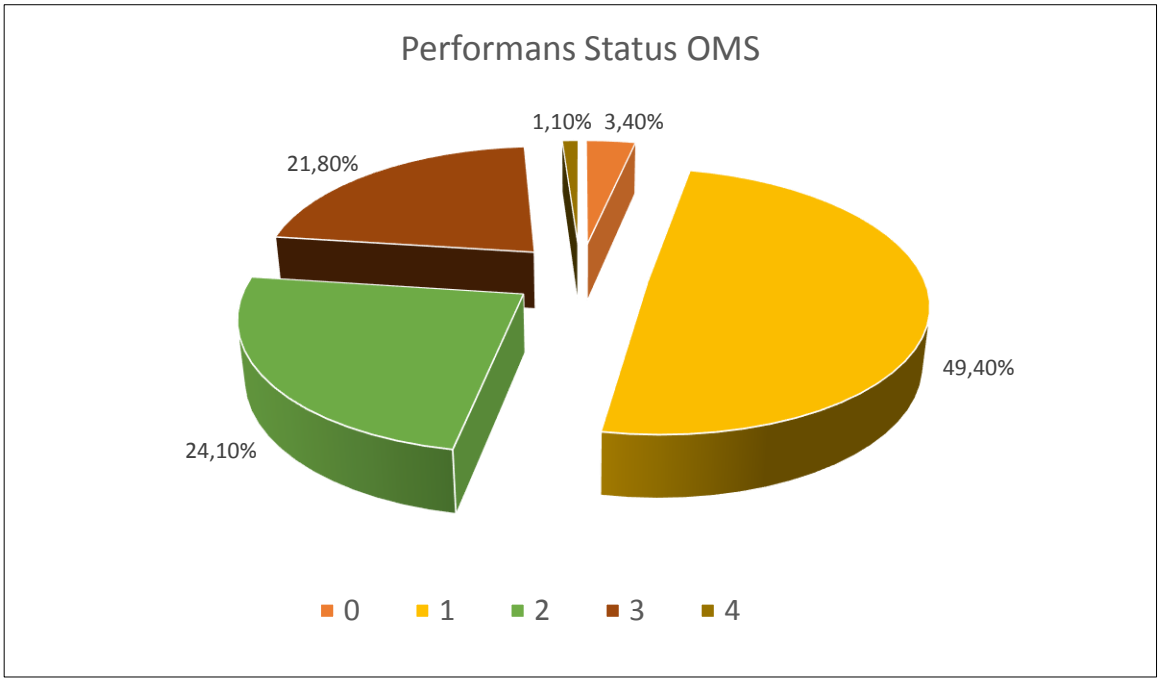


Figure 9 : Répartition des patients atteints de lymphomes en fonction de l'état général

L'état général a été évalué avec l'indice de performance de l'OMS. Il était conservé chez 52,8% de patients (PS OMS entre 0 et 1) ; moyen chez 24,1% (PS OMS à 2) et altéré chez 22,9% des patients (PS OMS entre 3 et 4).

3.2.4.2 Signes généraux /symptômes B

Tableau XV : Répartition des patients selon les signes généraux

Symptômes B	Effectif	Fréquence %
Amaigrissement	31	35,7
Fièvre	17	19,6
Sueurs nocturnes	7	8
Prurit	5	5,7
Aucun	27	31
TOTAL	**87**	**100**

Les signes généraux ou symptômes B ont été retrouvés chez 60 malades soit 69% des cas. Ils étaient dominés par l'amaigrissement et la fièvre. Aucun signe général n'a été retrouvé chez 27 patients (31%).

3.2.4.3 Syndrome tumoral

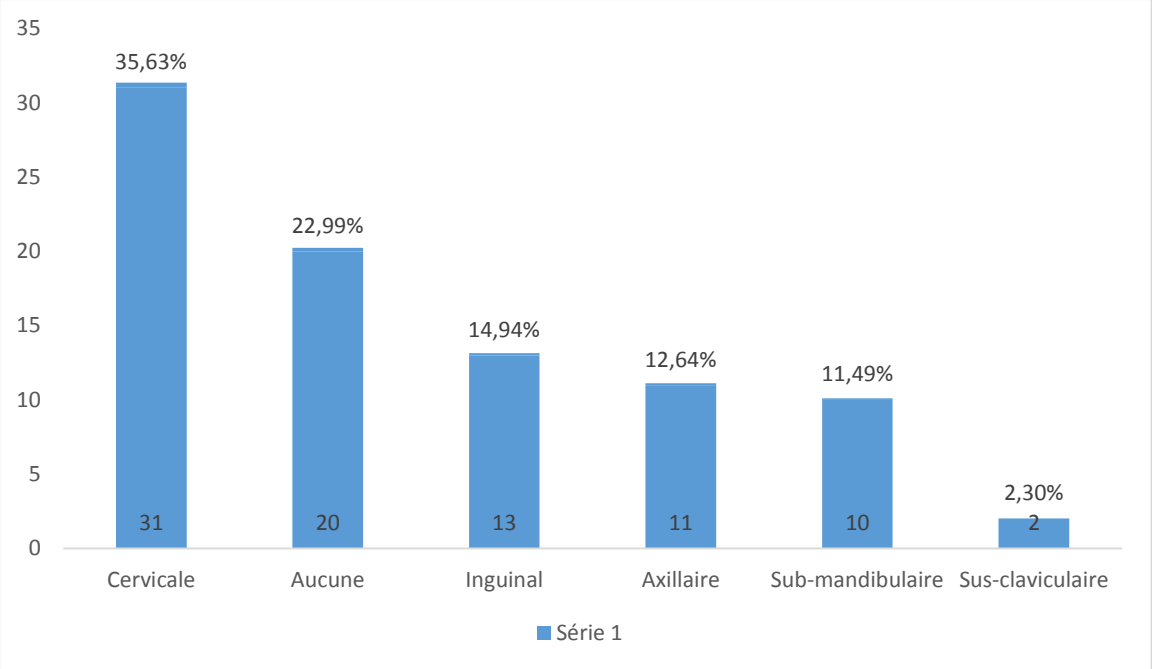


Figure 10 : Distribution des adénopathies chez les patients atteints de lymphomes

L'examen physique a retrouvé des adénopathies chez plus de 3/4 (77%) des patients. Elles étaient à prédominance cervicale (35,63%).

L'examen a également retrouvé une splénomégalie chez 42 patients (48,28%) parmi lesquels un était au stade I (2,38%), 17 au stade II (40,48%), 11 au stade III (26,19%), 7 au stade IV (16,67%) et 6 au stade V (14,29%) de HACKETT. L'hépatomégalie a été retrouvé chez 25 patients soit 28,74%.

3.3 PARACLINIQUE

3.3.1 Biologie

3.3.1.1 L'hémogramme ou Numération Formule Sanguine (NFS)

Tableau XVI : Répartition de la NFS en fonction du type de lymphome

Caractéristiques	N	LLC, N = 23[1]	Lymphome_de_Hodgkin, N = 20[1]	Lymphome_non_hodgkinien, N = 44[1]
Taux d'Hb (g/dL)	85			
Anémie (< 11)		20 (87%)	15 (79%)	27 (63%)
Pas d'anémie (> 11)		3 (13%)	4 (21%)	16 (37%)
Leucocytes	83			
Hyperleucocytose		23 (100%)	6 (33%)	27 (64%)
Leucopénie		0 (0%)	2 (11%)	0 (0%)
Normal		0 (0%)	10 (56%)	15 (36%)
Polynucléaires Neutrophiles	83			
Hyperleucocytose à predominance neutrophile		9 (39%)	6 (33%)	14 (33%)
Neutropénie		2 (8.7%)	4 (22%)	2 (4.8%)
Normal		12 (52%)	8 (44%)	26 (62%)
Lymphocytes	82			
Hyperlymphocytose		23 (100%)	0 (0%)	20 (49%)
Lymphopénie		0 (0%)	10 (56%)	9 (22%)
Normal		0 (0%)	8 (44%)	12 (29%)
Plaquettes	82			
Thrombocytose		0 (0%)	8 (44%)	6 (15%)
Normal		14 (61%)	8 (44%)	25 (61%)
Thrombopénie légère		3 (13%)	0 (0%)	5 (12%)
Thrombopénie modéré		6 (26%)	1 (5.6%)	5 (12%)
Thrombopénie sévère		0 (0%)	1 (5.6%)	0 (0%)

[1]n (%)

Dans notre série, l'hémogramme a été réalisé chez 97,7% (n = 85) des patients. L'anémie a été retrouvée chez 73% des patients. Le taux d'hémoglobine (Hb) moyen était de 9,36 ± 2,50 g/dL avec des extrêmes de 4,80 – 15,90 g/dL.

Une hyperleucocytose a été révélée chez 67% (n = 56) et une leucopénie chez 2,4% (n = 2). Elle était à prédominance neutrophile chez 35% (n = 29) et a révélé une neutropénie chez 9,6% (n = 8). La NFS a également montré une hyperlymphocytose chez 52% (n = 43) et une lymphopénie chez 23% (n = 19). La numération lymphocytaire moyenne était de 30,20 ± 63,00 G/L avec des extrêmes de 0,30 et 412,45 G/L. Une thrombocytose a été retrouvée chez 17% (n = 14) et une thrombopénie chez 26% des patients (n = 21) dont une thrombopénie sévère.

3.3.1.2 Le frottis sanguin et l'immunophénotypage

Sur les 23 cas de LLC, le frottis sanguin a été réalisé chez 8 patients (34,7%) et a révélé l'ombre de Gumprecht chez 2 malades (25%). L'immunophénotypage des lymphocytes sanguins a été réalisé chez 14 malades (60,9%). Le score de MATUTES était de 4/5 chez 2 patients et de 5/5 chez 12 patients. Le diagnostic de LLC a été retenu sans immunophénotypage chez 9 patients en se basant uniquement sur les données cliniques et/ou de l'hémogramme.

3.3.2 Histologie

L'histologie a été faite dans les cas de lymphomes autres que la LLC (donc 20 LH + 44 LNH soit un total de 64)

3.3.2.1 Biopsie ganglionnaire

La biopsie ganglionnaire a été réalisée chez 46 patients soit un taux de réalisation de 72% sur les 64 cas de lymphomes. Elle n'a pas été réalisée chez 18 patients (28%). Parmi ces 18 patients, 14 patients (77,7%) ont plutôt réalisé un

immunophénotypage qui a conclu à une forme circulante de LNH à cause du score de Matutes qui n'était pas en faveur de la LLC.

3.3.2.2 Types histologiques des lymphomes

Dans notre population d'étude, nous avons noté une forte prédominance de LNH avec 61% de LNH contre 39% de LH.

3.3.2.2.1 Sous-types de lymphomes non hodgkiniens

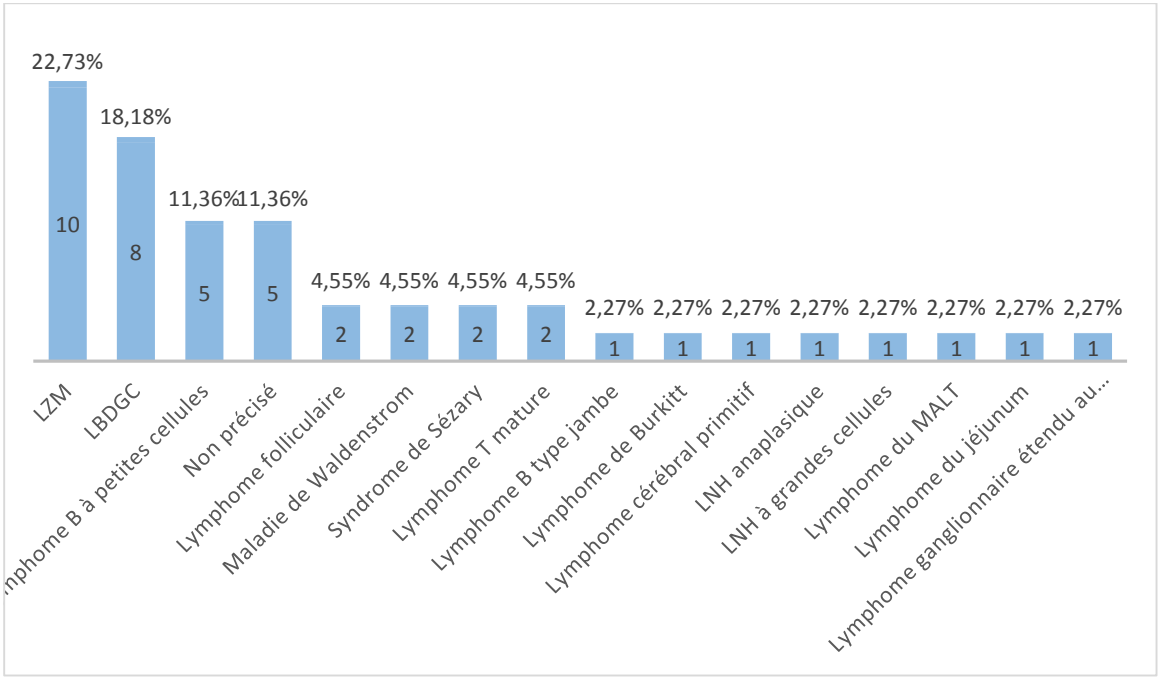


Figure 11 : Répartition des patients en fonction des sous-types histopathologiques de LNH

Parmi les LNH (44 cas), le sous-type histologique prédominant était le lymphome de la zone marginale (10 cas ; 22,7%) suivi du lymphome B diffus à grandes cellules (8 cas ; 18,1%) et du lymphome B à petites cellules (5 cas ; 11,3%).

3.3.2.2.2 Sous-types de lymphome hodgkinien

Parmi les LH (20 cas), nous avons noté une prédominance du LH classique chez 60% de patients. Par ailleurs le type n'a pas été précisé chez 40% des patients. Le sous-type de LH classique prédominant était le sous-type scléronodulaire (67%). Le tableau XVII montre la répartition des types et sous-types du LH.

Tableau XVII : Répartition des types et sous-types de LH

	n	%
Types de LH	12	60
LH classique		
Non précisé	8	40
Sous-types de LH classique		
Scléronodulaire	8	67
Cellularité mixte	4	33

3.4 BILAN D'EXTENSION

3.4.1 Bilan biologique

3.4.1.1 Vitesse de sédimentation

Elle a été réalisée chez 16 malades. Une VS accélérée a été retrouvée chez 14 malades soit 87,5% des cas.

3.4.1.2 Protidémie

Réalisée chez 10 malades (11,5%), une hypoprotidémie a été notée chez un malade (10%).

3.4.1.3 Bilan hépatique

Tableau XVIII : Répartition des patients atteints de lymphomes en fonction du bilan hépatique

	Pourcentage %			
	ASAT (VN < 42 UI/L)	**ALAT (VN < 45 UI/L)**	**PAL (VN = 100-280 UI/L)**	**BT (VN < 10 mg/L)**
N	52,9	55,2	6,9	16
1,5N	6,9	5,7	0	0

2N	4,6	3,4	0	0
> 2N	2,3	2,3	3,4	2
Non fait	33,3	33,3	89,7	82

L'aspartate aminotransférase (ASAT) a été réalisée chez 66,7% des malades. Elle était normale dans 52,9% des cas et perturbé dans 13,8% des cas. L'alanine aminotransférase (ALAT) a été réalisée chez 66,6% des malades. Elle était normale dans 55,2% des cas et perturbé dans 11,4% des cas. La phosphatase alcaline (PAL) a été réalisée chez 18% des patients. Elle était normale dans 16% et perturbé dans 2% des cas. Quatre-vingt-deux pour cent (82%) des patients n'ont pas fait de bilirubine totale. Elle était normale chez 16% et perturbé chez 2%.

3.4.1.4 Bilan rénal

L'urémie a été faite chez 60 patients (68,9%) et était élevée chez 6 patients (10%).

La créatininémie a été réalisée chez 67 patients (77%) et était élevée chez 6 patients (8,9%).

3.4.2 Bilan radiologique

3.4.2.1 Radiographie pulmonaire

La radiographie pulmonaire a été réalisée chez 31 malades, soit 35,6% des cas. Elle a retrouvé des anomalies dans 8 cas (9.2%) à type :

- d'atteinte pleurale dans 1 cas (12.50%)
- d'atteinte parenchymateuse dans 7 cas (87.50%)

3.4.2.2 L'échographie abdominale

L'échographie abdominale a été réalisée chez 31 patients (35,6%) et a été pathologique chez 23 malades (26.44%). Les anomalies objectivées sont :

- des adénopathies profondes dans 5 cas
- une splénomégalie chez 12 malades
- une hépatomégalie chez 6 malades

3.4.2.3 La tomodensitométrie (TDM) thoracique

Elle a été réalisée chez 19 patients (21,8%) et a été pathologique chez 9 d'entre eux (42,86%). Les anomalies retrouvées se présentent comme suit :

- une pleurésie
- des adénopathies médiastinales dans 5 cas
- une atteinte parenchymateuse dans 3 cas

3.4.2.4 TEP Scan

Elle a été réalisée chez deux patients de notre série, soit 2,3%.

3.4.2.5 Biopsie ostéo-médullaire

Aucun patient n'a réalisé de biopsie ostéo-médullaire dans notre série.

3.5 Classification d'Ann Arbor

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction du stade d'Ann Arbor

Stades	n	%
I	11	17,1
II	20	31,2
III	18	28,1
IV	15	23,4
TOTAL	**64**	**100**

Dans notre série, exclusion faite de la LLC, plus de la moitié des patients (51,5%) étaient aux stades disséminés (stades III + IV) tandis que 48,3% (31 patients) étaient aux stades localisés (stades I + II).

3.6 BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

3.6.1 Sérologie hépatite

Vingt-et-un patients ont réalisé la sérologie hépatite dans notre série (24,1%). L'hépatite B a été retrouvée chez 6 malades (28,5%). Quant à l'hépatite C, elle n'a été retrouvée chez aucun malade.

3.6.2 Sérologie VIH

Elle a été pratiquée chez 39 malades (44,8%) et était positive chez 5 malades (12,8%).

3.6.3 Echographie cardiaque

Elle a été réalisée 31 patients (35.63%) et aucun d'entre n'avait de contre-indication à l'institution de la chimiothérapie.

3.7 FACTEURS PRONOSTIQUES

Les facteurs pronostiques varient en fonction de chaque type de lymphome.

3.7.1 LLC

3.7.1.1 Stades de Binet

Tableau XX: Répartition des patients selon le stade de Binet

Stades	n	%
A	2	8,7
B	4	17,4
C	17	74
TOTAL	**23**	**100**

Dans notre série, 8,7% (n = 2) étaient au stade A ; 17,4% (n = 4) étaient au stade B et 74% (n = 17) étaient au Stade C.

3.7.1.2 La lactate déshydrogénase (LDH)

La LDH a été réalisée chez 19 patients (21,8%). Son taux était élevé chez 5 patients soit 26,3%.

3.7.1.3 La β2-microglobuline

Elle n'a été réalisée chez aucun malade de notre série.

3.7.1.4 Délétion 17p

Recherchée chez deux patients, elle n'a été retrouvée chez aucun patient.

3.7.2 LH ET LNH

Pour les autres lymphomes, l'absence de tous les paramètres due à la non réalisation de tout le bilan d'extension par nos patients ne nous a pas permis de les classer en fonction des scores pronostiques standards notamment le score IPI pour les LNH à grandes cellules et le score FLIPI pour le lymphome folliculaire. Néanmoins, des facteurs de mauvais pronostic ont été retrouvés chez ces patients :

- Stades disséminés d'Ann Arbor retrouvés chez 51,5% des malades
- L'anémie retrouvée chez 73%
- PS OMS ≥ 2 retrouvée chez 47% de nos patients
- Age > 50 ans chez 62% des patients

3.8 TRAITEMENT

Sur les 87 cas de lymphomes colligés, seuls 65 malades soit 74,7% sont évaluables sur le plan thérapeutique. Pour l'évaluation thérapeutique, il a été retenu les malades ayant bénéficié d'au moins deux cures de chimiothérapie.

3.8.1 Répartition des patients évaluables selon le diagnostic

Le tableau XXI montre la répartition des patients évaluables selon le diagnostic

Tableau XXI : Répartition des patients évaluables selon le diagnostic

	Effectif	%
LH	18	27,7
LNH	32	49,3
LLC	15	23
TOTAL	**65**	**100**

3.8.2 Répartition des patients selon les protocoles de première intention

Tableau XXII : Répartition des patients selon les protocoles de première intention

Protocoles de 1ère intention	Effectif	Pourcentage %
Lymphome de Hodgkin		
ABVD	14	77,8
ABVD + BEACOPP	3	16,7
CHOP	1	5,5
Lymphomes non hodgkiniens		
CHOP	25	78,1
R-CHOP	3	9,3
MINICHOP	2	6,2
LCP	1	3,1
Abstention thérapeutique	1	3,1
Leucémie lymphoïde chronique		
CHLORAMBUCIL	11	66,7
CHOP-LLC	4	26,6
COP/CVP	1	6,7

Pour le LH (n=18) 14 patients ont reçu le protocole ABVD seul soit 77,7% ; 3 ont reçu le protocole ABVD + BEACOPP (16,7%) et un patient a reçu le protocole CHOP.

La chimiothérapie par le protocole CHOP a été la plus utilisée pour les LNH dans notre série soit 78,1%, suivi du R-CHOP (9,3%) et du MINICHOP (6,2%).

Le protocole le plus utilisé dans le traitement de la LLC est la mono chimiothérapie au chlorambucil dans 66,7% des cas suivi du CHOP-LLC dans 26,6% des cas.

3.8.3 Répartition des patients selon les protocoles de deuxième intention

Tableau XXIII : Répartition des patients selon les protocoles de deuxième intention.

Protocoles de 2e intention	Effectif	Pourcentage %
Lymphome de Hodgkin		
DHAEOx	1	25
Lymphomes non hodgkiniens		
CYVE	1	25
R-ICE	1	25
R-DHAOx	1	25
Leucémie lymphoïde chronique	0	0

3.8.4 Répartition des patients selon les protocoles de troisième intention

Seuls deux patients souffrant de LH ont bénéficié du protocole de 3e intention par **IGeV**.

3.8.5 Nombre de cure

Le nombre de cure moyen était de 5,16 ± 1,88 avec des extrêmes de 2 et 8 cures.

3.8.6 Autres traitements

Aucun patient de notre étude n'a bénéficié d'une radiothérapie et de traitement par thérapie cellulaire.

3.9 Données relatives à la réponse au traitement

Sur les 65 patients régulièrement suivis, 38 patients (58,4%) avaient eu une rémission, qu'elle soit totale ou partielle. En revanche, 27 patients (42%) ont été en échec thérapeutique.

3.10 Données relatives à l'évolution

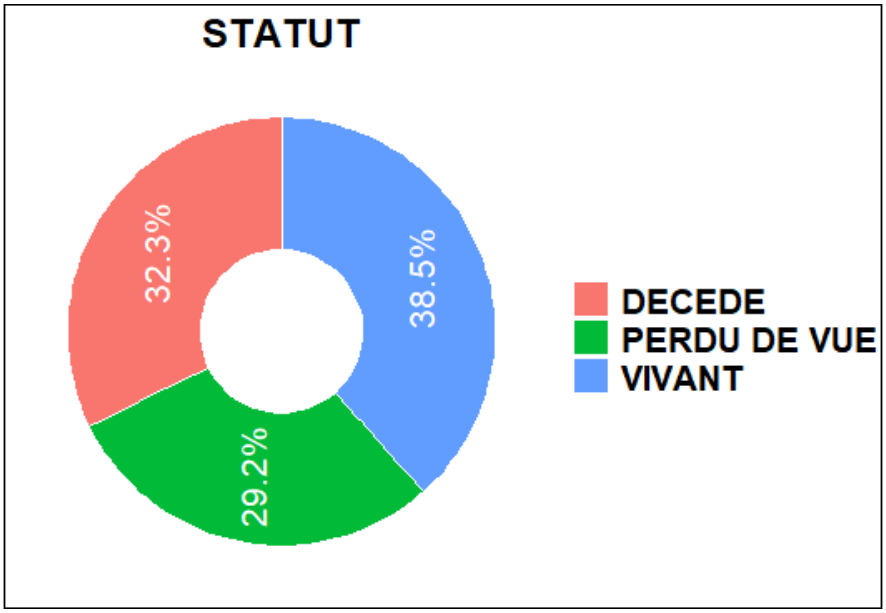


Figure 13 : Distribution des patients selon le statut

Sur les 65 patients régulièrement suivis, 38,5% (25 patients) étaient en vie et 32,3% (21 patients) sont décédés. Par ailleurs, 29,2% (19 patients) ont été perdus de vue.

3.10.1 Causes de décès

Tableau XXIV : Répartition des patients selon la cause du décès

Causes	Nombre	%
Non précisée	9	42,9
Pneumopathie	4	19
Sepsis	3	14,2
Anémie	2	9,5
Méningite	1	4,8
Insuffisance rénale	1	4,8
Atteinte cérébrale	1	4,8
TOTAL	**21**	**100**

3.11 Données relatives à la survie

3.11.1 La survie globale

Nous avons évalué la survie globale de chaque type de lymphome. Ainsi, dans notre série :

- La survie globale à 3 ans de la LLC est l'ordre de 80%
- La survie globale du LH à 5 ans est de l'ordre de 60%
- La survie globale des LNH à 5 ans est de l'ordre de 50% avec une moyenne de survie de 2,5 ans

La figure 14 montre la survie globale en fonction de chaque type de lymphome.

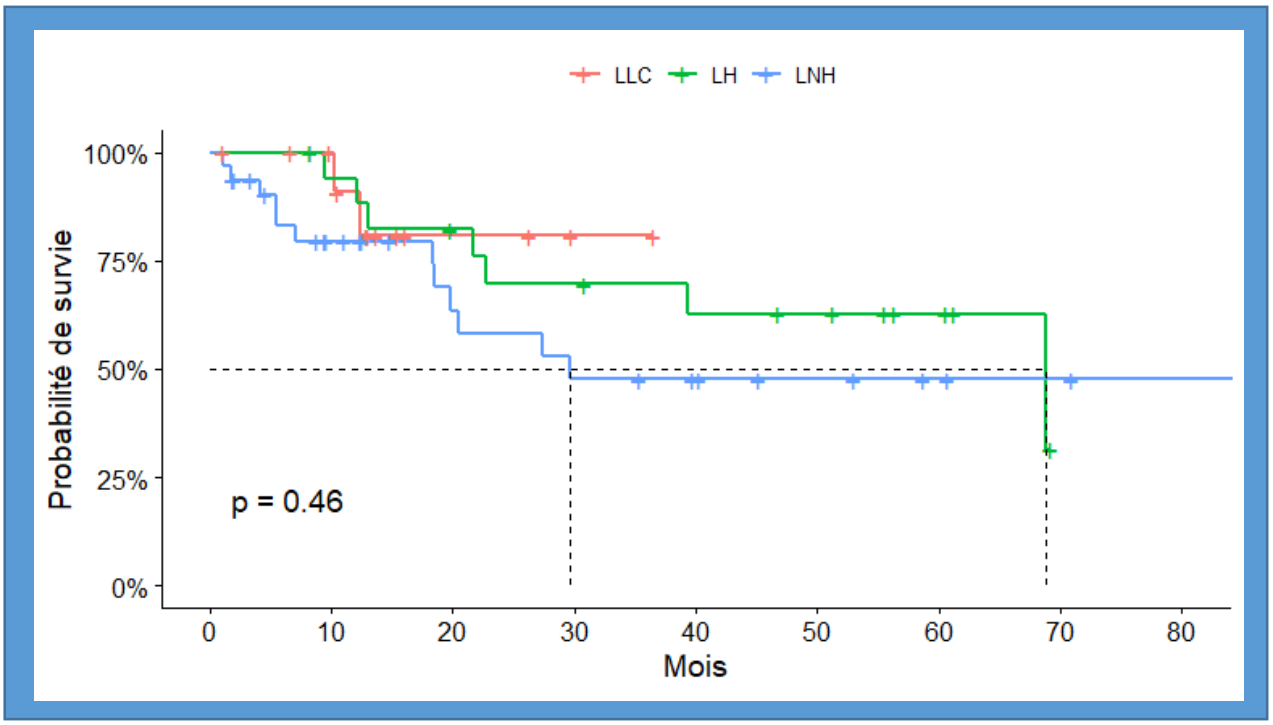


Figure 14 : Survie globale de chaque type de lymphome

De façon générale, la survie globale à 5 ans de l'ensemble des lymphomes de notre étude est de 60%. La figure 15 montre la survie globale des lymphomes de notre étude.

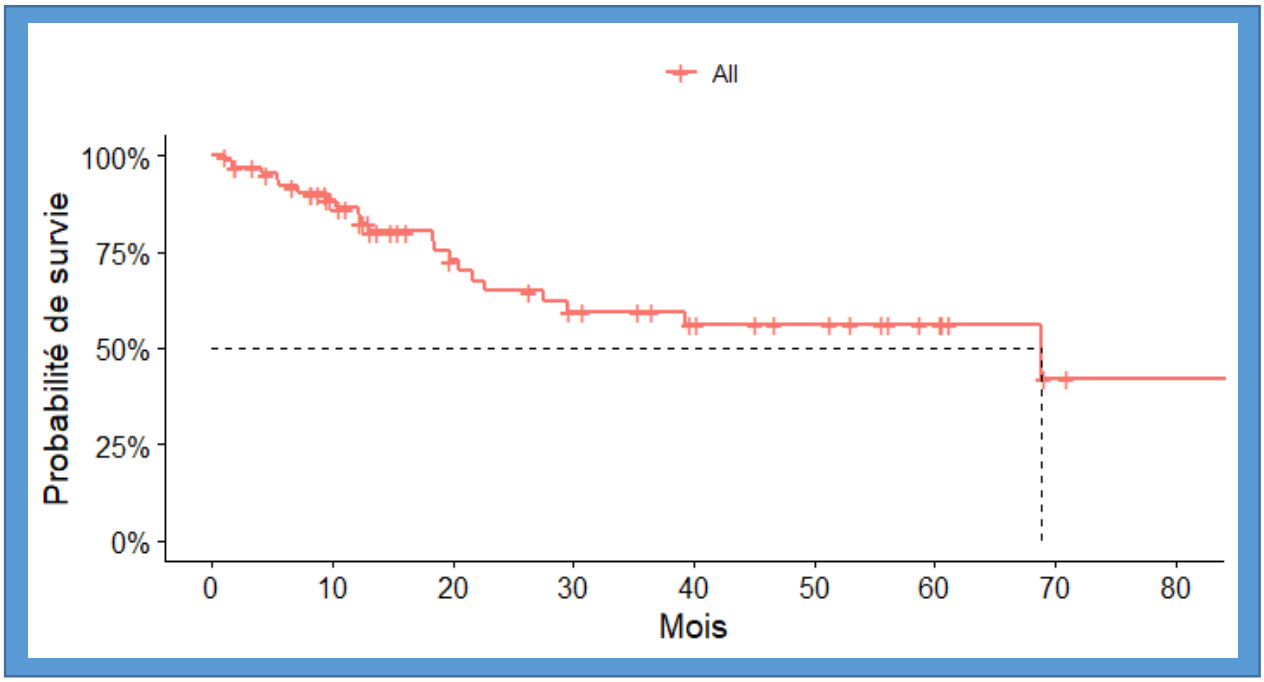


Figure 15 : Survie globale de l'ensemble des lymphomes

3.11.2Les facteurs associés à la survie

En faisant une analyse univariée, il n'existait pas une association significative entre la rémission et les facteurs tels que le sexe, l'âge, la profession, le niveau socio-économique, le poids, les signes généraux, le syndrome tumoral, le taux d'hémoglobine, la numération lymphocytaire et plaquettaire. Le tableau XXV récapitule l'analyse univariée.

Tableau XXV : Analyse univariée des facteurs potentiels associés à la survie

Caractéristiques	N	Rémission Oui, N = 38[1]	Non, N = 27[1]	N	OR[2]	95% CI[2]	p-value
Age	65			65			
.<=60ans		25 (66%)	16 (59%)		—	—	
.>60ans		13 (34%)	11 (41%)		0.76	0.27, 2.11	0.6
Sexe	65			65			
Féminin		15 (39%)	10 (37%)		—	—	
Masculin		23 (61%)	17 (63%)		0.90	0.32, 2.49	0.8
Niveau socio-économique	65			65			
Bas		28 (74%)	21 (78%)		—	—	
Elevé		10 (26%)	6 (22%)		1.25	0.40, 4.18	0.7
Poids	57			57			
.<=50		11 (30%)	9 (45%)		—	—	
.>50		26 (70%)	11 (55%)		1.93	0.62, 6.06	0.3
Signes généraux	65			65			
Non		25 (66%)	21 (78%)		—	—	
Oui		13 (34%)	6 (22%)		1.82	0.61, 5.95	0.3
Adénopathies	65			65			
Non		29 (76%)	23 (85%)		—	—	
Oui		9 (24%)	4 (15%)		1.78	0.51, 7.27	0.4
Hépatomégalie	65			65			
Non		27 (71%)	20 (74%)		—	—	
Oui		11 (29%)	7 (26%)		1.16	0.39, 3.66	0.8
Splénomégalie	65			65			
Non		23 (61%)	12 (44%)		—	—	
Oui		15 (39%)	15 (56%)		0.52	0.19, 1.41	0.2
Stades de Binet	15			15			
A		2 (22%)	0 (0%)		—	—	
B		1 (11%)	2 (33%)		0.00		>0.9
C		6 (67%)	4 (67%)		0.00		>0.9
Stades d'Ann Arbor	49			49			
Stade 1 et 2		14 (48%)	10 (50%)		—	—	
Stade3 et 4		15 (52%)	10 (50%)		1.07	0.34, 3.38	>0.9
Taux d'Hb (g/dL)	65			65			
.<11		25 (66%)	22 (81%)		—	—	
.>11		13 (34%)	5 (19%)		2.29	0.73, 8.07	0.2

Tableau XXV : Analyse univariée des facteurs potentiels associés à la survie

Caractéristiques	N	Rémission Oui, N = 38[1]	Non, N = 27[1]	N	OR[2]	95% CI[2]	p-value
Plaquettes (G/L)	63			63			
.<=150		8 (22%)	7 (26%)		—	—	
.>150		28 (78%)	20 (74%)		1.23	0.37, 3.96	0.7
Lymphocytes (G/L)	64			64			
.<=60		31 (84%)	24 (89%)		—	—	
.>60		6 (16%)	3 (11%)		1.55	0.37, 7.93	0.6

[1]n (%)

[2]OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

Une analyse par régression multiple, à savoir l'analyse multivariée, a permis de retrouver des facteurs associés tels que la profession élève/étudiant (p=0,048), l'âge (p=0,037), un taux d'hémoglobine supérieur à 11 g/dL (p=0,042) et la durée de suivi (p=0,011) comme le montre le tableau XXVI.

Tableau XXVI: Analyse multivariée des facteurs potentiels associés à la survie

Caractéristiques	Rémission					
	N	**Oui**, N = 38[1]	**Non**, N = 27[1]	**OR**[2]	**95% CI**[2]	**p-value**
Profession	65					
Agent de l'Etat		3 (7.9%)	4 (15%)	—	—	
Agriculteur		1 (2.6%)	1 (3.7%)	15.0	0.24, 1,361	0.2
Autre		20 (53%)	6 (22%)	11.7	0.89, 319	0.088
Elève/Etudiant		4 (11%)	6 (22%)	0.01	0.00, 0.54	**0.048**
Entrepreneur		1 (2.6%)	0 (0%)	7,212,051	0.00, NA	>0.9
Ménagère		5 (13%)	8 (30%)	11.4	0.46, 574	0.2
Retraité		4 (11%)	2 (7.4%)	5,405,474,316	0.00, NA	>0.9
Age	65	49 (18)	49 (22)	0.91	0.83, 0.99	**0.037**
Taux d'hémoglobine	65					
Anémie (Hb <11)		25 (66%)	20 (74%)	—	—	
Pas d'anémie (Hb >11)		13 (34%)	7 (26%)	13.7	1.46, 275	**0.042**
Stades d'Ann Arbor	49					
I		7 (24%)	2 (10%)	—	—	
II		7 (24%)	8 (40%)	0.50	0.02, 9.76	0.6
III		9 (31%)	6 (30%)	0.26	0.01, 3.76	0.4
IV		6 (21%)	4 (20%)	1.90	0.07, 70.3	0.7
Durée de suivi	65	30 (21)	19 (21)	1.08	1.03, 1.16	**0.011**

[1]n (%); Mean (SD)

[2]OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

4 DISCUSSION

La discussion de notre étude portant sur les facteurs associés à la survie des patients suivis pour lymphomes à la CUMAS du CNHU-HKM s'articulera autour de trois points que sont :

- Atteinte des objectifs
- Qualité et validité de l'étude
- Commentaire et comparaison de nos résultats

4.1 Atteinte des objectifs

Il s'est agi d'une étude transversale à visée descriptive et analytique, à collecte rétrospective sur dix ans. Elle avait pour objectif d'étudier les facteurs associés à la survie globale des patients suivis pour lymphomes à la Clinique Universitaire des Maladies du Sang (CUMAS) du CNHU-HKM. Au terme de ce travail, nous pouvons affirmer que les objectifs fixés au début de l'étude ont été atteints car il nous a permis de décrire le profil épidémiologique de la population atteinte, de déterminer la survie globale à cinq ans des patients suivis pour lymphomes et d'identifier les facteurs associés à la survie globale chez ces patients.

4.2 Qualité et validité des résultats

Notre étude s'est basée sur l'analyse des dossiers médicaux. Ainsi, nous avons connu des biais car certains éléments n'ont pas été renseignés ou insuffisamment renseignés rendant inexploitables les dossiers et diminuant la taille de notre échantillon. Néanmoins, les critères d'éligibilité ont été respectés lors de la sélection des dossiers. Notre échantillonnage était non probabiliste et tous les patients répondant aux critères d'inclusion ont été retenus. La collecte a été faite par nous-même à l'aide d'un questionnaire digitalisé bien structuré.

4.3 Commentaire et comparaison

4.3.1 Profil épidémiologique

4.3.1.1 Fréquence

Dans notre série, l'incidence était de 8,7 cas par an. Ce résultat est faible comparativement à celui de SOPOH **[75]** soit 13 cas par an dans 18 services du CNHU en 1997 et de AMEGBOR et al. **[76]** en 2010 au Togo soit 30,2 cas par an. Ce faible résultat pourrait s'expliquer par notre cadre d'étude qui ne concerne qu'un seul service et notre période d'étude qui est relativement courte comparée à celle des autres. Par ailleurs, nous avons constaté une augmentation de la fréquence des cas à partir de l'année 2016. Cela s'explique par le fait que le diagnostic des lymphomes était rendu difficile au Bénin les années antérieures par l'absence de moyens diagnostiques adéquats tels l'examen anatomopathologique, l'immunophénotypage, la cytogénétique et la biologie moléculaire. A partir de 2016, la CUMAS a pu établir un partenariat avec le laboratoire français CERBA, facilitant le convoyage des prélèvements en France pour l'immunophénotypage, le caryotype et la biologie moléculaire notamment.

4.3.1.2 Age

Dans notre étude, l'âge moyen des lymphomes était de 50,41 ans avec un écart-type de 19,56 ans et des extrêmes de 5 et 87 ans.

L'âge moyen de la LLC était de 64,17 ± 7,87 ans avec des extrêmes de 50 et 75 ans. KOFFI et al **[77]** en Côte d'Ivoire et ESSOHANA et al **[51]** au Togo ont eu des résultats similaires qui étaient respectivement de 62 ans et 61 ans.

L'âge moyen du LH était de 28, 60 ± 11,56 ans avec des extrêmes de 12 et 52 ans. Ce résultat est similaire à celui trouvé par AMEGBOR et al **[76]** au Togo qui était de 26,2 ans et proche de celui trouvé par KOULIDIATI et al **[78]** au Burkina-Faso qui était de 36,9 ans.

Les LNH de notre série ont une moyenne d'âge de 53,14 ± 18,56 ans des extrêmes de 5 et 87 ans. Ce résultat est comparable aux 51 ans trouvés par BOURAYMI **[79]** au Maroc en 2009 mais reste élevé par rapport à ceux trouvés par DIOMANDE et al **[80]** en Côte d'Ivoire et AMEGBOR et al **[76]** au Togo étaient respectivement de 36 ans et 32 ans.

Les tranches d'âge les plus représentées dans notre série sont celles comprises entre 40 et 60 ans et entre 60 et 80 ans. Cela pourrait s'expliquer par l'inclusion dans notre échantillon de la LLC dont les patients ont un âge compris entre 50 et 75 ans

4.3.1.3 Sexe

Nous avons noté dans notre étude une nette prédominance masculine avec 64,37% (n=56) et un sexe ratio à 1,8. La plupart des auteurs ont rapporté un résultat similaire. Ainsi, TRAORE et al **[9]** en 2020 au Burkina Faso ont retrouvé un sexe ratio de 1,58 ; AMEGBOR et al. **[76]** au Togo en 2010 ont retrouvé un sexe ratio de 1,4. BOURAYMI **[79]** au Maroc a également rapporté un ratio de 1,06 en 2009 de même que TOLO et al **[81]** qui ont signalé une nette prédominance masculine à Abidjan en 1999 avec un sexe ratio à 2,1.

4.3.1.4 Ethnie

L'ethnie la plus représentée dans notre population d'étude est le Fon faisant 35,6% (n=31). Cette constatation s'expliquerait par le fait que ce groupe ethnique représente le groupe majoritaire au Bénin, soit 39% de la population nationale **[82]**.

4.3.1.5 Niveau d'instruction

Le niveau d'instruction le plus élevé dans notre série est le secondaire soit 34,4% (n=30). Ce résultat est contraire à celui obtenu par BOURAYMI **[79]** qui retrouvait 56,2% d'analphabète au Maroc.

4.3.1.6 Profession et niveau socio-économique

La majorité des patients de notre groupe d'étude étaient des fonctionnaires/agents de l'Etat (25,3%) et constituaient le groupe ayant un niveau socio-économique élevé. Les 3/4 de notre série ont un niveau socio-économique bas et sont représentés par les autres groupes de profession. Ce faible niveau socio-économique expliquerait la difficulté pour la plupart des patients d'honorer les examens nécessaires pour l'établissement et l'affinement des diagnostics qui sont assez couteux.

4.3.1.7 Lieu de résidence

Nous avons constaté dans notre étude une forte concentration des patients dans les zones urbaines notamment dans les plus grandes villes du Sud-Bénin. Cet état de chose pourrait s'expliquer par la situation du CNHU-HKM et par ricochet de la CUMAS au Sud du pays et l'absence de centres spécialisés de prise en charge des lymphomes dans les autres villes.

4.3.2 Profil clinique

4.3.2.1 Motifs de consultation

Dans la littérature, le mode de révélation courant des lymphomes est le syndrome tumoral **[48,83]**. Les adénopathies ont constitué le motif le plus fréquent de consultation dans notre série (44,8%) suivies de la splénomégalie (14,9%). Plusieurs auteurs ont obtenu ce même résultat notamment TOLO **[81]** en Côte d'Ivoire en 1999, TRAORE et al **[83]** en 2020 au Burkina Faso.

4.3.2.2 Délai de consultation

Le délai moyen de consultation de nos patients est d'un an avec des extrêmes de 14 jours et 8 ans. BOURAYMI **[79]** au Maroc a eu un résultat plus bas qui était de 6 mois et des extrêmes de 30 jours et 4 ans.

Ce résultat retrouvé dans notre série pourrait s'expliquer par une insuffisance en matière d'éducation pour la santé et la faible utilisation des services de santé par

la population au Bénin. En effet, dans le contexte africain, la maladie est perçue comme un mauvais sort ou un envoutement, ce qui nécessite souvent un séjour chez les guérisseurs traditionnels avant toute consultation à l'hôpital **[84]**. Cependant, le polymorphisme des présentations cliniques et le mode d'entrée dans la maladie expliquent aussi cet état de chose. En effet, le tableau clinique initial peut simuler des maladies infectieuses aigues ou chroniques à l'origine des erreurs diagnostiques et donc d'un allongement de la durée d'évolution avant l'établissement du diagnostic **[85]**.

4.3.2.3 Antécédents

Les résultats de notre étude ont montré que la majorité de nos patients c'est-à-dire 63,2% n'avaient aucun antécédent. Ce résultat concorde avec celui de MOULAY **[86]** en Algérie dans sa série sur les LNH qui retrouvait 53,3% de patients sans antécédent. Les facteurs de risque tels que le VIH, l'hépatite B et la tuberculose, ont été retrouvé respectivement chez 5,7%, 4,6% et 3,4% des patients. Ceci s'accorde avec la littérature qui affirme que les déficits immunitaires acquis ou non, les maladies infectieuses ou inflammatoires chroniques font le lit à la survenue des lymphomes **[23,24,87,88]**. Par ailleurs, l'HTA et le diabète ont été retrouvés respectivement chez 9,2% et 3,4% des patients. Aucune donnée de la littérature n'a démontré une association entre ces pathologies et le lymphome ; leur survenue sur ces terrains pourrait être une simple coïncidence. MOULAY **[86]** en Algérie a eu des résultats similaires avec l'HTA et le diabète dans respectivement 20% et 15,5% des cas.

4.3.2.4 Etat général

L'état général était bon chez plus de la moitié des patients de notre série (52,8%).

Les symptômes B étaient prédominants et retrouvés chez 69% de notre population d'étude et étaient dominés par l'amaigrissement (35,7%) et la fièvre (19,6%). Ce

résultat est similaire à celui obtenu par LACOSTE et al **[89]** en France en 2015 qui était de 50%.

4.3.2.5 Examen physique

A l'examen, le syndrome tumoral était quasi constant. Les adénopathies étaient au premier plan et ont été retrouvé chez 77% des patients. Leur distribution concernait presque tous les territoires ganglionnaires. Ce résultat concorde avec ceux des autres auteurs. DIOMANDE et al **[80]** en Côte d'Ivoire ont fait ce même constat mais à une proportion différente notamment les adénopathies à l'examen dans 34% des cas de même que MOULAY en Algérie **[86]** a eu des adénopathies dans 46,6% des cas.

4.3.3 Aspects biologiques

L'anémie est une situation très fréquente dans les pathologies lymphomateuses. Selon plusieurs auteurs, elle semble liée à une diminution de la survie dans l'ensemble des lymphomes **[90,91]**. Dans notre série, l'anémie était présente chez 73% des patients. Une hyperleucocytose a été notée dans 67% des cas, une leucopénie dans 2,4% des cas, une lymphocytose et une lymphopénie dans 52% et 23% des cas et une thrombopénie dans 26% des cas. Certains auteurs ont eu des résultats différents. BOURAYMI **[79]** au Maroc a eu une anémie dans 31,5% des cas, une leucopénie dans 6,8% et une thrombopénie dans 6,9% des cas. MOULAY **[86]** en Algérie a obtenu une anémie chez 48,8%, une hyperleucocytose chez 22,2%, une leucopénie chez 4.4% ; une thrombocytose chez 11,1% des cas.

Le diagnostic du lymphome lymphocytique (ou LLC) est évoqué sur l'hémogramme par l'hyperlymphocytose qu'il montre et par le frottis sanguin qui montre des lymphocytes écrasés appelés ombres de Gumprecht, mais il est confirmé par l'immunophénotypage qui permet de calculer le score de Matutes **[91]**. Dans notre étude, l'immunophénotypage a permis de retenir le diagnostic de LLC chez 14 patients (60,9%). Par contre il a été retenu chez 9 patients sans

confirmation immunophénotypique (39,1%). ESSOHANA et al **[51]** ont eu un résultat similaire en 2019 au Togo avec 62,5% de patients ayant réalisé l'immunophénotypage contre 37,5% de non réalisation. Ce constat est probablement dû au cout assez élevé de l'immunophénotypage qui dépasse le pouvoir d'achat de certains patients **[9]**. La difficulté réside dans son accessibilité et dans son coût pour tous les patients. En effet les prélèvements sont envoyés au laboratoire CERBA en France à un prix d'environ 100 euros qui est hors de portée de la plupart des patients avec un salaire mensuel minimum de 50 euros **[9,51]** .

Par ailleurs, il a permis dans notre série de retenir le diagnostic d'autres LNH notamment le lymphome de la zone marginale chez 8 patients (9%), le lymphome T chez 02 patients (2,3%), la maladie de Waldenstrom chez un patient (1,1%) et deux lymphomes de type non précisé chez 2 patients (2,3%). AYEMOU et al **[92]** ont eu un résultat similaire en Côte d'Ivoire en 2013 avec 25% de LZM, le lymphome du manteau et le lymphome T leucémisé dans respectivement 15% et 10% des cas, diagnostiqués grâce à l'immunophénotypage. Ceci démontre l'utilité de cet examen dans le diagnostic des hémopathies lymphoïdes chroniques.

4.3.4 Aspects histologiques

Du point de vue anatomopathologique, nous avons eu dans notre étude une nette prédominance de LNH qui faisait 61% contre 39% de LH. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature qui montrent que les LNH sont les plus prédominants **[4,93,94]**. Dans notre série, le lymphome de la zone marginale était le sous-type de LNH le plus représenté avec 22,7% suivi du lymphome B diffus à grandes cellules (18,1%) et du lymphome B à petites cellules (11,3%). Ces résultats sont différents de ceux obtenus par AMEGBOR et al au Togo **[76]** qui retrouvaient une prédominance de lymphomes diffus à grandes cellules et le lymphome de Burkitt représentant respectivement 27,6 et 21,1 % des cas.

Le sous-type de LH prédominant dans notre série était le LH classique dont la forme scléronodulaire est la plus élevée (67%) suivi du LH à cellularité mixte (33%). KANTE **[95]** au Mali en 2013 obtenait une dominance égale notamment entre le LH à prédominance lymphocytaire et celui à déplétion lymphocytaire. AMEGBOR et al **[76]** de leur côté, obtenaient en 2010 au Togo tous les types avec une prédominance de la forme à déplétion lymphocytaire (33,7 %) suivi de celle scléronodulaire (28,2 %), à cellularité mixte (26,2 %) et à prédominance lymphocytaire (7,6%). L'absence de toutes les formes dans notre étude serait imputable à la petitesse de notre échantillon (20 LH).

4.3.5 Bilan d'extension

La majorité de nos patients (51,2%) ont été vus à un stade avancé de la maladie (stades III + IV) d'Ann Arbor. Ceci s'expliquerait par le retard à la consultation occasionné par le faible niveau socio-économique des patients et les erreurs diagnostiques souvent récurrents. Ce résultat est proche de celui obtenu par BOURAYMI **[79]** au Maroc qui retrouvait le stade disséminé chez 54,3%.

Plusieurs ont fait ce même constat avec cependant des chiffres plus élevés. Ainsi, TOLO et al **[81]** en Côte d'Ivoire retrouvaient un stade avancé dominé par les stades III et IV auprès de 77% des patients de leur série.

Dans notre série, nous avons noté un faible taux de réalisation du bilan d'extension principalement le bilan d'imagerie. Or ces examens sont nécessaires non seulement pour l'évaluation initiale et la décision de la thérapeutique mais également pour l'évaluation de la réponse au traitement, rendant ainsi difficile le suivi des patients. C'est le cas par exemple de la TDM qui a été réalisée seulement chez 21,8% de nos patients et le TEP-Scan qui ne se fait pas au Bénin, chez seulement 2,3%. Ces analyses posent un problème d'accessibilité aussi bien géographique que financière.

4.3.6 Facteurs pronostiques

Le pronostic du lymphome lymphocytique est évalué par la classification clinico-biologique de Binet permettant de classer les patients en 03 stades. Dans notre série, 8,7% (n = 2) étaient au stade A ; 17,4% (n = 4) étaient au stade B et 74% (n = 17) étaient au Stade C. Ces résultats sont superposables à ceux obtenus par ESSOHANA et al **[51]** au Togo qui retrouvaient 77% au stade C, 8% au stade B et 15% au stade A de Binet mais contraires à ceux obtenus par KOFFI et al **[77]** en Côte d'Ivoire notamment 28,5% au stade C, 19,6% au stade B et 51,7% au stade A. PAMUK et al **[96]** en Turquie ont obtenu 45,5% au stade C, 24,5% au stade B et 30% au stade A.

Les autres marqueurs pronostiques tels que la LDH et la β_2-microglobuline qui n'ont été réalisés chez aucun patient atteint de LLC ne nous ont pas permis de stratifier les patients en fonction du pronostic. La délétion 17p est un important marqueur pronostique dans la LLC. En 2017, HENG Li et al. **[97]** en Chine ont montré, dans une population de patients porteurs de LLC avec délétion 17p, une diminution de la survie globale dans le groupe des patients ayant une augmentation de la LDH. Dans notre série, sa recherche a été faite chez deux patients et est revenue négative.

L'absence de tous les paramètres due à la non réalisation de tout le bilan d'extension par nos patients ne nous a pas permis de les classer en fonction des scores pronostiques standards notamment le score IPI pour les LNH à grandes cellules et le score FLIPI pour le lymphome folliculaire. Néanmoins, des facteurs de mauvais pronostic ont été retrouvés chez ces patients :

- Stades disséminés d'Ann Arbor retrouvés chez 51,5% des malades
- L'anémie retrouvée chez 73%
- PS OMS ≥ 2 retrouvée chez 47% de nos patients
- Age > 50 ans chez 62% des patients

Le terrain est également un facteur pronostique important. Nous avons noté dans notre série l'association avec le VIH dans 12,8% des cas et avec l'hépatite B dans 28% des cas. La survenue des lymphomes sur ces terrains fragiles constituent déjà un facteur de mauvais pronostic.

4.3.7 Aspects thérapeutiques

Dans notre étude, 65/87 patients ont été évaluables sur le plan thérapeutique soit un taux de 74,7%. Pour l'évaluation thérapeutique, nous avons retenu les malades ayant bénéficié d'au moins deux cures de chimiothérapie. Presque la totalité des patients de notre série ont fait l'objet d'un traitement par chimiothérapie et un seul a bénéficié d'une abstention thérapeutique.

Le traitement standard du lymphome de Hodgkin associe chimiothérapie et radiothérapie. En effet, dans les stades localisés, après un traitement d'induction par une chimiothérapie de type ABVD on réalise un traitement de consolidation sous la forme d'une radiothérapie centrée sur les aires ganglionnaires initialement atteintes. Le protocole BEACOPP est une option dans les formes disséminés **[98,99]**. Dans notre série 77,8% des patients atteints de LH ont bénéficié du protocole ABVD. L'association ABVD + BEACOPP a été institué dans 16,7% des cas. Ces résultats sont proches de ceux trouvés par CONDE et al **[100]** qui étaient de 71,4% pour ABVD et 28,5% pour BEACOPP seul. Aucun malade n'a été traité par radiothérapie dans notre série.

Le traitement de référence dans la prise en charge des LNH est l'immuno-chimiothérapie par le protocole R-CHOP. Il a démontré sa suprématie sur le CHOP en permettant une meilleure réponse au traitement et une augmentation de la survie chez les patients **[64]**. MOUNIER et al **[101]** en 2003 ont montré que les taux de réponse pour R-CHOP et CHOP étaient respectivement de 78 % et 60 % et que le R-CHOP était associé à une survie sans événement significativement meilleure que CHOP chez les patients atteints de LBDGC bcl-2 +. Dans notre

étude, 78,1% de nos patients ont reçu le protocole CHOP contre seulement 9,3% de patients traités par R-CHOP. Ce résultat est comparable aux 81,1% et 5,6% de patients traités respectivement par CHOP et R-CHOP dans la série de BOURAYMI **[79]** au Maroc en 2009. CONDE et al **[100]** en Côte d'Ivoire en 2023 ont eu un résultat similaire de 70,7% et 29,27% de patients traités respectivement par CHOP et R-CHOP dans leur série. Ce faible taux d'utilisation du Rituximab est dû à son cout qui est très élevé et qui n'est pas accessible à tous les patients.

La monothérapie par Chlorambucil a servi de thérapie initiale de première ligne pour la LLC et a été la référence thérapeutique pendant plusieurs décennies malgré sa toxicité après une utilisation prolongée **[102]**. L'introduction du Rituximab à la chimiothérapie conventionnelle a permis d'améliorer nettement le pronostic des patients atteints de LLC et l'association R-FC est devenue le traitement de référence pour une grande partie des patients **[103].** Dans notre série, 66,7% de patients atteints de LLC ont été traités par le chlorambucil et 26,6% par CHOP-LLC et 6,7% par COP. Aucun patient n'a bénéficié du protocole R-FC. Nos résultats sont quelque peu différents de ceux de KOFFI et al **[77]** en Côte d'Ivoire c'est-à-dire 39,2%, 16,08% et 44,6% de patients traités respectivement par chlorambucil, miniCHOP et COP en 2009.

4.3.8 Réponse au traitement

La réponse au traitement dans notre série a été moyenne avec 58% de rémission et 42% d'échec thérapeutique. Cette grande proportion d'échec est probablement liée soit à une inobservance thérapeutique soit au manque de moyens financiers pour honorer les différentes molécules dont les coûts sont souvent hors de portée du béninois moyen, soit également à l'indisponibilité de certaines molécules sur le territoire qui entrainent un espacement des cures.

4.3.9 Evolution

Nous avons eu 38,5% de patients vivants, 32,3% de patients décédés et 29,2% de perdus de vue. L'évaluation de l'évolution dans son ensemble a été difficile à faire dans notre série vu le nombre important des perdus de vue et le nombre réduit des malades suivis. Par ailleurs, signalons que près de la moitié (42,1%) des perdus de vue sont analphabètes et 78,9% ont un niveau socio-économique bas, ce qui pourrait expliquer ce fait.

4.3.10 Survie globale

L'étude de la survie a été réalisée à partir de 65 dossiers de patients retenus sur le critère de l'existence d'une date d'inclusion (date d'entrée) et une date de point (date de décès ou de dernière nouvelle). Le calcul de la survie s'est fait selon la méthode de Kaplan-Meier.

Ainsi, la survie à 5 ans pour le LH est de l'ordre de 60% dans notre série. Dans une étude tunisienne menée en 2018 par BEN LAKHAL et al **[104]** la survie à cinq ans de 90%. . En France la survie globale à 5 ans du LH est estimée à 83 % sur la période 2005-2010 **[105]**. Cette survie moindre dans notre étude est surtout due à l'accessibilité des molécules (pécuniaire et géographique) ce qui fait que parfois la période inter cure est parfois plus longue que ce qui est recommandée.

La survie globale à 3 ans de la LLC dans notre série est de l'ordre de 80%. La faible taille de l'échantillon (n=15) ne nous a pas permis d'obtenir la probabilité de survie à cinq ans et la moyenne de survie. Cependant notre résultat est légèrement plus élevé que celui obtenu en Côte d'Ivoire par KOFFI et al **[77]** qui était de l'ordre de 71,8% pour la survie à trois ans. En France, la survie globale à cinq ans des patients atteints de LLC la période 2005-2010 est de 71% **[48,106]**.

La probabilité de survie à cinq ans des LNH est d'environ 50% avec une moyenne de survie de 2,5 ans. SAWADOGO et al **[107]** ont obtenu un résultat similaire qui était une survie moyenne à 2,37 ans. Dans la littérature, la survie évaluée par

classe de LNH. En France par exemple, sur la période 2005-2010, la survie globale à 5 ans du lymphome folliculaire est à 80 %, celle du LBDGC est de 50 % et celle du lymphome à cellule du manteau est estimée à 42 % **[48,73]**.

Au terme de notre recherche, il ressort que la survie globale à 5 ans des patients atteints de lymphomes tout type confondu suivis à la CUMAS au Bénin est de l'ordre de 60%.

4.3.11Les facteurs associés à la survie

L'analyse multivariée nous a permis de retrouver des facteurs associés tels que :

- la profession élève/étudiant (OR= 0,01 ; IC 95% [0-0,54] ; p=0,048) : Comparé à un agent de l'Etat, l'élève ou l'étudiant a significativement 99% de risque de connaitre un échec thérapeutique. Ceci pourrait se comprendre relativement par le faible niveau socio-économique de l'étudiant qui pourrait être à la base d'un retard au diagnostic et d'une difficulté à honorer les traitements, et donc une mauvaise réponse au traitement et une diminution de la survie.
- l'âge (OR=0,91 ; IC 95% [0,83-0,99] ; p=0,037) : Quand l'âge augmentera d'un an, le patient atteint de lymphome aura significativement 9% de chance de ne pas avoir une rémission. Dans les données de la littérature, l'âge avancé est un facteur de mauvais pronostic **[57,58]**.
- un taux d'hémoglobine supérieur à 11 g/dL (OR=13,7 ; IC 95% [1,46-275] ; p=0,042) : Comparé à un son homologue anémié, celui qui a un taux d'hémoglobine normal a significativement 13 fois plus de chance de connaitre la rémission et donc d'avoir une survie plus longue. Il a été démontré par plusieurs auteurs que l'anémie est facteur de mauvais pronostic **[90,91]**.

- la durée du suivi médical (OR=1,08 ; IC 95% [1,03-1,16] ; p=0,011) : lorsque la durée de suivi augmente d'un mois, le patient qui est suivi a significativement 8% de chance d'avoir une rémission comparativement à celui qui n'est pas suivi. Ceci pourrait se justifier par le fait que les bénéfices liés au traitement et au suivi (réduction de la masse tumorale, prise en charge précoce des complications) concourent à améliorer la qualité de vie du patient.

CONCLUSION ET SUGGESTIONS

CONCLUSION

Les lymphomes sont des pathologies pourvoyeuses d'une grande mortalité. Leur incidence augmente dans le monde mais également en Afrique où ils sont liés le plus souvent à des facteurs infectieux. Notre étude a permis de décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques, évolutifs des lymphomes ainsi que les facteurs associés à la survie des patients suivis pour lymphomes à la CUMAS au Bénin. Il ressort à travers cette étude que les lymphomes représentent 14,4% des hémopathies malignes diagnostiqués à la CUMAS. La principale circonstance de découverte est représentée par les adénopathies qui peuvent toucher toutes les aires ganglionnaires. Le diagnostic est posé par l'examen anatomopathologique pour certaines formes mais aussi par l'immunophénotypage pour d'autres. Ce diagnostic est rendu difficile dans notre contexte par le manque de moyens diagnostiques de pointe nécessitant le convoyage des prélèvements vers la France à des prix très couteux. Le faible niveau socio-économique rend difficile la prise en charge adéquate selon les protocoles standards internationaux à cause du coût élevé des molécules. La chimiothérapie au protocole CHOP a été le plus utilisé pour les LNH, ABVD pour le LH et Chlorambucil pour la LLC. La survie globale à 5 ans des patients suivis pour lymphomes, tout type confondu à la CUMAS au Bénin est de l'ordre de 60%. Les facteurs associés à leur survie sont l'âge, la profession, l'anémie et la durée du suivi médical.

SUGGESTIONS

Au terme de cette étude, nous formulons les suggestions suivantes :

A l'endroit des populations

→ Consulter rapidement un médecin devant toute adénopathie ;

→ Respecter les prescriptions des médecins ainsi que les rendez-vous de contrôle pour un bon suivi ;

A l'endroit des médecins

→ Penser au lymphome devant des adénopathies persistantes ;

→ Demander un frottis sanguin devant toute hyperlymphocytose au-delà de 5 G/L ;

→ Participer régulièrement aux congrès et enseignements post-universitaires en vue d'une mise à jour sur le diagnostic des lymphomes ;

A l'endroit des autorités sanitaires et politico-administratives

→ Améliorer le niveau socio-économique et d'alphabétisation de la population ;

→ Promouvoir l'information, l'éducation et la communication en matière de santé ;

→ Favoriser l'accès aux soins de qualité à tous les citoyens béninois par le renforcement du système d'assurance maladie afin de réduire les coûts liés aux traitements ;

→ Renforcer l'effectif des oncohématologues par l'octroi des bourses en vue de leur déploiement sur tout le territoire national ;

→ Renforcer l'effectif des anatomo-pathologistes et des biologistes moléculaires ;

→ Doter la Clinique Universitaire des Maladies du Sang d'un cytomètre de flux en vue de la réalisation de l'immunophénotypage sur place ;

→ Accorder à la Clinique Universitaire des Maladies du Sang une division informatique en vue de l'élaboration d'une base de données numérique des dossiers pour un meilleur archivage et un suivi adéquat des patients ;

→ Assurer la disponibilité de l'immunothérapie et la gratuité de la prise en charge des patients atteints de lymphomes.

RÉFÉRENCES

1. Pacoureau L, Labeyrie C, Catalan P, Echaniz-Laguna A, Henriquez S, Laparra A, et al. Neuropathies périphériques associées aux syndromes lymphoprolifératifs : spectre clinique et démarche diagnostique. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2021;42(12):844‑54.

2. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IB de O, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. juill 2022;36(7):1720‑48.

3. Zohoun A, Baglo Agbodande T, Massi R, Houssou B, Orou Guiwa C, Dehoumon J, et al. Panorama des hémopathies malignes au laboratoire d'hématologie du CNHU-HKM de Cotonou. Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin. 2022;041:60‑3.

4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. nov 2018;68(6):394‑424.

5. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. Int J Cancer. 1 mars 2015;136(5):E359‑86.

6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209‑49.

7. Troussard X, Mounier M, Cornet É, Maynadié M. Épidémiologie des syndromes lymphoprolifératifs chroniques B. Revue Francophone des Laboratoires. mai 2021;2021(532):26‑31.

8. Diallo DA, Cissoko LS, Cissoko Y, Diallo Y, Baby M, Mouhaha J, et al. Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali. Mali médical. 2005;(4).

9. Cathérine T, Jérôme K, Fabienne SA, Ollo S, Valentin K, Delphine K, et al. Diagnostic des hémopathies malignes au CHU Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso / Diagnosis of Haematological Malignancies at Sourô Sanou Hospital in Bobo-Dioulasso. Revue Internationale des Sciences Médicales d'Abidjan. 2020;22(2):137‑43.

10. Bruneau J, Canioni D, Jo Molina T. Révision 2016/2017 de la classification OMS des hémopathies lymphoïdes matures : ce qui va changer dans la pratique quotidienne. Revue Francophone des Laboratoires. 1 janv 2017;2017(488):39‑48.

11. SOUMARÉ DM. Le Bilan de prise en charge des hémopathies malignes dans deux services hospitaliers de Bamako au Mali : à propos d'une étude rétrospective portant sur huit années d'activité [Thèse de doctorat]. [Bamako]: UNIVERSITÉ DE BAMAKO; 2005.

12. Emmanuel Bachy, Jean Lemoine, Roch Houat. L'ECN en fiches, Hématologie adulte et pédiatrique, onco-hématologie. 408 p. (Ellipses).

13. Ait Bih K, Martinet J, Boyer O. CAR-T cells : nouvelle option thérapeutique dans les hémopathies malignes. Revue Francophone des Laboratoires. avr 2021;2021(531):28‑33.

14. Bay JO, Guièze R, Ravinet A, Lemal R, Xhaard A, Bailly S, et al. Avancées thérapeutiques majeures et nouvelles perspectives en onco-hématologie. Bulletin du Cancer. 1 juin 2013;100(6):587‑99.

15. Baleydier F, Domenech C, Thomas X. Nouvelles thérapeutiques conventionnelles en onco-hématologie. Bulletin du Cancer. 1 août 2011;98(8):901‑13.

16. AUGUSTIN A. Facteurs épidémiologiques influençant la survie dans le Lymphome à Cellules du Manteau [Thèse de doctorat]. [Dijon]: Université de Bourgogne Franche Comté; 2017.

17. TCHONKO CBT. Aspects épidémiologiques et histologiques des lymphomes malins diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique de l'institut national de recherche en santé publique (à propos de 240 cas) [Thèse de doctorat]. [Bamako]: Université de Bamako; 2006.

18. Carcelain G, d'Immunologie C des E. Immunologie fondamentale et immunopathologie: Enseignements thématique et intégré - Tissu lymphoïde et sanguin / Immunopathologie et immuno-intervention. Elsevier Health Sciences; 2018. 343 p.

19. Saintamand A, Ghazzaui N, Issaoui H, Denizot Y. 3'RR - Docteur Jekyll et Mister Hyde de la lymphopoïèse/lymphomagenèse B. Med Sci (Paris). 1 nov 2017;33(11):963‑70.

20. Robbiani DF, Nussenzweig MC. Chromosome Translocation, B Cell Lymphoma, and Activation-Induced Cytidine Deaminase. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. 2013;8(1):79‑103.

21. Berti A, Felicetti M, Peccatori S, Bortolotti R, Guella A, Vivaldi P, et al. Syndrome lymphoprolifératif induit par le virus EBV dans le contexte d'une

maladie rhumatismale : revue systématique de la littérature. Revue du Rhumatisme. oct 2017;84(5):378‑84.

22. Sall FB, Germini D, Oumar Toure A, Vassetzky Y. Rôle des facteurs infectieux et environnementaux dans l'oncogenèse du Lymphome de Burkitt endémique. Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center [Internet]. 2021 [cité 29 août 2023];(32‑37). Disponible sur: https://hal.science/hal-03796249

23. Bonnet F, Morlat P. Cancers et infection par le VIH : quelles associations ? La Revue de Médecine Interne. mars 2006;27(3):227‑35.

24. Jait N, Khibri H, Maha E, Bouaoud M, Benlachgar N, Maamar M, et al. VIH et hémopathies malignes : à propos de 10 cas. La Revue de Médecine Interne. 1 déc 2021;42:A382‑3.

25. Mahé A, FAYE O. Dermatologie de la diversité. Elsevier Health Sciences; 2022. 305 p.

26. Boulanger E. L'herpèsvirus humain 8 (HHV8) : II. Rôle pathogène et sensibilité aux antiviraux. Annales de Biologie Clinique. 26 janv 1999;57(1):19‑28.

27. De Korwin JD. Infection et lymphomes du MALT. Quoi de neuf ? La Revue de Médecine Interne. août 2004;25(8):545‑7.

28. Mutalima N, Molyneux E, Jaffe H, Kamiza S, Borgstein E, Mkandawire N, et al. Associations between Burkitt Lymphoma among Children in Malawi and Infection with HIV, EBV and Malaria: Results from a Case-Control Study. PloS one. 18 juin 2008;3:e2505.

29. Bouvard V, Baan RA, Grosse Y, Lauby-Secretan B, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of malaria and of some polyomaviruses. The Lancet Oncology. 1 avr 2012;13(4):339‑40.

30. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. Elsevier Masson; 2013.

31. Le Guern V, Mouthon L. Syndrome de Gougerot-Sjögren et lymphomes : de la physiopathologie au traitement. La Presse Médicale. 1 déc 2011;40(12, Part 1):1113‑9.

32. Pasquet F, Pavic M, Ninet J, Hot A. Maladies auto-immunes et cancers. Première partie : cancers au cours des maladies auto-immunes et de leur traitement. La Revue de Médecine Interne. 1 mai 2014;35(5):310‑6.

33. Er-Rahali Y, Moumen A, Chakdoufi S, Guerboub AA, Meftah A, El Jadi H, et al. Lymphome thyroïdien primitif associé une thyroïdite de Hashimoto. Annales d'Endocrinologie. 1 sept 2016;77(4):404‑5.

34. Mannucci S, Luzzi A, Carugi A, Gozzetti A, Lazzi S, Malagnino V, et al. EBV Reactivation and Chromosomal Polysomies: *Euphorbia tirucalli* as a Possible Cofactor in Endemic Burkitt Lymphoma. Advances in Hematology. 2012;2012:1‑11.

35. Accardi R, Gruffat H, Sirand C, Fusil F, Gheit T, Hernandez-Vargas H, et al. The mycotoxin aflatoxin B1 stimulates Epstein–Barr virus-induced B-cell transformation in *in vitro* and *in vivo* experimental models. CARCIN. nov 2015;36(11):1440‑51.

36. Mychaluk J, Perignon D, Qassemyar Q, Gianfermi M, Sinna R. Prothèse mammaire et lymphome T anaplasique à grandes cellules : que savons-nous ? Annales de Chirurgie Plastique Esthétique. 1 févr 2012;57(1):1‑8.

37. Ruffenach L, Bruant-Rodier C, Goldammer F, Ramelli E, Bodin F, Dissaux C. Trente-six cas français de lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés aux implants mammaires. Que savons-nous sur leur histoire prothétique ? Annales de Chirurgie Plastique Esthétique. 1 août 2019;64(4):285‑92.

38. Mihoub I. Etude des mécanismes moléculaires impliqués dans le dialogue entre les cellules B tumorales de Leucémie Lymphoïde Chronique et leur microenvironnement [Internet] [phdthesis]. Université Paris 13; 2023 [cité 5 nov 2023]. Disponible sur: https://sorbonne-paris-nord.hal.science/tel-03948773

39. Bruch JF, Duprez-Paumier R, Sizaret D, Kervarrec T, Maître F. Étude historique des lymphomes et de leurs classifications. Revue Francophone des Laboratoires. 1 janv 2014;2014(458):59‑65.

40. Smedby KE, Hjalgrim H. Epidemiology and etiology of mantle cell lymphoma and other non-Hodgkin lymphoma subtypes. Seminars in Cancer Biology. 1 nov 2011;21(5):293‑8.

41. Rappaport H. New concepts in the classification of malignant hemopathies. Bull Cancer. 1974;61(1):11‑22.

42. Lennert K, Collins RD, Lukes RJ. Concordance of the Kiel and Lukes-Collins classifications of non- Hodgkin's lymphomas. Histopathology. juill 1983;7(4):549‑59.

43. National cancer institute sponsored study of classifications of non-hodgkin's lymphomas. Summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer, 49(10) :2112–2135, May 1982.

44. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood. 1 sept 1994;84(5):1361‑92.

45. Carli PM, Boutron MC, Maynadié M, Bailly F, Caillot D, Petrella T. Increase in the incidence of non-Hodgkin's lymphomas: evidence for a recent sharp increase in France independent of AIDS. Br J Cancer. oct 1994;70(4):713‑5.

46. Chassagne-Clément C, Blay JY, Treilleux I, Sebban C, Bergeron C, Biron P, et al. Epidémiologie des lymphomes malins non hodgkiniens : données actualisées. Bulletin du Cancer. 23 juill 1999;86(6):529‑36.

47. Teras LR, DeSantis CE, Cerhan JR, Morton LM, Jemal A, Flowers CR. 2016 US lymphoid malignancy statistics by World Health Organization subtypes. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2016;66(6):443‑59.

48. Monnereau A, Bossard N, Remontet L, Woronoff AS, Colonna M, Le Guyader-Peyrou S, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 2 – Hémopathies malignes. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. 2019;

49. Fares S, Lahlou L, Kharbach A, Khabbal Y. Les lymphomes au Sud du Maroc : étude descriptive sur les cinq dernières années. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. 1 juin 2021;69:S52‑3.

50. Jérôme K, Fabienne SA, Ollo S, Valentin K, Delphine K, Gilberte KC, et al. Diagnostic des hémopathies malignes au CHU Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso. Revue Internationale des Sciences Médicales d'Abidjan. 2020;22(2):137‑43.

51. Padaro E, Layibo Y, Kueviakoe IDM, Agbétiafa K, Magnang H, Koudokpo NDA, et al. Caractéristiques de la leucémie lymphoïde chronique au Togo. Pan Afr Med J [Internet]. 11 oct 2019 [cité 25 nov 2023];34. Disponible sur: http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/34/84/full/

52. Ifrah N, Maynadié M. Hématologie. 3e édition. Société française d'Hématologie; 2018. 401 p. (Elsevier Masson).

53. Matutes E, Owusu-Ankomah K, Morilla R, Garcia Marco J, Houlihan A, Que TH, et al. The immunological profile of B-cell disorders and proposal of a scoring system for the diagnosis of CLL. Leukemia. 1 oct 1994;8(10):1640‑5.

54. Ricard F, Giammarile F, Tychyj-Pinel C, Houzard C, Decullier E, Chateau F, et al. Synergie de la TEP-TDM et du scanner en onco-hématologie. Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle. janv 2014;95(1):59‑66.

55. Dupas B, Augeul-Meunier K, Frampas E, Bodet-Milin C, Gastinne T, Le Gouill S. Bilan d'extension et suivi dans le traitement des lymphomes. Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle. févr 2013;94(2):150‑63.

56. Armitage JO. Staging Non-Hodgkin Lymphoma. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 1 nov 2005;55(6):368‑76.

57. Ma S. International non-Hodgkin's lymphoma prognostic factors project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 1993;329:987‑94.

58. Solal-Céligny P, Roy P, Colombat P, White J, Armitage JO, Arranz-Saez R, et al. Follicular Lymphoma International Prognostic Index. Blood. 1 sept 2004;104(5):1258‑65.

59. Leporrier M. Facteurs pronostiques de la leucémie lymphoïde chronique. État des lieux et recommandations. Hématologie. 2006;12(5):333‑42.

60. Binet JL, Auquier A, Dighiero G, Chastang C, Piguet H, Goasguen J, et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. Cancer. 1981;48(1):198‑206.

61. Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S, Oken MM, Grogan TM, Mize EM, et al. Comparison of a Standard Regimen (CHOP) with Three Intensive Chemotherapy Regimens for Advanced Non-Hodgkin's Lymphoma. New England Journal of Medicine. 8 avr 1993;328(14):1002‑6.

62. Rituximab maintenance improves overall survival of patients with follicular lymphoma—Individual patient data meta-analysis. European Journal of Cancer. 1 mai 2017;76:216‑25.

63. Forstpointner R, Unterhalt M, Dreyling M, Böck HP, Repp R, Wandt H, et al. Maintenance therapy with rituximab leads to a significant prolongation of response duration after salvage therapy with a combination of rituximab, fludarabine, cyclophosphamide, and mitoxantrone (R-FCM) in patients with recurring and refractory follicular and mantle cell lymphomas: results of a prospective randomized study of the German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG). Blood. 15 déc 2006;108(13):4003‑8.

64. Habermann TM, Weller EA, Morrison VA, Gascoyne RD, Cassileth PA, Cohn JB, et al. Rituximab-CHOP Versus CHOP Alone or With Maintenance Rituximab in Older Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma. JCO. 1 juill 2006;24(19):3121‑7.

65. Barillot I, Mahé MA, Antoni D, Hennequin C. Radiothérapie des lymphomes. Cancer/Radiothérapie. sept 2016;20:S244‑8.

66. Quero L, Hennequin C, Brice P. Place de la radiothérapie dans le traitement des lymphomes non hodgkiniens. Cancer/Radiothérapie. oct 2009;13(6‑7):471‑8.

67. Gauthier J, Chantepie S, Bouabdallah K, Jost E, Nguyen S, Gac AC, et al. Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans la lymphome de Hodgkin, le lymphome du manteau et autres hémopathies lymphoïdes rares : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC). Bulletin du Cancer. déc 2017;104(12):S112‑20.

68. Alsuliman T, Drieu La Rochelle L, Campidelli A, Duléry R, Fayard A, Mamez AC, et al. Suivi au moyen-terme des patients faisant l'objet d'un traitement par CAR-T cells : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC). Bulletin du Cancer. 1 déc 2021;108(12, Supplement):S65‑71.

69. FOHRER C, OPREA C, HERBRECHT R. Surveillance post-thérapeutique des lymphomes non hodgkiniens : Lymphomes de l'adulte. Rev prat (Paris). 2002;52(9):986‑90.

70. Hoppe RT, Advani RH, Bierman PJ, Bloomfield CD, Buadi F, Djulgegovic B, et al. Hodgkin disease/lymphoma. Clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw. mars 2006;4(3):210‑30.

71. Zelenetz AD, Advani RH, Buadi F, Cabanillas F, Caligiuri MA, Czuczman MS, et al. Non-Hodgkin's lymphoma: Clinical practice guidelines in oncology™. JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network. mars 2006;4(3):258‑310.

72. Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, Shipp MA, Fisher RI, Connors JM, et al. Report of an International Workshop to Standardize Response Criteria for Non-Hodgkin's Lymphomas. JCO. avr 1999;17(4):1244‑1244.

73. Monnereau A, Uhry Z, Bossard N, Cowppli-Bony A, Voirin N, Delafosse P, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine de 1989-2013 : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim Partie 2 – Hémopathies malignes. févr 2016;

74. Ghielmini M, Rufibach K, Salles G, Leoncini-Franscini L, Léger-Falandry C, Cogliatti S, et al. Single agent rituximab in patients with follicular or mantle cell lymphoma: clinical and biological factors that are predictive of response and event-free survival as well as the effect of rituximab on the immune system: a study of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Annals of Oncology. oct 2005;16(10):1675‑82.

75. SOPOH GE. Contribution à l'étude des lymphomes malins non hodgkiniens au CNHU de Cotonou [Thèse de doctorat]. [Cotonou, Bénin]: Université d'Abomey-Calavi; 1997.

76. Amégbor K, Darre T, Padaro E, Pegbessou EP, Bagny A, Napo-Koura G. Profil histoépidémiologique des lymphomes au Togo: à propos de 755 cas observés au CHU Tokoin de Lomé. Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer. 1 nov 2010;2:235‑9.

77. Koffi KG, Nanho DC, Tolo A, N'Dathz E, Kouakou B, Meite N, et al. La leucémie lymphoïde chronique du Noir en Afrique subsaharienne: caractéristiques cliniques thérapeutiques et pronostiques (cas de la Côte d'Ivoire). Bulletin du Cancer. sept 2009;96(9):901‑6.

78. KOULIDIATI J, OUEDRAOGO D, TIENO H, BATIONO B, KAFANDO E, DRABO Y. Hémopathies malignes de l'adulte à Ouagadougou (Burkina-Faso) : Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. Revue Africaine et Malgache de Recherche Scientifique/Sciences de la Santé [Internet]. 2 mars 2016 [cité 14 nov 2023];3(2). Disponible sur: http://publication.lecames.org/index.php/sante/article/view/89

79. BOURAYMI N. Profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif du lymphome malin non hodgkinien au CHU Mohammed VI de Marrakech [Thèse de doctorat]. [Marrakech]: UNIVERSITE CADI AYYAD; 2009.

80. DIOMANDE, BEUGRE, HONDE, TEA, TOUTOUKPO, D'HORPOCK. Lymphomes malins non hodgkiniens non Burkitt en Côte d'ivoire : Etude clinico-pathologique de 140 cas colligés en 15 ans (1973-1987). 1991;38 (11).

81. Tolo A, Toure O, Toure AH, Koffi G, N'Dhatz E, Sanogo I, et al. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET EVOLUTIF DES LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS (NON BURKITT) CHEZ LE NOIR AFRICAIN. Médecine d'Afrique Noire. 1999;46(6):296‑9.

82. Amadou Sanni M. Langues parlées au sein du ménage et assimilation linguistique au Bénin. cqd. 23 nov 2018;46(2):219‑39.

83. Traoré C, Sanou AF, Somé RO, Sawadogo S, Koulidiati J, Konsegré V, et al. Les Lymphomes chez l'Adolescent et l'Adulte au Centre Hospitalier Universitaire de Bobo-Dioulasso: à propos de 44 Cas. HEALTH SCIENCES AND DISEASE [Internet]. 28 sept 2020 [cité 11 nov 2023];21(10). Disponible sur: http://hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2336

84. Angèle AK, Marcel ZD, Kuessi A, Moustapha A, Secondine G, Sènami HA, et al. Morbidité et mortalité par cancers dans le service de médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou de 2003 à 2007. Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin. 2015;(022):51‑6.

85. Ibatta CIO, BolengaLiboko AF, Tsiba FGA, Nziengui JV, Dokekia AE. Le Retard Diagnostique au Cours de la Prise en Charge du Lymphome au CHU de Brazzaville. HEALTH SCIENCES AND DISEASE [Internet]. 29 avr 2019 [cité 12 nov 2023];20(3). Disponible sur: http://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1322

86. MOULAY OMAR A. Profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique et évolutif des patients atteints des lymphomes non hodgkiniens au sein de l'EPH -Ouargla- durant une période de 05 ans (2018-2022) [Thèse de doctorat]. [Ouargla]: Université Kasdi Merbah - Ouargla (Algérie); 2023.

87. Taoufik H, Hocar O, Amal S. Un cas de tuberculose ganglionnaire cachant un lymphome non hodgkinien et revue de la littérature. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. 1 déc 2019;146(12, Supplement):A265.

88. Bronowicki JP, Bineau C, Feugier P, Hermine O, Brousse N, Oberti F, et al. Primary lymphoma of the liver: Clinical-pathological features and relationship with HCV infection in French patients. Hepatology. 2003;37(4):781‑7.

89. Lacoste M, Abraham J, Penot A, Bordessoule D, Fauchais A. Quels sont les signes clinico-biologiques permettant d'évoquer le diagnostic de lymphome non-Hodgkinien de type T ? La Revue de Médecine Interne. juin 2015;36:A146.

90. de la Motte Rouge T, Schneider M. Anémie et lymphome. 2005;Vol 92(N° 5):429‑31.

91. Oubelkacem N, Khammar Z, Atik S, Hamri L, Khoussar I, Ouazzani M, et al. Anémie hémolytique au cours de la leucémie lymphoïde chronique : un facteur réel de mauvais pronostic. La Revue de Médecine Interne. 1 juin 2016;37:A30.

92. AYEMOU R, KOUAKOU B, MÉITÉ N, DANHO NC, TOLO A, NDATZ E, et al. Apport de l'immunophénotypage dans le diagnostic des syndromes lymphoprolifératifs chroniques (SLPC) au CHU de Yopougon à Abidjan. Rev Int Sc Méd. 2013;15(3):149‑51.

93. Teras LR, DeSantis CE, Cerhan JR, Morton LM, Jemal A, Flowers CR. 2016 US lymphoid malignancy statistics by World Health Organization subtypes. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2016;66(6):443‑59.

94. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. mai 2021;71(3):209‑49.

95. Kanté MH. Aspects épidémiologiques et immunohistochimiques des lymphomes au service d'anatomie et de cytologie pathologiques au CHU du Point-G à propos de 20 cas. [Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de l'université de Bamako]: Bamako; 2013.

96. Pamuk ON, Pamuk GE, Soysal T, Ongoren S, Baslar Z, Ferhanoglu B, et al. Chronic lymphocytic leukemia in Turkey: experience of a single center in Istanbul. Southern Medical Journal. 1 mars 2004;97(3):240‑6.

97. Li H, Xiong W, Liu H, Yi S, Yu Z, Liu W, et al. Serum LDH level may predict outcome of chronic lymphocytic leukemia patients with a 17p deletion: a retrospective analysis of prognostic factors in China. Chin J Cancer Res. avr 2017;29(2):156‑65.

98. Drouet F, Cahu X, Pointreau Y, Denis F, Mahé MA. Lymphome de Hodgkin. Cancer/Radiothérapie. 1 nov 2010;14:S198‑209.

99. Fermé C, Reman O. Lymphome de Hodgkin de l'adulte. EMC - Hématologie. 1 nov 2004;1(4):115‑34.

100. Condé A, Kanga KD, Kouakou B, Djeket RE, Kodzovi MCW, Mankpi AE, et al. Prise en Charge des Hémopathies Malignes au Centre National d'Oncologie Médicale et de Radiothérapie Alassane Ouattara d'Abidjan. HEALTH SCIENCES AND DISEASE [Internet]. 13 janv 2023 [cité 13 nov 2023];24(1). Disponible sur: http://hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/4112

101. Mounier N, Briere J, Gisselbrecht C, Emile JF, Lederlin P, Sebban C, et al. Rituximab plus CHOP (R-CHOP) overcomes bcl-2—associated resistance to chemotherapy in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). Blood. 1 juin 2003;101(11):4279‑84.

102. Chemotherapeutic Options in Chronic Lymphocytic Leukemia: a Meta-analysis of the Randomized Trials. Journal of the National Cancer Institute. 19 mai 1999;91(10):861‑8.

103. Zimmer L. Actualisation de la physiopathologie de la leucémie lymphoïde chronique et nouvelles cibles thérapeutiques [Thèse de doctorat]. [Marseille]: Aix Marseille Université; 2020.

104. Ben Lakhal R, Hdiji S, Zriba S, Mokrani A, Laatiri MA, BenYoussef Y, et al. Protocole national Tunisien prospectif de traitement du Lymphome de Hodgkin de l'adulte : résultats d'un schéma thérapeutique adapté à la réponse par tomodensitométrie à 2 cycles, à propos de 444 patients. Bulletin du Cancer. juin 2018;105(6):562‑72.

105. Monnereau A, Troussard X, Belot A, Guizard AV, Woronoff AS, Bara S, et al. Unbiased estimates of long-term net survival of hematological malignancy patients detailed by major subtypes in France. International Journal of Cancer. 2013;132(10):2378‑87.

106. Jacque N, Leblond V. La leucémie lymphoïde chronique : mise au point. La Presse Médicale. juill 2019;48(7‑8):807‑15.

107. SAWADOGO D, KOFFI K, APIE J, SANGARE A, HIEN F. Etude de quelques facteurs pronostics des lymphomes malins non Hodgkiniens non Burkitt en milieu tropical urbain. Médecine d'Afrique Noire. 2001;48(7):295‑9.

ANNEXES

FACTEURS ASSOCIES A LA SURVIE GLOBALE DES PATIENTS SUIVIS POUR LYMPHOMES A LA CUMAS DU CNHU-HKM

FICHE DE DEPOUILLEMENT

Nº Fiche : /……../

Nº Dossier : /…..../

Date de consultation :……../…...…/..……/

1) Données socio-professionnelles :

Q1. Nom et Prénom(s) : /……/

Q2. Age (en années) : /……. /

Q3. Sexe : /…../ 1- Masculin 2- Féminin 3- Non précisé

Q4. Nationalité : /……/

1-Béninoise 2-Togolaise 3-Nigérienne 4-Nigériane 5-Autre (à préciser)

Q5. Ethnie : /……../

1-Fon 2-Goun 3-Adja 4-Mina 5-Dendi 6-Bariba 7-Aizo 8-Mahi 9-Autre

Q6. Résidence/Adresse : /……/

1-Cotonou 2-Abomey-Calavi 3-Parakou 4-Porto-Novo 5-Ouidah 6-Abomey 7-Bohicon 8-Autre

Q7. Niveau d'instruction : /……../

1-Non scolarisés 2-Primaire 3-Secondaire 4-Universitaire

Q8. Profession : ……..

1-Agent de l'Etat/Fonctionnaire 2-Commerçant 3-Elève/Etudiant 4-Agriculteur/Cultivateur 5-Entrepreneur 6-Chômeur/Sans emploi 7-Retraité 8-Ménagère 9-Non précisé 10-Autre (à renseigner)

Q9. Statut matrimonial : /……. /

1-Célibataire 2-Marié(e) 3-Divorcé(e) 4-Veuf (ve)

2) <u>CLINIQUE</u> :

Q10. Motif de consultation : /……../

1-Adénopathies 2-Splénomégalie 3-Fièvre 4-Masse abdominale 5-Masse cervicale 6-Anémie 7- Hyperlymphocytose 8-Autre

Q11. Référé : /……/

1- Oui 2- Non

Si oui, motif de référence : /……../

Q12. Durée d'évolution (jours) : /……/

Q13. Antécédents :

1- Tabac : 1-Oui 2-Non ……../…./
2- ATCD de cancer : 1-Oui 2-Non 3-Type :……./…./…./
3- Cancer familial: 1-Oui 2-Non 3-Type : ……../…/…./
4- ATCD de tuberculose : 1-Oui 2-Non ……/…../
5- VIH/SIDA : 1-Oui 2-Non ……./…./
6- Maladie du système : 1-Oui 2-Non 3-Type :……/…/…/
7- Hépatite : 1-Oui 2-Non 3-Type :……/…/…./
8- Transplantation d'organes : 1-Oui 2-Non …….
9- Autre :……
10- Aucun : 1-Oui 2-Non

Q14. Etat général :

1- Poids (Kg) : /……../ 0 = non renseigné
2- Taille (m) : /……. / 0 = non renseigné
3- IMC (Kg/m^2) : /……. / 0 = P ou T non renseigné 1= normal 2= dénutrition 3= surpoids 4= obésité
4- PS OMS : /……/ (a=0 b=1 c=2 d=3 e=4)
5- Signes généraux :
   - 5.1 Fièvre : 1-oui 2-non ……
   - 5.2 Amaigrissement : 1-oui 2-non …….
   - 5.3 Sueurs nocturnes : 1-oui 2-non …….
   - 5.4 Prurit : 1-oui 2-non ……..

Q15. Examen physique

1- Adénopathies : 1-oui 2-non ……/……../

Si oui

- Site primitif : /……. /

1= Cervical 2=axillaire 3=inguinal 4=sub-mandibulaire 5= sus-claviculaire 7=médiastinal 8=autre à préciser

- Nombre de sites ganglionnaires : /……. /
- Diamètre le plus important : /……/

2- SPM : 1-Oui 2-Non……/…../

Si oui, stade de HACKETT : a=1 b=2 c=3 d=4 e=5……./……./

3- HPM : 1-Oui 2-Non ……. /……../

4- Lésions cutanées : 1-Oui 2-Non ……. /……. /

5- Autres : /……./

3) <u>PARACLINIQUE</u> :

Q16. NFS : 1-oui 2-non ……../…../

Si oui

Hb =	g/dL	**NB =**	G/L
Hte =	%	**PN =**	G/L
NR	T/L	**PE =**	G/L
VGM =	fL	**PB =**	G/L
TCMH =	pg	**Mo =**	G/L
CCMH =	%	**Ly =**	G/L
Rét =	G/L	**Plaq =**	G/L
Ind érythr. =			
CONCLUSION			

Q17. Frottis sanguin : 1-oui 2-non ……. /……/

Si oui,
Ombre de Gumprecht : 1=oui 2=non……./……./

Q18. Immunophénotypage des lymphocytes : 1-oui 2-non /……../

Si oui,
Score de Matutes : /……../

Q19. Biopsie ganglionnaire : 1-oui 2-non ……/……../

Si oui,
1. Siège de la biopsie : /……/

1= Cervical 2=axillaire 3=inguinal 4=sub-mandibulaire 5= sus-claviculaire

7=médiastinal 8=autre à préciser

2. Type histologique :

2.1 Lymphome de Hodgkin 1-oui 2-non……/……./
2.2 Lymphomes non hodgkiniens 1-oui 2-non……/……./

1. Lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC)
2. Lymphome B à petites cellules
3. Lymphome folliculaire (LF)
4. Lymphome du manteau
5. Lymphome de la zone marginale
6. Lymphome splénique
7. Lymphome lymphocytique
8. Lymphome de Burkitt
9. Autres (à renseigner)…….

3. Autre biopsie : /……../

4. Immunohistochimie : 1-oui 2-non ……/……./

Si oui, résultats : /……/

5. Cytogénétique : /……../ 1-oui 2-non

Si oui, résultats : /……/

6. Biologie moléculaire : /……./ 1-oui 2-non

Si oui, résultats : /……..……/

Q20. Diagnostic retenu

1- LLC
2- Lymphome de Hodgkin
3- Lymphome non hodgkinien
    1. Lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC)
    2. Lymphome B à petites cellules
    3. Lymphome folliculaire (LF)
    4. Lymphome du manteau
    5. Lymphome de la zone marginale
    6. Lymphome splénique
    7. Lymphome lymphocytique
    8. Lymphome de Burkitt
    9. Autres (à renseigner)……

4) <u>BILAN D'EXTENSION</u> :

Q21. Radiographie pulmonaire F: /……. / 1-oui 2-non

1.1 Normale : /……. / 1-oui 2-non
1.2 Pathologique : /……. / 1-oui 2-non

ADP : /……. / 1-oui 2-non
Pleurésie : /……. / 1-oui 2-non

Autre : /……/

Q22. Echographie abdominale : /……. / 1-oui 2-non

- Normale : /……. / 1-oui 2-non
- Pathologique : /……. / 1-oui 2-non
    - Rate nodulaire : /……. / 1-oui 2-non
    - SPM : /……./ 1-Homogène 2-Hétérogène
    - Foie nodulaire : /……. / 1-oui 2-non
    - HPM : /……./ 1-Homogène 2-Hétérogène
    - ADP : /……./ 1-oui 2-non
    - Autres : /……./

Q23. TDM : /……. / 1-oui 2-non

- Thorax : /……. / 1-oui 2-non
    - Normal : /……. / 1-oui 2-non
    - Pathologique : /……. / 1-oui 2-non
        - ADP médiastinale : /……. / 1-oui 2-non

- Pneumonie : /……. / 1-oui 2-non
- Pleurésie : /……. / 1-oui 2-non

- Abdomen : /……. / 1-oui 2-non
  - Normal : /……. / 1-oui 2-non
  - Pathologique : /……. / 1-oui 2-non
    - HPM : /……. / 1-oui 2-non
    - SPM : /……. / 1-oui 2-non
    - ADP : /……. / 1-oui 2-non
- Pelvis : /……. / 1-oui 2-non
  - Normal : /……. / 1-oui 2-non
  - Pathologique : /……. / 1-oui 2-non
    - Si oui, résultats : /……./

Q24. TEP-SCAN : /……. / 1-oui 2-non

- Normal : /……. / 1-oui 2-non
- Pathologique : /……. / 1-oui 2-non
  - Si oui, résultats : /……./

Q25. BOM : /……. / 1-oui 2-non

- Normale : /……. / 1-oui 2-non
- Pathologique : /……. / 1-oui 2-non
  - Si oui, résultats : /……./

Q26. Stades d'Ann Arbor : /……../ 1=Stade I-A ; 2=Stade I-B ; 3=Stade II-A ; 4=Stade II-B ; 5=Stade III-A ; 6=Stade III-B ; 7=Stade IV-A ; 8=Stade IV-B

5) BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

Q27. VS 1ère H (mm) : /……. / 1-oui 2-non

Si oui, résultats : /……./

Q28. LDH (UI/l) : /……. / 1-oui 2-non

Si oui, résultats : /……./

Q29. B_2-microglobuline : /……. / 1-oui 2-non

Si oui, résultats : /……./

Q30. Electrophorèse des protéines sériques : /……. / 1-oui 2-non

- Protidémie : ……..g/l
- Albuminémie : …….g/l
- α_1 :……α_2 :…….β_1 :…… β_2 :……δ :……

Q31. Bilan hépatique : /……. / 1-oui 2-non

	N	1,5N	2N	>2N
ASAT				
ALAT				
P.alcalines				
Bilirubine totale				

Q32. Bilan rénal : /……. / 1-oui 2-non

- urémie : ……..
- créatininémie : ……

Q33. Sérologies : /……. / 1-oui 2-non

- AgHbs : 1=positif 2=négatif
- Ac anti HVC : 1=positif 2=négatif
- Sérologie VIH : 1=positif 2=négatif

Q34. Echographie cardiaque : /……. / 1-oui 2-non

- Normal : /……. / 1-oui 2-non
- FEVG bas : /……. / 1-oui 2-non

6) FACTEURS PRONOSTIQUES

Q35. LLC

1. Stades de Binet: /……./ 1 = A 2 = B 3 = C
2. Délétion 17p : /……. / 1-oui 2-non

Q36. LYMPHOMES NON HODGKINIEN

1. Phénotype : /……./ 1 = B 2 = T

2. Score FLIPI (si LF)

	OUI	NON
Âge> 60 ans		
Stade Ill-IV		
Hb < 12 g/dL		
Nombre d'aires ganglionnaires> 4		
LDH > normale		

3. Score IPI (si LBDGC)

	OUI	NON
Âge> 60 ans		
Stade Ill ou IV		
Plus d'un site extra-ganglionnaire		
LDH > normale		
Performance status ECOG > ou = 2		

Q37. LYMPHOME DE HODGKIN

STADES LOCALISES (I/II)			STADES DISSEMINES (III/IV)		
	Oui	Non		Oui	Non
VS > 50 mm à la 1ère heure (ou> 30 mm si présence de symptômes B)			Âge > ou = 45 ans		
Âge> 50 ans			Sexe masculin		
Masse médiastinale > 10 cm ou Index MT> 0,35			Stade IV		
			Hypoalbuminémie (< 40 G/L)		
			Anémie (Hb < 10,5 g/dL)		
			Hyperleucocytoses> 15 G/L)		
			Lymphopénie (< 0,6 G/L ou < 8 %)		

7) TRAITEMENT :

1. LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE (LLC)

Q38. Abstention thérapeutique + surveillance : /……. / 1-oui 2-non

Q39. Chimiothérapie / Immunochimiothérapie : /……. / 1-oui 2-non

1ERE INTENTION		2E INTENTION	
FC		FC	
R-FC		R-FC	
CHOP LLC		CHOP LLC	
COP/CVP			
ENDOXAN			

Q40. Thérapie ciblée (Ibrutinib) : /……. / 1-oui 2-non

2. LES LYMPHOMES (LH et LNH)

Q41. Abstention thérapeutique + surveillance : /……. / 1-oui 2-non

Q42. Chimiothérapie / Immunochimiothérapie /……. / 1-oui 2-non

1ERE INTENTION (choix unique)		2E INTENTION		3E INTENTION	
R-CHOP		R-DHAP		R-DHAP	
R-MINICHOP		R-DHAC		R-DHAC	
R-MCHOP		R-DHAOx		R-DHAOx	
R-MBACOD		R-ICE		R-ICE	
CHOP		DHAP		DHAP	
MCHOP		DHAC		DHAC	
MBACOD		DHAOx		DHAOx	
MINICHOP		ICE		ICE	
ABVD		IGeV		IGeV	
BEACOPP					

Q43. Thérapie ciblée : /……. / 1-oui 2-non (si oui préciser)

Q44. Thérapie cellulaire : /……. / 1-oui 2-non (si oui préciser)

Q45. Radiothérapie : /……. / 1-oui 2-non

Q46. Nombre de cures : /……./

8) EVALUATION

Q47. Rémission complète : /……. / 1-oui 2-non

Q48. Rémission partielle : /……. / 1-oui 2-non

Q49. Echec thérapeutique : /……. / 1-oui 2-non

9) SURVIE

Q50. Date du diagnostic : /…. /…. /……/

Q51. Date des dernières nouvelles : /…. /…. /……/

10) EVOLUTION

Q52. Statut: /……. / 1=vivant 2=décédé 3=perdu de vue

Q53. Si décès, préciser la cause du décès : /……../

1=anémie, 2=sepsis, 3=pneumopathie, 4=méningite, 5=atteinte cérébrale 6=non précisé, 7=autre à renseigner

11) EVENEMENT :

1. Rechute

Q54. Date de la 1ère rechute : /…./…./……/

Q55. Date de la 2e rechute : /…./…./……/

12) AUTRE REMARQUE /……../

Certificat d'analyse

Date d'émission: 23/11/2023
Compte évaluateur: AVIKPO Jacques-Philippe Dona I A

AUTEUR DU DOCUMENT : AVIKPO Jacques-Philippe Dona Irénée Amasia
TITRE DU DOCUMENT : Facteurs associés à la survie globale des patients suivis pour lymphomes à la Clinique Universitaire des Maladies du Sang du CNHU-HKM de Cotonou.

e-Plagiat est un évaluateur certifié de prévention et de détection de plagiat intelligent et autonome basé sur l'IA

Type de document	Nombre de mots	Nombre de pages (approximatif)	Taux de plagiat
Thèse	25128	101	8.83%

M. Pierre ROUAN

Ce document est signé électroniquement et certifié.
Le fichier constitue un original électronique de valeur probatoire, il est enregistré sous la référence suivante :

57bb7f79f0cfdea40bd4536c1481ec546833

e-plagiat.online, 1er évaluateur de plagiat en Afrique basé sur l'Intelligence artificielle

TABLE DES MATIERES

ACTION DE GRACE i
DEDICACES iii
REMERCIEMENTS vi
HOMMAGES x
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS xiii
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES xvi
LISTE DES TABLEAUX xvii
LISTE DES FIGURES xix
SOMMAIRE xxi
INTRODUCTION 1
1. GÉNÉRALITÉS 6
1.1 LES LYMPHOMES 7
1.1.1 Définition 7
1.1.2 Physiopathologie 7
1.1.3 Rôle des mutations génétiques 7
1.1.3.1 Rôle d'une stimulation antigénique chronique 9
1.1.3.1.1 Infections 9
1.1.3.1.2 Les déficits immunitaires 9
1.1.3.1.3 Les maladies systémiques ou auto-immunes 9
1.1.3.1.4 Les facteurs environnementaux 10
1.1.3.1.5 Autres facteurs 10
1.1.3.2 Rôle du microenvironnement 10
1.1.4 Classification des lymphomes 11

1.1.5 Epidémiologie 18
1.1.5.1 Lymphome de Hodgkin 19
1.1.5.2 Lymphomes non hodgkiniens 20
1.2 DIAGNOSTIC DES LYMPHOMES 21
1.2.1 Circonstances de découverte et manifestations cliniques 21
1.2.2 Diagnostic positif 23
1.2.3 Bilan d'extension 25
1.2.3.1 Bilan clinique 25
1.2.3.2 Bilan biologique 25
1.2.3.3 Bilan d'imagerie 25
1.3 FACTEURS PRONOSTIQUES 26
1.3.1 Le lymphome de Hodgkin 27
1.3.2 Lymphomes non hodgkiniens 27
1.3.3 La leucémie lymphoïde chronique 28
1.3.4 Autres facteurs pronostiques 29
1.4 TRAITEMENT 29
1.4.1 But 29
1.4.2 Moyens 29
1.4.2.1 Chimiothérapie 30
1.4.2.2 Immunothérapie 30
1.4.2.3 Radiothérapie 30
1.4.2.4 Thérapie cellulaire 31
1.4.2.5 Chirurgie 32

1.4.3 Protocoles et indications 32
1.4.3.1 Lymphome de hodgkin (protocole adulte) 32
1.4.3.2 Lymphomes non hodgkiniens 33
1.4.3.3 Leucémie lymphoïde chronique 34
1.4.4 Surveillance 35
1.4.5 Résultats 36
2 CADRE, MATERIEL ET METOHES D'ETUDE 38
2.1 Cadre d'étude 39
2.1.1 Présentation du CNHU H.K.M 39
2.1.2 Présentation de la CUMAS 40
2.2 Méthode d'étude 42
2.2.1 Type d'étude et période 42
2.2.2 Période d'étude 42
2.2.3 Population d'étude 42
2.2.4 Critère d'éligibilité 42
2.2.5 Echantillonnage 43
2.2.6 Variables étudiées 43
2.2.7 Collecte des données 47
2.2.7.1 Sources, outils et technique de collecte des données 47
2.2.7.2 Traitement et analyse des données 48
2.3 Considérations administratives et éthiques 48
3 RESULTATS 49
3.1 PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE 50

3.1.1 Fréquence 50
3.1.2 Répartition par âge et par sexe 51
3.1.3 Répartition selon la nationalité 52
3.1.4 Répartition selon l'ethnie 53
3.1.5 Répartition selon le lieu de résidence 54
3.1.6 Répartition selon niveau d'instruction 55
3.1.7 Répartition selon la profession 56
3.1.8 Niveau socio-économique 56
3.2 PROFIL CLINIQUE 57
3.2.1 Motif de consultation 57
3.2.2 Durée d'évolution de la maladie avant consultation 57
3.2.3 Antécédents et facteurs de risque 58
3.2.4 Examen physique 59
3.2.4.1 Examen de l'état général 59
3.2.4.2 Signes généraux /symptômes B 59
3.2.4.3 Syndrome tumoral 60
3.3 PARACLINIQUE 61
3.3.1 Biologie 61
3.3.1.1 L'hémogramme ou Numération Formule Sanguine (NFS) 61
3.3.1.2 Le frottis sanguin et l'immunophénotypage 62
3.3.2 Histologie 62
3.3.2.1 Biopsie ganglionnaire 62
3.3.2.2 Types histologiques des lymphomes 63

3.3.2.2.1 Sous-types de lymphomes non hodgkiniens 63
3.3.2.2.2 Sous-types de lymphome hodgkinien 63
3.4 BILAN D'EXTENSION 64
3.4.1 Bilan biologique 64
3.4.1.1 Vitesse de sédimentation 64
3.4.1.2 Protidémie 64
3.4.1.3 Bilan hépatique 64
3.4.1.4 Bilan rénal 65
3.4.2 Bilan radiologique 65
3.4.2.1 Radiographie pulmonaire 65
3.4.2.2 L'échographie abdominale 65
3.4.2.3 La tomodensitométrie (TDM) thoracique 66
3.4.2.4 TEP Scan 66
3.4.2.5 Biopsie ostéo-médullaire 66
3.5 Classification d'Ann Arbor 66
3.6 BILAN PRE-THERAPEUTIQUE 67
3.6.1 Sérologie hépatique 67
3.6.2 Sérologie VIH 67
3.6.3 Echographie cardiaque 67
3.7 FACTEURS PRONOSTIQUES 67
3.7.1 LLC 67
3.7.1.1 Stades de Binet 67
3.7.1.2 La lactate déshydrogénase (LDH) 68

3.7.1.3 La β2-microglobuline 68
3.7.1.4 Délétion 17p 68
3.7.2 LH ET LNH 68
3.8 TRAITEMENT 68
3.8.1 Répartition des patients évaluables selon le diagnostic 68
3.8.2 Répartition des patients selon les protocoles de première intention 69
3.8.3 Répartition des patients selon les protocoles de deuxième intention 70
3.8.4 Répartition des patients selon les protocoles de troisième intention 70
3.8.5 Nombre de cure 70
3.8.6 Autres traitements 71
3.9 Données relatives à la réponse au traitement 71
3.10 Données relatives à l'évolution 71
3.10.1 Causes de décès 72
3.11 Données relatives à la survie 72
3.11.1 La survie globale 72
3.11.2 Les facteurs associés à la survie 74
4 DISCUSSION 78
4.1 Atteinte des objectifs 79
4.2 Qualité et validité des résultats 79
4.3 Commentaire et comparaison 80
4.3.1 Profil épidémiologique 80
4.3.1.1 Fréquence 80

4.3.1.2 Age 80
4.3.1.3 Sexe 81
4.3.1.4 Ethnie 81
4.3.1.5 Niveau d'instruction 81
4.3.1.6 Profession et niveau socio-économique 82
4.3.1.7 Lieu de résidence 82
4.3.2 Profil clinique 82
4.3.2.1 Motifs de consultation 82
4.3.2.2 Durée d'évolution avant consultation 82
4.3.2.3 Antécédents 83
4.3.2.4 Etat général 83
4.3.2.5 Examen physique 84
4.3.3 Aspects biologiques 84
4.3.4 Aspects histologiques 85
4.3.5 Bilan d'extension 86
4.3.6 Facteurs pronostiques 87
4.3.7 Aspects thérapeutiques 88
4.3.8 Réponse au traitement 89
4.3.9 Evolution 90
4.3.10 Survie globale 90
4.3.11 Les facteurs associés à la survie 91
CONCLUSION ET SUGGESTIONS 93
CONCLUSION 94

SUGGESTIONS 95

REFERENCES 97

ANNEXES ..... A

TABLE DES MATIERES ..... M

LE SERMENT d'HIPPPOCRATE

Devant le peuple Béninois,

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine,

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance,

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Je le jure !

VU LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN DE LA FSS

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : Les lymphomes sont des proliférations malignes aux dépens du tissu lymphoïde développées à partir des lymphocytes à différents stades de leur maturation. Bien que rares, leur incidence augmente dans le monde ces dernières années.

Objectif : Etudier les facteurs associés à la survie globale des patients suivis pour lymphomes à la Clinique Universitaire des Maladies du Sang du CNHU-HKM au Bénin.

Méthode : Il s'est agi d'une étude transversale rétrospective à visée descriptive et analytique sur une période de 10 ans allant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2022.

Résultats : Nous avons colligés sur la période 87 cas de lymphomes (20 cas de LH, 44 cas de LNH et 23 cas de LLC/LL) sur 604 hémopathies malignes. Leur prévalence hospitalière était de 14,4%. On notait une prédominance masculine avec un sex ratio de 1,8. L'âge moyen au diagnostic était respectivement de 64, 17 ans ; 28, 60 ans et 53,14 ans pour la LLC, le LH et les LNH. Le tableau clinique était marqué par les adénopathies (77%) à prédominance cervicale (35,6%). La majorité des patients ont été vus au stade disséminé d'Ann Arbor (51,5%) et au stade C de Binet pour la LLC (74%). La prise en charge thérapeutique était essentiellement faite de chimiothérapie par ABVD (77,8%) pour le LH, CHOP (78,1%) pour les LNH et Chlorambucil (66,7%) pour la LLC. Trente-deux pour cent des patients étaient décédés et nous avons eu 29,2% de perdus de vue. La survie globale à 03 ans de la LLC était de 80% et la survie globale à 05 ans du LH et des LNH était respectivement de 60% et 50%. Les facteurs associés à la survie étaient l'âge, la profession, l'anémie et la durée du suivi médical.

Conclusion : Les lymphomes sont des pathologies responsables d'une mortalité élevée et dont la prise en charge est coûteuse et peu accessible à nos populations. Un diagnostic précoce et une accessibilité au traitement permettrait certainement d'améliorer la survie des patients.

Mots clés : Lymphomes, chimiothérapie, survie globale, facteurs associés

ABSTRACT

Introduction: Lymphomas are malignant proliferations at the expense of lymphoid tissue developed from lymphocytes at different stages of their maturation. Although rare, their incidence has been increasing worldwide in recent years.

Objective: Study the factors associated with the overall survival of patients followed for lymphomas at the University Blood Diseases Clinic of the CNHU-HKM in Benin.

Method: This was a retrospective cross-sectional study with descriptive and analytical aims over a 10-year period from January 1, 2012 to December 31, 2022.

Results: Over the period, we collected 87 cases of lymphoma (20 cases of HL, 44 cases of NHL and 23 cases of CLL/LL) out of 604 hematologic malignancies. Their hospital prevalence was 14.4%. There was a male predominance with a sex ratio of 1.8. The average age at diagnosis was respectively 64.17 years, 28, 60 and 53.14 years for CLL, HL and NHL. The clinical presentation was marked by lymphadenopathy (77%), predominantly cervical (35.6%). The majority of patients were seen at disseminated Ann Arbor stage (51.5%) and Binet stage C for CLL (74%). Therapeutic treatment consisted mainly of chemotherapy with ABVD (77.8%) for HL, CHOP (78.1%) for NHL and Chlorambucil (66.7%) for CLL. Thirty-two percent of patients died and 29.2% were lost to follow-up. The 3-year overall survival for CLL was 80% and the 5-year overall survival for HL and NHL was 60% and 50%, respectively. Factors associated with survival were age, occupation, anemia and duration of follow-up.

Conclusion: Lymphomas are pathologies responsible for high mortality and whose treatment is expensive and not easily accessible to our populations. Early diagnosis and accessibility to treatment would certainly improve patient survival.

Keywords: Lymphomas, chemotherapy, overall survival, associated factors