

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أمحمد بوقره بومرداس
Université M'hamed Bougara de Boumerdes



Faculté des Sciences
Département de Biologie
Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie
Thème

Lymphomes de Hodgkin: Aspect épidémiologique et
histopathologique

Présenté Par :

M^{elle} BENKKIDD wafaa

M^{elle} BOUMAZA sara

Soutenu le 28 /09/2021 devant le jury composé de :

M^r BENMOULOU D A..... MCB, FS/UMBBPrésident

M^{me} ZEGGAI SMCB, FS /UMBBPromotrice

M^{me} BELBLIDIA H MCB, FS/UMBB.Examinatrice

Promotion 2020-2021

RESUME

Le lymphome de Hodgkin est un type de lymphome représentant 1% de l'ensemble des cancers, caractérisé par la présence de grandes cellules atypiques les cellules de Reed-Sternberg.

Pour étudier les caractéristiques de cette maladie, nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive portant sur tous les cas de lymphomes hodgkinien diagnostiqués entre janvier 2016 et mai 2021 au niveau de service d'anatomie pathologique : CHU d'Hussein Dey Hôpital N.HAMOUD (ex. Parnet) et qui a concerné 43 patients. Cette étude nous a permis de cerner les caractéristiques histopathologique et immunohistochimique de cette maladie.

Le sexe est également un facteur pronostique connu, la prédominance masculine n'est pas relevée dans notre étude avec une sex-ratio H/F de 1.04 , ainsi un pic de fréquence est remarqué chez la population âgée de 20 à 29 ans (25.58 %) avec l'âge moyen des patients était de 32.7 ans .

Les résultats de l'étude immunohistochimique montre la positivité du CD30 et CD15 chez tous les patients indiquant la présence des cellules tumorales de Reed Sternberg.

Les résultats de l'étude anatomopathologique montrent la prédominance du type scléro nodulaire chez plus de (62.79%) des cas. L'étude anatomopathologique et immunohistochimique sont indispensables pour la confirmation du diagnostic de cette maladie, ce qui dirige sa thérapie et augmente son taux de guérison.

Mots clés : Lymphome de Hodgkin, cellule de Reed-Sternberg, épidémiologie, Hussein Dey, Histopathologie

Abstract:

Hodgkin's lymphoma (HL) is a type of lymphoma (cancer of the lymphatic system) representing 1% of all cancers, characterized by the presence of large atypical cells called Reed-Sternberg cells.

To study the characteristics of this disease, we conducted a retrospective and descriptive study of all cases of Hodgkin lymphoma diagnosed between January 2016 and May 2021 at the level of anatomical pathology services: CHU of Hussein Dey Hospital N. HAMOUD (ex. Parnet) and which concerned 43 patients.

This study allowed us to identify the histopathological and immunohistochemical characteristics of this disease.

Gender is also a known prognostic factor, the male predominance was not noted in our study with an M / F sex ratio of 1.04, thus a peak of frequency is noticed in the population aged 20 to 29 years (25.58%) with the average age of patients was 32.7 year .

The results of the anatomopathological study show the predominance of the nodular sclerosis type in more than (62.79%) of cases. The results of the immunohistochemical study showed the positivity of CD30 and CD15 in all patients indicating the presence of Reed Sternberg tumor cells.

Anatomopathological and immunohistochemical studies are essential for the confirmation of the diagnosis of this disease, which directs its therapy and increases its cure rate.

Keywords: Hodgkin lymphoma, Reed-Sternberg cell, epidemiology, Hussein Dey, Histopathology

الملخص

سرطان الغدد الليمفاوية هودجكين (HL) هو نوع من الأورام اللمفاوية (سرطان الجهاز الليمفاوي) الذي يمثل 1 ٪ من جميع السرطانات، ويتميز بوجود خلايا كبيرة غير نمطية من خلايا ريد-ستيرنبرغ.

لدراسة خصائص هذا المرض، أجرينا دراسة استعادية ووصفية لجميع حالات سرطان الغدد الليمفاوية هودجكين التي تم تشخيصها بين جانفي 2016 وماي 2021 على مستوى أقسام التشريح المرضي: في مستشفى نفيسة حمود حسين داي (بارني) والتي شملت 43 مريضا. أتاحت لنا هذه الدراسة التعرف على الخصائص النسيجية المرضية والهيستوكيميائية المناعية لهذا المرض.

لجنس هو أيضا عامل تنبؤي معروف، ولم يتم ملاحظة هيمنة الذكور في دراستنا مع نسبة الجنس 1.04، وبالتالي لوحظت الذروة عند الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 20 إلى 29 عامًا (25.58٪) مع متوسط العمر من المرضى كان 32.7 سنة.

أظهرت نتائج الدراسة المرضية غلبة النوع العقدي المتصلب في أكثر من (62.79٪) من الحالات. أظهرت نتائج الدراسة الهيستوكيميائية المناعية إيجابية CD30 و CD15 في جميع المرضى مما يشير إلى وجود خلايا الورم ريد ستيرنبرغ.

تعتبر الدراسة التشريحية المرضية والكيميائية المناعية ضرورية لتأكيد تشخيص هذا المرض، مما يوجه علاجه ويزيد من معدل الشفاء.

الكلمات المفتاحية: سرطان الغدد الليمفاوية هودجكين ، خلية ريد ستيرنبرغ ، علم الأوبئة ، حسين داي، الدراسة التشريحية المرضية

REMERCIEMENTS

On remercie *dieu* le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire

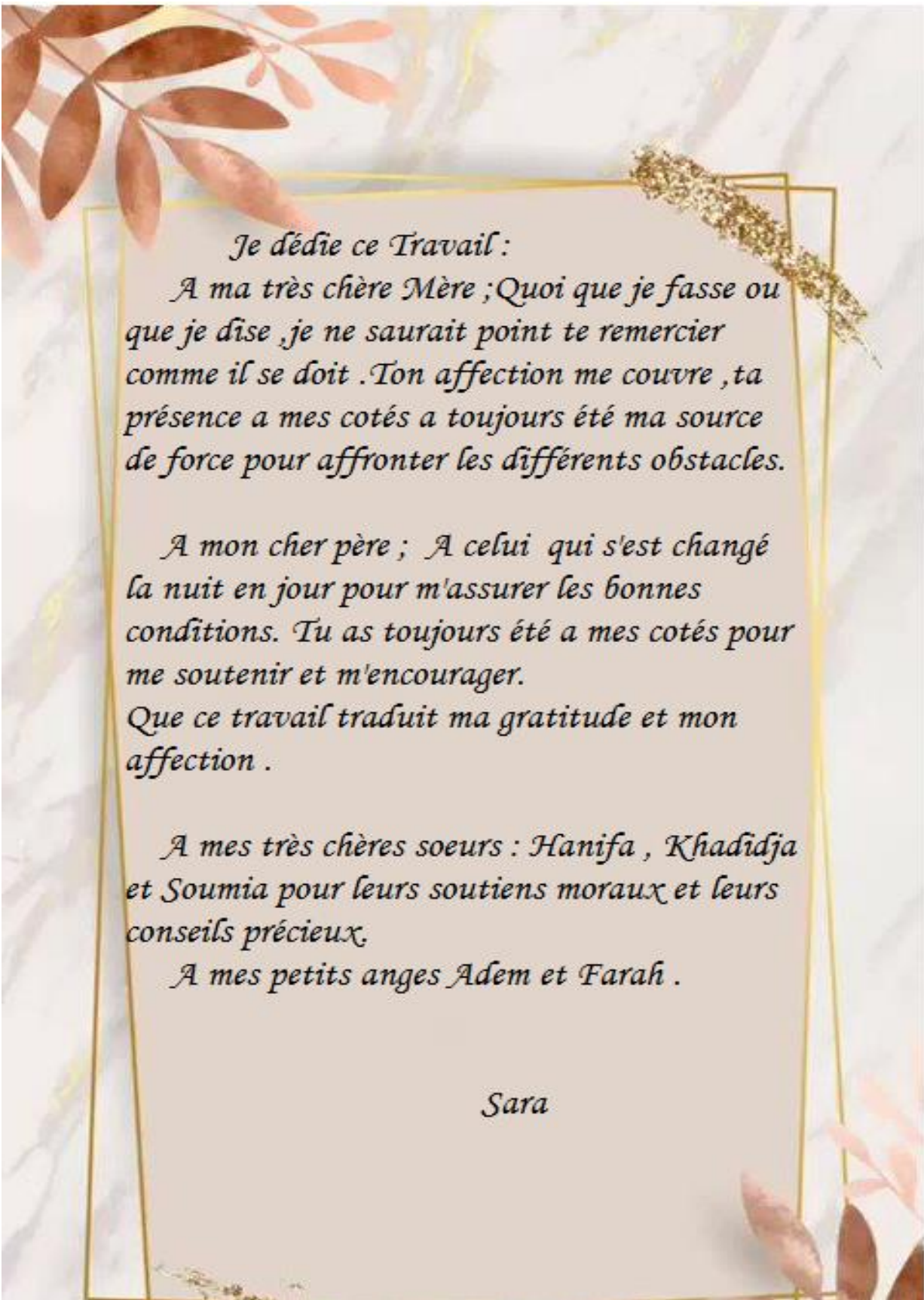
Madame « ZEGGAI. S » Je la remercie de m'avoir encadré, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion. Nous souhaitons que ce travail soit à la hauteur de vos espérances.

Au *professeur « BENAMIRA. I »* du service d'anatomie pathologique (CHU d'Hussein Dey) qui a accepté le co-encadrment de ce travail.

J'adresse mes vifs remerciements à tous les membres du jury : *M^r BENMOULOUD A* président, et *M^{me} BELBLIDIA H* examinatrice , pour avoir accepté d'évaluer ce modeste travail de recherche.

Je remercie également tous mes enseignants du département de biologie.

Je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire.



Je dédie ce Travail :

A ma très chère Mère ; Quoi que je fasse ou que je dise , je ne saurait point te remercier comme il se doit . Ton affection me couvre , ta présence a mes cotés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

*A mon cher père ; A celui qui s'est changé la nuit en jour pour m'assurer les bonnes conditions. Tu as toujours été a mes cotés pour me soutenir et m'encourager.
Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection .*

A mes très chères soeurs : Hanifa , Khadidja et Soumia pour leurs soutiens moraux et leurs conseils précieux,

A mes petits anges Adem et Farah .

Sara

DEDICASE

Je dédie ce travail A ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui :

Particulièrement à mon père, pour le goût à l'effort qu'il a suscité en moi, de par sa rigueur. À la mère des sentiments fragiles qui m'a béni par ces prières

A vous mes chers cousins « Achraf, Sidali et Farouk » et Cousines « Amani, Aya et Assma » qui m'avez toujours soutenu et encouragé durant ces années d'études.

À mes oncles et toute ma famille, spécialement ma chère grand-mère que dieu me les garde

A toutes les personnes qui ont été toujours près de moi, merci pour vos encouragements, amour et soutien aux moments les plus difficiles.

WAFAA

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Introduction01

CHAPITRE. I ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Rappels bibliographiques.....02

I. Lymphomes non Hodgkinien03

II. Lymphome Hodgkinien 04

II. 1. Définition 04

II.2.Epidémiologie.....05

II.3.Étio-pathogénie06

II.4.Classification histologique de lymphome hodgkinien06

II.4.1.Lymphome nodulaire à prédominance lymphocytaire (LHNPL)..... 07

II.4.2.Lymphome de Hodgkin classique (LHc)08

II.4.2.1.LHc riche en lymphocytes (LHc-RL) (représente 5%).....08

II.4.2.2.LHc scléronodulaire (représente 70%)..... 08

II.4.2.3.LHc Cellularité mixte 09

II.4.2.4.La forme à déplétion lymphocytaire10

III. Aspect clinique et biologique de la maladie10

III.1. Aspect Clinique10

III.1.1.Circonstances de découverte10

III.2. Aspects biologiques11

IV.Diagnostic 11

IV.1.Le bilan d'extension.....12

IV.1. a- Clinique 12

IV.1. b- Para-clinique.....12

IV.1. b.1.Radiographie thoracique	13
IV.1. b.2.Tomo-densitometrie thoracique.....	13
IV.1. b.3.La tomodensitométrie abdominopelvienne	13
IV.1. b.4.L'échographie abdominale	13
IV.1.b.5.Tomographie par émission de positrons au fluorodesoxyglucose.	13
IV.1.b.6.La biopsie ostéo-médullaire.....	14
IV.2.Bilan d'évolutivité	14
IV.2.1.Clinique.....	14
IV.2.2.Biologique	15
IV.2.3. Classifications selon le bilan d'extension	15
V. Physiopathologie	17
V .1. Origine des cellules de Reed-Sternberg (RS)	17
V. 2. Caractères immunophénotypiques	17
V.3.Rôle des cytokines et chémokines dans le LH	17
V.4.Dérégulation des voies de signalisation cellulaire	18
VI. Moyens thérapeutiques et traitement	19
VI.1. Moyens thérapeutiques	19
VI.1.1.Concept thérapeutique	19
VI.1.2.La chimiothérapie	20
VI.1.3.Radiothérapie.....	21
VI.1.4.Greffe de cellules souches	21
VI.2. Stratégies thérapeutiques initiales	22
VI.3. Traitement des stades localisés I-II ou à faible masse tumorale.....	22
VI.4. Stades localisés favorables	22
VI.5.Stades localisés défavorables	23
VI.6.Stades III, IV ou à forte masse tumorale	23
VI.7. Surveillance après traitement	23

CHAPITRE. II MATERIEL ET METHODE

I. Patients et méthodes	24
-------------------------------	----

CHAPITRE. III RESULTATS ET DISCUSSION

RESULTATS.....	24
I. Le recrutement annuel	25
II .La répartition des cas selon la wilaya d'origine.....	26
III. La répartition des cas selon le sexe	27
IV. La répartition des cas selon les tranches d'âge	28
V. La répartition des cas selon le type de biopsie réalisée	29
VI. Répartition des cas selon le type histologique (Classification de Lukes-Rey).....	29
VII. Répartition de sexe selon le type histologique	31
VIII. Répartition de l'âge selon le type histologique	31
 DISCUSSION	 32
CONCLUSION.....	34
REFERENCES BIBLIOGRAPHIES	35

LISTE DES ABREVIATIONS

ABVD : Doxorubicine bléomycine, vinblastine et la dacarbazine

ADP : Adénopathies

ALK : Anaplastic Lymphoma Kinase

APRIL : A proliferation-inducing ligand

BAFF : B-cell activating factor

Bcl-xL : B-cell lymphoma-extra large

BCMA : B-cell maturation antigen

BCNU : Brain Cancer carmustine

BEACOPP : Bléomycine, étoposide, doxorubicine, cyclophosphamide (Procytox), vincristine, procarbazine (Matulane) et prednisone

Bob-1 : B-cell specific Octamer Binding protein-1

CCL : C-C Chemokine Ligand

CM : Cellularité mixte

CCNU : Cyclonexyl-chloroethyl-nitrosourea

CRP : C Reactive Protein

Cx : Chimiothérapie

DL : Déplétion lymphoïde

EBERs : Epstein-Barr virus (EBV)-encoded small RNA

EBNA : Epstein-Barr Nuclear Antigen

EBV : Virus d'Epstein-Barr

EMA : Antigène Epithélial Membranaire

FDG : Fluorodésoxyglucose

Hb : Hémoglobine

HE : Examen histopathologique

HLA : Human leukocyte antigen

HRS : Hodgkin et de Reed-Sternberg

IF : Territoire atteint

Ig : Immunoglobulines

IκBα : B-cells inhibitor, alpha

JAK-STAT : Janus kinases-signal transducer and activator of transcription

LDH : lactate déshydrogénase

LH : Lymphome de Hodgkin

LHc : Lymphome de Hodgkin classique

LHNPL : Lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire

LMP-1 et -2 : Latent membrane protein 1 et 2

LNH : Lymphomes non hodgkiniens

MALT : Mucosa-associated lymphoid tissue

MDH : Maladie de Hodgkin

MEK/ERK : Methyl ethyl ketone / Extracellular signal-regulated kinase

MIP : Macrophage inflammatory protein

NF-κB : Nuclear factor-kappa B

Oct-2 : Octamer Transcription factor protein-2

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PET : Positron emission tomography

PI3K : Phosphatidylinositol 3-kinase

REAL : Revised European-American classification of Lymphoid neoplasms

RANTES : Regulated upon Activation, Normal T Cell Expressed and Presumably Secreted

RANKL : receptor activator of nuclear factor- κ B ligand

RL : Prédominance lymphocytaire ou riche en lymphocytes

RS : Reed-Sternberg

Rx : Radiothérapie,

SN : Scléronodulaire

TACI : Transmembrane activator and CAML interactor

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positrons

TNFAIP3 : Tumor necrosis factor alpha inducible protein 3

TRAF1 : Receptor activating factor

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VS : Vitesse de sédimentation

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Répartitions des différents types de lymphomes parmi les hémopathies Malignes (Smith <i>et al.</i> , 2010).....	02
Figure 02: Diversité des lymphomes (Kuupers, 2005).....	03
Figure 03: Cellule de Reed-Sternberg (RS) (Djenfi ,2007).....	04
Figure 04: Les cellules tumorales (RS) proviennent d'un précurseur lymphoïde B du centre germinatif (Kapatai et Murray, 2007).....	05
Figure 05: : Lymphome hodgkinien à prédominance lymphocytaire nodulaire (HE, X400) (Ghaouti, 2014).....	07
Figure 06: lymphome de hodgkin riche en lymphocytes (X200) (Prasad ,2015).....	08
Figure 07 : lymphome de hodgkin de type sclérose-nodulaire (Attari, 2014).....	09
Figure 08 : lymphome de hodgkin à cellularité mixte observé par microscope optique (Carbonnelle et al., 2004; Jaffe et al., 2008; Pavan et al., 2008).....	09
Figure 09: lymphome de hodgkin à déplétion lymphocytaire (HE, X200) (Nasri ,2008)....	10
Figure 10: Adénopathie cervicale (Ganglion lymphatique cervicale enflé) (Attari, 2014)...	11
Figure 11 : Cellules Reed-Sternberg avec expression du CD15+, LMP-1+ et CD30+ (Knecht H et al., 2010).....	12
Figure 12 : Radiographie thoracique montrant une atteinte médiastinale avec une importante masse tumorale [Service de médecine interne, Hôpital Molay Ismail, Meknès].....	13
Figure 13 : Tomographie par émission de positron chez un patient atteint de LH avec une grosse masse médiastinale (Service de médecine interne, Hôpital Molay Ismail, Meknès)...	14
Figure 14 : Les différents Stades de lymphome de Hodgkin. (El cheikh et al.,2014).....	16
Figure 15 : Voies de signalisation dans le lymphome de Hodgkin (Schmitz R et al., 2009)..	19
Figure 16 : Courbe montrant la répartition des cas selon l'année.....	25
Figure 17 : La répartition des cas selon la wilaya.....	26

Figure 18 : La répartition des cas selon le sexe.....	27
Figure 19 : Répartition des cas selon les tranches d'âge.....	28
Figure 20: répartition des cas selon le type de biopsie appliquée.....	29
Figure 21: la répartition des cas selon le type histologique (classification de Lukes Rey)....	30

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01: Les différents stades du LH : classification d'Ann Arbor et Cotswolds (Attari, 2014).....	16
Tableau 02 : Principales chimiothérapies utilisé dans le traitement du lymphome hodgkinien (Bouguet G. 2014).....	21

Introduction

Les lymphomes se définissent comme des proliférations malignes des cellules du tissu lymphoïde. Ils constituent le groupe le plus fréquemment observé des syndromes immuno-prolifératifs, avec plus de 25 types de tumeurs. Ils sont ganglionnaires et extra- ganglionnaires (cutanés, digestifs, osseux, médiastinaux, cérébraux, hépatiques etc.) (**Baris D et Zahn SH., 2000**). Ces tumeurs sont subdivisées en 2 catégories à savoir : les lymphomes hodgkiniens et les lymphomes non hodgkiniens.

Le lymphome de Hodgkin représente environ 11% de tous les lymphomes malins, Les caractéristiques morphologiques de ce lymphome ont été décrites il y a plus de 100 ans ; Il se caractérise par la présence de cellules de Reed-Sternberg dans les Lymphomes Hodgkiniens classiques et de lymphocytes prédominants dans le Lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire [3].

Il représente moins de 1 % de la totalité des cancers. Son incidence est d'environ 2.4 cas/100 000 hbts/an. Cette maladie touche plus fréquemment les hommes avec un sexe ratio Hommes/Femmes de 1.5. Contrairement aux autres lymphomes, dont la fréquence augmente avec l'âge, le LH a une courbe d'incidence bimodale dans les pays industrialisés: leur incidence est plus élevée au sein de deux groupes d'âge, le premier étant entre 15 et 30 ans et le second au-delà de 60 ans (**Hamdi L., 2013 ; Correa, P et O'Conor, GT.,1971**).

En Algérie l'incidence du LH est de 0.737/100 000 hbts avec un sexe ratio homme/femme de 1.3 deux pics de fréquence sont retrouvés : le premier entre 14 et 16 ans et le second entre 17 et 27 ans. (**Talbi, F et al., 2014**)

L'étiologie de la LH est encore mal connue. Dans la plupart des cas, les cellules malignes (CRS) sont d'origine monoclonale et dérivées des cellules germinales de la lignée B. Le virus d'Epstein Barr (EBV) est souvent mis en évidence dans les CRS des LHc, alors qu'il est considéré toujours négatif dans le LHNPL (**Anagnostopoulos I et al., 2000**)

Le traitement du LH associe une polychimiothérapie dont la durée dépend du stade à une radiothérapie pour les stades localisés seulement (**Hamdi L., 2013**).

Dans le présent travail, nous avons effectué une étude rétrospective et descriptive portant sur tous les cas de lymphome hodgkinien diagnostiqués entre janvier 2016 et mai 2021 au niveau de service d'anatomie pathologique au CHU d'Hussein Dey Hôpital N. HAMOUD (ex. Parnet).

Rappels bibliographiques

Les lymphomes sont des cancers hématopoïétiques d'origine lymphocytaire. Ils présentent une dérégulation du cycle cellulaire et une prolifération autonome liée à des altérations génétiques (activation ou inactivation de gène) (De Jong et Enblad, 2008). Ils représentent respectivement 3 et 4% des cancers dans le monde chez l'homme et la femme (Roman et Smith, 2011) et 32% des hémopathies malignes (Smith *et al.*, 2010) (Figure 01).

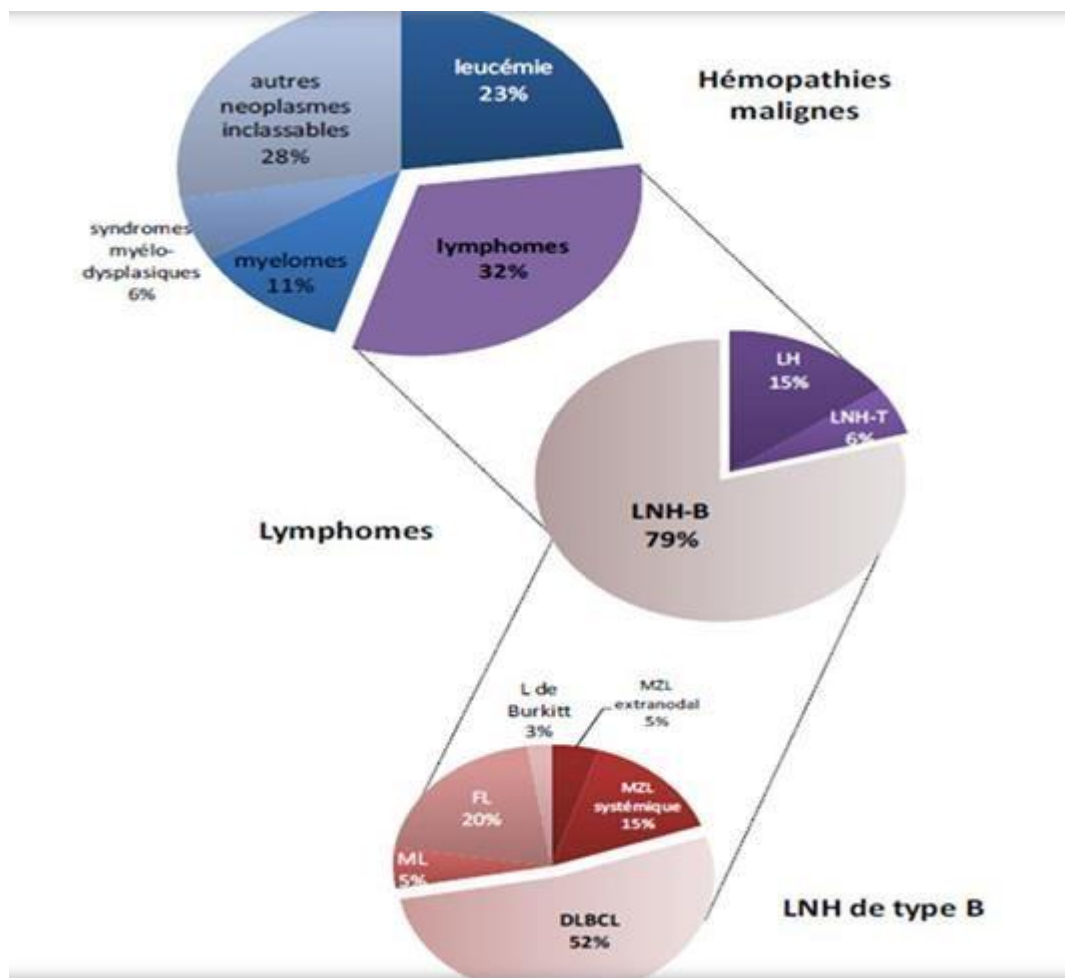


Figure 01 : Répartitions des différents types de lymphomes parmi les hémopathies Malignes (Smith *et al.*, 2010).

Les lymphomes sont des tumeurs du système lymphatique, ils peuvent se développer dans n'importe quel organe contenant du tissu lymphoïde, surtout là où ce tissu lymphoïde est la plus dense, plus particulièrement dans les ganglions, les amygdales, la muqueuse de l'intestin grêle. Les lymphomes résultants d'une transformation maligne des lymphocytes T

ou B. d'autre part le système immunitaire étant ubiquitaire dans tout l'organisme, n'importe quel organe peut être le point de départ d'un lymphome (**Burnett *et al.*, 1994**).

Les lymphomes sont classés d'une manière générale en deux grandes catégories, le lymphome de Hodgkin (qui représentent 30 % des lymphomes) et les lymphomes non hodgkiniens (70 %) (**Picard *et al.*, 2015**).

I-Lymphomes non Hodgkinien

Les lymphomes non Hodgkiniens représentent un groupe hétérogène d'hémopathies caractérisées par une prolifération monoclonale maligne du système lymphoïde (les cellules B ou T) qui tendent à envahir tout l'organisme (**Fattorusso et Ritter, 2004**).

L'hétérogénéité des lymphomes non-Hodgkiniens est démontrée par la classification OMS de 2001 (**Harris *et al.*, 2001**) et se traduit par des présentations cliniques, anatomopathologiques, immunologiques et cytogénétiques variées et de ce fait, par un pronostic très différent d'une forme à l'autre (**Fattorusso et Ritter, 2004**). La grande variété des réponses immunitaires cellulaires et humorales explique l'existence de plusieurs types de lymphomes T ou B (**Harris *et al.*, 1994**). (Figure 02).

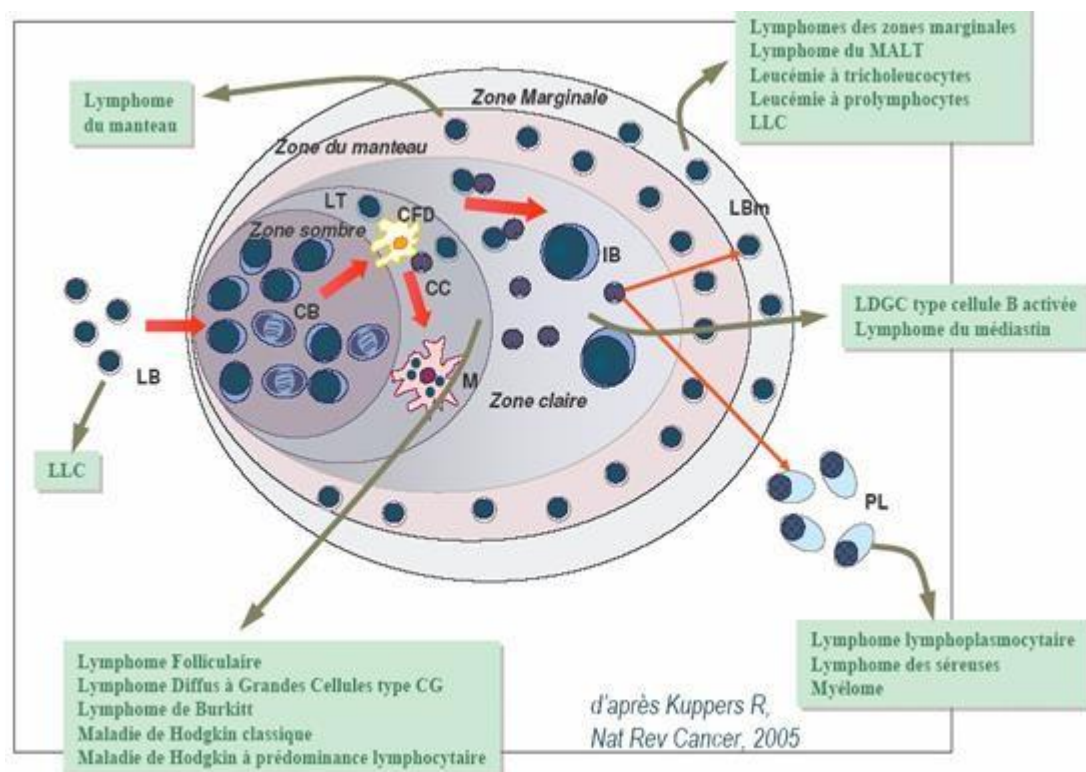


Figure 02 : Diversité des lymphomes (Kuupers, 2005).

On distingue d'une part les lymphomes malins agressifs (60% des LNH), parmi lesquels les lymphomes diffus à grand cellule B sont majoritairement représentés (50% des lymphomes de haut grade de malignité), et d'autres parts les lymphomes dits indoles (40% des LNH) au sein desquels les lymphomes folliculaires occupent une place prépondérante (**Hamladji, 2009**).

II. Lymphome Hodgkinien

II.1. Définition

La maladie de Hodgkin est une tumeur maligne relativement rare, elle représente 1% de la totalité des tumeurs malignes, et 15% de l'ensemble des lymphomes (**Gaulard et Brousse, 2004**). Elle est caractérisée par une infiltration ganglionnaire au sein d'un tissu réactionnel par de cellules tumorales appelées cellules de Reed-Sternberg (RS) qui sont à la base du diagnostic de LH. Ces cellules tumorales sont de très grande taille (50 μm) caractérisée par un noyau volumineux, irrégulier souvent bi- ou polylobé, une chromatine fine irrégulière dispersée avec des plages claires et la présence d'un nucléole souvent unique mais volumineux (**Weiss et Chang, 1999**), donnant un aspect en « masque de carnaval » ou « oeil de hibou » (**Figure 03**). Elles proviennent d'un précurseur lymphoïde B du centre germinatif (**Fermé et Reman ., 2011 ; Küppers et al., 2002 ; Gandhi et al .,2004**) (**Figure 03**), et ont la particularité d'être fréquemment infectées par le virus d'Epstein-Barr (EBV)(**Hamdi,2013**).

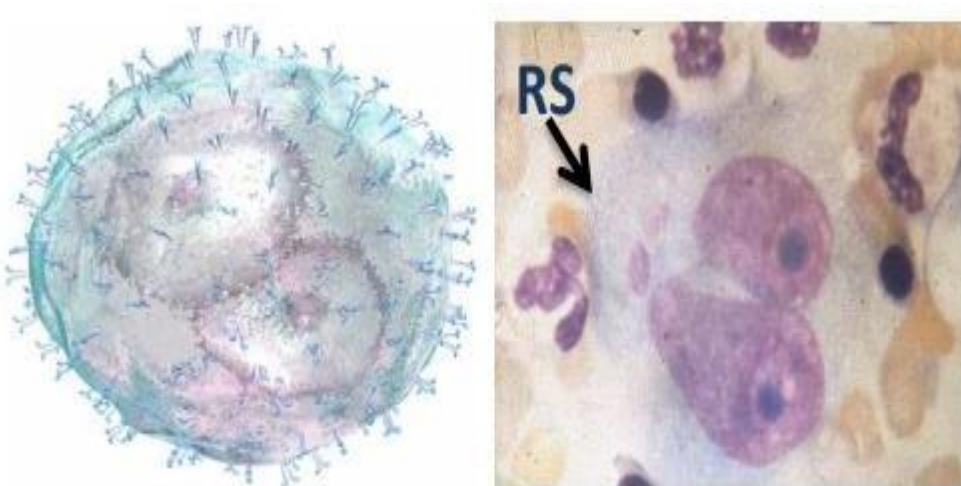


Figure 03 : Cellule de Reed-Sternberg (RS) (Djenfi , 2007).

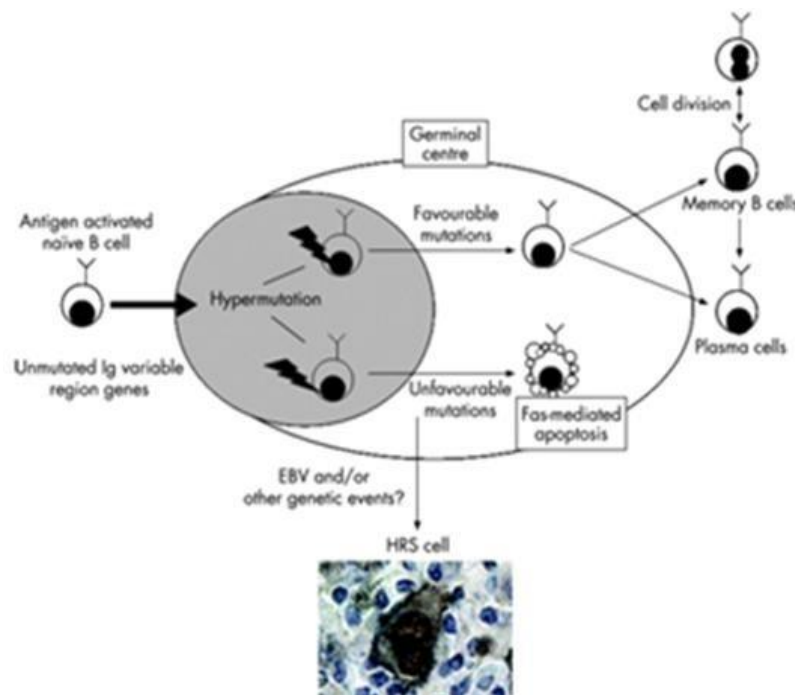


Figure 04: Les cellules tumorales (RS) proviennent d'un précurseur lymphoïde B du centre germinatif (Kapatai et Murray, 2007)

II.2. Épidémiologie

Le lymphome Hodgkinien est moins fréquent que le lymphome non Hodgkinien (Fermé, 2002). L'incidence de la maladie varie suivant les pays: elle est faible en Asie, élevée en Italie et aux Etats-Unis. En France, 1400 nouveaux cas/an, soit 2,4 cas/100 000 habitants par an en 2000 ce qui correspond à 0,5% de l'ensemble des nouveaux cancers (Gobbi *et al.*, 2013 ; Fermé et Reman, 2004). La survie pour le lymphome de Hodgkin est raisonnable dans les régions plus développées, de sorte que sur les 25 000 décès estimés dans le monde (0,5% de tous les décès par cancer), seulement environ un quart (6300) survient dans des régions plus développées (Ferlay *et al.*, 2012).

Les estimations de la Société américaine du cancer pour la maladie de Hodgkin aux États-Unis pour 2016 sont environ 8 500 cas (3 710 chez les femmes et 4 790 chez les hommes) et environ 1120 décès (480 femmes, 640 hommes) de ce cancer (American Cancer Society, 2017).

L'incidence du LH en Algérie est de 0.737/100 000 hbts (sexe ratio homme/femme de 1.3), deux pics de fréquence sont retrouvés : le premier entre 14 et 16 ans et le second entre

17 et 27 ans. Cette maladie est plus rare dans le pourtour méditerranéen (0.4 cas/100.000 habitants au Maroc et en Tunisie) (Talbi F *et al.*, 2014) .

Une étude rétrospective, descriptive, des lymphomes des adultes, faite sur 10 ans de 2001 à 2011 au niveau des services d'hématologie de l'Ouest Algérien, dans laquelle la collecte des données s'est effectuée à partir des dossiers médicaux a souligné 526 cas de LH parmi 1544 cas de lymphome (34,04%) (Zeggai *et al.*, 2013).

II.3. Étio-pathogénie

Les causes du LH demeurent inconnues (Bélanger, 2000), cependant différents facteurs de risque susceptibles de favoriser la survenue de cette maladie ont été identifiés:

- **Âge:** les personnes âgées de 15 à 40 ans, ou de plus de 55 ans ont un risque plus élevé de développer la maladie.
- **Antécédents familiaux:** néoplasie familiale (Pang *et al.*, 2008 ; Soumoy *et al.*, 1998).
- **Sexe :** les hommes sont légèrement plus touchés que les femmes.

Infection par le virus **d'Epstein-Barr EBV**: elle augmente le risque de développer la maladie (Hjalgrim *et al.*, 2003).

- Les antigènes **LMP-1** et **-2** (Latent Membrane Protein), **EBERs** (Epstein-Barr Encoded RNAs), **et EBNA 1** (Epstein-Barr Nuclear Antigene 1) sont retrouvés dans 30-50% des tumeurs (Gobbi *et al.*, 2013).
- Les patients portant le marqueur **HLA-A*01** sont plus à risque de développer un lymphome de Hodgkin associé à l'EBV tandis que le marqueur **HLA-A*02** serait protecteur (Niens, 2007).
- **Insuffisance immunitaire:** infection VIH (Colonna *et al.*, 1994).
- Le reste des lymphomes de Hodgkin pourraient être liés à un agent infectieux non encore identifié (Gobbi *et al.*, 2013).

II.4. Classification histologique de lymphome hodgkinien

La démonstration de la nature lymphoïde – le plus souvent B – a permis d'inclure le lymphome de Hodgkin dans les classifications *Revised European-American Lymphoma* (REAL) et de l'OMS (Gaulard et Brousse, 2002 ; Swerdlow *et al.*, 2008). La classification actuelle de l'OMS 2008 définit deux entités clinico-pathologiques distinctes. Ces dernières restent inchangées dans la classification révisée en 2016 (Steven *et al.*, 2016).

II.4.1. Lymphome nodulaire à prédominance lymphocytaire (LHNPL)

Cette variété rare aussi appelée paragrannulome de Poppema et Lennert, considéré comme lymphome B indolent. C'est un néoplasie monoclonal des cellules B, d'aspect nodulaire, les cellules qui caractérisent cette forme possèdent un noyau volumineux, claire, polylobé, d'aspect pop-corn comportant plusieurs petits nucléoles (**Masson et al., 1994**) (**Figure 05**). Les cellules tumorales sont maintenant dénommées cellules LP pour *Lymphocytic Predominant cells*, selon la dernière terminologie de l'OMS. Deux formes sont décrites : la forme nodulaire, qui est la plus fréquente et la forme diffuse (**Harris et al., 1999**). Les cellules tumorales de ce type de lymphome de Hodgkin peuvent réarranger les gènes des **Ig** mais qui vont subir des mutations somatiques, les facteurs de transcription des **Ig** sont également exprimés OCT-2, BOB-1 et PU-1 (**Thomas et al., 2004**).

L'immuno-phénotype des cellules confirme le diagnostic par la positivité du CD20 et du CD79a et la négativité du CD15.

Ce lymphome touche plutôt une population masculine entre 30 et 50 ans, mais peut survenir avant. Cette forme est le plus souvent localisée, évolue lentement et n'est pas traitée de telle manière que le lymphome hodgkinien classique. L'abstention-surveillance ou une radiothérapie localisée sont possibles. (**Carbonnelle et al., 2004; Jaffe et al., 2008; Pavan et al., 2008**) .

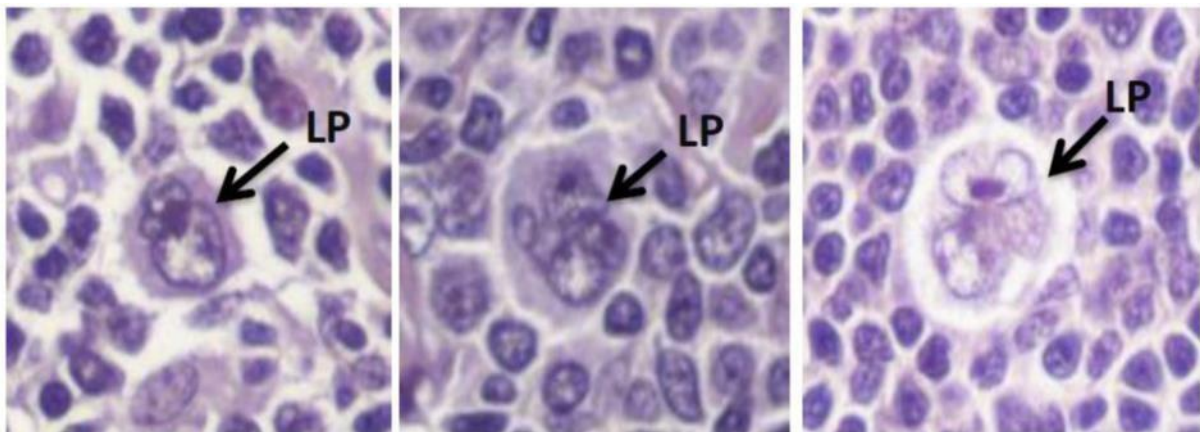


Figure 05 : Lymphome hodgkinien à prédominance lymphocytaire nodulaire (HE, X400) (**Ghaouti, 2014**).

II.4.2. Lymphome de Hodgkin classique (LHc) : Quatre variétés histologiques de lymphome de Hodgkin classique sont distinguées selon la classification de Lukes-Rye:

II.4.2.1. LHc riche en lymphocytes (LHc-RL) (représente 5%) : La prolifération cellulaire est diffuse ou nodulaire, constituée d'une majorité de petits lymphocytes, de phénotype essentiellement B, elle ne comporte pas ou peu de réaction granulomateuse

L'immunohistochimie permet de distinguer cette forme rare de la maladie de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire (**Gaulard et Brousse., 2004**) (**Figure 06**).

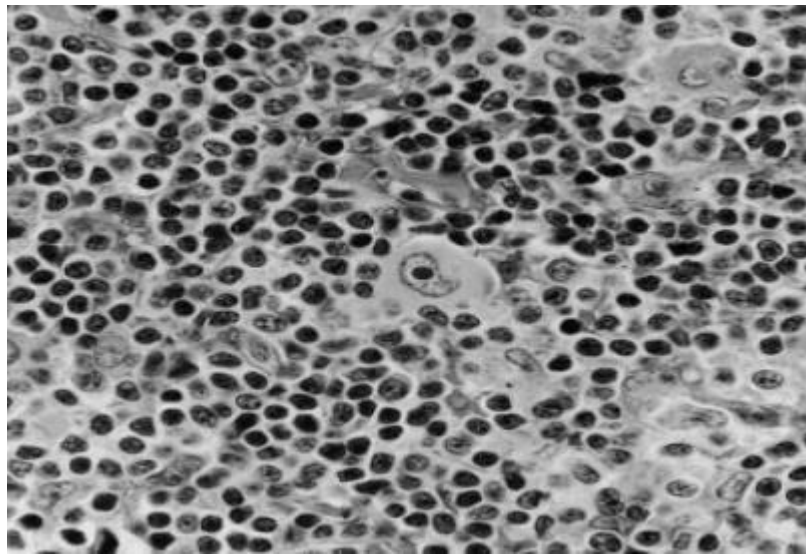


Figure 06 : lymphome de hodgkin riche en lymphocytes (X200) (**Prasad C,2015**).

II.4.2.2. LHc scléronodulaire (représente 70%): Forme la plus fréquente, caractérisée par des bandes de fibrose découpant des nodules contenant des cellules tumorales de type lacunaire. (**Jaffe et al., 2008; Pavan . et al., 2008**) (**Figure 07**).

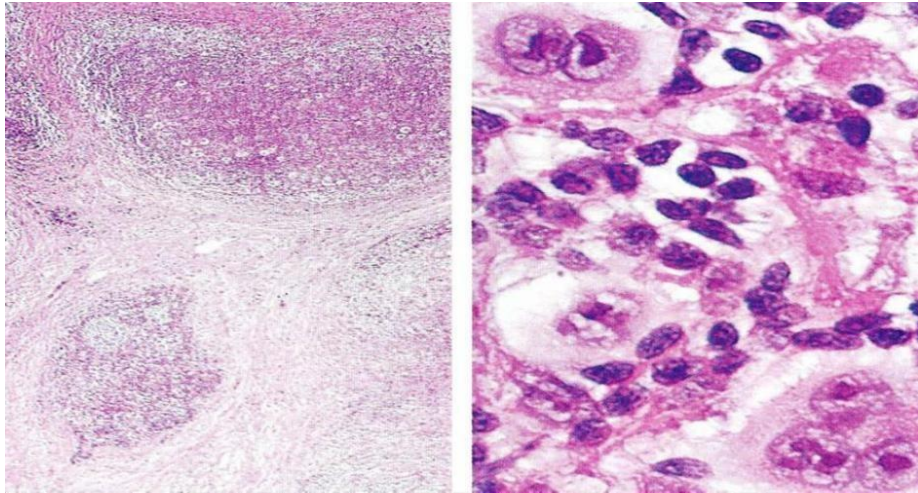


Figure 07 : lymphome de hodgkin de type sclérose-nodulaire (Attari, 2014).

II.4.2.3. LHc Cellularité mixte : sans fibrose annulaire, sans cellule de type lacunaire, mais avec des cellules RS typiques. La prolifération cellulaire est ici diffuse et la population cellulaire réactionnelle est polymorphe (Jaffe *et al.*, 2008; Pavan *et al.*, 2008) (Figure 08).

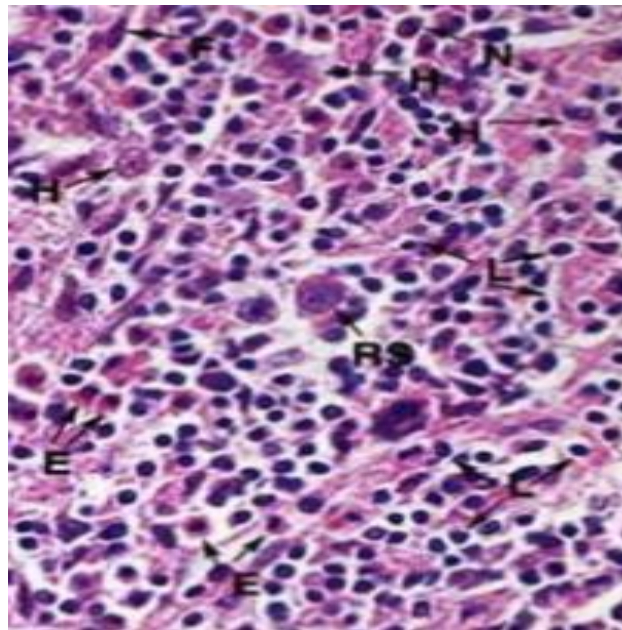


Figure 08 : lymphome de Hodgkin à cellularité mixte observé par microscope optique (L : lymphocyte T), (H : histiocyte), (E : éosinophile), (N : neutrophile), (P : plasmocyte), (RS : Reed sternberg) (Jaffe *et al.*, 2008; Pavan *et al.*, 2008) .

II.4.2.4. La forme à déplétion lymphocytaire : forme la plus rare elle est longtemps confondue avec les lymphomes anaplasiques, composées d'une variante riche en Cellule RS et d'une forme avec fibrose collagène diffuse et une déplétion des lymphocytes non tumoraux. (Figure 09) (Pavan et al., 2008).

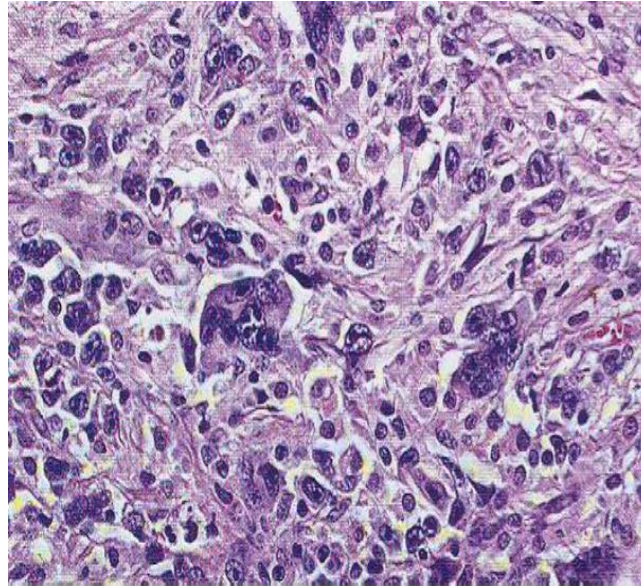


Figure 09 : lymphome de Hodgkin à déplétion lymphocytaire (HE, X200) (Nasri, 2008)

III. Aspect clinique et biologique de la maladie

III.1. Aspect Clinique

III.1.1. Circonstances de découverte

Dans 80 % des cas la persistance ou la localisation inhabituelle d'une ou plusieurs adénopathies périphériques, essentiellement cervicales et sus claviculaire (**Figure 10**), est le motif d'une première consultation et doit faire penser à un LH. Les adénopathies médiastinales sont présentes une fois sur deux mais elles ne sont révélatrices de la maladie que dans 10 % des cas suite à une radiographie thoracique systématique ou rarement devant des signes compressifs (toux, dyspnée, douleur). Il peut exister des ganglions axillaires et exceptionnellement des ADPs inguinales. Enfin dans 10 % à 20 % des cas le LH peut être diagnostiqué devant des signes généraux, tels que une fièvre (d'origine inconnue > 38 °C), des sueurs nocturnes (nécessitant un changement de vêtements de nuit), une légère splénomégalie est observée (augmentation du volume de la rate), des démangeaisons sévères de la peau, altération de l'état général, fatigue, anorexie, un amaigrissement et plus rarement un prurit (**Rénard-Loche et al., 2014**).

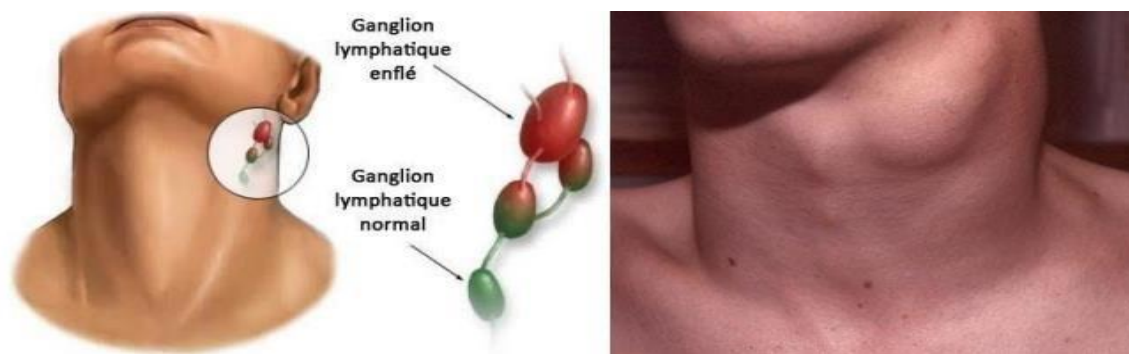


Figure 10 : Adénopathie cervicale (Ganglion lymphatique cervicale enflé) (Attari, 2014)

III.2. Aspects biologiques

Les manifestations biologiques se présentent essentiellement sous la forme d'un syndrome inflammatoire biologique inexpliqué et marqué : - élévation franche et conjointe de la vitesse de sédimentation (VS) et de la protéine C réactive (CRP) (**Institut National du Cancer, 2013**).

- Augmentation des LDH (**Dubois, 2015**).
- Anémie, Hb < 10 g/ml.
- Hyperleucocytose ($> 1500/\text{mm}^3$).

IV. Diagnostic

Étude anatomopathologique

Le diagnostic de LH repose sur l'étude anatomopathologique, d'un ganglion, le plus souvent. Le lymphome de Hodgkin est caractérisé par la présence au sein d'une réaction inflammatoire et sclérosante, de 0,1 à 3 % de cellules malignes RS, binucléées, avec des nucléoles proéminents, et une destruction de l'architecture normale du ganglion. Il existe également une importante réaction cellulaire comportant lymphocytes T, histiocytes et éosinophiles. Il existe une fibrose plus ou moins intense, émanant de la capsule et des travées conjonctives, disséquant plus ou moins les lésions (**Diebold et al., 1989; Stein et al., 2001**).

Cette étude morphologique, est couplée une étude de l'immunophénotype des cellules tumorales. Elles sont typiquement CD15+ et CD30+, souvent CD25+, sans expression du CD20 et, dans près 20 à 30% des cas, elles expriment la protéine de latence membranaire de l'EBV, LMP-1 (**Hamdi, 2013**) (**Figure 11**).

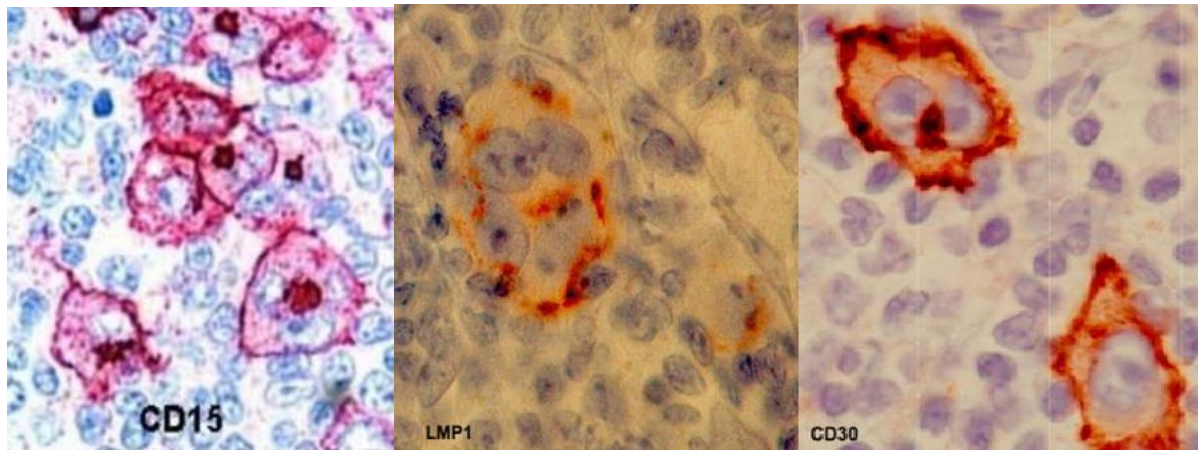


Figure 11 : Cellules Reed-Sternberg avec expression du CD15+, LMP-1+ et CD30+
(Knecht et al., 2010)

IV.1. Le bilan d'extension

Dès le diagnostic de lymphome Hodgkinien, un bilan d'extension doit être pratiqué systématiquement. Il a pour but de voir si le cancer s'est propagé et donc s'il y a une atteinte ganglionnaire ou des métastases à distance, ce qui va permettre de définir le stade du cancer et de prévoir ainsi un plan de traitement adapté. Il comporte les examens suivants :

a- Clinique

- Palpation des aires ganglionnaires en précisant leur taille, leur siège : Réalisation d'un Schéma daté.
- Palpation de la rate et du foie dont la taille est à préciser sur le schéma daté.
- Examen ORL à la recherche d'une infiltration de l'anneau de Waldeyer est recommandé en cas d'adénopathie cervicale haute. (Elbenaissi Y., 2016)
- Recherche de signes fonctionnels d'organes atteints par voie hématogène :
 - Signes fonctionnels pulmonaires.
 - Douleurs osseuses.
 - Examen neurologique (Tereza et Lionel ., 2011).

b- Para-clinique

L'extension par voie lymphatique sus- et sous-diaphragmatique est évaluée par :

1- Radiographie thoracique de face et de profil reste indispensable. L'importance de la masse ganglionnaire médiastinale est évaluée sur le cliché standard (**Figure 12**), par la mesure de la plus grande largeur du médiastin au niveau de la masse (M) tumorale rapportée à la largeur du thorax (T) mesurée dans l'espace T5-T6 (rapport M/T). La masse médiastinale est définie comme volumineuse lorsque ce rapport atteint 0,35 et très volumineuse pour un rapport supérieur ou égal à 0,45 (**Figure 12**) (Fermé et Reman ., 2011)

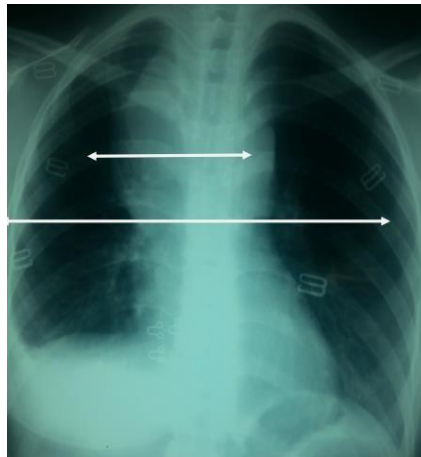


Figure 12 : Radiographie thoracique montrant une atteinte médiastinale avec une importante masse tumorale [Service de médecine interne, Hôpital Molay Ismail, Meknès]

-**Scanner thoraco-abdomino-pelvien** avec injection de produit de contraste inventaire et mesure des adénopathies profondes.

2- Tomo-densitometrie thoracique : L'examen tomo-densitometrique du thorax complète la recherche d'adénopathies médiastinales et hilaires, l'existence ou non d'un épanchement pleural ou péricardique. Il peut révéler les atteintes non individualisées sur le cliché standard du thorax et visualise au mieux les extensions possibles au niveau du poumon ou des coupes diaphragmatiques. (Bae YA et Lee KS., 2008)

3- La tomodensitométrie abdominopelvienne Concernant l'extension sous - diaphragmatique, l'exploration de l'abdomen et du pelvis est réalisé par un examen tomo-densitometrique permettant une recherche des atteintes ganglionnaires portales, mésentériques, rétro-péritonéales hautes et iliaques, précisant la taille du foie, de la rate et évalue l'homogénéité de ces parenchymes après injection de contraste.

4- L'échographie abdominale, elle permet de s'assurer d'homogénéité du parenchyme splénique, de préciser la présence d'atteintes hépatiques. Elle peut parfois contribuer à déceler des nodules spléniques au sein d'une rate de volume normal ou augmenté. (Anis et Irshad ., 2008)

5- Tomographie par émission de positrons au fluorodesoxyglucose: Le TEP donne des renseignements très spécifiques et sensibles. La TEP-FDG a remplacé la scintigraphie au gallium 67. Elle est couplée, dans la plupart des cas, à une TDM, ce qui permet, après fusion des images TEP et TDM, une meilleure localisation anatomique des foyers hypermétaboliques. Le LH figure parmi les lymphomes avides pour le 18-FDG.

Les performances diagnostiques de la TEP sont supérieures à celles de la TDM, avec une sensibilité et une spécificité supérieures à 90 %. **(Fermé et Reman ., 2011)**

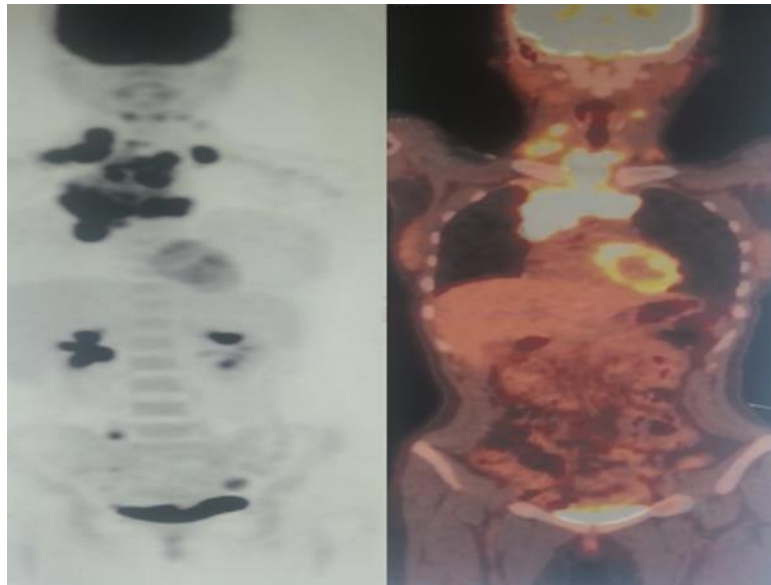


Figure 13 : Tomographie par émission de positron chez un patient atteint de LH avec une grosse masse médiastinale **(Service de médecine interne, Hôpital Molay Ismail, Meknès)**

6- La biopsie ostéo-médullaire à la recherche d'un envahissement médullaire. Elle doit être systématique en présence de signes généraux, d'une forme disséminée ou d'un déficit immunitaire. La moelle osseuse étant quasiment normale chez les patients jeunes, ayant une forme localisée sans signes généraux, la biopsie médullaire est devenue optionnelle dans les stades cliniques IA et IIA. **(Fermé et Reman ., 2011).**

IV.2. Bilan d'évolutivité

IV.2.1 Clinique

Se basant sur les signes généraux suivants:

- Sueurs nocturnes abondantes mouillant le linge.
- Fièvre supérieure à 38 °C pendant plus de huit jours sans point d'appel infectieux.
- Amaigrissement > 10 % du poids corporel en moins de six mois.

L'absence de ces signes généraux classe le patient en stade d'évolutivité A, tandis que la présence d'au moins un de ces signes le classe en stade B, témoignant ainsi sur l'évolutivité de la maladie, la modification du pronostic et de la stratégie thérapeutique. **(Fermé et Reman ., 2004)**

IV.2.2. Biologique

L'identification du syndrome inflammatoire se base sur 7 paramètres:

- VS > 40 mm (H1)
- Fibrinogène > 5 d/L
- Albumine < 30 g/L
- Alpha2 globulinémie > 10 g/L
- Gammaglobulinémie > 20 g/L
- Fer < 9 micromol/L
- Leucocytose > 12 G/L

L'absence d'un syndrome inflammatoire classe le patient en stade « a », tandis que la présence d'au moins deux signes biologiques ou plus le classe en stade « b ». (**Coman et Karin ., 2011**)

IV.3. Classifications selon le bilan d'extension

Le stade est le terme utilisé pour décrire le degré d'extension de la maladie dans l'organisme. L'évolution du lymphome hodgkinien est divisée, selon la classification d'Ann Arbor 1970 - Modifications dites « de Cotswolds », en quatre stades (**Figure 14**): Les stades **I** et **II** sont localisés alors que les stades **III** et **IV** sont considérés comme avancés (c'est-à-dire qu'ils sont plus étendus). Chaque stade du lymphome hodgkinien est divisé en quatre sous-catégories principales (**tableau 01**) : A, B, E et X. Celles-ci sont définies en fonction les symptômes ressentis par le patient au moment du diagnostic.

Le système de stadification reflète à la fois le nombre de ganglions lymphatiques atteints et la présence de la maladie au-dessus ou au-dessous du diaphragme, ainsi que l'atteinte des structures extra-lymphatiques et de la rate.

Une stadification complète nécessite une anamnèse complète, un examen physique précis, des examens hématologiques et biochimiques complets avec un PET scan de plus en plus utilisé pour stadifier la maladie avec précision et fournir une base de référence pour l'évaluation de la rémission ultérieure, et une biopsie de la moelle osseuse (**Obeidat et al 2013**).

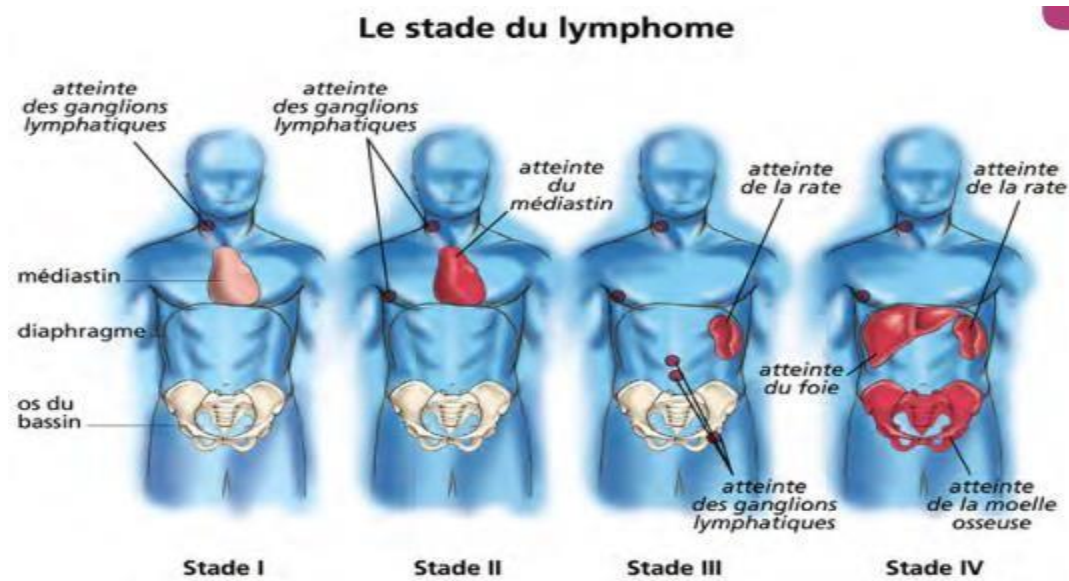


Figure 14: Les différents Stades de lymphome de Hodgkin. (el cheikh et al., 2014)

Tableau I : Les différents stades du LH : classification d'Ann Arbor et Cotswolds (Attari, 2014).

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

V. Physiopathologie

V.1. Origine des cellules de Reed-Sternberg (RS)

Les cellules tumorales ne représentent le plus souvent que 1% de la masse tumorale et elles n'expriment pas de marqueur typique d'une origine lymphoïde B ou T ce qui rendait difficile l'identification de leur origine. La mise en évidence, par des techniques de biologie moléculaire, que les cellules tumorales portent des réarrangements des gènes des immunoglobulines (Ig) et des mutations somatiques traduit le fait que ces cellules proviennent des centres germinatifs du ganglion **(Delabie et al., 1994 ;Kuppers et al .,1998; Kuppers et Rajewsky .,1998) .**

Toutefois, ces gènes n'aboutissent pas à l'expression de chaînes d'Ig. Dans la majorité des cas, cette absence de synthèse résulte d'une répression des facteurs de transcription de la lignée B (Oct-2 (Octamer Transcription factor protein-2), Bob-1 (B-cell specific Octamer Binding protein-1), Pu-1) **(Schmitz et al., 2009) .** Cependant, dans 25% des cas environ, l'absence d'expression des gènes d'Igs est due à l'existence de mutations somatiques non fonctionnelles dans les chaînes lourdes (« crippling » mutations). **(Kanzler et al., 1996)** Ces mutations somatiques sont abortives, ce qui aurait dû conduire à l'élimination par apoptose de ces cellules **(Kuppers ., 2009)** L'infection par l'EBV peut intervenir dans la survie anormale de ces cellules.

V.2. Caractères immunophénotypiques

Les cellules de RS expriment rarement et faiblement des marqueurs lymphoïdes B ou T. L'expression du CD30, marqueur d'activation est beaucoup plus fréquente mais la négativité d'EMA (Antigène Epithélial Membranaire) et de la protéine ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase) écarte facilement le lymphome anaplasique à grandes cellules quoi que des formes frontières existent. L'expression du CD15 (80 %) et/ou Celle du CD20 (souvent faible quand elle est présente) sont utiles au diagnostic **(Wanatanabe et al., 2000).**

V.3. Rôle des cytokines et chémokines dans le LH

Les altérations génétiques ne sont pas la seule cause de l'activité constitutive des voies de signalisation. Les cytokines et chémokines produites par les cellules HRS ainsi que les cellules du microenvironnement stimulent, d'une manière paracrine et/ou autocrine,

l'activation des signaux de transcription dérégulés dans LH et contribuent à la prolifération des cellules HRS. **(Steidl et al., 2011)**

Par exemple, l'activation de la voie NF- κ B résulte de la sécrétion des facteurs BAFF (B-cell activating factor) et APRIL (a proliferation-inducing ligand) par les cellules HRS via les récepteurs BCMA et TACI.

Plusieurs autres cytokines telles que: l'IL-1.2.3.4.5.6.7.8.9.10.12, RANKL, CD30L, CD40L, et des chémokines: RANTES (CCL5), Eotaxin, TARC (CCL17), MIP-3 α (CCL20) influencent sur la survie des cellules HRS et le maintien d'un microenvironnement favorable. **(Matsuki et Younes ., 2015)**

V.4. Dérégulation des voies de signalisation cellulaire

Plusieurs voies de signalisation cellulaires sont dérégulées dans les cellules RS **(Smith et al., 2012)**. Un des mécanismes majeurs dans la pathogénicité de ces cellules est l'activation de la voie NF- κ B à la fois par la voie classique (canonique), et par la voie alternative (non-canonique).

La voie NF- κ B est activée habituellement par des cytokines ou la présence d'organismes pathogènes. Ces facteurs pro-inflammatoires en stimulant la voie NF- κ B, entraînent la prolifération et la survie des cellules RS en augmentant l'expression des protéines régulatrices du cycle cellulaire cycline D2, et les protéines anti-apoptotiques comme A1, TRAF1 (TNF receptor activating factor), bcl-xL **(Hinz et al., 2001)**.

Les facteurs de transcription NF- κ B interviennent dans de nombreux processus physiologiques tels que la réponse immune adaptative ou innée, la prolifération cellulaire, la mort cellulaire et l'inflammation. Depuis quelque année, des arguments biologiques et cliniques ont permis d'affirmer que la dérégulation de la voie du NF- κ B. C'était un mécanisme clef de la physio- pathogénie de plusieurs hémopathies lymphoïdes (Lymphome B diffus à grandes cellules, lymphome du MALT, lymphome T).

D'autres voies et facteurs de transcription ont été identifiées comme étant activées de façon constitutive, favorisant ainsi la prolifération des cellules RS. C'est le cas des voies PI3K-Akt **(Dutton et al., 2005)**, MEK/ERK **(Zheng et al., 2003)**, et d'autres récepteurs tyrosines kinases.

Toutes ces voies de signalisation interagissent et coopèrent dans la pathogenèse du LH (Küppers, 2009) et sont susceptibles d'être perturbées par l'EBV. Enfin, des mutations ou des amplifications des gènes contrôlant l'apoptose et régulant la croissance et la prolifération cellulaire sont fréquemment retrouvées. Elles impliquent principalement les deux voies de signalisation JAK-STAT et NF- κ B. Ainsi, ont été mis en évidence des mutations faux sens du gène I κ B α , inhibiteur de NF- κ B, ou des amplifications de REL. Plus récemment de fréquentes mutations ou délétions de TNFAIP3 codant pour A20, inhibiteur de NF- κ B, ont été identifiées parmi les cas non associés à l'EBV (Küppers, 2009) (Figure 15)

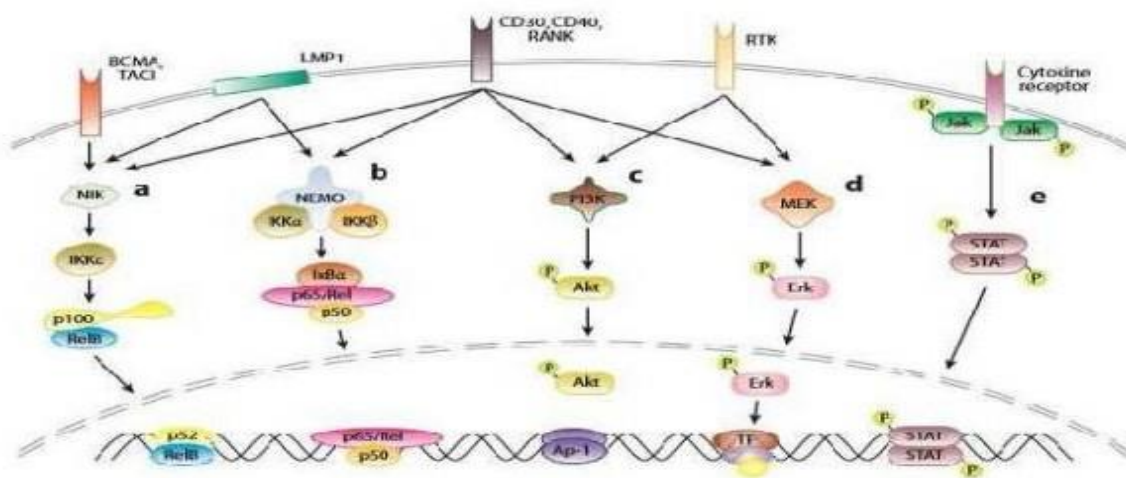


Figure 15: Voies de signalisation dans le lymphome de Hodgkin.

La voie « a » représente la voie alternative de NF- κ B, la voie « b » représente la voie canonique de NF- κ B, « c » représente la voie PI3K, « d » représente la voie MEK, « e » représente la voie JAK/STAT. (Schmitz et al., 2009)

VI. Moyens thérapeutiques et traitement

VI.1. Moyens thérapeutiques

VI.1.1. Concept thérapeutique

Le lymphome de Hodgkin est sensible à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Avec les stratégies de traitement actuel, le taux de guérison est de 60–80 % dans les stades avancés et atteint 90 % dans les stades localisés. L'amélioration des principes de traitement ne peut être réalisée que dans le cadre d'études randomisées. En conséquence, les patients présentant un lymphome de Hodgkin doivent toujours être traités dans le cadre d'essais cliniques. (Merteelsmann et al., 2011).

Le traitement standard consiste en une radio-chimiothérapie combinée, adaptée au stade de la maladie, aux facteurs de risque et aux caractéristiques du patient. Même dans les stades précoces, la radiothérapie seule ne doit être utilisée que dans des cas bien précis.

Les stades avancés sont essentiellement traités de façon systémique (chimiothérapie), éventuellement suivie de radiothérapie. **(Merteelsmann et al., 2011)**

Après une radio-chimiothérapie combinée agressive, des pathologies malignes secondaires et une toxicité tardive peuvent survenir. Les nouvelles approches thérapeutiques visent une efficacité améliorée (particulièrement dans les stades avancés) associée à une diminution de la toxicité aiguë et tardive. **(Merteelsmann et al., 2011)**

- Avant une radiothérapie et/ou une chimiothérapie : la conservation du sperme et des ovocytes doit être évoquée avec le patient et effectuée selon leur demande. **(Merteelsmann et al., 2011)**

La réponse au traitement peut-être complète ou partielle, elle est définie selon les critères de Cheson :

- Complete, s'il y a disparition de tous symptômes de la maladie.
- Partielle, s'il y a régression de plus de 50 % des masses initialement présentes et absence de nouvelles localisation ; Alors la maladie est stable, s'il n'y a pas de réponse complète ou partielle.
- Nous parlerons de rechute pour toute nouvelle localisation ou encore augmentation de plus de 50 % de la taille des lésions. **(Tereza et Lionel ., 2011)**

VI.1.2. La chimiothérapie

Les drogues efficaces comprennent : les corticoïdes, le cyclophosphamide, les anthracyclines (doxorubicine), la bléomycine, les vinca alcaloïdes (vincristine, vinblastine), l'étoposide et la procarbazine. **(Merteelsmann et al., 2011)**

Dans les protocoles de chimiothérapie à haute dose et dans le traitement des rechutes, le busulfan, les nitroso-urées (BCNU, CCNU), la cytosine, l'arabinoside et le melphalan sont aussi utilisés. **(Merteelsmann et al., 2011)**

En principe, le traitement du lymphome de Hodgkin consiste en une polychimiothérapie à visée curative. Protocoles thérapeutiques utilisés actuellement : ABVD, BEACOPP Dose Standard, BEACOPP intensifié, et Stanford V. De plus, une administration rapprochée (traitement à intervalle de 14 jours) basée sur le protocole BEACOPP est actuellement testée dans des essais cliniques. **(Merteelsmann et al., 2011)**

Tableau II : Principales chimiothérapies utilisé dans le traitement du lymphome hodgkinien
(Bouguet , 2014).

Abréviations	Médicaments
ABVD	Doxorubicine (aussi appelée Adriamycine) Bléomycine Vinblastine Dacarbazine
BEACOPP	Bléomycine Étoposide Doxorubicine (aussi appelée Adriamycine) Cyclophosphamide Vincristine Procarbazine Prednisone

VI.1.3. Radiothérapie

Bien qu'elle ait permis de guérir les premiers patients atteints de LH, la radiothérapie n'est actuellement utilisée qu'en adjuvant d'une chimiothérapie efficace et surtout dans les formes localisées. L'utilisation de la radiothérapie après réponse à la chimiothérapie permet de réduire à la fois les champs d'irradiation (sites initialement atteints ou sites volumineux ou sites résiduels) et la dose totale (30 à 36 Gy), ainsi de limiter la toxicité tardive observée dans les années 1980 après des irradiations étendues à 40/45 Gy (**Fermé et Roman ., 2011; Brice,2014**).

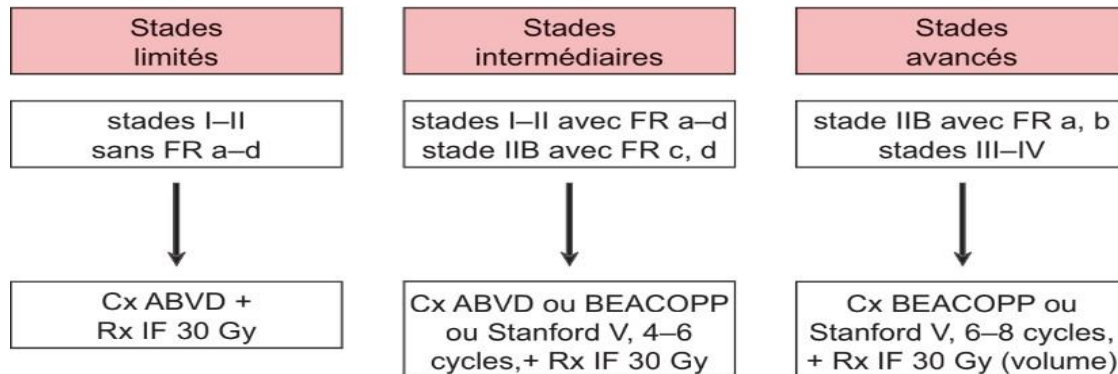
Le traitement est basé sur des techniques de champs larges, générés par des accélérateurs linéaires ou des rayons gamma au ^{60}Co (mégavolts). Approche :

- « Champ localisé, involved-field » : irradiation des aires ganglionnaires atteintes ;
- « Champ étendu, extended field » : irradiation des aires ganglionnaires atteintes ainsi que des aires anatomiques et fonctionnelles proches mais cliniquement non atteintes. (**Merteelsmann et al., 2011**).

VI.1.4. Greffe de cellules souches

Le rôle des greffes autologues ou allo-géniques de cellules souches n'est toujours pas bien établi. Certains essais ont démontré que l'effet de la greffe autologue de cellules souches peut être efficace quel que soit le délai de rechute (également dans les rechutes tardives). Plusieurs études d'allogreffe ont montré une diminution significative des rechutes, indiquant

un possible effet « greffe versus lymphome de Hodgkin ». De nouveaux principes de traitement (par ex., double greffe, utilisation d'anticorps spécifiques, administration de lymphocyte T cytotoxiques spécifiques de l'EBV) pourraient améliorer le résultat d'une greffe. (Merteelsmann R et al., 2011)



FR facteurs de risque : **a** grosse tumeur médiastinale, **b** atteinte extraganglionnaire, **c** VS élevée, **d** > 3 aires ganglionnaires atteintes. **Cx** chimiothérapie, **Rx** radiothérapie, **IF** territoire atteint (Merteelsmann et al., 2011).

VI.2. Stratégies thérapeutiques initiales

D'un point de vue thérapeutique pratique, on distingue les patients au stade III ou IV, atteints d'une tumeur massive ou de symptômes B, dont la maladie est dite avancée, des patients qui ne présentent pas ces caractéristiques et dont la maladie est dite limitée. Les patients atteints de maladie limitée sont classés en plus selon les résultats favorables ou défavorables. (Brice P., 2014).

VI.3. Traitement des stades localisés I-II ou à faible masse tumorale

Les stratégies de traitement des stades localisés ont évolué au cours des dernières années. La radiothérapie exclusive est abandonnée, la chimiothérapie suivie de l'irradiation des territoires initialement atteints est le traitement de référence. La durée de la chimiothérapie, les doses de radiothérapie, la place de la chimiothérapie exclusive sont des questions d'actualité qui justifient la poursuite d'essais thérapeutiques. (Fermé et Roman., 2004)

VI.4. Stades localisés favorables

Le traitement standard comporte la chimiothérapie initiale de type ABVD en trois à quatre cycles, suivie de l'irradiation des territoires initialement atteints à la dose de 30 Gy en cas de rémission complète, et d'un complément à 36 Gy en cas de réponse partielle. Une

alternative du protocole ABVD est d'administrer 2 cures du protocole Stanford V. **(Fermé et Roman ., 2004)**

Les résultats attendus sont un taux de survie sans rechute à 5 ans de l'ordre de 90-95 % et un taux de survie de l'ordre de 95-98 %. Dans le groupe favorable, la durée de la chimiothérapie, la dose d'irradiation sur les territoires atteints sont les principales questions posées dans les essais thérapeutiques récents et à venir. **(Fermé et Roman ., 2004)**

VI.5. Stades localisés défavorables

Le traitement standard comporte la chimiothérapie initiale de type ABVD, quatre à six cycles suivis de l'irradiation des territoires initialement atteints selon les mêmes modalités que pour le groupe favorable. Les résultats attendus sont un taux de survie sans rechute à 5 ans de l'ordre de 80-85 %, et des taux de survie de l'ordre de 85-90 %. L'ABVD peut être remplacé par le Stamford V avec des résultats presque identiques, cependant, la facilité d'administration de l'ABVD par rapport au Stanford V en fait le régime de choix. **(Richard et al., 2015)**

VI.6. Stades III, IV ou à forte masse tumorale

La chimiothérapie exclusive suivant le protocole ABVD avec un total de 8 cycles est le traitement de référence. Dans ces formes, la survie sans rechute est moyenne ; 30 à 40% des patients en rémission rechutent dans les 5 ans **(Canellos et al.,1992)** .C'est pourquoi d'autres protocoles de chimiothérapie renforcés, hebdomadaires, ont été développés pour tenter d'améliorer ce pronostic : le protocole Standford V, le BEACOPP renforcé, le VAPEC- B.

VI.7. Surveillance après traitement

Une surveillance rapprochée est obligatoire. Intervalles: 1e année: visite de suivi à 3, 6, 12 mois après la fin du traitement; 2e à 4e années: tous les 6 mois ; après 5 ans : une fois par an (examen clinique examens de laboratoire, radiographie thoracique, échographie abdominale). Les objectifs du suivi sont de diagnostiquer une rechute et d'évaluer la toxicité liée au traitement **(Merteelsmann et al., 2011)**.

I .Patients et méthodes

I.1. Objectif d'étude : Notre travail a pour but la caractérisation épidémiologique et histologique de la population atteinte de lymphome Hodgkinien dans la région d'Alger (CHU d'Hussein Dey Hôpital N.HAMOUD), sous la direction de madame BENAMIRA Imane.

I.2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive portant sur des malades porteuses d'un lymphome Hodgkinien diagnostiquées au service d'anatomie pathologique de l'hôpital N. HAMOUD (ex. Parnet) CHU d'Hussein Dey sur une période de 6 ans allant du Janvier 2016 au Mai 2021.

Population étudiée : Il s'agit de sujets des deux sexes, allant de 10 à 79 ans, provenant de 6 wilayas. La présence de la maladie a été prouvée par l'examen anatomopathologique.

I.3. Déroulement de l'étude

Pour réaliser ce travail, nous avons collecté les données à partir des dossiers médicaux des cas inclus, à l'aide d'une fiche d'exploitation (**annexe 01**) comprenant les paramètres clinico-pathologiques suivants : L'année,

La wilaya : Alger, Béjaia, Blida, Bouira, Boumerdes, Constatine.

Sexe,

L'âge,

Type histologique : Prédominance lymphocytaire, Scléro nodulaire, Cellularité mixte, Déplétion lymphocytaire, Non mentionnée.

Siège de la tumeur

Le type de biopsie appliquée : Ganglionnaire, Bronchique, Amygdalienne, Ganglionnaire+Amygdalienne, Pas de biopsie mentionnée.

I.4. Saisie et analyse des données

Le traitement statistique et l'analyse des données ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS version 18.0.

RESULTATS

1. Le recrutement annuel

Nous avons colligé au cours de notre période d'étude 43 cas de Lymphome Hodgkinien avec une moyenne de 10 cas par an.

La répartition des nouveaux cas de lymphome Hodgkinien par année sur la période allant de 2016 à mai 2021 est représentée dans la Figure 16 Elle est de 4.65% en 2016, 13.95% en 2017, 18.6% en 2018, 23.25% en 2019, 30.23% en 2020, 9.3 % en Mai 2021. **(Figure 16)**.

L'incidence annuelle est en fluctuation selon les années, avec un maximum pour l'année 2020.

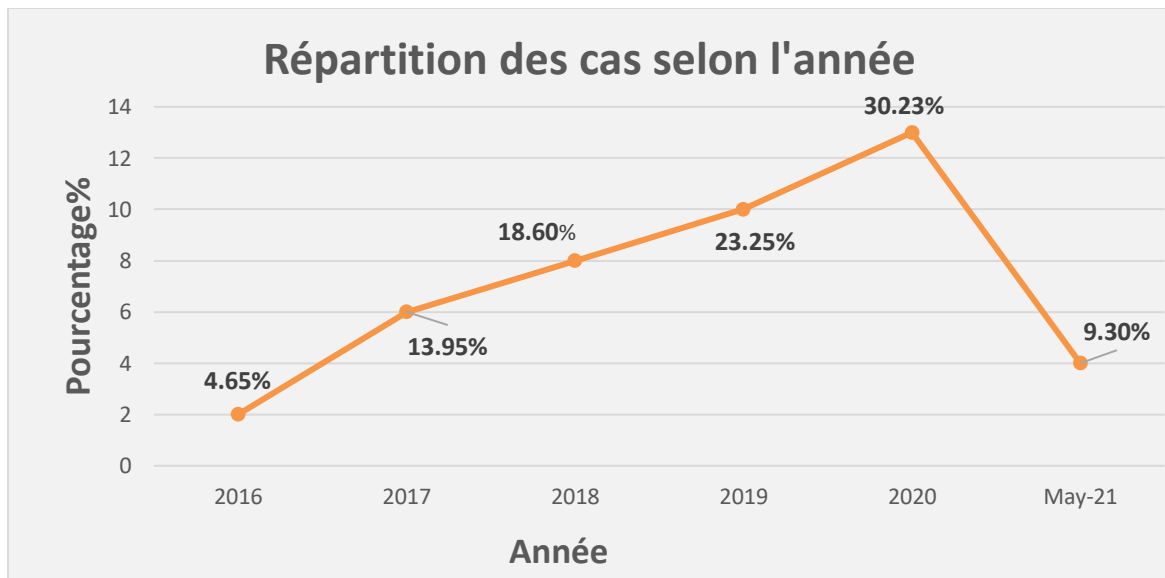


Figure16: Courbe montrant la répartition des cas selon l'année.

2. La répartition des cas selon la wilaya d'origine

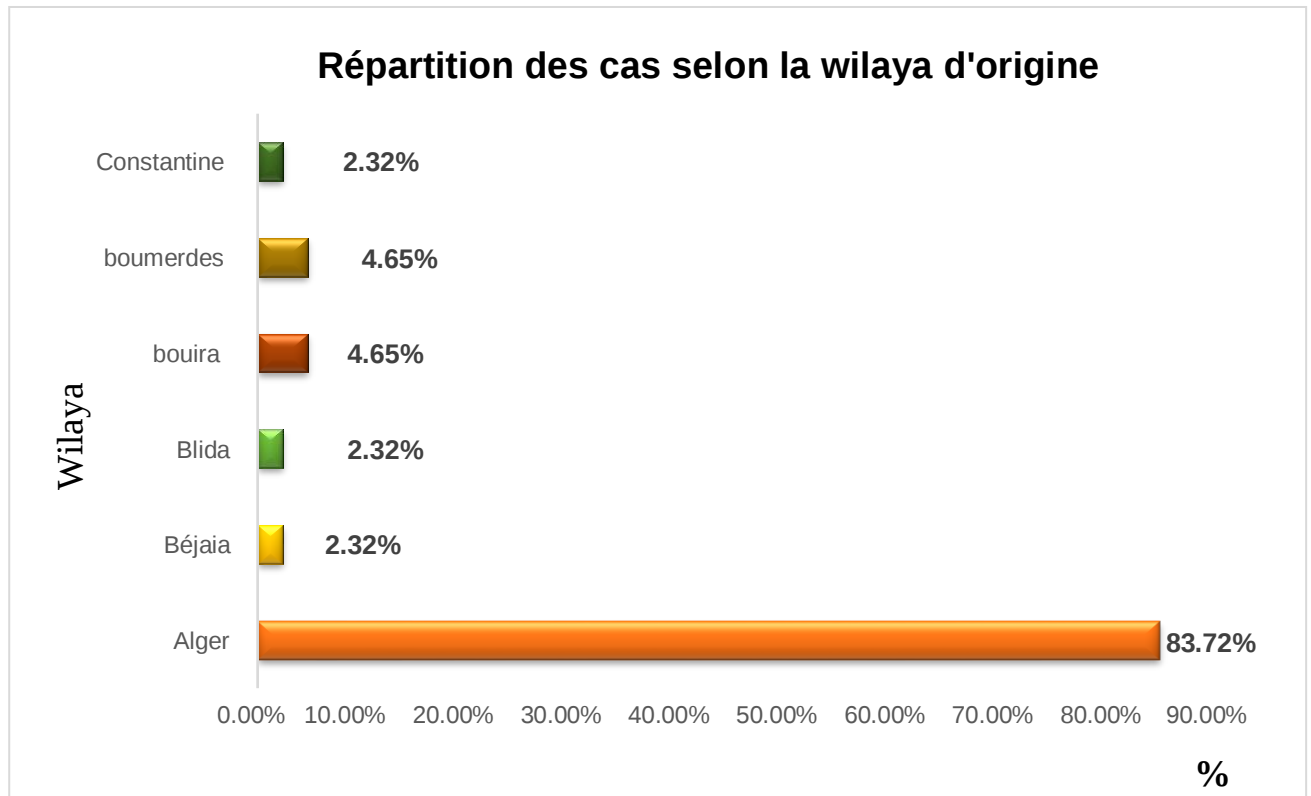


Figure 17 : La répartition des cas selon la wilaya

Sur cette représentation graphique, on remarque une fréquence élevée du lymphome Hodgkinien dans la ville de Alger (83.72%) par rapport au pourcentage cumulé des autres localités (16.28%) suivi par la ville de Bouira et Boumerdes avec 02 cas (4.65%). tandis que Les fréquences les plus basses sont celle de Béjaia, Blida, Constantine avec un pourcentage de 2.32% pour chacune.

3. La répartition des cas selon le sexe

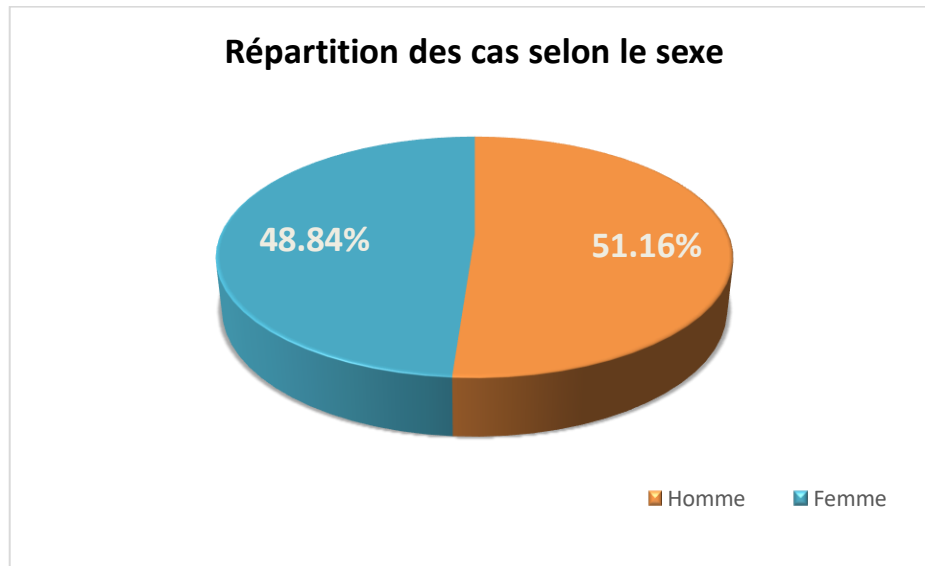


Figure 18 : La répartition des cas selon le sexe

Notre étude a porté sur 43 Patients présentant un Lymphome Hodgkinien, dont 51.16% sont des hommes et 48.84% sont des femmes, Soit un sex-ratio de 1.04.

4. La répartition des cas selon les tranches d'âge

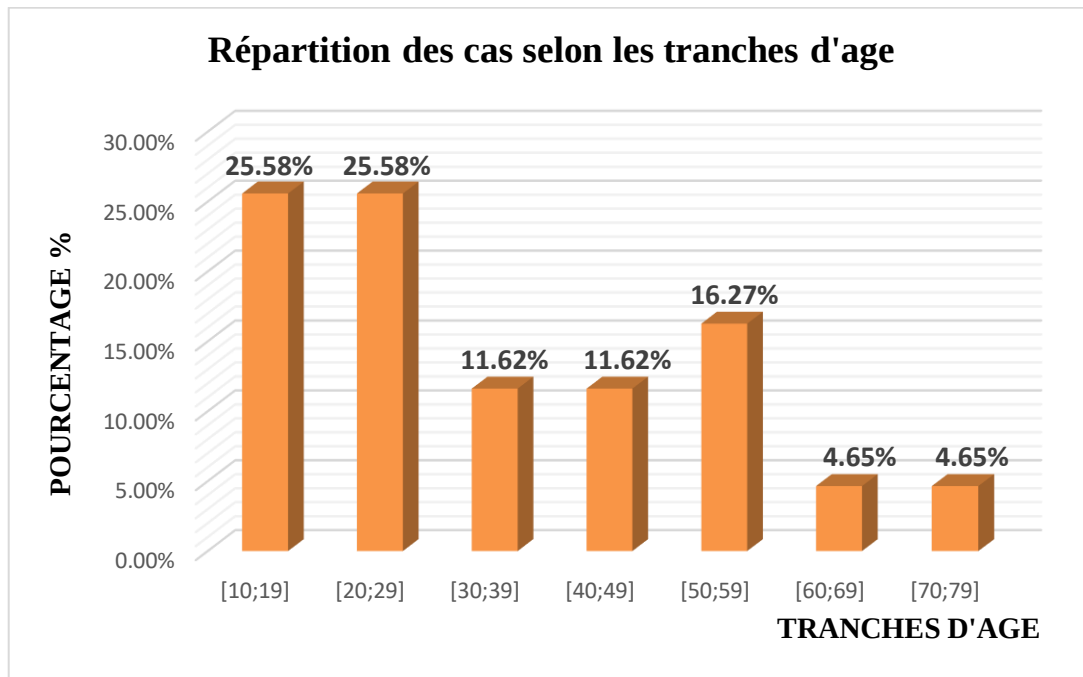


Figure 19 : Répartition des cas selon les tranches d'âge

L'âge des patients recrutés pour notre étude est compris entre 10 et 79 ans, l'âge moyen de survenue de Lymphome Hodgkinien est de 32.7 ans.

Nous avons étudié la répartition de nos patients selon 7 tranches d'âge. On remarque chez les patientes âgées entre 10 à 19 et 20 à 29 ans ont des fréquences similaires (25.58%) par contre, les patients âgés de 60 ans et plus la fréquence est moins élevée (9.3%) par rapport aux autres tranches d'âges.

5. La répartition des cas selon le type de biopsie appliquée

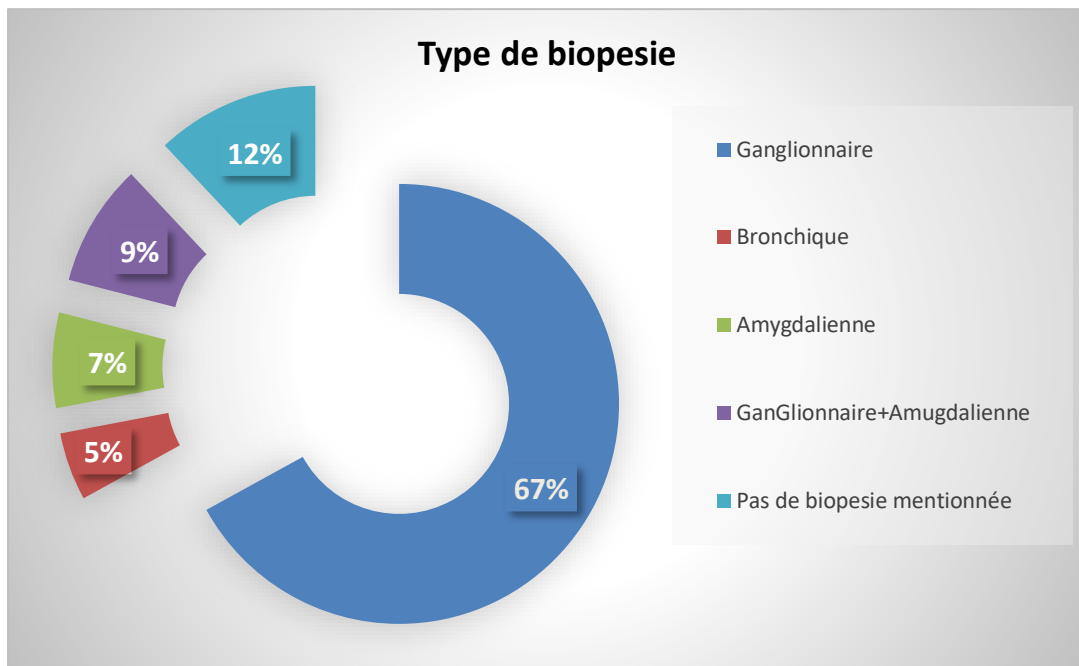


Figure 20 : répartition des cas selon le type de biopsie appliquée

L'observation de la répartition des cas selon le type de biopsie montre que le biopsie ganglionnaire (67%) et ganglionnaire + amygdaliennne (9%) sont les plus abondantes. Suivi par biopsie amygdaliennne (7 %) et bronchique (5 %). Le type de biopsie réalisé n'est pas mentionné pour 05 malades (12%).

6. Répartition des cas selon le type histologique (Classification de Lukes-Ray)

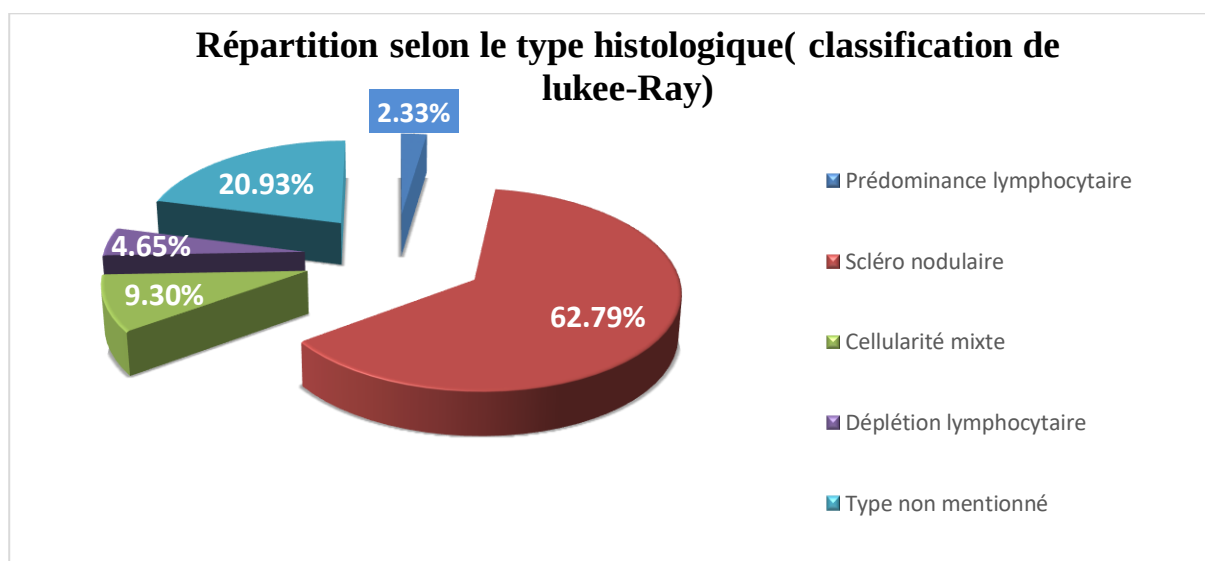


Figure 21 : la répartition des cas selon le type histologique (classification de Lukes Rey)

Du point de vue histologique, le type scléronodulaire est majoritaires dans cet effectif, qui est 27 cas avec un pourcentage de 62.79%, suivi par le type à cellularité mixte, avec 9.3% (4 cas) ; le type a déplétion lymphocytaire dans 2 cas (4.65%) et à prédominance lymphocytaire dans 1 cas (2.33%) et 9 cas (20.93%) sans type mentionnée.

7. Répartition de sexe selon le type histologique

Tableau 9 : Répartition de sexe selon le type histologique

Type histologique	Prédominance lymphocytaire	Scléro nodulaire	Cellularité mixte	Déplétion lymphocytaire	Non mentionnée
Hommes	1 (4.54%)	12 (54.54%)	4 (18.18%)	1 (4.54%)	4 (18.18%)
Femmes	0 (0%)	15 (71.42%)	0 (0%)	1 (4.76%)	5 (23.80%)

La répartition de sexe selon le type histologique montre que le type sclérose nodulaire était plus fréquente chez les femmes (71.42 %), alors que la cellularité mixte était plus fréquente chez les hommes (18.18%) que chez les femmes

8. Répartition de l'âge selon le type histologique

Tableau 10 : Répartition de l'âge selon le type histologique

Age \ Type histologique	Prédominance lymphocytaire	Scléro nodulaire	Cellularité mixte	Déplétion lymphocytaire	Type non mentionnée
[10 ; 19]	0 (0%)	9 (81.81%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (18.19%)
[20 ; 29]	1 (9.09%)	6 (54.54%)	1 (9.09%)	1 (9.09%)	2 (18.18%)
[30 ; 39]	0 (0%)	4 (80%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)
[40 ; 49]	0 (0%)	4 (80%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)
[50 ; 59]	0 (0%)	3 (42.85%)	2 (28.57%)	0 (0%)	2 (28.57%)
[60 ; 69]	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)
[70 ; 89]	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)

Une étude des types histo-logiques par groupes d'âge des patients a démontré que la sclérose nodulaire était plus fréquente dans la tranche d'âge des [10 ; 19] ans, et que le type de cellularité mixte était plus fréquent chez les patients de [50 ; 59] ans.

DISCUSSION DES RESULTATS

Le lymphome Hodgkinien occupe dans notre pays une place importante comparativement à nos voisins Marocains et Tunisiens. L'incidence brute de cette maladie est certainement sous-estimée par rapport à la réalité de terrain (**Abad MT.,2009**). En 2006, la proportion des lymphomes hodgkiniens, comptabilisés dans les séries des services d'hématologie en Algérie, se situait aux alentours de 0,7 pour 100 000 hbts. En 2014, l'incidence a atteint 1,8 pour 100 000 habitants (**Hinz M et al.,2001**). Un pic d'incidence spécifique à l'âge est retrouvé entre 16 et 34 ans (**Abad M.T, 2014**). L'incidence du LH est globalement plus faible dans les pays du Maghreb par rapport au taux d'incidence en Europe ou aux Etats-Unis.

Notre étude a consisté en l'analyse des données épidémiologiques et histopathologiques de lymphome hodgkin sur une période de 06 ans au niveau services d'anatomie Pathologique Au cours de cette étude, nous avons principalement été confrontés à la récurrence des informations incomplètes, notamment celles concernant les renseignements cliniques, les stades et les autres types histologiques et éventuellement faire ressortir les facteurs de risque.

A l'issue de notre recrutement, nous avons obtenu 43 cas de lymphome Hodgkinien, plus de 83.72 % des patients réside dans la wilaya d'Alger, et les autres dans différentes régions.

En prenant l'âge comme un facteur pronostique important, dans notre travail, l'âge moyen était de 32.7 ans de la population en général. Cette moyen d'âge est assez comparable avec celle de Tolo (**Tolo A.,1999**) en Côte d'Ivoire et d'Ondzotto (**Ferlay J et al.,2008**) et al au Congo qui rapportaient respectivement 41,12 ans et 45,3 ans.

Le sexe est également un facteur pronostique connu, la prédominance masculine n'est pas relevée dans notre étude, le sex-ratio est de 1,04. Ce chiffre est inférieur à celui noté au Burkina Faso .Chez nos voisins, il y a une légère prédominance masculine, le sex-ratio est de 1,39 au Maroc et de 1,45 en Tunisie.

La littérature montre une prédominance masculine plus marquée, Cette répartition présente des variations dans les chiffres, mais reste quasi-constante dans toutes les séries. (**Ondzotto I et al., 2019 ; Jafari-D et al.,2020**)

La répartition de MDH selon l'âge a montré une grande fréquence dans l'intervalle [20–29]. Cette valeur est nettement supérieure à celle de Riyat au Kenya qui a observé 65 % des cas chez les sujets de moins de 20 ans (**Adamson et al. 2007 ;Riyat ,1992**)

Le lymphome hodgkinien classique représente 99% des lymphomes hodgkiniens selon la classification de l'OMS (**Pileri et al. 2002**), dans notre série 100% des patients avaient un lymphome hodgkinien classique, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Le sous type scléronodulaire représente la forme la plus fréquente (70%) des cas (**Pileri et al.,2002**). Dans notre série, il représente 62,79 % des cas. Ce résultat se rapproche des données de la littérature, Obeidat 73% et Law 54 %.Yıldırım 52.7 %, mais différente de celle trouvée par Amégbor et al. qui rapportent une prédominance de type à déplétion lymphocytaire au Togo (**Amégbor et al.,2010**).

Conclusion

La maladie de Hodgkin est une affection néoplasique du tissu lymphoïde représentant 1% de l'ensemble des cancers, elle est caractérisée par la présence des cellules malignes de Reed-Sternberg typiques.

A la lumière de ce travail rétrospectif sur 05 ans et 06 mois (Janvier 2016 au Mai 2021), ayant concerné 43 dossiers de patients atteints lymphome de hodgkin diagnostiqués au niveau de service d'anatomie pathologique de l'hôpital N.HAMOUD (ex. Parnet) CHU d'Hussein Dey il apparaît :

- ✓ Sur le plan socio épidémiologique, nous constatons un âge moyen de 32.7 ans.
- ✓ La prédominance masculine n'a pas relevée dans notre étude avec une sex-ratio H/F de 1.04
- ✓ Un pic de fréquence marqué chez la population âgée de [20 ; 29] ans (25.58 %)
- ✓ Une diversité des localisations avec une prédominance ganglionnaire
- ✓ Du point de vue histologique, le sclérose nodulaire est le type histologique le plus fréquent

Une bonne connaissance des aspects épidémiologiques, histo-pathologique de lymphome Hodgkinien est primordiale en vue d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge adéquate.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abad, MT., et al. Epidémiologie de la maladie de Hodgkin en Algérie. (Période : 2008-2012).

Abad M. T. «Epidémiologie de la maladie de Hodgkin en Algérie période : (2008-2012), congrès SAHTS ,2014.

Adamson P, Bray F, Costantini AS, et al .Time trends in the registration of Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas in Europe. Eur J Cancer,43(2) ; 391–401. 2007.

Ambinder R. Infection and lymphoma. N Eng J Med; 351: 1309-1311. 2004.

Amégbor K, Darré T, Padaro E, et al .Profil histoépidémiologique des lymphomes au Togo : à propos de 755 cas observés au CHU Tokoin de Lomé. J Afr Cancer, 2:235–9. 2010 .

Anis M, Irshad A. Imaging of Abdominal Lymphoma. Radiol Clin North Am;46(2):265-85. mars 2008.

Attari Y., Hôpital militaire universitaire régionale, Constantine, service d'hématologie. Rapport de stage sur le lymphome (LNH, HDK), 5 : 2-48. 2014.

Bae YA, Lee KS. Cross-Sectional Evaluation of Thoracic Lymphoma. Radiol Clin North Am; 46(2):253-64. mars 2008.

Bazelaire C, P. Bourrier, O. Mathieu, C. Farges, C. Sicard, E. de Kerviler, J. Frija. Quand et comment biopsier un ganglion superficiel Radiologie, Hôpital Saint-Louis, Paris.

Boissel N. Maladie de Hodgkin. Association Institut La Conférence Hippocrate; 1-10-164. 2003-2005.

Bordessoule D. www.unilim.fr/médecine/fmc/hémato/dcem3/lymphom.

Boulanger E. L'herpès virus humain 8 (HHV8): II. Rôle pathogène et sensibilité aux antiviraux. Ann Biol Clin, Revues générales; 57(1): 19-28. 1999.

Bouabdellah R, gastaut H.A. Maladie de Hodgkin, P : 317-324.

Brepoels L, Stroobants S. PET scanning and prognosis in Hodgkin's lymphoma.

Brice P. Actualités thérapeutiques dans le lymphome hodgkinien classique. Bull Cancer .101 : 68-74. 2014.

Burnett C.A, Halperin W.E ,Lalich, N.R ,Sestito, J.P. Mortality among fire fighters: a27statesurvey.Am.j.Ind.Med, 26:831-833. 1994.

BRUNEAU J, CANIONI D, MOLINA T. Classification OMS 2016 des hémopathies lymphoïdes matures 2017.

Carbonnelle A, Delarue R , Canioni D, Brousse N. La maladie de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire et ses diagnostics différentiels. Ann Pathol,; 24 : 136-48 . Avril 2004.

Carole Poiraud, C. Durant, M. Saint-Jean, J. Connault, S. Barbarot, B.Planchon. A rare cause of digital necrosis : Hodgkin's disease. Presse Med, 40 : 432-435. 2011.

Clément Rodrique . Atlas de morfología celular, alteraciones y enfermedades relacionadas.Bogotá: CEJA, 2003.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Coman T, Karin I. Cahier des ECN : hématologie oncohématologie. Elsevier septembre P : 219-224. 2011.

Rénard-Loche C, Schell M, Claude L et Y. Bertrand Y Lymphome de Hodgkin de l'enfant et de l'adolescent Pédiatrie/Maladies infectieuses, Volume 9, n° 3, P 1-13, 2014-07-01.

Chassagne-clément C, Blay J.Y, Treilleux I, Sebban C, Bergeron C, Biron P et Phillip T . Epidémiologie des lymphomes malins non hodgkiniens: Données actualisées. Bull, cancer; p529-536. Paris 1999.

Chetcha C.B. Les lymphomes malins non hodgkiniens dans le service de médecine interne à propos de 43 cas. Th: Méd, Bamako; 91p; n°54. 1996.

CSBR. Prasad, M.D. Lymphomas-Hodgkin's disease. 2015
<http://fr.slideshare.net/csbrprasad/lymphomas-2hd>.

Delabie, J., Tierens, A., Wu, G., Weisenburger, DD., Chan, WC. Lymphocyte predominance Hodgkin's disease: lineage and clonality determination using a single-cell assay. Blood, 84 , 3291-8. 1994.

Drouet F, Cahu X, Pointreau Y, Denis F, Mahé M.A. Lymphome de Hodgkin. Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 ; S198–S209. 2010.

Drouet F, Cahu X , Pointreau Y, Denis F, Mahé M.A. Lymphome de Hodgkin. Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 , S198–S209. 2010.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Diebold J, Jungman P, Molina T. Recent advance in Hodgkin's disease. CurrDiag Pathol; 2: 153- 162. 1995.

Diebold J, Audouin, J. Maladie de Hodgkin. Une ou plusieurs maladies? Ann Path ; 9 : 84-91. 1989.

El cheikh J, Sklab H. Le système lymphatique. Unité de transplantation et de thérapie Cellulaire, Département d'hématologie, Institut Paoli –Calmettes ; 11 : 5-68. 2014.

Eri Matsuki, Anas Younes Lymphomagenesis in Hodgkin lymphoma. Seminars in Cancer Biology 34 : 14–21. 2015.

Fattorusso V, Ritter O. Lymphomes malins non hodgkiniens. Vademecum clinique du diagnostic au traitement. L'Hématologie .Masson, 565-568. 2004 .

Fattorusso V, Ritter O. Lymphomes malins non hodgkiniens. Vademecum clinique du diagnostic au traitement. L'Hématologie .Masson : 565-568. 2004.

Fermé C. reman O. Lmphone de Hodgkin de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hematologie, Elsiver manson, 13-016-A-05. 2011.

Fermé C. Lymphomes malins. Rev du Praticien. Paris: 1711-1718. 2002.

Fermé C. O reman. Lmphone de Hodgkin de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hematologie, Elsiver manson, ; 13-016-A-05 .2011.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Fermé C, Reman O. Lymphome de Hodgkin de l'adulte. EMC. Hématologie, 1, 115– 134. 2004.

Fermé, C., Reman, O. Lymphome de Hodgkin de l'adulte. EMC-Hématologie, 1- 17. 1994.

Fermé C. Lymphomes malins. Rev du Praticien. Paris; 1711-1718. 2002.

Fermé C. O reman. Lymphome de Hodgkin de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie, Elsevier masson ; 13-016-A-05 .2011.

Fermé C, Reman O. Lymphome de Hodgkin de l'adulte. EMC. Hématologie, 1, 115–134. 2004.

Fermé, C., Reman, O. Lymphome de Hodgkin de l'adulte. EMC-Hématologie ; 1- 17. 2011.

Gall EA, Mallory TB. Malignant Lymphoma: A Clinico-Pathologic Survey of 618 Cases. The American Journal of Pathology, 18:381-429. 1942.

Gandhi, MK., Tellam, JT., Khanna, R., Brit, J. Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's lymphoma. Haematol , 125: 267-281. 2004.

Gall EA, Mallory TB. Malignant Lymphoma: A Clinico-Pathologic Survey of 618 Cases. The American Journal of Pathology, 18:381-429. 1942.

Gandhi, MK., Tellam, JT., Khanna, R., Brit, J. Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's lymphoma. Haematol; 125: 267-281. 2004.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Gaulard, P., Brousse, N. Lymphomes hodgkiniens et formes frontières, 2002.

Gaulard, P., Brousse, N. Classical Hodgkin's lymphoma: biology and grey zones. *Ann Pathol*; **24 (04)**: 330-48. 2004.

Grogg KL, Miller RF, Dogan A. HIV infection and lymphoma. *J Clin Pathol* ,60(12):1365-72. 20 déc 2006.

Guy Bouguet .Comprendre le lymphome hodgkinien. Institut national du cancer. Page 23. Décembre 2014.

Harris NL, Jaffe E, Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid Neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*; 84, 1361-1392, 1994.

Hans Knecht., Silke Brüderlein., Sabine Mai., Peter Möller., Bassem Sawan. 3D structural and functional characterization of the transition from Hodgkin to Reed-Sternberg cells. *Annals of Anatomy* ; 192 :302–308. 2010.

Hodgkin Lymphoma. National Comprehensive Cancer Network. Version 2.2015.

Herbst H, Dallenbach F, Hummel M, Niedobitek N, Pileri S. et al. Epstein–Barr virus latent membrane protein expression in Hodgkin and Reed–Sternberg cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991; 88 : 4766–70.

Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: IARC Press; 2001.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Jean-Marie Andrieu., Pierre Colonna. Maladie de Hodgkin. Paris: ESTEM ; 1-31P. 1991.

Jonathan W, M.D. Friedberg. Hodgkin's Lymphoma: Diagnosis and Treatment, P 476.

Joseph M. Connors. Lymphome de Hodgkin. Chapitre 192, extrait de l'ouvrage Goldman's Cecil Medicine, 24 th edition.

Kapatai G, Murray P . Contribution of the Epstein-Barr virus to the molecular pathogenesis of Hodgkin lymphoma. J Clin Pathol; 60 : 1342-9. 2007.

Kanzler, H., Kuppers, R., Hansmann, ML., Rajewski, K. Hodgkin and ReedSternberg cells in Hodgkin's disease represent the outgrowth of a dominant tumour clone derived from crippled germinal center B cells. J Exp Med; 184 : 1495-1505. 1996.

Kobe C, Dietlein M, Franklin J, Markova J, Lohri A, Amthauer H, et al. Positron emission tomography has a high negative predictive value for progression or early relapse for patients with residual disease after firstline chemotherapy in advanced-stage Hodgkin lymphoma. Blood. 112(10):3989-94 .15 nov 2008.

Kuppers, R., Hansmann, ML., Rajewsky, K. Clonality and germinal centre B-cell derivation of Hodgkin/Reed- Sternberg cells in Hodgkin's disease. Ann Oncol ; 9 (suppl. 5) : S17-20. 1998.

Küppers, R. Molecular biology of Hodgkin lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. . 491-6. 2009.

Kuppers, R., Rajewsky, K. The origin of Hodgkin and Reed-Sternberg cells in Hodgkin's disease. Annu Rev Immunol; 16 : 471-93. 1998.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Küppers, R., Schwering, I., Bräuninger, A., Rajewsky, K., Hansmann, ML. Biology of Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* ; 13:11-8. 2002.

Kuppers R, Rajewsky K, Zhao M et al. Hodgkin disease: Hodgkin and Reed-Sternberg cells picked from histological sections show clonal immunoglobulin gene rearrangements and appear to be derived from B cells at various stages of development. *Proc Natl Acad Sci USA*, 91:10962-6. November 1994.

Laila Hamdi.. Recherche de facteurs de risque immunologiques associés au lymphome hodgkinien de l'enfant. Université Paris Sud – Paris : HAL Id ; 10-36P. 2013.

Lee MY, Tan TD, Feng AC. Clinico-pathological study of Hodgkin's lymphoma in a cancer center in Taiwan. *Clin Lab Haematol*, 27:379–83. 2005.

Ligue suisse de lutte contre le cancer. Les lymphomes malins. Doc; Ass suisse des registres des cancers, 1995.

Les lymphomes, Dr. Djenfi. .36P. (2007).

Levy LM Hodgkin's disease in black Zimbabweans. A study of epidemiologic, histologic and clinical features. *Cancer* ; 61:189–94. 1988.

Ligue suisse de lutte contre le cancer. Les lymphomes malins. Doc; Ass suisse des registres des cancers ,1995.

Mertelsmann, R., Engelhardt, M., Berger, DP. Précis d'hématologie et d'oncologie, Section 7 : Hémopathies malignes. Verlag France, Paris : Springer; 464-483P.2011.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Mohammad Obeidat MD 1, Ayman Abu Kamar MD 2, Abdmajid Arabeat MD2, Majdy Al-jdayeh MD2 Ahmad Bawaeneh MD2. Clinicopathological Characteristics of Hodgkin Lymphoma in Jordan. Journal of Biology, Agriculture and Healthcare., Vol.3, No.16. 2013.

Morris MC, Edmunds WJ, Hesketh LM, et al. Sero-epidemiological patterns of epstein-barr and herpes simplex (HSV-1 and HSV-2) viruses in England and Wales. Journal of Medical Virology; 67: 522-527. 2002.

Nasri Siham. Les aspects anatomopathologiques et immunohistochimiques de la maladie de HODGKIN. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès. 1-94P. 2008.

Omoti CE, Halim NKD Adult lymphomas in Edo state, Niger Delta region of Nigeria: clinicopathological profile of 205 cases. Clin Lab Haematol, 27:302–6 .2005.

Parkin DM, Ferlay J, Hamdi-Chérif M, et al Cancer in Africa: epidemiology and prevention. IARC Scientific Publications no 153 Lyon, France, pp 321–35. 2003.

Parsonnet J and Isaacson P.G. Bacterial infection and MALT lymphoma. N.Eng J Med; 350: 213-215. 2004.

Pavan A, Spina M, Canzonieri V, Sansonno S, Toffoli G, De Re V. Recent prognostic factors in diffuse large B-cell lymphoma indicate NFκB pathway as a target for new therapeutic strategies. Leuk Lymphoma. 49(11):2048-58 .janv 2008.

Philippe gaulard, N. cole brousse Maladie de Hodgkin classique : biologie et formes frontières. Ann Pathol; 24: 330-48. 2004.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, et al Cancer incidence and mortality in France over the period 1978–2000. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 51(1):3–30. 2003.

Revue Algérienne d'Hématologie (RAH N001- MT Abad page 10).

(http://www.hematologie-dz.com/download/RAH_N001.pdf)

Richard T. Hoppe, MD, Ranjana H. Advani, MD, Weiyun Z. Ai, MD, Richard F. Ambinder, MD, PhD, Patricia Aoun, MD, MPH, Celeste M. Bello, MD, MSPH, Cecil M. Benitez, PhD, Philip J. Bierman, MD, Kristie A. Blum, MD, Robert Chen, MD, Bouthaina Dabaja, MD, Andres Forero, Hodgkin Lymphoma 2015 .

Riyat MS Hodgkin's disease in Kenya. *Cancer* 69 (4): 1047–51. 1992.

Schmitz R, Stanelle J, Hansmann M.L, Küppers R. Pathogenesis of classical and lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *Annu Rev Pathol*. 4:151- 74. 2009.

Sangaré A, Tea D Aspects cliniques généraux des lymphomes malins non hodgkiniens en Côte d'Ivoire. *Ann Univ Abidjan*, 12:69–80 . 1988.

Schmitz, R., Stanelle, J., Hansmann, ML., Küppers, R.. Pathogenesis of classical and lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *Annu Rev Pathol*; 4: 151-74. 2009.

Stein, H., Delsol, G., Pileri, S., Said, G. Classical Hodgkin lymphoma. In : WHO classification of tumours. Pathology & Genetics. Tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. Washington: IARCpress; 244-253.2001.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Swerdlow S.H, Campo E, Harris N.L, Jaffe E.S, Pileri S.A, Stein H, Thiele J, Vardiman J.W (Eds): WHO classification of Tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. IARC : Lyon 2008.

Steidl C., Connors JM., Gascoyne RD., Molecular pathogenesis of Hodgkin's lymphoma: increasing evidence of the importance of the microenvironment. J Clin Oncol , 29 : 1812–26. 2011.

Talbi, F., Belakehal, SE., Mansour, H., Rahali, MC., Sahraoui, L., Djouadi, K., Kacimi, M., Mekki., Ardjoun, FZ. Résultats thérapeutiques des stades avancés de la maladie de Hodgkin.

Tereza C, Lionel K. Hématologie et Oncohématologie. 2e éd. Paris. ELSEVIER / MASSON. 342p. 2011.

Viswanatha DS, Dogan A. Hepatitis C virus and lymphoma. J Clin Pathol. 60(12):1378-83. 20 déc 2006.

Wainsten J.-P. Le Larousse médical. Paris : Larousse ; 1113p. 2009.

Watanabe, K., Yamashita, Y., Nakayama, A., Hasegawa, Y., Kojima, H., Nagasawa, T., et al. Varied B-cell immunophenotypes of Hodgkin/Reed-Sternberg cells in classic Hodgkin's disease. Histopathology; 36: 353–61. 2000.

Wood L, Coltman A, Col Charles. Localized primary extranodal hodgkin's disease. Annals of Internal Medicine; 78: 113-118.1973.

ANNEXE

Tableau 3: Répartition des cas selon l'année.

L'année	2016	2017	2018	2019	2020	Mai2021	Total
Nb de cas	2	6	8	10	13	4	43
Pourcentage	4.65 %	13.95%	18.60%	23.25%	30.23%	9.30%	100 %

Tableau 4 : Répartition des cas selon la wilaya d'origine.

Wilaya	Nb de cas	Pourcentage
Alger	36	83.72%
Béjaia	1	2.32%
Blida	1	2.32%
Bouira	2	4.65%
Boumerdes	2	4.65%
Constantine	1	2.32%
Total	43	100 %

Tableau 5 : Répartition des cas selon le sexe.

Sexe	Femmes	Hommes	Total
Nb de cas	21	22	43
Pourcentage	48.84 %	51.16 %	100%

Tableau 6 : Répartition des cas selon les tranches d'âge.

Age	[10 ; 19]	[20 ; 29]	[30 ; 39]	[40 ; 49]	[50 ; 59]	[60 ; 69]	[70 ; 89]
Nb de cas	11	11	5	5	7	2	2
Pourcentage	25.58%	25.58%	11.62%	11.62%	16.27%	4.65%	4.65%

Tableau 7: Répartition des cas selon le type de biopsie appliquée

Type de biopsie	Ganglionnaire	Bronchique	Amygdalienne	Ganglionnaire +Amygdalienne	Pas de biopsie mentionnée
Nb de cas	29	2	3	4	5
Pourcentage	67%	5%	7%	9%	12%

Tableau 8 : Répartition des cas selon le type histologique (Classification de LukesRey).

Type	Prédominance lymphocytaire	Scléro nodulaire	Cellularité mixte	Déplétion lymphocytaire	Type non mentionné
Nb de cas	1	27	4	2	9
Pourcentage	2.33%	62.79%	9.3%	4.65%	20.93%