



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2009

THESE N° 94

PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE, THERAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DU LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../07/2009
PAR

Mlle. **Nadia BOURAYMI**

Née le 25/07/1982 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Lymphome non hodgkinien – épidémiologie – traitement – évolution.

JURY

Mr. M. HARIF

Professeur d'Hématologie.

Mr. L. MAHMAL

Professeur d'Hématologie clinique

MR. O. ESSADKI

Professeur De Radiologie

Mme. B. BELAABIDIA

Professeur d'anatomie pathologique

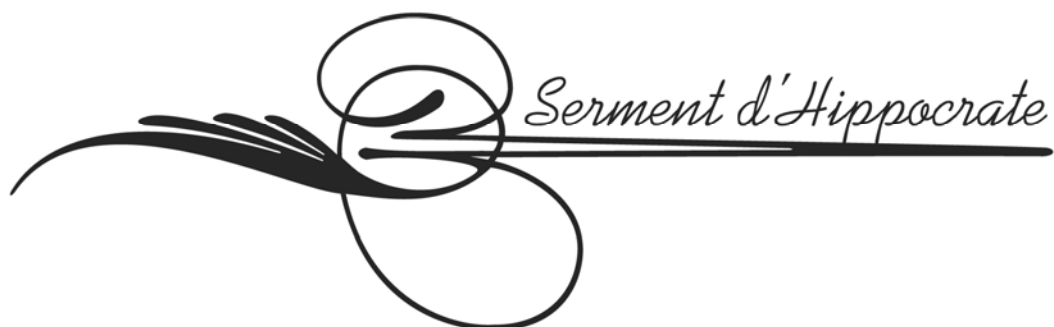
Mr. T. TAHRI

Professeur de Radiothérapie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

} JUGES



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen

: Pr. Ahmed OUSEHAL

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
EL IDRISSE DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale

ESSADKI	Omar	Radiologie
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
AMAL	Said	Dermatologie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
ASRI	Fatima	Psychiatrie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BENELKHAIA BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne

FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
GUENNOUN	Nezha	Gastro – Entérologie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
SAMKAoui	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A

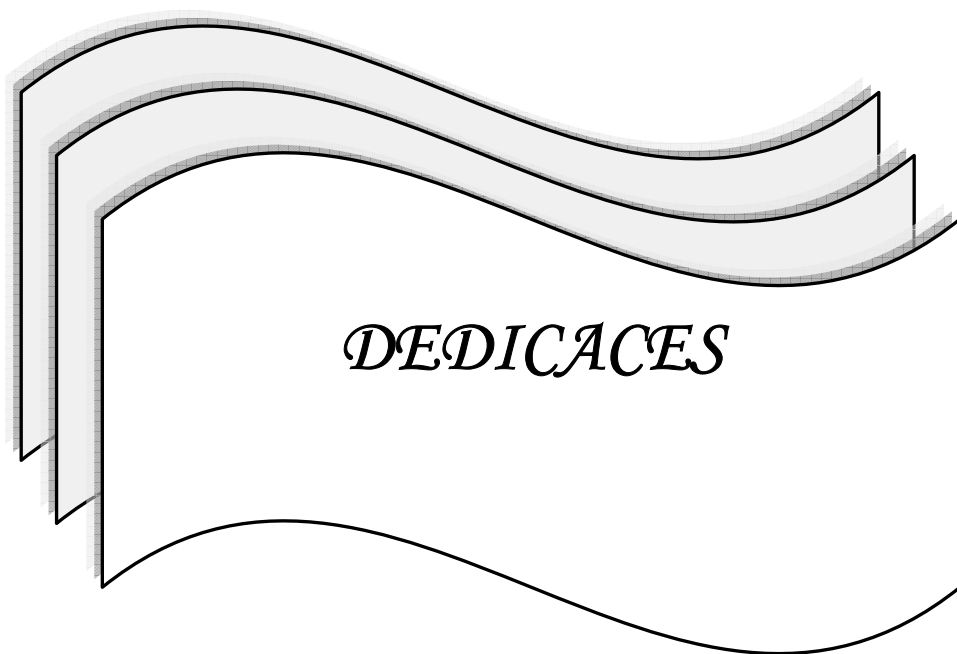
PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique Traumato – orthopédie pédiatrique
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAoui	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique

AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ARSALANE	Lamiaa	Microbiologie- Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHAIB	Ali	Cardiologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
DRISSI	Mohamed	Anesthésie -Réanimation

EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie - pathologique
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HERRAG	Mohammed	Pneumo-Phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie

LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUFID	Kamal	Urologie
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
QACIF	Hassan	Médecine Interne
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*



*Je dédie cette
thèse.....* 

A MES TRÈS CHERS PARENTS

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

A MA CHÈRE SŒUR HASNA

Tu as toujours été avec moi, par ton esprit et ton cœur et rien ne saurait traduire le fond de mes sentiments envers toi. J'espère que tu trouveras dans ce travail, le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Que notre Dieu, tout puissant, te protège, te procure bonne santé, t'aide à réaliser tes vœux les plus chers et consolider notre fraternité.✍

A MON ADORABLE FRÈRE AYOUB

J'ai reconnu en toi une sincérité et un amour fraternel authentique. Aucun mot ne saurait décrire à quel point je suis fière de toi. Que dieu te garde Mon cher frère, et t'accorde tout le bonheur du monde et t'aide à réaliser tous tes vœux.✍

A MA TRÈS CHÈRE SŒUR ET AMIE MERYEM

Tu as été pour moi ma seule vraie amie. Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments que je porte. Je te dédie ce travail en te souhaitant plein de bonheur.

Merci pour les agréables moments qu'on a passés ensemble. Merci pour la sympathie et l'affection que tu m'as toujours portées, qu'elles demeurent éternelles.✍

A MON CHER FIANCÉ

Ton soutien moral et ta compréhension ont toujours été présents aux moments les plus difficiles

Symbole de patience et de sympathie, je voudrais pouvoir t'apporter ici la chaleur de mon affection, de mon respect et de mon grand amour.

Que nos liens restent toujours solides et que Dieu nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos vœux.✍

A LA MEMOIRE DE MES TRÈS CHERS GRANDS PÈRES OMAR, ET MES TRÈS CHÈRES GRANDS MÈRES KHADIJA ET ZAHRA.

Puissent vos âmes reposent en paix, Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa Sainte miséricorde.✍

*A MES ONCLES ET LEURS ÉPOUSES,
A MES TANTES ET LEURS ÉPOUX,
A TOUS MES COUSINS ET COUSINES,*

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon indéfectible attachement familial et en reconnaissance de votre soutien et vos encouragements à ma très chère cousine

KHADIJA.✍

A TOUS LES MEMBRES DE LA GRANDE FAMILLE : BOURAYMI ET KHOUIL

Avec toute mon affection.

*A MES AMIS : KHAOULA, AMAL, WAFIA, LAMIAA, LOUBNA, FATIMA EZ,
FATIMA, OTMANE, AHMED.*

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

*A MES ENSEIGNANTS DE PRIMAIRE, SECONDAIRE ET DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE MARRAKECH.*

*A TOUS LES COLLEGUES DE CLASSE, D'AMPHITHEATRE ET DE STAGE
HOSPITALIER,*

*A TOUS LE PERSONNEL MEDICAL ET PARAMEDICAL DU CHU
MOHAMMED IV ET DE L'HOPITAL MOHAMMED V DE SAFI.*

*A TOUS CEUX QUI ME SONT TRÈS CHERS ET QUE J'AI OMIS DE CITER
QU'ILS ME PARDONNENT...*

*A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE DE PRES OU DE LOIN A
L'ELABORATION DE CE TRAVAIL.*

AUX MALADES...

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE : Pr. M. HARIF

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie. Veuillez accepter, chère maître, Notre grand respect.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : Pr. L. MAHMAL

Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger notre travail. Que votre compétence, votre sérieux, votre rigueur au travail, votre sens critique et vos nobles qualités humaines soient pour nous le meilleur exemple à suivre. Veuillez trouver, cher Maître, dans ce travail l'expression de nos vifs remerciements et de notre estime.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. B.BELAABIDIA

Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Vous nous faites l'honneur de juger ce modeste travail. Soyez assuré de notre grand respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. T.TAHRI

Nous vous remercions de la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

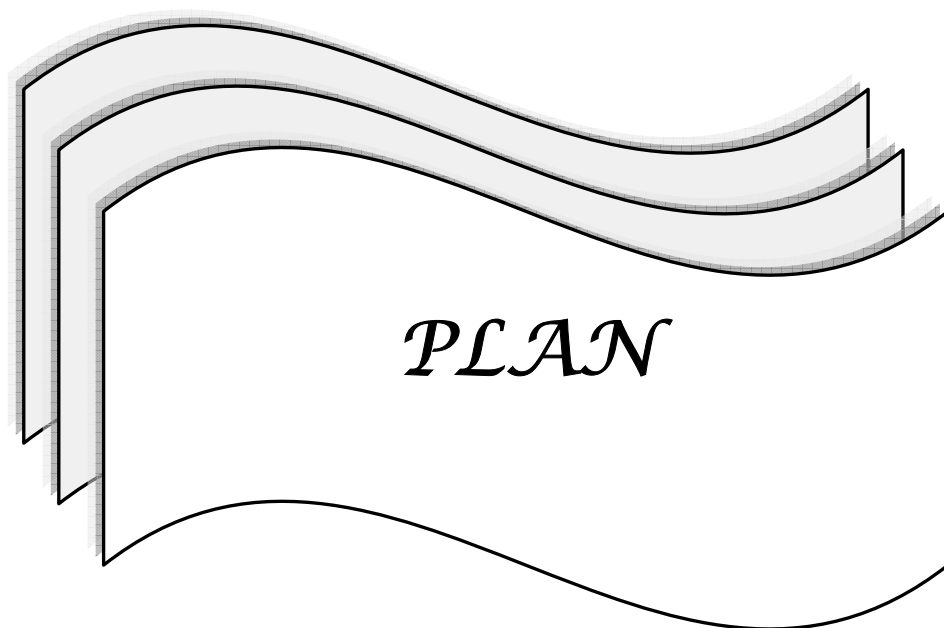
A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. O.ESSADKI

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

*LISTE DES
ABREVIATIONS*

LISTE DES ABREVIATIONS

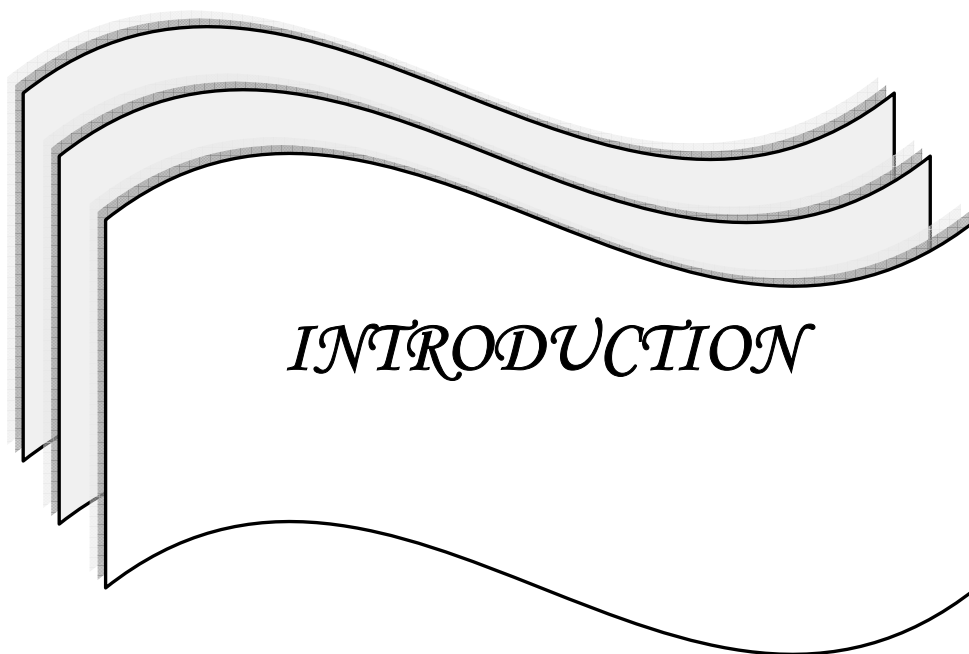
ADP	Adénopathie
BOM	Biopsie Osteo-Medullaire
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
EBV	Epstein Barr Virus
EPP	Electrophorèse des Protéines
FLIPI	Index Pronostic International des Lymphomes Folliculaires
HP	Helciobacter Pylori
HPM	Hépatomégalie
IPI	Index Pronostic International
LDH	Lacticodeshydrogenase
LNH	Lymphome Non Hodgkinien
MALT	Mucosal Assoicated Lymphoid Tissue
NK	Natural Killer
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
PDV	Perdue de Vue
RC	Rémission Complete
RCRC	Registre des Cancers de la Region du Grand Casablanca
RP	Rémission Partielle
SH	Service d'Hématologie
SIDA	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SPM	Splénomégalie
TDM	Tomodensitométrie
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VS	Vitesse de Sédimentation



Introduction	5
Malades et méthodes	8
Résultats	10
I. EPIDEMIOLOGIE :	10
1. Fréquence :	10
2. Répartition selon l'âge :	10
3. Répartition selon le sexe :	11
4. Répartition géographique :	12
5. Répartition selon le niveau de scolarité :	12
II. Facteurs de risque :	13
III. Caractéristiques cliniques :	14
1. Le délai de consultation :	14
2. Circonstances de découverte :	14
3. Répartition selon la localisation	15
3.1-Atteinte ganglionnaire :	15
3.2-Atteinte extraganglionnaire :	16
3.3- les signes généraux :	16
IV- Histologie:.....	17
V- Bilan d'extension :	18
1. Bilan biologique :	18
1.1- Hémogramme :	19
1.2- Vitesse de sédimentation.....	19
1.3- L'électrophorèse des protéines (EPP) :	19
1.4- Dosage de la LDH :	19
1.5- Bilan hépatique :	19
1.6- Bilan rénal :	19
1.7- Sérologie hépatique :	19
1.8- Sérologie VIH :	20
2. Bilan radiologique :	21
2.1- Radiographie thoracique :	21
2.2- Tomodensitométrie(TDM) thoracique :	21
2.3- Echographie abdominale :	22
2.4- Tomodensitométrie abdominopelvienne :	22
3. La biopsie ostéo-médullaire :	23
4. Autres investigations :	24
VI- Classification :	25
1. Classification d'ANN ARBOR :	25
2. Classification selon l'évolutivité :	26
3. Synthèses :	27
VII- Traitement :	28
1. Les moyens :	28
1.1- La chimiothérapie :	28
1.2- La radiothérapie :	28
2. Les protocoles :	29
VII-Résultats thérapeutiques	30

1. Rémission complète :	30
2. Rémission incomplète :	30
3. Echec thérapeutique :	31
IX-Evolution :	31
1. Rechute :	31
2. Perdue de vue :	33
3. Rémission complète maintenue :	34
4. Décès :	34
5. Toxicité :	35
DISCUSSION :	37
I-PHYSIOLOGIE DU TISSU LYMPHOÏDE :	37
1. Organisation du tissu lymphoïde :	37
1-1- Les organes lymphoïdes [5] :	37
1-1-1- Les organes lymphoïdes centraux :	37
1-1-2 Les organes lymphoïdes périphériques :	39
1-2- Les infiltrats lymphoïdes diffus :	40
2. Les lymphocytes :	40
2-1- Les lymphocytes B :	40
2-2- Les lymphocytes T :	41
2-3- Les cellules NK :	41
3. Les lymphocytes et leur évolution :	41
II .DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :	42
1. Incidence et fréquence :	42
2. L'âge :	44
3. Le sexe :	45
III. Les facteurs de risque :	46
1. Les virus :	46
1-1- Virus de l'hépatite C (VHC) :	46
1-2-Virus Epstein-Barr (EBV) :	46
2. L'immunodépression :	47
2-1- SIDA :	47
2-2- Transplantation :	47
3. Les pathologies associées :	47
3-1- la maladie de hodgkin :	47
3-2- Le lymphome gastrique et Helicobacter pylori :	48
3-3- La tuberculose :	48
4. Les facteurs environnementaux non professionnels :	48
4-1-Les radiations ionisantes :	48
4-2- Le tabac :	48
4-3-L'exposition solaire :	49
V. Caractéristiques cliniques :	49
1. Circonstances de découverte :	49
2. Répartition selon la localisation :	50
3. Les signes généraux :	51
VI. L'Histologie :	52
1. Confirmation du diagnostic :	52
2. Classification :	52
VII. Bilan d'extension :	56

1. Bilan clinique :	56
2. Bilan biologique :	57
2-1- L'hémogramme :	57
2-2- Electrophorèse des protéines :	58
2-3- Dosage de la LDH :	58
2-4- Bilan hépatique et rénal :	58
2-5- Les sérologies virales :	59
3. Bilan radiologique :	59
3-1- Radiographie thoracique :	59
2-2- La tomodensitométrie :	60
2-3- L'échographie abdominale :	62
4. La biopsie osteo-médullaire :	62
VII. Stadification :	62
1. Stadification d'ANN ARBOR :	62
2. Classification selon l'évolutivité :	64
3. Synthèse :	64
IX. Traitement :	66
1. But du traitement :	67
2. Les moyens thérapeutiques :	67
2-1- La chimiothérapie :	67
2-2- La radiothérapie :	68
2-3- Chirurgie :	69
2-4- Intensification thérapeutique avec greffes :	69
2-5- L'immunothérapie :	70
3. Les protocoles :	71
3-1- Les monothérapies [5]:	71
3-2- Les associations de chimiothérapie :	71
X. Evolution :	73
Conclusion.....	76
Resumés	77
Références Bibliographiques.....	82
ANNEXES	94



INTRODUCTION

Il s'agit d'hémopathies lymphoïdes caractérisées par une infiltration ganglionnaire ou extra ganglionnaire par des cellules lymphoïdes malignes et monoclonales issues soit de la lignée B (70% des cas) soit de la lignée T. La morphologie des cellules lymphomateuses et l'architecture de la prolifération définissent leur type histologique.

Ces lymphomes présentent une grande variété et sont regroupés, avec la maladie de Hodgkin, sous le terme de lymphomes malins, ce qui explique leur appellation négative. Plus fréquents que la maladie de Hodgkin, ils représentent près de deux tiers de tous les lymphomes malins et près de 3 % de tous les cancers, d'autant que leur fréquence tend à augmenter.

Il s'agit d'un groupe hétérogène de maladies très diverses, hétérogénéité secondaire à l'existence de nombreuses entités histologiques, à la présentation clinique ganglionnaire ou extraganglionnaire, à la capacité de la maladie de rester localisées ou à se disséminer dans tout l'organisme et à la présence possible de maladies associées modifiant les possibilités thérapeutiques.

Plusieurs études récentes indiquent que les lymphomes non hodgkiniens représentent un groupe de tumeurs malignes dont le taux d'incidence est en forte hausse dans tous les pays du monde et surtout dans les pays développés depuis les dernières décennies. Si l'amélioration des connaissances histopathologiques et des techniques diagnostiques, ainsi que la meilleure tenue de registres et le vieillissement de la population semble pouvoir être partiellement impliquées, le problème du lymphome demeure préoccupant d'autant que son étiologie est de loin d'être cernée. En effet, de nombreux facteurs ont été étudiés qui peuvent agir de façon concomitante: ils peuvent être génétiques, liés à l'immunodépression, aux virus, aux toxiques de l'environnement, qu'ils soient professionnels ou non.

Durant ces dix dernières années des grandes équipes internationales ont entrepris des analyses coopératives qui ont permis de définir les différentes entités des lymphomes malins non hodgkiniens [1], des paramètres pronostiques reconnues par tous et des options thérapeutiques standards [2]. Ainsi il est souvent possible de choisir un traitement adapté au risque évolutif que présente un malade.

Le pronostic des LNH est très variable et soumis à de nombreuses influences qui sont généralement liées à la personne elle-même (âge du malade, le type histologique, l'étendue initiale de la tumeur...). Les chances de guérison se situent statiquement entre 10 et 100%, elles doivent être évaluées cas par cas.

Le but de notre travail est d'évaluer le profil épidémiologique, évolutif et thérapeutique des lymphomes malins non hodgkiniens des malades pris en charge par le service, en rapportant 102 cas de LNH recrutés sur une période de trois ans de 2004 à 2006 au service de l'Hématologie clinique du CHU Mohammed VI de Marrakech.



Malades et méthodes

I. Type de l'étude et durée de la période :

C'est une étude rétrospective, étalée sur une période de trois ans entre janvier 2004 et décembre 2006, réalisée au service d'Hématologie clinique au centre hospitalier et universitaire (CHU) Mohammed VI de Marrakech.

II. Critères d'inclusion :

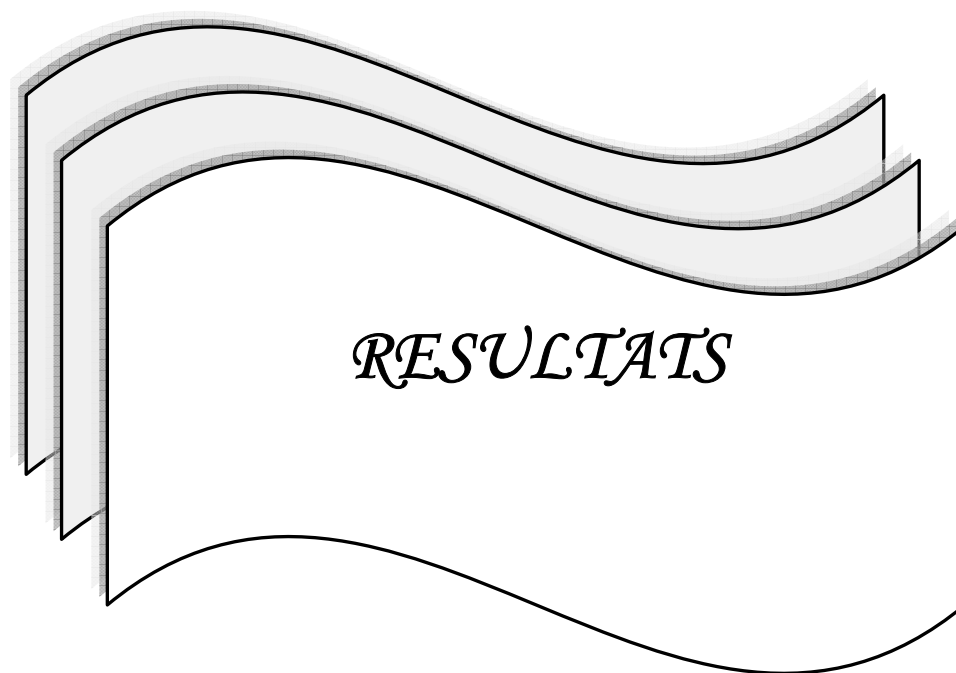
Nous avons retenu tous les cas des LNH histologiquement prouvés , recrutés par le service d'hématologie clinique du CHU Mohammed VI de Marrakech quelque soit l'âge, le sexe .

III. Fiche d'exploitation :

Nous avons établi une fiche d'exploitation en se basant sur les données de la littérature pour recueillir le maximum de données épidémio-cliniques, histologiques, thérapeutiques et évolutives à partir des données des malades du service.(voir annexe)

Les informations reçues ont été saisies et analysées grâce à un logiciel : SPSS 10 et supervisés par l'équipe d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

Les résultats ont été exprimés en pourcentages ou en moyennes en fonction des variables étudiés.



Résultats

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence :

Cette étude concerne 102 cas de LNH recrutés au service d'Hématologie clinique de CHU Mohammed VI de Marrakech durant 3ans d'exercice allant de Janvier 2004 jusqu'à Décembre 2006.

Le nombre de cas recrutés est presque le même pendant chaque année, la fréquence annuelle des cas a varié entre 32 et 35 cas/an.

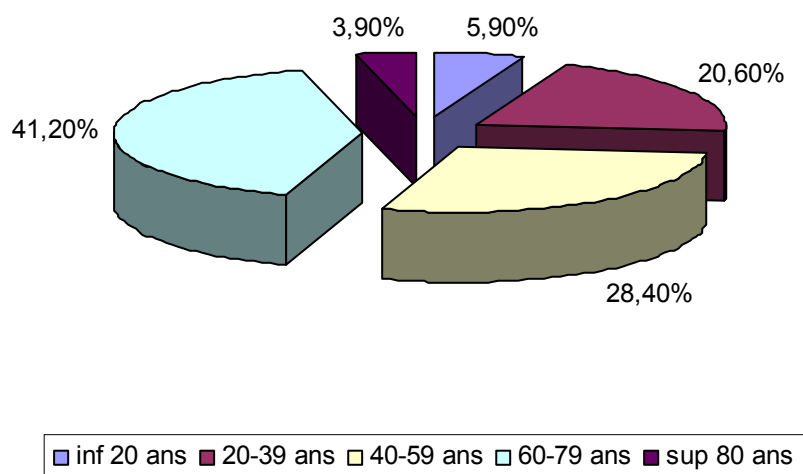
Tableau I : Répartition des cas recrutés par le SH par année.

Année	Nombre de cas
2004	32
2005	35
2006	35

2. Répartition selon l'âge :

L'âge des malades varie entre 6 et 86 ans avec une moyenne de 51 ans.

Presque la moitié de nos patients appartient à la tranche d'âge 60–79 ans, soit 41,2% des cas, par contre, la tranche de malades âgés de moins de 20 ans ne constitue que 5,9% des cas soit 6 malades.

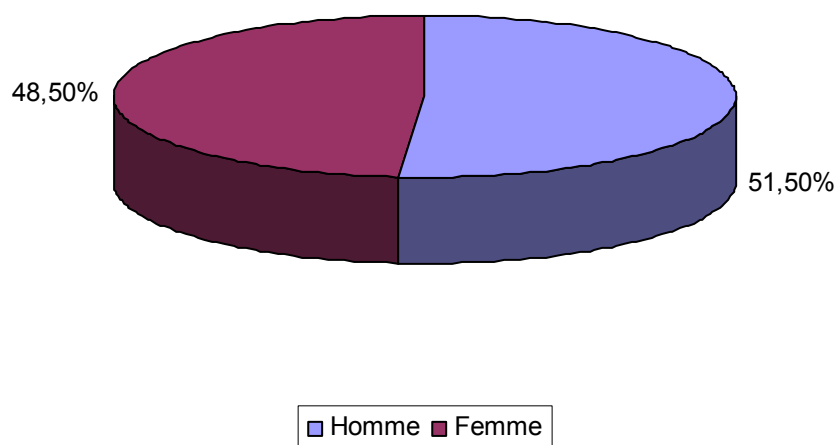


Graphique 1: Répartition des malades par tranches d'âge.

3. Répartition selon le sexe :

La répartition des malades selon le sexe a montré une légère prédominance masculine, 53 hommes soit 51,5% et 50 femmes soit 48,5%.

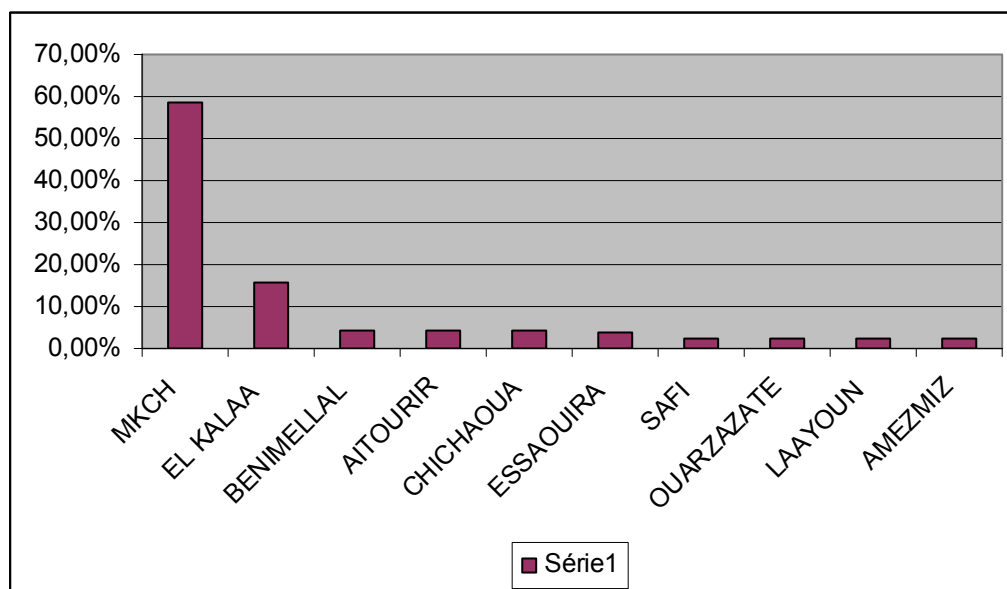
Le sexe ratio homme/femme est de 1,06.



Graphique 2: Répartition des malades selon le sexe.

4. Répartition géographique :

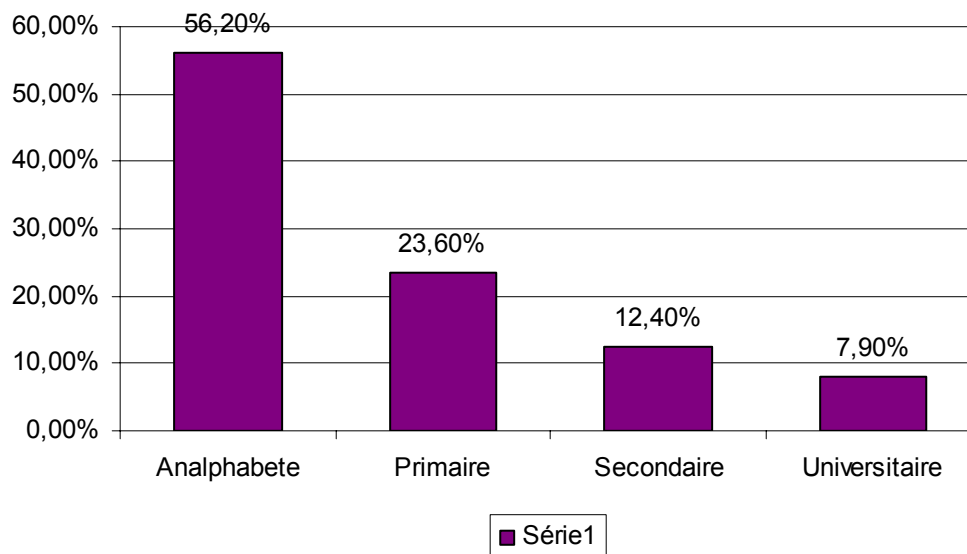
La répartition géographique des malades selon leur lieu de résidence a noté l'existence d'un maximum de malades résidents dans la région de Marrakech avec une fréquence de 60,19%, suivis de la région de Kalaa avec une fréquence de 13,59% et le reste réparti entre les différentes régions du sud du Maroc.



Graphique 3: Répartition des malades selon l'origine géographique.

5. Répartition selon le niveau de scolarité :

Cette répartition a objectivé que plus de la moitié de nos patients sont des analphabètes avec une fréquence de 56,2% suivie des patients qui n'ont pas dépassé le primaire avec une fréquence de 23,6%, par contre, les universitaires sont les moins touchés (7,9%).



Graphique 4 : Répartition des malades selon le niveau scolaire.

II. Facteurs de risque :

L'étiologie des lymphomes est loin d'être cernée, en effet quelques facteurs ont été étudiés dans notre série :

- On a trouvé 2 malades avec des antécédents de gastrite à *Helicobacter Pylori* présentant un lymphome gastrique.
- La notion d'exposition solaire a été notée chez 7 patients dans notre série.
- Dans notre série, nous rapportons un cas avec une hépatite virale Cet un autre avec une sérologie VIH positive.
- Une tuberculose pulmonaire a été retrouvée comme antécédents chez 5 malades dans notre série.

III. Caractéristiques cliniques :

1. Le délai de consultation :

C'est le délai entre le début des symptômes et la consultation spécialisée.

Il a été précisé chez tous les patients. La durée moyenne a été de 6 mois avec des extrêmes de 1 et 48 mois.

Environ 38,83% des malades ont consulté en moins de 3 mois d'évolution.

Tableau II : Délai de la consultation des malades recrutés par le SH.

Délai de consultation	Nombre de cas	Fréquence (%)
≤ 3 mois	40	38,83
3 à 6 mois	29	28,15
6 à 12 mois	21	20,38
> 12 mois	13	12,64

2. Circonstances de découverte :

Les adénopathies périphériques isolées ont constitué le maître symptôme , elles sont retrouvées chez 42 malades soit 40,8% des cas.

Les LNH ont été également découvert à l'occasion de symptomatologie extraganglionnaire en particulier digestive dans 29,1% des cas faite d'épigastralgies, de douleurs abdominales diffuses, de diarrhées et de constipation, suivie des signes d'atteinte de la sphère ORL à type de douleur oropharyngée, de dysphagie dans 21,4% des cas, les signes neurologiques ont été retrouvé dans 3,9% des cas à type de paraplegie et surtout par compression médullaire, les signes gynécologiques et cutanés ont été retrouvé dans 1,9% des cas chacun, et les signes rénaux ont été retrouvé dans 1% des cas à type de douleur ou perception d'une masse lombaire.

Tableau III : Les circonstances de découverte des malades recrutés par le SH.

Signes cliniques	Nombre de cas	Fréquence (%)
ADP périphériques isolées	42	40,8
Signes digestifs	30	29,1
Signes ORL	22	21,4
Signes neurologiques	2	1,9
Signes rénaux	4	3,9
Signes cutanés	1	1
Signes gynécologiques	2	1,9

3. Répartition selon la localisation

3.1-Atteinte ganglionnaire :

L'examen des aires ganglionnaires périphériques a révélé l'existence d'ADP dans 62,1 % des cas soit 64 patients. L'atteinte cervicale a été la plus fréquente, présente dans 78,1%des cas (50 patients), alors que l'atteinte axillaire n'a été présente que dans 9,4% des cas (8 patients).

Tableau IV : La fréquence de l'atteinte ganglionnaire périphérique chez
Les malades de notre série.

Siège	Nombre de cas	Pourcentage
Cervical	50	78,1
Inguinal	8	12,5
Axillaire	6	9,4

3.2-Atteinte extraganglionnaire :

La splénomégalie(SPM) a été présente chez 5 malades (4,9%) et l'hépatomégalie(HPM) a été retrouvée chez 4patients (3,9%).

En dehors de ces anomalies, et selon les signes fonctionnels et organiques on a objectivé : une atteinte digestive chez 39 malades (37,9%), une atteinte de la sphère ORL chez 22 malades, une atteinte neurologique chez 4 malades, une atteinte rénale chez un malade, une atteinte gynécologique et cutanée ont été présent chacun chez 2 malades.

Tableau V : La fréquence de l'atteinte extra-ganglionnaire chez les malades de notre série.

Type d'atteinte	Nombre de cas	Fréquence (%)
Atteinte digestive	39	37,9
Atteinte de la sphère ORL	22	21,4
Atteinte neurologique	4	3,9
Atteinte gynécologique	2	1,9
Atteinte rénale	1	1
Atteinte cutanée	2	1,9

3.3- les signes généraux :

La présence des signes généraux ou bien des signes couramment appelés symptômes B tels que fièvre inexplicquée au delà de 38c°, sudations nocturnes ou perte de poids (10% du poids initial en six mois) témoigne de l'évolutivité de la maladie et influence le pronostic et la stratégie thérapeutique.

Ces signes généraux ont été présent chez 57 patients soit 55,3% des cas.

Tableau VI : La fréquence des signes généraux chez les malades recrutés par le SH.

	Nombre de cas	Fréquence (%)
Signes présents :	57	55 ,3
– Fièvre	20	19,4
– Amaigrissement	57	55,3
– Sueurs nocturnes	19	18,4
Pas de signe	46	44,7

IV– Histologie:

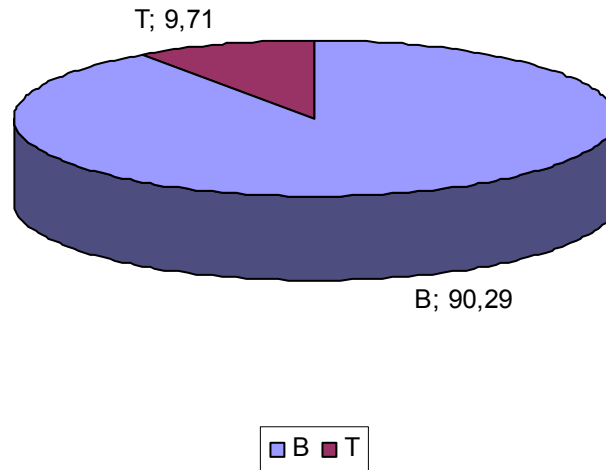
L’histologie a été précisée chez tous les patients de notre série.

Les lymphomes recrutés au service Hématologie clinique du CHU Mohamed VI de Marrakech sont classés selon la classification de la formulation du travail.

Tableau VII : Classification histologique des lymphomes selon le degré de malignité.

Type de lymphome	Nombre de cas	Fréquence (%)
Lymphome de faible malignité	25	24,3
Lymphome de malignité intermédiaire	28	27,1
Lymphome de malignité élevée	50	48,6

L'étude immunohistochimique a été faite chez tous les malades. Les B représentent 90,29 % des cas soit 93 malades et les T représentent 9,71% des cas soit 10 malades.



Graphique5 : Classification histologique des LNH selon le phénotype.

V- Bilan d'extension :

Le bilan d'extension de la maladie s'est basé sur un examen clinique complet et sur des examens paracliniques radiologiques et biologiques.

1. Bilan biologique :

Le bilan biologique a comporté un hémogramme, une vitesse de sédimentation (VS), une électrophorèse des protéines du sang, un dosage de l'urée, de la créatinine, un dosage de la lactico-déshydrogénase (LDH), un bilan hépatique, ainsi qu'une sérologie des hépatites B et C et VIH.

1.1- Hémogramme :

- Une anémie a été objectivée dans 31,5% des cas, la marge de variation du taux d'hémoglobine était entre 4 et 12,8g/dl, avec une moyenne de 9,89g/dl.
- Une leucopénie a été notée chez 6,8% des cas.
- Dans notre série, nous rapportons 6 cas avec une thrombopénie soit 6,9% des cas.

1.2- Vitesse de sédimentation.

Elle a été pratiquée chez 52 malades, nous avons trouvé une VS accéléré chez 46 patients soit 88,5%.

1.3- L'électrophorèse des protéines (EPP) :

Elle a été pratiquée chez 35 patients, seuls 4 malades soit 11,4% des cas ont une électrophorèse perturbée à type d'hypergammalobulinémie.

1.4- Dosage de la LDH :

Le taux des LDH est un facteur pronostique important pratiqué chez 59 patients, il est élevé chez 35 malades soit 59,3% des cas.

1.5- Bilan hépatique :

Ce bilan a été réalisé chez 68,3% des cas, n'est perturbé que chez 6 malades.

1.6- Bilan rénal :

Ce bilan a été pratiqué chez 80 malades, 12 avaient une augmentation de la créatinine et de l'urée.

1.7- Sérologie hépatique :

La sérologie hépatique a été faite chez 41 malades, l'hépatite B a été retrouvée chez 2 malades ; alors que l'hépatite C n'a été retrouvée que chez un malade.

1.8- Sérologie VIH :

La sérologie VIH a été pratiquée chez 44 malades, et elle a été positive chez un malade.

Tableau VIII : La fréquence des anomalies biologiques objectivées dans notre série.

Anomalies biologiques	Nombre de cas	Fréquence (%)
Hémogramme :		
– Anémie	28	31,5
– Leucopénie	6	6,8
– Thrombopénie	6	6,8
Vitesse de sédimentation accélérée	46	88,5
EPP : hypergammaglobulinémie	4	11,4
LDH élevée	37	59,3
Bilan hépatique perturbé	6	9,6
Bilan rénal perturbé	12	15
Hépatite B	2	2,4
Hépatite C	1	1,2
Sérologie VIH positive	1	1,2

VS : Vitesse de sédimentation, EPP : Electrophorèse des protéines

LDH : Lacticoeshydrogénase.

2. Bilan radiologique :

2.1- Radiographie thoracique :

La radiographie thoracique a été réalisée chez 52 malades, soit 50,5% des cas. Ainsi, elle a objectivé des anomalies dans 13 cas (25%) à type :

- d'élargissement médiastinal dont 3 cas qui étaient médiastin <<bulky>>, on parle de médiastin bulky quand l'index masse/thorax est supérieur à 1/3, cas où il existe un risque accru d'envahissement pleural, pariétal ou péricardique.

- d'atteinte parenchymateuse isolée dans 6 cas

- d'atteinte pleurale isolée dans 4 cas.

Tableau IX : La fréquence des anomalies révélées par la radiographie thoracique.

Anomalies	Nombre de cas	Fréquence parmi les atteintes thoraciques(%)	Fréquence des atteintes(%)
Elargissement médiastinal « bulky »	3	23,07	2 ,94
Atteinte parenchymateuse isolée	6	46,15	5,88
Atteinte pleurale isolée	4	30,78	3,92

2.2- Tomodensitométrie(TDM) thoracique :

La tomodensitométrie thoracique a été pratiquée chez 32 patients (31,1%), elle a été pathologique dans 68,8% des cas. Elle a objectivé des ADP médiastinales chez 16 malades, une atteinte pulmonaire chez 4 malades et une atteinte pleurale chez 7 malades

2.3- Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez 52 malades et a été pathologique chez 16 patients soit 31,4% des cas.

Les anomalies révélées par cet examen ont été représentées essentiellement par :

- Une SPM chez 5 malades
- Une HPM chez 4 malades
- Des ADP abdominales chez 16 malades

Tableau X: La fréquence des anomalies révélées par l'échographie abdominale.

Anomalies	Nombre de cas	Fréquence parmi les atteintes abdominales(%)	Fréquence des atteintes(%)
SPM	5	9,6	4,9
HPM	4	7,7	3,92
ADP abdominales	16	32	15,68

2.4- Tomodensitométrie abdominopelvienne :

La TDM abdominopelvienne a été réalisée chez 53 patients, soit 51,5% des cas, elle a été pathologique chez 35 malades et elle a objectivé :

- Des ADP profondes dans 26 cas, dont 13 cas des ADP isolés, 9 cas associés à une atteinte splénique, 3 cas associés à une atteinte hépatique, un cas associé à une atteinte splénique et hépatique.
- Une atteinte hépatique isolée a été présente dans 3 cas.
- Une atteinte splénique isolée a été présente dans 4 cas.
- Une atteinte hépatique et splénique a été présente dans 2 cas.

Tableau XI: La fréquence des anomalies révélées par la TDM abdominopelvienne.

Anomalies	Nombre de cas	Fréquence parmi les atteintes abdominopelviennes (%)	Fréquence des atteintes(%)
ADP profondes :	26	74,28	25,49
–isolées	13		
–associées à une atteinte hépatique	3		
–associées à une atteinte splénique	9		
– associées à une atteinte hépatique et splénique	1		
Atteinte hépatique isolée	3	8,57	2,94
Atteinte splénique isolée	4	11,42	3,92
Atteinte hépatique et splénique	2	5,73	1,96

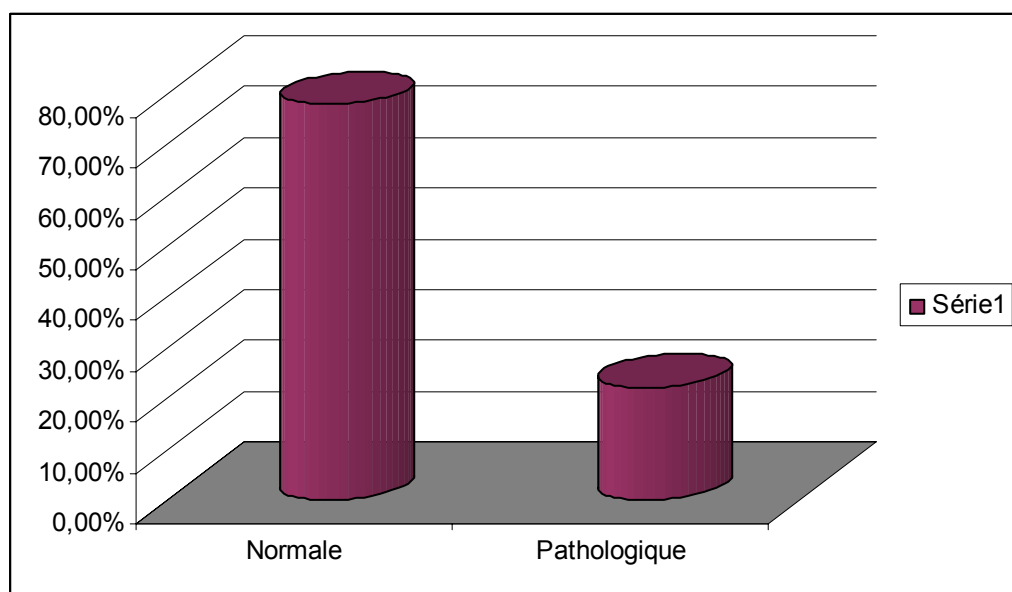
ADP : Adénopathie.

3. La biopsie ostéo-médullaire :

La biopsie ostéo-médullaire a été faite chez 68 patients soit 66,6% des cas. Les résultats sont pathologiques chez 15 patient et normaux chez 53 patients.

Tableau XII: la fréquence de la biopsie ostéo-médullaire.

BOM	Nombre de cas	Fréquence(%)
Faite	68	66,6
Non faite	34	33,4
Total	102	100



Graphique 6 : Les résultats de la biopsie ostéo-médullaire.

4. Autres investigations :

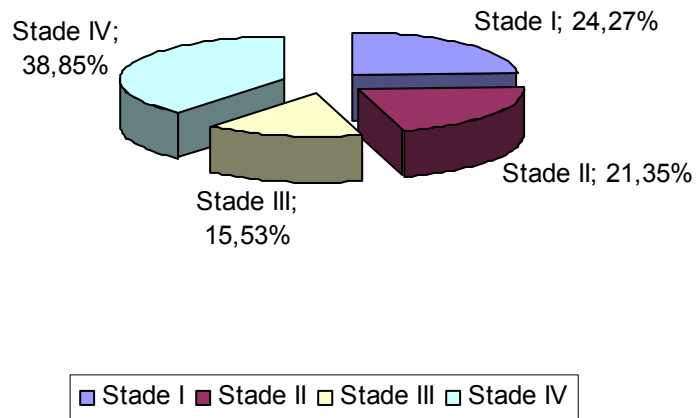
- Une échographie cervicale a été pratiquée chez 17 malades et a objectivé une atteinte ganglionnaire cervicale dans 16 cas et un nodule thyroïdien dans un cas.
- Une TDM cervicale a été pratiquée chez 14 patients et a objectivé des adénopathies cervicales.
- Une échographie cardiaque pratiquée dans 51 cas et a objectivé un épanchement péricardique modéré dans 3 cas, dans les 49 cas restants, elle s'est révélée normale.

VI- Classification :

1. Classification d'ANN ARBOR :

A l'issue de ce bilan d'extension, ces malades ont pu être stadifiés selon la classification d'ANN ARBOR :

- Le stade I a été retenu pour 25 cas, soit 24,27%.
- Le stade II a été retenu pour 22 cas, soit 21,35%.
- Le stade III a été retenu pour 16 cas, soit 15,53%.
- Le stade IV a été retenu pour 40 cas, soit 38,85%,
ainsi 54,38% des malades ont des stades diffus III et IV.

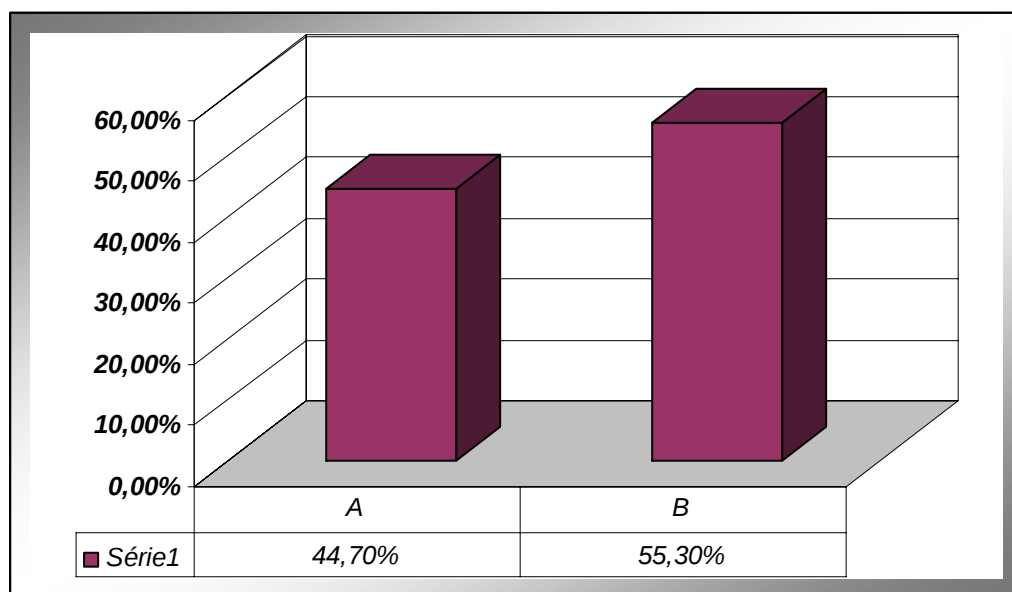


Graphique 6 : Classification d'ANN ARBOR des LNH.

2. Classification selon l'évolutivité :

C'est une classification basée sur un examen clinique complet et sur des examens biologiques.

La classification selon l'évolutivité clinique a noté la présence de signes généraux chez 57 patients (55,3%) donc classés stade « B » alors que le stade « A » a représenté 44,7% des cas.



Graphique7 : L'évolutivité clinique des LNH.

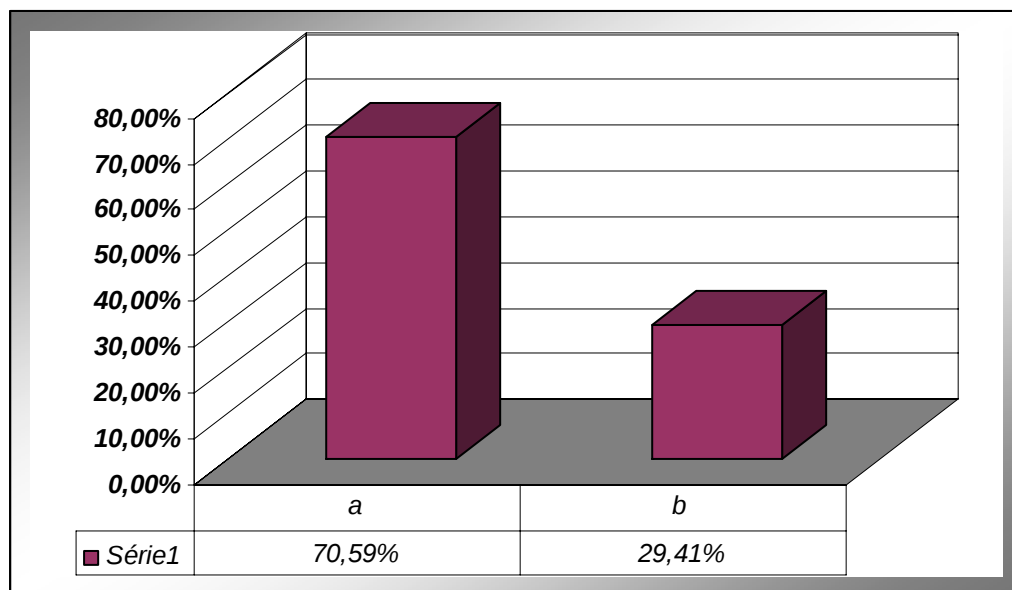
Le syndrome inflammatoire retenu devant l'existence d'au moins 2 signes biologiques suivants :

- Hyperleucocytose avec polynucleose
- VS >40 à la première heure.
- Fibrinogénémie > 5 g /l.
- Anémie inflammatoire.

–Hyper alpha2 globuline >8g/l.

–Hypergammaglobulinémie>18g/l.

Ce syndrome inflammatoire a été retrouvé chez 30 patients (29,12%) donc classés stade « b ».



Graphique8 : L'évolutivité biologique des LNH.

3. Synthèses :

Selon la classification d'ANN ARBOR et la présence ou non de signes généraux et/ou biologiques, nous avons individualisé deux groupes de malades :

–Un groupe de 47 malades de stade localisé (I–II) dont 6 malades n'ont eu aucun signe d'évolutivité, ni clinique ni biologique et donc classés stade « A ».

–Un deuxième groupe fait de 56 malades a présenté par contre des stades disséminés (III–IV) avec des signes d'évolutivité cliniques et ou biologiques.

VII– Traitement :

Parmi les 102 patients atteints de LNH colligés au service, seuls 53 malades soit 51,96% qui sont évaluable sur le plan thérapeutique. Pour l'évaluation thérapeutique, nous n'avons retenu que les malades ayant bénéficié d'au moins de deux cures de chimiothérapie. Les 49 cas restants soit 48,04% n'ont pas été retenus sur le plan thérapeutique pour plusieurs raisons : 30 sont PDV avant tout traitement, et 19 malades sont PDV après une seule cure de chimiothérapie.

1. Les moyens :

1.1- La chimiothérapie :

Les malades évaluable sont traités par différents protocoles.

Le nombre de cure pour la chimiothérapie de première ligne a varié dans les stades localisés entre 4 et 6 cures avec une moyenne de 4 cures, et dans les stades avancés entre 6 et 8 avec une moyenne de 6 cures.

1.2- La radiothérapie :

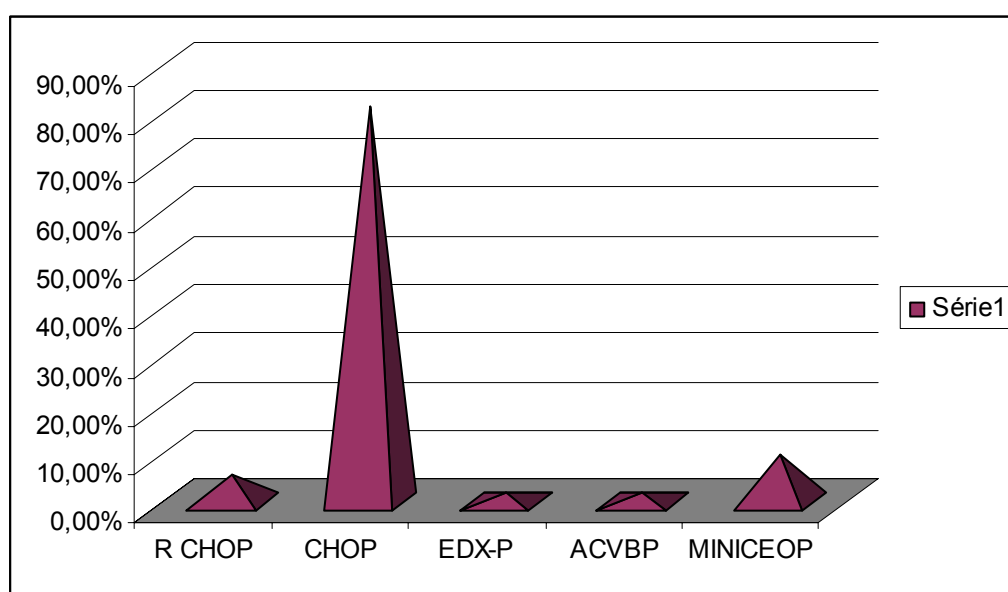
La radiothérapie n'a été pratiquée chez aucun malade.

2. Les protocoles :

Les malades ont été traités par 5 protocoles différents.

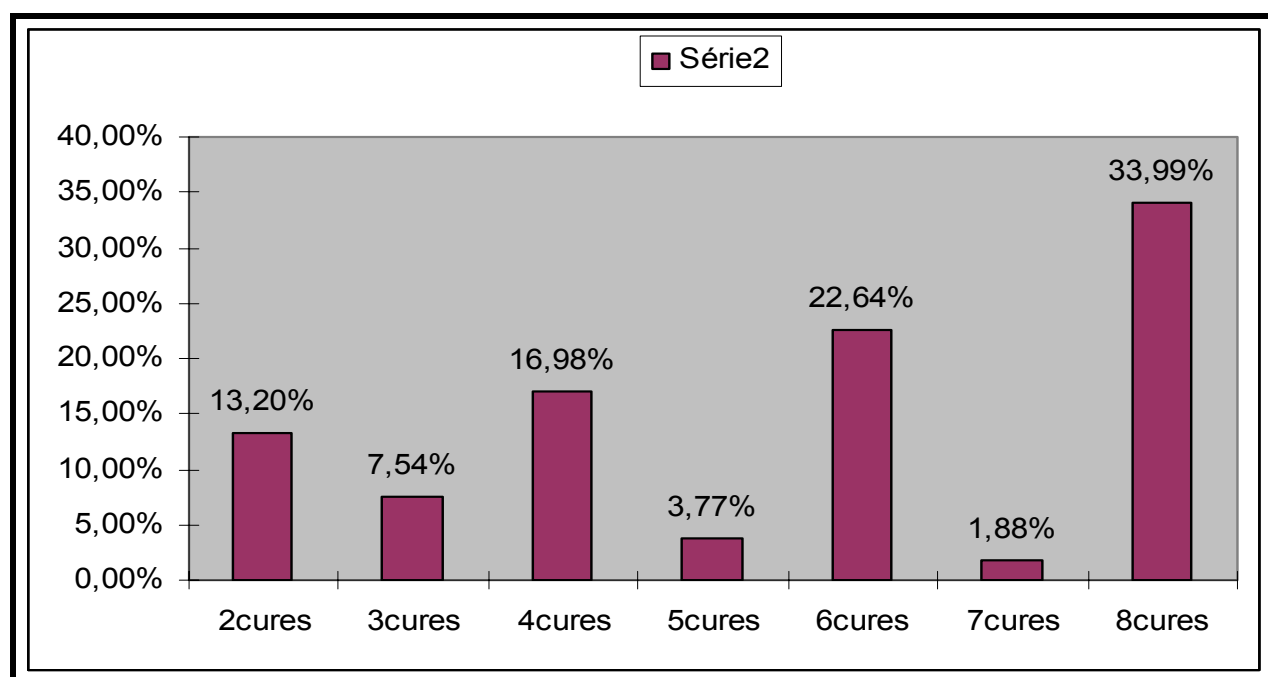
Tableau XIII : Les types de protocoles de la chimiothérapie.

Protocoles	Nombre de cas	Fréquence (%)
- RCHOP	3	5,66
- CHOP	43	81,15
- EDX-P	1	1,88
- ACVBP	1	1,88
- MINICEOP	5	9,43



Graphique9 : Répartition des protocoles selon le nombre de cures reçues.

Le nombre de cures reçu varie entre 2 et 8 cures avec une moyenne de 6 cures.



Graphique 10: Nombre de cures reçues de la chimiothérapie.

VII-Résultats thérapeutiques

1. Rémission complète :

La rémission complète (RC) est définie comme étant la disparition de plus de 75% des signes fonctionnels, physiques, biologiques et radiologiques de la maladie pendant au mois un mois [3].

Parmi les 53 cas qui sont évaluables sur le plan thérapeutique, la rémission complète a été obtenue chez 45 malades soit 84,9% des cas.

2. Rémission incomplète :

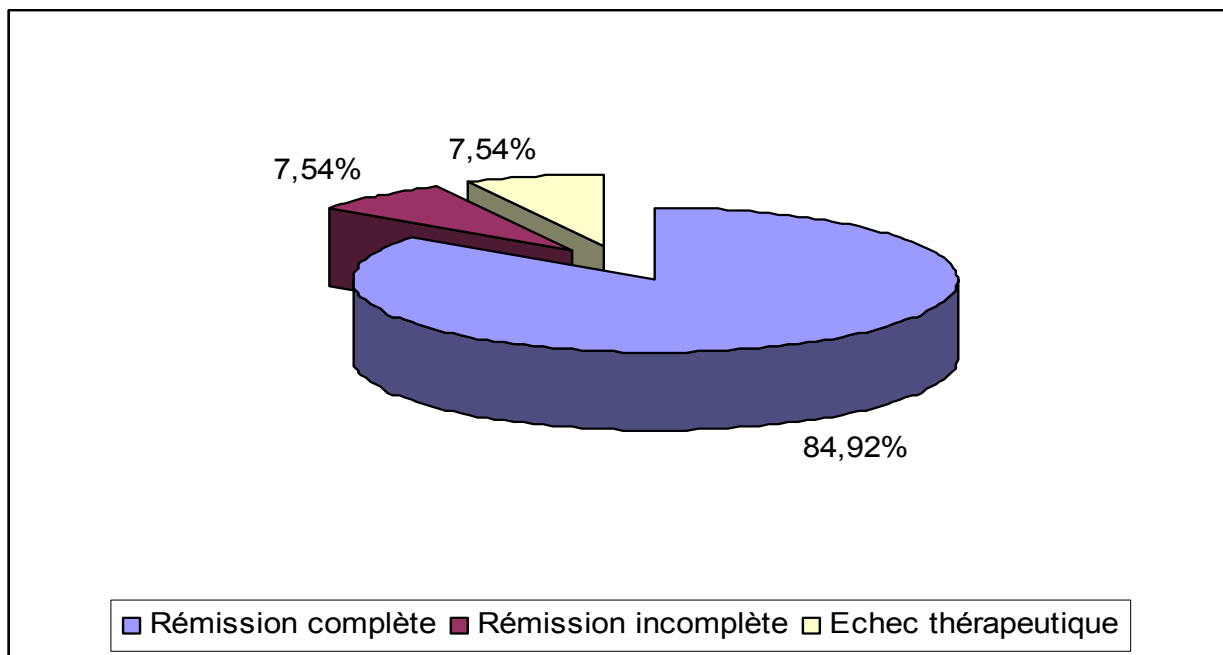
La rémission incomplète ou partielle (RP) est définie comme une diminution comprise entre 50 et 75% de toutes les lésions mesurables par les examens cliniques et ou radiologiques et sans développement de nouvelles lésions [3].

Dans notre série, la RP a été révélée chez 4 malades.

3. Echec thérapeutique :

L'échec thérapeutique est défini comme étant une réponse moindre que la RP, ou si apparition de nouvelles lésions au cours du traitement [3].

L'échec thérapeutique a été objectivé chez 4 patients dans notre série



Graphique 11 : les résultats thérapeutiques.

IX–Evolution :

1. Rechute :

La rechute a été révélée chez 13 malades dans notre série.

Les caractéristiques des malades en rechute sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau XIV : Les caractéristiques des malades en rechute recruté par le SH.

Age	Sexe	Type du LNH	Stade	Protocole de la 1ere ligne	Nombre de cures reçues
58	Masculin	Lymphome B Haut grade de malignité	IV	CHOP	8
43	Masculin	Lymphome B Haut grade de malignité	II	CHOP	6
48	Masculin	Lymphome B Haut grade de malignité	III	CHOP	8
44	Masculin	Lymphome B Malignité intermédiaire	IV	CHOP	8
70	Masculin	Lymphome B Haut grade de malignité	III	CHOP	3
66	Féminin	Lymphome B Malignité intermédiaire	IV	CHOP	4
61	Masculin	Lymphome B Haut grade de malignité	II	RCHOP	4
34	Féminin	Lymphome T Haut grade de malignité	IV	CHOP	4

52	Féminin	Lymphome B Haut grade de malignité	IV	CHOP	8
49	Masculin	Lymphome B Haut grade de malignité	II	CHOP	2
56	Féminin	Lymphome B Malignité intermédiaire	III	CHOP	8
70	Féminin	Lymphome B Faible malignité	IV	CHOP	8
54	Masculin	Lymphome B Haut grade de malignité	III	CHOP	6

LNH :Lymphome non hodgkinien

2. Perdue de vue :

Dans notre série, le nombre de perdue de vue a été de 30 malades, 19 d' entre eux ont été perdus de vue après la première cure de chimiothérapie (63,33%) et 11 en rechute soit 36,67% des cas.

Tableau XV : Les dates des PDV.

Date de PDV	Nombre de cas	Fréquence
2004	6	20
2005	8	26,66
2006	7	23,33
2007	5	16,66
2008	4	13,35

On a constaté que la plupart des PDV sont des analphabètes.

Tableau XVI : Répartition des PDV selon le niveau scolaire.

Niveau scolaire	Nombre de cas de PDV	Fréquence(%)
Alphabète	17	56,66
Primaire	11	36 ,66
Secondaire	2	6,68

Dans notre série, nous rapportons que plus de 50% des PDV sont sans profession.

Tableau XVII : Répartition des PDV selon la profession.

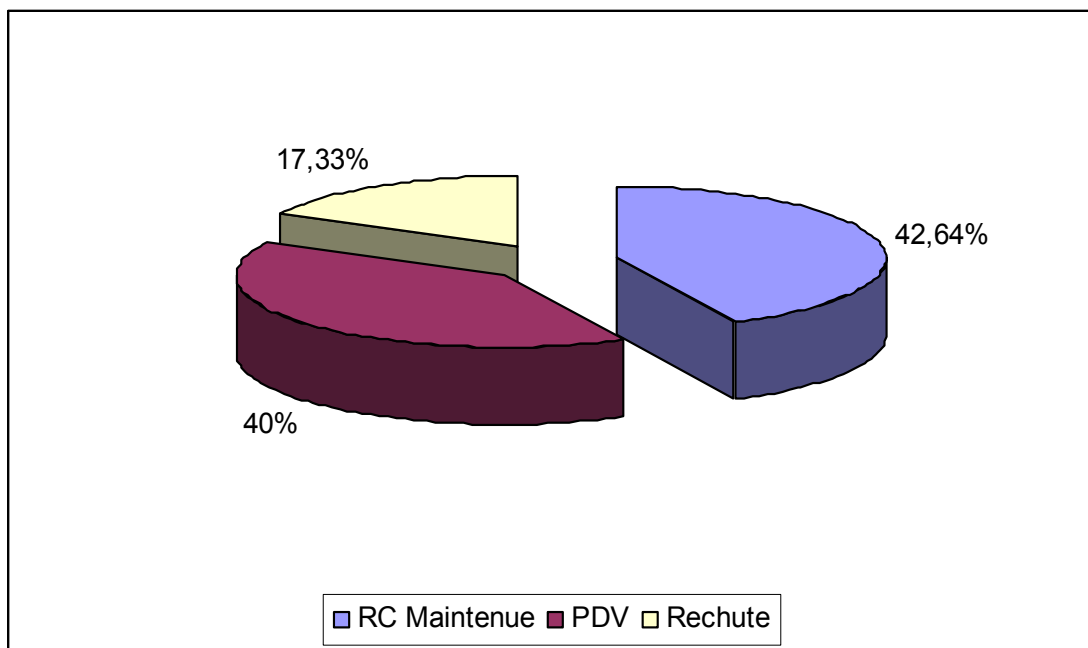
Type de la profession	Nombre de cas de PDV	Fréquence(%)
Sans profession	18	60
Fellah	5	16 ,66
Mécanicien	1	3,33
Tailleur	2	6,68
Ouvrier	3	10
Etudiant	1	3,33

3. Rémission complète maintenue :

Dans notre série, la rémission complète a été maintenue chez 32 malades.

4. Décès :

Dans notre série, aucun cas de décès n'a été enregistré.

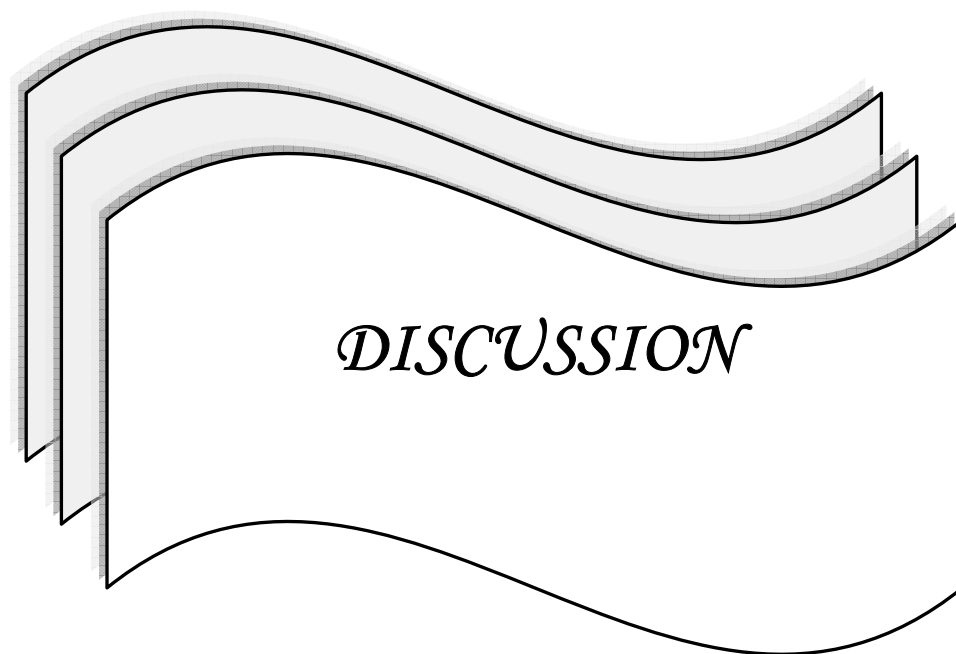


Graphique 12 : L'évolution des malades de notre série.

5. Toxicité :

Sur les 53 malades qui sont évaluables sur le plan thérapeutique, les complications du traitement ont été détectées chez 39 malades soit 73,58% des cas, à type de :

- Complications infectieuses sont dominées par les infections pulmonaires, parmi les 39 malades, on a trouvé 9 cas avec une infection pulmonaire, 6 cas avec une infection urinaire et un malade avec une infection cutanée.
- Certaines complications sont en rapport avec les effets secondaires des antimitotiques. On a noté une toxicité gastro-intestinale à type de nausées, vomissements et douleurs abdominales chez 35 malades et une alopécie chez 36 malades.



DISCUSSION

Les LNH représentent un groupe de tumeurs malignes dues à la prolifération de cellules d'origine lymphoïde , ils sont caractérisés par la grande hétérogénéité de leurs aspects cliniques et histologiques au sein desquels, certaines entités anatomoclinique d'évolution particulière sont bien individualisées.

Au cours de ces dernières années, les lymphomes ont suscité un intérêt grandissant en raison, des approches thérapeutiques modernes, incluant la chimiothérapie, la radiothérapie, la chirurgie et plus récemment, la greffe de la moelle et les anticorps monoclonaux qui ont permis une amélioration du pronostic dépassant celui des autres tumeurs malignes.

I-PHYSIOLOGIE DU TISSU LYMPHOÏDE :

1. Organisation du tissu lymphoïde :

Le tissu lymphoïde permet l'intégration des interactions cellulaires intervenant dans les réponses immunes. Ce tissu est réparti d'une part en organes lymphoïdes et d'autre part sous forme d'infiltrats lymphoïdes diffus [4].

1-1- Les organes lymphoïdes [5] :

1-1-1- Les organes lymphoïdes centraux :

Le thymus et la moelle osseuse sont, chez l'homme, les organes lymphoïdes centraux (ou primaires). Ces organes « primaires » sont colonisés par des cellules souches lymphoïdes. Ils assurent leur différenciation en lymphocytes T ou B.

.Le Thymus :

Certaines cellules souches, lors de la vie fœtale, se différencient en cellules lymphoïdes dans le thymus. C'est la lymphopoïèse T.

Les lymphoblastes se différencient en thymocytes pendant la vie fœtale et les premiers mois de la vie. Les thymocytes précoces situés dans le cortex profond du thymus migrent à travers le cortex et se différencient en thymocytes intermédiaires puis en thymocytes matures à la jonction cortico-médullaire. Les thymocytes matures passent alors dans la médulla puis dans la circulation générale sous forme de lymphocytes activés [5].

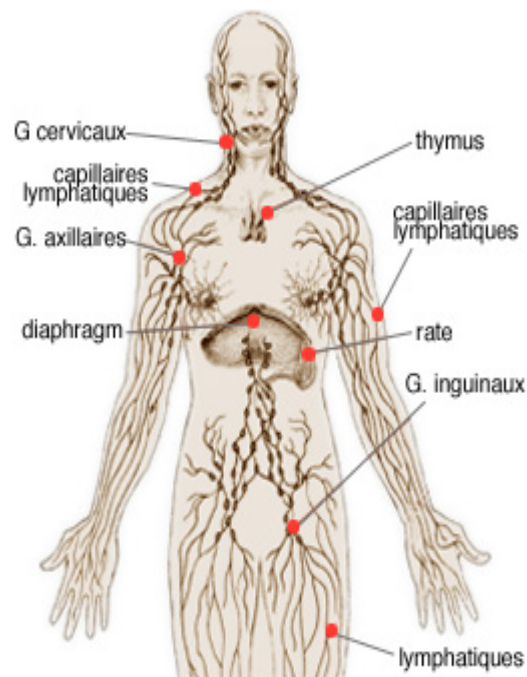


Figure I : Le système lymphatique [5].

. La moelle osseuse :

Les cellules hématopoïétiques totipotentes peuvent donner naissance aux trois lignées cellulaires retrouvées dans le sang périphérique. Ces cellules se différencient en progéniteurs déterminés, à l'origine de toutes les cellules sanguines :

*Les globules rouges.

*Les plaquettes.

*Les différentes familles des globules blancs

- Les monocytes à l'origine des macrophages.
- Les lymphocytes pro-T, à l'origine des lymphocytes T.
- Les lymphocytes pro-B, précurseurs des lymphocytes B.

Outre sa fonction d'organe producteur de cellules sanguine, la moelle se comporte également comme un organe lymphoïde primaire car elle assure la différenciation et la maturation des lymphocytes B, impliqués dans la défense de l'organisme contre les agents infectieux.

1-1-2 Les organes lymphoïdes périphériques :

. Les ganglions lymphatiques :

Des organes lymphoïdes branchés sur la circulation lymphatique. Ce sont le lieu de prolifération et de différenciation des cellules immunitaires. Le rôle des vaisseaux lymphatiques est d'amener un antigène du tissu jusqu'aux ganglions, ceci permet d'activer la réponse immunitaire spécifique en activant les lymphocytes B et T.

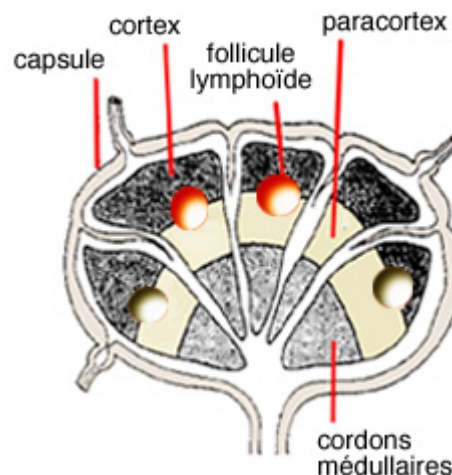


Figure II : Schéma d'un ganglion lymphatique [5].

. La rate :

Organe lymphoïde branché sur la circulation sanguine.

. Tissus lymphoïde associé aux muqueuses ou MALT :

Le tissu lymphoïde annexé aux muqueuses est désigné par l'abréviation MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissue). Le MALT constitue, à lui seul un système immunitaire de défense, commun aux muqueuses.

1-2- Les infiltrats lymphoïdes diffus :

Ils existent dans tout le tissu conjonctif (derme et chorion des muqueuses) et sous forme de manchon prévasculaire au niveau de l'adventice des vaisseaux [4].

2. Les lymphocytes :

Elles assurent l'immunité spécifique à médiation humorale ou cellulaire et comprennent les différentes populations lymphocytaires et les cellules apparentées.

2-1- Les lymphocytes B :

Ils proviennent de la cellule souche médullaire, et colonisent les ganglions et la rate au niveau des territoires bien déterminés en particulier les centres germinatifs.

Ces lymphocytes se différencient en plasmocytes, suite à une stimulation antigénique, et produisent des immunoglobulines assurant ainsi l'immunité à médiation humorale [51].

2-2- Les lymphocytes T :

A partir de la cellule souche médullaire, ils colonisent le thymus, parviennent à la maturation et deviennent immunocompétentes. Les lymphocytes T colonisent ensuite les ganglions et la rate au niveau des zones bien déterminées (Zones T). Ils répondent à une stimulation antigénique par la formation d'un clone cellulaire de petits lymphocytes qui peuvent participer à la réaction immunitaire locale ou bien passer dans le sang pour devenir des cellules mémoires assurant ainsi l'immunité à médiation cellulaire [51].

2- 3- Les cellules NK :

Les cellules NK (Natural Killer) représentent 5à16% de la population totale des lymphocytes humains.

Elles font partie d'une sous population de grands lymphocytes, **LGL** (*Large Granular Lymphocytes*). Ces cellules tueuses résultent de la différenciation de cellules souches lymphoïdes produites par la moelle osseuse.

Les cellules NK interviennent dans plusieurs réponses immunitaires, elles peuvent, en particulier, aider les anticorps à tuer les cellules exprimant la cible sur laquelle l'anticorps s'est fixé.

La libération d'interféron-gamma par les cellules NK activées, a notamment pour effet l'activation des macrophages qui se traduit par une activité antitumorale et microbicide [5].

3. Les lymphocytes et leur évolution :

Les cellules souches lymphoïdes sont formées initialement comme les autres cellules souches hématopoïétiques dans le sac vitellin, puis migrent dans l'embryon, ou elles peuplent le thymus et la moelle osseuse par l'intermédiaire du foie fœtal. Elles se localisent dans la moelle et de là, celles qui vont donner naissance aux lymphocytes B migrent directement dans les organes périphériques, tandis que celles qui vont former les lymphocytes T passent par le thymus pour achever leur différenciation [7,8].

Au cours de l'hématopoïèse, il y a deux types de différenciation, une des cellules de la lignée lymphoïde et l'autre de la lignée myéloïde.

La différenciation lymphoïde est celle qui aboutit aux lymphocytes B et T. La différenciation B se déroule dans les tissus lymphoïdes. Elle assure la maturation de lymphocytes B sécrétant des anticorps, les plasmocytes. En revanche, la majeure partie de la différenciation des lymphocytes T se passe dans le thymus ; le résultat en est la production de lymphocytes T matures, soit à fonction « auxiliaire », soit « suppressive/ cytotoxique », retrouvés dans le sang périphérique et les organes lymphoïdes [9].

Les lymphocytes sont des cellules capables de se combiner à un antigène grâce à un récepteur membranaire spécifique. Il existe deux types moléculaires de récepteurs : l'immunoglobuline de membrane, qui caractérise les lymphocytes B, et le récepteur T, qui caractérise les lymphocytes T. Le récepteur pour l'antigène confère aux lymphocytes leur compétence fonctionnelle ou immunocompétence. L'interaction de l'antigène avec son récepteur déclenche une cascade d'événements cellulaires et humoraux aboutissant à l'élimination de l'antigène. Ces événements constituent la réponse immunitaire [10].

II .DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Incidence et fréquence :

Le lymphome malin non hodgkinien est le cinquième cancer mondial. C'est actuellement l'hémopathie maligne la plus fréquente. Son incidence est en constante augmentation dans tous les pays développés où il existe des registres du cancer. Des analyses partielles permettent de penser qu'il en est de même dans les pays en voie de développement [11].

Aux Etat -Unis ou les LNH représentent 4% des cancers, leur incidence est passée de 10,2 cas pour 100 000 personnes par an en 1973 à 19,1 cas pour 100 000 personnes par an en 1999 soit une augmentation de 3,6% par an entre 1970 et 1990 [12].

Au Maroc, on ne dispose pas de registres nationaux du cancer pour établir des études statistiques précises, mais selon le registre des cancers de la région du grand Casablanca en 2004, les LNH ont représenté le troisième cancer de l'homme avec une incidence de 6,1 pour 100000 habitants. Elle reste comparable avec celles observées dans les différents pays du Maghreb [13].

Dans notre formation, 102 cas de LNH ont été enregistrés entre 2004 et 2006 et 60 cas de la maladie d'Hodgkin durant la même période, Le LNH serait presque deux fois plus fréquent que la maladie d'Hodgkin.

Tableau I : Comparaison des LNH avec les autres pays, RCRC, 2004 [13]

	Incidence standardisée	
	Homme	Femme
Canada	19,7	14
USA (New Jersey)	24,9	17,5
France(Loire)	15,6	10,4
Algérie(Sétif)	3,6	2,1
Tunisie (Nord Tunisie)	5,3	3,5
Egypte(Gharbiah)	17,1	11,3
Maroc(Casablanca)	6,1	4,6

USA : United States of America.

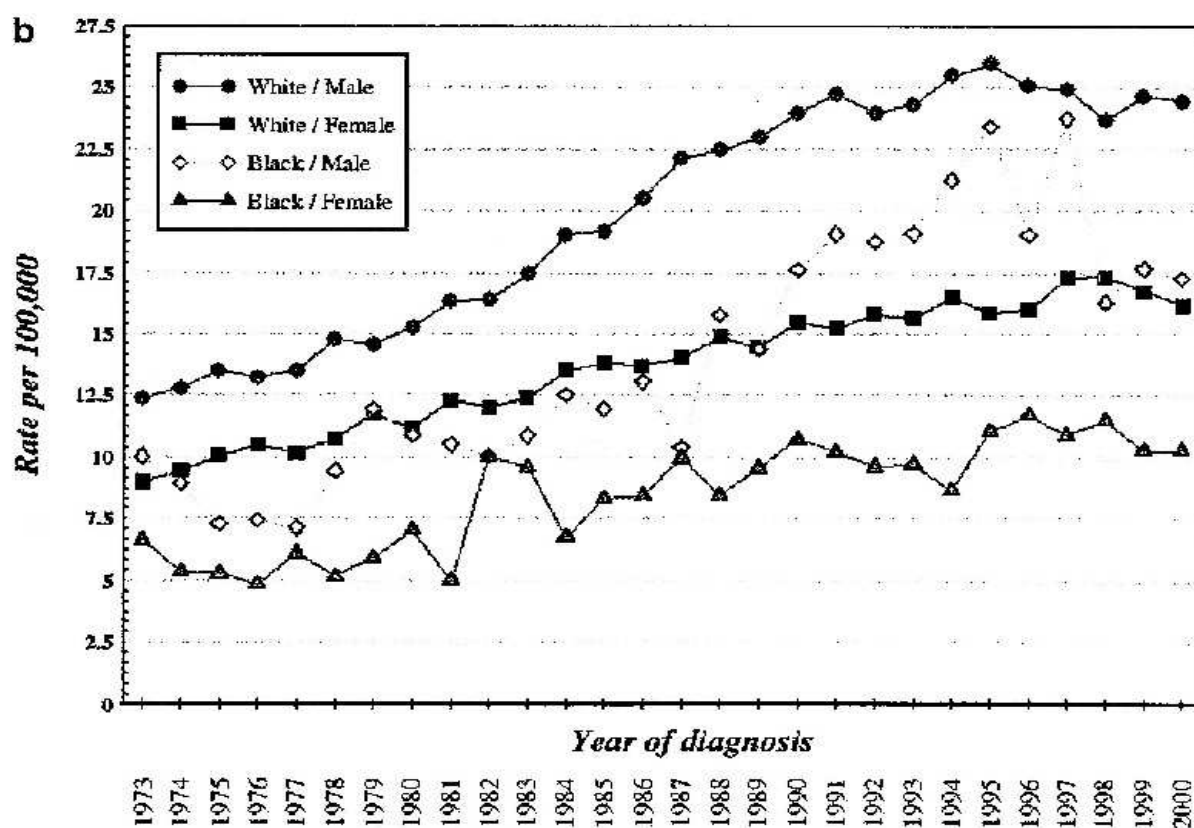


Figure 9: Accroissement de l'incidence des LNH aux Etats Unis durant les trente dernières années[10].

2. L'âge :

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 60–79 ans, se rapprochant ainsi des résultats enregistrés aux Etats-Unis qui montrent que la plus forte augmentation d'incidence est observée parmi la population âgée entre 70 et 75 ans [15].

Les différentes études statistiques montrent que les LNH sont assez rares chez les enfants sauf en cas d'immunodéficience congénitale, 1 % des cas diagnostiqués en 2001 l'a été chez des enfants de moins de 15 ans [16].

La médiane d'âge de notre série est inférieure à celle de la littérature (64ans) [17].

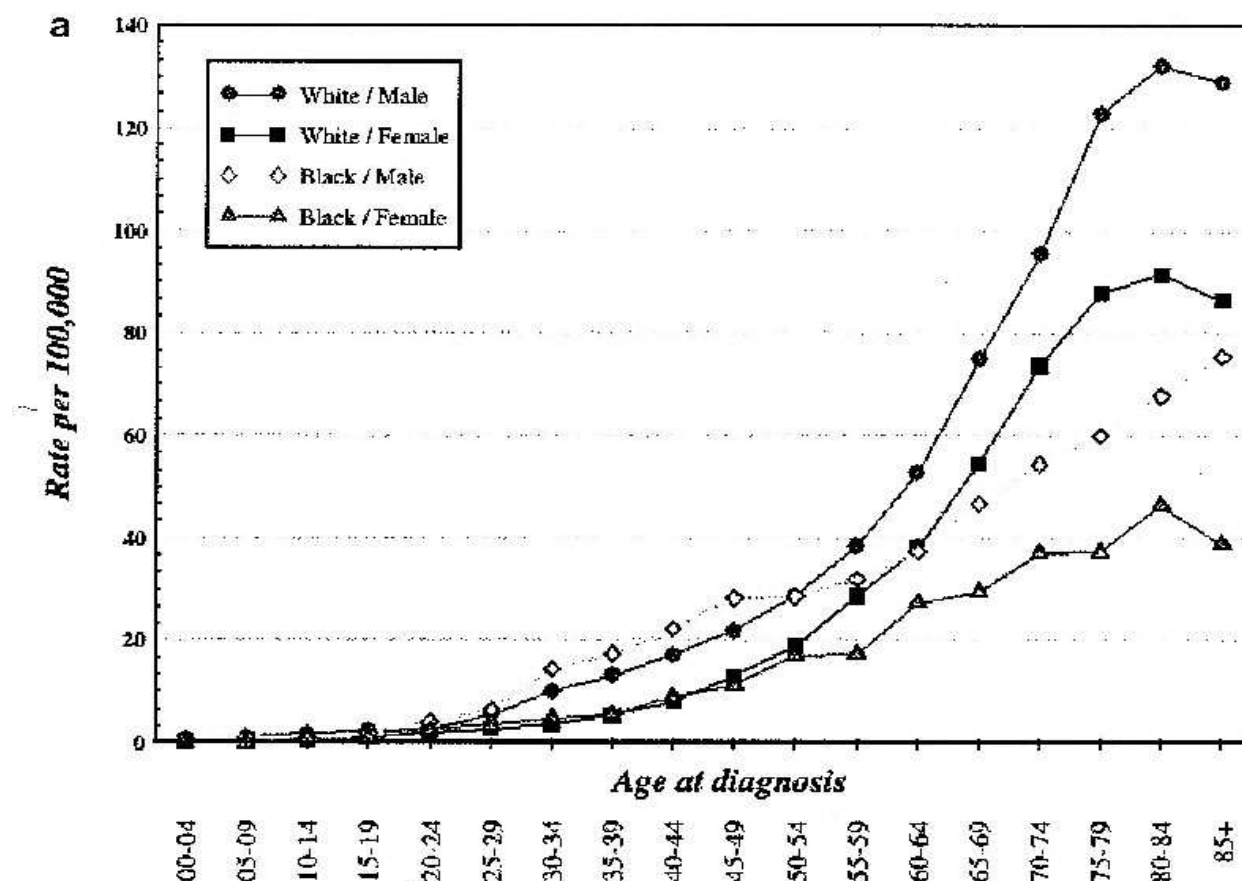


Figure 10 : Incidence des lymphomes en fonction de l'âge, sexe et de la race aux Etats Unis [14]

3. Le sexe :

Pour notre étude il y a une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,06. Une prédominance particulièrement importante des hommes est notée chez les patients de plus de 20 ans aux Etats-Unis et en Europe ainsi que dans notre série. Pour les lymphomes de haut grade de malignité et les lymphomes T périphériques, le ratio homme/femme est supérieur à 2 alors qu'il est supérieur à un pour la plupart des autres sous types. Seul le lymphome de la thyroïde est plus courant chez la femme que chez l'homme [14, 18,19].

III. Les facteurs de risque :

L'étiologie des LNH reste encore mal connue. Cependant, des suspicions se posent sur de multiples facteurs qui ont fait l'objet de nombreuses études épidémiologique. Mais les résultats de ces études restent peu convaincants.

1. Les virus :

1-1- Virus de l'hépatite C (VHC) :

Depuis 1994, de nombreuses études épidémiologiques ont étudié l'association entre la survenue de lymphomes non hodgkiniens et l'infection par le virus de l'hépatite C : La plupart des études ont été réalisées en Italie et retrouvent une prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C comprise entre 10 et 40% parmi les patients atteints de LNH contre 1à7% chez la population témoins [20, 21,22] toutefois, d'importantes discordances apparaissent dans la littérature surtout en France et aux Etats-Unis [23].

Dans notre série, on a trouvé un patient avec une sérologie HVC positive soit 1,2% des cas, alors que la sérologie HVC n'a été réalisée que chez 39 malades.

1-2-Virus Epstein-Barr (EBV) :

L'EBV a une distribution ubiquitaire et on estime que 95% de la population mondiale est infectée. Il est associé au lymphome de Burkitt dans les zones endémiques et aux LNH survenant après une immunodépression thérapeutique ou acquise. Sa présence dans les autres lymphomes est mal connue [24, 25, 26,27].

Dans notre série, l'association EBV et les LNH n'a pas été étudié.

2. L'immunodépression :

2-1- SIDA :

Les lymphomes malins non hodgkiniens sont devenus un des plus fréquents modes d'entrée dans le SIDA maladie chez les VIH positifs [28, 29, 30, 31]. Si à lui seul le SIDA ne peut expliquer l'augmentation du LNH dans le monde, il en demeure un facteur de risque important pour son développement. En effet, les LNH sont actuellement la complication la plus fréquente et la plus grave de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [32].

Un seul cas avec une sérologie HIV positive a été retrouvé dans notre série soit 1,2% des cas, mais la sérologie n'a été faite que chez 44 malades.

2-2- Transplantation :

Une étude chez 200 000 greffés indique que l'incidence des LNH est la plus haute dans la première année suivant la greffe, particulièrement chez les malades recevant une greffe cœur-poumon. Sur une période supérieure à dix ans, le risque après une greffe de développer un LNH est 11,8% et il supérieur à celui de la population générale [33,34].

Dans notre série aucun des patients n'avait une transplantation d'organe.

3. Les pathologies associées :

3-1- la maladie de hodgkin :

Le LNH est une complication classique de la maladie de Hodgkin. Il est peut être en rapport avec l'effet de l'association de la radiothérapie et la chimiothérapie mise en œuvre pour traiter la maladie de hodgkin [35].

Dans notre série aucun malade n'a présenté le LNH comme complication de la maladie de Hodgkin.

3-2- Le lymphome gastrique et Helicobacter pylori :

Le lymphome gastrique est caractérisé par sa forte liaison avec l'infection à H. pylori et sa sensibilité à la stimulation antigénique bactérienne. En effet, l'infection à H. pylori est présente dans 80 % des cas et son éradication aboutit dans 75 % des cas à la régression des lésions tumorales et de la prolifération clonale dans les stades les très localisés même si en général il persiste des cellules monoclonales après traitement anti-Helicobacter [36, 37,38].

Dans notre série, nous rapportons deux cas de gastrite chronique à Helicobacter Pylori compliquées de lymphome gastrique. Il est indiqué de rechercher et à éradiquer l'infection chez les sujets apparentés du premier degré à un sujet ayant un lymphome gastrique.

3-3- La tuberculose :

La survenue d'une tuberculose, quel que soit son site, lors du traitement d'une hémopathie, n'est pas rare, souvent par réactivation. Cependant, la survenue d'un lymphome semble pouvoir aussi être attribuée à une inflammation chronique préexistante, comme lors d'une tuberculose non traitée. Quelques cas de lymphome de type MALT et de maladie de Hodgkin associés à une tuberculose ou une infection à mycobactérie atypique ont également été rapportés [39].

Une tuberculose pulmonaire comme antécédent a été retrouvée chez cinq patients dans notre série soit 19,4% des cas.

4. Les facteurs environnementaux non professionnels :

4-1-Les radiations ionisantes :

Les radiations ionisantes, tant par les expositions nucléaires que par le rayonnement des centrales nucléaires, ne semblent pas pouvoir être tenues pour responsables [40].

4-2- Le tabac :

S'il est associé à de nombreux cancers, son rôle ici semble pouvoir être écarté [41].

4-3-L'exposition solaire :

Plusieurs publications récentes suggèrent que l'exposition aux rayonnements solaires peut, par des altérations du système immunitaire qu'elle induit, représenter un facteur de risque pour la survenue d'un LNH, elle a été évoquée du fait de la correspondance géographique des zones où l'on observe une augmentation des LNH et du mélanome malin. Plusieurs études postérieures ont montré un lien, mais relativement faible [42].

Dans notre série, l'exposition solaire a été présente chez 7 malades (Fellah comme profession).

V. Caractéristiques cliniques :

1. Circonstances de découverte :

Les modes de révélation des LNH sont extrêmement polymorphes, reflétant leur grande variété histologique, leurs nombreuses modalités évolutives et leurs multiples possibilités de localisations.

Dans notre série les LNH sont révélés dans plus de la moitié des cas par des adénopathies périphériques mais aussi par des signes d'atteinte extra-ganglionnaire surtout digestifs (37,9%), ORL (21,4%), neurologique (3,9%), gynécologique et cutané (1,9%).

Ces données rejoignent celle de la littérature ; En effet les lymphomes se manifestent le plus souvent par des adénopathies [43].

2. Répartition selon la localisation :

Les LNH surviennent dans la majorité des cas au niveau des ganglions lymphatiques, cependant 20 à 30 % des cas sont des formes primitivement extra ganglionnaire [44].

Le signe le plus fréquent est l'existence d'adénopathie périphérique, souvent multiples. Toutes les aires ganglionnaires peuvent être atteintes mais les adénopathies cervicales sont les plus fréquentes [45], ce qui s'accorde avec les résultats de notre série, la forme ganglionnaire est la prédominante (62,1%) avec une atteinte cervicale dans 78,1 % des cas.

Les lymphomes digestifs représentent 12,5% de l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens [46,47]. La localisation gastrique est la plus fréquente des formes extra ganglionnaires (46%), elle est le plus souvent rencontrée suivie par les atteintes ORL et cutanée [48].

De même, dans notre série, les localisations extra ganglionnaires sont dominées par l'atteinte digestive (37 ,9%).

Le tableau ci-dessous donne une comparaison de nos résultats à ceux décrits par d'autres auteurs.

Tableau XIV: Comparaison des pourcentages des sites ganglionnaires et extra ganglionnaire dans notre série et des séries de la littérature.

	% des formes ganglionnaire	% des formes Extra ganglionnaires	Sites extra ganglionnaires atteints
Lee Wong (Singapore)[49]	51	49	–Gastro intestinal –ORL
Université de Rabat [51]	43,5	56,5	–Gastrique –Intestinal –ORL –Autres localisations
Gurney Cartwright [50]	65–75	25–35	–Gastrique –Intestinal –Cutanée
Notre série	62,1	37,9	–Gastrique –ORL –Neurologique –Gynécologique et cutanée –Autres localisations

3. Les signes généraux :

Une fièvre persistante supérieure à 38°, une perte de poids de plus de 10% ou des sueurs nocturnes profuses sont inconstants, mais peuvent classer le lymphome en B [45].

Ces signes ont été notés chez 55,3% des malades de notre série.

VI. L'Histologie :

1. Confirmation du diagnostic :

Dans tous les cas et quelles que soit les circonstances de découverte, le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique d'un prélèvement du tissu tumoral. On réalise la biopsie d'une adénopathie ou d'un tissu envahi ; les études morphologiques, immunophénotipiques, cytogénétiques et moléculaires permettent de poser le diagnostic de certitude de LNH en le situant dans la classification requise.

2. Classification :

Depuis la classification de Rappaport(1956), de nombreuses classifications des LNH ont été proposées mais uniquement deux, la classification de Kiel et la Working Formulation For Clinical Usage, ont réellement été utilisées pendant de nombreuses années en Europe et aux Etats-Unis. Ces classifications étaient basées sur l'aspect morphologique des cellules et l'implication pronostique (bon pronostic pour les petites cellules et mauvais pronostic pour les grandes cellules).

En 1988, une version actualisée de classification de Kiel-Lennert a été proposée et complétée en 1990 ce qui a facilité son utilisation surtout en Europe. Cette classification tient compte du phénotypage B ou T [52]. Dans notre étude, on a utilisé ces deux classifications.

Tableau XV: Formulation internationale de travail à usage clinique 1982[52].

Faible malignité	-Petits lymphocytes -Folliculaire à petites cellules -Folliculaire mixte à petites et grandes cellules.	-Leucémie lymphoïde chronique -Lymphoplasmocytoïde - +/_ Zones diffuses -+/_Fibrose
Malignité intermédiaire	-Folliculaire à grandes cellules -Folliculaire à petites cellules clivées -Diffus mixte à petites et grandes cellules - Diffus à grandes cellules clivées ou non clivées	-+/_ Zones diffuses -+/_ Fibrose -+/_Composante épithélioïde
Malignité élevée	-Grandes cellules -Immunoblastique - Lymphoblastique -A petites cellules non clivées -Burkkit -Type Burkitt	-Plasmocytoïde cellules -Claires polymorphes - Composante épithélioïde -A noyaux convolutés - A noyaux non convolutés -+/_ Fibrose
Divers	-Composite - Mycosis fongoïde - Histiocytaire -Plasmocytome extra-médullaire - Iclassable - Autres	

Tableau XVI: La classification de Kiel des LNH 1988 [52].

	B	T
Faible malignité	-Lymphocytaire -Leucemie lymphoïde chronique - leucemie prolymphocytaire -leucemie à tricholeucocytes -Lymphoplasmocytaire - Plasmocytaire -Centroblasto-centrocytique -Folliculaire+ / _ diffus -Diffus - Centrocytique.	-Lymphocytaire -Leucemie lymphoïde chronique - leucemie prolymphocytaire -Mycosis fongoïde, forme à petites cellules - cérébriformes -Syndrome de sézary -Lympho-épithéloïde -Lymphome de Lennert -Angioimmunoblastique -Lymphomedes zones T -Pléomorphe à petites cellules (HTL VI + / _)
Malignité élevée	-Centroblasttique - Immunoblastique - Anaplasique -Anaplasique à grandes cellules(Ki-1) - Lymphome de Burkitt - Lymphoblastique	-Pléoorphe à cellules moyenne et grandes (HTLVI + / _) -Immunoblastique (HTLVI+ / _) -Anaplasique à grandes cellules (Ki-1) - Lymphoblastique

La fréquence des lymphomes varie selon les différents sous types histologiques [51]. Dans notre série, les lymphomes de malignité élevée sont les plus fréquents.

Le tableau suivant montre les résultats de plusieurs études réalisées, dans ce sens en les comparants aux nôtres.

De même, la fréquence des lymphomes varie selon l'immunophénotype. Dans notre série, on a trouvé une prédominance des lymphomes de phénotype B ce qui s'accorde avec une étude réalisée au service de cytologie et d'anatomie pathologique, CHU Hassan II, Fès, Maroc, où le phénotype B est de loin le plus fréquent avec 142 cas sur 155 cas de LNH. Les LNH B de haut grade sont les fréquents (40,6% des cas) [53].

Tableau XVII: La fréquence des lymphomes selon les sous types histologiques.

Registre	Nombre de cas	Lymphome de bas grade de malignité	Lymphome de malignité intermédiaire	Lymphome de haut grade de malignité
Etat de Nebraska [54]	1 160	30%	50%	20%
Côte d'or (France) [54]	–	28%	40%	32%
Université Singapore [49]	218	20%	56%	25%
Université de Southampton (GB) [55]	441	25%	58%	2%
Université de Rabat (INO)[51]	1 104	28%	39%	33%
Notre série	102	24,3%	27,1%	48,6%

GB : Grande Bretagne ; INO : Institut National d'Oncologie

VII. Bilan d'extension :

Le diagnostic des LNH étant affirmé sur un document histo-pathologique, un bilan d'extension s'impose permettant d'évaluer l'importance et la diffusion du processus lymphomateux. Ce bilan est fondamental car il permet d'établir une classification clinique qui a une valeur pronostique et de ce fait permet d'adopter une thérapeutique appropriée.

1. Bilan clinique :

Ce bilan comporte :

1 – La recherche de signes généraux.

2 – L'appréciation de « L'état d'activité » : cet état représente une appréciation semi-quantitative du retentissement du LNH sur la vie quotidienne du malade. On utilise l'échelle proposée par l'Eastern cooperative oncology Group et adoptée par l'OMS.

Tableau : Echelle d'activité de « Eastern Cooperative Oncology Group » (ECOG)[56]

0	Absence de symptome
1	Sujet symptomatique, mais pouvant poursuivre une activité ambulatoire normale
2	Sujet alité moins de 50% de la journée
3	Sujet alité plus de 50% de la journée
4	Sujet alité en permanence, : une aide pour des gestes quotidiens.

3 – Un examen à la recherche de symptômes et de signes d'atteintes ganglionnaires et extra-ganglionnaires.

2. Bilan biologique :

Ces examens sont réalisés pour apprécier le retentissement de la maladie sur l'organisme et ont une valeur pronostic.

2-1- L'hémogramme :

L'hémogramme à la recherche d'une anémie, d'une thrombopénie, de cellules lymphomateuses circulantes signant l'atteinte médullaire.

La cytopénie est une diminution quantitative d'une ou de plusieurs lignées sanguines : anémie, leucopénie, thrombopénie. Le mécanisme est le plus souvent central, et il s'agit d'une insuffisance de production médullaire.

L'anémie est une situation très fréquente dans les pathologies lymphomateuses. Ses causes sont multiples et s'associent souvent pour entraîner une diminution importante du taux d'hémoglobine. Pour les LNH L'anémie semble corrélée à une survie diminuée [57].

Une anémie a été retrouvée chez 31,5% des cas de notre série.

La leucopénie est un signe habituel dans les hémopathies malignes comme le lymphome, ainsi que la thrombopénie qui peut être associée à un lymphome par le biais d'envahissement médullaire [58,59].

Ceci a été noté chez 6 malades avec une thrombopénie et 7 avec une leucopénie dans notre série.

2-2- Electrophorèse des protéines :

L'électrophorèse des protéines permet de doser le taux de l'albumine, reflet du retentissement de la maladie sur l'état nutritionnel. Elle peut aussi confirmer parfois la sécrétion d'une gammapathie monoclonale par les cellules lymphomateuses [60].

Dans notre série, seuls quatre malades ont eu une électrophorèse perturbée à type d'hypergammaglobulinémie.

2-3- Dosage de la LDH :

La concentration sérique des LDH, qui est le reflet de la masse tumorale et de l'agressivité de la maladie. C'est un élément primordial du pronostic de tous les lymphomes [61]. Le pronostic est bon lorsque le taux de LDH est bas.

Ce dosage a été pratiqué chez 59 patients soit 57,3% des cas de notre série, il a été élevé chez 35 malades soit 59,3% des cas.

2-4- Bilan hépatique et rénal :

Le bilan rénal est réalisé à la recherche d'un retentissement fonctionnel ou organique du LNH [44]. Dans notre série, il est pratiqué chez 80 malades, seuls 12 patients avaient une augmentation de la créatinine et de l'urée.

Le bilan biologique hépatique peut révéler une cholestase en cas d'envahissement lymphomateux [44]. Dans notre série, il est réalisé chez 68% des cas, n'est perturbé que chez 5 malades.

2-5- Les sérologies virales :

L'immunodépression et une réplication virale incontrôlée de façon prolongée sont associées à un risque accru de LNH [62], d'autre part, une sérologie virale VIH positive peut contrecarrer l'utilisation de certaines polychimiothérapies et nécessiter l'utilisation d'agents inhibant la réplication virale. La réalisation de la sérologie VIH doit faire partie intégrante du bilan de tout LNH, elle a été réalisée chez 44 malades soit 51,8% des cas et elle a été positive chez un malade de notre série soit 1,2% des cas.

Le rôle du VHC dans la lymphogenèse est mal connu ; le tropisme lymphocytaire du VHC est par contre bien établi [63,64] et sa présence dans les cellules mononuclées périphériques est bien connue [65]. L'infection chronique au virus de l'hépatite C entraîne une stimulation antigénique chronique qui favoriserait la survenue de mutation oncogénique, puis la progression vers une prolifération maligne. La participation directe de protéines virales de la capside ou non structurales dans l'oncogénèse est aussi suggérée par quelques études expérimentales [51].

Par ailleurs, l'éradication du virus de l'hépatite C par un traitement par interféron a été associée à de bonnes réponses thérapeutiques sur des lymphomes de bas grade liés au virus de l'hépatite C. Ces résultats constituent un argument supplémentaire en faveur de l'association entre le virus de l'hépatite C et le LNH [51].

Un malade de notre série avait une sérologie virale de l'hépatite C, soit 1,2% des cas.

3. Bilan radiologique :

3-1- Radiographie thoracique :

La radiographie thoracique de face et de profil est un examen de base permettant de dépister une atteinte médiastinale ganglionnaire, pulmonaire, parenchymateuses, pleurale ou pariétale. En effet, l'atteinte thoracique lors des LNH est souvent très volumineuse, évidente sur la radiologie standard [66]. Elle reste cependant nettement moins sensible que le scanner [67].



Figure 11: Radiographie pulmonaire de face qui montre un élargissement du médiastin chez un malade de notre série.

Dans notre série, la radiographie thoracique a été pathologique chez 13 patients soit 24,5% des cas, elle a objectivé 3 cas avec un élargissement médiastinal, 6 cas avec une atteinte pulmonaire et 4 cas avec une atteinte pleurale.

2-2- La tomodensitométrie :

Deux examens radiologiques sont indispensables pour étudier un lymphome non hodgkinien : une radiographie et un examen tomodensitométrique [68].

a- La tomodensitométrie thoracique :

La TDM thoracique est réalisée le plus souvent avec injection de produit de contraste iodé pour une meilleure étude des structures vasculaires et des parenchymes. Le scanner est l'examen d'imagerie de référence dans le bilan d'extension d'un LNH [69]. Il permet dans le même temps d'effectuer un bilan ganglionnaire complet et de rechercher des atteintes viscérales.

La TDM peut révéler plus de lésions thoraciques que la radiographie du thorax et cela a beaucoup d'influence sur le traitement [68].

Dans notre série, la tomodensitométrie thoracique n'a été pratiquée que chez 32 malades, et elle a été pathologique dans 68,8% des cas, à type d'ADP médiastinale, atteinte pulmonaire et pleurale.

b- La tomodensitométrie abdominopelvienne :

La TDM est plus fiable que l'échographie pour la détection des adénomégalies abdominales et pelviennes, car elle n'est pas gênée par les gaz digestifs.

Pour cette raison, la TDM est l'examen le plus souvent utilisé dans les bilans d'extension de lymphomes abdominaux et plus tard il peut servir de référence dans l'estimation de la réponse thérapeutique. Quand une biopsie ganglionnaire percutanée est nécessaire, elle peut se faire sous contrôle écho ou tomodensitométrique [71,72].

Dans notre série, la TDM abdominopelvienne a révélé des ADP profondes chez 26 malades (13 cas avec des ADP isolées, 3 cas avec des ADP associées à une atteinte hépatique, 9 cas associés à une atteinte splénique et un seul cas avec des ADP associées à une atteinte hépatique et splénique), une atteinte hépatique isolée a été objectivée chez 3 patients et une splénique chez 4 malades et une atteinte hépatique et splénique chez 2 cas.

2-3-L'échographie abdominale :

Dans le cadre du bilan d'extension, L'échographie abdominale permet d'étudier le foie, la rate et les ganglions, mais elle est beaucoup moins sensible que le scanner qui explore mieux les parenchymes hépatique et splénique et ne permet pas d'études comparatives aussi précises que le scanner [71,72].

Dans notre série, l'échographie abdominale a objectivé une SPM chez 5 malades contre 16 par la TDM, une HPM chez 5 malades contre 8 par la TDM et des ADP abdominales chez 16 patients contre 30 par la TDM ce qui s'accorde avec les données de la littérature.

4. La biopsie osteo-médullaire :

Elle permet par l'examen histologique de la moelle hématopoïétique d'affirmer la présence d'un envahissement lymphomateux. Elle est réalisée sous anesthésie locale au niveau de l'épine iliaque postéro-supérieure. Le tronçon biopsique doit mesurer au moins 2 cm de long [72,73].

La BOM a été réalisée chez 68 malades soit 66,6% des cas. Les résultats ont été pathologiques chez 15 malades dans notre série soit 22,05% des cas.

VII. Stadification :

1. Stadification d'ANN ARBOR :

Ce système a initialement été utilisé pour la classification des patients atteints de maladie d'Hodgkin avant d'être appliqué aux LNH [74]. Cette classification est basée sur le nombre de territoires ganglionnaires atteints, l'existence ou non de localisations ganglionnaires à la fois sus et sous diaphragmatiques, la présence ou non d'une ou plusieurs localisations extra-ganglionnaires.

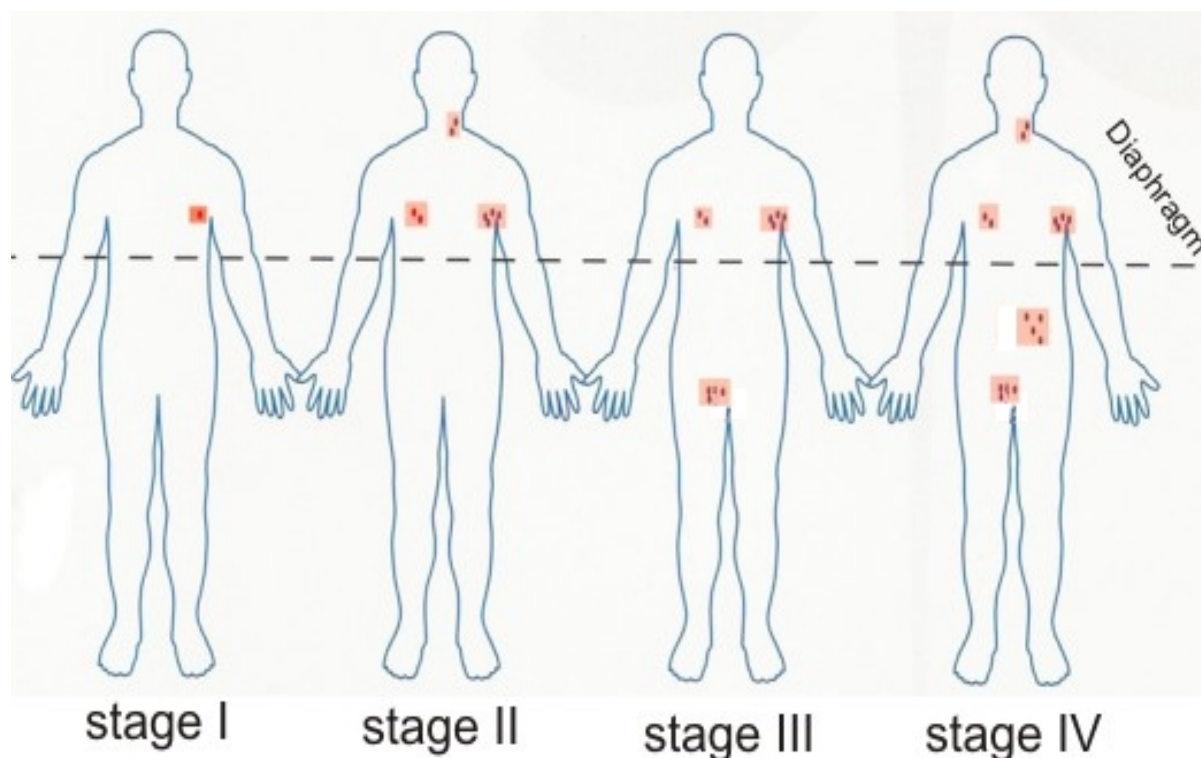


Figure 13 : Les stades de la classification d'ANN ARBOR [75].

Tableau XVIII : Classification d'ANN ARBOR [74].

Stade	Définition
I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire (I) Ou d'une seule localisation ou territoire extra-ganglionnaire (IE)
II	Atteinte de 2 aires ganglionnaires ou plus du même coté du diaphragme (II), éventuellement associée à une atteinte extra ganglionnaire de contiguïté (IIE).
III	Atteinte ganglionnaire situées de part et d'autre du diaphragme(III), accompagnées éventuellement d'une atteinte splénique (IIIs).
IV	Atteintes disséminées d'une ou plusieurs localisations extra ganglionnaires, avec ou sans atteinte ganglionnaire.

Le stade est globalement un bon facteur pronostique et les malades ayant un stade (I) ont toujours une survie plus longue que les patients ayant un stade (IV) [76].

Dans notre étude, le stade au moment du diagnostic a été dominé par le stade (IV) 38,85% des cas, alors que le stade (I) n'a été retenu que pour 25 malades soit 24,27% des cas. Le stade (II) a présenté 21,35% et le stade (III) 15,53% des cas.

Cette fréquence du stade (IV) et (III) est imputable au retard du diagnostic.

2. Classification selon l'évolutivité :

Concernant l'évolutivité clinique, une prédominance de l'amaigrissement a été notée (55,9%), puis viennent la fièvre (18,6%) et les sueurs nocturnes (19,6%). Ce profil évolutif est presque le même en Europe où l'amaigrissement est le premier signe d'évolutivité clinique [77].

Dans notre série, la classification selon l'évolutivité clinique a noté la présence de signes généraux chez 57 patients (55,9%) qui sont classés stade (B).

L'étude de l'évolutivité biologique, a permis de classer 30 patients (28,8%) en stade (b) dans notre série, le syndrome inflammatoire a été retenu devant l'existence d'au moins de 2 signes biologiques, mais nous ne pouvons pas tirer de conclusion, vu que le bilan biologique a été incomplet chez la plupart des malades.

3. Synthèse :

Les facteurs pronostiques sont des facteurs essentiels qui permettent, dans une certaine mesure, de prévoir l'évolution de la maladie et l'efficacité du traitement. Ils témoignent de l'agressivité de la maladie, de son extension et de la capacité du malade à supporter la maladie ou les effets secondaires des traitements. Ils sont étudiés lors du bilan initial de la maladie, les plus pertinents d'entre eux servent à adapter le traitement [78].

Les index pronostiques sont des combinaisons de facteurs pronostiques qui permettent d'établir un score dont le but est de prévoir l'évolution du lymphome et donc de déterminer le meilleur traitement à entreprendre.

L'index pronostique international des lymphomes à grandes cellules : IPI [78]

Il a été établi à partir d'une étude internationale menée par les plus grands groupes d'étude sur les lymphomes à partir des données de plus de 4000 malades (20) Il est très largement utilisé. Les éléments retenus comme étant les plus importants sont :

- L'âge (moins de 60 ans / plus de 60 ans)
- Le taux de LDH (normal / élevé)
- L'état général (ECOG 0-1 / 2-4)
- Le stade (I-II / III-IV)
- Le nombre d'atteinte des organes (0 ou 1 / plus de 1)

Pour calculer l'IPI on additionne le nombre de facteurs défavorables, il varie donc de 0 à 5.

L'index pronostique international des lymphomes folliculaires : FLIPI [78]

Les éléments retenus comme étant les plus importants sont :

- L'âge (moins de 60 ans / plus de 60 ans)
- Le taux de LDH (normal / élevé)
- Le taux d'hémoglobine (> 12 / <12)
- Le stade (I-II / III-IV)
- Le nombre de ganglions atteints (4 ou moins / plus de 4)

L'état général du malade au moment du diagnostic est également un facteur important car il témoigne de sa capacité à supporter la maladie. Afin de pouvoir chiffrer l'état général, il a été créé des « échelles de performance » [78] . La plus utilisée est l'échelle ECOG qui va de 0 à 4 :

- 0 : Pas d'atteinte de l'état général, mène une vie normale
- 1 : Il existe une fatigue mais le patient peut faire la plupart des gestes de la vie quotidienne
- 2 : Fatigue obligeant le patient à se coucher dans la journée
- 3 : Le patient reste alité plus de la moitié de la journée
- 4 : Le patient ne se lève plus

Le stade est globalement un bon facteur pronostique et les malades ayant un stade (I) ont toujours une survie plus longue que les patients ayant un stade (IV) [76]. De plus, Le fait d'avoir une maladie disséminée au diagnostic semble un des seuls paramètres réellement associés à un risque de rechute plus élevé [79].

Dans notre série, 2 groupes de malades ont été individualisés :

Un groupe de 47 malades avec des stades localisés (I-II) dont 7 malades n'ont aucun signes d'évolutivité et un deuxième groupe fait de 56 malades avec des stades disséminés (III-IV) et des signes d'évolutivité clinique et biologique.

IX. Traitement :

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

1. But du traitement :

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

2. Les moyens thérapeutiques :

Les principaux moyens thérapeutiques utilisés sont la chimiothérapie et la radiothérapie. D'autres méthodes sont également utilisées en fonction de l'indication, il s'agit d'une intensification thérapeutique avec greffe de la moelle osseuse, de la chirurgie, de l'immunothérapie et de certaines thérapeutiques adjuvantes [80,81].

2-1- La chimiothérapie :

Les maladies hématologiques malignes sont parmi les cancers les plus sensibles à la chimiothérapie. Cette dernière utilise des agents anticancéreux qui sont classés en deux catégories : Les agents cycles- dépendants et autres phase- dépendants.

Les LNH font partie des néoplasies ayant le plus bénéficié du développement de la polychimiothérapie qui constitue actuellement le traitement de choix des LNH de haut grade de malignité et l'une des armes thérapeutiques majeures des formes localisées. Elle peut être utilisée seule ou en association avec la radiothérapie [82,83,84].

Dans notre série, la chimiothérapie a été le principal moyen thérapeutique, puisque les 53 cas qui sont évaluables sur le plan thérapeutique sont traités par la chimiothérapie seule.



Figure 14 : Un malade du SH de CHU Mohammed VI de Marrakech sous chimiothérapie en hôpital de jour.

2-2- La radiothérapie :

Les lymphomes sont parmi les premières tumeurs malignes guéris après une radiothérapie. Gilbert, dès 1928, recommandait de traiter les lymphosarcomes ganglionnaires par une radiothérapie [85]. Elle est essentielle dans le traitement des LNH aux stades localisés. Elle peut être réalisée selon plusieurs méthodes et à une dose de 40 Gy en général. Elle utilise des irradiations en grands champs ou en champs réduits qui peuvent intéresser l'étage sus diaphragmatique, l'étage sous diaphragmatique, l'encéphale Selon le siège de l'irradiation différentes complications peuvent apparaître [82].

La dose d'irradiation doit être augmentée pour les lymphomes d'histologie diffuse [86]. Des études réalisées à l'institut de Gustave Roussey avaient montré que 30 % des rechutes locales étaient observées après traitement avec des doses inférieures à 45 Gy, contre 13% avec des doses supérieures à 45 Gy [87].

Dans notre série, aucun malade n'a été traité par la radiothérapie. L'accès à cette thérapeutique reste difficile pour nos malades qui doivent se déplacer à Agadir, Casablanca ou Rabat pour y avoir

2-3- Chirurgie :

La chirurgie a essentiellement un rôle diagnostique. Dans certains cas, elle a un rôle thérapeutique, notamment dans les lymphomes digestifs ou encore lors d'une localisation splénique isolée.

2-4- Intensification thérapeutique avec greffes :

Ces modalités thérapeutiques trouvent leur indication dans l'intensification thérapeutique relative aux lymphomes réfractaires ou en rechute [51].

Les cellules souches hématopoïétiques sont prélevées après stimulation par une chimiothérapie seule ou associée aux facteurs de croissance, soit après les facteurs de croissance seuls. Cette greffe est prometteuse et il est habituel d'obtenir une reconstitution des trois lignées du sang périphérique dans les 15 jours qui suivent la réinjection de greffon [88].

La greffe de la moelle osseuse est actuellement largement réalisée dans les protocoles d'intensification thérapeutique, il s'agit soit d'une autogreffe ou d'une allogreffe. Dans les deux types de greffe, le conditionnement du greffon est indispensable et fait appel à une chimiothérapie et une irradiation corporelle totale [89].

L'allogreffe, greffe de cellules souches provenant d'un donneur apparenté ou non apparenté, est bien plus rarement utilisée dans les lymphomes . Ses indications ne sont pas codifiées. Ici, les cellules provenant d'un individu différent sont capables de créer une réaction immunologique appelée réaction du greffon contre l'hôte [78]

Dans notre série, aucun cas n'a été traité par une greffe ceci est du à l'absence d'une unité de greffe sur Marrakech.

2-5- L'immunothérapie :

a- L'interféron alpha :

Son association à une polychimiothérapie surtout dans le traitement des LNH de faible degré de malignité, apporterait un bénéfice net, en matière de survie sans progression et de survie globale, selon plusieurs études randomisées [91]. Cependant, beaucoup de praticiens jugent cet impact sur la survie trop modeste au vu des effets indésirables de l'interféron sur la qualité de vie des patients. Certains de ces effets secondaires peuvent être traités par l'association systématique à un traitement antidépresseur [92].

b- Anticorps monoclonaux :

L'introduction des anticorps monoclonaux et plus particulièrement du l'anti-CD20 dans l'arsenal thérapeutique des lymphomes B a sensiblement modifié la prise en charge thérapeutique des patients [81, 93,94].

Les anticorps monoclonaux anti-idiotypes suscitent beaucoup d'intérêt pour le traitement des LNH d'origine B. C'est une immunothérapie passive qui a montré son efficacité mais aussi ses limites [95, 96,97].

Après le Riuximab sont apparus les anticorps anti- CD20 radio-marqués : le Zevalin (Y90- ibriumomab tiuxetan) et le Bexxar (I 131- tositumomab). Ils ont été approuvés par la US Food and Drug Administration (FDA) respectivement en 2002 et en 2003. Mais en Europe seul le Zevalin a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) depuis 2004 [98].

Dans notre série, 3 malades ont été traités par le Rituximab.

3. Les protocoles :

3-1- Les monothérapies [5]:

–Le chlorambucil (Chloraminophène™) ou le cyclophosphamide (Endoxan™)

Ce sont des agents alkylants. Ils sont administrés par voie orale. Ils sont utilisés dans les lymphomes de « bas grade ». Ce traitement implique une surveillance de l'hémogramme « NFS » 1 à 2 fois par mois.

–La cladrabine (Leustatine™)

C'est un analogue de l'adénosine, le 2-chlorodéoxyadénosine (2-CDA). C'est un médicament utilisé pour le traitement des lymphomes et plus particulièrement de la leucémie à tricholeucocytes.

La cladrabine s'administre par voie intraveineuse à la dose moyenne de 3,6 mg/m²/jour sur 7 jours consécutifs. La perfusion dure 24 heures.

3-2- Les associations de chimiothérapie :

–Le protocole CHOP :

Durant près de trois décennies, le CHOP a été le gold-standard de la chimiothérapie à la fois en raison des résultats rapportés par Fisher et al [99] dans une étude intergroupe (Swog Ecog) démontrant l'absence de bénéfices de chimiothérapie plus intense (ProMace-CytaBom, m-Bacod, Macop-B) comparées au CHOP, mais également pour des raisons pratiques, le CHOP étant plus économique et plus facile d'utilisation.

Tableau XIX: Le protocole CHOP [67]

composition	Posologie	Voie d'administration	Jour D'administration	Toxicité surveillance
Vincristine (Oncovin*)	1,4 mg/m ²	IVL	J1	Neutropénie modérée, iléus paralytique, neuropathie périphérique
Cyclophosphamide (Endoxan*)	750 mg/m ²	IVL=1 heure	J1	Neutropénie, nausées, vomissement, cystite hémorragique à forte dose
Doxorubicine (Adriblastine*)	50 mg/m ²	IVL=1 heure	J1	Neutropénie et thrombopénie doses- dépendantes ; nausées ; mucite ; toxicité cardiaque à 550 mg/m ² ; alopecie
Prednisone	60 mg/m ²	PO	J1 à J5	Rétention hydro-sodée, diabète

Dans notre série, on a utilisé 5 protocoles différents mais la plus part des nos malades 59,22% soit 61 patients ont été traités par le CHOP ce qui s'accorde avec la littérature, puisque le CHOP est un protocole de référence et il est le plus communément utilisé, c'est un protocole standard pour les LNH de haut grade de malignité [67].

–Le protocole COP [5]:

C'est un des protocoles qui fut le plus utilisé. Il est administré en perfusions intraveineuses. Le cycle de chimiothérapie est recommencé toutes les 3 semaines. Le traitement comprend 6 à 8 cures consécutives.

C= Cyclophosphamide (Endoxan) : 600 à 800 mg/m² IV J1

O= Oncovin (Vincristine) : 1,4 mg/m² IV J1

P= Prédnisone (Solupred) : 40 mg/m² de J1 à J5

–Le protocole DHAP [5]:

Ce protocole comprend les médicaments suivants :

Cisplatine : 100 mg/m² IV à J1

Cytarabine (Aractine) : 2000 mg/m²/12 heures soit 4000 mg/m²/J IV à J2

Dexaméthasone : 40 mg dose totale/J de J1 à J4

X. Evolution :

L'évolution globale de la maladie dans notre série est difficile à apprécier, vu le nombre important des pertues de vue et le nombre réduit des malades correctement suivis. Il est à noter que la majorité des pertues de vue relève de problème d'ordre financier ou de l'analphabétisme puisque plus de 50 % des cas de PDV sont sans profession et analphabètes.

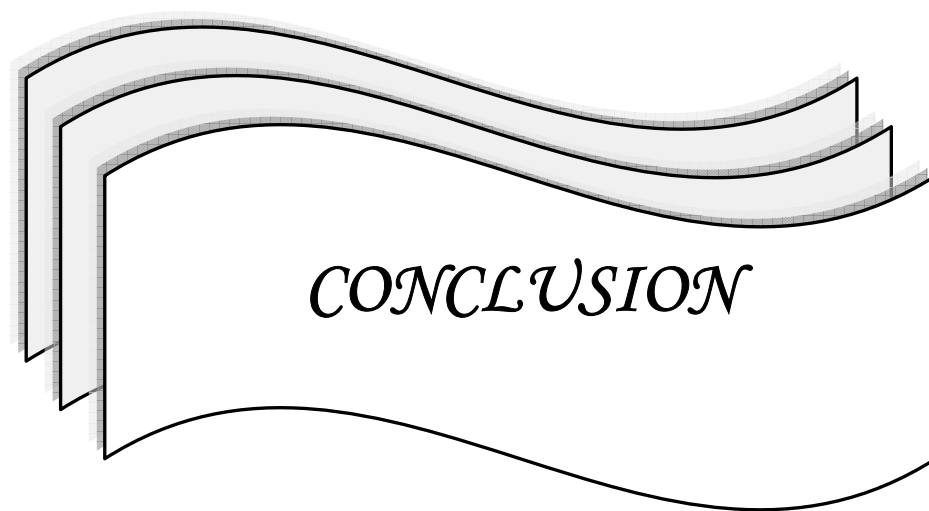
La surveillance après traitement des lymphomes non hodgkiniens répond au triple besoin de prise en charge des complications de la chimiothérapie à court terme, de diagnostic précoce d'une rechute et de dépistage d'une éventuelle complication tardive du traitement [100].

Dans notre série, la toxicité du traitement a été rapportée chez 39 malades, les complications thérapeutiques ont été dominées par des complications à court terme surtout infectieuses à type d'infection pulmonaire chez 9 malades, infection urinaire chez 6 cas et infection cutanée chez un malade, ainsi que les effets secondaires des antimitotiques à type de toxicité gastro-intestinale chez 35 malades et alopecie chez 36 malades.

Les complications tardives du traitement d'un lymphome sont principalement tumorales (tumeurs solides, myélodysplasies et leucémies secondaires), cardiaques et endocrines. Le dépistage de ces complications nécessite également une surveillance clinique et biologique régulière [100].

Le risque de rechute est maximal durant les 2 premières années dans les lymphomes agressifs. Il diminue franchement par la suite pour devenir très faible mais non nul au delà de la 5^e année. Le génie évolutif des lymphomes de faible grade rend par contre plus fréquentes les rechutes tardives, au delà de 5 ans. L'examen clinique et la biologie (hémogramme, dosage des lactico-déshydrogénases et, dans certains cas, de la $\beta 2$ -microglobuline) sont la base de cette surveillance. L'imagerie et des investigations spécifiques complètent cette surveillance en fonction des localisations initiales. La fréquence des examens de surveillance dépend principalement du type histologique du lymphome [100].

Dans notre série, parmi les 53 malades qui sont évaluables sur le plan thérapeutique, la rémission complète a été maintenue chez 32 malades, alors qu'une rechute a été révélée chez 13 malades, 30 malades ont été déclarés perdus de vue et aucun cas de décès n'a été enregistré.



Conclusion

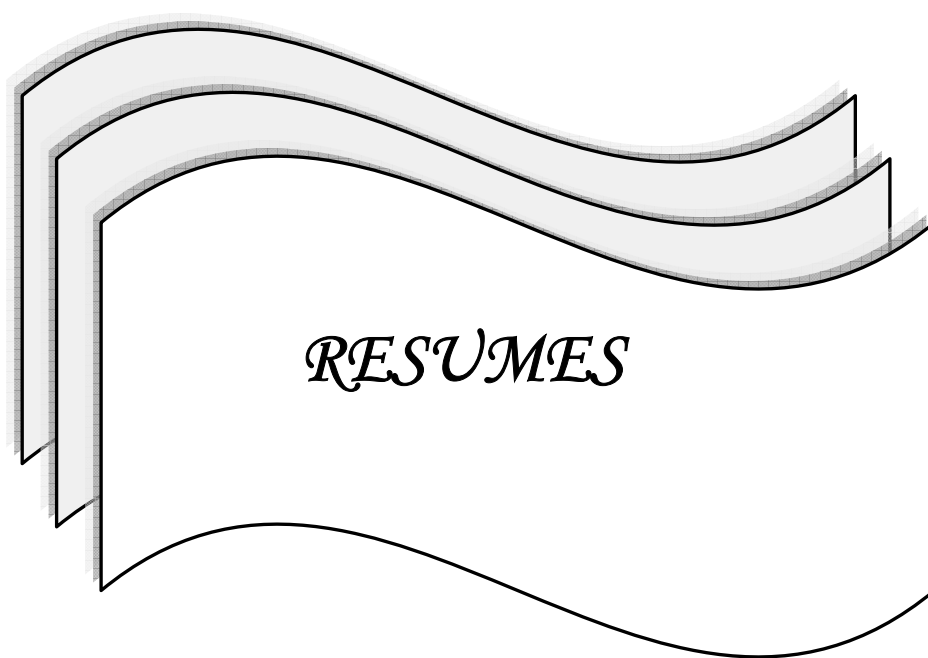
Dans presque tous les pays du monde, une augmentation constante et inquiétante des taux d'incidence des lymphomes non hodgkiniens est observée depuis plusieurs décennies. A l'heure actuelle, cette augmentation reste encore inexpliquée car aucun facteur étiologique ne permet à lui seul de l'expliquer.

Les très nombreux travaux réalisés permettent d'orienter les recherches vers les différents facteurs de risque.

Des études complémentaires sont indispensables pour identifier et quantifier les facteurs de risque essentiels, dans le but d'enrayer l'épidémie par la mise en place des mesures préventives.

La réalisation de telles études est très difficile dans notre contexte, surtout de façon rétrospective du fait de l'insuffisance de données qui sont rassemblées à partir de dossiers souvent malarchivés et souvent incomplets ce qui doit susciter dans l'avenir l'inclusion de nos malades dans des études prospectives.

Ces malades doivent être suivis pour évaluer de façon plus précise l'épidémiologie des LNH et dépister les toxicités des traitements, les rechutes et les phénomènes intercurrents.



Résumé

Les lymphomes non hodgkiniens représentent un groupe hétérogène de proliférations malignes du système lymphoïde. Leur hétérogénéité se traduit par des présentations cliniques, morphologiques, immunologiques et cytogénétique variées qui expliquent leurs différentes classifications. De Janvier 2004 au Décembre 2006, 102 cas présentant un LNH ont été colligés au service d'hématologie clinique du CHU Mohammed VI de Marrakech. L'âge moyen est de 51 ans avec un pic d'âge entre 60 et 79 ans. Les LNH atteignent l'homme plus que la femme avec un sexe ratio de 1,06. L'adénopathie est le signe révélateur dans 61,1% des cas avec siège cervical dans 78,1% des cas suivie par l'atteinte digestive. Le délai moyen de consultation était plus de 6 mois dans 46,1% des cas. Une tuberculose a été retrouvée chez 5 malades, un malade était atteint de l'hépatite C et un autre était HIV positif. Le diagnostic des lymphomes non Hodgkiniens est anatomopathologique après biopsie dans tous les cas. Selon la classification de la formulation du travail, le lymphome de haut grade de malignité est le dominant (48,6%). La classification Ann Arbor utilisée après bilan d'extension a montré la prédominance des formes étendues; stade IV (38,5%). Parmi nos malades 53 ont été évaluables sur le plan thérapeutique. Le traitement par chimiothérapie protocole CHOP reste le plus utilisé. La rémission clinique est obtenue chez 45 malades soit 84,9% des cas, alors que, l'échec thérapeutique a été observé chez 4 malades. Le nombre de perdus de vue est élevé : 29,3% ce taux peut être diminué par les efforts entrepris dans notre service par la sensibilisation des malades et de leurs familles à l'adhérence au traitement et le respect des consultations.

Mots clés Lymphome non Hodgkinien – épidémiologie – traitement – évolution.

ملخص

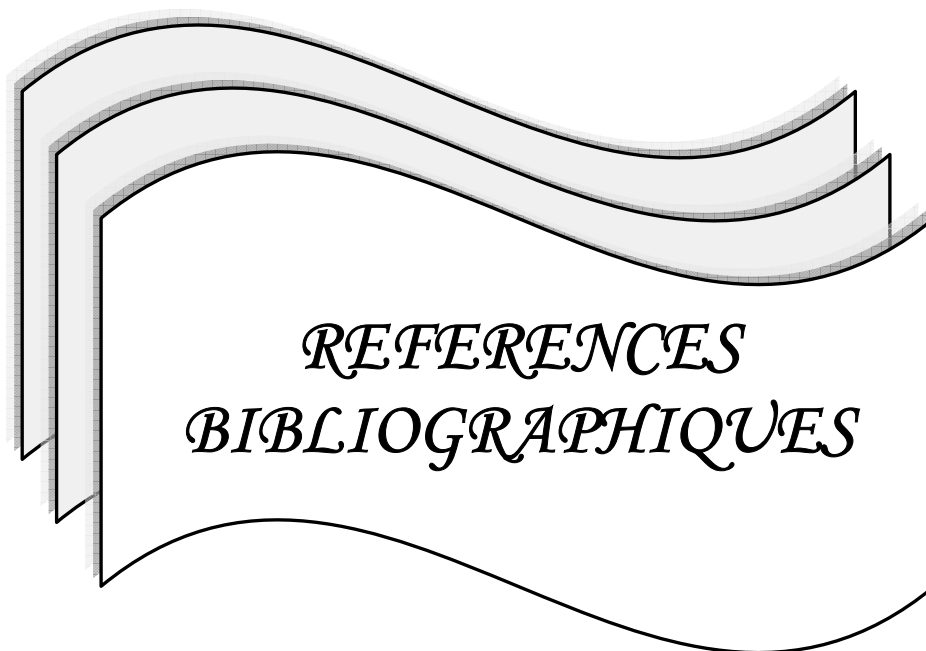
تعتبر اللمفاويات اللاهشكينية مجموعة متغايرة من التكاثرات الخبيثة للجملة اللمفاوية. هذا التغاير يتمثل في مظاهر سريرية، شكلية، مناعية ومظاهر للوراثة الخلوية متنوعة. لهذا حُصيت هذه اللمفاويات بتصنيفات مختلفة. من يناير 2004 إلى دجنبر 2006، تم تسجيل 102 مريض في مصلحة أمراض الدم بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش. متوسط السن هو 51 سنة، الذكور هم الأكثر إصابة بهذا المرض، تضخم العقد اللمفاوية هو العلامة السريرية السائدة بنسبة 62,1% متبوع بإصابة الجهاز الهضمي. متوسط المدة بين ظهور أعراض المرض و الفحص أكثر من 6 أشهر بنسبة 1,46%. تم ضبط مرض السل عند 5 حالات، مرض التهاب الكبد الوبائي C عند حالة واحدة، بينما كان فيروس السيدا ايجابيا عند حالة واحدة. في جميع الحالات، التشخيص يكون عبر التشريح الطبي. حسب تصنيف صياغة العمل، يسود النوع الأكثر خبثا بنسبة 48,6%. أظهرت سيادة المراحل المتقدمة: المرحلة 4 عند 38,85% من الحالات. علاجا، من بين المرضى، تم تقييم 53 مريض. العلاج الكيماوي شوب هو الأكثر استعمالا للحصول على نتائج مرضية. حصل الشفاء السريري في 45 حالة أما نسبة فشل العلاج فقد سجلت عند 4 حالات. عدد المفقودين عن النظر عالي بنسبة 29,3% هذه النسبة يمكن تخفيضها بالمجهودات المبذولة في المصلحة بتحسيس المرضى وعائلاتهم بأهمية العلاج واحترام الفحوصات.

الكلمات الأساسية: اللمفاويات اللاهشكينية - تشخيص - علاج - تطور المرض.

Abstract

Non Hodgkin's Lymphoma represents a heterogeneous group of cunning proliferations of the system lymphoid. Their heterogeneousness is translated by clinical, morphological, immunological presentations and cytogenetics varied which explain their various classifications .From January, 2004 till December, 2006, 102 cases presenting a LNH were brought together in the service of clinical haematology of the CHU Mohammed VI of Marrakesh. The average age is of 51 years with a peak of age; between 60 and 79 years. The LNH affects the man more than the woman with a sex ratio of 1,06%.The adénopathie is the revealing sign in 62,1% of the cases with cervical siege in 78,1% of the cases followed by the achievement. The average delay of consultation was more than 6 months in 46,1%of the cases. Tuberculosis is found at 5 patients, a patient was affected by the hepatitis C and the other one was positive HIV. The diagnosis of non Hodgkinien's lymphoma is histopathologic after biopsy in every case. According to the classification work formulation, the lymphome of high rank of wickedness is the dominant (48,6%). The classification Ann Arbor used after balance sheet of extension showed the ascendancy of the vast forms; stage IV (38,85%). Among our patients 53 were assessable on the therapeutic plan. The treatment by chemotherapy protocol CHOP remains the most used. The clinical forgiveness is obtained at 45 patient's that is 84,9% of the cases, while, the therapeutic failure is observed at 4 patient's. The number of lost sight is raised : 29,3%, this rate can be decreased by the efforts begun in our service by the raising awareness of the patients and their families to the adhesion to the treatment and the respect for the consultations.

Keywords Non Hodgkin's lymphoma – epidemiology – treatment – évolution.



Références Bibliographiques

1. Jaffe ES, Harris NL, Diebold J et Coll

World health. Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues : a progress report.

Am J Clin Pathol 1999;110: 58–912

2. Shipp MA, Adeloff MD, Antman KH et Coll

International consensus conference on High-dose Therapy with hematopoietic Stem cell transplantation in aggressive Non Hodgkin's Lymphomas :Report of the jurg

J Clin Oncol 1999; 17: 423–9

3. Selma Daoudi

Le rôle du Rituximab dans le traitement des lymphomes non hodgkiniens de type B

These ; Faculté de medecine et de pharmacie de Rabat; 2006

4. Delsol G, Brousset P, Schaifer D.

Histogenese des lymphomes malins.

Rev Prat 1993; 43 (13): 1627–1632

5. [www.arcagy.org/infoancer/localisation/Hemopathies-malignes-cancers-du-sang/Lymphomes non hodgkiniens](http://www.arcagy.org/infoancer/localisation/Hemopathies-malignes-cancers-du-sang/Lymphomes-non-hodgkiniens)

Lymphomes non hodgkiniens

6. Bernard J, Levey JP, Varet B, Clouvel, JP, Rain JD, Sultan Y.

Abrégés d'hématologie

Edition Masson 1990: 234

7. Levey JP, Varet B, Clouvel JP, Lefrère F, Bezeaud A, Guillin M-C.

Abrégés d'hématologie et transfusion

Edition Masson 2001:213–218.

8. Molina T, Diebold J et Audouin J.

Classification des lymphomes.

Rev Prat 2002; 52 (9): 951–958

9. S. Ezine, J.F. Bach

Physiologie et différenciation des cellules lymphoïdes

EMC. Hématologie, 2003

10. Bach JF, Lesavre Ph

Immunologie. Paris, Flammarion Médecine–sciences, 1989

11. Coiffier B.

Les lymphomes non hodgkiniens: présentation Clinique, traitements et évolution.

Publication Roche 1999.

12. Vose JM, Chiu BC, Cheson BD, et al.

Update on epidemiologie and therapeutics for non–Hodgkin's lymphoma.

Hématologie (Am Soc Hematol Educ Program) 2002: 241–262

13. Registre des cancers de la région du Grand Casablanca, 2004

14. MULLER A.M.S, IHORST G, MERTELSMANN R, and ENGELHARDT M.

Epidemiology of on–Hodgkin's lymphoma (NHL): trends, geographic distribution and etiology.

Ann Hematol 2005; 84(1): p. 1–12.

15. DEVESSA SS, FEARS T.

Non–Hodgkin's lymphoma time trends: United States and International data,

Cancer Res 1992; 52: 5432–40.

16. GRULICH A and VAJDIC C M.

The epidemiology of non–Hodgkin lymphoma.

Pathology 2005 ; 37(6): p. 409–419.

17. BOSLY A and COIFFIER B.

Données récentes concernant l'épidémiologie des lymphomes non hodgkiniens.

Pathol Biol 1997 ; 45(6): p. 449–452.

18. CHASSAGNE–CLEMENT C, BLAY J, TREILLEUX I, SEBBAN C, BERGERON C, BIRON P, and PHILIP T.

Epidémiologie des lymphomes malins non hodgkiniens : données actualisées.

Bull Cancer 1999; 86(6): p. 529–536.

19. HENRY–AMAR M.

Epidémiologie des Lymphomes : lymphomes non–hodgkiniens et maladie de Hodgkin.

P. Solal–Céligny, et al. Editors. 1997, Frison–Roche: Paris. p. 16–34.

20. PIOLTELLI P, GARGANTINI L, CASSI E, et al

Hepatitis C virus in non-Hodgkin's lymphoma: a reappraisal after a prospective case- control study of 300 patients.

Am J Hematol 2000; 64: 95-100.

21. Martyak LA, Yeganeh M, Saab S.

Hepatitis C and Lymphoproliferative Disorders: From Mixed Cryoglobulinemia to Non-Hodgkin's Lymphoma.

Clin Gastroenterol Hepatol 2009 Apr 9.

22. Ramos CA, Saliba RM, de Pádua L, Khorshid O, Shpall EJ, Giralt S, Patah PA, Hosing CM, Popat UR, Rondon G, Khouri IF, Nieto YL, Champlin RE, de Lima M.

Impact of hepatitis C virus seropositivity on survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for hematologic malignancies.

Haematologica 2009 Feb;94(2):249-57.

23. Bauduer F, Katsahian S, Blanchard Y, et AL

Descriptive epidemiology of non hodgkin's lymphoma in southwestern

French hematology center: absence of significant relationship with hepatitis C virus infection

Hematol Cell Ther 1999; 41 (5): 191-3

24. Hsu JL et Maynadi M.

Epstein-Barr virus-associated malignancies: epidemiologic patterns and etiologic implications

Crit Rev Oncol Hematol 2000; 34: 27

25. Hardell K, Carlberg M, Hardell L, Björnfoth H, Ericson Jogsten I, Eriksson M, Van Bavel B, Lindström G.

Concentrations of organohalogen compounds and titres of antibodies to Epstein-Barr virus antigens and the risk for non-Hodgkin lymphoma.

Oncol Rep. 2009 Jun; 21(6):1567-76.

26. Stebbing J, Bower M.

Epstein-Barr virus in Burkitt's lymphoma: the missing link.

Lancet Oncol. 2009 Apr; 10(4):430.

27. Kelly GL, Long HM, Stylianou J, Thomas WA, Leese A, Bell AI, Bornkamm GW, Mautner J, Rickinson AB, Rowe M.

An Epstein–Barr virus anti–apoptotic protein constitutively expressed in transformed cells and implicated in burkitt lymphomagenesis: the Wp/BHRF1 link.

PLoS Pathog. 2009 Mar;5(3):e1000341.

28. C Jacomet, O. Lesens, B. Villemagne, C. Darcha, O. Tournilhac, C. Henquell, L. Cormerais, F. Gourdon, H. Peigue–Lafeuille, P. Travade, J. Beytout, H. Laurichesse

Lymphomes non hodgkiniens et hodgkiniens et infection VIH : fréquence, pronostic et reconstitution immune sous trithérapie antirétrovirale ; CHU de Clermont–Ferrand, 1992–2003 Médecine et Maladies Infectieuses2006 ; Volume 36, Issue3.

29. Sánchez-Peña P, Romero-Guadarrama MB, Aguirre-García J.

Diseases associated with HIV infection: study of biopsies and surgical resection specimens at a large general hospital in Mexico City.

Ann Diagn Pathol. 2009 Jun; 13(3):162–7.

30. Biggar RJ, Chaturvedi AK, Bhatia K, Mbulaiteye SM.

Cancer risk in persons with HIV/AIDS in India: a review and future directions for research.

Infect Agent Cancer 2009 Mar 28; 4:4.

31. Cornejo–Juárez P, Volkow–Fernández P, Avilés–Salas A, Calderón–Flores E.

AIDS and non–Hodgkin's lymphoma. Experience at an oncological center in Mexico.

Rev Invest Clin 2008 Sep–Oct; 60(5):375–81.

32. REYES F.

Les lymphomes malins non hodgkiniens

Edition John Libbey Eurotext 2000

33. M. Schneider

Cancer après transplantation d'organes solides

Oncologie 2008;10(10)

34. van Leeuwen MT, Grulich AE, Webster AC, McCredie MR, Stewart JH, McDonald SP, Amin J, Kaldor JM, Chapman JR, Vajdic CM.

Immunosuppression and other risk factors for early and late non–Hodgkin lymphoma after kidney transplantation.

Blood 2009 May 14.

35. Henry-Amar M.

Second cancer after the treatment for Hodgkin's disease: a report from the International Database on Hodgkin's disease.
Ann oncol 1992; 3:117-28

36. Jean-Charles Delchier

Manifestations digestives de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'adulte : de la gastrite au cancer gastrique.
Presse Med 2008; 37; 519-524

37. Mbulaiteye SM, Hisada M, El-Omar EM.

Helicobacter Pylori associated global gastric cancer burden.
Front Biosci 2009 Jan 1;14:1490-504.

38. Santacroce L, Cagiano R, Del Prete R, Bottalico L, Sabatini R, Carlaio RG, Prejbeanu R, Vermesan H, Dragulescu SI, Vermesan D, Motoc A, Losacco T.

Helicobacter pylori infection and gastric MALTomas: an up-to-date and therapy highlight.
Clin Ter. 2008 Nov-Dec; 159(6):457-62.

39. Lechiche C, Corne P, Severac A.

Découverte concomitante d'un lymphome non hodgkinien et d'une tuberculose osseuse.
Revue de médecine interne 26 (2005) 756-763

40. Boice JD.

Radiation and non-Hodgkin's lymphoma
Cancer Res 1992; 52: S5489-91

41. Zahm SH, Weisenburger DD, Holmes FF et Blair A.

Tobacco and non-Hodgkin's lymphoma: combined analysis of three case-control studies (United States).
Cancer Causes Control 1997; 8: 159-166

42. Adami J, Gridley G, NYR2N O, ET AL

Sunlight and non-Hodgkin's lymphoma: a population-based cohort study in Sweden.
Int J Cancer 1999; 80 (5): 641-5

43. Schlegel Healthworld AG, Steinhausen

Lymphomes non hodgkiniens: diagnostic, traitement et gestion de la maladie
Bayer 2007

44. Devesa SS, Fears T.

Non-Hodgkin's lymphoma time trends: United States and international data
Cancer Res 1992; 54:32–40

45. Pr Antoine Thyss

Diagnostiquer un lymphome malin
Mars 2006 polycopié national de cancérologie

46. Carli PM, Boutron MC, MAYNADIE M, BAILLY F, CAILLOT D, PETRALLA T.

Increase in the incidence of non-Hodgkin's lymphomas: evidence for a recent sharp increase in France independent of Aids.
Br J cancer 1994; 70:713–5

47. Mazzaro C, Efremov DG, Burrone O, Pozzato G.

Hepatitis C virus, mixed cryoglobulinaemia and Non-Hodgkin's lymphoma.
Ital J Gastroenterol Hepatol 1998; 30:428–34

48. Karila-Cohen P, Petit, Chosidow D et Merran S.

Lymphome gastrique
J Radiol 2005; vol 86 ; N° 3 : page : 295–298

49. Lee SC; Wong JE ; Kueh YK.

Clinical Characteristics and treatment outcome of 218 patients with NHL in a Singaporean institute.
Singapore Med J 2000, 41: 118–21

50. Gurney KA, Cartwright RA, Gilman EA.

Descriptive epidemiology of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in a population-based registry;
Br J Cancer 1999 ; 79: 1929–34

51. Zahran Soumia

Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des lymphomes malins non hodgkiniens (à propos de 1104)
Thèses, Faculté de médecine et de pharmacie de rabat, 2003

52. Coiffier.

Les lymphomes non hodgkiniens: présentation clinique, traitements et évolution.
Publication Roche 1999.

53. Badioui I , Znati K , Benlemlih A , Elfatemi H , Chbani L , Amrti A.

Service de cytologie et d'anatomie pathologique, CHU Hassan-II, Fès, Maroc

Les lymphomes à propos de 223 cas

Communications / Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 57S (2009) S3-S59

54. Weisenburger DD

Pathological Classification of non Hodgkin's lymphoma for epidemiological studies.

Cancer Res 1992; 52; 5456-64

55. Sweetenhan JW, Smartt PF, Wilkins BS.

The Clinical utility of the real classification preliminary results of a prospective study in patients with non -Hodgkin's lymphoma from a single centre.

Ann Oncol 1999 ; 10: 1121-4

56. World Health Organization, handbook for reporting result of cancer treatment, Genève, 1979

57. Thibault, Schneider Maurice

Anémie et lymphome

Bulletin du cancer 2005 ; Vol 92 , N° 5,page : 429-431

58. Casassus PH.

Manifestations hématologiques révélatrices des cancers

Cancers : évaluation, traitement et surveillance. JM Andrieu & P Colonna Ed. ESTEM, Paris 1997.

59. Wintrobe M.

Hématologie clinique (traduction française sous la direction de A.

Herrera et Ph. Solal-Celigny). Piccin, ed. Padoue : 1990;2 volumes.

60. Mlle. Selma Daoudi

LE rôle du RITUXIMAB dans le traitement des lymphomes non hodgkiniens de type B

These, Université Mohammed V, Faculté de medecine et de pharmacie ;Rabat 2006

61. Coiffier B et Lepage E.

Prognosis of aggressive lymphoma: a study of five prognostic models with patients included in the LNH-84 regimen

Blood 1989; 74: 558-64

62. Bruyand M, Thiebaut R, Lawson-Ayayi S, Joly P, Pellegrin J, Neauf B, Uwamaliya G, Morlat H, Chêneb F, Dabis B, Bonnet H.

Immunodepression, réplication virale et risque de lymphome malin non hodgkinien chez les patients infectés par le VIH Cohorte CO3 Aquitaine, 1998-2006)

Rev Med, 2008,10, 029

63. Cacoub C, Hausfater P, Piette JC.

Manifestations extrahépatiques liées au virus de l'hépatite C.
Med Ther 1999;5:522-30

64. Besson C, Pialoux G, Lefrère F, Brechot C, Hermine O.

Lymphomes non hodgkiniens et virus de l'hépatite C.
Hématologie 2000;2:156-63.

65. Moldvay J, Deny P, Pol S, Brechot C, Lamas E.

Detection of hepatitis C virus RNA in peripheral blood mononuclear cells of infected patients by in situ hybridization.
Blood 1994;83:269-73.

66. Jean-Michel Tubiana, Lionel Arrivé, Gabriel Kalifa, Louisa Azizi, Laurence Monnier-Cholley

Lymphome thoracique
Radiodiagnostic 2004 Partie I, Module 10: cancérologie-oncohématologie .

67. Khoury MB, Godwin JD, Halworsen R et Coll

Role of chest city CT in Non-hodgkin's lymphoma.
Radiology 158: 659-662, 1986

68. Daniel Jeanbourquin, Alexandre Bankier

Lymphomes non hodgkiniens
Imagerie thoracique de l'adulte sous l'égide du club thorax (France) 2004, page 674.

69. Lee KS, Kim Y, Primack SL

Imaging of pulmonary lymphomas
AJR 1997; 168, 339-345.

70. Lewis ER, Caskey CI, Fishman EK.

Lymphoma of the lung: CT finding in 31 patients
AJR 1991; 156, 711-714.

71. Peter Renton, Peter Renton Paul Butler

Lymphomes
Imagerie médicale ; page 143, 2005

72. Félix Reyes

Démarche diagnostique initiale
Les lymphomes malins non hodgkiniens 2001 ; page 110.

- 73. Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, et al.**
Report of an international workshop to standardize response criteria for Non-Hodgkin's Lymphoma.
J Clin Oncol 1999; 17: 1244-53
- 74. Carbone PP. Kaplan HS. Musshoff K. Smithers DW. Tubiana M.**
Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification.
Cancer Res 1971; 31: 1860-1861.
- 75. Http:// WWW. Freewebs.com**
- 76. Coiffier B, Gisselbrecht C, Vose JM et coll.**
Pronostic factors in aggressive malignant lymphomas. Description and validation of a pronostic index that could identify patients requirring a more intensive therapy.
J Clin Oncol : 1991, 9, 211-9.
- 77. Sangare A, Tea N, Bassimbie J, Toutoukpo Y, Sanogo I, Cabanne R.**
Aspects cliniques, généraux des LMNH en Côte d'Ivoire.
Ann. de l'université d'Abidjan, Tome XII 1988 : 69-80
- 78. Http:// www.gela.org/section_lymphomes**
Les lymphomes non hodgkiniens
- 79. Mounier N, Morel P, Haïoun C et coll.**
A multivariate analysis of the survival of patients with aggressive lymphoma variations in the predictive value of prognostic factors during the course of the disease
1998; 82; 1952-62
- 80. Ferme C**
Maladie de Hodgkin, Aspects Actuels
La presse médicale, 5 juillet 1997, 26, N° 23 : 1113-1122
- 81. Krime Bouabdellah, Noël milpied**
Actualités sur les lymphomes malins non hodgkiniens
Bull Cancer 2007 ; 94 (1) : 43-52
- 82. Le protocole CHOP dans le traitement des LNH : expérience d'un service de médecine interne à propos de 30 cas.**
Thèse de pharmacie N° 41, année 1999 (Rabat)

83. Bauduer F

Agents cytostatiques en hématologie.
EMC Hématologie, 13-082-A-10, 1998, 16p

84. Salles G., Shipp M.A., Coiffier B.

Chemotherapy of Non-Hodgkin's Aggressive Lymphomas.
Seminars in Hematology 1994; 31: 46-69.

85. Richard P.

Les lymphomes malins non hodgkiniens.
Radiothérapie des lymphosarcomes. Paris, Doin 1981

86. Muntz HG, Ferry J.

Stage I E Primary Malignant Lymphomas Of The Uterine Cervix.
Cancer 68. 2023- 2032, 1991

87. Le Bourgeois J.P

Lymphomes Radiothérapie Oncologique
Edition Hermann, 1992, P : 433-444

88. The Non-Hodgkin's Lymphoma classification project

A clinical evaluation of the international lymphoma study group classification of non-hodgkin's lymphoma.
Blood 1997; 89: 3909-18

89. Albin, Bemba. M. Gabarre J, Sution L, Le blond V :

Intensification thérapeutique dans les lymphomes non hodgkiniens, indication et modalités thérapeutiques
La presse médicale. 1998, 27 : 977-85

90. Bosly A, Gisselbrecht C, Groupe d'études des lymphomes de l'adulte.

Les intensifications thérapeutiques avec autogreffe dans les lymphomes non hodgkiniens.
Bull Cancer 2001 ; 88(9)

91. Solal-Celigny P, Lepage E, Brousse E, et al

Doxorubicin-containing regimen with or without interferon alpha-2b for advanced follicular lymphomas : final analysis of survival and toxicity in the Groupe d'Etude des lymphomes folliculaires 86 trial.
J Clin Oncol 1998; 16: 2332-8

92. Solal–Celigny P.

Traitements des lymphomes folliculaires
Oncologie 2003 ; 5 : 12–16

93. Peffault de Latour R, Robin M, Bay JO.

Place des anticorps monoclonaux dans la prise en charge des lymphomes et des leucémies en 2005.
Bull Cancer 2006 ; 93 : 107–8

94. Gvili A, Leibovici L, Vidal L, Gafter Dreyling M, Ghielmini M, Hsu Schmitz SF, Cohen A, ShpilbergO.

Rituximab maintenance for the treatment of patients with follicular lymphoma: systematic review and meta-analysis of randomized trials.
J Natl Cancer Inst. 2009 Feb 18; 101(4):248–55.

95. Solal– Celigry PH, Brousse N.

Lymphomes malins non hodgkiniens
Edition Laboureur Paris Nov 1986 ; PP 328–329

96. Coiffier B.

L'apport thérapeutique des anticorps monoclonaux en hématologie.
Bull Cancer 2000 ; 87(11) : 839–45 . (Dossier thématique)

97. Jourdan E et Richard B

Immunothérapie par anticorps monoclonaux dans les lymphomes malins non hodgkiniens.
Presse médicale 2000 ; 29 (13) : 717–721

98. Lionne–huyghe P, Leleu X, Berthon C, et al

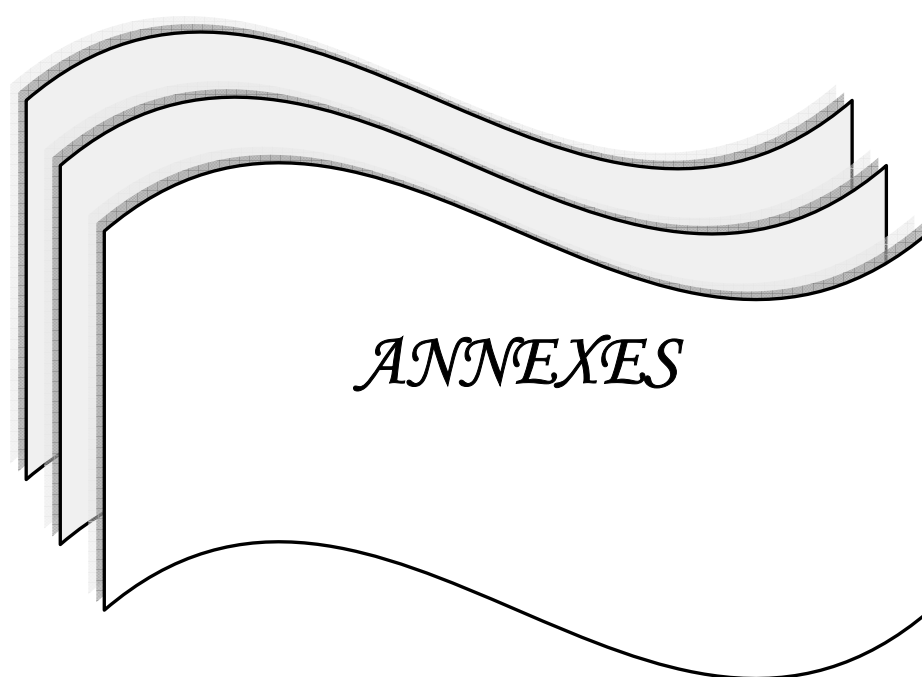
Radioimmunothérapie des lymphomes malins non hodgkiniens : le point en 2005
Hématologie 2005 ; 2(11) : 127–38

99. Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S, Oken MM, Grogan TM, Mize EM et al

Comparaison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non –Hodgkin's lymphoma.
N Engl J Med 1993

100. FOHRER Cécile , OPREA Corina , HERBRECHT Raoul

Surveillance post-thérapeutique des lymphomes non hodgkiniens : Lymphomes de L'adulte.
La Revue du praticien 2002 ; vol. 5



ANNEXES

Fiche d'exploitation

LYMPHOME NON HODGKINIEN

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

2004-2006

IDENTITE :

Date de consultation : / / **N°Archive :**

NOM/PRENOM :

Age :

Sexe : M F

S.Sociale : **Oui** **Non**

Origine : _____ **Ville de Résidence :** _____

Niveau de Scolarité : **Analphabète** **Primaire** **Secondaire** **Universitaire**

Profession :

Célibataire Marié(e) Divorcé Veuf

CLINIQUE :

ATCD : Tabac Oui Non

Cancer familial: **Oui** **Non** Type :

ATCD de tuberculose	Oui	Non
---------------------	-----	-----

ADP Traitée comme Tuberculose ganglionnaire:

[illegible]

Autre :

Motif de consultation :

Durée d'évolution : mois

Examen physique :

Poids : Taille : Surface corporelle :

PS : 0 1 2 3 4

ADP : site primitif :

Nombre de sites ganglionnaires

Diamètre le plus important :

SPM : Oui Non Débord splénique :

HPM : Oui Non

Autres :

Signes généraux : Fièvre oui non Amaigrissement oui non
Sueurs oui non Prurit oui non

DIAGNOSTIC :

Biopsie ganglionnaire :

Labo : Ville Réf :

Type histologique :

Autre biopsie : Siège de la biopsie :

IMMUNOHISTOCHIMIE :				NON FAITE	FAITE
CD45	Positive	Négative	NF		
CD3	Positive	Négative	NF		
CD20	Positive	Négative	NF		
LMP1	Positive	Négative	NF		
EMA	Positive	Négative	NF		

BILAN D'EXTENSION :

NFS	Hb	GB	PNN	PNEo	Lc	Plq

VS: mm/1ère H

LDH: UI/l

EPP : Protidémie : g/l Albuminémie : g/l $\alpha 1$ $\alpha 2$ β δ

Bilan hépatique :

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

Bilan rénal : urée : créatinémie :

Sérologies :

AgHbs	Positive	Négative	NF
Ac HVC	Positive	Négative	NF
HIV1+2	Positive	Négative	NF

Radio thorax: - Normale

- Pathologique : RM/T : Bulky Non Bulky

Poumon :

Plèvre :

Péricarde :

Echographie abdominale :

- Normale : Oui Non
- Pathologique :
 - Rate** Nodulaire : Oui Non
 - SPM** Homogène Hétérogène
 - Foie** Nodulaire : Oui Non
 - HPM** Homogène Hétérogène
 - ADP :** Oui Non
 - Autres :

TDM :

Thorax :

- Normal : Oui Non
- Pathologique : Médiastin :

Poumon :

Plèvre :

Péricarde :

- Abdomen :** Normal : Oui Non
- Pathologique : Foie :

Rate :

ADP :

- Pelvis :** Normal : Oui Non

Pathologique :

BOM : Normale Pathologique (si fibrose préciser):

Echocoeur : Faite Non faite

Autres :

Stade de Classification Ann Arbor :

I		II		III		IV
A B		A B		A B		A B
a b		a b		a b		a b

TRAITEMENT :

PROTOCOLE : CHOP RCHOP DHAP

MINICEOP EDX-P

AUTRES:

EVALUATION:

après 2 cures: Bilan de RC Fait Non fait
statut clinique radiologique biologique
RC RP NRC

après 3 cures: Bilan de RC Fait Non fait
statut clinique radiologique biologique
RC RP NRC

après 4 cures: Bilan de RC Fait Non fait
statut clinique radiologique biologique
RC RP NRC

Fin de chimio : Bilan de RC Fait Non fait
statut clinique radiologique biologique
RC RP NRC

RESIDU TUMORAL:

oui non
périphérique
profond: médiastin
abdom

RADIOTHERAPIE:

EVOLUTION:

STATUT: RC
ECHEC

EVENEMENT AU COURS DU SUIVI:

INFECTION INTERCURRENTES: Tuberculose:
Zona:
Pulmonaire:
Urinaire:
Cutanée:
Autres:

TOXICITE: Stérilité
Cardiaque
Digestive
Alopecie
Autres

DATE DES DERNIERES NOUVELLES:

STATUT: VIVANT DECEDE PDV

AUTRE REMARQUE:

■

■

■

■

■

■ ■

■

■



جامعة القاضي عياض كلية الطب و الصيدلة مراكش

أطروحة رقم 94

سنة 2009

الجانب الوبائي، العلاجي و التطوري للمفاويات اللاهشكينية
تجربة مصلحة أمراض الدم
بالمستشفى الجامعي محمد السادس

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2009 /../..

من طرف

الآنسة نادية البوريمي

المزودة في 1982\07\25 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

المفاويات اللاهشكينية - تشخيص - علاج - تطور المرض

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد م. حريف

أستاذ في أمراض الدم

السيد ا. مهمل

أستاذ مبرز في أمراض الدم

السيد ع. الصادقي

أستاذ في طب الأشعة

السيدة ب. بلعادية

أستاذة في التشريح المرضي

السيد ع. طاهري

أستاذ مبرز في العلاج بالأشعة

